

表1 精度管理結果

年度	ウイルス	正解率
H17	1. ノロウイルスVLP(固定なし)	34/34(100%)
	2. ノロウイルスVLP(固定)	24/34(70.6%)
H18	1. 天然痘ワクチンウイルス	16/31(51.6%)
	2. インフルエンザウイルス	23/31(74.2%)
	3. 陰性対照	28/31(90.3%)
	4. SARSコロナウイルス	16/31(51.6%)
	5. ヘルペスウイルス	27/31(87.1%)
H19	1. 天然痘ワクチンウイルス	20/27(74.1%)
	2. インフルエンザウイルス	25/27(92.6%)
	3. ネコカリシウイルス	20/27(74.1%)
	4. アデノウイルス	23/27(85.2%)
	5. パラミクソウイルス	9/27(33.3%)

図1 電子顕微鏡的ウイルス検査の精度 管理方法

電顕的ウイルス検査のための固定・染色
法マニュアル作成, 各地衛研への送付



ウイルス試料入手



ウイルスの濃度調整・固定



レファレンス研究所*によるチェック



各地衛研への試料送付



精度管理解答回収



検査精度チェック



各地研究に、その地研の解答内容・正解・正
解率を還元した。

*国立感染症研究所
愛媛県立衛生環境研究所
岡山県環境保健センター
大阪府立公衆衛生研究所
青森県環境保健センター
京都大学

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

総括報告

分担課題：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 平成17年度、18年度 伊藤正寛 前神戸市環境保健研究所長
平成19年度 田中敏嗣 神戸市環境保健研究所長

研究要旨：

健康危機管理発生時の地方衛生研究所における化学物質モデルにおける多検体（多成分）迅速一斉検査の精度管理および対応能力および技術能力の向上、精度管理の検討、連携の強化、情報の共有化等を目的に3年間調査研究を実施してきた。平成17年度は化学物質モデルとして農薬を採用し、健康危機発生時に極めて有効な高性能機器であるGC/MSを用いて、地方衛生研究所15機関による共同試験の実施により、また18年度はGC/MS同様有効な高性能機器であるLC/MSを用いて、地方衛生研究所6機関による共同試験を実施することにより、測定機器の操作技術および精度管理の向上を図った。平成19年度は健康危機管理発生時の対応能力および原因化学物質の正確な究明と精度管理の向上を目的に未知の有機化学物質類、金属類、無機イオン類の検出・同定について、GC/MS、ICP/MS、簡易検査キットを用いて近畿地域14地方衛生研究所のグループ研修を3回および発表会2回を実施した。グループ研修には延べ87名が参加し、講義と実習により技術および精度管理の向上が図られ、発表会を含め5回の研修を通じて極めて有効な知識の習得、情報の共有と連携強化を図ることができた。

協力研究者 平成17年年度：田中敏嗣、小島信彰、伊藤光男、上田泰人、中道民広、飯島義雄（神戸市環境保健研究所）、金田誠一、田村征男、丸山吉正、加藤陽康（名古屋市衛生研究所）、吉村健清、中川礼子、芦塚由紀、堀就英（福岡県保健環境研究所）、辻元宏、山中直、原田浩之、瀧野昭彦（滋賀県衛生科学センター）、中川雅夫、塩崎秀彰、柳瀬杉夫、大藤升美（京都府保健環境研究所）、松井祐佐公、川勝剛志、伴埜行則（京都市衛生公害研究所）、織田肇、田中之雄、住本建夫、村田弘（大阪府立公衆衛生研究所）、中尾昌弘、森義明、山口之彦、宮本伊織（大阪市立環境科学研究所）、田中智之、松本憲一、大仲輝男、神藤正則（堺市衛生研究所）、吉村幸男、市橋啓子、秋山由美、吉岡直樹、松岡智郁（兵庫県立健康環境科学研究所）、南隆之、谷口秀子、佐想善勇（姫路市環境衛生研究所）、岩谷博、宮田伸一、藤本敏子、谷口誠（尼崎市立衛生研究所）、今井俊介、大前利市、素輪善典、宇野正清、伊吹幸代、植田直隆（奈良県保健環境研究センター）、錦見盛光、山東英幸、久野恵子（和歌山県環境衛生研究センター）、中北照男、宇治田正則、木野善夫（和歌山市衛生研究所）

平成18年度：田中敏嗣、伊藤光男、小島信彰、上田泰人、中道民広、飯島義雄（神戸市環境保健研究所）、井端泰彦、塩崎秀彰、山田豊、大藤升美（京都府保健環境研究所）、織田肇、田中之雄、住本建夫、高取聡、北川陽子（大阪府立公衆衛生研究所）、今井俊介、素輪善典、宇野正清、伊吹幸代（奈良県保健環境研究センター）、南隆之、谷口秀子、佐想善勇（姫路市環境衛生研究所）、中北照男、宇治田正則、吉増幸誠（和歌山市衛生研究所）

平成19年度：伊藤光男、小島信彰、上田泰人、飯島義雄、渋谷一郎（神戸市環境保健研究所）、大佛正隆、吉川英一（滋賀県衛生科学センター）、井端泰彦、塩崎秀彰、日置 正（京都府保健環境研究所）、大槻幸廣、川勝剛志（京都市衛生公害研究所）、織田肇、田中之雄（大阪府立公衆衛生研究所）、田窪良行、森義明（大阪市立環境科学研究所）、田中智之（堺市衛生研究所）、岡田卓郎、木村雅則（東大阪市環境衛生検査センター）、山村博平、市橋啓子、三橋隆夫（兵庫県立健康環境科学研究所）、南隆之、谷口秀子（姫路市環境衛生研究所）、阪谷和彦、谷口誠（尼崎市立衛生研究所）、足立修、素輪善典（奈良県保健環境研究センター）、大橋友紀、山東英幸（和歌山県環境衛生研究センター）、森野吉晴、木野善夫（和歌山市衛生研究所）

A. 研究目的

健康危機発生時における原因究明等正確な科学的根拠の提供は地方衛生研究所の重要な役割の一つである。迅速かつ的確な対応には多様な原因物質に対する高い分析・解析能力とその精度管理、さらには測定機器および技術の進歩への対応能力も必須となる。地方衛生研究所では、食品、家庭用品、水質、大気、土壌中などに含まれる有害な化学物質を日常的に分析し、高い検査技術の潜在能力を有している。このため、健康危機管理への体制整備および訓練等により、危機への対応力をきわめて高度にすることが可能である。そして、地方衛生研究所間の相互支援、連携協力により一層の対応能力強化を図ることができる。

化学物質を検出、同定を行う主要な測定法は図1に示したように、有機物質を検出する方法としてガスクロマトグラフィー/質量分析計(GC/MS)および液体クロマトグラフィー/質量分析計(LC/MS)が有用で多成分を同時に測定が可能である。無機物質の金属類では多元素同時分析ができる誘導結合プラズマ/質量分析計(ICP/MS)が、イオン物質はイオンクロマトグラフィー

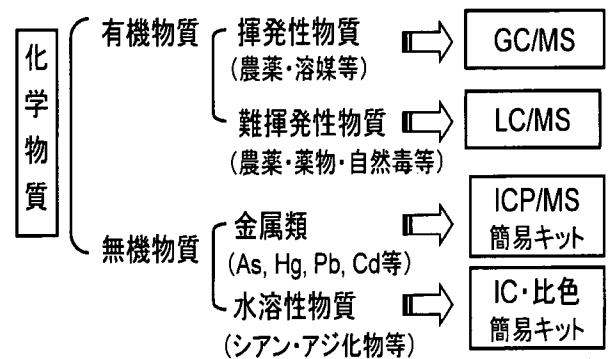


図1 化学物質の主要な測定法

(IC)が有効な測定法である。しかし、これらの機器による分析は高い技術力を必要とし、その精度管理も重要である。一方、高価な測定機器を用いない市販の簡易測定キットやELISAキットも試料中成分による誤判定などその精度管理の課題を事前に検討することにより、危機管理の迅速スクリーニング法として活用が可能である。

本研究では化学物質モデルにおける多検体多成分迅速一斉検査の精度管理について、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、連携の強化、情報の共有化等を目的に平成17年度から19年度の3年間にわたって図1に示した主要な項目について地方衛生研究所間で論議し、実験、研修、発表等以下の内容を実施した。

