

## 薬毒物検査の精度管理

## 1. 目的

2001年9月11日、アメリカにおいて民間機を使用した自爆テロが発生し、数千人が犠牲となった。一部には化学兵器を搭載していたとの噂もあり、化学兵器を念頭においたテロ事件を想定する必要がある。これ以降、内閣官房を中心にテロ災害に関しての情報集約や発生時の対応策が盛んに検討されている。しかし、実際に治療を行う末端の医療機関において、テロ災害に関する危機感は全く感じられない。このような状況の中で国内の医療機関、特に災害拠点病院においては、化学災害（特にテロ災害）に関しての意識を向上させ、災害に対処できる体制の構築が急務とされている。

化学兵器などの化学物質は、目に見えないために広範囲に拡大し、甚大な被害をもたらす。可及的速やかに原因物質を特定できれば、被害を最小限に留めることができるとともに治療に役立てることが可能である。すでに、高度救命救急センターなど国内の主要な医療施設には分析装置が配備され、各施設独自で中毒原因物質の特定が一部可能となっている。しかし、施設内には薬毒物分析の実務経験者が少なく、薬剤師や臨床検査技師が通常業務との兼任で分析を行っている場合が大半である。ましてや治療方針に対して大きな影響を与える分析の精度管理についての対策もなされていない。急性中毒患者は救急隊の判断で市中の医療機関に搬送されて治療されるが、平等な治療を受ける権利があるにも関わらず、搬送される医療機関の技術レベルや検査精度の格差により、平等な治療を受けることができない可能性がある。これは厚生労働行政上、重大な問題であり、早急に解決すべき課題と考える。

本研究では、国内の薬毒物分析技術を国際レベルに引き上げ、医療の質の向上や医療費削減など厚生労働行政の向上に資することを目的に、各施設における薬毒物分析の実態を把握すると同時に検査精度に対する理解度ならびに取り組みについて調査を行った。本研究の成果によって、全国の主要となる高度救命救急センターなどにおける薬物検査レベルを維持・向上が大いに期待される。

## 2. 参加者の募集

本研究の参加は、全国の救命救急センター200カ所の施設長と分析担当者宛に行った（資料1-1）。ただし、参加の諾否は各施設の判断に委ねた。同時に広島大学医学部法医学で主宰している中毒情報メーリングリスト（ml-poison、ml-anal）でも募集した。

## 3. 試料の配布

検査は実際の中毒患者の検査試料を分析することに意義があるが、倫理面や試料量確保に問題があることから、薬物を服用していない健常人から得られた血清や尿に薬毒物を添加することとした。検査試料の送付は、締切期限までに参加意思が確認できた施設に冷凍状態で送付した。

## 4. 送付した試料の調製

検査対象となる薬毒物は、日本中毒学会分析委員会が提唱した15品目のなかで、中毒症例の多

い薬物ならびに血中濃度の測定が治療に有意義とされるアセトアミノフェン、有機リン系農薬、ヒ素を選定した。また、今年度からは技術向上を念頭に置き、化学剤（サリン）分解物も加えることとした。化学剤分解物以外の化合物は、市販の検査キットや呈色反応によって検出可能である。

これまで実施してきたトライアルでも触れたように、市販のヒト血清や薬物を服用していない健常人から得た尿に薬物を人為的に添加することで試料を作成することとした。従って、実際の中毒発生時とは異なった生化学検査値が得られることの懸念は拭い難い。

市販のヒト血清あるいは薬物を服用していない健常人から得られた尿に各薬毒物の標準品（1mg/ml 溶液）を添加した後、約3時間スターラーにて攪拌し、試料送付用のガラスバイアル瓶（6、20ml 容量）に分注した。試料分注後、速やかに凍結保存した。

#### 【使用した薬毒物標準品】

アセトアミノフェン  
フェニトロチオン（MEP、有機リン系農薬）  
ヒ素（亜ヒ酸としての溶液）  
メチルホスホン酸（サリン代謝物）  
イソプロピルメチルホスホン酸（サリン代謝物）

最終濃度が下記の濃度となるように、血清と尿に添加した。

#### 症例1

アセトアミノフェン 75.2  $\mu\text{g/ml}$  （血清中濃度）

#### 症例2

フェニトロチオン 26.8  $\mu\text{g/ml}$  （尿中濃度）

ヒ素 10  $\mu\text{g/ml}$  （尿中濃度）

#### 症例3

イソプロピルメチルホスホン酸 10.9  $\mu\text{g/ml}$  （尿中濃度）

メチルホスホン酸 6.2  $\mu\text{g/ml}$  （尿中濃度）

#### 5. 患者情報の添付

これまでの調査では、検査対象を伏せて医薬品や農薬のように漠然とした情報しか与えなかった。その結果、中毒濃度も考慮せずに、単に検出された化合物（例えばカフェインなど）を列記する傾向が見られた。今回は患者情報を添付し、実際に薬毒物検査が依頼されるケースを想定した。また、情報は、服用が疑われる医薬品名から想定される症例、臨床症状から推察する症例など複数のケースを想定した。

