

ラン藻の毒 (I)

1. はじめに

最近環境汚染により生態系が徐々に変化しているとされている。人間が高度な現代文明を築き維持するために、自らを育んだ環境を破壊せざるを得なくなっている。水界においては各種の排水の流入により富栄養化現象が進行している。その結果、海洋では渦鞭毛藻などの微細藻類の異常発生による赤潮が発生し、下痢性、麻痺性貝毒による中毒が繰り返り起きている。一方、湖沼やダム湖といった陸水系ではラン藻の異常増殖による水の華、いわゆるアオコの大発生がみられる。アオコはカビ臭の発生、浄水過程での濾過障害、魚類のへい死といった問題を引き起こすとともに、ある種のラン藻は神経毒や肝臓毒をもっており、これが家畜や野生動物を死亡させる原因となっている。牧畜の盛んな国や地域における被害は深刻で、1991年オーストラリアのダーリング川では有毒アオコが1200kmに渡り大発生し、これを含む水を飲んだ家畜が数百頭死亡するという事件が起きている。人間が毒素によって被害を受けて死亡した事例は、幸いにも現在までのところ報告されていない。

また最近、ラン藻毒の中で最も頻りに検出される成分であるマイクロシスチンは、肝がんのプロモーターであることが実験的に明らかにされた。上海医科大学の俞らは中国の上海近郊の特定地域だけに肝臓がんの発生率が高い現象について、従来から指摘されていたアフラトキシンや肝炎ウイルスの関与だけでは説明できず、飲料水中の何かの影響していること、および池の水と井戸の水を飲んでいる地域には、その発生率に差があることを報告している。現在、この事例についてはマイクロシスチンの関与の可能性が追究されている。欧米では飲料水中に含まれる毒素の指導値 (Guidance value) の設定にむけた研究も行われている。一方、ラン藻毒あるいはそれらの誘導体はアルツハイマー病などの治療薬としての可能性が考えられるなど、他の分野でも大きな関心を集めている。

本稿ではマイクロシスチンを中心として、ラン藻毒に関する最近の知見をまとめた。

2. ラン藻毒の生産と構造

ラン藻は光合成を行うという点においては植物であり、藻類の間であるが、その細胞の成り立ちからみると、核、葉緑体、ミトコンドリア等の器官を含んでおらず、細菌と同様に原核生物の範疇にはいる。ラン藻は大気中に酸素を供給して現在の地球環境を作り上げた重要な生物であり、化石によると35億年前にはすでに地球上に存在していたと考えられている。このようにラン藻は生命の歴史を探る上で極めて興味深いものであるが、前述のように最近このラン藻が人間にとって脅威の存在となりつつある。

有毒ラン藻による被害の報告は1878年まで遡り、オーストラリアのアレキサンドリア湖に発生した有毒ラン藻による家畜の死亡をG. フランシスがNature誌に発表したのが最初である。その後1930年代から1940年代にかけて、カナダ、アメリカ、オーストラリア、南アフリカを中心に牛、馬、羊等の家畜や、アヒル、ガチョウ等の水鳥、キジ、野うさぎ等の野生動物の被害が数多く報告された。日本における有毒ラン藻に関する最初の報告は、1980年東京都立衛生研究所の渡辺らによりなされた。

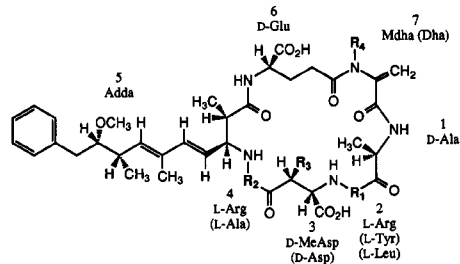
家畜動物等の斃死の原因種として多くの事例が報告され、また毒素の化学構造等が詳しく研究されているラン藻類は、*Anabaena*、*Aphanizomenon*、*Microcystis*、*Oscillatoria*、*Nostoc*、*Nodularia*、*Cylindrospermopsis*、*Umezakia*である。表1は生産する毒素とその毒性を併せて示したもので、前2者は主として神経毒を、後7者は

