

**厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)  
分担研究報告書**

**衛生研究所での「人体(血液・尿等)試料の検査手法」の標準化**

**研究分担者 岡部信彦 (川崎市健康安全研究所 所長)**

**研究協力者 赤星千絵・荒木啓佑・岸美紀 (川崎市健康安全研究所)**

**研究要旨**

平成 25 年末に生じた冷凍食品農薬混入事件などから、食品防御対策においてフードチェーンと保健所との連携の重要性がさらに増してきた。同様に、地域における科学的かつ技術的な中核機関である地方衛生研究所(以下、地衛研)での検査体制の機能強化も求められている。地衛研では健康危機管理体制の整備を推進しているが、地衛研の理化学検査部門に対する人体(血液、尿等)試料からの化学物質等の検査依頼はまれであり、過年度研究において全国の地衛研にアンケート調査を実施したところ、ほとんどの機関で検査時における人体試料による曝露事故等の未然防止を図った検体操作が確立されていないことが明らかとなった。人体試料の理化学検査における先駆的な取組みを調査した昨年度の結果を参考とし、今年度は、地衛研モデルとして当所の理化学検査における人体試料の取扱いについて検討し、安全管理要領案や標準作業書案を作成した。

**A. 研究目的**

地方衛生研究所(以下、地衛研)は、各自治体の衛生行政の科学的、技術的中核として、保健所等の関係部局と緊密な連携のもとに、公衆衛生の向上を図るため、試験検査、調査研究、研修指導及び公衆衛生情報の解析・提供を行っている。食品の喫食による健康被害の発生がある場合、保健所等に相談が入り、事件性が確認されていない場合は必要に応じて地衛研がその原因究明検査を担う。このような健康危機管理事例時に検査する検体は、健康被害原因として考えられる食品が主だが、状況によっては、健康被害者の人体(血液、尿等)試料の検査依頼も想定される。過年度研究(「食品防御の具体的な対策の確立と実行検証に関する研究」(研究代表者:今村知明))において全国の地衛研に行ったアンケート調査によると、半数の機関で人体試料の理化学検査を経験していたが、食中毒事例原因究明における理化学検査の実施

実績は微生物検査に比べ圧倒的に低く、中でも人体試料の検査依頼が入ることはまれであることから、多くの機関で取扱い方法を確立しておらず、各機関でバイオセーフティに関する知識や人体試料の取扱い方法は様々で、対応に苦慮していることが明らかとなった。

そこで本研究は、地衛研の理化学検査担当における人体試料の取扱いについて適正な方法を検討し、食中毒等の健康危機管理事例への早期対応および安全な試験実施を可能とすることを目的とした。昨年度は、先駆的な取組みを実施している地衛研や人体試料の理化学的試験を多数実施している研究機関、警察、民間検査機関等に対して実態調査を実施し、人体試料の取扱いについて参考となる知見を得た。それをもとに、今年度は地衛研モデルとして、当所の理化学検査における人体試料の取扱いについて検討した。

## B. 研究方法

過年度研究（「食品防御の具体的な対策の確立と実行検証に関する研究」（研究代表者：今村知明））において実施した全国の地衛研へのアンケート調査結果により、明らかになった取扱経験のある人体試料について、取扱場所及び取扱者について検討した。当所における人体試料の検査依頼の想定例を挙げ、検査に使用する可能性のある器具や機器の設置場所や可動性について確認した。また、取扱場所や取扱者の選定が妥当かどうか、許可者又は確認者について検討した。検討結果をもとに、理化学検査における人体試料等環境安全管理要領（仮）（案） 人体試料等安全管理区域運営規則（案） 理化学検査における人体試料等取扱標準作業書（案）を作成し、所内の関係者に意見を募集した。

### 倫理面への配慮

本研究において、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

## C. 研究結果

### 1. 人体試料及び人体試料含有液について、感染性試料として扱う範囲の検討

昨年度の調査及び検討結果より、各機関における試験の状況等も異なり、過剰な対応は試験実施の汎用性を妨げるので一概に決められないが、健康危機事例時の対応に関しては、「標準予防策」を推奨するのがよいと考えられた。

標準予防策とは、米国 CDC から「Guideline for Isolation Precautions in Hospitals: 病院における隔離予防策のためのガイドライン」で発表され、すべての血液および体液、分泌物、排泄物、膿などの湿性生体物質（汗は除外される）とそれらに汚染された器材はすべて感染性があるとして対応すべき概念であり、感染予防

