

表Ⅲ-3 症例3尿の分析結果

番号	同定した薬物名	加定方法	前処理方法(具体的)	検定方法	検定方法(具体的)
1					
2					
3					
4	イソプロピルメチル DMSO-塩	濾液抽出	尿1mLにクロロホルムを加え、振盪し、濾過し、クロロホルム層を蒸発し、蒸発残渣で蒸留水を加え、再度アセチルアセトニトリルおよびONITSFPAEを加えて、濁りを除き、濾過し、蒸留水を加えた。	GC/MS	
5					
6					
7	アセチルアセトニトリル	沈殿抽出	尿1mLにアセチルアセトニトリルを加え、12,000rpmで5分間振盪し、アセチルアセトニトリル層を抽出する。	HPLC	
8					
9					
10					
11					
12	アセチルアセトニトリル	濾液抽出	クロロホルム抽出物の蒸留後、アセチルアセトニトリル、MTBSTFAEを加えて、10分間振盪し、GC/MSにてm/z 60-500をモニターし、蒸留水を加えて、アセチルアセトニトリル層を抽出し、蒸留水を加えた。	GC/MS	
13					
14					
15					
16	アセチルアセトニトリル	濾液抽出	クロロホルム抽出物の蒸留後、アセチルアセトニトリル、MTBSTFAEを加えて、10分間振盪し、GC/MSにてm/z 60-500をモニターし、蒸留水を加えて、アセチルアセトニトリル層を抽出し、蒸留水を加えた。	HPLC	
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					

表Ⅲ-4 症例3尿の分析結果

番号	同定した薬物名	前処理方法	前処理方法(具体的)	検定方法	検定方法(具体的)
45					
46	アセチルアセトニトリル				
47					
48					
49					
50	アセチルアセトニトリル	濾液抽出	尿1mLにアセチルアセトニトリルを加え、12,000rpmで5分間振盪し、アセチルアセトニトリル層を抽出する。	HPLC	
51					
52					
53					
54					
55					
56					
57	アセチルアセトニトリル	濾液抽出	尿1mLにアセチルアセトニトリルを加え、12,000rpmで5分間振盪し、アセチルアセトニトリル層を抽出する。	GC/MS	
58					
59					
60					
61					
62					
63					
64					
65					
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82					
83					
84					
85					
86					
87					

表Ⅲ-5 症例6限の分析結果

番号	定量方法	定量方法(具体的に)	定量値(μg/ml)	内部標準物質の有無	内部標準物質名
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8	検出していない			なし	
9					
10					
11					
12		検体量を所定していないため定量			
13					
14					
15					
16					
17	GC/MS	検体物がないので不能			
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24	HPLC				
25					
26					
27					
28					
29					
30				有	α-ナフトール
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					
41					
42					
43					
44					

表Ⅲ-6 症例3限の分析結果

番号	定量方法	定量方法(具体的に)	定量値(μg/ml)	内部標準物質の有無	内部標準物質名
45					
46	インクジェットプリンター用インク成分分析装置による分析結果	材料中のフェノール系化合物により、分析結果が正確に得られない可能性があります。このため、分析結果は参考値として報告いたします。	32.4 μg/ml		
47					
48					
49					
50					
51			22		
52					
53	HPLC	西硝社で測定された検体のコントロールは検出されませんでした。	13.0 μg/ml		
54					
55					
56					
57	GC/MS	GC/MSで検出されず、検体物がないと推定して検出した結果です。	132.8 μg/ml		
58					
59					
60					
61					
62					
63					
64					
65					
66					
67					
68					
69					
70					
71					
72					
73					
74					
75					
76					
77					
78					
79					
80					
81					
82	HPLC法	GC/MSで検出されず、検体物がないと推定して検出した結果です。GC/MSで検出されず、検体物がないと推定して検出した結果です。			
83					
84					
85					
86					
87					

(資料 1-3)

参加者からのコメント

精度管理 2006 のアンケート集計（感想、困っていること、要望）

<感想>

- ・001：機器配備施設では、あと何年測定を続けられれば良いのでしょうか。機器の更新予定が無ければ、いずれ測定機器の無い機器配備施設が増えてしまうように思えます。
- ・003：ご苦勞です。何も分析できずに恐縮です。初めて有機リン検出キットを使用しましたが、非常に使いやすかったです。ただ昨今検査室においてもパーナール等の設備が無くなってきており、控え室の電子レンジの使用となると少々問題がありそうな気がしました。
- ・004：トライアルは自施設の検査技術や定量値の正確性を評価できるので必要だと思います。今後も続けて頂きたいです。
- ・005：分析機器はなく、簡易キットで推定のみしています。
- ・007：症例3については、代謝物質に関しても、HPLC、ガスクロマトグラフどちらもやり方は変わらないので、HPLCにて通常通りの方法で測定してみました。ライブラリー検索でヒットする物質がなく、同定することが出来ませんでした。
- ・012：サリンの分析が困難でした（代謝物の標準品未所有のため）。
- ・013：症例3は、ライブラリーがヒットしないため同定できませんでした。マスフラグメントの結果よりメチルホスホン酸を疑うピークが検出されました。しかし例えばメチルホスホン酸が同定できても、標品がないので定量は不可能と思います。仮に症例3の様な事象が現実起こったとして、ここまで医療機関が検査する必要があるのでしょうか？
- ・016：送付された有機リン系キットに助けられました。当院のものは古くなっていたため試薬が劣化しており使用できませんでした。有難うございます。しかし、尿検体同定できなく残念。HPLC、EDX、有機リン系キットなどのスクリーニングで引っかからないのでさっぱり判りません。（HPLCはピークすらありませんでした）
- ・017：症例情報から可能性のある化合物について検討した結果を書きようがない。陰性の結果は示さなくてよいのでしょうか？
- ・018：症例3について、サリンの代謝物またはカルバメート系農薬を疑い検討をおこないましたが、どちらも同定できなかつた。
- ・020：当院救命センターでは、トライエージ、アセトアミノフェン測定ぐらいいし行なえてないのでほとんどが患者情報とバイタルなどで推定しているのが現状です。
- ・021：検体3が分からなかつた。
- ・022：検査用のサイト収集を行い、このような事例の順番に備えることを励行しています。それがしても世の中には「化学物質」と呼ばれるものが多く、また、OTCも含め医薬品の数も多く、それらのOVERDOSEの情報は充分とは言えません。今回、「しろあり駆除剤」を検索してみても、「有機リン以外の原因物質」であった場合はどうしたら

よいだろうかと悩みました。GCMSでうまくヒットすれば良いですが、毒性が疑がれていることから、有機リンから他の薬剤へ使用薬剤がシフトしているような気がしましたので、なお、「七素」を含有する検体は宅急便では送られないのですが、「亜砒酸」の否定も必要なのでしょう。誘導体化剤はそれなりに高額ですが、なんとかそろえて行こうと思っています（未だ3品しかありません）。いずれにしても、当院は「医薬品中毒」の患者が主体で、「農薬中毒」の患者が極端に減ってきています。今回の「しろあり駆除剤」はそういう意味でとても刺激になりました。

- ・023：当院では、今回のサニーベイに参加することで4.5年稼働していなかった機器を動かしました。研修を受けた技師も稼働し、説明書類にも実施しました。HPLCでは、アセトニトリルによる前処理法で行いましたが、該当なしでした。蛍光X線分析計でも測定を行いました。結果の解釈が難しかったです。（症例3でKが検出されました）
- ・028：サリンが化学テロに用いられる可能性はあるが、それよりも日常の患者（薬物過量服用）などが用いられる、BZ0、TCAなどを用いたほうが日常検査に役立つ。
- ・029：トラベルミルは中枢神経抑制作用を増強するとのありますが、症例1の場合はカロナールに対して何らかの影響はあるのでしょうか。

- ・030：参加施設数をお知らせください。できれば施設名もお願いします。
- ・031：当院では、代謝物の定量など皆無の状態である。
- ・032：定量はよろしく、定性も補助金で配備されたHPLC（と蛍光X線装置）では非常に難しいと実感しました。
- ・035：毎回参加させていただきありがとうございます。今後もこのような有用なサニー

ベイトを続けてください。ただ、今回は代謝産物の測定ということで当方にはライブラリーも標準品もないため、完全にお手上げでした。

- ・036：症例3については、自施設では同定することが出来ませんでした。とても残念に思いますが、お声を掛けていただき感謝しております。今後もよろしくお願ひいたします。
- ・037：一般病院では、通常のルーチン業務に加えて、未知の薬物の定量まではなかなか難しいと思います。当センターでもぜひほう社の「中毒治療に役立つ迅速検査法」にある検査キットを揃えているだけですので、定性までがやっとならぬ状況です。