## 6. 参加の諾否、分析結果の返送

### 6.1. 参加諾否（全施設対象）

参加諾否の回答は、本企画を説明した資料送付後に FAX、E-mail で行った。締切期日内に参加諾否の連絡があった施設は、以下の通りである。

諾	84 施設	（救命救急センター以外からの参加	3 施設）
否	35 施設		
無回答	81 施設		

### 6.2. 分析結果の解析（87 施設対象）

分析結果の返送は、転記漏れを最小限に抑えるために E-mail で行った。E-mail の使用できない施設は、FAX にて行った。分析結果受領後、ファイルメーカーで作成したフォーマットに入力し、検査試料ごとにデータベース化した。

結果の返送あり	85 施設
結果の返送なし	2 施設

他施設の具体的な操作は資料 1-2 にまとめた。単に結果の善し悪しを判断するのではなく、今後の資質向上に他施設の情報が参考になると考える。ただし、施設が特定されることを避けるため、集計上番号の振り直しを行った。

#### 6.2.1. 症例 1・血清について

アセトアミノフェンを推定できた施設	74
アセトアミノフェンを同定できた施設	60（定量まで行った施設 50）

#### 6.2.2. 症例 2・尿について

有機リン系農薬を推定できた施設	81
フェントロチオンを同定できた施設	31（定量まで行った施設 23）
ヒ素を推定できた施設	4
ヒ素を同定できた施設	3（定量まで行った施設 1）

#### 6.2.3. 症例 3・尿について

サリン代謝物を推定できた施設	21
（有機リン化合物としている施設）	8
サリン代謝物を同定できた施設	4（定量まで行った施設 1）

添付した患者情報から、症例1は医薬品（アセトアミノフェンとジフェンヒドラミン）、症例2は農薬（有機リン系農薬あるいはカーバメート系農薬とヒ素）、症例3はサリン代謝物が推測される。次に、市販の検査キットや呈色反応によって、症例1はアセトアミノフェン（アセトアミノフェン検出キットより）、症例2は有機リン系農薬（有機リン系農薬検出キットより）とヒ素が推定されることを期待した。しかし、症例1のジフェンヒドラミンと症例3のサリン代謝物を推定する術がないため、現状では機器を使用しての同定が必要とされる。

調査の結果、症例1の血清中アセトアミノフェンを推定していた施設は74施設（結果が返送された施設の87.1%）、症例2の尿中有機リン系農薬を推定していた施設は81施設（結果が返送された施設の95.3%）、症例2のヒ素を推定していた施設は4施設（結果が返送された施設の4.7%）であった。また、症例1の血清中アセトアミノフェンを同定していた施設は60施設（結果が返送された施設の70.6%）、症例2の尿中フェニトロチオンを同定していた施設は31施設（結果が返送された施設の36.5%）、症例2のヒ素を同定していた施設は3施設（結果が返送された施設の3.5%）であった。症例3の尿中サリン代謝物（イソプロピルメチルホスホン酸、メチルホスホン酸）を同定していた施設は4施設（結果が返送された施設の4.7%）であった。

アセトアミノフェンと有機リン系農薬は、TDXなどの自動分析装置や今回検査試料とともに配布した迅速検査キットで推測可能であるため、多くの施設で良好な結果が得られていると考えられる。しかし、尿中フェニトロチオンを同定するには、高速液体クロマトグラフなどの分析機器と標準物質が不可欠であるとともに分析の基礎知識や経験が必要であるため、日頃の分析体制構築への努力が結果として現れていると考えられる。また、定量値はさておき、サリン代謝物のメチルホスホン酸などを同定していた施設があったことは、救命救急センターにおける化学剤分析への新たな一歩となることが期待される。

過去の調査結果でも報告したが、依然として定量値の有効数字、前処理や分析精度を吟味している施設は少なく、分析値の扱い方や分析精度についての知識を周知する必要があると考える。広島大学医学部法医学主催の分析講習会や日本中毒学会主催の分析講習会などへの積極的な参加の意見がある反面、実務への応用が伴っていない結果となっている。実務に直結させるためにも、それに見合った教育活動の場の提供が急務であるため、救命救急センターの分析担当者を対象とした実務講習会を実施した（別途記載）。

本結果は、薬毒物分析に直接携わっている医師や分析担当者の努力の賜であり、施設全体で薬毒物分析に理解を示している施設が増加している。今後の課題としては、薬毒物分析が金銭的裏付けのない業務である、施設の検査体制のみでなく、資格・肩書きがないため、業務上のメリットがないなど分析担当者自身の意欲にも左右される。また、標準物質が入手できないために同定、定量できないことは、厚生労働行政のみならず安全で安心な社会秩序の維持においても大きな問題の一つである。これらの改善のため、早急なる保険診療への拡大とともに分析技術に対する資格化が望まれるところである。

(資料 1-1)

送付資料

### 毒劇物分析の実態調査について

和歌山での毒入りカレールー事件以降、毒劇物の関与する事件・事故が頻発し、救急医療現場における迅速な毒劇物分析が重要視されています。また、化学物質等による災害対策マニュアルも整えられ、健康危機に関する管理体制も構築されています。さらに、平成17年3月に制定された「国民の保護に関する基本指針」に基づき、武力攻撃事態等における避難に当たって国民が留意しておくべき事項として「武力攻撃やテロなどから身を守るために」も公開されています。