平成17度はまず、健康危機に係わる化学物質の検査体制に関するアンケートを近畿地域の13地方衛生研究所と広域連携を視野に名古屋市衛生研究所および福岡県保健環境研究所を加えた15機関の協力をえて実施し、意見交換、論議を通して健康危機発生時の地方衛生研究所における体制整備の実態と問題点の把握を試みた。続いて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として、各地方衛生研究所に広く普及し、データベース、ライブラリーも充実して健康危機発生時の原因物質究明にきわめて有効な機器の一つであるGC/MSを用い、15機関の共同試験を実施した。18年度は農薬等のポジティブリスト制度実施により急速に地方衛生研究所へ導入されGC/MSと同様に健康危機発生時に極めて有効な高性能機器であるLC/MSについて近畿地域6地方衛生研究所による共同試験を実施することによって、操作技術の向上、精度管理、問題点の把握等により健康危機発生時の地方衛生研究所における検査体制の強化を図った。

19年度は、危険性の高い未知化学物質に対する対応能力の向上を主眼におき、有機化学物質類、金属類、無機イオン類について、分析システムを高度に構築し運用している3地方衛生研究所において、近畿地域14地方衛生研究所からの参加者を対象に、その内容の紹介とグループ実習を行い、技術、精度管理の向上を図ると共に、地方衛生研究所全国衛生化学技術協議会年会および近畿支部理化学部会で分担研究の内容を報告し、地方衛生研究所間の連携強化、知識習得、情報の共有等を図った。

B. 研究方法

1. 平成17年度研究実施内容

近畿地域の13地方衛生研究所と広域連携として名古屋市衛生研究所および福岡県保健環境研究所を加えた15機関で健康危機管理に係わる化学物質の検査体制に関するアンケート調査による現状把握および農薬を化学物質モデルとしてGC/MSによる精度管理検討における共同試験

の実施方法。

1.1. 健康危機管理に係わる化学物質の検査体制に関するアンケート調査による現状把握

15協力研究機関を対象に検査体制等について以下の項目についてアンケートを実施した。

1.1.1. 質問項目

- 1) 検査する必要があると思われる化学物質と現在の体制
- 2) 上記1)の中で、他機関と連携を希望する化学物質
- 3) 健康危機を引き起こす化学物質の検査についての意見

1.1.2. 回答方法

- 1) 化学物質名を総称または個別物質名で記入。それぞれについてマニュアル（あり、一部あり、なし）、検査（可能、一部可能、不可）から1項目を選択し○で回答。
- 2) 番号で回答
- 3) 自由記入

1.2. 農薬を化学物質モデルとしてGC/MSによる精度管理検討の共同試験

1.2.1. 実験方法

1.2.1.1. 試料

農産物は市販のオレンジ、玄米、トマト、人参、ピーマン、ほうれん草、リンゴを用いた。

1.2.1.2. 試薬

標準溶液：残留農薬分析用GC/MS用農薬混合標準溶液(関東化学(株)製品番号34010-96、農薬混合標準溶液34)を使用した。次の46種の混合液で各10ppm、但しアセタミプリト[®]は50ppmの濃度。また、クロルフェニホス及びジメチルベンホスはE、Z体を含む。p,p'-DDE、 α -BHC、 β -BHC、 δ -BHC、アセタミプリト[®]、イフエンホス(オキソソル体)、イフエンホス(本体)、イソプロカルブ[®]、エチオフェンカルブ[®]、エトプロホス、カブタホル、キナルホス、キノメチオネート、クロルフェンホス、ジエトフェンカルブ[®]、ジクロルホス(DDVP)、シハロリン、シペルメトリン、ジメチルベンホス、テニクロール、テフルリン、テルタメトリン、テルブホス、トリアジメノール、トルクロホスメチル、パクロブトラゾール、ビテルタノール、ピリダベン、ピリミジフェン、ピリミホスメチル、フェナリホル、フェンシルホチオン、ブチレート、フルシトリネート、フルシラゾール、フルトラニ

ル、フルバリネート、プレチアコロール、プロピコナゾール、ベンダ
イカルブ、ホサロン、マラチオン、メチカルブ、メトラコロール、メ
ナゼット、メシル。

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

1.2.1.3. 装置

ガスクロマトグラフ・質量分析計：

- 1) Agilent 6890N/5973inert
- 2) Agilent 5890 II /5971A
- 3) Agilent 6890N/5972A
- 4) 島津 GC-2010/QP2010
- 5) Agilent 6890N/日本電子JMS-K9
- 6) Polaris Trace GC/Polaris Q
- 7) Varian CP-3800/Sarurn 2000

1.2.1.4. 試験溶液の調製

平成17年8月25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
薬等のポジティブリスト制度に係わる分析法の
検討状況について」の農産物中に残留する農薬
に対するGC/MSによる一斉試験法に準拠した。
その概要：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、GC/MS測
定用の試験溶液を調製した。

1.2.1.5. 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15機関で
それぞれが1から3農産物を試験し、同一試料を各
3機関で実施した。

添加試料：1.2.1.1.に記載した7種類の農産物
を用いた。

添加濃度：1.2.1.2.に記載した46種類の農薬を
0.1ppm、但しアセタミプリドは0.5ppmを添加し
た。添加方法は、細砕した試料20.0g（玄米は
10.0g）に2ppmの混合標準アセトン溶液 1ml（玄
米は0.5ml）を添加し、30分経過後、1.2.1.4.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：アセトン・ヘキサン（1：1）で調
製した標準溶液及びMatrix標準液（2g相当の無
添加試料を乾固後、0.2ppm標準溶液1mlで溶解）
を用いて定量した。

共同試験は平成17年10月より同12月に実施し
た。

1.2.1.6. 一律基準値における添加回収試験

厚生労働省は食品衛生法改正に伴い平成17年
11月29日付厚生労働省医薬食品局食品安全部長
通知（食安発第1129001号）においてヒトの健康
を損なうおそれのない量として一律基準値0.01
ppmを定めた。この濃度レベルの定量性を検討
するため、0.01ppm添加における回収試験をトマ
ト、人参、ピーマンを用いて実施した。

2. 平成18年度研究実施内容:農薬を化学物質モ デルとしてLC/MSによる精度管理検討の共同試験

近畿地域の6地方衛生研究所による農薬を化学
物質モデルとしてLC/MSによる精度管理検討に
おける共同試験の実施方法。

2.1. 実験方法

2.1.1. 試料

農産物は市販のオレンジ、玄米、トマト、に
んじん、ほうれんそう、リンゴの6種類を用いた。

2.1.2. 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、ベンゾピシクロン、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。

2.1.3. 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

2.1.4. 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。その概要：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。

2.1.5 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：2.1.1.に記載した6種類の農産物を用いた。

添加濃度：2.1.2.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、2.1.4.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。

3. 平成19年度研究実施内容

近畿地域の14地方衛生研究所の参加による研修および実習を以下に示す内容で実施した。実施回数は5回そのうちの3回は講義と実習を行った。

3.1. 研修会の実施

第1回研修会

日時：平成19年11月2日(金)

場所：神戸市環境保健研究所

内容：GC/MSによる有機化学物質の迅速同定について講義と実習を実施した。

第2回研修会

日時：平成19年11月15-16日(木、金)

場所：三重県総合文化センター

内容：平成18年度分担研究について、「第44回全国衛生化学技術協議会年会」において報告した。さらに、第3回、第4回研修について、意見交換し実施内容と健康危機発生時の対応について論議した。

第3回研修会

日時：平成19年11月26日(月)

場所：京都府保健環境研究所

内容：ICP/MS測定による重金属類の検出について、講義と実習を実施した。

第4回研修会

日時：平成19年12月13日(木)

場所：兵庫県立健康環境科学研究所

内容：簡易検査キットを用いたシアンのおよびヒ素検出について、講義と実習を実施した。

第5回研修会

日時：平成20年2月1日(金)

場所：滋賀県衛生科学センター

内容：平成19年度分担研究について、「地方衛生研究所全国協議会近畿支部理化学部会研修会」において報告し、地方衛生研究所間の連携強化、知識習得、情報の共有等を図った。