- ・038：患者情報があったため、前回よりもやりやすかったです。定性までがやっとならぬ状況です。
- ・039：当院では、薬物中毒の患者さまと共に服毒した薬物（精神科領域）も搬送されたい

う症例がほとんどです。

- ・040：当院では簡易キットの整備が昨年整ったところで緊急対応項目として実施して

います。実際の検査の頻度も少なく大規模な装置の整備にまでいたしません。今回3症例において取り組める検査も上記のみでした。症例3においては分析不可能でしたが有機リン系農薬の検査は実施いたしましたところ陰性でした。今回は症例に基づいて検

査を進めるといった難問であったため診療サイドと検査サイドのコミュニケーションも図れ、勉強になりました。

・041：症例2については複数の中毒起因物質も疑われるが、検出する測定機器がないのでアセトアミノフェンのスクリーニングしか実施できなかった。

・042：1月9日に実施するため、測定試料を融解したが、HPLCの故障のため、1月11日まで再凍結、再融解を繰り返したことが今回、試料3の検出が出来なかったことと関係があるかどうか疑われる。

・043：冷凍ではなく冷蔵で到着しましたので、測定まで冷蔵保存しました。

・047：症例3は全く困りました。サリンの代謝物として、IMPAはGS/MSが無いので端から測定を諦めました。その他にアセトン・エタノール・フッ素の報告があり、定性だけでも思い、アセトンは二トロプロシッドナトリウム溶液を用いて定性試験（陰性でした）を行いました。エタノールは15品目迅速検査法の検知管を用いる方法を試みましたが10mlのバイアル瓶が無くて、替わりにヨードホルム反応を試みました。技術的な問題があったと思うのですが、陽性・陰性コントロールを立てましたが、どちらとも言えず頭を抱えました。

・048：毒物物が検出できなかった場合には、「推定薬物名」は「なし」と記入するようになっていますが、迅速簡易法（予試験）しかできない施設では、検査結果が陰性の場合も検査を全く行わなかった場合も結果は同じであり、調査としての意義は少ないと思えますがいかがでしょうか。本調査では、予試験＝迅速簡易法であり迅速簡易法は原因薬剤を推定する一手段に過ぎず、毒物物分析の主役はあくまでも高価な機器分析の印象を受けます。しかし、救急現場で薬物分析に求められるものは、薬物を飲んでいるか否か、何を飲んだか、が迅速に報告されることではないでしょうか。

・049：患者情報から推測して結果を導き出すことに興味を深めました。残念ながら症例3に関しては結果を伴いませんでしたが、楽しくトライアルに参加することができました。

・050：Triageと有機リン系農薬検出キット両者とも陰性であった。

・052：症例3につきましても、HPLCライブラリーに代謝物が含まれておらず、全く分かりませんでした。日頃の業務におきましても代謝物からの親化合物追跡が困難を極めており、今回のTRIALでもその弱い部分が露呈した形となりました。

・054：症例2で検出した砒素は低濃度と思われる。（中毒量？）症例3の情報で有機リン中毒を疑ったが、検出キットでは陰性だったのは手技ミスなのか？2/1ヶ月程度の検査において、臨床上の中毒患者では陽性にできるのだが…

・056：今回サリンを疑う症例があったが、当院でおこなっている検査では検出出来ない。簡単な定性法があれば教えて下さい。

・057：いつもお世話を頂きまして誠に有難うございます。心から感謝しています。この様な機会がないと、日々の仕事に追われるばかりで勉強をする時間がなかなか取れない

ので有難いです。また、反省することが進歩につながると信じて努力したいです。今後とも、よろしくお願ひ致します。

・062：今回の有機リン系農薬キットは初心者の私でも簡単にでき、電子レンジで行えば、時間もかからず外来でもできそうであった。

・063：TDX、有機リンキット、トライエージ、蛍光X線分析計を使用し、定性を試みるも、解答までは難しかった。

・064：毒物物分析の精度管理に参加させて頂きありがとうございました。今回は3症例目がサリンの代謝物の分析なので、分析条件を（角田紀子：サリン事件の中毒学、中毒研究1997;10;41-48）により実施しましたが、IPMPA標品が手に入らなかった為EL法でM/Z153を認めたのみの結果です。

・067：定性簡易キットを添付していただき、助かった。

・069：未知の検体の分析は技術と知識が必要であり、更に時間もかかるため救急という現場では困難なのは・・・？DPC導入機関において薬物分析が病院の収支に影響を与えるのか？当院では機器を揃えるだけの技術しかなく、更にここに費やす時間と人員が全く不足している為、分析業務の向上はとても困難な状況です。

・070：実際には何ら、専門的知識や設備を所有しておらず、症例のような患者様が来られても適確な仕事が出来るか不安である。救急隊の現場情報だけが、たよりの状況です。

・071：高度救命救急センターにおいても、これが現状です。（将来、〇〇大学は〇〇薬科大学と提携する予定があり、そのことに期待したい。）

・072：後発3次救急施設の為HPLCや蛍光X線分析計はありません。可能な定性キットを用いて分析しました。

・075：分析器及び簡易キットがないため、他の化学物質は分析不能

・076：測定機器を設置してないため、キット定性検査での実施であり推定薬物の検出に限界があった。

・077：当検査室で測定できず残念であった。また、「有機リン系農薬検出キット」を使用したので良い経験になった。

・078：有機リン系農薬検出キットをご提供いただき、初めて扱わせていただきました。有機リン系農薬中毒の症例は年1〜2例程度ですが、分析機器が備わっていない施設においての症例情報以外の診断根拠として重要であると感じました。

・079：年末にGPE低下の中毒患者が当院に搬送されました。有機リン系農薬検出キットでは検出できず、外注にてGC-MS法にてパラチオンが検出されました。測定結果は、全血検体309ng/mlでしたが、キットでは感度以下でした。検出できなかった理由がわかりましたら、お教え下さい。

・081：分析機器が無く、定性試験のみのため、ほとんど解らない状態でしたが、今回は〇〇大学の△△さんにいろいろアドバイスをもらいました。横のつながりの大切さを感じました。

〈困っていること〉

- ・001：人員削減で、お荷物業務になっています。蛍光X線分析計は故障中で、修理すべきか思案中です。
- ・003：劇毒物分析などを分析できる体制と、それに対する危機感が病院全体として無い事
- ・007：HPLCにおいて、何らかの物質が検出されているような波形を示しているも、ライブラリーにその物質が入っていないと同定出来ないで、そのような場合の対処法が分かりません。
- ・011：救急医学科より薬毒中毒の定性及び定量分析の依頼を受けても、保険点数など評価されない為、人員の問題や時間、経費の問題がある。
- ・012：分析機器の保守（費用など）
- ・013：分析機器全てを使える人員が自分一人しかいないので、日常業務をやりつつ分析を行っているので年々負担が大きくなっていく。今年は新たにLC/MSを導入したので、その研修と重なってしまい、大変でした。
- ・014：今回は当院で同定・定量まで行えたのはアセットアミノフェンのみであった。日本中毒学会が推奨する15物質を最低限検出できるようにしてきたが今後はより分析対象物質を増やしていきたいと思えます。
- ・015：有機リン中毒患者で当院に搬送された患者血清や尿は必ず厚生労働省より配備されたHPLCによりスクリーニング検査をしていますがHPLC付属のライブラリーの農薬登録数が少なくほとんど中毒起因物質は検出されません。
- ・016：HPLCの調子が悪くなった。オートサンブラーが原因か、HPLCの故障は原因究明が難しいことが改めて感じられた。移動相、カラム、検出器それぞれ疑ったがまさかオートサンブラーとは思ってもよらなかった。
- ・017：単独の研究室で標準品を揃える（ておく）ことには限界がある。たとえば症例3のサリン代謝物などは検査の必要性が高まったときに準備しようと考えている。
- ・018：標準品の入手
- ・020：救命センターとしてもしつかりと検査・同定したい所なのですが中毒患者だけを診ている訳ではないので患者数を考えると人的と言おうよりも維持費などコスト的に分析機器を導入出来ない。
- ・021：機器の老朽化に伴うメンテナンス費用の捻出先。ライブラリーに登録するための標準物質の入手
- ・022：定量が「標準品」を持ち合わせていないため出来ないことと、カラムの予備を手配したいが、高価なのでままならないことでしょうか。
- ・023：予試験の選択法、適切な前処理方法、代謝物からの中毒起因物質の同定方法を教えてください。
- ・028：市販されていない薬物の標準品の入手
- ・031：有機リン系農薬の定量ができないこと。ただし当院では、このことが臨床問題に