しかし、健康危機の発生を迅速に察知し対応するためには、これらの情報を迅速に収集できる体制を平常時から構築するとともに、その発生時の対応については、これらの情報を高める必要があります。また、日頃から、原因究明に用いる科学的分析・調査ならびに緊急時における対応等に関する知識と資質の向上に努めるとともに、健康危機管理に関する知見を有し、その在り方について助言を得ることができざる専門家との間の意思疎通等を日頃から図ることが望まれます。

その一環として、当研究室では、1999年より厚生労働省の指導のもと、救命救急センター等における毒劇物分析状況についての調査を行い、結果につきましては、すでに厚生労働省へ提出するとともに日本中毒学会などの学術学会にて報告させて頂きました。さらなる毒劇物分析環境改善の資料とする目的で、本年も厚生労働省科学研究費補助金のもとで毒劇物分析の実態調査を行います。本調査は、厚生労働省から機器配備を受けた施設のみを対象としているのではなく、全国の救命救急センターを対象としています。御多忙中、誠に申し訳ありませんが、御協力をお願いいたします。

本調査では、実際に配布する検査試料を使用して各施設で所有している機器およびキットを有効に活用し、検査試料中の化学物質（医薬品を含む）を推定・同定・定量して頂きます。使用する機器などに制限はなく、現状において貴施設で実施可能な範囲で行って下さい。

早急に参加者数を把握したいため、御手数ですが、E-mail (E-mail が使用できない場合は FAX でも可) で返送して下さい。E-mail (あるいは FAX) へは、下記の項目を記載して下さい。

なお、E-mail 送信の際には、Subject の項に「**精度管理 2006 申込**」と記載し、屋敷宛 (yashiki@hiroshima-u.ac.jp) に送付して下さい。E-mail 受信後、受け取りのメールを返信いたしますが、送信後1週間経っても受け取りのメールが返信されない場合は、FAX にて御連絡下さい。

御連絡頂きました分析担当者（あるいは救命救急センター長）宛に試料を送付致しますので、必ず受け取りができる方の所屬、連絡先をお書き下さい。

事務連絡  
平成18年11月11日

各救命救急センター長 殿

厚生労働省医政局指導課  
救急医療専門官

救命救急センターにおける毒劇物分析調査について(ご協力をお願い)

平素は救急医療および厚生行政に格段のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、救命救急センター等の毒劇物解析機器整備整備事業(平成10年度補正予算)および化学災害対策整備事業(平成12年度補正予算)により高速液体クロマトグラフなどの毒劇物検出機器を配備し、化学剤等による災害対策マニュアルも整備したところです。しかし、毒劇物による健康被害の発生を迅速に察知し対応するためには、健康被害の発生に関する情報を迅速に収集・分析できる体制を平時から構築するなど、対応能力を高める必要があります。特段、高度救命救急センターにおかれましては、保険診療の対象となったことより危機分析による毒劇物の同定・定量が望まれます。

この度、厚生労働省科学研究費補助金医療安全・医療技術評価総合研究「テロに対する医療体制の充実及び評価に関する研究」(主任研究者 大友康裕 東京医科歯科大学大学院医学総合研究科救急災害医学教授、分担研究者 屋敷幹雄 広島大学医学部法医学講座)において、配備された機器の活用状況および機器を使用したの精度管理調査を行うこととなりました。本調査は救命救急センターの毒劇物分析能力を高めるために有用ですので、各救命救急センターにおかれましては、本調査に積極的に参加・協力いただくようお願い申し上げます。

E-mailでの送信事項:

- 1) 貴施設名
- 2) 所在地 (郵便番号)
- 3) 救命救急センター長名 (あるいは施設長名)
- 4) 分析担当者連絡先

- ①分析担当者名
- ②分析担当者所属
- ③電話番号
- ④FAX番号
- ⑤E-mailアドレス

(以後の連絡に使用します。FAXの場合は、必ずワープロで印字して下さい。)

⑥送料送付住所

(施設所在地と同じであれば、不要です)

- 5) 本企画への参加の可否

分析結果の返送方法などの詳細につきましては、本調査への参加意志が確認できた施設へ送付する検査試料とともに連絡させていただきます。

スケジュール (予定)

- 1) 参加可否の連絡 (原則としてE-mail)  
H18.11.27 (金) (厳守)
- 2) 参加可否の確認後、検査試料を送付 (血清、尿試料を予定)  
H18.12.中旬 (12日頃)
- 3) 検査試料中の化学物質を分析、結果を広島大学へ返送  
H19.1.下旬
- 4) 集計結果を送付  
H19.4.中旬

広島大学医学部法医学講座

屋敷幹雄

FAX: 082-257-5174

E-mail: yashiki@hiroshima-u.ac.jp

FAX: 082-257-5174

## FAX 送信状

平成 18 年 11 月 日

広島大学医学部法医学講座  
屋敷幹雄 宛

- 1) 貴施設名: \_\_\_\_\_

- 2) 所在地: \_\_\_\_\_  
〒 \_\_\_\_\_

- 3) 救命救急センター長名 (あるいは施設長名): \_\_\_\_\_

- 4) 分析担当者名 (所属、連絡先を含む): \_\_\_\_\_

御氏名: \_\_\_\_\_

御所属: \_\_\_\_\_

御連絡先: TEL: \_\_\_\_\_

FAX: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

(以後の連絡に使用しますので、手書きでなくワープロなどで印字して下さい。)

