

厚生労働科学研究費補助金

地域健康危機管理研究事業

健康危機発生時の地方衛生研究所における
調査及び検査体制の現状把握と検査等の
精度管理体制に関する調査研究

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

今井俊介

平成19(2007)年3月

目 次

I. 総括研究報告

健康危機発生時の地方衛生研究所における調査 及び検査体制の現状把握と検査等の精度管理体 制に関する調査研究 主任研究者 今井俊介	1
---	---

II. 分担研究報告

1. 化学物質モデルにおける多検体(多成分)一斉 迅速検査の精度管理等の検討 分担研究者 伊藤 正寛	7
2. バイオテロ等健康危機発生時の電子顕微鏡的 ウイルス検査の精度管理(Ⅱ) 分担研究者 小倉 肇	23
3. 天然痘ウイルスの免疫学的迅速・簡便診断法 と健康危機管理構築 分担研究者 田中 智之	39
4. 欧米諸国の地方衛生研究所相当機関における 危機管理対策の一環として精度管理制度の調 査と本邦への導入に関する検討(欧米諸国調査) 分担研究者 吉村 健清	51
5. (1)地方衛生研究所における食品 GLP の精度 度管理等に関するアンケート調査 (2)農薬等ポジティブリスト制度に関するア ンケート調査 主任研究者 今井 俊介	59 102

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	107
---------------------	-----

I. 総括研究報告

健康危機発生時の地方衛生研究所における調査及び検査体制
の現状把握と検査等の精度管理体制に関する調査研究

総括研究報告書

主任研究者 今井 俊介 奈良県保健環境研究センター所長

研究要旨

地方衛生研究所(以下地研)が健康危機事例の原因解明のための地域での中心的検査拠点として機能するためには、精度管理に裏付けられた迅速且つ正確な検査を行うことが必要である。この研究班は、地研全国協議会理事会で推薦された4つのブロックからの分担研究者を中心として、全国76の地研の協力を得て以下の検討を行った。

1. 理化学分野の迅速且つ正確な検査のあり方のうち、農薬を用いた多検体一斉迅速検査を近畿ブロックの中、LC/MS/MSを保持している6地研の連携のもと実施した。その結果は一応満足出来るものであり、地研間の共同研究への貢献がなされた。しかし、全国地研へのネットワーク化の波及が望まれる。
2. 電子顕微鏡による精度管理を、固定検体の改良法マニュアルに従って行ったところ、ポックスウイルス、SARSウイルスでは約半数の地研が不正解であった。経験不足によるものと思われるので、より広範な研修が必要である。
3. 天然痘ウイルスに対する単クローン抗体を用いた免疫学的迅速・簡便診断法によるシミュレーションの結果、約67%と全体に低い正答率であった。地研において蛍光抗体法は日常行うことが殆どなく、それによる経験不足が主たる原因と思われる。更なる、技術研修を実施することが必要である。
4. 先進国の欧米の健康危機管理の中心的な研究機関として、米国のGNYHA、CDC、NIAID/NIH及び英国のHPA等を実地訪問し、各担当者との議論を行った。いずれも得られた情報は我が国における地研のあり方及び各研究機関内での連携構築のあり方を検討するのに役立つものと思われる。
5. アンケート調査の実施により、地研の精度管理の根幹をなすGLP制度体制の現状と、特にポジティブリスト制度実施後の地研の対応について明らかになった。各自治体での財政難による人員、機器整備不足等が明らかで、これからの2007年問題による技術担当者の大量退職に伴う、技術伝承等問題をも抱えて、国・自治体は十分な認識をし、且つ早急な対策が望まれる。

分担研究者

伊藤 正寛 神戸市環境保健研究所 所長
小倉 肇 岡山県環境センター 所長
田中 智之 堺市衛生研究所 所長
吉村 健清 福岡県保健環境研究所 所長

受けるようになった。近年見られる鳥インフルエンザ、SARS等の感染症や牛海綿状脳症(BSE)等がその例で、健康危機管理と発生時の的確な対応が国民全体の大きな関心事となっている。

健康危機発生時に特に重要なことは原因となった化学物質や微生物等の迅速且つ正確な同定で、従来この技術的役割を地域における技術的中核機関としての地研が担ってきた。

A. 研究目的

20世紀後半の国際的なグローバル化により、我が国でも世界の様々な地域からの影響を大きく

ところで、このような技術的裏付けのためには、日

常から精度管理による高水準の検査技術力が維持されていることが必要である。地研では、平成8年度の食品衛生法の改正により食品部門に業務管理(GLP)制度が導入され、検査結果の保証に寄与してきた。しかし、バイオテロ、食中毒や感染症に係わる事件が近年相次いだこともあり、今後は、現在のGLP制度を踏まえた上で、今まで以上に健康危機管理を想定した精度管理の検討が必要である。

本研究班では、以上の点を踏まえ、現在の地研における1)化学物質モデルにおける多検体一斉迅速検査について、特にLC/MS/MSを用いた精度管理、2)バイオテロ等健康危機発生時の電子顕微鏡的ウイルス検査の精度管理、3)天然痘ウイルスの免疫学的迅速・簡便法の精度管理、4)危機管理対策の一環としての欧米諸国調査、5)GLPの精度管理等に関する調査研究を実施した。

B. 研究方法

1. (伊藤班) 多検体一斉迅速検査では中・高極性化学物質のモデルとして熱安定性が比較的悪く、物性も異なる34種類の農薬を用い、LC/MS/MSによる精度管理を近畿地区の6地研の共同実験として実施した。

2. (小倉班) 精度管理試料として、天然痘ワクチン生ウイルス(ポックスウイルス)、SARSコロナウイルス、インフルエンザウイルス、ヘルペスウイルスを用いて電子顕微鏡による形態学的診断の精度管理を行った。昨年の「電子顕微鏡的ウイルス診断のためのウイルス固定法及び染色法マニュアル」の改訂版を作成し、電子顕微鏡を保持した52地研のうち参加を希望した31の地研に送り、それに従って精度管理を行った。なお固定標本は、まず研究協力者(レファレンスセンター)に診断してもらい、4施設の内3施設以上が正解としたものを使用した。

3. (田中班) 新たに樹立したワクシニアウイルスに対する単クローン抗体のFITC標識抗体と、細胞固定スライドを参加を希望した59地研に送り、新たに作成した直接蛍光抗体法検査手順書に従って精度管理を行った。

4. (吉村班) 危機管理先進国である米国(ニューヨーク、ワシントン)、英国(ロンドン)並びにスコットランド(グラスゴー)の各研究機関を現地視察し、担当者との議論を交わして、健康危機に関する情報交換を行っ

た。

5. (今井班) 1.農薬等ポジティブリスト制度に関するアンケートは、地研協議会メールにて全地研に依頼し全地研76ヶ所のうち、1地研が農薬検査等を全面委託しているため75地研からの回答を得た。2. GLPについてのアンケート調査は、地研協議会メールにて全地研に依頼し、73地研からの回答を得た。

(倫理面への配慮)

本研究遂行上、倫理面で問題を生じるおそれはない。しかし地研に対しアンケートを実施する場合でも、回答者が特定されることなく、人権擁護上の配慮を行い、不利益を被ることがないように留意した。