表1 ラン藻が生産する毒素

	species	toxin
Neurotoxin	<i>Anabaena flos-aquae</i>	anatoxin-a, anatoxin-a(s)
	<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>	aphantoxin
Hepatotoxin	<i>Anabaena flos-aquae</i>	
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	microcystin (heptapeptide)
	<i>Microcystis viridis</i>	
	<i>Oscillatoria agardhii</i>	
	<i>Nodularia spumigena</i>	nodularin (pentapeptide)
	<i>Cylindrospermopsis rachiborskii</i>	cylindrospermopsin (alkaloid)
	<i>Umezakia natans</i>	

主に肝臓毒を生産する。このうち、世界各地で最も普遍的に見られるラン藻は*Microcystis* 属で、毒素の構造研究も*Microcystis*属の単藻培養の成功を機に本格的に始まった。有毒*M. aeruginosa* 株を用いて1959年、C. T. ビショップらはアスパラギン酸、グルタミン酸など7種類のアミノ酸からなり、そのLD₅₀値は0.5mg/kgである環状ペプチドを単離した。その後、1965年にH. コンストらは、*Microcystis* からの肝臓毒をマイクロシスチン (microcystin) と命名した。そして、この化合物の構造は1984年南アフリカのD. P. ポーツらによって初めて明らかにされた。彼らはこの毒素をシアノジノシン (cyanoginosin) と命名したが、W. W. カーマイケルらの提唱により、本化合物に対して最初に用いられたマイクロシスチンの名称が使われている。

マイクロシスチンは、D-アラニン(D-Ala)、D-グルタミン酸(D-Glu)、エリスロ-β-メチル-D-アスパラギン酸(D-MeAsp)、デヒドロアミノ酸である*N*-メチルデヒドロアラニン(Mdha)および炭素原子20個から成るβ-アミノ酸、3-アミノ-9-メトキシ-10-フェニル-2, 6, 8-トリメチル-4, 6-デカジエン酸(Adda)の5種類の構成アミノ酸を共通骨格としてもち、さらに成分によって変化する2種のL-アミノ酸(R₁, R₂)の、計7種のアミノ酸から成る環状ペプチドである(図1)。マイクロシスチンは成分によって変化する2種のL-アミノ酸の一字表示法を用いて、例えばそれらがロイシン(Leu)とアルギニン(Arg)であればマイクロシスチン LRと呼ばれる。マイクロシスチンの構造の違いは主に2種のL-アミノ酸の変化によるが、図1に示すように部分的に構造が修飾されたものなど現在までに40種以上の成分が報告されている。なお、マイクロシスチンの生理活性については後で詳述する。



	R1	R2	R3	R4	MW
Microcystin RR	L-Arg	L-Arg	CH ₃	CH ₃	1037
Microcystin YR	L-Tyr	L-Arg	CH ₃	CH ₃	1044
Microcystin LR	L-Leu	L-Arg	CH ₃	CH ₃	994
Microcystin LA	L-Leu	L-Ala	CH ₃	CH ₃	909
[D-Asp ²]microcystin LR	L-Leu	L-Arg	H	CH ₃	980
[Dha ⁷]microcystin LR	L-Leu	L-Arg	CH ₃	H	980

図1 マイクロシスチン類の化学構造

G. フランスが動物に被害を与えた有毒ラン藻として最初に報告した*Nodularia spumigena* は、汽水中に育つラン藻で、マイクロシスチンと同様に肝毒性を有するノジュラリン (nodularin) を生産する。この化合物の構造決定は1988年K. L. ラインハートらによって行われ、異常アミノ酸であるAddaとデヒドロアミノ酸を含む5種のアミノ酸から成る環状ペプチドであることが明らかとなった(図2)。