送料送付住所: (施設所在地と同じであれば、不要です)

〒 \_\_\_\_\_

- 5) 本企画への参加の可否:

参加します

参加しません



毒劇物分析の実態調査にともなう試薬類の送付について

通日、毒劇物分析の実態調査について御協力をお願い致しましたが、これにともなう検査試料の送付ならびに検査結果の返送についてお知らせ致します。

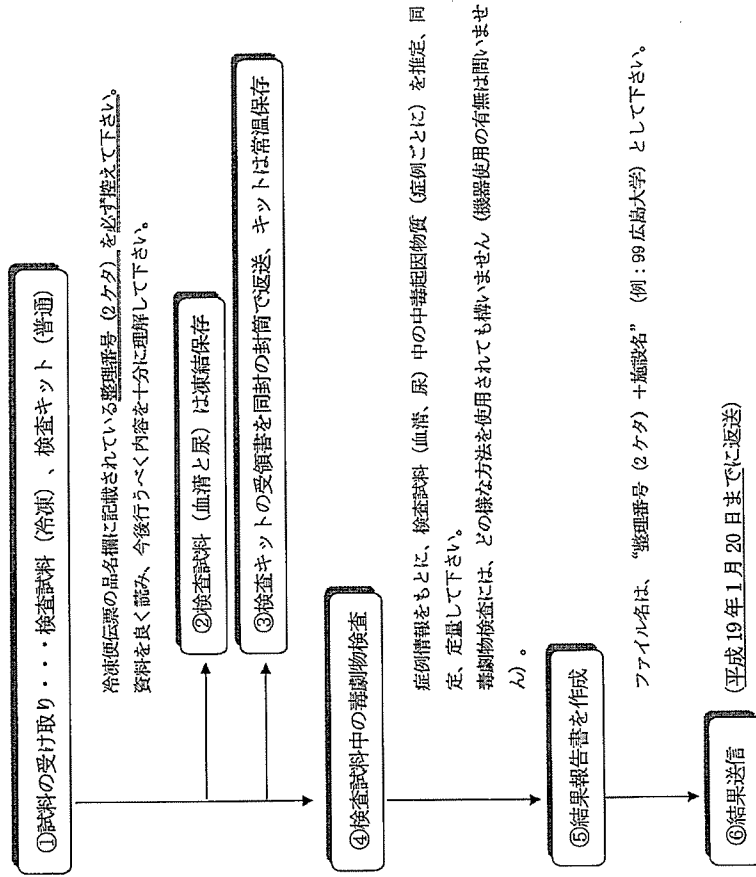
今回検査対象とする毒劇物は、日本中毒学会「分析委員会」報告（毒劇物分析の指針）に関する提言、中毒研究、12、437-441, 1999.）において、その分析が中毒患者の治療に有用であるとされた中毒起因物質 15 品目（有機リン剤、グルホシネート、ヒ素、プロムワレルル尿素、アセトアミノフェン、カーバメート剤、パラコート・ジクワワット、青酸化合物、メタフエタミンなど）や化学テロロなどに悪用されうる化学物質としました。別紙3で仮想した3つの急性中毒症例の主訴となる中毒起因物質を検査して下さい。

今後行って頂く手順は、以下のとおりです（別紙1に要約）。

- 1) 荷物は、冷凍（検査試料）と普通便（検査キット）の2種類届きます。冷凍便伝票の品名欄に記載されている整理番号（2ケタ）を必ず控えて下さい。また、検査キット受け取り後、受領書を必ず同封されている封筒で返送して下さい。
- 2) 開梱後、容器破損の有無を確認するとともに、別紙2の検査試料（検査試料の種類、数など）を確認して下さい。
- 3) 受け取られた検査試料（血清と尿）は、検査に使用するまで“凍結保存”して下さい。
- 4) 別紙3の患者情報を参考に、検査試料中の中毒起因物質（代謝物に分解している場合もあります）を推定、同定、定量して下さい。草施設で可能な検査で結構です。
- 5) 検査終了後、結果の記載方法（別紙4）にしたがって結果報告書（Word fileを別途送付）を作成して下さい。記載要領に関しては、（別紙4）の“検査結果の記載方法について”を良く読んで下さい。
- 6) 平成19年1月20日（期日厳守）までに、結果報告書のアイールをE-mailに添付して返送して下さい（返送先：yashiki@hiroshima-u.ac.jp）。受信後、受け取りのメールを送信致しますが、送信後1週間経っても受け取りのメールが返送されない場合は、FAXにて御連絡下さい。

広島大学医学部法医学講座  
 屋敷 幹雄  
 〒734-8551 広島市南区霞一丁目2番3号  
 FAX:082-257-5174  
 E-mail:yashiki@hiroshima-u.ac.jp