策の基本的な考え方となっている。

標準予防策の概念をもとに、全国の地衛研で取扱経験のある人体試料について、感染性試料として扱う範囲を選定した（図1）。

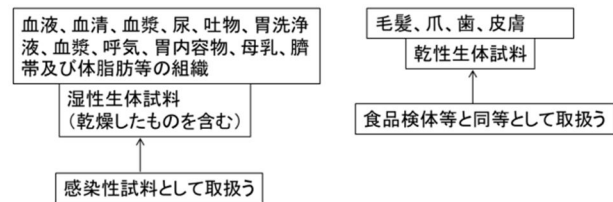


図1. 人体試料における感染性試料の範囲

また、人体試料に有機溶媒、酸等の抽出溶媒を加えた抽出液、測定液及び機器分析後の廃液（以下、人体試料含有液）の感染性について検討した。文献等を調査した結果、病原体等の滅菌にはオートクレーブ又は次亜塩素酸による処理が推奨されており、理化学検査における抽出操作によく用いられているメタノール、アセトニトリル、酢酸エチル、酸等で感染性がなくなるかについて不明なことが多いため、人体試料含有液についても感染性はあるとして扱うことが望ましいと考えられた。

### 2. 人体試料と所内の感染症発生予防規程との関係の検討

理化学検査において感染性試料として扱う人体試料に関して、当所の「病原体等安全管理規程」に沿った対応が必要かどうか検討した。厚生労働省ホームページ「病原体等管理業務に関するQ&A」によると、人体試料は規制の対象としないが、特定病原体等が検出された人体試料の取扱いに関しては、十分留意した上で特定病原体等に準じた取扱いが好ましいとされていた。特定病原体等とは、感染症法改正（平成18年12月）により、取扱いには法に基づく規制が課せられているものとして指定されている病原体等のことで、ボツリヌス菌やA型インフルエンザウイルスなどが含まれる。そこで、搬入時の付属情報や検査結果等により特定病

原体等の含有が明らかな人体試料については、「病原体等安全管理規程」で定められている特定病原体等に準じた取扱いとし、その他の人体試料については理化学検査エリアにおいて独自に検討することとした。

### 3 人体試料及び人体試料含有液の取扱い場所の検討

WHO 実験室バイオセーフティ指針（WHO 第3版）においては、人体試料について「臨床検体及び診断用検体の取扱いは通常 BSL2 で行う。」と示されているが、当所の理化学検査エリアは、もともと人体試料や病原体等を取扱う想定がなく、「病原体等安全管理規程」で定める病原体等を取扱うことができるバイオセーフティレベル（BSL）が設定された検査室はない。

そこで、理化学検査エリアにおいて、特定病原体等を含まない人体試料及び人体試料含有液を安全かつ効率的に取扱うことができる条件を検討し、感染症発生予防を考慮した「人体試料等安全管理区域」（以下、人試管理区域）を時限的に設定することを検討した（図2）。

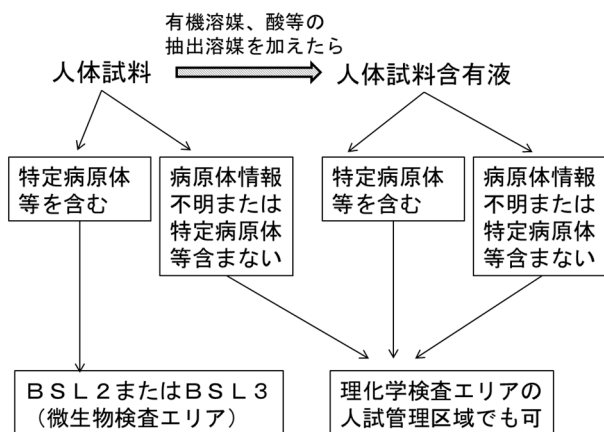


図2. 人体試料等の取扱い場所

人試管理区域は、曝露リスクを低減させるため、担当者以外の立入りを制限するのが望ましく、当該検査に必要最小限の範囲であるほうが汚染除去の負担が少ない。当所では、ケミカル・ハザード対応の高度安全実験室として、検体処理室、分析機器室2及び前室からなる特定化学物質検査室（図3）があり、検体処理室にはナノマテリアル対策キャビネットが備わっているため、屋外排気つき生物学的安全キャビネットと同等と考えられるため、その範囲を人試管理区域として使用したいと考えた。

ル・ハザード対応の高度安全実験室として、検体処理室、分析機器室2及び前室からなる特定化学物質検査室（図3）があり、検体処理室にはナノマテリアル対策キャビネットが備わっているため、屋外排気つき生物学的安全キャビネットと同等と考えられるため、その範囲を人試管理区域として使用したいと考えた。

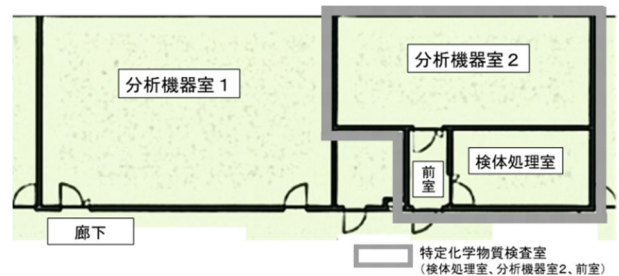


図3. 当所理化学検査エリアの一部

取扱いの作業内容として、

- ・人体試料を「開封使用」すること（開封して分注する、溶媒等を加える、など）
  - ・密閉容器等に入れたものを分析機器等で「密閉使用」すること（プラスチック製遠心管に密閉したまま遠心分離機で遠心分離する、バイアル瓶に密閉したまま液体クロマトグラフで分析する、など）
  - ・密閉容器に入れたものを「移動」し「容器保管」すること（保存用の密閉容器に入った試料を、他の部屋の冷凍庫に保存する、など）
- があげられ、それぞれの取扱い場所について検討した。「開封使用」は取扱いの中で最も曝露のリスクが高いため、感染性試料の汚染範囲を極力広げないように、ナノマテリアル対策キャビネット内に限定することとした。「密閉使用」