- ・082：今回、分析多少難しく感じられた。
- ・083：これまでは殆ど、このようなモニタリングに参加しておらず、毒劇物に関する体制の手チェックをしていなかったもので、この経験を機会に、代表的な毒劇物については検証できる体制を整えたい。
- ・084：ルーチン検査の合間、終了後に検査を行い、機器を稼働させるのに、精一杯です。
- ・085：日常では生体試料として尿しか扱っていないため、血清からの抽出などについて経験できたことは今後も様々な面で役立つと思います。
- ・087：通常は行政解剖体の胃内容物、血液、尿を分析しているため、今回のような少量の検体を扱うことがないため、非常に神経を使った。精神神経用剤や覚せい剤などが対象となることが今まで多かったが、他の薬毒物についても精度向上により努めて行きたい。

はなっていない。いつも有機リンの訂正の場合、HPLC PDA ライブラリーデータの RT Time と合致しない。

- ・032：分析機器が配備されたままで、その後のフォローがありません。この精密管理に参加することがその唯一な手段となっていますが、自施設にはもう少し易しい（レベルの低い）同じような研究があれば、参加したいと思いましたが。
- ・035：毒物・薬物分析の依頼がほとんどないため、専任の分析者が居りません。私も普段は別の仕事をしておりますので、仕事をしながら分析室へ行ったり来たりで結構大変です。今は検体数が多いので、仕事をしながら分析室へ行ったり来たりで結構大変です。
- ・036：分析機器で、使いやすく、ランニングコストの低い、お初めの機器がございましたら教えていただけたら幸いです。是非、申請したいと考えております。
- ・038：整理番号ですが、伝票に記載するのではなく、同胞してもらいたいと思いましたが。伝票には宅配番号が何かを示した大きなシールが貼ってあったのです。最初、番号がどこにあるかわからず、困りました。シールを剥がして読めた、という状況です。
- ・039：エバポレータなどの溶媒を蒸発乾固するための機器がないため、検出感度が獲れません。また、同定するには、GC/MS、HPLC/MSが必要であると痛感します。
- ・040：検査の頻度が少なく検査実施者の経験も乏しいので緊急時にスムーズに対応できない。
- ・041：すべての中毒起因物質を検出するスクリーニングキットの整備が出来ていない。
- ・042：配布設置導入後が経過し、9年後機器の老朽化が著しい。更新が必要である。更新ができない場合、殺虫剤、農薬用の簡易キットを、安易、安価で購入できるように奨励して頂きたい。
- ・047：今回の定置値は全く自信がありません。原因は標品の調整です。MEP に関しては、呈色反応の色から来る自分の感覚と定置値が一致しません。N=3 を 3 回行いましたが値に差は無く、原因が判りません。標品を開封して 2 年経過しています。手元にある標品が変化した可能性があまりありますか？メーカーは、「開封後の保証は保存状態が個々に異なるのでなんとも言えない」と言っています。油状とは言え、蒸発等で濃縮するのでしょうか？アセトアミノフェンに関しては、調整の仕方を変える毎に、微妙に値が動きました。メスシリンダーとメスフラスコとして 5ml のギルソン（人によってはこの方が再現性が高いと言います）。
- ・051：予算がなく必要な機器が購入できない。
- ・052：上記に示したように汎用している HPLC で代謝物が検出されないうため GC/MS を使うべきなのですが、購入して日が経くまだ慣れていないため GC/MS で結果を導くには相当の時間が掛かってしまいます。
- ・053：機械の整備をしたいが予算が取れない。検査してもコストが上げられない。
- ・054：GC-MS がない事。当施設の機器では、未知物質に対する検査は不可能。
- ・057：機器の更新が確定されていません。さすがに 8 年も使用すると、故障が発生するよ

うになりました。早く、更新して頂きたいと思えます。

- ・062：中毒患者が重症もあわせると年間 400 件以上あり、救命センターでありながら、自病院で中毒検査ができない。外注して検査をおこなわなければならないが非常に不便である。
- ・063：機器使用時、使用方法がわからない事があり、そのままになる事が非常に多い。
- ・065：HPLC では代謝物の分析ができません。カーバメート分析はうまく抽出できないことが多いです。
- ・067：測定者が少ない。試薬や測定に必要な資材の資金確保が困難
- ・068：今回 HPLC 付属のプリンターが動かなくなりましたが、修理や更新は認められませんでした。HPLC 本体からもこれまでにない音がするようになり今後に不安を感じています。
- ・069：分析に関する知識と経験不足、また人員不足です。
- ・071：現在、当院では尿を用いた Triage 使用し方法がない。
- ・072：毒物分析等の要望は今のところ臨床側からはありません。
- ・077：少ない技師数で大量の検体検査をおこなっており、多忙である。
- ・078：マンパワー不足で、救命センター業務が業務となつていたためなかなか時間が取れない。分析機器がない。あつたとしても現状ではメンテナンスを常時できる時間が確保できるか不安はある。
- ・079：上記の件もあり、当院では早急に毒劇物に対するマニュアルを作成する必要があると考えます。参考になる資料等あるいはご意見をお聞かせ下さい。
- ・081：定性試験だけでも、夜勤体制などの問題もあり、難しさを感じています。実際にはトライエージのみでしたが、やっとな、その他の項目も始めていく予定です。
- ・083：液クロ、ガスクロなどの器械の整備が不十分であり、手間や時間がかかるので、できるだけ簡易ながら各種毒物や薬剤などの検出キットをそろえていきたい。
- ・085：日常の業務において対象としている物質に限られているため、それ以外の物質については同定できないままとなつていくことが多々あります。業務上で同定が必要な範囲外の物質でも、もう少し同定可能な物質の範囲を広げたいと思っています。
- ・087：LC/MS、イオンクロマト、蛍光×線分析計、血液ガス分析装置など整備されている機器があり、また現有している GC も老朽化しているものもあるが、機器整備がなかなか進んでいない現状である。

＜要望＞

- ・009：集計結果とともに、そのような場合の対処の仕方、分析等の受け入れ施設等の情報も戴けると幸いです。
- ・007：機器分析となると、高度な専門知識が必要なので、手塚に緊急対応できる迅速検査キットの開発を切望します。
- ・012：機器の更新、追加がされると良いと思います。
- ・013：大学の教室レベルのトライアルではなく、救急医療機関の実態に合ったトライアルの内容にして欲しい。症例3は医療機関で対応するには、少し無理があるのではないかと？と思います。
- ・014：HPLCが配備されてからライブラリーの更新など行われておらず、ライブラリーの更新を希望します。また、当院で定量検査が対応できない物質の場合【薬毒物化学試験法と社解】を参考に定性検査などを実施していますが、判定にいつも苦慮しています。これらの定性検査などを中心とした分析講習会の開催も希望します。
- ・016：HPLCのメンテナンスサービス、カラムなどの部品の交換サービスなどを要望します。
- ・017：標準品購入のためのリスト、登録制でもよいから必要な標準品を分与されるようなシステムがあるとよい。
- ・018：可能であれば、何種類かの標準品があればいいと思います。
- ・019：症例3についてサリンの分解産物の標準品を送付していただければ、今回の分析では検出できなかった成分についての検討が可能となります。また、テロ対策としての薬毒物分析室としての必要性がアピールできると思いますので可能であれば、送付をお願いいたします。
- ・020：今回頂いた、有機リンキットやパラコートやハイドロサルファイトを使った反応のような余り機材を使わない簡易な方法を教えてもらえたいと思います。
- ・022：症例3における処理について、改善すべき点をご教示願えると幸いです。講習会に参加することが有意義であることは承知しておりますが、中々参加出来ません。今後の研鑽のために、資料3のみで結構ですので、測定法の手順を録画され、DVD等でご提供（有料でかまいません）願えないでしょうか。
- ・031：HPLC PDA ライブラリーデータの最新版を入手したい
- ・032：講習会の参加はともよいことだと思いますが、その前の段階としてどの程度の分析能を必要とするのか、初歩的な分析法などの教科書となる書籍があればよいと思います。
- ・035：特にありませんが、実施時期ですが、今回のように12月～1月ですと日数があるよううで年末年始をはさむので実施の運用期間はあまりなく忙しかつたです。
- ・038：特に症例3に関してですが、今後の参考にしたいので推定方法、予試験、定量方法等を教えて欲しいと思っております。講習会には行けないので、よろしくお願いたします。