C. 研究結果

1. 6種類の農産物に34種類の農薬を添加した結果は、24種類の農薬では、その平均回収率の中央値及び作物ごとに求めたHorRat値で測定値の精度が安定していることから、LC/MSによる農薬等の一斉試験法(I)による分析が適していることが明らかになった。一方、10種類については、平均回収率の中央値が70%未満であり、一斉試験法(I)では十分な分析が出来ないことが考えられた。

2. 固定材料の電子顕微鏡による精度管理正解率はポックスウイルス51%、SARSコロナウイルス51.6%、インフルエンザウイルス74.2%、ヘルペスウイルス87.1%及び陰性対照で90.3%であった。

中四国ブロックでは、厚生労働科学研究地域保健総合推進事業の織田班と連携し、今回のウイルス試料を用いた電子顕微鏡技術研修を行った結果、参加者の技術能力の著しい向上が見られた。

3. 天然痘ウイルスの免疫学的迅速・簡便診断法によるシミュレーションの結果、全問正解が53%で一部正解が14%と全体に低い正答率であった。

4. 米国のGNYHAでは、24時間サーベイランスシステムの構築、CDC/DCでは化学物質リストの作成、BioWatchの24時間病原体サーベイランスシステムの構築、NIAID/NIHでは各種ワクチンの優先順位による作製、英国では特にレファレンスセンターの研究機能とMMMPでのHPA、大学、研究機関間のネットワークシステムの構築が印象的であった。

5. 1. 農薬等ポジティブリスト制度に関するアンケートでは、一斉分析法の導入と、超微量分析のため

のGC/MS/MSや、LC/MS/MSの保有率の増加が見られる。試験実施においては21地研で分析不可能な項目(20数品目)があるとの回答があった。一方、試験検査の研究・開発等に関して独自で行っているところはわずか2地研であった。又、制度に関する問題点としては、一律基準に関してを46地研があげている。また農林サイドとの整合性、PR、予算の不足や人員の確保等と問題点は多様にわたる。そして分析法の整備・確立やそれに関する研修会・講習会の要望が多く見受けられた。

2. GLP制度に関するアンケート調査では、その検査実施数から見て、食品の安全な生産、流通、消費に大きく貢献してきた。しかし、食品GLP検査実施検体数に対する内部精度管理実施検体数の割合は9%台、外部精度管理実施検体数の割合は1%台と極めて低い。財政難による人員、機器整備不足等が考えられ、これからの2007年問題による技術担当者の大量退職に伴う、技術伝承等問題をも抱えて、早急な対策が望まれる。

D. 考察

地域保健法の中で、地域特性に即した地域保健対策を効果的に推進し、地域における健康危機管理能力を高めるために、地研は病原体や劇毒物についての迅速な検査及び疫学調査の機能の強化を図り、他の地研や国立試験研究機関等との連携構築が必要である、と明記されている。

本研究班では特に、緊急時において、原因となる化学物質、微生物等を迅速且つ正確に同定すべき地研全体としての検査技術力の精度向上に関する方策を明確にすることを目的として研究を行っている。そして更に我が国での地研のあり方及びどのような研究機関間での連携システムが健康危機時に効率的に機能するかどうかを目標にまず、先進国での研究機関等での状況を把握するために、研究2年目の今回は米国、英国での実態調査を行った。

ところで、精度管理には、内部精度管理(添加回収試験、分析者自身が農薬を添加)と外部精度管理(ブラインドスパイク試験、分析者は添加されている農薬の種類及び濃度を知らない)が知られている。伊藤班では昨年に続いて、化学物質モデルとして34種類の農薬を用い、LC/MS/MS測定による一斉試験法の内部精度管理を近畿ブロックを中心とした6機関

の共同試験として実施した。健康危機管理に係わる化学物質は構造、分子量、極性、揮発性等多種多様であり、又その数も極めて膨大である。迅速に且つ正確な検査をするためには、多検体を一斉に分析することが必要ではあるが、同時に極めて高い技術を必要とされ、その意味でも精度管理が重要である。特に今回は1年目とは異なり、水に比較的溶けやすく、熱安定性が悪い、中・高極性化学物質のモデルとして農薬を選び、且つ高度検査機器として1年目に使用したGC/MSでは測定困難な極性化学物質の測定が出来、これからの薬物等の健康危機管理に係わる広範囲な応用が期待出来るLC/MS/MSを用いて行った。今回の結果からは、34種類のうち24種類で、LC/MS/MSによる農薬等の一斉試験法(I)の適用性が確認された。しかし、残りについては、安定性に欠け、他の分析法の検討が必要である。LC/MS/MSについては最新高度機器である故、測定条件等の最適化等検討すべき事項が多々あり、その意味で、今回の連携を通じて情報の交換や共有化といった面で大きな進歩を示したものと思われる。地域保健総合推進事業での事業や昨年にこの研究班で行ったGC/MS測定による近畿ブロックを中心とした一斉分析法の共同研究等の経験が十分に生かされたものと思われる。

小倉班では電子顕微鏡を利用したウイルス検査の精度管理を昨年度に続けて行った。生物剤テロとしてはヒトからヒトへの伝染力が強く致死率の高い天然痘や炭疽菌等が最も恐れられている。昨年度は先ず感染力のない組み替えノロウイルスを用いて、地研の電子顕微鏡による精度管理の状況を把握すると共に、固定標本を扱うための条件設定の調整を先ず行った。今回は、天然痘ウイルスを中心に、SARSコロナウイルス、インフルエンザウイルスに焦点をあて、「固定法マニュアル、改訂版」を同時に配布することによる検討を行った次第である。

結果に示したように、特にポックスウイルスとSARSコロナウイルスについては約半数の地研で不正解であった。やはり、昨年度と同じく、経験不足によることが大きな原因と考えられた。しかし、その後、中四国ブロックの研修が開催出来、担当者での技術習得が十分行えたことが大きな進歩と言えよう。このような精度管理による研修は全国的に広げて更なる実践経験を積むべきと考えられる。

一方、電子顕微鏡については現在全国地研でも

その保有率は約 64 %で、日常的検査を実施している地研の率は 28 %に過ぎない。それ故、PCR等の近年導入されてきた分子生物学的手法が利用出来れば一層の精度を増すものと思われる。その意味で、今年度から免疫学的迅速・簡便診断法による検査を行った。田中班では天然痘ウイルスと同属のワクシニアウイルスに対する単クローン抗体を作製していたので、これを利用して蛍光標識モノクローナル抗体による検出系を構築し、シミュレーションによる精度管理を行った。結果で示したように、正解率は 53 %、一部正解を加えても 66 %という低い値を示した。やはり、日常検査において蛍光顕微鏡を用いた業務がほとんど無く十分な実技経験がない点が考えられる。しかし、標識モノクローナル抗体による検出系の場合は全行程約 45 分で診断が可能である。技術的にも電子顕微鏡とは違い、極めて簡単であり、蛍光顕微鏡に習熟することで、十分対応が可能であるので、更なる実地研修が必要と考える。