表1. 人体試料等の取扱い内容別取扱い場所

		取扱い内容	取扱い場所
人体試料	特定病原体等を含む	開封使用	BSL2、BSL3
		密閉使用	BSL2、BSL3
		移動・密閉保管	BSL2、BSL3
人体試料	その他	開封使用	人試管理区域（ナノマテリアル対策キャビネット内）
		密閉使用	人試管理区域
		移動・密閉保管	理化学エリア内
人体試料含有液		開封使用	人試管理区域（ナノマテリアル対策キャビネット内）
		密閉使用	人試管理区域
		移動・密閉保管	理化学エリア内

は、容器から内容物が漏れるリスクがあるため人試管理区域内とし、「移動」及び「容器保管」に関しては漏れるリスクは低いいため、容器の表面に内容を明示し、人試管理区域外で取扱えるようにすることにした（表1参照）。

#### 4. 人試管理区域の設定範囲の検討

「開封使用」及び「密閉使用」を人試管理区域内に限定するため、前述した特定化学物質検査室（図3）のみを人試管理区域に指定し、理化学検査を実施することが可能か検討した。抽出操作に使用する固相抽出装置やホモジナイザー、エバポレーター等は、「開封使用」する検体処理室ナノマテリアル対策キャビネット内に移動が可能であった。一方、大型の分析機器は分析機器室1と2に設置されており、分析機器室1のみにある据付タイプの機器（ガスクロマトグラフや質量分析装置など）を使用する検査依頼があった場合、「密閉使用」したいが特定化学物質検査室内に移動不可能であることがわかった。そのため、検査依頼の項目によって人試管理区域の設定範囲を、「特定化学物質検査室のみ」または「特定化学物質検査室＋分析機器室1の指定機器とその周辺」と選択することが必要となった。

#### 5 人試管理区域の設置及び解除にかかる許可または確認手続きの検討

「3. 人体試料及び人体試料含有液の取扱い場所の検討」および「4. 人試管理区域の設定範囲の検討」の結果より、検査依頼された試料の特定病原体等の有無や検査項目により、人試管理区域の設置範囲が変わることとなった。そのため、人試管理区域を設置する際、その範囲の妥当性について判断が必要と思われた。試料

に付属した臨床情報（特定病原体等の有無等）から試料の取扱場所の判断が必要となることを考慮すると、あらかじめ所属長の許可を得ておく必要性が考えられた。しかし、緊急の検査依頼であるような場合には、手続きよりも検査の迅速性を優先させたいこともあり得る。そこで、人試管理区域を設置する際、その範囲については、人体試料取扱責任者（理化学検査における責任者）が選定することも可能としたい。いずれにしても、必要な記録を着実に残し、所属長へ適時報告し、必要に応じて「病原体等安全管理規程」における病原体等取扱主任者等へ相談を行うことがよいと思われた。

#### D. 考察

地衛研の理化学検査担当において、人体試料の検査依頼に対する問題点は、平成26年度研究（「食品防御の具体的な対策の確立と実行検証に関する研究」（研究代表者：今村知明））において実施した全国の地衛研へのアンケート調査結果により大きく2点が挙げられる。感染性試料としての取扱いを要する可能性と、食品試料や環境試料とは異なる成分組成や標準品についてである。後者は、検査目的物質のヒト体内挙動や検査方法の調査及び検討を要する点で早期対応が困難となっているが、前者について昨年度から3年計画で取扱手法についての確立を検討している。

地衛研モデルの一つとして、今年度は当所における要領等の作成を目指した。要領等で規定したい内容は、主に以下の点が挙げられる。

- ・感染性試料として扱う試料の対象の設定
- ・試料の取扱場所及び管理方法
- ・取扱担当者の選定及び教育・健康管理について
- ・記録すべき事項及び方法

これらについて、昨年度に得た、他機関の先駆的な取組みを参考に検討し、要領案等を作成した。次年度では、作成した要領案等に沿った人体試料の理化学検査の模擬訓練の実施、及び関係機関に要領案等について意見を伺うことによって、要領案等の検証及び修正をし、要領等の完成を目指したい。

## **E. 結論**

健康危機管理事例への早期対応および安全な試験実施のため、地衛研の理化学検査担当における人体試料の取扱いについての具体的な指針等が必要である。

## **F. 研究発表**

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## **G. 知的財産権の出願・登録状況**

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし