

\*P<0.05, \*\*P<0.01, vs. DEN alone (Parametric method)  
 #P<0.05, ##P<0.01, vs. DEN alone (Non-parametric method)

**Fig. 12. Validation of microarray data by real-time RT-PCR. FB study**

厚生科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

分担研究報告書（平成 17 年度）

## 畜水産食品中の残留動物用医薬品の安全性に関する研究

—動物用医薬品の発がん過程における酸化ストレスの関与—

分担研究者 梅村隆志 国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官

### 研究要旨

昆虫成長調整剤のジサイクラニルは *in vitro* 変異原性は陰性ながら、雌マウスの肝臓に発がん性を有することが知られている。今回、安全性再評価の一環として、その発がん機序への酸化ストレスの関与の可能性ならびに *in vivo* 変異原性の有無を検索する目的で、ジサイクラニルを 13 週間、0.15% の濃度で雌雄の *gpt delta* マウスに混餌投与した。その結果、雌雄の投与群で肝 DNA 中の 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) レベルの有意な上昇が認められ、また、雌の投与群で *gpt* 遺伝子突然変異頻度が有意に上昇した。今回の結果から、非遺伝毒性発がん物質に分類されているジサイクラニルは標的臓器のマウス肝の酸化 DNA 損傷を誘発し、発がん性が報告されている雌マウス肝において点突然変異頻度を上昇させることが明らかとなった。

### A. 研究目的

昆虫成長調整剤のジサイクラニルは動物用医薬品として使用されている。*In vitro* の変異原性は陰性ながら、その長期投与により雌マウス肝臓に発がん性を有していることが知られている。近年、発がん用量を投与したマウス肝におけるマイクロアレイ解析の結果、酸化ストレスに関与する遺伝子クラスターの発現誘導が報告された。さらに、イニシエーション処置後、肝部分切除し、ジサイクラニルを投与した肝臓での前腫瘍性マーカーの増加、脂質過酸化レベルならびに酸化 DNA 損傷の上昇が観察された。本研究目的は、ジサイクラニル単独投与による酸化ストレスマーカーの変動を検索し、ジサイクラニル肝発がん機序への酸化ストレス関与の可能性を探る。さらに近年開発されたレポーター遺伝子導入マウスを用いた、*in vivo* 変原性アッセイを実施することにより、従来、非変異原性発がん物質として分類されていた当該

動物用医薬品の *in vivo* 標的臓器中の変異原性を明らかにし、その安全性再評価における重要なデータを提供することにある。

### B. 研究方法

従来から使用されていた *gpt delta* マウスはその背景系統が肝発がん嫌発系の C57/BL/6 であったことから、今回は肝発がん好発系の C3H/He 系統マウスとの交配より得られた B6C3F1 系統の *gpt delta* マウスを実験に供した。雌雄 8 週齢のマウスそれぞれ各群 5 匹に、ジサイクラニル 0、0.15% の濃度に混じた飼料を 13 週間自由に摂取させた。エーテル麻酔下で動物を解剖し、肝重量測定後、液体窒素により凍結保存した。肝臓の一部はホモジナイズ後、チオバルビツール酸を加えて、蛍光光度計によりチオバルビツール酸反応物質 (TBARS) を脂質過酸化レベルの指標として測定した。また、肝から DNA を抽出し、HPLC-ECD 法により酸

化的 DNA 損傷の指標である 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) レベルを測定した。さらに、抽出した DNA を  $\lambda$ ファージにパッケージング後、*Cre* 組み換え酵素発現大腸菌ならびに P2 溶原大腸菌にそれぞれ感染させ、導入遺伝子の *gpt* ならびに *red/gam* 遺伝子の突然変異頻度を検索した。

(倫理面への配慮)

動物実験については、国立医薬品食品衛生研究所実験動物取り扱い指針に基づいて実施された。

### C. 研究結果

雄ではジサイクラニル投与群で有意の体重減少が認められ、肝実重量ならびに比重量も有意に減少した。一方、雌では体重に変化はなく、肝実重量および比重量の有意の増加が観察された (Table 1)。肝臓中の TBARS レベルは雌雄ともに投与による影響は認められなかった (Fig. 1)。肝 DNA 中の 8-OHdG レベルは雌雄共に投与群で対照群に比して有意の上昇が観察された (Fig. 2)。*In vivo* mutation assay の結果、雄マウス肝臓の *gpt* 遺伝子突然変異頻度ならびに雌雄マウス肝臓の *red/gam* 遺伝子突然変異 ( $\text{Sp}^+$ ) 頻度に投与による増加は認められなかったが、雌の投与群の *gpt* 遺伝子突然変異頻度が対照群に比べて約 6 倍上昇し、有意の増加となった (Tables 2, 3)。

### D. 考察

雄においてはジサイクラニル投与による体重減少とおそらくはそれに伴う肝重量の減少が認められたが、雌では対照的に体重減少は認められず、肝重量は増加した。ジサイクラニルはピリミジン骨格に 3 つのアミノ基と 1 つのシアノ基が付加した構造を有しており、生体内で電子