- ・039：年々救急検査業務が多忙になり、トライアルに費やす時間が取れません。分析時間にもう少しのゆとりが欲しい。また、トライアルが年末に掛からないようにお願いしたい。
- ・040：今後も定期的に実施してほしい。またサーベイの結果報告も是非お願いいたします。
- ・041：全国の救急救命センター病院に対して、中毒起因物質検出ができるキット等を整備することを義務化するよう国や県に対して働きかけて欲しい。
- ・047：簡単に一番正しい標品の調整法を、又標品を保存する際のベストの溶媒をお教え下さい。
- ・048：感想欄で記入した件について、結果の記入法を結果記入表のa欄に症例情報からの推定薬剤、b欄に迅速簡易法の方法・キット名および検査結果（陰性 or 陽性）、c欄に迅速簡易法の判定結果を記入するような様式にしてはどうかがあります。
- ・052：もう少し結果報告までにお時間を頂けると助かります。
- ・053：ライブラリーを充実させたいので標準物質を配布していただけると有難いです。
- ・054：中毒検査に保険点数を！
- ・056：症例ごとに血清と尿があつたら良いと思います。
- ・057：年末・年始の時期は、向かと慌たしたいので11月か2月にして頂けると有難いです。如何でしょうか。
- ・062：今回の農業キットのように簡易キットの紹介もしてほしい。
- ・063：機器使用に関してメーカーに簡易マニュアルを作成してほしい。中毒起因物質判定に関して地域の基幹病院など測定に関する連携ネットワークを作って頂きたい。
- ・067：今後も定性簡易キットが増えることを期待することにも、添付していただけると嬉しい。
- ・068：年末年始時期は通常業務が忙しいため、できればこの時期をはずして本調査を実施していただけたらとありがたいです。
- ・071：1998年の当時の厚生省と同様に、救命センターに分析機器を配備して欲しい。
- ・072：平成16年度の毒劇物セミナーに参加しました。また講習会がありましたら知識向上の為、参加したいと思えます。
- ・074：試料の送付から結果報告期限までに、もう少し時間が欲しい。
- ・078：救命センターに薬剤師を配置する規定があれば、マンパワーの確保につながるかと考える。
- ・079：ありがとうございます。
- ・083：できるだけ願っております。
- ・085：今回は日程的に余裕があまりありませんが、日常業務が詰まっている場合は一定期間忙殺されるため、分析期間が年末年始をはさむ場合はもう少し長期間（2ヶ月間程度）あればいいのではないかと思います。

(資料 1-4)

薬毒物分析例 1

福家千昭

琉球大学大学院医学研究科法医科学分野

毒劇物分析の実態調査
＜毒劇物分析結果と解説＞

1. 毒劇物検査, 定性分析法の処理操作と分析条件

1) 窒素リン検出器付ガスクロマトグラフ法 (GC-NPD)

・処理操作

試料 100 μ l に塩化ナトリウム 0.1 g と酢酸エチル 100 μ l を加え, ボルテックスミキサーにて 1 分間攪拌後, 遠心分離 (12000-g, 5 分) した上清 1 μ l を分析装置に注入。

・GC-NPD の分析条件

装置: Shimadzu GC-7A
検出器: フレームサーモニオン検出器
カラム: DB-1, 30 m x 0.53 mm, 膜厚 1.5 μ m
温度: カラム 100°C - (10°C/min) - 320°C, 室温 (胃酸)
注入部・検出器 320°C
キャリアガス: ヘリウム 40 ml/min

【注解】

今回使用した窒素リン検出器は, 島津製でフレームサーモニオン検出器 (FTD) と呼ばれ, 窒素もしくはリンを含む化合物に対して選択的に高感度を示すので, 医薬品や農薬などの高感度検出が可能である。

2) ガスクロマトグラフ質量分析法 (GC-MS)

・処理操作

試料 100 μ l に塩化ナトリウム 0.1 g と酢酸エチル 100 μ l を加え, ボルテックスミキサーにて 30 秒間攪拌後, 遠心分離 (12000-g, 5 分) した上清 1 μ l を分析装置に注入。

・GC-MS の分析条件

装置: Shimadzu 2010 GCMS
検出器: 質量分析計
カラム: DB-5, 30 m x 0.25 mm, 膜厚 0.25 μ m
温度: カラム 50°C (4 min) - (20°C/min) - 320°C
注入部・検出器 300°C
キャリアガス: ヘリウム 1 ml/min

【注解】

ガスクロマトグラフ質量分析法は, 毒物分析において最も信頼度の高い同定法で, 電子衝撃イオン化 (EI) 法で標準品のマススペクトルと一致すれば同一物質と断定できる。炎光光度検出器付ガスクロマトグラフ法や窒素リン検出器付ガスクロマトグラフ法で検出された化合物の確認や窒素やリンを含まない化合物の検出を行う。また, 濃縮乾燥すると揮発してしまいう化合物 (ジクロロボス, クレゾールなど) の検出のために試料から抽出後, 濃縮操作を行っていないが, 検出感度向上のため揮発性の高い化合物の確認を行った後濃縮操作を行ってもよい。

3) 紫外可視検出器付高速液体クロマトグラフ法 (HPLC)

・処理操作

試料 100 μ l にアセトニトリル 100 μ l を加え, ボルテックスミキサーにて攪拌後, 遠心分離 (12000-g, 5 分) した上清 20 μ l を分析装置に注入。

・HPLC の分析条件

装置: Waters M-600 & M-490E
検出器: 紫外可視検出器 (210 nm, 250 nm)
カラム: Nova-Pak C18 (15 cm x 3.9 mm, 4 μ m)
移動相: 水 \rightarrow 10 min \rightarrow アセトニトリル: 水 (1 : 1) \rightarrow 10 min \rightarrow アセトニトリル
流速: 1 ml/min

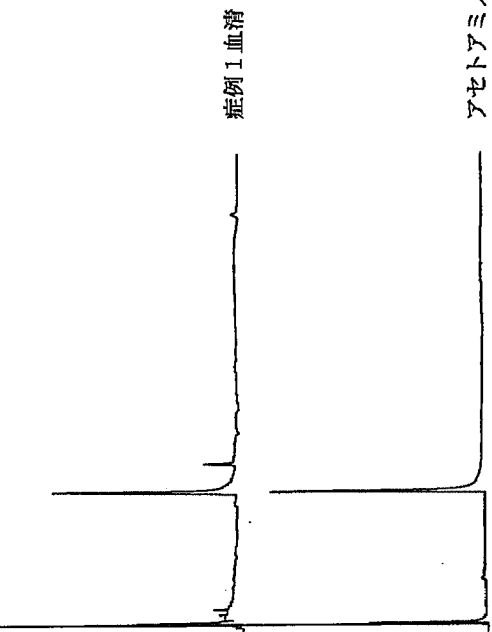
【注解】

紫外可視検出器付高速液体クロマトグラフ法は, 高極性化合物や難揮発性化合物, 熱不安定性化合物などのガスクロマトグラフでの分析が困難な化合物 (アセトアミノフェン, プロムワレリル尿素, カルバメート系農薬など) の検出を主な目的に行っている。