一方、欧米諸国では全国規模でのバイオテロや感染症等の健康危機管理に対応する研究機関は既に存在し、それらの連携はすでに構築され稼働している。それ故、このような先進諸国の研究機関を調査することは、精度管理体制を含めて、我が国における健康危機管理に対応する地研のあり方や連携等の構築に際して大いに役立つものと思われる。1 年目の資料に基づく調査に続いて、2 年目は、吉村班では米国 Greater New York Association(GNYA)、CDC、NIAID/NIH、英国の Health Protection Agency(HPA) 等を実地訪問し、様々な情報を得ることが出来た。結果、特に米国でのいずれの施設でもテロによる予算の急増化、優先順位に基づいた検査体制の構築やワクチン製造が進んでいる。特に GNYA では米国の危機管理の先駆けであり情報が一元化された 24 時間体制の微生物監視体制、CDC での海外を含む全米を網羅した LRN を中心とした組織間連携が構築されている。一方、英国では HPA を中心とした健康危機への一元的な対応と更に中核病院、大学との一体的対応が明確であった。以上の体制が我が国における地研のシステムにそのまま当てはまるかどうかは不明である。しかし、当局担当者との議論の中で、例えば地研の LRN との連携ということの検討も値する。又、優先順位化に基づいた化学物質リストの作成とそれに伴う分析体制の構築は必要であり、症候別サーベ

イランスシステムの構築等も我が国で十分検討することが必要であろう。

ところで、平成 9 年に、食品衛生検査の信頼性確保のために GLP 制度が導入されて 10 年が経過した。特に精度管理の根幹をなす地研における各種精度管理の中心を担うこの GLP が十分に機能しているかどうか状況把握のためにアンケート調査を行った。同時に、昨年 5 月末での「残留農薬等でのポジティブリスト制度に関する」地研の状況についても調査研究を行った。結果でも明らかなように、特に食品 GLP 検査実施検体数に対する内部精度管理実施検体数が 9 % 台で、外部精度管理実施検体数は 1 % 台と極めて低い。大きな問題としては、地方財政難による人員の確保、高度機器整備不足等が大きく、これからの 2007 年問題による技術担当者の大量退職に伴う、技術伝承等問題をも抱えて、国・自治体は十分な認識をし、且つ早急な対策が望まれる。米国や英国での健康危機管理体制と比較すれば、如何に我が国での対応に対する認識が不足しているか明確である。

E. 結論

地研が健康危機事例の原因物質の同定に資する精度管理体制の状況を調査検討した。

化学物質についての内部精度評価としてその検査の迅速・正確を中心に一度に多量の試料をこなせることを前提として近畿ブロックでの LC/MS/MS を保持している 6 地研において、多検体一斉迅速検査で 34 の農薬で検討を行った。大部分は極めて良好な結果が得られ、最新機器の LC/MS/MS の操作能力の向上と、他地研との情報共有化による推進がなされた。化学物質による健康危機発生時のネットワーク化への貢献がなされた。

微生物については昨年度の電子顕微鏡による精度管理の際、明確になった試料の固定に際しての問題点を解決した検査法、改訂版を利用することで、固定材料の電子顕微鏡による精度管理を行ったが、その正解率はポックスウイルス 51 %、SARS コロナウイルス 51.6%、インフルエンザウイルス 74.2%、ヘルペスウイルス 87.1% と比較的低率であった。慣れが必要で、さらなる研修を行うことが重要である。

今年度は新たに、免疫学的迅速・簡便診断法による検査を行った。天然痘ウイルスと同属のワクシニアウイルスに対する単クローン抗体を作製していたので、

これを利用して蛍光標識モノクローナル抗体による検出系を構築し、シミュレーションによる精度管理を行った。その正解率は 53 %、一部正解を加えても 66 %という低い値を示した。やはり、日常検査において蛍光顕微鏡を用いた業務がほとんど無く十分な実技経験がない点が考えられる。

健康危機管理において原因物質同定の検査技術力を担う精度管理を含む地研のあり方や地研間での連携への取組が始まったばかりである。この意味で、欧米諸国での健康危機管理を担う研究機関及び連携システムを知ることは重要である。今回は昨年度収集した情報をもとに米国ではGNYHA、CDC及びNIAID/NIH,英国ではHPA等を現地訪問し、関係者と議論した。いずれも得られた情報は我が国での健康危機管理に係わる地研のあり方及び連携構築を生かしていくの役立つものと思われる。

最後にアンケート調査の実施により、地研の精度管理の根幹をなすGLP制度体制の現状と特にポジティブリスト制度後の地研の対応について明らかになった。各自治体での財政難による人員、機器整備不足等が明らかで、これからの 2007 年問題による技術担当者の大量退職に伴う、技術伝承等問題をも抱えて、国・自治体は十分な認識をし、且つ早急な対策が望まれる。

F. 研究発表

今井 俊介

ポジティブリスト関係品目残留農薬検査分析法
(平成16年度 地域保健総合推進事業「健康危機管理における地研の広域連携システム」)、186-209, 2005

論文発表

1. Nakayama A., Okayama A., Hashida M., Yamamoto Y., Takebe H., Ohnaka T., Tanaka T., Imai S.: Development of a routine laboratory detection system of staphylococcal enterotoxin genes. *J. Med. Microbiology* 55, 273-277, 2006
2. Ohashi M., Omae H., Hashida M., Sowa Y., Imai S.: Determination of vanillin and related flavor compounds in cocoa drink by capillary electrophoresis. *J. Chromatography A* 1138, 262-267, 2007

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特記事項無し

1. 特許取得

特記事項無し

2. 実用新案登録

特記事項無し

3. その他

特記事項無し

II. 分 担 研 究 報 告

健康危機発生時の地方衛生研究所における調査及び検査体制
の現状把握と検査等の精度管理体制に関する調査研究

分担研究報告書

化学物質モデルにおける多検体（多成分）一斉迅速検査の精度管理等の検討

分担研究者 伊藤正寛 神戸市環境保健研究所長

研究要旨 健康危機管理の対象となる化学物質は極めて多様であり、不断の検討を重ね、未知物質を分析する危機管理対応能力を高めておくことが大切である。また、測定技術の進歩も著しく、分析技術やその精度管理も重要となりの確に原因物質を特定できる技術力が求められている。本研究において、中・高極性化学物質のモデルとして熱安定性が比較的悪く、物性も異なる34種類の農薬を用い、LC/MS/MSによる精度管理を近畿地区の6地方衛生研究所の共同試験として実施した。性状の異なる化学物質による共同試験の実施から、多くの知見が得られ有用な情報の共有がなされた。また、最新機器のLC/MS/MSの操作能力、健康危機発生時の対応能力の向上が図られた。さらに、本研究内容を近畿13地方衛生研究所の理化学部会において報告、論議することにより、地研間の連携強化、情報の共有化を推進、化学物質による健康危機発生時のネットワーク化に大きく貢献できるものとする。

研究協力者

田中敏嗣、伊藤光男、小島信彰、上田泰人、今井俊介、素輪善典、宇野正清、伊吹幸代
中道民広、飯島義雄（奈良県保健環境研究センター）
（神戸市環境保健研究所）南隆之、谷口秀子、佐想善勇
井端泰彦、塩崎秀彰、山田豊、大藤升美（姫路市環境衛生研究所）
（京都府保健環境研究所）中北照男、宇治田正則、吉増幸誠
織田肇、田中之雄、住本建夫、高取聡、北（和歌山市衛生研究所）
川陽子（大阪府立公衆衛生研究所）

A. 研究目的

健康危機管理の対象となる化学物質は極

めて多様であり、不断の検討を重ね、未知物質を分析する危機管理対応能力を高めておくことが大切である。また、日常的にも、事件、事故、苦情や身体異常を訴える事例が多く、地方衛生研究所での迅速な対応、原因物質の特定等検査体制の確立が求められている。さらに、その精度管理も重要な確に原因物質を特定できる技術力が求められている。