供与体として働く可能性が考えられる。事実これまで、その投与によりマウス肝臓中の CYP1A1、thioredoxin reductase 1、superoxide dismutase 1 あるいは OGG1 などの酸化ストレス関連蛋白の mRNA レベルが上昇することが報告されている。また、発がん物質投与後、肝部分切除を施すと、肝 DNA 中の 8-OHdG レベルが上昇することも明らかとなっている。そこで今回、発がん用量のジサイクラニルを単独で 13 週間投与したところ、雌雄のマウス肝 DNA 中の 8-OHdG が有意に上昇することが明らかとなった。この結果は、前述の 8-OHdG 修復酵素 OGG1 の mRNA がジサイクラニル単独投与により上昇した結果を裏付けるものとなった。8-OHdG はシトシンへの結合と同頻度にアデニンと誤対合し、その結果、二度の分裂を経て、GC $\cdot$ TA トランバージョン変異を引き起こすことが知られており、発がん機序への関与の可能性が指摘されている。一方、本マウスに導入された *gpt* 遺伝子を  $\lambda$ EG10 ファージとして回収し、大腸菌に感染させ、変異 *gpt* 遺伝子が導入された大腸菌のみが 6-thioguanine (6-TG) 添加培地上で発育できる性質を利用して、ジサイクラニルによる *gpt* 遺伝子突然変異誘発の有無を検討した。その結果、ジサイクラニル投与雌マウス肝臓中の *gpt* 遺伝子の突然変異頻度が有意に上昇した。一方、雄の投与群では突然変異頻度の上昇は観察されなかった。また、 $\lambda$ ファージに感染しても溶菌しない P2 溶原大腸菌に *gpt* 遺伝子導入に用いた  $\lambda$ EG10 を感染させ、 $\lambda$ EG10 遺伝子上にある *red/gam* 両遺伝子に変異が生じると (すなわち欠失変異が生じると)、P2 溶原大腸菌においてもプラーク形成が認められること ( $\text{Sp}^+$ ) を利用して、ジサイクラニル投与による

*red/gam* 遺伝子の欠失変異誘発の有無を検討したところ、対象群との間に雌雄ともに差は認められず、欠失変異を誘発している可能性は低いと考えられた。*gpt* 遺伝子突然変異が雌にのみ認められ、雄に観察されなかった今回の *in vivo* 変異原性の結果は、発がん性試験結果と一致していた。*gpt* 遺伝子は 496 塩基対の比較的短い遺伝子で、その変異は主に点突然変異であると考えられており、この種の変異がジサイクラニルの発がん性に寄与している可能性が強く示唆された。一方、8-OHdG の上昇は *gpt* 遺伝子突然変異の観察されなかった雄の投与群にも観察され、この酸化 DNA 損傷と *in vivo* 変異原性との関連性については明らかとはならなかった。しかし、肝重量増加から推測される雌マウス肝臓での細胞増殖活性の亢進が酸化 DNA 損傷を効率的に変異誘発へと導いた可能性もあることから、雌雄投与マウス肝臓における細胞増殖活性の検索が今後必要であると考えられた。一方、ジサイクラニルの DNA 修飾には、酸化 DNA 損傷とともに、ジサイクラニルが有するシクロプロパン環の開裂による DNA との直接的な共有結合によるアルキル化の可能性も考えられ、*gpt* 遺伝子変異コロニーのスペクトラム解析による点突然変異の質的解析が、今回認められた *in vivo* 変異原性の機序解明に重要であると考えられた。

## E. 結論

ジサイクラニルを 0.15% の濃度に混じた飼料を 13 週間、雌雄の *gpt delta* マウスに与えたところ、雌雄マウスの肝 DNA 中の 8-OHdG レベルが上昇し、雌マウスの *gpt* 遺伝子突然変異頻度が有意に上昇した。ジサイクラニルのマウス肝発がん過程において、ジサイクラニル投与によ

り誘発される点突然変異が重要な役割を演じている可能性が示唆された。またその変異原性誘発への酸化 DNA 損傷の関与については今後の研究課題となった。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Umemura, T., Kuroiwa, Y., Kitamura, Y., Ishii, Y., Kanki, K., Kodama, Y., Itoh, K., Yamamoto, M., Nishikawa, A., Hirose, M.: A crucial role of Nrf2 in *in vivo* defense against oxidative damage by an environmental pollutant, pentachlorophenol. *Toxicol. Sci.* 90:111-119. 2006.

Ishii, Y., Umemura, T., Kanki, K., Kuroiwa, Y., Nishikawa, A., Ito, R., Saito, K., Nakazawa, H., Hirose, M.: Possible involvement of NO-mediated oxidative stress in induction of rat forestomach damage and cell proliferation by combined treatment with catechol and sodium nitrite. *Arch. Biochem. Biophys.* 447: 127-135, 2006.

### 2. 学会発表

黒岩有一、梅村隆志、増村健一、神吉けい太、石井雄二、児玉幸夫、能美健彦、西川秋佳、広瀬雅雄：*gpt delta* マウスにおけるフルメキン投与による酸化 DNA 損傷と *in vivo* 変異頻度の解析、第 32 回日本トキシコロジー学会、2005 年 6 月、東京

梅村隆志、神吉けい太、黒岩有一、石井

雄二、岡野圭太、能美健彦、西川秋佳、  
広瀬雅雄：ラット腎発がん剤臭素酸カリ  
ウムによる酸化的 DNA 損傷、*in vivo* 変  
異原性およびイニシエーション活性、第  
64 回日本癌学会、2005 年 9 月、札幌

黒岩有一、梅村隆志、北村泰樹、神吉け  
い太、児玉幸夫、伊東健、山本雅之、西  
川秋佳、広瀬雅雄：肝発がん物質ペンタ  
クロロフェノールに対する *Nrf2* 欠損マ  
ウスの感受性、第 64 回日本癌学会、2005  
年 9 月、札幌