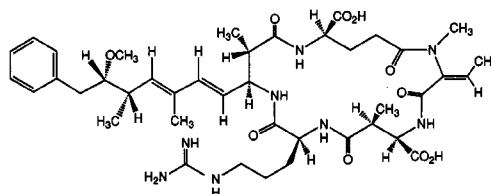


図2 ノジュラリンの化学構造

1979年オーストラリアのパーム島で、ラン藻が大量に発生した貯水池の水を飲んだ150あまりの人が肝臓障害を起こした。この時貯水池は硫酸銅による処理が行われており、ラン藻から何らかの有毒化合物が放出されたものと考えられた。その後の調査の結果、*Cylindrospermopsis rachiorskii*が原因種であることが判明した。1992年になりハワイ大学のR. E. ムーアらは肝臓毒性を示すシリンドロスペルモプシン (cylindrospermopsin) を単離した。この化合物はグアニジンを含む三環性部分にウラシルが結合した構造を有していた(図3)。ごく最近になって福井県の三方湖で採取されたラン藻、

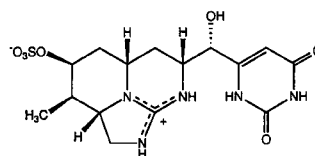


図3 シリンドロスペルモプシンの化学構造

*Umezakia natans*からもシリンドロスペルモプシンが単離された。

Anabaena flos-aquae の毒素はアナトキシン (anatoxin) と名付けられ、有毒な株はP. R. ゴーハムらにより最初に分離されたが、マウスに対する作用が異なることより初め6種類の毒素の存在が予測された。構造が決められたのはそのうちのアナトキシン -a, -a(s), -cの3種類である。アナトキシン aは分子量165の2級アミン2-acetyl-9-azabicyclo[4.2.1]non-eneとして淡水産ラン藻の中で最初に構造決定された毒素であり、LD₅₀は約200 μg/kg (マウス、腹腔内) である。化学構造はコカインに似ており、コカインの環状構造を利用した合成も報告されている(図4)。

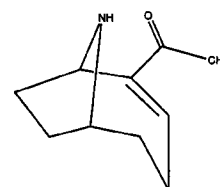


図4 アナトキシンaの化学構造

あるアセチルコリンに似た挙動を示し、自律神経節及び骨格筋の神経筋接合部の後シナプス膜アセチルコリン受容体に結合、持続性脱分極を起こして伝達を遮断する。症状として、歩行異常、筋肉の麻痺、痙攣などがあらわれ、呼吸不全で4～5分で死亡する。特に鳥類は反弓緊張といわれる頭部を後ろにそらす症状を見せる。

アナトキシン aはアセチルコリンの疑似化合物として研究用試薬となっている。アナトキシン aはアセチルコリンエステラーゼにより分解されないため、アナトキシン aおよびその誘導体はアセチルコリン受容体との結合の仕方や、受容体活性への影響を調べるための代替化合物として用いることができる。また、アナトキシン aの誘導体を用いてアルツハイマー病の神経衰退を遅らせようという研究も始められている。この病気の患者の多くはアセチルコリンを合成するニューロンが破壊されている。アセチルコリン自身はすぐに消失してしまうので、消失した神経伝達物質を補うために投与することはできないが、毒性を軽減した構造に修飾したアナトキシン aはその用途に用いることができるであろう。また、誘導体は重症筋無力症のように、アセチルコリンが欠乏したり、あるいはアセチルコリンの正常な働きが妨げられた疾患等に対して有効であるかもしれない。

アナトキシンa(s) (anatoxin a(s))も*Anabaena flos-aquae*から分離されているが、アナトキシン aを作るものは別の株である。この毒素はアナトキシン aと同様の作用を示すことが多いので類似した名称が付けられた。また脊椎動物に多量のよだれを分泌させる(英語でsalivate)作用があることから“s”が付け加えられた。この毒素の構造はなかなか明かにならなかったが、最近になって環状ヒドロキシグアニジンにメチル化されたリン酸がエステル結合した分子量252の物質であることが明らかにされた(図5)。アナトキシン a(s)とアナトキシン aは化学的に異なる化合物であり、その毒性発現機構も異なることが明らかとなっている。すなわち、アナトキシン aがアセチルコリン受容体に結合するのに対して、アナトキシン a(s)はアセチルコリンエステラーゼがアセチルコリンを分解することを妨害するのである。