したがって、本研究では地方衛生研究所の健康危機管理対応能力および技術能力の向上、情報の共有化、連携強化を目的に、昨年度は15機関の協力を得て、水に比較的溶け難く、熱安定性が高い性質をもつ低・中極性化学物質のモデルとしての46種類の農薬を用い、GC/MSによる分析の精度管理を行った。本年度は水に比較的溶け易く、熱安定性が悪い、中・高極性化学物質のモデルとして34種類の農薬を用い、LC/MS/MSによる精度管理を6機関の共同試験として実施した。

B. 研究方法

1. 精度管理の共同試験

1.1 実験方法

1.1.1 試料

農産物は市販のオレンジ、玄米、トマト、人参、ほうれん草、リンゴの6種類を用いた。

1.1.2. 試薬

標準溶液：残留農薬分析用 LC/MS用農薬混合標準溶液(林純薬工業(株)製品番号990-56093、農薬混合標準溶液PL2005_LCMS③)を使用した。次に示す34種類の農薬を各20ppmの濃度で混合した標準溶液を使用した。1-ナフタレン酢酸、アセキノシル、

アセキノシルヒドロキシ体、アセタミプリド、イソウロン、イマザリル、イミダクロプリド、イミベンコナゾール、イミベンコナゾール脱ベンジル体、エトキシキン、クロルフルアズロン、ジウロン、ジフルベンズロン、スピノシンD、セトキシジム、チアベンダゾール、チアベンダゾール代謝物、テフルベンズロン、トリベヌロンメチル、バミドチオン、ピメトロジン、ピラゾリネート、フルアジナム、フルフェノクスロン、プロパモカルブ、ペンシクロン、ベンゾビシクロン、メタベンズチアズロン、メタミドホス、ルフェヌロン、イナベンフィド、ダイムロン、トリシクラゾール、フェントラザミド。

固相カートリッジ：Envi-Carb/LC-NH2 6ml Tube (500mg/500mg) (Supelco社製)、同一ロットを使用した。

1.1.3 装置

高速液体クロマトグラフ・質量分析計(LC/MS/MS)

- 1) API3000
- 2) API3200QTrap
- 3) API4000QTrap

1.1.4 試験溶液の調製

平成17年11月29日付厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課による「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」のLC/MSによる農薬等の一斉試験法(I)(農産物)に準拠した。即ち、図1に示すように、試料20.0g(玄米は10.0g)からアセトニトリルで抽出し、100mlに定容後、その20mlを塩析する。分取したアセトニトリル層をENVI-Carb/LC-NH2カラムで精製し、調製した試験溶液をLC/MS/MSで測定した。

1.1.5 複数機関による共同試験

試験機関数：協力研究者に示した6機関でそれぞれが3農産物を試験し、同一作物を各3機関で分析した。

添加試料：1.1.1に記載した6種類の農産物を用いた。

添加濃度：1.1.2に記載した34種類の農薬を0.1ppmm添加した。添加方法は、細砕した試料20.0g（玄米は10.0g）に2ppmの混合標準アセトニトリル溶液1ml（玄米は0.5ml）を添加し、30分経過後、1.1.4に従い試験溶液を調製した。

試験回数：無添加を1試行、添加を3試行

定量方法：メタノールで調製した標準溶液及びMatrix標準溶液（1g相当の無添加試料を乾固後、0.1ppm標準溶液1mlで溶解）を用いて定量した。

C. 研究結果

LC/MS/MSの使用機種は4機関がAPI3000で、API3200、API4000がそれぞれ1機関であったが、共同試験結果に機種による差は認められなかった。

6種類の農産物に34種類の農薬を添加した複数機関による共同試験結果を農産物別に表1-1から表1-6に示した。溶媒標準溶液及びマトリックス標準溶液による定量値について、3機関3試行の平均回収率、併行再現性(RSDr)及び室間再現性(RSDR)、HorRat値、さらに厚労省が示した指標に準拠し、本法の適用性判定結果をA、B、Cで示した。即ち、A：平均回収率の中央値が70~120%、HorRat値が2.0以下、B：平均回収率の中央値が50~70%かつHorRat値が2.0以下のもの(B2)、あるいは平均回収率の中央値が120%を超えかつHorRat値が2.0以下のもの

(B1)、C：平均回収率の中央値が50%未満で、HorRat値が2.0を超えるか、または零のものを記載した。HorRat値(Official Methods of Analysis of AOAC International, 18th., 2005, W. Horwitz ed., Appendix D)については、測定値の精度を評価する目的で、本研究班が昨年度から採用している基準である。

表1-2に示すように、玄米においてピラゾリネートの回収率が、溶媒標準溶液を用いた結果は65.4%であるが、マトリックス標準溶液の結果は95.5%と改善された。このことは玄米では、ピラゾリネートについてイオン化抑制が起きていることを示唆している。同様に、表1-1に示すオレンジにおいて、スピノシンDの回収率が、68.1%から110.6%に、ベンゾピシクロンが65.9%から84.7%に変化しており、イオン化抑制が起きていることが示唆され、逆にオレンジにおいてイミベンコナゾール脱ベンジル体の回収率が120.9%から96.0%となっており、ここではイオン化促進が生じていることが示唆された。

次に、表1-7、1-8に溶媒標準溶液及びマトリックス標準溶液による定量値について、6種類の全農産物の平均回収率、平均回収率の中央値、室間再現性(RSDR)、HorRat値、本法の適用性判定結果、及び厚生労働省の適用性判定結果を示した。さらに、表1-7には各機関で求めた溶媒標準溶液によるS/N=10に相当する測定限界値(ng)の中央値を示した。

34種類の農薬のうち24農薬（アセタミプリド、イソウロン、イマザリル、イミダクロプリド、イミベンコナゾール、イミベンコナゾール脱ベンジル体、クロルフルアズ

ロン、ジウロン、ジフルベンズロン、スピノシンD、チアベンダゾール、テフルベンズロン、バミドチオン、ピラゾリネート、フルアジナム、フルフェノクスロン、ペンシクロン、ベンゾビシクロン、メタベンズチアズロン、ルフェヌロン、イナベンフィド、ダイムロン、トリシクラゾール、フェントラザミド)は、平均回収率の中央値が70%~120%の範囲であり、作物ごとに求めたHorRat値が2以下で測定値の精度が安定していることから、LC/MSによる農薬等の一斉試験法(I)による分析が適していることが明らかとなった。一方、1-ナフタレン酢酸、アセキノシル、アセキノシルヒドロキシ体、エトキシキン、セトキシジム、チアベンダゾール代謝産物、トリベヌロンメチル、ピメトロジン、プロパモカルブ、メタミドホスの10農薬は、平均回収率の中央値が70%未満であり、一斉試験法(I)では十分な分析ができないと考えられた。

D. 考察

本研究で用いた34種類の農薬のうち17種類の農薬は厚労省からLC/MS一斉試験法(I)による分析適用性の判定が示されていないが、このうち8農薬(アセタミプリド、イソウロン、イミベンコナゾール、イミベンコナゾール脱ベンジル体、バミドチオン、フルアジナム、トリシクラゾール、フェントラザミド)は平均回収率の中央値が80%~100%、HorRat値が1.5以下と良好な共同試験結果を示し、本法(LC/MSによる一斉試験法I)による測定が極めて適していると考えられる。