3.2. 講義および実習について

第1回、3回、4回の研修会では講義と実習を行った。その内容について記載する。

3.2.1. GC/MSによる有機化学物質の迅速同定

健康危機発生時の対応能力、精度管理向上を目的に神戸市環境保健研究所が開発した有機化学物質の迅速分析・同定システム Chemofind 2008 を用いて未知有機化学物質の迅速検出、同定について研修した。

Chemofind 2008は①化学物質の迅速抽出、②GC/MSによる分析、③データベースによる検索の3工程から構成され、データベースには1997年に締結された化学兵器禁止条約で規定される化学剤とその原材料、分解物など47物質を始め、農薬類が206物質、環境汚染物質262、悪臭あるいはフレーバー類を270物質、溶剤類を17物質、合計802物質を含んでいる。また、Chemofind 2008は、広範囲な有機化学物質を抽出、精製、濃縮して質量分析計に導入するための装置を多種類組み合わせることができ、迅速で精密な分析が可能なシステムとなっている。

研修ではまず、Chemofind 2008について説明し取扱の講義を行い、その後参加者29名を3グループに分け実習を行った。試料は食品(ご飯 0.5g、または1.0g)に化学兵器の一種である表1に示した催涙ガス剤、2-クロロアセトフェノンと関連化合物を添加した。また、試料には保持指標を測定するためデカンからエイコサンの範囲のn-アルカンも併せて添加した。この試料中に含まれる化学物質をChemofind 2008システムを用い30分以内に同定するというブラインド分析実習を実施した。

抽出装置として固相マイクロ抽出装置 (SPME)を用いGC/MS装置を組み合わせたシステムを3台使用し、それぞれのグループが未知物質の分析を行った。抽出条件を表2に、測定条件を表3に示す。

GC/MS測定で得られた化学物質のスペクトルと保持時間をChemofind 2008のライブラリーおよび保持指標データベースと比較、検索し、同定を行った。

なお、未知化学物質の検索同定を徹底するため、各班のリーダーを含め全ての参加者に添加している化学物質の情報を与えず、予備知識が全くない状態で化学物質の検索同定を実施した。

表1 添加した化学物質と添加量

物質名	濃度 (ppm)
2-クロロアセトフェノン	2.0
m-クロロアセトフェノン	0.4
p-クロロアセトフェノン	0.4
2-ブロモアセトフェノン	8.0
p-ジクロロベンゼン	0.2
o-ジクロロベンゼン	0.2

表2 SPME抽出条件

ファイバー	65 μ m DVB/PGMS 75 μ m Carboxen/PDMS 50/30 μ m DVB/Carboxen/PDMS
抽出条件	60°C、10min.
試料	Rice、0.5g、1.0g
バイアル	5ml、15ml セプタムトップバイアル、 テフロンシール

表3 測定条件

GC/MS	Agilent 5973 GC/MS、X2、 HP-5971 GC/MS
カラム	DB-5ms 30m、0.25mm、0.25 μ m
オーブン	40°C(2min.)-10°C/min.-240°C
温度	Injector 250°C、Interface 260°C
He	Constant Flow 0.70ml/min. 30.0cm/sec.

3.2.2 無機物質簡易検査キットによるシアン、ヒ素の迅速分析

兵庫県の毒劇物検査マニュアルに従い、簡易検査キット(メルコクアント)を用いて牛乳とお茶に添加されたシアンとヒ素を検出する実習を

実施した。さらにシアンについては確認試験を、キャピラリー電気泳動装置を用いて行った。

3.2.2.1 簡易検査キットによる検査（茶、牛乳のシアン、ヒ素の測定）

（内容）茶及び牛乳にシアン又はヒ素を添加したものを試料とし、簡易キットによる測定を実習した。

3.2.2.1.1 ヒ素の簡易検査

1) 試薬等

メルコクァント・ヒ素テスト（テストストリップ、Reagent1、Reagent2）

2) 試験方法

- ・テストストリップを反応容器の蓋に取り付ける。
- ・試料溶液5mlを反応容器に入れる。
- ・Reagent1（亜鉛末）を1さじ、続いてReagent2（塩酸）を10滴加える。
- ・すばやく反応容器に蓋をし、30分間放置。
- ・テストストリップを取り出し、軽く水洗後、カラーチャートから濃度を判定する

（注意）

ヒ素濃度が高いほど多く発泡するので、泡がテストストリップに付着しないように注意する。カレー等の着色の著しい食品でも測定できるが、調製粉乳（粉ミルク）等のタンパク質の多い検体では多量の泡を生成し、テストストリップが泡に埋もれてしまい測定できない。

3.2.2.1.2 シアンの簡易検査

1) 試薬等

メルコクァント・シアン化物テスト（テストストリップ、Reagent1、Reagent2）、pH試験紙、25%硫酸

2) 試験方法

- ・試料溶液5mlについてpHを測定する。
- ・25%硫酸を用いて、pHを6～7に調整する。
- ・Reagent1を1さじ、続いてReagent2を5滴加える。
- ・テストストリップを30秒間浸す。
- ・テストストリップを取り出し、10秒以内にカラーチャートから濃度を判定する。

・注意：シアン化物の発色は急激に退色するため、直ちに色を読み取る。色の濃い試液では判定が困難である。

3.2.2.1.3 キャピラリー電気泳動装置を用いた測定

茶にシアンイオンを25ppm添加して試料として用い、キャピラリー電気泳動装置によりシアンイオンの含有を確認した。

1) 装置及び測定条件

装置：大塚電子(株)製 CAPI-3300

キャピラリー：内径75 μ m、長さ62cm（有効長50cm）のヒューズドシリカ管

試料導入：加圧法（5 Kpa、3秒）

キャピラリー温度：35 $^{\circ}$ C

印加電圧：-16kV

検出器：フォトダイオードアレイ（検出波長230nm）

泳動緩衝液：大塚電子・無機陰イオン分析用泳動液1

3.2.3 ICP-MSによる有害金属類の分析システム

京都府が導入しているICP-MSを用いた有害金属類の同定システムと、マイクロウェーブを用いた食品等の試料の前処理法について研修を実施した。参加者が、初級者から上級者までにわたっていたため、初級者にも理解しやすい内容の説明を行った。説明内容は大きく以下の6つに分けて行った。

1) ICP分析の基礎

ICPとは何か、どんな分析法なのかから始まり、ICPの概念図を経て、ICP分析でなにができるかまで説明した。

2) 装置の構成

ICP-AESとICP-MSの構成及び構造とそれぞれの特長について説明した。

今後、標準装備となると想定される超音波ネブライザー等について説明した。

3) 試料の前処理と実際の測定

測定手順（試料の前処理－検量線用標準溶液の調製－検量線の作成－測定）とそれぞれの手

順における留意事項等を丁寧に説明するとともに、検出下限値の考え方や、ICP分析の最適な条件等を説明した。

健康危機事象への対応において必須となる未知試料分析について、共存元素の濃度に応じた未知試料の分析フローを説明した。

4) 測定干渉

測定干渉である物理的干渉、化学的干渉、イオン化干渉、分光学的干渉について説明し、ICP-AESにおける物理干渉、分光学的干渉への対応方法、ICP-MSにおけるスペクトル干渉への対応方法の例として、同重体や分子イオン除去システムについて説明した。

5) 測定事例

飲料水の半定量分析、大気エアロゾル中のPd、Pt及びTh、U分析、降水中の鉛同位体比分析、前処理による金属元素の回収率の検討等の事例を紹介した。

6) 装置見学

講義の後、当所に整備されているICP-MS装置およびマイクロウェーブ分解装置につて研修し、意見交換を行った。

C. 研究結果

1. 平成17年度研究結果

1.1. アンケート結果について

15機関すべてから回答があった。

1.1.1. 検査が必要な化学物質として有機リン系農薬 (14)、シアン (14)、ヒ素 (12)、フグ毒 (8)、アジ化ナトリウム (8)、有機水銀化合物 (6)、パラコート (6)、有機塩素剤 (5)、麻痺性貝毒 (5)、カーバメート剤 (5)、ジクワット (4)、キノコ毒 (4)、カドミウム(4)などが上位を占めた。化学物質の検査が必要と回答した機関中、85%がマニュアル (一部を含む) があり、89%が検査 (一部を含む) 可能と回答があった。農薬、シアン、重金属等過去に健康被害の発生事例のあった化学物質の検査体制は整っているが、事例の少ない医薬品、テロ関連などにおいて検査体制の整備が進んでいなかった。