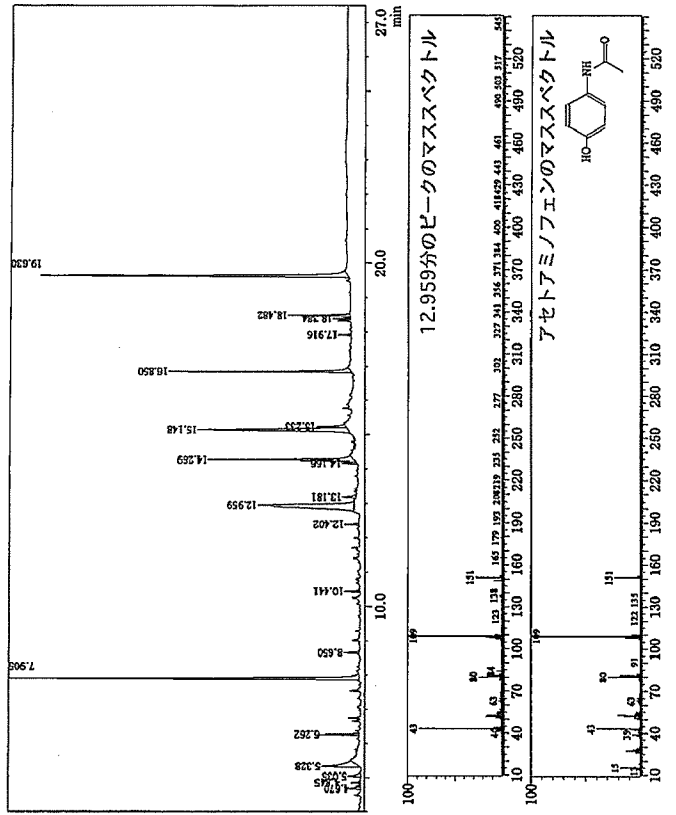
症例 1

1. 定性分析

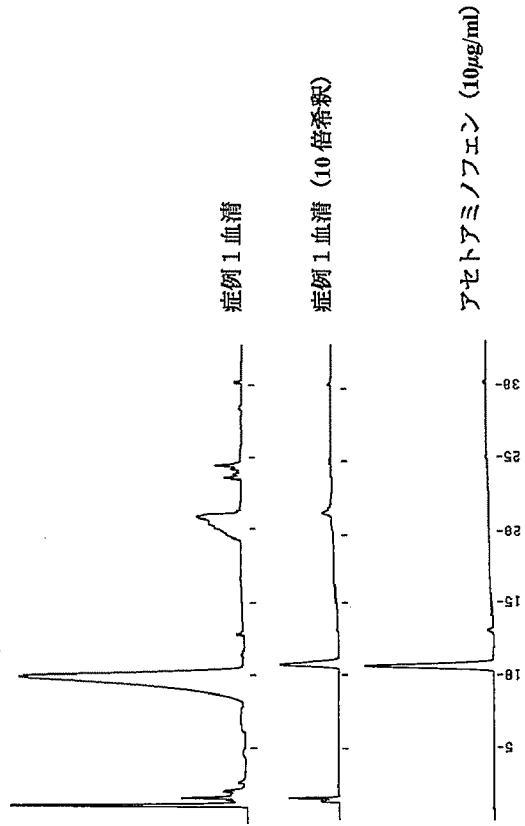
1) GC-NPD: アセトアミノフェンに一致するピークが検出された。



2) GC-MS: アセトアミノフェンのマススペクトルに一致するピークを検出 (図9)



3) HPLC: アセトアミノフェンに一致するピークが検出された。



2. 高速液体クロマトグラフによる血清中アセトアミノフェエンの定量分析

<前処理>

- 1) 血清 100 μ l に 1 mg/ml 3-アセトアミノフェエール 10 μ l と水 0.4 ml を加える。
- 2) ボルテックスミキサーで攪拌する。
- 3) 12000-g で 5 分間遠心分離する。
- 4) メタノール 1 ml, 水 1 ml でコンディショニングされた Oasis MCX カートリッジ (1 cc) に上清を注入する。
- 5) 0.1 M 塩酸 1 ml でカートリッジを洗浄する。
- 6) カートリッジを吸引し水分を除く。
- 7) メタノール 1 ml で溶出する。
- 8) 室温水浴中で窒素ガスで乾固する。
- 9) 移動相 100 μ l に溶解し、その 20 μ l を高速液体クロマトグラフに注入する。

<分析条件>

ポンプ: Shimadzu LC-10A & SPD-10A
 検出器: 紫外可視検出器 (250 nm)
 カラム: Nova-Pak C18 (15 cm x 3.9 mm, 4 μ m, Waters)
 移動相: アセトニトリル: 20 mM リン酸 2 水素カリウム (pH 3.0) = 5 : 95

流速: 1 ml/min
 カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

<定量結果>

アセトアミノフェン: 73.7 μ g/ml

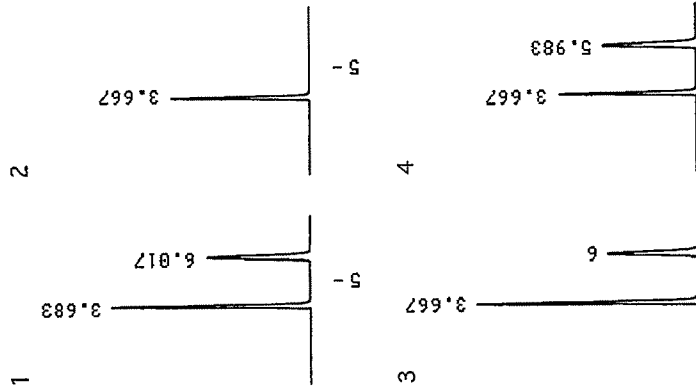


図 標準溶液と血清クロマトグラム
 アセトアミノフェン : 3.7 分
 3-アセトアミノフェエール: 6.0 分
 1: 標準溶液 (100 μ g/ml)
 2: 症例 1 血清 (定性)
 3: 症例 1 血清+アセトアミノフェン (50 μ g/ml)
 4: 症例 1 血清 (定量)

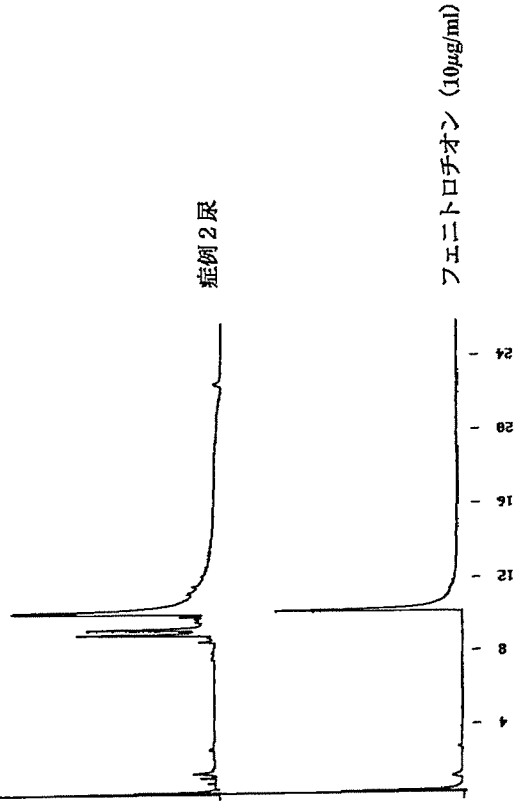
【注解】

- 1) アセトアミノフェンをガスクロマトグラフにて定量分析する場合、誘導体化して分析する必要がある。
- 2) アセトアミノフェンは酸性条件下で 245 nm 付近に強い UV 吸収を持ち高速液体クロマトグラフで感度良く分析することができる。

症例 2

1. 定性分析

- 1) GC-NPD: フェニトロチオンに一致するピークが検出された。



- 2) GC-MS: フェニトロチオンのマススペクトルに一致するピークを検出。

3. 高速液体クロマトグラフによる尿中フェニトロチオンの定量分析

<前処理>

- 1) 尿 100 μ l に 1 mg/ml シアノホス-メタノール溶液 10 μ l を加える。
- 2) ヘキササン 500 μ l を加え、ボルテックスミキサーで 1 分間攪拌する。
- 3) 12000-g で 5 分間遠心分離する。
- 4) 有機層を分取する。
- 5) 水層にヘキササン 500 μ l を加え、ボルテックスミキサーで 1 分間攪拌する。
- 6) 12000-g で 5 分間遠心分離する。
- 7) 有機層を分取する。
- 8) 分取した有機層を合わせ、窒素浴中で窒素ガスで乾固する。
- 9) 移動相 100 μ l に溶解し、その 5 μ l を高速液体クロマトグラフに注入する。