しかし、本法による分析が適していると

した24農薬のうち、クロルフルアズロン、ベンゾビシクロン、イナベンフィドの3農薬は、平均回収率の中央値が70%台であり、作物によって平均回収率が70%未満の結果も認められるので、分析にあたっては標準添加法、あるいはサロゲートを用いた方法等により、作物による影響等を補正することが必要と考えられる。この3種類の農薬は、厚労省の判定では、B2判定とされているが、HorRat値が1.5以下であり、測定値が安定していることから、上記の補正をすることにより、本法の適用が可能と思われる。

厚労省は、LC/MS一斉試験法(I)による分析適用性の判定を示している17種類の農薬のうち13農薬にA判定をしているが、本研究においてもこれら13農薬は、平均回収率の中央値が79.7%から99.0%の範囲にあり、HorRat値が1.0以下であるので、本分析法の適用が極めて適切であるとの判定結果を得ることができた。

本法の適用が困難であるとした10種類の農薬のうちセトキシジムは、平均回収率の中央値が65.5%であるが、HorRat値が1.3で比較的精度が安定していた。したがって、サロゲート等による回収率補正法において、本法の適用が可能であると考えられる。また、セトキシジム以外の9種類の農薬については、メタノール溶液中で分解し易い(アセキノシル、アセキノシルヒドロキシ体)、水に溶解易く塩析をしても有機溶媒層に転溶し難い(チアベンダゾール代謝物、ピメトロジン、プロパモカルブ、メタミドホス)、酸性条件でないと水層から有機溶媒層に転溶し難い(1-ナフタレン酢酸、トリベヌロンメチル)等の性質を持つことが

知られており、本法以外の分析法を検討することが適切と思われる。

E. まとめ

1. 健康危機管理の面から重要性が高い、中・高極性化学物質のモデルとした34種類の農薬のうち24種類の農薬は、LC/MSによる農薬等の一斉試験法（I）（農産物）の適用性が確認された。残りの10種類の農薬については、回収率とその精度において安定性に欠けることから、他の分析法を検討することが必要であると思われる。

2. LC/MSによる農薬等の一斉試験法 I（農産物）による測定が可能とした24農薬のうち8農薬（アセタミプリド、イソウロン、イミベンコナゾール、イミベンコナゾール脱ベンジル体、バミドチオン、フルアジナム、トリシクラゾール、フェントラザミド）は、本研究においてはじめて、回収率とその安定性から、一斉試験法（I）の適用可能性が明示された。

3. LC/MS/MSによる測定では、試料から抽出される成分が測定物質のイオン化効率に大きく影響を与える場合があると言われているが、本研究においても玄米と、オレンジにおいてこの現象は観察された。しかしながら、その程度は比較的限られたものであり、分析法適用の判定に影響を与えることはなかった。

4. モデル化学物質を最新高度機器であるLC/MS/MSを用いて分析するためには、MRM等の測定条件の最適化をする必要があり、多くの検討事項があるが、地方衛生研究所

間で情報の交換および相互の確認作業を通して、これらの課題を乗り越えることができた。このことは、地方衛生研究所の協力体制、情報の共有、精度管理を含む技術能力の向上等、極めて有効となりうることを示しており、今後の方向性を示唆していると考えられる。また、健康危機管理対応におけるネットワーク構築に大きく貢献できたものと考えられる。

F. 本研究による特記すべき成果

LC/MS/MSは農薬等のポジティブリスト制導入を契機に、各地方衛生研究所に急速に整備が図られている。GC/MSでは測定困難な極性化学物質の測定ができる有用性があり、かつ微量定量・同定が可能であるため、農薬、動物用医薬品はもとより、薬物等の健康危機管理に係わる広範囲な化学物質にも適用拡大が期待できる。一方、この精密機器を操作する高度な技術力も必要となる。

本研究において、LC/MS/MSの機器操作における多くの検討事項、最適化条件等様々な情報を地研間で相互に交換し、確認作業をすることを通して、短期間に技術力の向上が図られ、極めて良好な結果を導くことができたことは特記すべき成果であった。また、地研間の連携、健康危機発生時のネットワーク構築に大きく貢献できた。さらに、このような共同研究、ネットワーク化が全国に波及することが望まれる。

G. 的所有権の取得状況

なし

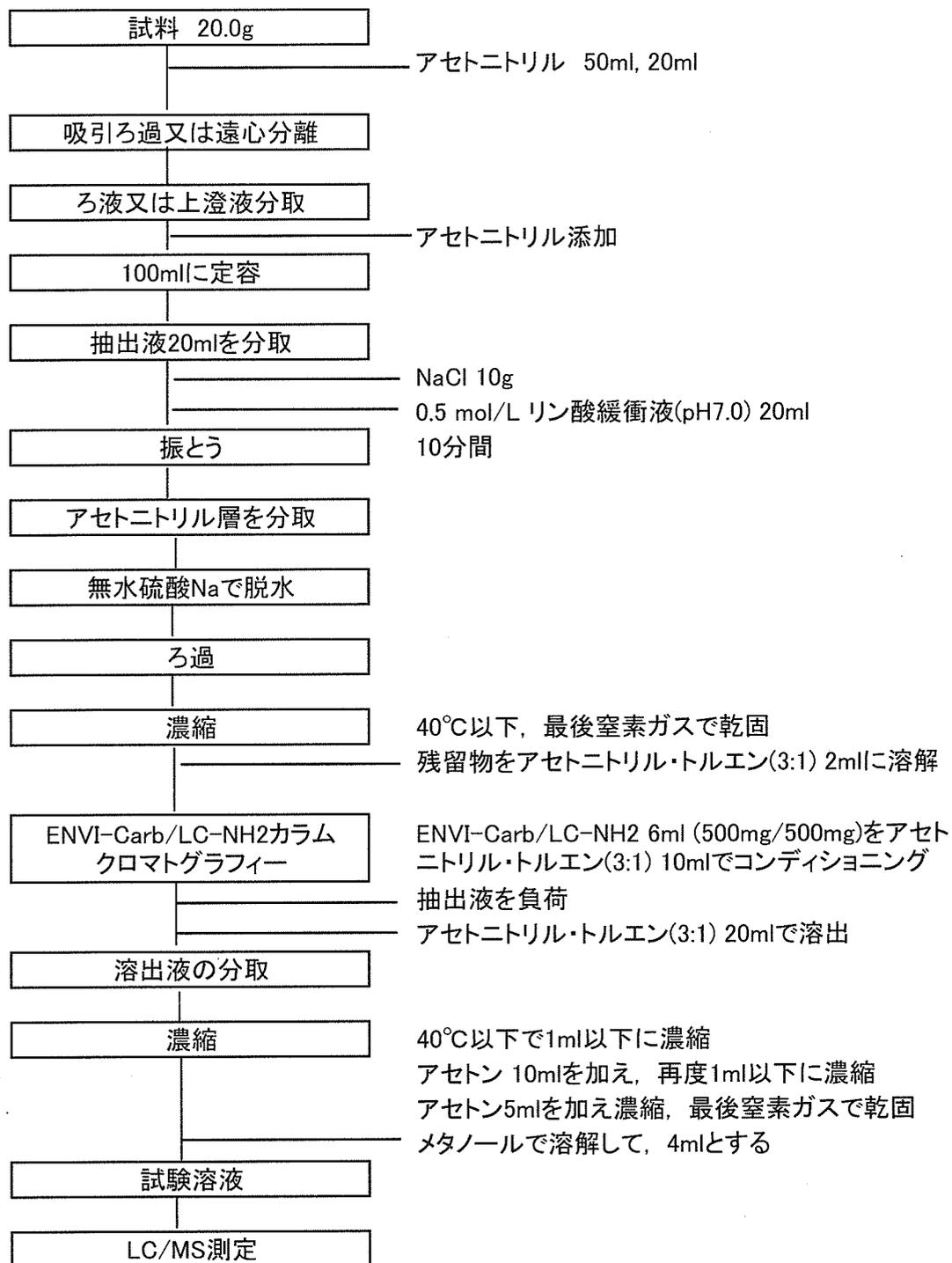


図1-1 農産物中の残留農薬LC/MSによる一斉試験法 (野菜・果物の場合)