Umemura, T., Keita, K., Kuroiwa, Y.,  
Ishii, Y., Okano, K., Nohmi, T.,  
Nishikawa, A., Hirose, M.: *In vivo*  
mutagenicity and initiation activity  
following overexpression of OGG1 and  
increase of 8-hydroxydeoxyguanosine  
formation in the kidney of rats given  
potassium bromate. Society of  
Toxicology, 45th Annual Meeting, San  
Diego, March, 2006.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

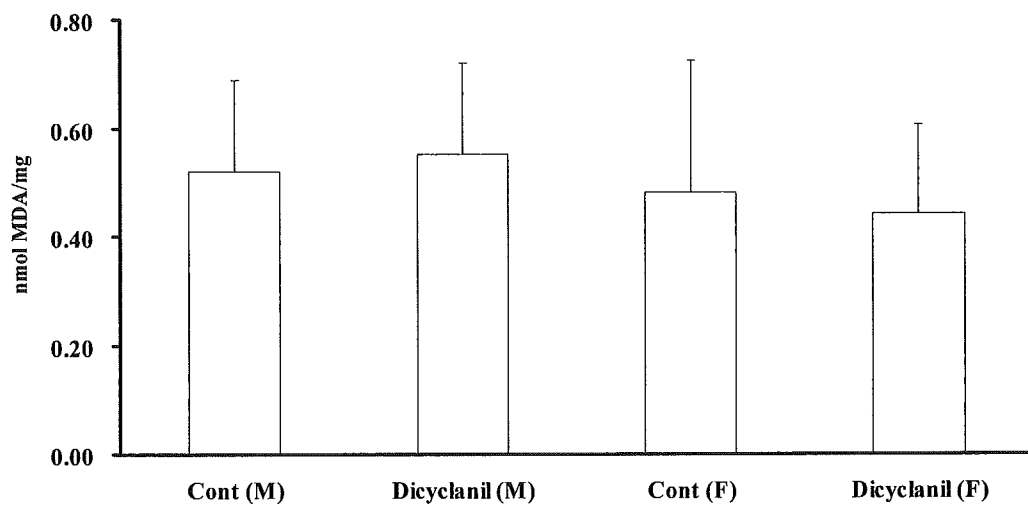
##### 3. その他

なし

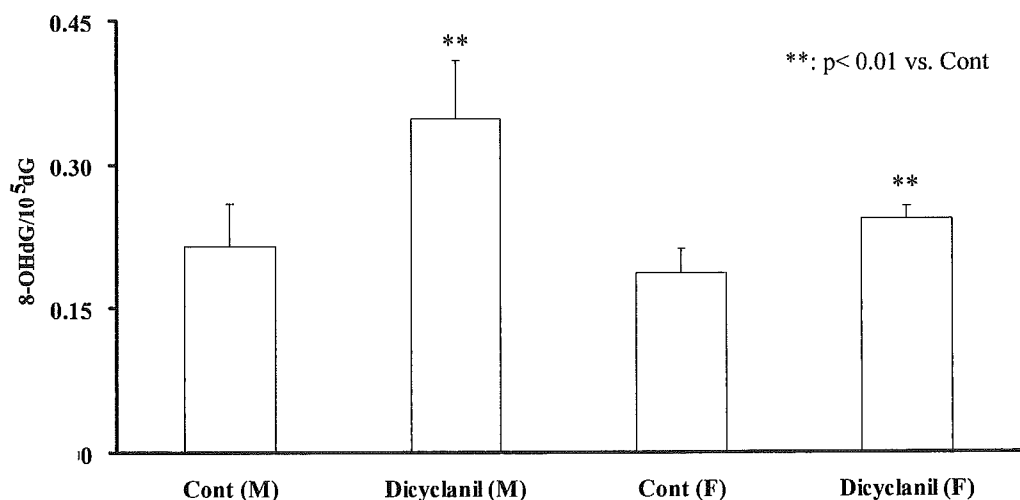
**Table 1. Body, liver and relative liver weights of *gpt* delta mice given dicyclanil.**

Sex	Treatment	BW (g)	Liver (g)	Liver/BW (%)
Male	Cont	32.6 ± 1.6	1.66 ± 0.21	5.07 ± 0.54
	Dicyclanil	29.0 ± 1.1 **	1.42 ± 0.08 *	4.89 ± 0.21*
Female	Cont	25.0 ± 0.6	1.06 ± 0.05	4.25 ± 0.16
	Dicyclanil	24.0 ± 0.8	1.27 ± 0.07**	5.29 ± 0.12**

\*, \*\*: p<0.05, 0.01 vs. Cont



**Figure 1. Changes of TBARS levels in the livers of *gpt* delta rats given dicyclanil**



**Figure 2. Changes of 8-OHdG levels in the livers of *gpt* delta rats given dicyclanil**

Table 2. Mutant frequencies in *gpt* from the livers of *gpt* delta mice given dicyclanil

Sex	Treatment	Animal No.	Cm <sup>R</sup> colonies (x 10 <sup>5</sup> )	6-TGR and Cm <sup>R</sup> colonies		Mutant frequency	Mean
				Total	Independent		
Male	Cont	1	9.0	6	6	0.67	0.52 ± 0.21
		2	10.6	7	7	0.66	
		3	6.9	4	4	0.58	
		4	9.5	5	5	0.52	
		5	12.4	4	2	0.16	
	Dicyclanil	6	11.5	8	6	0.52	0.52 ± 0.35
		7	10.7	3	1	0.09	
		8	8.9	11	9	1.01	
		9	6.1	5	4	0.66	
		10	9.7	4	3	0.31	
Female	Cont	11	8.8	6	4	0.45	0.64 ± 0.20
		12	6.5	7	5	0.77	
		13	12.6	12	6	0.48	
		14	7.6	11	7	0.93	
		15	8.7	6	5	0.57	
	Dicyclanil	16	7.0	49	31	4.44	3.54 ± 1.25 **
		17	13.0	34	34	2.62	
		18	11.1	61	53	4.79	
		19	7.0	14	13	1.85	
		20	8.7	37	35	4.01	