検査試料の受け取りから検査結果報告までの流れ

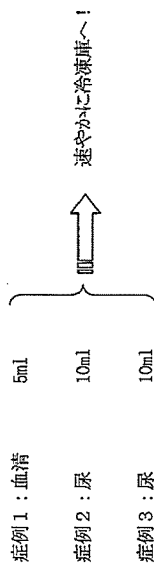


\*E-mailでの送信法について

E-mail 送信時には、To: (送信先) が yashiki@hiroshima-u.ac.jp であることを必ず確認して下さい。  
 また、Subject は “整理番号（2ケタ）+施設名+2006 調査結果”（例：99 広島大学 2006 調査結果）として下さい。  
 E-mail の本文中には、施設名と分析担当者名も明記して下さい。

送付試料

検査試料 (冷蔵配送)



検査キット (普通配送)

有機りん系農薬検出キット (10テスト用) 1箱

(別途、中国ケミー(株)より送付されます)

\*本キットには劇物が含まれているため、受領書が必要となります。受領書を必ず同封されている封筒で返送して下さい。

患者情報

【症例1】

患者：23歳、女性  
 現病歴：×月×日夕刻、友人に付き添われて近医を受診したが、意識清明であったため、何の処置もなく帰宅した。帰宅2時間後に嘔吐、全身の倦怠感、発汗が続いたため、救急車にて救命救急センターに収容された。  
 入院時現症：意識レベルは清明で、血圧は120/59mmHg、脈拍80/min、呼吸19/minであった。  
 入院時検査所見：入院時の生化学検査では特記すべき異常は認められなかった。友人の話では、カロナールのPTPシートとトラベルミンの空きビンが転がっていたとのことである。

【症例2】

患者：60歳、男性 (シロアリ駆除業者を経営)  
 現病歴：△月△日、部屋で倒れているところを家人に発見された。意識障害、嘔吐、下痢、頭痛を主訴に、救急車にて近くの救命救急センターへ搬入された。倒れていた患者の周辺には複数の褐色ビンが転がっていたとの情報が救急隊から寄せられた。  
 入院時現症：意識は清明で、血圧は130/74mmHg、脈拍85/min、瞳孔径は1mmであった。唾液分泌は亢進し、胃洗浄液には石油臭がした。  
 入院時検査所見：入院時の生化学検査では血清コリンエステラーゼ活性値が39IU/L (正常値：200-400IU/L) と低値で、軽度の代謝性アシドーシスを認めた。また、第2病日より白血球の減少がみられた。

【症例3】

患者：21歳、男性  
 現病歴：8月某日朝、自室のベッドで倒れているところを救急隊に発見され、救急車にて病院へ搬入された。男性の窓は開いたままになっていた。  
 入院時現症：血圧は168/80mmHg、脈拍120/min、呼吸15/min、アセチルコリンエステラーゼ活性値 (正常値：1.2~2.0IU/L) は0.1IU/L以下であった。  
 その他情報：付近の公園でサリンが散布されたとの情報があり、救急隊が調査を行っていた。  
 検査対象：試料中にはサリンはありません。代謝物を検査してください。

\*上記症例は、中毒起因物質を検索する上での参考情報として改変しております。実際の臨床症状とは異なる数値や記載があることを御了解下さい。

・検査結果の記載方法について

検査結果は、検査報告書 (別添、Word file を送付) に記入して下さい。

作成方法は、以下の記入例のように、検査試料ごとに推定した薬物名、推定根拠、予試験、同定した薬物名、その薬物の前処理方法、定性方法、定量方法、定量値、定量分析時の内部標準の有無 (化合物名) を記載して下さい。予試験、前処理方法、定性方法、定量方法は、別紙 6 に選択枝を添付しております。また、操作方法も可能な限り具体的に記載して下さい。

一つの検査試料中に複数の中毒起因物質があると判断した場合には、検出された薬物ごとに (推定した薬物名、推定根拠、予試験、同定した薬物名、その薬物の前処理方法、定性方法、定量方法、定量値、定量分析時の内部標準の有無) を追加して記載して下さい。

毒物が検出できなかった場合には、“推定した薬物名”の項に“なし”と記載して下さい。なお、カフェインやニコチンなどの嗜好品に由来する成分は、本調査の対象成分からは除外して下さい。

記入例

中毒起因物質 1

a	推定した薬物名	有機リン系農薬
b	推定根拠	症例情報と予試験の結果より判断した。
c	予試験	1 : 呈色反応
	(具体的に)	有機リン系農薬検出キットによる検査を実施し、陽性であったため。
d	同定した薬物名	マラチオン
e	前処理方法	4 : 固相抽出
	(具体的に)	検査試料 1ml を OHSIS HLB に付き、水で洗浄した後、メタノールで溶出した。メタノールを留去した残渣に酢酸エチル 0.1ml を加えて溶解し、検査試料とした。
f	定性方法	6 : GC/MS
	(具体的に)	m/z 50-450 をスキャンして得られたマススペクトルを NIST ライブラリ 1 で検索した。また、標準物質と検出時間を比較することにより同定した。
g	定量方法	6 : GC/MS
	(具体的に)	m/z 173 のイオンをモニタリングし、内部標準物質との面積比より定量値を算出した。
h	定量値 (μg/ml)	50.6
j	内部標準の有無	有
	(内部標準物質名)	フェニトロチオン- <i>d</i> <sub>6</sub>

予試験、前処理方法、定性方法、定量方法の選択枝

・予試験 (項目 : c)

- 1 : 呈色反応 (塩化第二鉄反応、ドラマーゲンドルフ反応、シモン反応など)
- 2 : 免疫的検査法 (Triage、Visualine など)
- 3 : 酵素的検査法 (コリンエステラーゼ阻害反応 など)
- 4 : 自動分析装置 (acaSX、TDX、RMDDI など)
- 5 : その他 (Toxi-Lab、GC/MS、HPLC/MS など)

・前処理方法 (項目 : e)

- 1 : 沈殿法による除蛋白 (有機溶剤や無機塩を使用)
- 2 : 限外濾過法
- 3 : 液相抽出
- 4 : 固相抽出
- 5 : 固相マイクロ抽出
- 6 : 勝率体化
- 7 : その他

・定性方法、定量方法 (項目 : f、g)

- 1 : 薄層クロマトグラフ (TLC)
- 2 : ガスクロマトグラフ (GC)
- 3 : 高速液体クロマトグラフ (HPLC)
- 4 : イオンクロマトグラフ (IC)
- 5 : 質量分析計 (直接導入法) (MS)
- 6 : ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS)
- 7 : 高速液体クロマトグラフ/質量分析計 (HPLC/MS)
- 8 : キャピラリー電気泳動 (CE)
- 9 : 蛍光X線分析計
- 10 : 原子吸光度計
- 11 : ICP 発光分析計
- 12 : ICP/質量分析計
- 13 : その他

(資料 1-2)

## 調査結果・集計表

## 表の見方

下記のような1枚のシートを6分割しています。

### 各表（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ）

-1	-3	-5
-2	-4	-6

-1：縦（表Ⅰ：整理番号1～45、表Ⅱ：整理番号1～46、表Ⅲ：整理番号1～48）

横（推定した薬物名、推定根拠、予試験、予試験の具体的な方法、操作）

-2：縦（表Ⅰ：整理番号46～87、表Ⅱ：整理番号47～87、表Ⅲ：整理番号49～87）

-3：横（同定した薬物名、前処理法、前処理の具体的な方法、定性法、定性法の具体的な操作）

-5：横（定量法、定量法の具体的な操作、定量値、内部標準、内部標準物質名）





表 I-6 症例1血清の分析結果

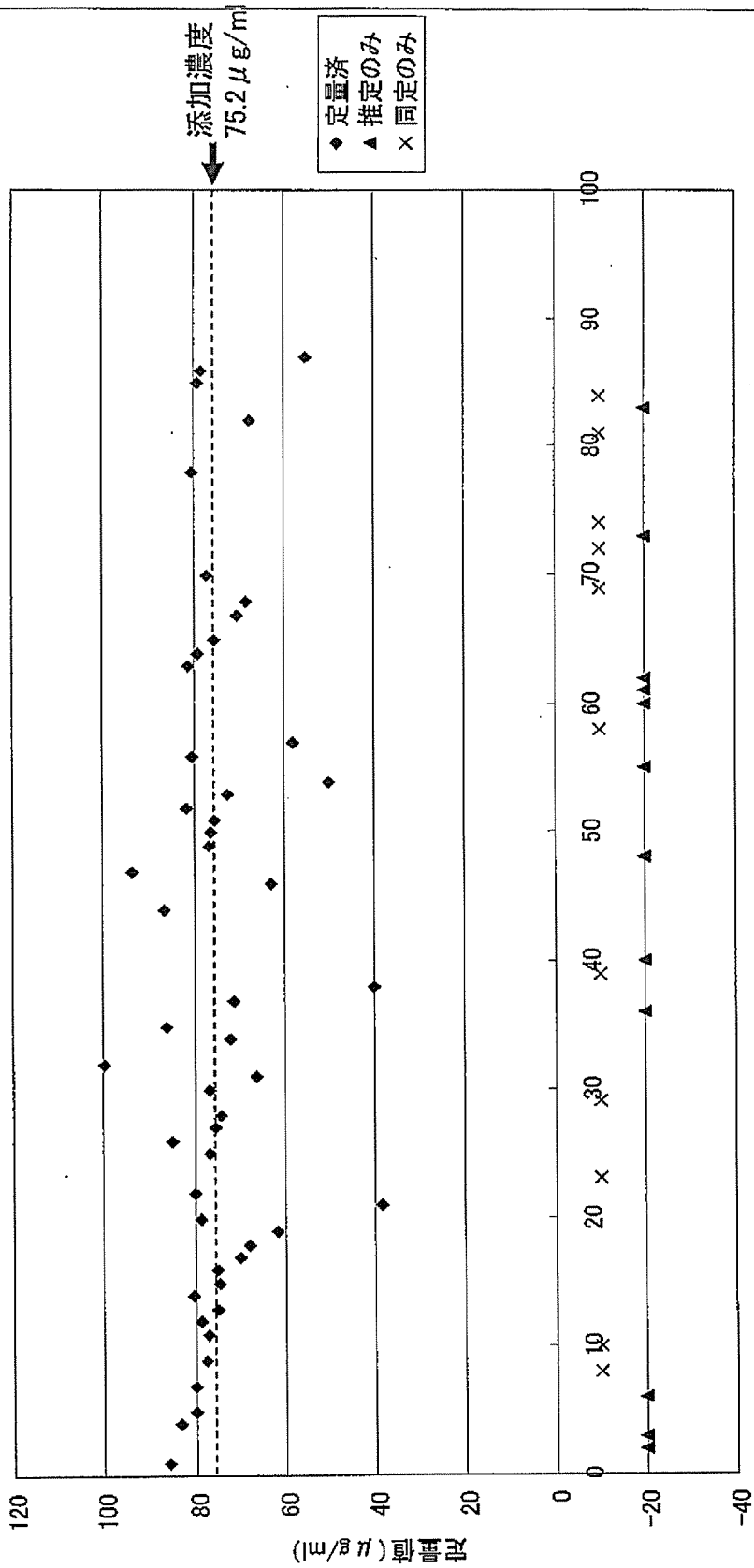
番号	定量的方法	定量的方法(注)	定量的値(μg/ml)	内服薬特異性の調査	内服薬特異性
1	HPLC	標準物質との面積比より定量化しました。	85.6	なし	
2					
3					
4	GC/MS	m/z100のイオンモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量化を要しました。	83.2	有り	α-アセチアミノフェニール
5	その他		75.6		
6					
7	HPLC	α-アセチアミノフェニール内服薬特異性の面積比より定量化した。	78.775	有り	α-アセチアミノフェニール
8	検出していない			なし	
9	その他		77.1	あり?	TDXコントロール (80-RED3)
10					
11	Dimension official chemistry system	標準物質をα-アセチアミノフェニール(100 μg/ml)の存在下で加水分解し、最終生成物として検出された。α-アセチアミノフェニール内服薬特異性の面積比より定量化を要した。	76.78		
12	TDX/PLX	TDX/PLXにて定量化した。	78.4	無し	
13	その他		78	無し	
14	PLX	PLXにて定量化を要した。	80.41	無し	
15	TDX	自動分析装置にて定量化した。	74.21	なし	
16	TDX	自動分析装置にて定量化した。	74.21	なし	
17	GC/MS	m/z289, 285を用いて定量化した。	70(CO/MS) 72(TDX)	有り	モルヒネ
18	HPLC	α-アセチアミノフェニール(100 μg/ml)以下の検量線を作成し、245nmにてピーク検出を要した。	67.92	無し	
19	TDX	検量線検出法	61.6	無し	
20					
21	HPLC	TDXにて血清中濃度を測定した。	78.7	無し	
22	TDX	標準物質との面積比で定量化した。	58.5	無し	
23					
24	HPLC	標準物質との面積比で定量化した。	78.7	無し	
25	PLX/PLX (TDX)	ダイオキシン以外のTDXにてα-アセチアミノフェニール使用量定量化	76.57		
26	HPLC	210nmで外服薬特異性の面積比で定量化した。	84.686	無し	
27	その他	自動分析装置(Dimension)にて定量化した。	75.3		
28	その他	自動分析装置(Dimension)にて定量化した。	74.1	無し	
29			33.2		
30	自動分析装置	PLX, 80(RED)社Dimension Systemで血清中のα-アセチアミノフェニール定量化法	76.6	無し	
31	TDX	TDXにて定量化した。	68	無し	
32	HPLC	α-アセチアミノフェニール内服薬特異性の面積比より定量化した。	59.2	無し	
33					
34	HPLC	以前に作成していない検量線より、検量比で算出した。	71.6	無し	
35			69.9	無し	
36					
37	GC/MS	SHIMADZUにてm/z300のイオンモニタリングした。標準物質を用いて検量線を作成し、定量化した。	71.2	有り	α-アセチアミノフェニール
38			40	有り	
39	検量線				
40					
41					
42					
43					
44	GC/MS	m/z100のイオンモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量化を要した。	80.5	有り	エチルモルヒネ
45					

表 I-6 症例1血清の分析結果

番号	定量的方法	定量的方法(注)	定量的値(μg/ml)	内服薬特異性の調査	内服薬特異性
46	HPLC	標準物質との面積比より定量化しました。	62.7	無し	
47	HPLC	253nmでモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量化を要した。	83.3	有り	α-アセチアミノフェニール
48			74.9		
49			50		
50	その他	自動分析装置(Dimension)にて定量化した。	76		
51	HPLC	210nmによる検出	75.3		
52	HPLC	検量比で検出された。	33		
53	HPLC	検量比で検出された。	81.25	無し	
54			72.4		
55			約90		
56					
57	HPLC	254nmでモニタリングし、標準物質との面積比で定量化を要した。	80.4	無し	
58	HPLC	245nmでモニタリングし、標準物質との面積比で定量化を要した。	57.8	無し	
59					
60					
61					
62	その他	TDXによる定量化	60.92	無し	
63	TDX	TDX/PLX(ダイオキシン)で測定した。	76.8		
64	TDX	TDX/PLX(ダイオキシン)で測定した。	75.4	無し	
65	PLX	UV254nmでモニタリングし、外服薬特異性の面積比で定量化した。	2.07	無し	
66	TDX	245nmでモニタリングし、標準物質との面積比で定量化した。	70.28	無し	
67	HPLC	245nmでモニタリングし、標準物質との面積比で定量化した。	66.1	無し	
68					
69					
70	Dimension	自動分析装置の検量線を用いた。	76.9		
71					
72			600ppm以下		
73					
74				有り	α-アセチアミノフェニール
75					
76					
77	検量線検出法	TDXによる検量線検出法にて測定した。	86.1	無し	
78					
79					
80					
81					
82	HPLC	和光純薬製α-アセチアミノフェニール(100 μg/ml)を溶媒として定量化し、その0.5倍検量線を用いて検量した。α-アセチアミノフェニール(100 μg/ml)の検量線を用いて検量した。α-アセチアミノフェニール(100 μg/ml)の検量線を用いて検量した。α-アセチアミノフェニール(100 μg/ml)の検量線を用いて検量した。	67.5	無し	
83			1.5	無し	
84					
85	HPLC	UV254nmでモニタリングし、α-アセチアミノフェニール内服薬特異性の面積比より定量化した。	78.8	有り	α-アセチアミノフェニール
86	HPLC	245nmで内服薬特異性の面積比より定量化した。	76	有り	α-アセチアミノフェニール
87	HPLC	α-アセチアミノフェニール内服薬特異性の面積比より定量化した。	55	有り	α-アセチアミノフェニール



症例1血清中アセトアミノフェンの定量値分布



番号





表Ⅱ-5 症例2尿の分析結果

番号	定量方法	定量方法(注)	定量値(μg/g)	内服薬特異性の有無	内服薬特異性名
1	HPLC	標準物質との面積比より定量した。	22.0	なし	
2					
3					
4	GC/MS	m/z412(フェニエチル)イオンをモニタリングし、内服薬特異性のイオンをモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量値を算出した。	21.5	有り	アプロロール
5					
6					
7					
8	検出していない			なし	
9					
10					
11					
12	GC/MS	GC/MSにてm/z412のイオンをモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量した。	9.7	有り	EPN
13	GC/MS	m/z412のイオンをモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量した。	10	有り	マアリン
14				無し	
15	なし			なし	
16				無し	
17	GC/MS	m/z412, 277を用いて定量	24	有り	メフネムヒドアル
18	HPLC	MP 50 μg/ml以下の検量線を用い、255nmにてピーク高をより測定	24.03	無し	
19	GC/MS	m/z412のイオンをモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量した。	17.03	有り	metabon
20					
21	HPLC	標準物質との面積比で定量した	18.0	無し	
22		部品としてMP含有薬液は検出されず、MPは検出されず、標準品は検出されなかったため、正確な定量での定量は行っていない。			
23					
24	HPLC			無し	
25					
26	HPLC	210nmで外服薬特異性の面積比で定量	15.391	無し	
27	HPLC	UV270nmでモニタリングし、内服薬特異性の面積比で定量した。	34.1	有り	シアノホス
28	LC/MS	AP01にてm/z412(MEP)イオンをモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量した。	12.354	有り	MEP-45
29					
30				有り	α-ナフチール
31				無し	
32					
33					
34					
35	HPLC	検出は検出していない検量線より、面積比で算出	15.7	無し	
36					
37					
38	GC/MS	GC/MSにてm/z277のイオンをモニタリングし、標準物質を用いて検量線を作成し、定量した。	14	有り	EPN
39	未検出				
40					
41					
42					
43					
44	GC/MS	m/z412のイオンをモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量	3.4	有り	エタラトペン
45					
46					

表Ⅱ-6 症例2尿の分析結果

番号	定量方法	定量方法(注)	定量値(μg/g)	内服薬特異性の有無	内服薬特異性名
47	HPLC	270nmでモニタリングし、内服薬特異性の面積比より定量値を算出した。	23.9	有り	シアノホス
48					
49					
50					
51	HPLC	210nmによる検出	22.19	無し	
52	HPLC	面積比で検出が既知のコントロールと比較	10	無し	
53					
54					
55					
56					
57	HPLC GC/MS	PCA検出器を用い、255nmで測定した。あらかじめ標準物質を用いて検量線を作成した。	0.05	無し	
58		検量線にて検出し、定量分析を行った。	9.2	有り	To
59					
60					
61					
62					
63					
64	GC/MS	m/z185イオンをモニタリングし、検出検量線より定量した。	37.1	無し	
65	HPLC	UV254nmでモニタリングし、外服薬特異性の面積比で定量。	27.85	無し	
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					無し
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82	HPLC	GC/MSは標準物質より検出されず、MSは標準物質のC10アトニウムで検出し、検出値は50、100 μg/mlの検量線を用い、HPLC用標準品と共に標準品として定量した。標準品として定量した。	16.2		
83					
84					無し
85					
86	HPLC	270nmで内服薬特異性の面積比より定量した。	20.2	有り	シアノホス
87					