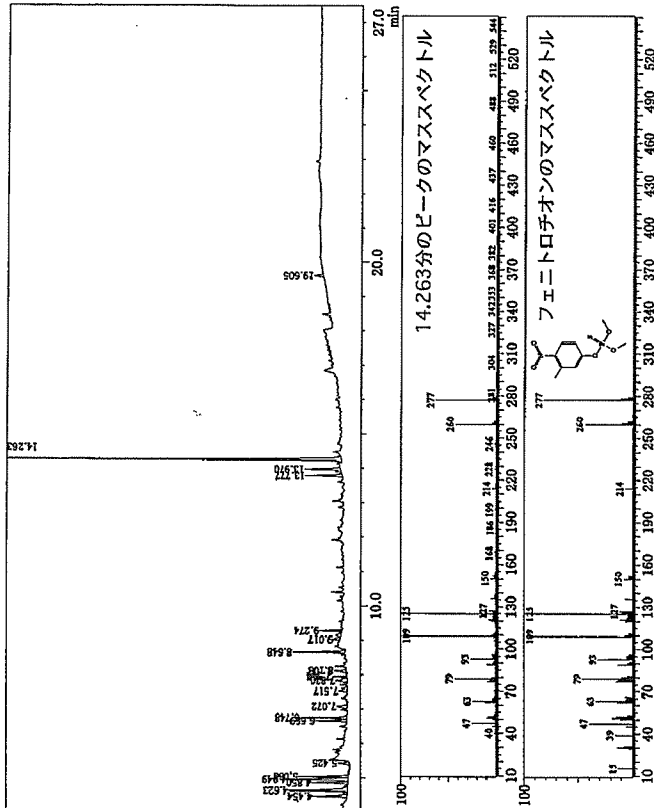
<分析条件>

ポンプ：Shimadzu LC-10A & SPD-10A
 検出器：紫外可視検出器 (270 nm)
 カラム：Nova-Pak C18 (15 cm x 3.9 mm, 4 μ m, Waters)
 移動相：アセトニトリル：水=5：5
 流速：1 ml/min
 カラム温度：40 $^{\circ}$ C

<定量結果>

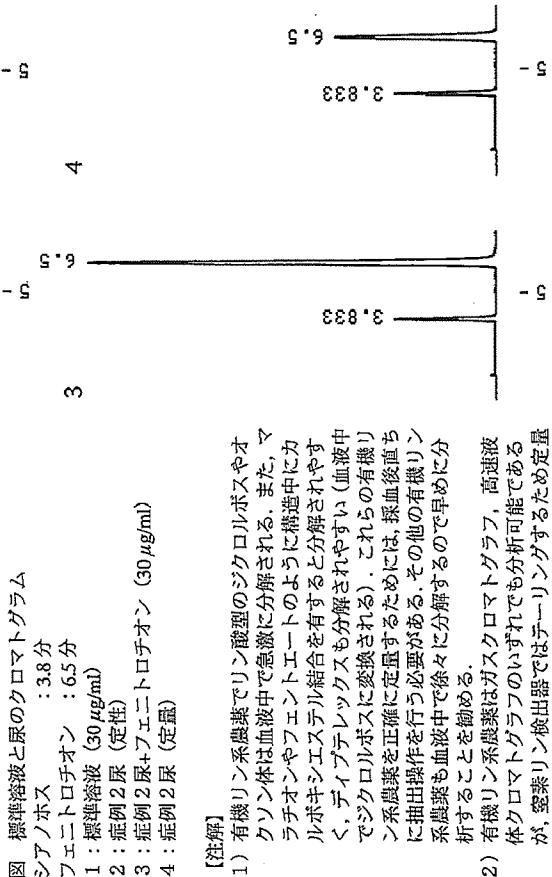
フェニトロチオン：20.0 μ g/ml

3) HPLC：フェニトロチオンに一致するピークが検出された。



症例 2 尿

フェニトロチオン (10 μ g/ml)



【注解】

- 1) 有機リン系農薬でリン酸型のジクロロルボスやオクソリン体は血液中で急激に分解される。また、マラチオンやフェントエートのように構造中にカルボキシエステル結合を有すると分解されやすく、ダイアプレックスも分解されやすい(血液中でジクロロルボスに変換される)。これらの有機リン系農薬を正確に定量するためには、採血後直ちに抽出操作を行う必要がある。その他の有機リン系農薬も血液中で徐々に分解するので早めに分取することを勧める。
- 2) 有機リン系農薬はガスクロマトグラフ、高速液体クロマトグラフのいずれでも分析可能であるが、窒素リン検出器ではテーリングするため定量分析には適さない。
- 3) ジクロロルボスは有機溶媒で抽出後、完全に濃縮

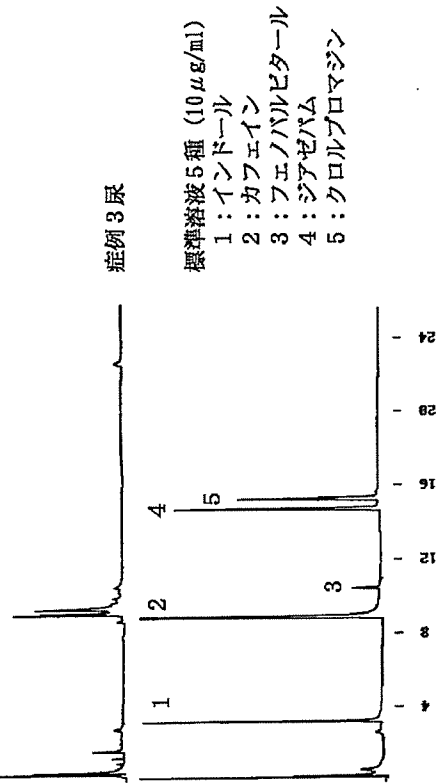
乾固すると回収されないで、高速液体クロマトグラフで分析する際はアセトニトリル添加による除蛋白後の上清を直接分析する。

4) アセフエート、トリクロルホン、ジメトエートはヘキサンで抽出されにくいので、極性の高い溶媒で抽出する。

症例 3

1. 定性分析

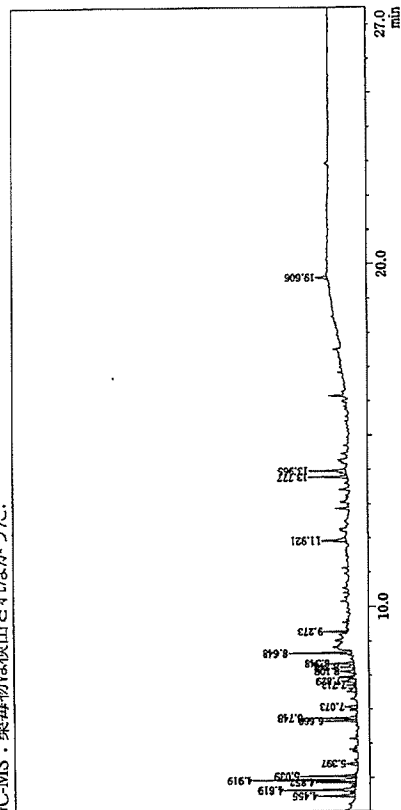
1) GC-NPD : 薬毒物は検出されなかった。



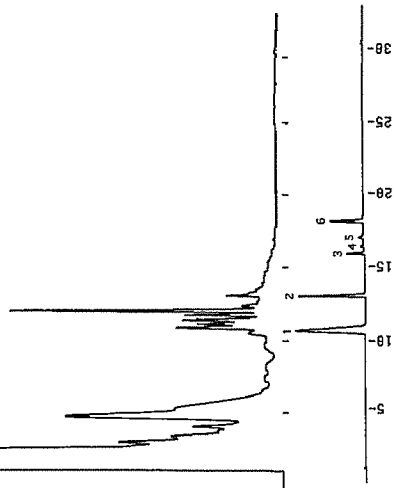
標準溶液 5種 (10 μg/ml)

- 1 : インドール
- 2 : カフェイン
- 3 : フェノバルビタール
- 4 : ジアゼパム
- 5 : クロルプロマジン

2) GC-MS : 薬毒物は検出されなかった。



3) HPLC: 薬毒物は検出されなかった。



症例3尿

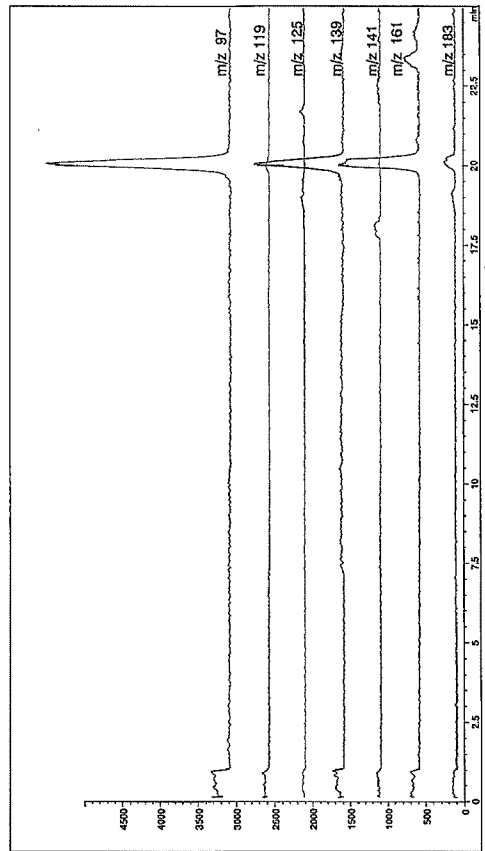
標準溶液 (10 µg/ml)

- 1: アセトアミノフェン
- 2: カフェイン
- 3: フェノバルビタール
- 4: クレゾール
- 5: アリルイソプロピルアセチル尿素
- 6: インドール

4) キャピラリー電気泳動質量分析法: サリンの分解物イソプロピルメチルホスホン酸を検出。メチルホスホン酸(m/z 97, 119, 141)は検出されなかった。

イソプロピルメチルホスホン酸 (M: 138)
 m/z 97: M - H⁺
 m/z 139: M + H⁺
 m/z 161: M + Na⁺
 m/z 183: M + K⁺

メチルホスホン酸 (M: 96)
 (m/z 49: M + H⁺): 50 以下は検出できない。
 m/z 97: M + H⁺
 m/z 119: M + Na⁺
 m/z 141: M + K⁺



症例3尿の選択イオンエレクトロフロログラム

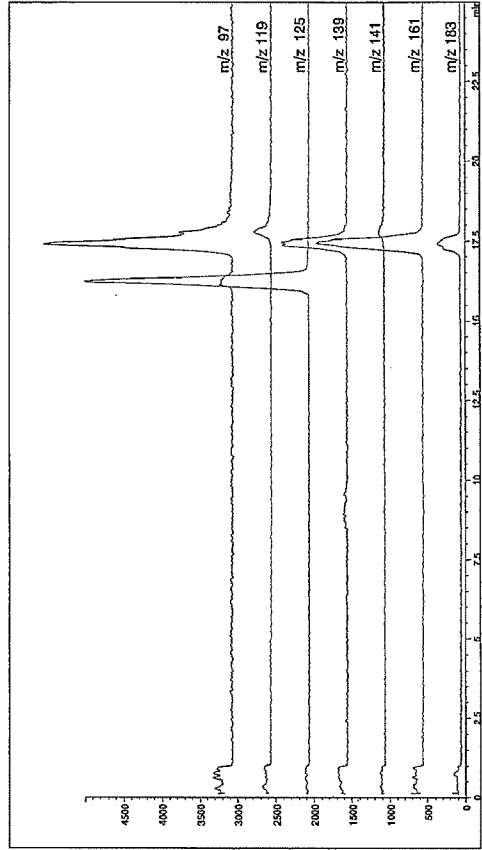
4. イソプロピルメチルホスホン酸の定量分析

<前処理>

- 1) 試料100 µlに100 µg/ml エチルメチルホスホン酸溶液 (内部標準溶液) 10 µlを加え、攪拌しながらアセトトリル100 µlを加える。さらにアセトトリル400 µlを加え十分に攪拌する。
- 2) 12000 x g, 5分間遠心分離する。
- 3) 上清を分取し、窒素ガス (窒温) にて乾固する。
- 4) 水100 µlを加え攪拌後、12000 x g, 5分間遠心分離する。
- 5) 上清50 µlを試料瓶に入れCEにセットする。

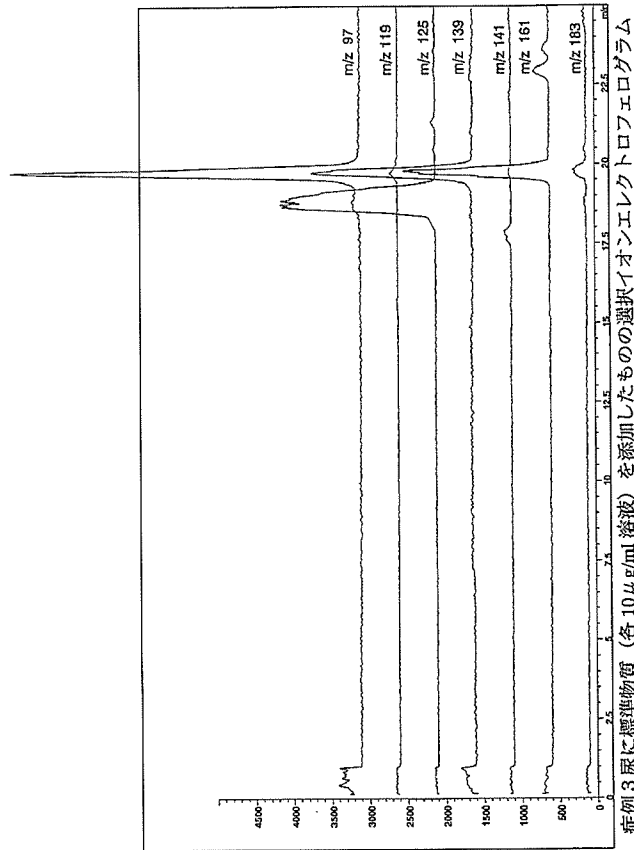
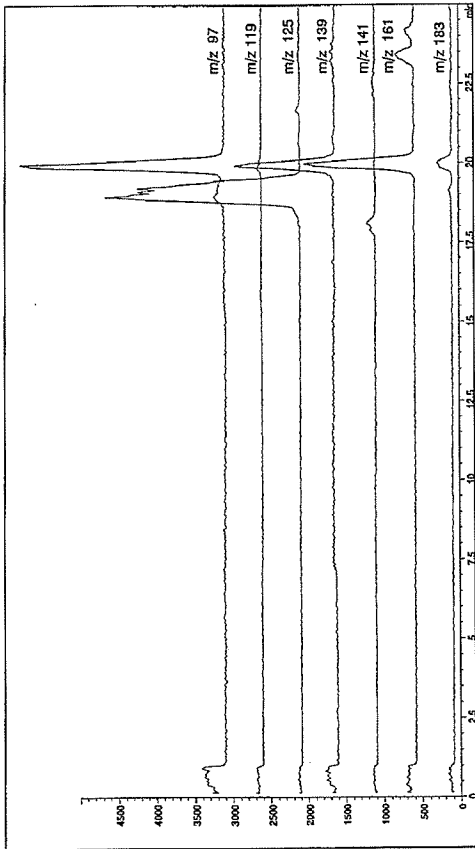
<分析条件>

- ・キャピラリー電気泳動
- 装置: Agilent CEシステム
- キャピラリー: Fused silica capillary tube (75 µm i.d., 100 cm long)
- キャピラリー温度: 20°C
- 分析用電解液: 1 M 酢酸-10 %メタノール溶液
- 注入: H₂O; 50 mbar x 5 sec, Sample; 50 mbar x 20 sec, Electrolyte; 50 mbar x 5 sec
- 印加電圧: -25 kV
- 検出器: MSD
- ・質量分析計
- 装置: Agilent 1100 MSD
- イオン化法: エレクトロスプレーイオン化 (ESI)
- 極性: Positive
- キャピラリー電圧: 4000 V
- フラグメント電圧: 20 V
- ドライガス流量: 10 l/min (窒素)
- ドライガス温度: 350 °C
- ネブライザーガス圧: 10 psi
- シース液: 5 mM 酢酸アンモニウム-50 %メタノール溶液
- シース液流量: 10 µl/min



標準溶液の選択イオンエレクトロフロログラム (各10 µg/ml 溶液)

能となる。
 尿ではメチルホルホルホスホンはイソプロピルメチルホルホルホスホスホン酸と重なるので分析条件の検討が必
 2) 要である。



<定量結果>
 イソプロピルメチルホルホルホスホスホン酸：12.0 μg/ml (m/z139のピーク面積より算出)

【注解】
 1) キャピラリー電気泳動質量分析法を用いることにより誘導体化することなく迅速に検出が可

(資料 1-5)

薬毒物分析例 2

斉藤 剛

東海大学医学部専門診療学系救命救急医学

症例 1

カロナーの PPP シートとトラベルミンの空きビンが発見されていることから、アセトアミノフェン、ジフェンヒドラミン中毒と考えられた。そこで、アセトアミノフェンのスクリーニングをガスクロマトグラフィー質量分析計 (GC-MS) で行ったところ確認できた。次いで、ジフェンヒドラミンのスクリーニングを同じく GC-MS で行ったところ、陰性であった。そこで、アセトアミノフェンの定量を行った。

抽出方法

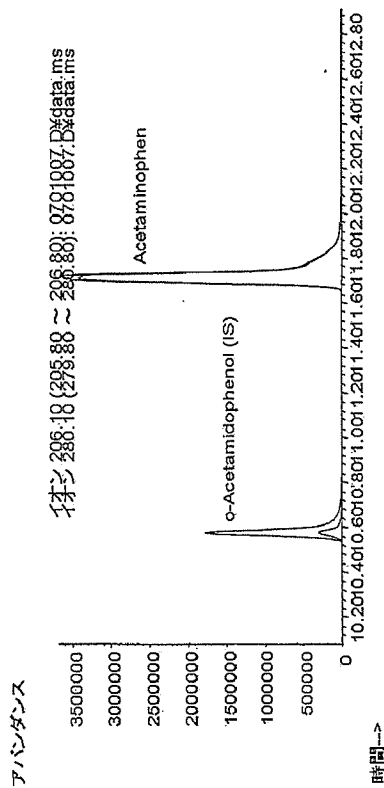
1. 試料の血清 0.2 mL に内部標準物質として、*o*-アセトアミドフェノール (IS) 5 μg (1 mg/mL 溶液を 5 μL) と純水 0.8 mL を加え、十分にボルテックスした。
2. OASIS HLB 1 cc カラムをメタノール、純水各 1 mL で活性化した。
3. 1 で調整した試料を活性化した HLB カラムに通す。
4. 試料が完全に HLB カラムを通った後に、純水 1.0 mL、5%メタノール 1.0 mL を順次流しかラムを洗浄した。
- 5.十分に吸引して余分な水分を除いた。
6. ネジ付き試験管中に 100%メタノール 1.0 mL で溶出した。
7. 窒素気流下で乾固した。
8. BSTFA+1%TMS 30 μL、酢酸エチル 70 μL を加え、キャップ後に 80°C で 10 分間加熱して誘導体化した。
9. 冷却後、1 μL を GC-MS 試料とした。

検量線は上記と同様の抽出操作を行い作成し、試料中のアセトアミノフェンを定量した。

GC-MS 条件

Agilent 6890N ガスクロマトグラフ
 Agilent 5975B 質量検出器
 カラム: HP-5MS (30 m x 0.25 mm i.d. x 0.25 μm film thickness)
 注入口温度: 250°C
 MS イオン源: 230°C
 MS 四重極温度: 150°C
 トランスファー温度: 280°C
 カラム温度: 100°C (3 min) - 10°C/min - 250°C (3 min)
 モニターイオン
 アセトアミノフェン: m/z 280.1, 206.1, 295.1
 IS: m/z 280.1, 206.1, 295.1

抽出後の SIM 分析



定量結果

アセトアミノフェン 81.3 μg/mL

ジフェンヒドラミンの抽出と GC-MS 条件

【抽出方法】

1. 試料 1 mL に内部標準物質としてシクリジン 2 μg (100 μg/mL の 20 μL) と 0.1 mL の 0.1 N NaOH を加えた。
2. 予め各 1 mL のメタノールと純水で活性化した Empore disk C18 に①をアプライした。
3. 0.5 mL のメタノール: 0.1N NaOH (1:1)、0.5 mL の純水で洗浄した。
4. Empore disk を乾燥した。
5. 1 mL のクロロホルム: エタノール (9:1) で溶出した。
6. 窒素気流下で乾固した。
7. 50 μL の酢酸エチルで再溶解し、1 μL を GC-MS 試料とした。

【分析条件】

GC-MS
 Column: HP-5MS, 30 m x 0.25 mm i.d. x 0.25 μm thickness
 Injector Temp.: 100°C (3 min) - 20°C/min - 300°C (3 min)
 Target Ions: Diphenhydramine; m/z 58, 165, 227
 Cyclizine; m/z 99, 194, 266

症例 2

コリンエステラーゼの活性低下から有機リン系あるいはカーバメイト系農薬の可能性があるため、尿の簡易検査を行ったところ、赤紫色となったため有機リンと判断した。次に、有機リンの種類をスクリーニングを行う目的で試料を抽出後ガスクロマトグラフ質量分析計で分析を行った。

【抽出方法】

10. Waters HILB カラム 1 cc をメタノール 1 mL、純水 1 mL を順次通して活性化した。
11. 試料 (尿) 1.0 mL をカラムに通した。
12. 純水 1 mL、5%メタノールで洗浄した。
13. ジクロロメタン：メタノール (9:1) 1 mL で溶出した。
14. 溶出液を窒素気流下で乾固した。
15. アセトニトリル 50 μ L を加え 1 μ L を GC-MS 試料とした。

【GC-MS 条件】

Agilent 6890N ガスクロマトグラフ

Agilent 5975B 質量検出器

カラム：HP-5MS (30 m x 0.25 mm i.d. x 0.25 μ m film thickness)

注入口温度：250 $^{\circ}$ C

MS イオン源：230 $^{\circ}$ C

MS 四重極温度：150 $^{\circ}$ C

トランスファー温度：280 $^{\circ}$ C

カラム温度：100 $^{\circ}$ C (3 min) - 10 $^{\circ}$ C/min - 250 $^{\circ}$ C (3 min)

モニター方法：SCAN

【スクリーニング結果】

フェニトロチオンが検出された。

【定量方法】

検量線作成方法：薬物陰性尿 0.2 mL に MEP と MEP-d6 を内部標準物質として 1 μ g (100 μ g/mL 溶液の 10 μ L) を添加し、上記と同様に抽出して分析を行った。分析後、MEP と MEP-d6 の各々の面積比と MEP 濃度から検量線を作成した。

試料の定量：分析用試料は検量線と同様に、0.2 mL の尿に検量線作成時と同量の MEP-d6 を添加して、同様に抽出して各々の面積比と検量線から濃度を算出した。

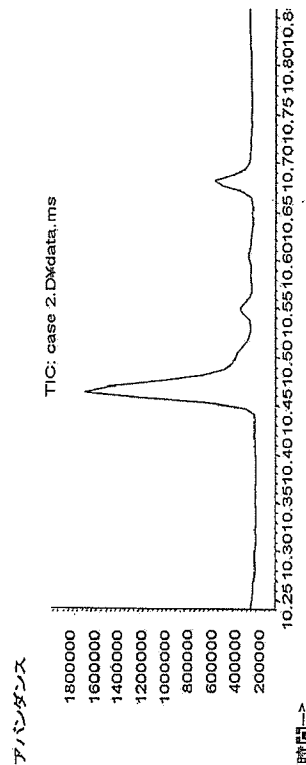
GC-MS のモニターは以下のイオンを SIM モードで測定した

MEP：m/z 153.1, 169.1, 195.1 (保持時間 9.163 min)

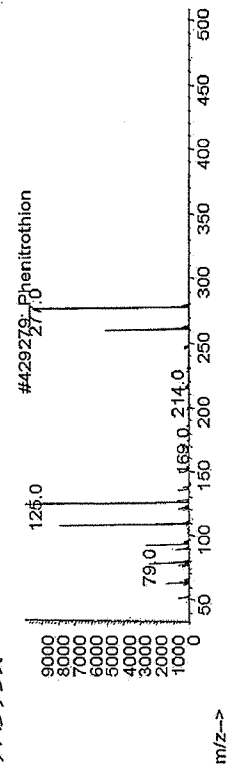
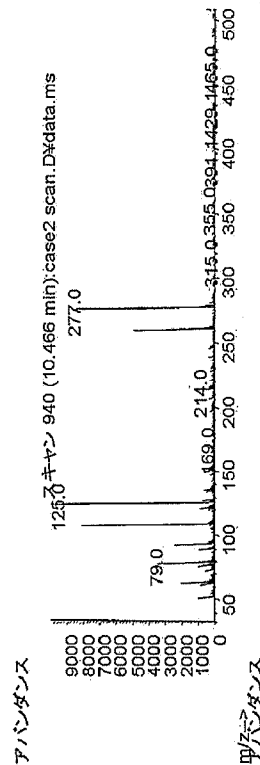
MEP-d6：m/z 225.1, 240.1, 147.1

(保持時間 9.539 min)

症例 2 の試料を抽出し、SCAN 分析した TIC



10.4 分におけるピークのマスフラグメント (上段) とライブラリー検索結果 (下段)



【定量結果】

フェニトロチオン 23.5 μ g/mL