\*\* : p < 0.01 vs. Cont

**Table 3. Mutant frequencies in *red/gam* from the livers of *gpi* delta mice given dicyclanil**

Sex	Treatment	Animal No.	Plaques within XL-1 Blue MRA ( $\times 10^5$ )	Plaques within XL-1 Blue MRA (P2) (Spi <sup>+</sup> )	Mutant frequency	Mean
Male	Cont	1	10.4	4	0.39	$0.27 \pm 0.17$
		2	13.3	2	0.15	
		3	19.4	3	0.16	
		4	14.2	2	0.14	
		5	11.7	6	0.51	
	Dicyclanil	6	20.4	10	0.49	$0.42 \pm 0.12$
		7	17.1	4	0.23	
		8	10.1	4	0.40	
		9	12.5	7	0.56	
		10	11.6	5	0.43	
Female	Cont	11	16.7	15	0.90	$0.68 \pm 0.29$
		12	10.9	10	0.92	
		13	33.9	10	0.29	
		14	ND	ND	ND	
		15	19.4	12	0.62	
	Dicyclanil	16	18.9	14	0.74	$0.83 \pm 0.35$
		17	22.6	29	1.28	
		18	17.4	7	0.40	
		19	15.4	10	0.65	
		20	16.0	17	1.06	

ND: not detected



## 畜水産食品中の残留動物用医薬品の安全性に関する研究

—牛脊柱からの背根神経節の除去に関する研究—

分担研究者 九郎丸 正道 東京大学 教授

### 研究要旨

新たに特定危険部位に指定された牛の背根神経節について、その除去がと畜場において可能かどうかを除去率の算定により検討した。また同時に、牛の品種別、牝牝別、及び月齢別に除去率に差があるか否かも検討した。現在、平均して全背根神経節の約 84%の除去がと畜場で可能となっているが、100%の除去は現時点の技術では困難であるといわざるを得ない。と畜場での背根神経節の完全除去を達成するためには、今後さらなる技術の改良が必要である。また、牛の品種別、牝牝別、及び月齢別の除去率に差は認められなかった。

研究協力者 祝暁波、木村政治 東京大学

### A. 研究目的

2004 年、新たに BSE の特定危険部位に指定された牛の背根（脊髄）神経節は脊柱に付着し、その脊柱からの分離が困難なことから、本来安全な脊柱までもが現在廃棄の対象となっている。もしと畜場において背根神経節を脊柱から完全に分離する手法が確立できれば、経済的にも資源の活用という点からも、その効果は大きい。本研究では、そのための基礎的データを蓄積することを目的として、前年度に引き続き、と畜場において脊髄を取り除いた後に脊柱に残る硬膜とそこに付随している脊髄神経を、背根神経節ができるだけ脊柱に残らないように引き剥がしたものをを用いて、背根神経節がどの程度硬膜に付随しているか、すなわち脊柱から背根神経節がどの程度除去されているかを調べ、と畜場において技術的な向上がなされているかを検討した。さらに、今年度は品種別、牝牝別、及び月齢別の除去率についても比較し、除去率に差があるか否かについても検討を加えた。

### B. 研究方法

#### 1. 牛の脊柱からの背根神経節の除去

脊柱から除去すべき背根神経節は牛 1 頭あたり、頸椎部 8 対 16 個、胸椎部 13 対 26 個、腰椎部 6 対 12 個、及び仙骨部 5 対 10 個の計 32 対 64 個（背割り後の枝肉 [半頭分] では 32 個）であり、尾骨部はこれに含まれていない。ここでは、第 1 頸神経から第 5 仙骨神経までの脊髄神経の背根神経節が、どの程度脊柱から除去されているかを調べた。

硬膜周辺から脂肪を取り除いて、付随している背根神経節を明らかにし、頸椎部 (C)、胸椎部 (T)、腰椎部 (L)、および仙骨部 (S) に関して、脊柱からどの程度除去されているか（除去率）を算出した。算出に用いた牛硬膜は 2005 年 1 月から 2006 年 2 月までの計 1385 検体である。算出方法は、背根神経節の全体が付随しているものを 1 とし、背根神経節の大部分が付随しているものを 2/3、背根神経節の半分程度が付随しているものを 1/2、背根神経節の一部が付随しているものを 1/3、背根神経節が全く付随していないものを 0 として合計し、C1 から S5 までの

背根神経節の数 32 (枝肉当たり：半頭分) に対する割合を求めた。背根神経節の大きさの判定は、目視によるから必ずしも厳密なものではなく、また、背根神経節の大きさの約 1/3 個分が除去率の百分率の 1%分に相当する。したがって除去率は小数点以下の数値に意味がないと考えられることから、有効数字は 1 の位までとした。