た。

1.1.2. 連携について

15機関中、9機関が連携を必要とする化学物質を回答し、植物動物毒は6施設、農薬類は4施設、重金属類、神経剤は2施設が連携必要であると回答した。

1.1.3. 自由意見

15機関中9機関より回答があった。代表的な自由意見を示す。

1) 連携、マニュアルについて

- ・検査マニュアルを近畿の各機関で共有化し、どの機関でどの項目が分析可能かを事前に把握できるようなシステムが必要。複数の機関での確認検査のできる体制も必要。

- ・原因物質の特定が困難であると判断した場合に、他機関とのネットワーク作業が必要。

- ・インターネットで容易に手に入る脱法ドラッグ等についての科学的情報やその検査のために必要な標準品の入手法について、情報の共有を希望。

- ・初期対応をスムーズに行うために、症例と化学物質を関連づけるデータベースの整備が必要。

2) 機器について

- ・搬入された未知の検体を迅速に定性できる機器等の情報が必要。

- ・LC/MS、IPC/MS等がないため、定性検査が迅速に行えず、マニュアルの中でも「他機関への検査を依頼」を明記している。また動物実験の設備がなく最終確認ができない化学物質検査がある。

1.2. 精度管理の検討結果

GC/MSによる測定ではSCAN法が8機関、SIM法が7機関であった。7種類の農産物に46種類の農薬添加した複数機関による共同試験について農産物別に実施した結果の一例としてオレンジにおける複数機関による共同試験結果を表4に示した。溶媒標準溶液及びMatrix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(RSD_r)及び室間再現性(RSD_R)、HorRat_r値を記載した。カプタホールは抽出及びGC/MS測定のプロセスでの分解、また、キノメチオネートはENVI-Carb/LC-NH₂カラムにおいて吸着され、ほとんど回収されないため結果表から除いた。クロルフェンビンホス及びジメチルビンホスはE、Z体があるが、主フラグメントイオンあるいは両イオン総和の結果とした。

平成17年8月25日付厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課から残留農薬等に対するポジティブリスト制度に係わる分析法の検討状況等が公表され、農産物中に残留する農薬に対するGC/MSによる一斉試験法についてはオレンジ、玄米、キャベツ、大豆、馬鈴薯、ほうれん草、リンゴを用いた添加回収結果から一斉試験が適用できる農薬を示している。判定基準としてA:平均回収率の中央値が70から120%、B-1:同120%以上、B-2:同50から70%、C:同50%以下が明示されている。添加対象農産物がオレンジ、玄米、ほうれん草、リンゴの4種類については今回用いたのと同じであるが他の3種類が異なる。しかし、厚労省の判定基準についても表に記載し、結果を比較した。

検討した農薬で厚労省判定がAと示されている農薬において70から120%の回収率が得られなかったのは人参及びピーマンの α -BHC、テルブホスであった。その回収率は64.8から68.2%でMatrix標準溶液でも改善されず70%を下回った。しかし、厚労省の結果も回収率の中央値が双方とも76%と低い値であることから、本法では回収率の低い農薬といえる。A判定以外で回収率が70%が得られなかった農薬はエチオフィエンカルブ、ジクロロボス、ピリミジフェン、ブチレートであった。ジクロロボス、ブチレートはそれぞれの蒸気圧が2100mPa、1730mPaと高く、濃縮時での低回収が考えられる。また、エチオフィエンカルブ、ピリミジフェンはGC/MS注入口での熱分解や精製カラムでの吸着などが

回収率へ影響したものと考えられる。

一方、溶媒標準溶液による定量値において回収率が120%より大きい値を示した農薬がいくつか認められた。しかし、いずれの農薬もMatrix標準溶液での定量値では70から120%の範囲で良好な回収率が得られた。特に、厚労省検討会では採用されていなかった人参において顕著でマトリックスの影響が大きいことが示唆された。

以上のように低回収率を示した6種類以外の40農薬について、その室間再現性(RSD_R)及び分析法精度の指標に用いられるHorRat_r値の結果はいずれも良好で、HorRat_r値は1.5以下であった。特に、厚労省判定が示されていないフルシラゾール、ベンダイオカルブ、メチオカルブにおいても良好な値を示したことは、フルシラゾールが抽出液にリン酸緩衝液を使用する個別法であり、ベンダイオカルブ、メチオカルブはポストカラム法によるHPLC分析であることを考慮すると、迅速多成分一斉分析の観点から、本法での適用性を示唆した有用な結果であった。

一律基準値である0.01ppm添加した試験結果を表2-8に示した。上記と同様40種の農薬におけるデータは、感度の低いピレスロイド系農薬は定量値が安定していないが、トマト、人参においてマトリックス標準溶液による定量値が良好であった。ピーマンにおいてもマトリックスの影響が認められる。個々の農産物による定量性の検討、精度管理の必要性があるが、本研究において検討した農薬において0.01ppmでの測定が可能であることが示唆された。

2. 平成18年度研究結果

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

表 5 溶媒標準溶液による複数機関の共同試験結果およびLC/MS/MSの測定限界

番号	農産物	ほうれんそう			りんご			オレンジ			トマト			にんじん			玄米			Median	RSD _p	HorRat	測定限界 S/N=10.(ng)	伊藤班 判定	厚労省 判定	
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3							
3	1-ナフタレン酢酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	(%)	-	-	0.174	C	C
34	アセキノシル	0.0	0.0	91.7	0.0	0.0	0.0	100.1	71.3	0.0	58.6	0.0	0.0	0.0	0.0	104.4	0.0	117.2	0.0	0.0	150.7	6.9	0.209	C	C	
34	アセキノシルヒドロキシ体	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	113.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	99.5	0.0	93.8	0.0	0.0	231.0	10.5	0.003	C	C	
35	アセタグリド	94.6	91.1	94.9	90.6	94.4	94.8	86.3	131.3	91.2	97.9	96.5	94.0	97.6	88.4	122.3	89.5	148.5	88.5	94.7	16.5	0.7	0.002	A	A	
63	イソウロン	93.5	92.2	93.1	89.8	101.1	86.4	97.0	74.8	86.9	94.3	98.8	116.3	98.9	88.5	89.2	93.5	96.4	90.7	93.3	8.9	0.4	0.003	A	A	
82	イマザリル	62.2	76.9	59.6	90.9	90.6	73.0	52.1	106.9	87.1	84.2	88.5	66.6	60.0	87.1	80.7	73.3	100.4	78.6	79.7	18.8	0.9	0.008	A	A	
84	イミダクロアピド	94.5	90.4	89.4	98.7	110.1	97.0	115.9	82.0	97.8	95.3	101.5	87.1	98.0	91.8	115.4	89.6	102.6	87.3	96.2	9.8	0.4	0.010	A	A	
87	イミペノナゾール	92.1	91.4	86.0	89.4	101.6	83.1	100.9	92.3	93.0	93.6	91.6	86.9	100.7	89.6	88.5	99.3	99.9	80.5	91.8	6.8	0.3	0.004	A	A	
87	イミペノナゾール脱ベンジル体	91.0	103.3	95.7	105.2	97.1	80.6	99.4	176.5	86.9	97.9	91.7	112.5	96.2	111.5	98.9	93.8	108.6	100.0	98.4	19.6	0.9	0.012	A	A	
97	エトキシケン	6.6	16.9	47.1	0.0	0.0	0.0	0.0	19.8	73.3	0.0	38.3	15.3	0.0	0.0	50.5	0.0	37.0	0.0	3.3	134.2	6.1	0.044	C	C	
199	クロルフルアズロン	82.6	100.5	67.9	76.6	62.8	62.5	60.8	102.9	74.4	70.3	54.7	74.1	80.4	23.2	101.3	61.6	90.8	53.5	72.2	27.4	1.2	0.002	A	B2	
227	ジウロン	94.1	87.7	95.4	92.2	103.4	97.3	101.9	60.0	91.9	95.2	96.5	95.9	99.6	83.3	83.3	91.4	70.6	69.5	93.1	13.3	0.6	0.003	A	A	
276	ジフルベンズロン	88.0	95.3	90.4	94.0	100.7	90.4	111.4	102.5	91.3	95.6	98.3	92.5	96.9	94.0	91.4	88.8	131.0	83.0	94.0	11.1	0.5	0.002	A	A	
298	スピノシン D	80.8	81.4	92.5	92.4	95.7	64.8	92.0	21.9	90.4	90.0	82.3	94.5	92.7	79.7	62.2	74.1	71.4	90.2	22.3	1.0	0.003	A	A		
329	セトキシジム	22.1	47.5	49.9	80.7	59.0	48.7	59.3	81.5	83.9	49.9	67.1	70.0	64.0	80.3	91.0	77.1	71.7	46.0	65.5	27.6	1.3	0.003	B	B2	
350	チアベンダゾール	83.3	87.1	84.9	78.0	72.8	60.7	75.8	90.8	86.1	90.0	92.4	86.2	83.4	45.3	101.6	82.1	127.3	76.0	84.1	19.9	0.9	0.002	A	A	
350	チアベンダゾール代謝産物	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	14.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	53.7	2.5	26.3	0.0	0.0	258.3	11.7	0.004	C	C		
376	テラルベンズロン	92.7	100.1	98.3	135.2	106.8	100.1	99.5	138.4	94.3	98.5	95.9	90.3	89.4	149.0	89.8	94.9	110.8	99.5	99.0	16.9	0.8	0.002	A	A	
407	トリベスロンメチル	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2	8.1	0.0	0.0	341.1	15.5	0.013	C	C	
448	パミチオン	76.3	73.5	82.9	83.9	96.3	89.3	91.6	107.6	93.9	92.4	87.3	84.6	90.6	81.9	98.2	92.8	128.9	83.5	90.0	13.7	0.6	0.001	A	A	
478	ピトロジン	34.9	29.5	31.1	26.9	0.0	0.0	0.0	26.9	31.9	0.0	39.9	28.3	38.2	33.6	56.9	32.8	38.9	24.0	30.3	61.3	2.8	0.004	C	C	
483	ピラゾリネート	88.6	73.4	75.1	100.0	84.3	59.2	83.5	70.3	90.2	82.9	79.4	82.3	107.9	84.7	77.6	70.7	46.5	80.9	21.0	1.0	0.003	A	A		
546	フルアジナム	90.9	80.1	67.1	102.6	85.8	79.4	99.3	120.2	81.1	88.3	87.7	82.2	74.6	110.7	101.4	62.8	103.5	83.0	86.7	16.8	0.8	0.000	A	A	
563	フルフェノクスロン	88.1	104.4	83.2	101.2	104.3	100.3	100.4	95.6	110.4	103.0	90.0	98.1	95.0	90.2	88.5	95.0	100.0	96.3	97.2	7.2	0.3	0.001	A	A	
585	プロバモカルブ	30.7	26.5	37.4	29.4	11.3	32.3	13.5	31.4	35.5	15.6	35.3	34.9	34.7	33.7	26.5	35.6	33.2	23.3	31.8	27.8	1.3	0.003	C	C	
621	ベンジクロン	92.1	98.7	93.7	98.0	99.7	89.2	97.6	95.4	90.9	103.1	93.5	93.8	96.9	94.3	95.0	92.5	99.5	87.0	94.7	4.2	0.2	0.002	A	A	
627	ベンゾピシクロン	75.7	75.3	69.3	80.0	78.4	53.6	67.1	69.3	61.1	69.5	79.8	61.6	75.8	73.4	91.4	74.1	96.0	63.2	73.8	14.2	0.6	0.003	A	B2	
669	メタベンズチアズロン	92.9	90.9	93.9	92.7	97.7	84.8	95.1	134.4	90.8	97.5	92.2	100.1	100.7	86.3	107.0	92.2	147.7	71.1	93.4	17.8	0.8	0.002	A	A	
670	メタドネス	38.0	41.9	52.8	40.2	41.5	37.5	41.3	42.0	51.9	43.0	49.5	29.8	44.3	40.4	27.5	41.0	56.2	37.2	41.4	17.4	0.8	0.008	C	C	
710	ルフェスロン	91.3	97.3	92.7	118.6	97.0	86.2	111.1	118.5	88.9	90.4	96.9	95.1	90.3	115.1	93.8	95.7	104.3	95.4	95.4	10.7	0.5	0.002	A	A	
現5	イナベンゾイド	84.2	87.7	82.7	61.4	55.6	7.5	91.4	74.1	88.1	59.3	79.7	70.3	78.8	23.9	83.1	70.2	88.1	66.2	76.4	32.3	1.5	0.006	A	B2	
現28	ダイムロン	93.5	92.7	93.4	90.5	106.8	93.0	82.7	114.8	23.6	99.5	91.3	81.9	98.5	67.4	111.6	92.8	118.3	91.9	92.9	21.7	1.0	0.004	A	A	
現34	トリシクアラゾール	85.5	80.8	87.7	83.6	90.4	61.4	93.6	84.0	89.9	87.1	91.0	78.2	90.9	79.7	107.3	85.7	100.1	87.7	87.4	10.9	0.5	0.003	A	A	
現49	フェントラザミド	91.9	89.3	81.2	84.3	104.1	90.4	90.4	59.2	119.9	84.9	114.5	98.8	89.0	100.9	83.2	97.0	83.8	88.2	91.1	14.4	0.7	0.009	A	A	

表 6 マトリックス標準溶液による複数機関の共同試験結果

番号	農産物	ほうれんそう			りんご			オレンジ			トマト			にんじん			玄米			Median	RSD _p	HorRat	伊藤班 判定	厚労省 判定	
		1.0	2.0	3.0	1.0	2.0	3.0	1.0	2.0	3.0	1.0	2.0	3.0	1.0	2.0	3.0	1.0	2.0	3.0						
3	1-ナフタレン酢酸	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	(%)	-	-	C	C
34	アセキノシル	0.0	0.0	94.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	81.7	60.6	0.0	44.0	0.0	0.0	0.0	84.3	0.0	109.0	0.0	0.0	153.3	7.0	C	C
34	アセキノシルヒドロキシ体	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	126.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	84.8	0.0	104.6	0.0	0.0	233.6	10.6	C	C
35	アセタグリド	93.2	92.3	95.2	94.0	95.4	94.5	90.4	99.7	88.0	94.4	98.2	89.6	97.5	89.9	104.1	86.2	91.8	88.7	93.6	4.7	0.2	A	A	
63	イソウロン	90.8	92.3	89.4	92.8	97.4	113.7	93.5	128.7	94.6	91.3	93.0	145.0	99.5	89.8	98.3	90.4	116.0	88.6	93.2	15.5	0.7	A	A	
82	イマザリル	81.3	72.4	62.7	89.8	79.3	74.9	57.1	138.7	90.7	80.0	101.1	64.5	60.6	86.9	114.0	70.9	100.6	78.5	78.9	25.6	1.2	A	A	
84	イミダクロアピド	94.4	90.3	89.2	93.8	111.7	95.1	109.1	126.7	94.0	110.3	92.7	90.0	94.9	89.6	141.0	84.3	98.7	85.1	94.2	15.0	0.7	A	A	
87	イミペノナゾール	89.1	93.5	82.4	89.6	92.2	89.1	93.7	102.1	89.3	86.8	101.8	83.8	100.7	89.5	107.0	98.5	100.5	77.5	90.9	8.5	0.4	A	A	
87	イミペノナゾール脱ベンジル体	93.1	95.0	111.5	101.2	97.4	71.3	97.7	110.1	80.0	107.3	88.7	100.4	92.1	96.9	73.0	88.4	98.5	80.1	95.9	12.4	0.6	A	A	
97	エトキシケン	8.3	17.9	48.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.6	73.6	0.0	38.9	3.6	0.0	0.0	35.3	0.0	35.5	0.0	1.8	136.4	6.2	C	C
199	クロルフルアズロン	78.9	105.0	78.2	67.9	62.1	67.0	65.1	111.7	78.0	71.4	46.1	71.1	80.2	8.0	83.6	81.2	98.4	56.4	89.5	32.4	1.5	B	B2	
227	ジウロン	87.5	91.7	96.4	94.4	107.5	82.9	95.6	122.9	86.5	99.1	97.8	97.0	93.8	91.9	103.0	90.0	92.1	84.6	94.1	9.8	0.4	A	A	
276	ジフルベンズロン	84.2	95.4	80.0	94.0	105.1	88.8	108																	

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農産物別に実施した共同試験結果について溶媒標準溶液およびマトリックスによる複数機関の共同試験結果をそれぞれ表5 および表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)、測定値の精度を評価する目的で HorRat値 (Official Methods of Analysis of AOAC International, 18th., 2005, W. Horwitz ed., Appendix D)、さらに、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)の中央値および厚生労働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0のものを記載した。

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、パミドチオン、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。

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、ベンゾビシクロンが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。

3. 平成19年度研究結果

3.1. GC/MSによる有機化学物質の迅速同定

試料中の未知化学物質をヘッドスペース-SPMEで抽出し、GC/MSで2~6回の測定を行い検出した各化学物質をChemofind 2008を用いて検索・同定したが、その結果を表7 に示す。2-ブロモアセトフェノンを除く5化学物質については3グループともに正解し、大変に優れた同定結果を得ることができた。ただ、2-ブロモアセトフェノンについては、添加から測定の間で試料中で分解反応が生じ、感度が十分ではなかったため検出されなかった。

ジクロロベンゼン類は、保持指標により化学物質の異性体を識別する必要性を把握するために添加した。添加した化学物質の同定のために利用した保持指標を表8 に示す。

表7 化学兵器剤等のブラインド分析の結果

化学物質	添加量	正解率(%)
2-クロロアセトフェノン	2.0ppm	100(6/6)
m-クロロアセトフェノン	0.4ppm	100(2/2)
p-クロロアセトフェノン	0.8ppm	100(2/2)
2-ブロモアセトフェノン	8.0ppm	0(0/2)

p-ジクロロベンゼン	0.1ppm	100(4/4)
o-ジクロロベンゼン	0.1ppm	100(2/2)

(ご飯 0.5g または 1.0gに添加)

表8 添加した化学物質の保持指標

物質名	保持指標 (DB-5ms)
2-クロロアセトフェノン	1289.4
m-クロロアセトフェノン	1235.6
p-クロロアセトフェノン	1242.5
2-ブロモアセトフェノン	1370.1
p-ジクロロベンゼン	1020.7
o-ジクロロベンゼン	1039.1

3.2. 無機物質簡易検査キットによるシアン、ヒ素の迅速分析

検査キットによるシアン、ヒ素等の迅速分析は食品によっては擬陽性、擬陰性が認められるなど、精度管理に配慮する必要があるが、試験が容易で30分以内で結果が判明するなどスクリーニングとして有用である。実習では、お茶と牛乳に添加したシアンとヒ素それぞれ1ppmおよび10ppmを的確に検出することができた。この研修によって無機物質簡易検査キットの利点と問題点そして機器等が整備されていない事故現場等での有効性など論議を共有できたことは有意義であった。

またキャピラリー電気泳動装置による確認法も興味深く、有用な手法として今後の活用が期待される機器であることが理解できた。

3.2.1 ヒ素イオン簡易検査の結果

茶及び牛乳にヒ素イオンを1ppm添加し、キットを用いて呈色による判定を実施したところ、ヒ素の含有の有無を確認することができた。

3.2.2 シアンイオン簡易検査の結果

茶及び牛乳にシアンイオンを10ppm添加し、キットを用いて呈色による判定を実施したところ、シアンの含有の有無を確認することができた。

3.2.3 擬陽性例

過去に簡易検査キットを用いて蒸かまぼこを検査したところ、擬陽性が疑われた(2ppm程度)。他の試験法で存在を確認した結果、シアンイオンは検出されず、かまぼこの場合は擬陽性となるケースもあることが認められた。

3.2.4 シアンイオン確認検査の結果

シアンイオンを添加した試料のキャピラリー電気泳動による測定ではシアンのピークが明確に認められシアンの含有が確認できた。

3.3. 有害金属類の分析システム

ICP-MSによる有害金属類の同定システムの研修ではICP-MSは超高感度(ppq〜)であり、ダイナミックレンジも極めて広く(5〜6桁)、溶液導入、標準試料の作成が容易、化学的干渉が少ない、スペクトル干渉が少ない($m/z > 80$ では単純なスペクトル)、バックグラウンドが低くて一様に安定、元素の同定が容易という優れた特性を持つため、多元素同時分析(定量)が可能であり、健康危機管理という目的では、有害金属の特定に非常に優れた機器である。

マトリックスが少ない地下水、降水等の液体試料については、前処理をすることなくそのまま測定することが可能であるが、食品に含まれる有害金属を測定する場合は、マイクロウェーブを用いて試料を分解することにより、比較的簡単に試験液を調製することができる。特に健康危機発生時などは、高濃度な有害金属が混入していることが予想されるため試料を希釈して測定することとなるが、このような場合、ICP-MSは特に威力を発揮することとなる。

また、① すべて超高純度試薬を用いている。純水については市販の超純水かMilli Qシステム程度以上が望ましい。② 検量線を作成する場合には、液性の異なるもの(硝酸ベースと塩酸ベース等)は混合せず、それぞれ検量線を作成している。感度確認のためにサンプル分析の中間に挟んで測定する標準溶液はすべて混合しているが、短期間では問題ない。③ 標準溶液および試料はすべて酸溶液でおこなう必要がある。理由

は金属元素は組合せによっては加水分解等により沈殿を生じる場合があること、容器内壁への吸着等を起こすことからある程度の濃度の酸溶液として安定化させる必要がある。特に、水銀や金の保存性は問題が多いので、注意が必要である。以上のような当日測定にあつたての問題点が論議され、有意義な研修であった。

D. 考察

平成17年度から3年間実施した本研究では多数の地方衛生研究所による精度管理の共同試験および未知化学物質の検出・同定の研修は健康危機発生時の化学物質による原因物質究明等の対応能力および技術能力の向上に効果的な成果をあげ、地方衛生研究所間の連携の強化、情報の共有化およびネットワーク化に大きく貢献できたものとする。各年度については以下に記載する。

1. 平成17年度研究について

1.1. 健康危機に係わる化学物質は多く、個々に対応することは極めて困難な課題である。従って、地方衛生研究所の連携、ネットワークの強化が重要であり、特に、試験法のマニュアル化、標準品、情報の提供等の体制整備が必要である。また、市販の簡易検査キットの活用も論議されたが、食品への適用性等課題もあり、今後検討する必要がある。

1.2. 農薬のポジティブリスト制度における試験法として平成17年11月29日付厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知（食安発第1129002号）で通知された。今回実施した一斉試験法とは果物、野菜、ハーブ、茶及びホップの場合の最終試験溶液量が2mlから1mlに変更されたことにより、検出限界値が下がり、一律基準を充たす可能性が増した。一方、マトリックスの影響も大きくなる可能性もあり、農産物毎の精度管理がより求められることが予想される。

本研究班で検討した農薬は46種類と基準化された農薬の一割にも満たないが、その物性は多

種多様で、試験結果からは多くの情報が得られ、健康危機における化学物質モデルとして効果的な試料となった。また多成分一斉試験及びGC/MS測定各機関からの結果について有用な論議を通し、問題点、留意事項等々、貴重な情報の共有、技術能力及び精度管理技術の向上が図られた。特に15の複数機関での共同試験においてネットワーク化、地方衛生研究所間の連携強化ができたことは大きな成果であった。

加えて、精度管理における論議においては分析法バリデーションの重要性が論議された。農薬の一斉試験法として①今回実施した方法以外に②秋山ら（食衛誌 37, 351, 1996）、③根本ら（食衛誌 41, 233, 2000）、④Fillionら（J.AOAC Int. 83, 698, 2000）などの報告があり、それぞれの特徴がある。本研究班の会議において兵庫県立健康環境科学センターから①、②、④の方法による結果の比較が示され、方法による精度管理を論議した。この課題には厚労省も真度、精度、検出限界、定量限界、特異性、GC/MSでの正確な測定にはマトリックス添加標準溶液、標準添加法の必要性を謳っており、貴重な情報の論議、共有が図られた。このように本研究により健康危機発生時の地方衛生研究所における検査体制及びネットワークの強化が極めて有効的に推進され、当初の目的を達成できたと考える。しかし、健康危機に係わる化学物質の多様性、検査体制、精度管理等、検討課題も多く、今後さらに地方衛生研究所間の連携による継続した取り組みが望まれる。

2. 平成18年度研究について

本研究で用いた34種類の農薬の精度管理の共同試験について適用性判定結果とその内容の考察を表9に示した。その結果のうち17種類の農薬は厚生労働省から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

表9 LC/MS/MSIによる農薬の精度管理結果における判定結果およびその考察

No.	和名	厚 労 省		伊 藤 班	
		判定	考察1	判定	考察2
3	1-ナフタレン酢酸		A, Method II H16	C	酸性条件にて転溶必要
34	アセキノシル		MeOH 溶液中で分解、光でも分解	C	酸性にて安定、光分解、迅速分析必要
34	アセキノシルヒドロキシ体 / (3-ドメチル-2-ヒドロキシ-1,4-ナフトキノ)		MeOH 溶液中で分解、光でも分解	C	酸性にて安定、光分解、迅速分析必要
35	アセキノシル		B1, GC/MS法、マトリックス効果大	A	
63	イソクロン			A	
82	イマザリル	A	H17	A	中、酸性では比較的水に溶けやすい
84	イタクロロアジド	A	H16	A	
87	イメタコナゾール		A, GC/MS法、マトリックス効果あり	A	
87	2,4-ジクロロ-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)アゼチン / イメタコナゾール脱ベンジル体		A, GC/MS法、マトリックス効果あり	A	
97	イトキシキ		B2, 畜水産物GC/MS、熱分解	C	反応性大、
199	クロルフルアズロン	B2	H17, Gfc/NH2から回収されにくい	A	Gfc/NH2のLOT管理
227	ジクロン	A	H17	A	
276	ジフルベンズロン	A	H17	A	
298	スピリシン D	A	H17	A	
329	セトキシジム	B2	H17, Gfc/NH2から回収されにくい	B	中性では比較的水に溶け易い、KowlogP=1.65(pH7)
350	チアベンダゾール	A	H16	A	
350	チアベンダゾール代謝産物		C, 畜水産物GC/MS	C	
376	テフルベンズロン	A	H17	A	
407	トリアクロンメチル		A, Method II H17	C	KowlogP=0.78(pH7)、酸性にて転溶必要
448	バミドホス			A	
478	ピメトロジン		H18 畜水産物、LC/MSMSで検封予定	C	水に溶け易い、KowlogP=-0.18(OECD107)
483	ピラリネート	A	H16	A	
546	フルアジナム		B2, H16, GC/MS 熱分解	A	
563	フルフェキサロン	A	H17	A	
585	プロパモカルブ			C	水に溶け易い、KowlogP=-1.21(pH7)
621	ベンジクロン	A	H17	A	
627	ベンゾピシクロン	B2	H16, 酸化、イオン化抑制	A	
669	メタミドホス	A	H17	A	
670	メタミドホス		B2, GC/MS 回収率50%台	C	水に溶け易い、KowlogP=-0.8(25°C)
710	ルファズロン	A	H17	A	
現5	イナベンフィド	B2	H17, Gfc/NH2, C18から回収されにくい	A	KowlogP=3.13
現28	タイムロン	A	H17, 酸化、イオン化抑制	A	
現34	トリアクロン		A, GC/MS法、マトリックス効果大	A	
現49	フェントラザミド			A	

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、ベンゾピシクロン、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たので、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、厚生労働省の判定では、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。

厚生労働省は、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)、水に溶け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。

3. 平成19年度研究について

3.1. 神戸市環境保健研究所における化学物質に対する危機管理態勢と研修について

神戸市環境保健研究所における健康危機管理発生時の化学物質検査分析は項目毎にスクリーニング試験と確認試験を組み合わせ、効率よく対象物質を特定出来る構成となっている。このうち、化学兵器剤、催涙スプレー剤、有機リン系農薬、カーバメート系農薬、有機溶剤類等は、毒性が強く分析の緊急性が高いため、迅速で精密分析が可能なChemofindシステムを用いて分析するよう位置づけられている。表10にChemofind 2008システムの構成を示す。

表10 Chemofind 2008のシステム構成

装置	HP-5971、Agilent-5973
抽出・精製・濃縮・導入	SPME, TDS/CIS, SBSE(Twister) 溶媒抽出法
分析化合物	化学兵器剤、リン系農薬、カーバメート系農薬、その他 低・中極性化学物質)
分析試料	食品、水質、大気、土壌、血液、尿、胃洗浄液等
データベース	Chemofind 2008
MSライブラリー	Chemofind 2008、NIST 02、NIST 05

本研究では、微量の化学兵器剤を食品に添加し、他地研からの参加者が、ブラインド状態でChemofind システムを用いて迅速に同定するという試験を行ったが、結果は極めて良好であった。このことは、Chemofind システムが、比較的操作しやすく、有害な有機化学物質を分析・同定する目的には適したものであることを示し

ていると思われる。

3.2. 兵庫県の毒物混入事件発生時における検査体制について

兵庫県では兵庫県健康生活部健康危機管理基本マニュアルを定めており、健康危機管理に対応している。そのマニュアルは12章から成っており、本庁及び出先機関(健康福祉事務所や研究センター)が連携して危機管理に対応することになっている。

また、実際の毒物検査の方法については、兵庫県毒劇物検査マニュアルが定められており、サンプリング、試料溶液の調製法及び検査操作等が示されている。そこに示された毒物検査の基本的な流れを次に示す。

① 飲食に起因する危害発生

喫食直後に異味を感じるとか、数時間以内に嘔吐等の症状が出現する場合に、化学毒物の簡易検査を各地域のセンター健康福祉事務所で実施する。原因が化学物質かどうかを推定し、早期治療に役立てる。

② 事故現場の状況調査と試料採取

試料の外観調査(主に臭いと色調)とともに、事故現場の状況や現場付近での毒物や化学物質の有無を確認する。試料採取は食品で50g、液体試料で100mLを採取する。その1/10を化学毒物の簡易検査にまわし、残りは冷凍保存する。検査試料の対照として、喫食した飲食物と同じ製品を採取する。

③ 化学毒物の簡易検査

試料は50~100倍希釈し、試料の状態に応じて、そのまま、ろ過、遠沈上澄み液を用いて行う。試料が少ない場合は、ヒ素とシアン検査のみを行い、残りの試料は健康環境科学研究センターへ直ちに搬入し、精密検査に廻す。

④ 簡易検査の結果の評価

ヒ素、シアン、農薬の簡易検査で陽性であれば、毒物混入の可能性が推定できる。硝酸、亜硝酸はもともと食品中にも存在するため、検出した濃度を算出した後、毒物混入の判定を行う。硝酸塩：野菜類に300~3000mg/kg通常含有する。

亜硝酸塩：食肉製品の発色剤として70mg/kg以下の使用が可能である。

⑤ 簡易検査後の措置

簡易検査で陽性（硝酸、亜硝酸を除く）のときは、毒物事件として警察に連絡し、警察の了解のもと、冷凍保存した試料の約半分を健康環境科学研究センターに搬入し、精密分析を行う。簡易検査で陽性にならない場合でも、毒物混入の疑いが消えない場合は警察（科捜研）に報告し、試料の半分を健康環境科学研究センターへ搬入して確認試験を行う。

3.3. 京都保健環境研究所の健康危機管理体制について

京都保健環境研究所においては、和歌山市の毒カレー事件を契機に、健康危機発生時に被害の拡大防止等を図るため、効率的で迅速な原因物質の調査、関連情報の提供及び本庁、保健所等への協力や連携を行うための必要事項を「京都府保健環境研究所健康危機管理要領」として定め、要領は大きく「平常時の対応」と「健康危機発生時に対応」の2つに分かれている。

また、組織としては毎年年度当初に情報班、微生物班、有機班、無機班の4班を編成し健康危機発生時に備えている。

そのうち、情報班は各課選抜、微生物班は細菌・ウイルス課、有機班は理化学課、無機班は水質課を中心に構成し、残りの職員は各班に応援として振り分けている。

健康危機事象が発生した場合は、所長が事象に応じて所内の健康危機管理委員会を立ち上げ、そこで検査等の対応方針、原因物質の総合解析、保健所等他関係機関と協力・連携・応援体制等を協議・決定する仕組みとなっている。

情報班は搬入検体の受付やその台帳管理を行うとともに、情報を一元管理し、的確な情報の収集や内外への発信など健康危機管理委員会の補佐的存在として位置付けられている。

また、各検査班では健康危機発生時に迅速・的確に原因物質を探求するための検査フローを作成し、簡易検査から精密検査まで手際よく検

査が行えるよう体制を整えている。

健康危機発生時には、得てして該当する課だけがあわただしく動き、他の課はほとんど関係ないという状況が見られること、訓練以上のことは健康危機発生時にはできないことから、できるだけ全員で取り組むという姿勢を基本として、毎年、情報班が中心となって企画・立案し、訓練を実施している。

また、今回実施したICP-MS研修では原因となる金属の特性を把握するうえでも、毒性を発現させる元素以外の元素に関する情報も有用である。中毒の原因となった食品等が痕跡量程度しか得られない場合でも、ICP-MSの高感度分析を利用すれば、原因となった元素の特定が可能である。健康危機事象においては、迅速かつ正確な分析結果を得ることが課題であることから、今後、ICP-MS分析の利用範囲の拡大について検討が必要である。

E. 結論

1. 健康危機発生時の迅速対応が求められるが、アンケート調査では検査マニュアル、データベース、試薬等の体制整備において、あらためて地方衛生研究所間の連携、ネットワークの重要性、必要性が確認された。
2. 検査体制整備の現状は有機リン系農薬、シアン、ヒ素等の毒・劇物で個別事例の化学物質については、ほぼ各地方衛生研究所とも対応可能であるが、原因物質の特定にはネットワーク、地方衛生研究所間の連携は不可欠である。
3. 化学物質モデルとして農薬46種を用いたGC/MS測定による一斉試験法の精度管理の15機関の共同試験では、40種の農薬の15機関での共同試験は良好な結果を示し、HORRAT_r値は1.5以下であった。GC/MS測定においてマトリックス影響が大きいこと、また回収率の低かった6種の農薬についてその原因を考察した。さらに、フルシラゾール、ベンダイオカルブ、メチオカルブの3種の農薬が今回実施した一斉試験法において適用の可能性を明らかにした。

4. 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。そのうち8農薬は、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。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。また、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、分析適用性の判定に影響を与えることはなかった。

5. 未知化学物質を同定することを目的とする3回の講義と実習に近畿地域の14の地方衛生研究所から延べ87名が参加し、極めて有効な知識と技術の交流を図ることができた。各研修は、化学テロに使われやすい有機化学物質、致死性の高い金属類、イオン類を含んでおり、健康危機管理上必要な分野をカバーしているため、近畿地域における健康危機管理対応能力の大幅な向上の足がかりをつくることができた。また、2回の研究発表を通して、情報の共有を図ることができた。

6. 化学物質の分析において最新高度機器を用いて測定する場合、多くの検討事項や留意事項があるが、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. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 健康危機管理発生時の地方衛生研究所における調査およ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「化学物質モデルにおける多検体(多成分)迅速一斉検査の精度管理等の検討」

田中敏嗣、小島信彰、伊藤光男、上田泰人、中道民広、飯島義雄（神戸市環境保健研究所）、金田誠一、田村征男、丸山吉正、加藤陽康（名古屋市衛生研究所）、吉村健清、中川礼子、芦塚由紀、堀就英（福岡県保健環境研究所）、辻元宏、山中直、原田浩之、瀧野昭彦（滋賀県衛生科学センター）、中川雅夫、塩崎秀彰、柳瀬杉夫、大藤升美（京都府保健環境研究所）、松井祐佐公、川勝剛志、伴埜行則（京都市衛生公害研究所）、織田肇、田中之雄、住本建夫、村田弘（大阪府立公衆衛生研究所）、中尾昌弘、森義明、山口之彦、宮本伊織（大阪市立環境科学研究所）、田中智之、松本憲一、大仲輝男、神藤正則（堺市衛生研究所）、吉村幸男、市橋啓子、秋山由美、吉岡直樹、松岡智郁（兵庫県立健康環境科学研究センター）、南隆之、谷口秀子、佐想善勇（姫路市環境衛生研究所）、岩谷博、宮田伸一、藤本敏子、谷口誠（尼崎市立衛生研究所）、今井俊介、大前利市、素輪善典、宇野正清、伊吹幸代、植田直隆（奈良県保健環境研究センター）、錦見盛光、山東英幸、久野恵子（和歌山県環境衛生研究センター）、中北照男、宇治田正則、木野善夫（和歌山市衛生研究所）：

第43回全国衛生化学技術協議会年会、平成18年11月1-2日、米子コンベンションセンター

2) 化学物質モデルにおける多検体(多成分)迅速一斉検査の精度管理等の検討—LC/MS/MSに

よる農薬一斉分析の精度管理について

伊藤光男、上田泰人、小島信彰、田中敏嗣、飯島義雄、中道民広、伊藤正寛(神戸市環境保健研究所)大藤升美、山田豊、塩崎秀彰、井端泰彦(京都府保健環境研究所)、北川陽子、高取聡、住本建夫、田中之雄、織田肇(大阪府立公衆衛生研究所)、伊吹幸代、宇野正清、素輪善典、今井俊介(奈良県保健環境研究センター)、佐想善勇、谷口秀子、南隆之(姫路市環境衛生研究所)、宇治田正則、吉増幸誠、中北照男(和歌山市衛生研究所) : 第44回全国衛生化学技術協議会年会、平成19年11月15-16日、三重県総合文化センター

3) 化学物質モデルにおける多検体(多成分)迅速一斉検査の精度管理等の検討ー健康危機管理対応の実際と実習

伊藤光男、田中敏嗣、小島信彰、上田泰人、飯島義雄(神戸市環境保健研究所)、大佛正隆、吉川英一(滋賀県衛生科学センター)、井端泰彦、塩崎秀彰、日置 正(京都府保健環境研究所)、大槻幸廣、川勝剛志(京都市衛生公害研究所)、織田肇、田中之雄(大阪府立公衆衛生研究所)、田窪良行、森義明(大阪市立環境科学研究所)、田中智之(堺市衛生研究所)、岡田卓郎、木村雅則(東大阪市環境衛生検査センター)、山村博平、市橋啓子、三橋隆夫(兵庫県立健康環境科学研究センター)、南隆之、谷口秀子(姫路市環境衛生研究所)、阪谷和彦、谷口誠(尼崎市立衛生研究所)、足立修、素輪善典(奈良県保健環境研究センター)、大橋友紀、山東英幸(和歌山県環境衛生研究センター)、森野吉晴、木野善夫(和歌山市衛生研究所):平成19年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部理化学部会研修会、平成20年2月1日、大津市

ステムChemofind 2001、神戸市環境保健研究所報 2001. 29:63-82.

- 伊藤光男、上田泰人、田中敏嗣：健康危機管理のためのGC/MS分析事例 (Chemofind システムを用いた迅速同定事例)、神戸市環境保健研究所報 2007. 35:46-52.
- Kokko M.; Effect of variations in gas chromatographic conditions on the linear retention indices of selected chemical warfare agents. J. Chromatogr. 1993.630: 231-249.
- Witkiewicz Z, Mazurek M, Szulc J.; Chromatographic analysis of chemical warfare agents. J. Chromatogr. 1990. 503:293-357.
- Hancock J.R. Retention index monitoring of compounds of chemical defense interest using thermal desorption gas chromatography J. Chromatogr. 1991.538:249-257.
- 角田紀子:サリン事件と質量分析 J. Mass Spectrum. Soc. Jpn. 2005.53:157-163.
- 鈴木修、屋敷幹雄 編：化学兵器剤と関連化合物の分析 薬毒物分析実践ハンドブック、じほう社 2002:60-77.
- 森田昌敏：兵器用化学物質の検出法、独立行政法人国立環境研究所、環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課、環保安第92号、平成15年3月20日)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

文献

- 伊藤光男、小島信彰、米田篤司、田中敏嗣、井上成人：有機化学物質の迅速分析・検索シ