アナトキシン a(s)は天然有機リン化合物であり、パラチオンやマラチオンといった合成有機リン系殺虫剤と極めて類似した作用を示す。アナトキシン a(s)は合成有機リン系殺虫

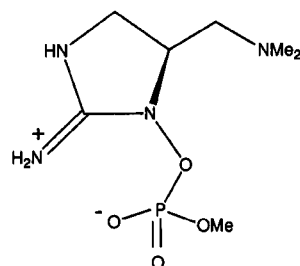
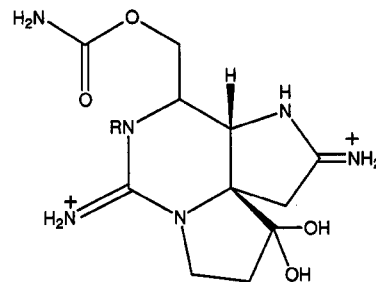


図5 アナトキシンa(s)の化学構造

剤よりも水に可溶性で、それゆえ生物分解されやすく、殺虫剤としてより安全であると思われる。なお、アナトキシン cはマイクロシスチンのデスメチル体であることが明らかとなっている。

*Aphanizomenon*に含まれる毒素による被害はアメリカ合衆国北部、カナダの南部地域と限られた地域で見られている。この毒素による魚の大量へい死が北米ニューハンプシャー州の湖で1960年代に起きて以来、毒素の化学的諸性質や実験動物に対する影響が麻痺性貝毒と似ていることが指摘されていた。M. アラムらは*Apha. flos-aquae*から単離した毒素をTLCや呈色反応の違いから麻痺性貝毒であるサキシトキシン(saxitoxin)とは異なるものとしたが、再び単離を試みた結果、サキシトキシンのほかに3種類の毒素を精製した。その後、サキシトキシンとネオサキシトキシン(neosaxitoxin)が*Apha. flos-aquae*から同定された(図6)。*Aphanizomenon*の毒素はこれら同定された2成分のほかに2～3の有毒成分のあることが報告されてはいるが化学的には明らかになっていない。海産と陸水産という生息域が異なり、また、分類学的にもかけ離れた種類がなぜ同じ毒素を産生するのかということは極めて興味深い問題である。



Aphantoxin I: R = OH (Neosaxitoxin)
Aphantoxin II: R = H (Saxitoxin)

図6 アファントキシン類の化学構造

参考文献

- 1) W.W. Carmichael. 1994. Scientific American, January, 64-72.
- 2) W.W. Carmichael and I.R. Falconer. 1993. In Algal toxins in seafood and drinking water; I.R. Falconer Ed.; Academic Press.

(生物部 近藤文雄)

平成米騒動

平成6年○月△日、全国各地の港に黒船が静かに入港した。降り立ったのはペリー提督ではなく、山と積まれた米であった。黒い巨体から袋につめられた輸入米が次々と下ろされた。今まで「米」としては日本に入ること許されなかった外国産米が、晴れて堂々「米」として遠くタイ、中国、米国、オーストラリアから送られてきたのである。これら初物に対して、人々の関心が注がれた。外国の米なんて本当に大丈夫？品質は？味、香は？異物は？安全性は？残留農薬は？等々。これほどまでに厳しい目で見られたものは未だかつてなかったであろう。昨年の9月1日より食品中農薬残留基準が大幅に増加し、米にも現在約50の農薬の基準値が定められている。この最も人々が注目している残留農薬の検査は、今回の法律改正に関連して充実した横浜、神戸検疫所（農薬等の検査部門を新たに設置）を中心として非常事態臨戦体制で検査がおこなわれている。検査は輸入米1船当たり現地では1回、到着時に1回、計2回の検査を行い、先行サンプル（予め現地で取ったサンプル）については表1に示した74！種類もの農薬を1週間程度の期間で結果を出し、現在百数十検体の分析を行っている（依頼検査でおこなえば料金は1検体で軽く200万円位になるであろう。たとえほとんどが「検出せず」であっても）。これだけの項目を短期間に検査しようとする、それに要する人員、費用、設備は膨大なものである。幸いなことに、現在まで輸入された外国産米の検査結果では大部分の検体からカドミウムと臭素が検出された他は、一部の検体から有機りん剤のマラチオン、フェントロチオン（スミチオン）、ピリミホスメチル、クロルピリホス等が微量（最高でマラチオンの基準値の約2/3）検出されただけであった。輸入米に関しては国が一括購入し、1船毎に1サンプルではあるが定期的に分析を行うのは、輸入米の全体像を把握するために非常に有用である。今後の農薬残留のモニタリングを行うに当り貴重なデータを提供してくれることと思っている。

しかしながら、1万tクラスの船から均一に取るにしても1サンプルというのは素人目にも余りにも少ない感じが否めない。さらに、ネズミの死体があったとか、石や木片が混入していた等の報道から、消費者レベルでの不安が高まっている。これらの背景を踏まえて、県では独自に輸入米を収去し当衛生研究所で検査を行うことになった。紆余曲折はあったが、検査項目は残留基準の定められている農薬全てということになった。「農薬全て」と口でいうのは容易だが、いざ分析をすとなるとそれ

はそれは口では言い表せない程大変なものなのである。おかげで、石川啄木ではないけれど、「働けど働けど我が暮し楽にならざり、じっと手を見る」の心境で日夜検査の鬼としてガスクロや液クロの膨大なチャート紙に埋もれて頑張っているのである。

従来、当所では食品中残留農薬の分析法として、長年の努力、経験の積み重ねから有機塩素系農薬（DDT, BHC, Dieldrin等）、有機りん系農薬（マラチオン、フェントロチオン、パラチオン等）、カーバメート系農薬（NAC, フェンブカブ等）をグループ毎に出来るだけまとめて分析できるよう改良工夫してきた。しかし、今までに分析したことのない農薬が大幅に増加し、かなりの部分がこの方法では分析できず、公定法の中のいわゆる個別分析法に従わざるを得なかった。個別分析法は、抽出精製、誘導体化（ガスクロで分析できるように）、精製後ガスクロ分析するもの、アルカリ分解（1検体当たり苛性ソーダ40g使用）、蒸留、比色定量するもの、イオン交換樹脂等で精製、誘導体化、精製、ガスクロで分析等、方法も用いる器具も千差万別である。また初めて行う試験法は一筋縄ではいかないものが多い。試験法の作成に当たっては、代表的な作物で添加回収等を行い方法を作成し、うまくいったものが採用されていることが多いので、文面に隠されたノウハウが最初やってみると判らない。検査のベテランでも始めてやると、書いてある通りにやってみてうまく行くことはまずないと思ってよい。しかし、知識と長年のカンでこの辺りをこうするとうまく行くのではないかといろいろやっていると少しずつ全体が把握出来、うまく行くようになってくるのである。しかし、今回の様に検討時間が殆どない場合は綱渡り的な仕事及要求され、失敗も多くなる。ベストなど到底望まず、グッドで良しとしなければならぬ場合もでてくる。

分析法は日進月歩の部分があり、新しい項目の農薬を分析する場合、現在の方法がベストということは少なく、絶えずその中の不都合な部分、やりにくい部分を改良することを念頭において分析を行う必要がある。今後200前後に増加する農薬の分析のことを考えると、今回の検査法の中でも個別分析法を如何にして多成分分析法の中に組込んでいくかという観点が必要となり、分析操作の中で抽出工程、精製工程、定量工程全てが組込めればありがたいが、たとえ旨く組込む事が出来なくても途中まで同一に操作できないか等と多成分分析法の可能性を念頭において仕事をしていく必要がある。

今回の米の検体は中国産、アメリカ産、オーストラリ

ア産は玄米で、長粒種のタイ米は精米である。分析する側から見れば精米は検体としては玄米と比べて油分が少くない分妨害も少なく、分析対象としては取扱いが楽な検体である。米、玄米の現在の残留基準はカドミウムを入れて51であるが、まず従来の塩素系農薬、有機りん系農薬、カーバメート系農薬の分析法、更にピレスロイド系農薬の分析法も検討し、これらの方法で分析可能なものから開始した。残留基準のある約30余の農薬を分析することが出来たが、バミドチオンやメトリブジン等の代謝物は別にガスクロで分析せねばならない。天然ピレスロイドのピレトリンと昆虫生育調整剤のメトプレンは別途分析法を検討して行った。残った農薬は大半は各個攻撃で行った。まともな結果がでるまでには正直なところ度々やり直しせざるをえなかった。この様にして得られた結果は幸いにも大部分がnd（検出せず）であり、数値としては臭素とカドミウムのみであった。結果の一覧表からはなかなか検査の努力を汲み取ってもらうことは困難かもしれないが一つ一つの「検出せず」の裏側にも苦労がにじんでいることを理解して頂ければ幸いである。

一般的に農薬というと、一物質のイメージがあるが中身は千差万別である。農産物の病虫害、菌の防除、除草の目的で用いられる化学物質等が農薬という名前では呼ばれているが、プロパモカルブやグリホサート等の様になり水溶性が高いものもあれば、DDT、BHCの様にほとんど水に溶けないものまで全ての有機化合物を対象としているのと同じことである。それを一斉分析しようというのは土台無理な話であるが、出来るだけ多くの農薬を対象とすることは可能である。

この様な異常な状況の中で厚生省は今年度から食品中残留農薬の多成分一斉分析法の開発作業を開始する。既に米国ではFDA（食品医薬品局）を中心として、多成分農薬分析法が検討され、FDAでは約300の農薬を対象として、輸入、国内産合せて年間15000検体の農産物を検討している（全サンプル全項目ではない）。FDAロサンジェルス支所など輸入農産物の検査を検査するところは、ONE DAY SERVICEという形で早朝に搬入された検体を夕方までには結果を報告するという体制を確立して日常業務を行っている。分析の基本部分は検体からの農薬の抽出とGC-MS等を用いた分析法である。カルフォルニア州農薬検査所でも同様な独自の方法で迅速な多成分分析を行っており、同じカルフォルニア州のロスアンジェルスとサクラメントで競いあっているのはとても興味深いことである。それではこの方法をそっくり日本に持込んでやれば良いではないかという意見もあろうが、問題がないわけではない。現在横浜、神戸の検疫所

ではこれに近い方法で米中残留農薬等の分析の検討を行っているが、緊急避難的には良い方法ではあるが、長期間の継続的な検査では機器のメンテナンスの問題等で疑問が残る。また、米国で行われているスクリーニング法では検出限界が0.1ppmレベルで検査されるものも多く、検体採取量の縮小化も可能であろう。しかし、今回の残留基準大幅改正にともない示された検査法には検出限界が明記されており、0.005ppm付近のものも多い。これを基に多成分一斉分析法を考えていくと一番厳しい基準の農薬が検出できる方法ということになり、その感度まで検出しようということになると相当複雑な検査法になり、今度は実用的であるかどうかの問題がでてくる。これらの点を考えると今後の多成分一斉分析法の開発に関しては、分析法の具体的な話の前に基本的な考え方の統一をきちんとしないと最終的には何を作ってきたのか判らなくなってしまう恐れがある。時間的な余裕はあまりないが、農薬残留基準値が大幅に増加することが明らかな日本の現状ではこの点をきちんと議論して大枠を固めていく必要が重要と思われる。

表1 検疫所が当初検査した項目（*印は残留基準値のあるもの）

◎有機塩素系農薬

BHC（4種）*、DDT（3種）*、エンドリン*、ディルリン（7種）*

◎有機りん系農薬

EPN*、エチフェンホス*、エトプロホス*、エトリムホス*、キルホス、クロルピホス*、クロルピホスメチル、ジクロルホス*、ダイアジノホス*、テトラクロルピホス、テルブホス*、トリアホス、トリクロルホス*、バミドチオン*、パラチオン*、パラチオンメチル*、ピラキシフェン*、ピリメホスメチル、フェントロチオン（スチオン）*、フェンチオン*、フェントエト*、ヒシム、マラチオン*、メクロホス、モノクロホス

◎カーバメート系農薬

アルジカルブ*、アルプロカルブ、イソプロカルブ*、エスプロカルブ*、オキサミル*、カルバリル*、カルボスルファン、カルボフラン、キミチオネート*、チオベンカルブ*、ピリミカルブ*、フェノプロカルブ、フルトラニル*、プレチアコロール*、プロモカブ*、プロピオナゾール*、ペンダイオカルブ*、ペンフラカルブ、ベンチアクリン*、トルカルブ、メフェナセト*、メロニル*

◎ピレスロイド系農薬

シベルメトリン*、テルタメトリン*、ピレトリン*、ペルメトリン*

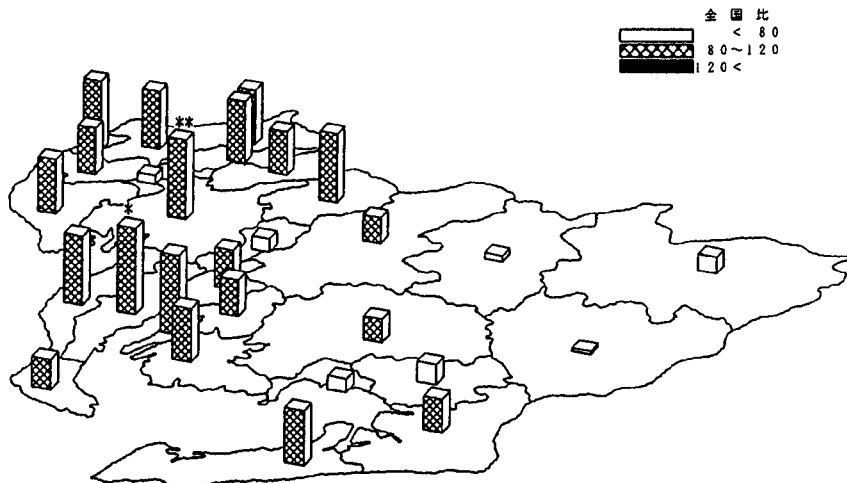
◎その他の農薬

2,4-D、イナベンゾイド*、イザリル*、イミダクロプリド、エトフェンプロックス、エンドスルファン、カルタップ、グリホサート*、グリホシネート*、ダミジッド*、プロフェジン、ペンタゾン*、ホホホ*、チオカルブ、メトプレン*、メトリブジン*、臭素*、リン化アルミニウム、ガドミウム*

（食品薬品部 斎藤勲）

〔I〕地域特異性

(13)肺癌の標準化死亡比（全国比）1989～1991年



(14)結核（珪肺を含む）の標準化死亡比（全国比）1989～1991年

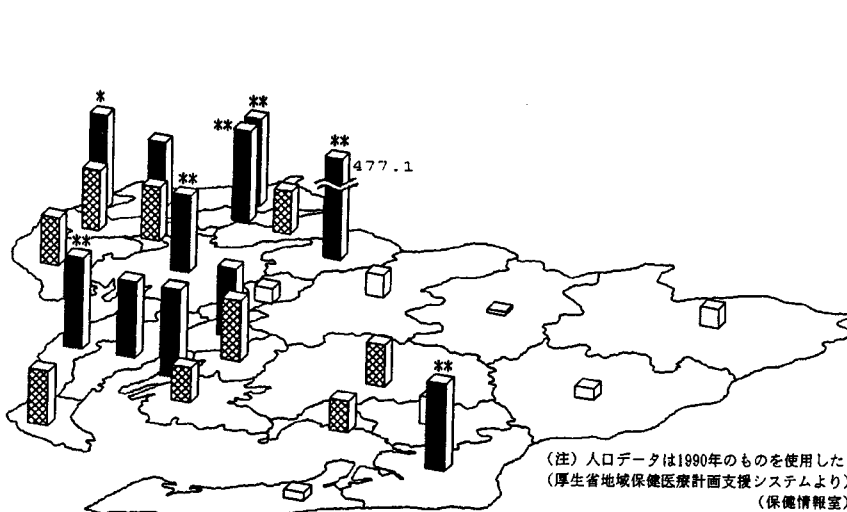


表1 標準化死亡比

	肺癌			
	1989年	1990年	1991年	89-91年
愛知県	105.9 *	109.0	102.4	109.7
名古屋	115.5 **	117.9 **	112.2 **	115.2 **
豊橋	93.6	100.9	93.2	95.9
岡崎	109.5	71.4	78.7	86.2
一宮	104.1	112.7	102.4	106.4
瀬戸	97.9	136.7 **	98.4	111
半田	117.1	110.9	120.8	116.4 *
春日井	114.5	86.9	100.0	100.4
豊川	90.1	98.5	87.1	84.2
津島	107.8	94.4	113.1	105.2
刈谷	94.6	86.6	114.7	98.9
豊田	86.2	85.5	97.2	89.8
安城	127.5	81.7	87.5	98.6
西尾	124.4	86.6	97.1	102.4
蒲郡	80.3	74.5	78.7	77.8
江南	93.0	103.6	119.2	105.6
尾西	148.9	118.1	72.8	112.1
稲沢	104.6	102.1	97.4	101.3
新城	71.4	37.0	81.7	56.7
知多	107.3	117.4	105.3	109.9
師勝	80.4	78.4	69.1	75.8
美浜	62.9	91.5	122.8	93.1
足助	80.5	55.6	63.8	66.2
設楽	113.2	55.0	70.2	79
田原	110.6	103.1	94.0	102.4
小牧	81.6	127.5	114.1	108
碧南	104.2	101.5	136.7 *	114.7
豊明	83.6	72.1	77.8	77.8

	結核（珪肺を含む）			
	1989年	1990年	1991年	89-91年
愛知県	127.5 **	150.1 **	144.4 **	140.7 **
名古屋	127.8 *	161.0 **	163.7 **	150.8 **
豊橋	111.1	172.0 *	188.2 *	157.3 **
岡崎	87.5	84.3	133.3	100.8
一宮	171.4	125.0	107.7	135.3
瀬戸	403.8 **	584.9 **	437.5 **	477.1 **
半田	79.4	200.0 *	135.6	138.3
春日井	163.6	70.2	78.4	104.3
豊川	22.7	108.7	71.4	68.2
津島	82.2	106.7	132.4	106
刈谷	142.9	194.4	0.0	115.4
豊田	44.8	58.0	95.2	65.7
安城	66.7	161.3	107.1	112.4
西尾	111.1	21.7	166.7	97.7
蒲郡	40.0	153.8	87.0	95.9
江南	216.7 **	193.5 *	160.7	191 **
尾西	285.7	142.9	230.8	214.3 *
稲沢	62.5	151.5	133.3	114.6
新城	95.2	45.5	0.0	48.4
知多	169.8	236.4 **	140.0	183.5 **
師勝	129.0	93.8	103.4	108.7
美浜	125.0	125.0	66.7	106.4
足助	0.0	0.0	0.0	0
設楽	100.0	0.0	100.0	64.5
田原	0.0	90.9	0.0	31.3
小牧	280.0 *	160.0	173.9	205.5 **
碧南	153.8	111.1	208.3	157.9
豊明	64.5	0.0	103.4	53.8

(*) 有意差あり (危険率5%以下)
 (**) 有意差あり (危険率1%以下)

〔コメント〕

結核（珪肺を含む）の死亡率は全国で8.4（人口10万対）である。全国の死亡率を用いて計算される年齢構成を考慮した死亡率の比（SMR）を用いると、愛知県は40%全国より高い。保健所別に見ると、特に瀬戸は全国の4.8倍、名古屋市は1.5倍である。これらの地域は単年で比較しても有意に高い。小牧、知多、豊橋は単年のSMRも高いけれど年による有意性に変動がある。尾西は死亡数が少ないために単年のSMRは有意にならなかったが、3年間を合わせると統計的にも死亡率が高い。

肺癌の死亡率は全国で89.1（人口10万対）である。愛知県はほぼ全国並の104%である。（1989年は106%で有意に高い。）名古屋市は全国より15%高く、単年でも有意であった。さらに半田は単年のSMRは高いけれど有意でなかったが、3年間を合わせると有意であった。