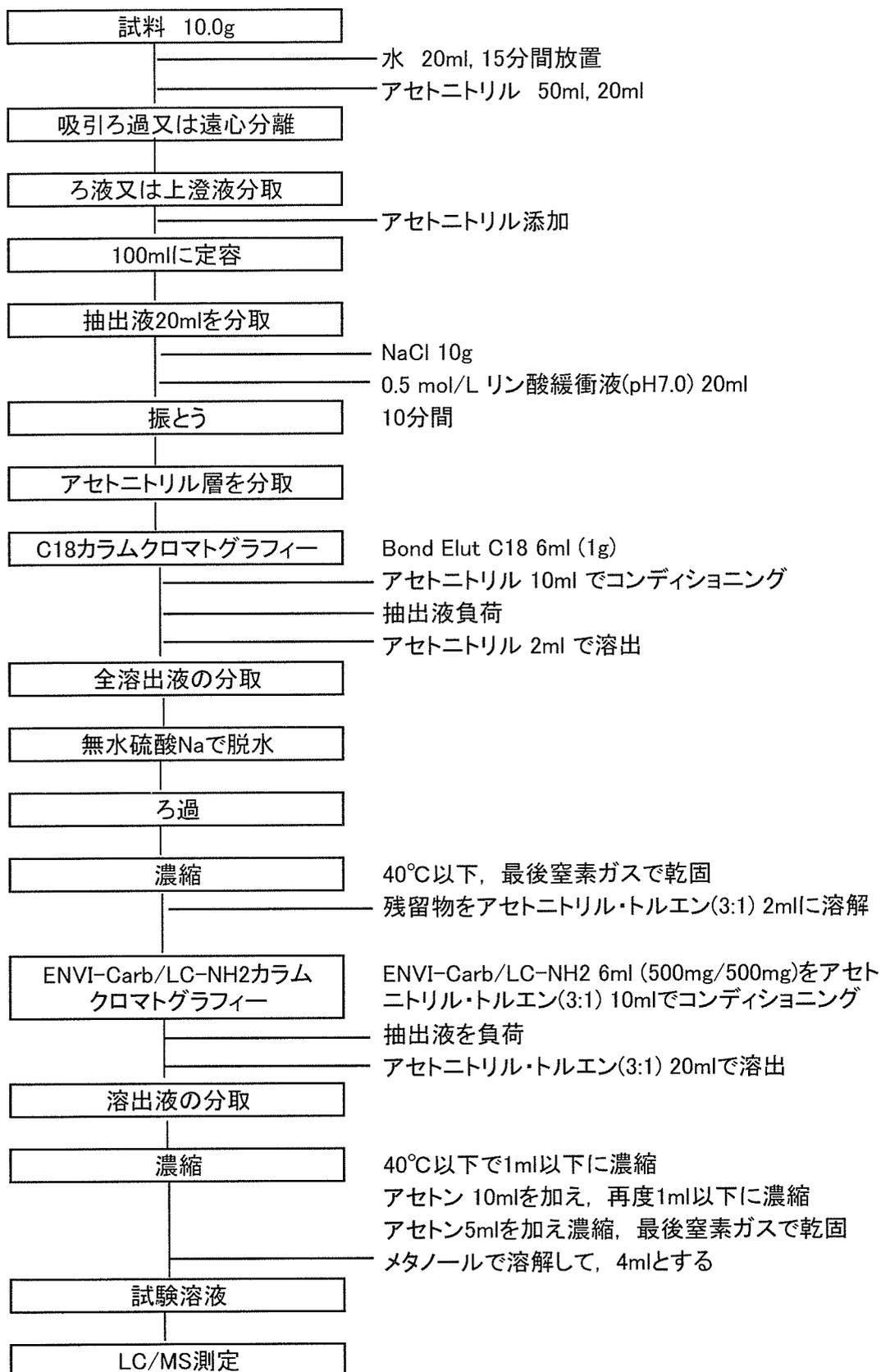


図1-2 農産物中の残留農薬LC/MSによる一斉試験法（穀類・豆類・種実類の場合）

表1-1 オレンジにおける複数機関による共同試験結果

番号	解析結果 農薬名	溶媒標準液による結果				伊藤班 判定	マトリックス標準液による結果				伊藤班 判定	厚労省 判定
		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		
3	1-ナフタレン酢酸	0.0	-	-	0.0	C	0.0	-	-	0.0	C	
34	アセキノシル	57.1	16.5	90.2	4.1	B2	47.4	16.6	89.4	4.1	C	
34	アセキノシルヒドロキシ体	37.9	1.9	173.2	7.9	C	42.1	1.9	173.2	7.9	C	
35	アセタミプリド	106.3	2.5	20.5	0.9	A	92.7	2.5	6.6	0.3	A	
63	イソウロン	86.2	1.6	12.9	0.6	A	105.6	1.6	18.9	0.9	A	
82	イマザリル	82.0	15.1	33.8	1.5	A	95.5	12.3	42.9	2.0	A	A
84	イマダクロプリド	98.6	5.0	17.2	0.8	A	110.0	5.0	14.9	0.7	A	A
87	イミベンコナゾール	95.4	4.8	5.0	0.2	A	95.0	4.8	6.9	0.3	A	
87	イミベンコナゾール脱ベンジル体	120.9	6.9	40.1	1.8	B1	96.0	6.8	15.8	0.7	A	
97	エトキシキン	31.1	18.2	122.1	5.6	C	35.7	18.2	103.2	4.7	C	
199	クロルフルアスロン	79.4	7.5	27.1	1.2	A	84.9	7.4	28.4	1.3	A	B2
227	ジウロン	84.6	4.5	25.9	1.2	A	101.7	4.5	18.6	0.8	A	A
276	ジフルベンズロン	101.7	1.9	9.9	0.5	A	105.8	1.9	6.4	0.3	A	A
298	スピノシン D	68.1	4.3	58.8	2.7	B2	110.6	4.3	32.3	1.5	A	A
329	セトキシジム	74.9	7.3	18.1	0.8	A	71.5	7.2	16.2	0.7	A	B2
350	チアベンダゾール	84.2	8.9	9.1	0.4	A	100.7	8.4	30.9	1.4	A	A
350	チアベンダゾール代謝産物	4.7	30.1	173.2	7.9	C	13.6	30.1	173.2	7.9	C	
376	テフルベンズロン	110.7	5.0	21.7	1.0	A	93.5	4.6	2.3	0.1	A	A
407	トリブスロンメチル	0.0	-	-	0.0	C	0.0	0.0	-	0.0	C	
448	バミトチオン	97.7	3.0	8.9	0.4	A	97.5	2.9	13.4	0.6	A	
478	ピメトリン	19.6	25.0	87.5	4.0	C	20.3	25.8	86.7	3.9	C	
483	ピラゾリネート	81.3	3.2	12.4	0.6	A	92.1	3.6	15.3	0.7	A	A
546	フルアジナム	100.2	5.4	19.5	0.9	A	90.6	5.4	13.4	0.6	A	
563	フルフェノクスロン	102.1	3.1	7.4	0.3	A	100.1	3.2	5.9	0.3	A	A
585	プロパモカルブ	26.8	10.9	43.6	2.0	C	29.8	12.5	53.5	2.4	C	
621	ベンシクロン	94.6	2.8	3.6	0.2	A	97.2	2.8	7.8	0.4	A	A
627	ベンゾピシクロン	65.9	6.0	6.4	0.3	B2	84.7	5.8	20.1	0.9	A	B2
669	メタベンズチアスロン	106.8	1.7	22.5	1.0	A	98.0	1.7	9.9	0.4	A	A
670	メタミトホス	45.1	6.7	13.2	0.6	C	40.6	5.8	26.6	1.2	C	
710	ルフェエロン	106.1	5.1	14.5	0.7	A	97.8	4.7	7.4	0.3	A	A
現5	イナベンファイト	84.6	2.9	10.9	0.5	A	91.0	3.0	11.0	0.5	A	B2
現28	ダイムロン	73.7	2.8	62.8	2.9	A	97.1	2.7	18.0	0.8	A	A
現34	トリシクラゾール	89.2	2.0	5.5	0.2	A	102.0	1.9	21.7	1.0	A	
現49	フェントラザミド	89.8	10.0	33.8	1.5	A	99.5	10.2	27.7	1.3	A	

表1-2 玄米における複数機関による共同試験結果

番号 最終案	解析結果 農薬名	溶媒標準液による結果				伊藤班 判定	マトリックス標準液による結果				伊藤班 判定	厚労省 判定
		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		
3	1-ナフタレン酢酸	0.0	-	-	-	C	0.0	-	-	-	C	
34	アセキノシル	39.1	10.4	173.2	7.9	C	36.3	21.3	173.2	7.9	C	
34	アセキノシルヒドロキシ体	31.3	2.6	173.2	7.9	C	34.9	1.2	173.2	7.9	C	
35	アセタミプリド	108.8	6.9	31.5	1.4	A	88.9	5.9	3.2	0.1	A	
63	イソウロン	93.5	8.0	3.1	0.1	A	98.3	7.1	15.6	0.7	A	
82	イマザリル	84.1	8.7	17.1	0.8	A	83.3	7.4	18.5	0.8	A	A
84	イミダクロプリド	93.2	4.2	8.9	0.4	A	89.4	5.9	9.1	0.4	A	A
87	イミベンコナゾール	93.2	3.9	11.9	0.5	A	92.2	4.7	13.8	0.6	A	
87	イミベンコナゾール脱ベンジル体	100.8	7.0	7.4	0.3	A	89.0	8.5	10.3	0.5	A	
97	エトキシキン	12.3	12.0	173.2	7.9	C	11.8	12.0	173.2	7.9	C	
199	クロルフルアスロン	68.6	5.6	28.6	1.3	B2	72.0	5.7	31.9	1.5	A	B2
227	ジウロン	77.1	10.1	16.0	0.7	A	88.9	7.7	4.3	0.2	A	A
276	ジフルベンスロン	100.9	7.3	26.0	1.2	A	95.5	7.5	12.5	0.6	A	A
298	スピノシン D	69.2	8.3	9.0	0.4	B2	71.7	10.0	28.5	1.3	A	A
329	セトキシジム	64.9	3.3	25.6	1.2	B2	59.5	2.9	28.8	1.3	B2	B2
350	チアベンダゾール	95.1	9.2	29.5	1.3	A	84.1	9.3	17.2	0.8	A	A
350	チアベンダゾール代謝産物	9.6	26.2	150.9	6.9	C	14.8	17.4	159.1	7.2	C	
376	テフルベンスロン	101.7	4.4	8.1	0.4	A	88.0	4.7	13.1	0.6	A	A
407	トリベヌロンメチル	3.4	24.0	122.3	5.6	C	3.0	16.2	117.7	5.3	C	
448	バミトチオン	101.7	7.2	23.5	1.1	A	89.9	7.5	11.7	0.5	A	
478	ピメロジン	31.9	7.3	23.5	1.1	C	27.6	7.4	14.3	0.6	C	
483	ピラゾリネート	64.9	5.1	25.2	1.1	B2	95.5	5.0	27.4	1.2	A	A
546	フルアジナム	83.1	4.1	24.5	1.1	A	82.3	4.7	24.6	1.1	A	
563	フルフェノクスロン	97.1	5.0	2.7	0.1	A	97.4	4.3	8.3	0.4	A	A
585	プロパモカルブ	30.7	7.5	21.2	1.0	C	33.3	7.8	26.1	1.2	C	
621	ペンシクロン	93.0	5.0	6.7	0.3	A	97.0	4.0	18.7	0.8	A	A
627	ベンゾピシクロン	77.8	16.7	21.5	1.0	A	82.7	10.8	13.9	0.6	A	B2
669	メタベンスチアスロン	103.7	16.4	38.2	1.7	A	88.1	16.7	10.9	0.5	A	A
670	メタミトホス	44.8	5.8	22.5	1.0	C	43.1	5.6	20.1	0.9	C	
710	ルフエヌロン	96.2	6.3	8.2	0.4	A	99.1	7.0	12.3	0.6	A	A
現5	イナベンフイト	74.8	8.8	15.6	0.7	A	80.0	5.6	23.4	1.1	A	B2
現28	ダイムロン	101.0	9.1	14.9	0.7	A	102.6	8.0	12.8	0.6	A	A
現34	トリシクラゾール	91.2	5.9	8.6	0.4	A	92.0	5.3	15.8	0.7	A	
現49	フェントラザミド	89.7	5.9	7.5	0.3	A	97.2	7.2	7.1	0.3	A	

表1-3 トマトにおける複数機関による共同試験結果

番号 最終案	解析結果 農薬名	溶媒標準液による結果				伊藤班 判定	マトリックス標準液による結果				伊藤班 判定	厚労省 判定
		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		
3	1-ナフタレン酢酸	0.0	-	-	0.0	C	0.0	-	-	0.0	C	
34	アセキノシル	19.5	19.2	173.2	7.9	C	14.7	19.1	173.2	7.9	C	
34	アセキノシルヒドロキシ体	0.0	-	-	0.0	C	0.0	-	-	0.0	C	
35	アセタミプロト	96.1	2.6	2.0	0.1	A	93.4	2.1	3.6	0.2	A	
63	イソウロン	103.1	9.7	11.3	0.5	A	109.8	8.4	27.8	1.3	A	
82	イマザリル	79.8	4.9	14.6	0.7	A	81.9	5.0	22.4	1.0	A	A
84	イミダクロプロト	94.6	4.5	7.6	0.3	A	97.7	4.6	11.3	0.5	A	A
87	イミベンコナゾール	90.7	4.3	3.8	0.2	A	90.8	3.3	10.6	0.5	A	
87	イミベンコナゾール脱ベンジル体	100.7	15.3	10.6	0.5	A	98.8	12.9	9.5	0.4	A	
97	エトキシキン	17.9	14.1	108.0	4.9	C	13.5	43.3	150.5	6.8	C	
199	クロルフルアスロン	66.3	9.8	15.5	0.7	B2	62.9	10.5	23.1	1.1	B2	B2
227	ジウロン	95.9	6.5	0.7	0.0	A	98.0	6.0	1.1	0.1	A	A
276	ジフルベンズロン	95.5	4.2	3.1	0.1	A	95.5	4.2	1.9	0.1	A	A
298	スピノシン D	88.9	3.5	4.4	0.2	A	89.7	3.4	2.4	0.1	A	A
329	セトキシジム	62.3	8.1	17.5	0.8	B2	62.2	7.5	19.4	0.9	B2	B2
350	チアベンタゾール	89.5	3.9	3.5	0.2	A	86.4	4.5	5.9	0.3	A	A
350	チアベンタゾール代謝産物	0.0	-	-	0.0	C	0.0	-	-	0.0	C	
376	テフルベンズロン	94.9	3.9	4.4	0.2	A	91.7	3.4	7.6	0.3	A	A
407	トリブエロンメチル	0.0	-	-	0.0	C	0.0	-	-	0.0	C	
448	バミドチオン	88.1	4.6	4.5	0.2	A	83.4	4.8	1.1	0.0	A	
478	ピメロジン	22.8	16.8	90.3	4.1	C	21.6	17.4	89.7	4.1	C	
483	ピラゾリネート	68.4	10.4	32.5	1.5	A	74.1	10.4	17.7	0.8	A	A
546	フルアジナム	86.1	3.0	3.9	0.2	A	85.6	2.7	3.6	0.2	A	
563	フルフェノクスロン	97.0	4.8	6.8	0.3	A	93.5	5.3	10.9	0.5	A	A
585	プロパモカルブ	28.6	8.2	39.3	1.8	C	26.0	11.7	57.9	2.6	C	
621	ペンシクロン	96.8	4.0	5.6	0.3	A	96.0	4.0	5.5	0.3	A	A
627	ベンゾビシクロン	70.3	7.7	13.0	0.6	A	71.6	7.8	9.5	0.4	A	B2
669	メタベンズチアスロン	96.6	15.5	4.2	0.2	A	88.1	16.2	12.2	0.6	A	A
670	メタミドホス	40.8	10.4	24.7	1.1	C	38.1	7.9	24.9	1.1	C	
710	ルフェエロン	94.1	5.3	3.6	0.2	A	92.8	5.5	7.3	0.3	A	A
現5	イナベンフイト	69.8	7.7	14.7	0.7	B2	68.0	7.4	16.2	0.7	B2	B2
現28	タイムロン	90.9	8.5	9.7	0.4	A	89.8	9.0	10.4	0.5	A	A
現34	トリシクラゾール	85.4	6.9	7.7	0.3	A	89.3	6.7	5.8	0.3	A	
現49	フェントラザミド	99.4	11.9	14.9	0.7	A	79.9	12.2	13.9	0.6	A	

表1-4 にんじんにおける複数機関による共同試験結果

番号 最終案	解析結果 農薬名	溶媒標準液による結果				伊藤班 判定	マトリックス標準液による結果				伊藤班 判定	厚労省 判定
		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		平均	RSD _r	RSD _R	HorRat		
3	1-ナフタレン酢酸	0.0	-	0.0	0.0	C	0.0	0.0	-	0.0	C	
34	アセキノシル	34.8	3.1	173.2	7.9	C	28.1	3.1	173.2	7.9	C	
34	アセキノシルヒドロキシ体	33.2	6.6	173.2	7.9	C	28.3	1.7	173.0	7.9	C	
35	アセタミプリド	102.8	4.3	17.0	0.8	A	97.1	4.3	7.3	0.3	A	
63	イソウロン	92.2	3.5	6.3	0.3	A	95.9	3.4	5.5	0.2	A	
82	イマザリル	76.0	2.2	18.7	0.8	A	87.1	2.3	30.6	1.4	A	A
84	イミダクロプリド	101.7	3.1	12.1	0.6	A	108.5	3.2	26.0	1.2	A	A
87	イメベンコナゾール	92.9	1.4	7.3	0.3	A	99.1	1.8	8.9	0.4	A	
87	イメベンコナゾール脱ベンジル体	102.2	3.6	8.0	0.4	A	87.3	3.9	14.5	0.7	A	
97	エトキシキン	16.8	3.4	173.2	7.9	C	11.8	2.2	173.2	7.9	C	
199	クロルフルアスロン	68.3	14.2	59.2	2.7	B2	50.6	13.8	74.7	3.4	B2	B2
227	ジウロン	88.7	2.1	10.6	0.5	A	96.2	2.5	6.2	0.3	A	A
276	ジフルベンスロン	94.1	4.7	2.9	0.1	A	98.3	4.7	4.9	0.2	A	A
298	スピノシン D	89.0	4.0	9.0	0.4	A	96.7	4.1	7.3	0.3	A	A
329	セトキシジム	78.4	2.8	17.4	0.8	A	75.4	3.3	14.2	0.6	A	B2
350	チアベンダゾール	76.8	7.7	37.4	1.7	A	69.9	7.8	30.3	1.4	B2	A
350	チアベンダゾール代謝産物	17.9	2.5	173.2	7.9	C	23.2	4.6	173.2	7.9	C	
376	テフルベンスロン	109.4	13.7	31.3	1.4	A	89.6	8.8	19.7	0.9	A	A
407	トリバヌロンメチル	0.0	-	-	0.0	C	1.1	23.0	173.2	7.9	C	
448	ハミトチオン	90.2	3.0	9.0	0.4	A	85.3	2.9	7.1	0.3	A	
478	ピメトリン	42.9	3.5	28.8	1.3	C	41.7	4.4	20.0	0.9	C	
483	ピラゾリネート	91.7	4.2	15.4	0.7	A	106.5	4.0	27.1	1.2	A	A
546	フルアジナム	95.6	5.2	19.6	0.9	A	87.7	6.1	17.7	0.8	A	
563	フルフェノクスロン	91.2	3.1	3.7	0.2	A	98.5	3.0	8.5	0.4	A	A
585	プロパモカルブ	31.6	9.0	14.1	0.6	C	31.5	5.9	12.7	0.6	C	
621	ベンシクロン	95.4	1.6	1.4	0.1	A	104.2	3.3	17.2	0.8	A	A
627	ベンゾビシクロン	80.2	4.7	12.2	0.6	A	84.6	4.9	21.1	1.0	A	B2
669	メタベンスチアスロン	98.0	4.9	10.8	0.5	A	83.5	4.6	30.2	1.4	A	A
670	メタミドホス	37.4	2.3	23.6	1.1	C	44.0	3.8	4.2	0.2	C	
710	ルフェヌロン	99.7	3.8	13.5	0.6	A	81.2	2.4	25.2	1.1	A	A
現5	イナベンファイト	62.0	5.7	53.3	2.4	B2	63.6	7.4	57.5	2.6	B2	B2
現28	ダイムロン	99.2	1.8	12.2	0.6	A	94.6	2.1	2.6	0.1	A	A
現34	トリンクラゾール	92.6	3.8	15.0	0.7	A	93.4	3.7	12.1	0.5	A	
現49	フェントラサミド	91.0	4.5	9.9	0.5	A	107.9	4.1	25.8	1.2	A	