なお、すべての試料は (株) 南大阪食肉市場から得たものである。

## 2. 牛の品種別、牝牝別および月齢別の脊柱からの背根神経節の除去率

1. と同じ試料、方法を用いて、牛の品種別、牝牝別及び月齢別の除去率を比較検討した。牛の品種別及び牝牝別では、「ホルスタイン去勢牛」、「和牛 (黒毛和種) 牝」、「和牛去勢牛」、「交雑種 (黒毛♂×ホルスタイン♀) 牝」、及び「交雑種去勢牛」の 5 グループに区分した。また、月齢では、「～9 ヶ月齢」、「20～24 ヶ月齢」、「25～29 ヶ月齢」、及び「30 ヶ月齢以上」に区分してそれぞれ比較した。

### (倫理面への配慮)

本研究は動物実験ではなく、と畜場の協力を得て、作業過程で除去された牛の硬膜を研究材料として使用していることから、倫理面への配慮は特に必要としないと考える。

## C. 研究結果 および D. 考察

### 1. 牛の脊柱からの背根神経節の除去

各月の除去率を表 1 から表 14 に掲げる。なお、附表 1 から表 14 において、○は背根神経節の全体 (1) が付随しているものを表し、□は背根神経節の大部分 (2/3) が付随しているものを、△は背根神経節の半分程度 (1/2) が付随しているものを、▲は背根神経節の一部 (1/3) が付随して

いるものを、×は背根神経節が全く付随していない (0) のものを表す。表の最も左の欄の数字は検体番号を表す。また除去率の推移を図 1 に、各神経節毎の除去率を図 2-6 に示した。

背根神経節の脊柱からの除去率は、2005 年 1 月から 2006 年 2 月の間で平均約 84%であった。前年度と比べ、第 4、第 5 仙骨神経の背根神経節の除去率が著しく向上したが、依然として第 4 腰神経—第 3 仙骨神経の背根神経節の除去率の低さが顕著であった。また、第 10—第 12 胸神経の背根神経節の除去率も他の部位と比べると低い値を示した。

第 1 頸神経から第 9 胸神経の背根神経節が除去されやすいのは、硬膜から背根神経節までの背根の長さが短いことと、背根神経節がある程度大きいことに起因すると思われる。

第 4 腰神経—第 3 仙骨神経の背根神経節が除去されにくい点について、前年度では「背根の硬膜から背根神経節までの距離が長く、殊に仙骨部の背根神経節は仙骨の外に位置するので、背根神経節から中枢側で脊髄神経を切断してしまう傾向にあるため」と推測したが、今回第 4、第 5 仙骨神経の背根神経節の除去率が著しく向上したことから、上記仮説は適切ではないと思われる。なお、第 1 仙骨神経とその前後の脊髄神経で背根神経節は大きいのであるから、第 4 腰神経—第 3 仙骨神経の背根神経節が除去されにくいことと背根神経節の大きさとは無関係であろう。

### 2. 牛の品種別、牝牝別および月齢別の脊柱からの背根神経節の除去率

牛の品種別、牝牝別に脊柱からの背根神経節の除去率を調べた (図 7)。「ホルスタインの去勢牝」、「和牛の牝」、「和牛の

去勢牡」、「交雑種の牝」、「交雑種の去勢牡」のいずれも 80%あまりで、有意差は認められなかった。各グループ別の除去率は月毎にも調べたが、どのグループも概ね 80%から 90%の間で推移した。和牛の牝で月毎の変化が大きいのは、サンプル数が少なく偏りが生ずるためであろう。特に 3 月は 1 検体であった。同じ交雑種の牝と去勢牡とを比べると、ほとんどの月で去勢牡の方が高かったが有意差はないと思われる。全体として、各グループ間で除去率に差が生ずるとは言い難い。

牛の月齢によって除去率に違いがあるかを調べたところ、差は見られなかった。19 ヶ月齢以下の牛はほとんどがホルスタインの去勢牡であり、和牛は牝、去勢牡とも大部分が 25~29 ヶ月齢、30 ヶ月齢~ の 2 つのカテゴリーに属し、交雑種は牝、去勢牡とも 20~24 ヶ月、25~29 ヶ月の 2 通りに分類されるのがほとんどであった。各グループ間で除去率に差がない以上、月齢による除去率の差が生じないのも当然である。

## E. 結論

2005 年 1 月から 2006 年 2 月までに得られた試料について、背根神経節の脊柱からの除去率を調べたところ、平均約 84%であり、2004 年 3 月に 80%を超えてから、大きくは向上していない。除去成績の極端に低い第 4 腰神経—第 3 仙骨神経の背根神経節、それに次いで除去率の低い第 10—第 12 胸神経の背根神経節において、何故除去が難しいのか、その理由は不明である。また、牛の品種別、牝牝別および月齢別の脊柱からの背根神経節の除去率を比較検討したが、いずれも除去率に差は見られなかった。

牛の脊柱をゼラチンや牛エキスの原材料として利用するためには、と畜場にお

いて背根神経節が完全に脊柱から分離されなければならないが、これまでのところその状況には達していない。今後、さらなる除去技術の改良が必要である。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

木村政治、平松竜司、松井利康、金井克晃、九郎丸正道：牛の脊柱からの背根神経節の除去に関する研究、獣医生化学、42：13-17、2005

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

2005年1月分107検体 (表1)

最大 99%  
最小 63%  
平均 84% 標準偏差 7

2005年2月分103検体 (表2)

最大 98%  
最小 67%  
平均 84% 標準偏差 7

2005年3月分128検体 (表3)

最大 98%  
最小 72%  
平均 87% 標準偏差 6

2005年4月分127検体 (表4)

最大 98%  
最小 69%  
平均 85% 標準偏差 6

2005年5月分108検体 (表5)

最大 97%  
最小 69%  
平均 83% 標準偏差 6

2005年6月分106検体 (表6)

最大 95%  
最小 71%  
平均 84% 標準偏差 6

2005年7月分93検体 (表7)

最大 96%  
最小 69%  
平均 84% 標準偏差 6

2005年8月分101検体 (表8)

最大 95%  
最小 65%  
平均 83% 標準偏差 6

2005年9月分82検体 (表9)

最大 98%  
最小 66%  
平均 84% 標準偏差 7

2005年10月分105検体 (表10)

最大 98%  
最小 69%  
平均 84% 標準偏差 6

2005年11月分91検体 (表11)

最大 95%  
最小 68%  
平均 82% 標準偏差 6

2005年12月分73検体 (表12)

最大 94%  
最小 67%  
平均 83% 標準偏差 7

2006年1月分87検体 (表13)

最大 97%  
最小 78%  
平均 89% 標準偏差 5

2006年2月分74検体 (表14)

最大 95%  
最小 70%  
平均 86% 標準偏差 5

2005年1月～2006年2月分  
1385検体

最大 99%  
最小 63%  
平均 84%

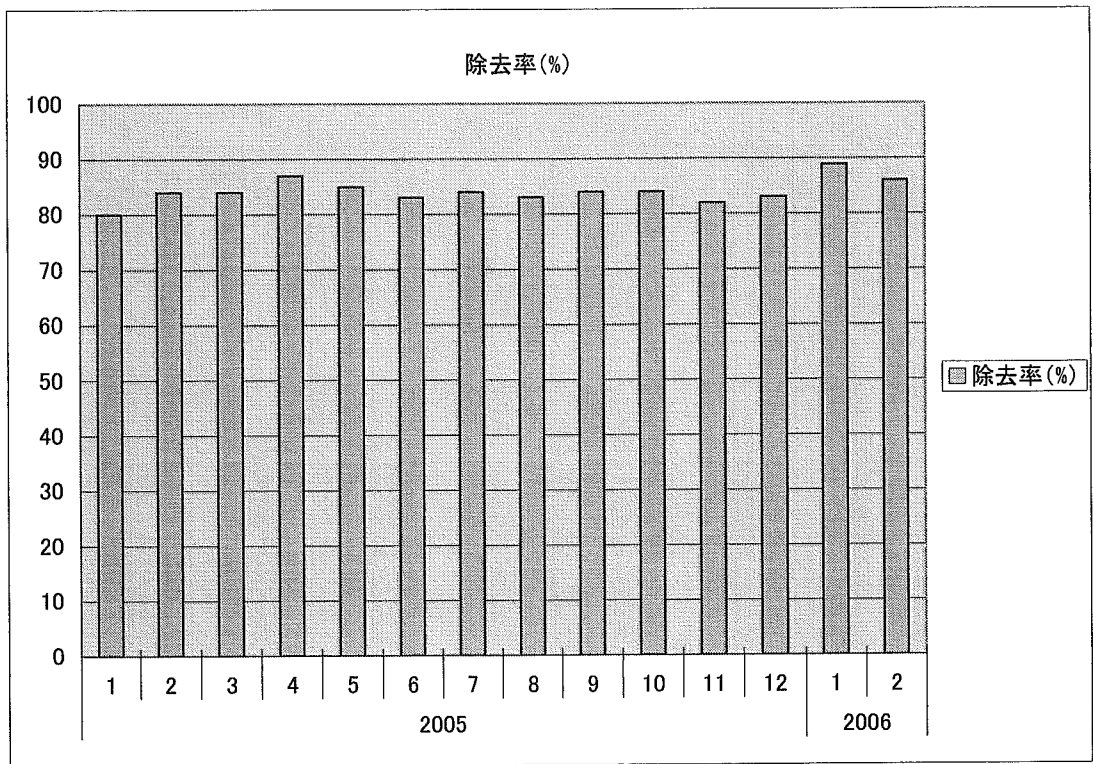


図 1

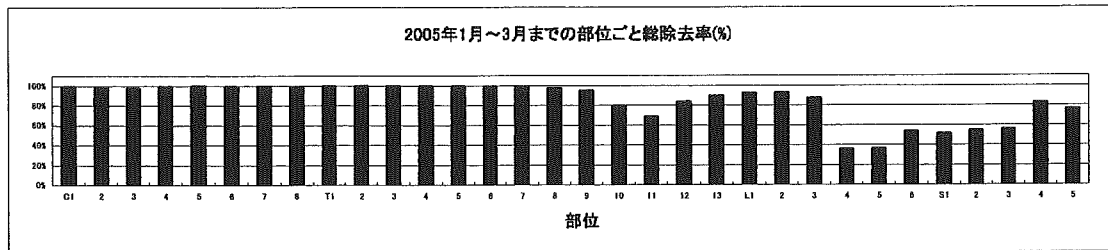


図 2

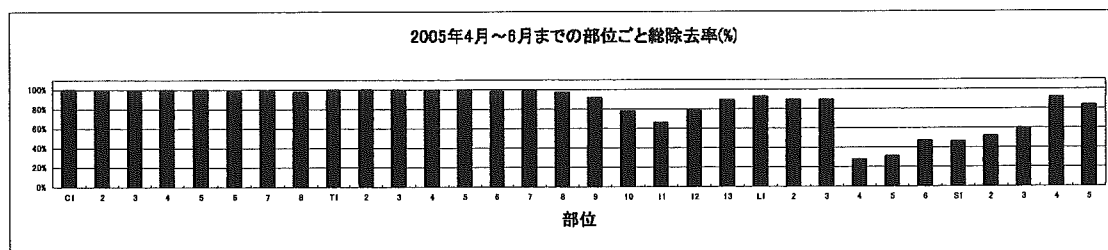


図 3

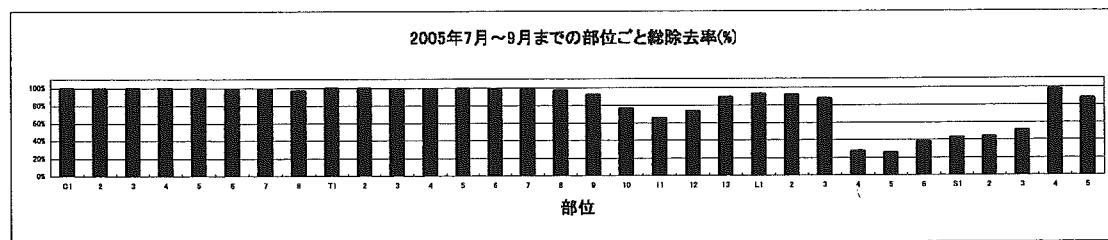


図 4

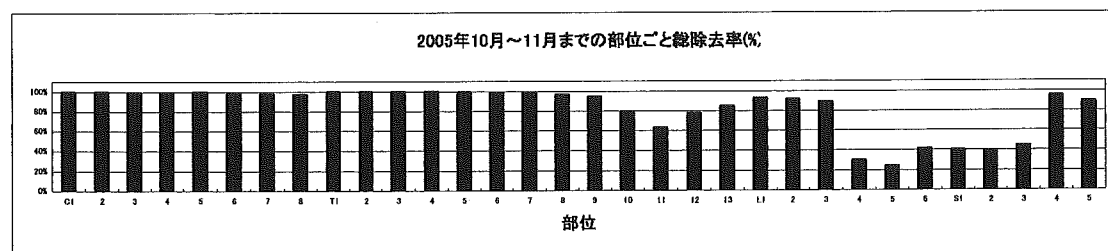


図 5

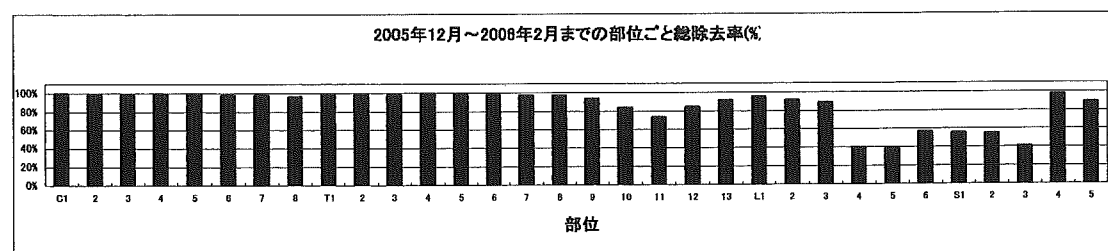


図 6

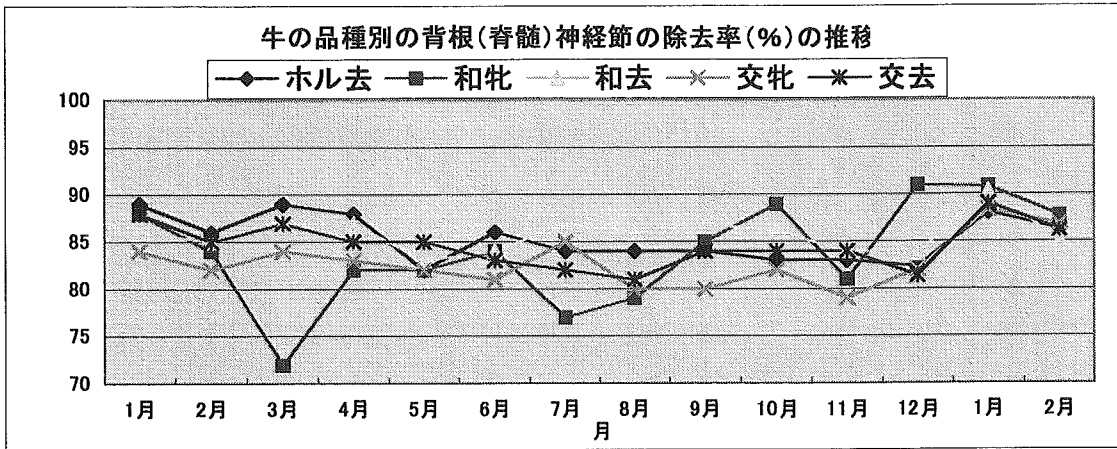


図 7





附表 1 (つづき)

5012104	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	×	□	▲	▲	△	○	×	×	82%		
	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率	
5012401	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	▲	×	□	△	×	△	×	×	80%	
5012402	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	▲	▲	×	□	□	▲	×	×	×	82%	
5012403	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	▲	□	○	▲	×	×	×	82%	
5012404	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	□	○	○	○	○	○	×	▲	×	□	▲	○	○	84%	
5012405	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	○	○	96%	
5012406	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	○	○	○	○	○	○	×	□	×	□	○	○	88%
5012501	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	□	□	△	×	×	85%	
5012502	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	○	□	▲	×	×	×	×	×	×	76%	
5012503	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	▲	▲	○	○	×	○	×	×	×	×	78%	
5012504	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	▲	△	▲	▲	○	×	×	85%	
5012505	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	▲	○	▲	○	○	○	×	△	○	□	△	○	○	○	87%	
5012506	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	△	×	□	×	×	×	○	○	○	87%	
5012507	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	□	×	×	×	×	×	○	○	79%	
5012508	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	□	○	○	○	○	×	□	○	○	×	○	○	○	91%	
5012601	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	△	▲	□	○	○	○	○	○	○	○	□	△	○	○	91%	
5012602	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	□	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	×	○	79%	
5012603	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	▲	△	○	□	○	○	92%	
5012604	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	×	×	□	○	□	×	○	○	88%	
5012605	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	×	×	▲	×	▲	□	○	○	84%	
5012606	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	×	×	○	×	×	×	○	○	81%	
5012607	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	▲	△	△	○	○	○	○	▲	×	×	○	□	○	○	○	86%	
5012608	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	□	○	○	○	○	×	×	□	▲	×	×	○	○	82%	
5012701	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	×	×	×	▲	○	○	×	○	84%	
5012702	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	□	□	△	○	○	84%	
5012703	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	○	○	○	○	○	○	□	×	×	○	○	○	△	○	89%	
5012704	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	▲	□	○	○	○	△	○	○	92%	
5012705	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	94%	
5012801	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	□	○	○	○	95%	
5012802	○	▲	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	×	○	△	×	×	○	84%	
5012803	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	□	○	○	○	○	○	96%	
5012804	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	△	○	○	○	○	×	×	□	□	○	○	○	○	86%	
5012805	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	□	△	×	×	○	○	□	○	○	○	92%	
5012806	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	○	○	△	△	×	×	×	×	×	▲	○	○	80%	
5012807	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	×	○	□	○	○	△	×	□	△	○	○	○	○	87%	
	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率	
5013101	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	□	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	□	×	×	×	×	80%	
5013102	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	▲	○	○	○	○	×	×	×	△	×	×	×	×	78%	
5013103	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	△	▲	○	○	○	×	×	×	×	×	○	○	×	75%	
5013104	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	▲	○	○	○	○	×	▲	□	○	○	○	○	○	91%	
5013105	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	×	▲	○	○	△	○	○	×	89%	



附表 2 (つづき)

5021806	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	x	△	x	x	x	○	x	74%		
	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率	
5022101	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	x	△	△	□	x	○	○	82%	
5022102	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	83%	
5022103	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	94%	
5022104	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	x	□	△	○	○	○	△	x	x	△	x	△	△	○	○	72%
5022105	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	x	x	x	□	○	○	x	x	x	△	x	x	△	○	○	67%
5022106	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	□	□	○	○	x	x	□	□	○	○	○	○	○	89%	
5022201	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	△	○	○	△	△	x	△	x	x	△	x	75%	
5022202	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	△	□	□	□	x	○	○	○	89%	
5022203	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	△	○	○	○	△	△	□	□	□	□	○	○	89%	
5022204	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	△	○	○	△	○	x	x	x	x	△	△	○	○	78%
5022205	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	□	□	○	x	x	x	x	x	○	○	□	○	○	79%
5022206	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	x	x	□	○	○	○	○	○	90%	
5022207	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	△	□	△	○	△	○	○	○	90%	
5022301	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	x	△	□	□	△	○	○	x	○	86%	
5022302	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	○	○	○	○	○	△	△	□	○	○	△	○	○	94%	
5022303	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	□	○	○	○	x	x	△	□	□	○	○	○	○	83%	
5022304	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	□	○	○	○	x	x	△	□	□	□	△	○	○	91%	
5022305	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	○	○	○	○	x	x	□	□	□	□	○	○	○	89%	
5022306	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	x	□	△	△	○	○	x	△	△	□	○	○	○	○	81%	
5022307	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	□	△	○	○	x	x	□	□	□	x	○	○	○	81%	
5022308	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	□	□	△	□	○	x	x	△	x	□	□	○	○	○	89%	
5022401	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	□	□	○	○	○	△	x	□	□	□	x	○	○	83%	
5022402	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	x	○	○	○	○	○	□	□	□	△	□	○	○	○	91%	
5022403	○	□	x	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	x	○	△	△	○	○	○	○	85%	
5022404	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	△	△	x	x	x	x	○	□	○	△	○	○	79%
5022405	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	△	△	○	○	○	x	□	□	□	□	□	□	○	○	90%	
5022501	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	□	○	○	○	△	△	x	x	△	□	□	□	○	○	84%
5022502	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	△	□	○	△	○	○	x	△	○	□	□	□	○	○	89%	
5022503	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	□	○	○	○	○	○	○	□	□	□	□	○	○	98%	
5022504	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	□	□	□	□	x	x	□	△	△	○	○	○	86%	
	C1	2	3	4	5	6	7	8	T1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	L1	2	3	4	5	6	S1	2	3	4	5	除去率	
5022801	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	□	□	○	○	x	x	x	□	△	x	△	○	○	○	80%
5022802	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	□	△	△	□	○	○	○	△	x	x	x	○	○	x	○	○	78%
5022803	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	□	□	○	○	○	□	□	x	x	○	□	□	□	○	○	91%
5022804	○	□	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	□	□	□	□	□	○	○	94%
5022805	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	x	△	x	□	△	○	○	89%
5022806	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	□	○	○	○	○	○	○	○	x	△	□	□	□	□	○	○	88%

