

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）
「小規模な食品事業者における食品防御の推進のための研究」
分担研究報告書（令和元年度）

国立医薬品食品衛生研究所における人体（血液・尿等）試料中の
毒物の検査手法の開発と標準化

研究分担者 穂山 浩（国立医薬品食品衛生研究所）
研究協力者 田口 貴章（国立医薬品食品衛生研究所）
研究協力者 岡部 信彦（川崎市健康安全研究所）
研究協力者 赤星 千絵（川崎市健康安全研究所）
研究協力者 岸 美紀（川崎市健康安全研究所）

研究要旨

毒物等混入事件時に健康被害が発生した場合の人体（血液・尿等）試料中の毒物の検査方法を開発し標準化するため、本年度は有機リン系農薬、カーバメート系農薬、重金属について、LC-MS/MS または簡易検査キットを用いる分析法を検討した。人体試料のモデルとして、市販のヒト全血と人工尿を用いた。種々の検討の結果、LC-MS/MS による人体試料中の有機リン系農薬 47 種、カーバメート系農薬 17 種を検出する分析法を構築し、尿中有機リン系農薬の簡易検査キットを血液試料へ適用できるよう検討した。また、重金属のうちヒ素、亜鉛および鉛の 3 種の水質検査用キットは人工尿試料にのみ適用が可能であるが、人口尿中の六価クロムと、血液中の 4 種すべての重金属の検出が不可であることを明らかにした。

A. 研究目的

食品テロ等の毒物等混入事件が発生した場合、地方衛生研究所（地衛研）は保健所等の関係部局との緊密な連携の下、原因解明のため食品のみならず被害者の人体（血液・尿等）試料の検査も迅速に行うことが必要である。しかし、人体試料中の毒物の検査方法は十分には開発されておらず、また標準化されていない。

毒物等混入事件発生の際には、より迅速かつ簡便な試料調製が重要である。また、通常の実験業務を中断して人体試料分析を開始する必要が想

定されるが、農薬、重金属等、使用された毒物によって適切な分析法が異なることから、比色法等による一次スクリーニングで毒物の種類を大別した後 GC-MS、LC-MS/MS 等による原因物質特定のための分析法を組み合わせ、図 1 に示すような体系的な毒物検査手法を開発し標準化することが必要である。H30 年度有機リン系農薬 8 種と代謝物 1 種について HPLC 及び LC-MS/MS を用いた分析法について検討した。令和元年度はより多くの有機リン系農薬とカーバメート系農薬の LC-MS/MS による分析法の検討、並びに比色法等を用

いての有機リン系農薬及び重金属の分析法を検討した。

B. 研究方法

(1) 対象農薬及び重金属

有機リン系農薬は、「有機りん農薬混合標準液」FA-1、FA-2、FA-3（いずれも FUJIFILM Wako 製）に含まれる計 56 成分を対象とした。カーバメート系農薬は購入可能な 17 種について検討した。重金属は、ヒ素（As）、鉛（Pb、塩化鉛として）、亜鉛（Zn、塩化亜鉛として）、六価クロム（Cr⁺⁶、クロム酸カリウムとして）の 4 種について検討した。

(2) 人体試料

血液はコスモ・バイオ株式会社が販売するヒト全血 A 型（個別別、品番 12081445、450 mL [1 バッグ]）を、国立医薬品食品衛生研究所の研究倫理審査を受け、条件付き承認を得た後で購入した。購入後、未開封のバッグを 4℃ で約 1 か月保管した後、約 50 mL ずつ 10 本のバイアルに分注し、5 本を 4℃ で、残り 5 本を -20℃ で保管した。使用直前に、冷蔵保管のものから必要量を取り、40℃ の水浴で加温してから実験に用いた。

一方、尿は、「JIS T 3214:2011 ぼうこう留置用カテーテル」に記載の組成（表 1）の人工尿を調製し使用した。

(3) LC-MS/MS 装置条件

LC 条件

装置: Acquity UPLC H-Class (Waters 社)、

カラム: Acquity UPLC BEH C18 (1.7 μm),

2.1 x 100 mm (Waters 社)、

温度: 40℃、

移動相: A) 0.1% ギ酸水溶液、B) 0.1% ギ酸含有アセトニトリル溶液、

グラジエント : 0 min: 5%B, 9 min: 95%B,

12 min: 95%B, 13 min: 5%B, 15 min: 5%B、

流速: 0.3 mL/min、

注入量: 1.5 μL。

MS/MS 条件

装置: Xevo TQ-S micro (Waters)、

イオン化: ESI (+)、

Acquisition: MRM モード、

Capillary voltage: 0.75 kV、

Source temperature: 150℃、

Desolvation temperature: 600℃、

Cone gas flow: 50 L/hr、

Desolvation gas flow: 1,000 L/hr、

Cone voltage (CV) and Collision energy (CE):

Quanpedia (Waters 社) に登録の条件、又は

IntelliStart (Waters 社) で最適化した条件を使用。

プリカーサーイオン及び定量イオンの m/z は表 2, 3 に示した。

(4) LC-MS/MS 分析のための前処理法

血液試料又は人工尿試料は、使用直前に 40℃ の水浴で 10 分間加温してから用いた。血液又は人工尿 250 μL をマイクロチューブにとり、2 倍量のメタノール (500 μL) を加えヴォルテックスミキサーで 20 秒間攪拌した後、冷蔵庫 (4℃) で 10 分間静置した。12,000 ×g, 4℃ で 10 分間遠心分離し、上清の一部をコスモスピンフィルターH (ナカライテスク社製) にて限外ろ過して得られたろ液を試料溶液として LC-MS/MS 分析に供した。

(5) 検査キット

人体試料中の有機リン系農薬検出には、「有機

リン系農薬検出キット」(関東化学)を用いた。重金属検出には、「パックテスト ひ素(低濃度)セット」(型式:SPK-As(D))、「パックテスト 鉛セット」(型式:SPK-Pb)、「パックテスト 亜鉛」(型式:WAK-Zn)、「パックテスト 6価クロム」(型式:WAK-Cr⁶⁺) (いずれも株式会社共立理化学研究所)を用いた。

C. 研究結果

(1) 有機リン系農薬の分析

血液・尿等人体試料中の有機リン系農薬を迅速に検出するための抽出法は昨年度確立したものをを用いた。LC-MS/MS分析法はLC条件を一部変更した。本法における前処理は約25分、LC-MS/MS分析時間は注入1回あたり15分であった。溶媒標準溶液の分析において、56成分中47成分が検出可能であった。

マトリックス効果を検証した後、添加回収試験を行いマトリックス標準溶液に対する回収率を算出した(表4)。血液試料は、農薬各50 ng/mL添加した試料から47成分検出、回収率は44.2 - 163.0%であり、農薬各10 ng/mL添加した試料からは44成分検出、回収率は45.6 - 155.7%であった。人工尿試料は、農薬各50 ng/mL添加した試料から46成分検出、回収率は55.6 - 110.4%であり、農薬各10 ng/mL添加した試料からは43成分検出、回収率は32.2 - 113.4%であった。マトリックス効果の日間変動が大きい農薬があり、また、保持時間の遅い農薬の回収率が低下する傾向が認められた。

(2) カーバメート系農薬の分析

抽出法及びLC-MS/MS分析条件は、有機リン系農薬のものと同様とした。溶媒標準溶液の分析に

おいて、対象の17成分全て検出可能であった。

マトリックス効果を検証した後、添加回収試験を行いマトリックス標準溶液に対する回収率を算出した(表5)。血液試料は、農薬各50 ng/mL添加した試料から16成分検出、回収率は37.9 - 150.5%であり、農薬各10 ng/mL添加した試料からは16成分検出、回収率は37.7 - 185.8%であった。人工尿試料は、農薬各50 ng/mL添加した試料から17成分検出、回収率は11.8 - 118.0%であり、農薬各10 ng/mL添加した試料からは17成分検出、回収率は0.6 - 119.1%であった。マトリックス効果の日間変動が大きい農薬があり、また、保持時間の遅い農薬の回収率が低下する傾向が認められた。

(3) 有機リン系農薬の簡易検出キットによる分析

比色法による一次スクリーニングとして、市販の簡易検出キット「有機リン系農薬検出キット」(関東化学)が適用できるか否か、検討した。本品は、尿または吐瀉物を対象とした製品で、20種の有機リン系農薬の検出感度が明記されている。

人工尿に、検出感度1 ppmとされているdimethoate又はdichlorvosを添加し添付のマニュアル通り操作したところ、試験管中で二層分離した液体の上層がはっきりと紫色を呈した(図2_A & B)。同様に、検出感度10 ppmのacephateと100 ppmのmethamidophosについて確認したところ、acephateは色が薄いながらも呈色したことを確認できたが(図2_C)、methamidophosは色調変化を確認できなかった(図2_D)。

続いて血液試料にdichlorvosを10 µg/mLとなるよう添加したものを対象とした操作について検証した(図3)。前処理なしの血液試料、及び遠心

分離後の上澄みを試料とした場合は、操作途中で凝固したため検出不可であった。血液試料に2倍量の水を加えて希釈したものは、操作途中で凝固はしなかったものの最後に液相分離しなかったため検出不可であった(図3_A~C)。LC-MS/MS用試料、即ち2倍量のメタノールを添加して攪拌し、4℃で10分静置後、遠心分離し(12,000×g, 4℃, 10分)、上清をフィルターろ過(0.45 μm)したものの試料としたところ、下層の液量が減少したものの、上層は清澄で薄紫色を呈することを確認できた(図3_D)。検出感度がdichlorvosと同じ1 ppmのdimethoate、及び10 ppmのacephateについても、LC-MS/MS用試料であれば2層分離した上層が薄紫色を呈し、本簡易キットが適用可能であることを確認した(図3_E~F)。

(4) ヒ素の分析検討

「1 mg/L ヒ素標準液(富士フィルム和光純薬(株))」を標準品及び添加試薬として用いた。

パックテスト付属のプロトコールに従い操作しヒ素標準溶液(0.01, 0.1, 1 ppm)を測定したところ、標準色と比較して概ね良好な結果が得られた(図4_A,B,C)。

本キットのヒ素検出方法では、分析試料中のヒ素をフィルターに吸着させて呈色させるが、この際フィルターに高濃度のリン酸イオンが残留すると結果に大きな影響を与える。人工尿試料はリン酸イオンを多く含むことから、付属のプロトコールの注記に従い、ヒ素を捕集したフィルターの洗浄回数を追加した。人工尿のヒ素添加試料(1 ppm)は1 ppm相当の色調を呈したが、Blank試料も0.05~0.1 ppm相当の色調を呈した(図4_D,E)。低濃度域での信頼性は低くなるようだが、使用可能と判断した。

血液試料は、未処理ではヒ素捕集フィルターが目詰まりしてしまい操作困難であったため、超純水で10倍希釈後遠心分離(3000 rpm, 10分間)し、上清を血液Blank試料とした。しかし、ヒ素捕集フィルターの目詰まりは解消されず、操作続行は困難であった。農薬分析と同様、2倍量のメタノール添加も検討したが、メタノールによりフィルターが変質してしまい、使用不可と判断した。

以上より、「パックテスト ヒ素(低濃度)セット」は人工尿試料については適用可能であるが、血液試料については使用不可と判断した。

(5) 鉛の分析検討

塩化鉛(試薬特級)を標準品及び添加試薬とした。パックテスト付属のプロトコールに従い操作したところ、塩化鉛(II) 1 ppm標準溶液(Pbとして約0.75 ppm)については良好な結果が得られた(図5-A)。

人工尿試料について、塩化鉛無添加の人工尿を未処理でBlank試料として測定したところ、0 ppmに相当する色調を呈した(図5-B)。一方、血液試料については未処理での操作が困難であった。

超純水に2倍量メタノールを添加したものを試料とした結果、0 ppmと同様の色を呈した(図5-C)。人工尿及び血液試料の塩化鉛無添加試料(Blank試料)及び添加試料(1 ppm)に2倍量メタノールを添加し、遠心分離後上清を試料とした。人工尿試料では、Blank、添加試料の色調に差が出て良好な結果であったが(図5-D,E)、血液試料ではBlank、添加試料どちらも0 ppm相当の色調となり検出できなかった(図5-F,G)。

パックテストの適用は、人工尿試料については可能だが、血液試料については不可と判断した。

(6) 亜鉛の分析検討

塩化亜鉛（試薬特級）を標準品及び添加試薬とした。パックテスト付属の手順書に従って操作を行い、塩化亜鉛 1 ppm 標準溶液（Zn として 0.48 ppm）を測定したところ、良好な結果が得られた（図 6-A）。

人工尿試料について、塩化亜鉛無添加及び添加試料（1 ppm）を未処理で測定したところ、良好な結果が得られた（図 6-B, C）。一方、血液試料は未処理での操作が困難であり使用できなかった。

人工尿及び血液の塩化亜鉛無添加及び添加試料（1 ppm）に、2 倍量メタノールを添加し、遠心分離後上清を試料として測定を行ったが、人工尿、血液とも、塩化亜鉛添加試料と無添加試料の間に色調の差が出ず、検出不能と判断した。（図 6-D~G）。

以上より、人工尿（前処理なし）には適用可能と判断した。

(7) 六価クロムの分析検討

クロム酸カリウムを標準品及び添加試薬とした。パックテスト付属の手順書に従って操作を行い、クロム酸カリウム 1 ppm 標準溶液（Cr として 0.27 ppm）を測定したところ、良好な結果が得られた（図 7-A）。

人工尿試料について、無添加及び添加試料（1 ppm）を作製して測定したが、呈色しなかった（図 7-B, C）。人工尿、血液試料共に、2 倍量メタノールを添加し、遠心分離後上清を試料として測定を行ったが検出不能であった（図 7-D~G）。未処理の人工尿 K₂CrO₄ 添加試料（1 ppm）を、超純水で 3 倍希釈してから測定を試みたが、発色しなかった（図 7-H）。

以上、六価クロムについては人工尿、血液試料どちらもパックテストによる検出は不可と判断した。

D. 考察

(1) LC-MS/MS による有機リン系農薬及びカーバメート系農薬の分析

本法により人体試料から多くの農薬を検出可能となったが、回収率の低い農薬もあった。回収率が低下した原因として、アルブミン等血漿中タンパクへの吸着等相互作用の可能性が考えられる。血漿中タンパクの量は生活習慣や既往歴により個人差が大きく、また食品テロ発生直前に喫食したものによっては、血糖値や中性脂肪量も大きく変動し、抽出効率、回収率に影響を及ぼす可能性が高い。本研究で用いた血液試料は市販の全血試料 1 種類のみであり、添加回収試験は 1 日、1 機関でのデータのみである。今後、由来の異なる血液試料についても添加回収試験を実施しデータを収集し、必要に応じて抽出法の改良を検討する。

(2) 有機リン系農薬の簡易検出キットによる分析

本キットで検出感度 1 ppm と保証されている農薬については、血液試料及び尿試料から検出可能と考えられる。ただし、本キットで検出感度が明記されていない有機リン系農薬の検出感度の確認は必要である。また、より高感度の検出が可能となるよう、抽出法または呈色方法の改良検討は

必要と考えられる。

(3) 水質検査用パックテストによる重金属の分析

ヒ素、鉛、亜鉛、六価クロムの4種についてパックテストを用いた測定方法を検討した。人工尿試料についてはヒ素、鉛、亜鉛が検出可能であったが、六価クロムは検出不可であった。また、ヒト全血では、4種すべて検出不可であった。

クロムについては、六価クロムを摂取しても体内または人体試料中で即座に三価に変換される可能性が高い。本研究では六価クロム検出用パックテストを検討したが、総クロム検出用パックテストについても検討する必要がある。

使用するパックテストによって、手順の煩雑さや溶媒耐性等が異なるため、操作手順の確認は十分に行う必要がある。また、検水中の共存物質の影響を受けることが注記されており、人体試料にはリン酸イオンやアンモニウムイオン等各種イオンをはじめ、金属やタンパクが多数含まれている。血液試料へのパックテストの適用は困難であるが、尿試料は前処理方法を最適化することで、より高感度な検出の実現可能性がある。加えて、農薬と同様、パックテストと ICP-MS 等の高精度の分析法を組み合わせることが重要であるとも考えられる。

E. 結論

LC-MS/MS による人体（血液・尿等）試料中の有機リン系農薬及びカーバメート系農薬の分析法を検討した。農薬各 50 ng/mL 添加の血液試料からは有機リン系農薬 47 成分、カーバメート系農薬 16 成分を、農薬各 50 ng/mL 添加の人工尿試料

からは有機リン系農薬 46 成分、カーバメート系農薬 17 成分を検出できる分析法を確立した。

「有機リン系農薬検出キット」の人体試料への適用可否を検討した。人工尿試料は添付のマニュアルの通り、血液試料は LC-MS/MS 分析用の前処理により、検出感度 1 ppm または 10 ppm とされている有機リン系農薬を検出できる可能性が高いことを明らかにした。

水質検査用パックテスト各種セットのうち、ヒ素、鉛、亜鉛、六価クロムについて人体試料への適用可否を検討した。人工尿試料については、ヒ素、鉛、亜鉛が検出可能であったが、六価クロムでは検出不可であった。また、ヒト全血では、4種すべてでパックテストによる検出は不可であった。

F. 研究発表

1. 論文発表 (1 件)

1. 田口貴章、山下涼香、成島純平、岸美紀、赤星千絵、岡部信彦、穂山浩. 食品テロ対策のための LC-MS/MS による血液・尿等人体試料中の有機リン系農薬の一斉分析法の検討. 日本食品化学学会誌、印刷中 (2020 年 3 月 26 日受理).

2. 学会発表 (3 件)

1. 田口貴章、成島純平、穂山浩. 食品テロ対策のための人体試料(血液・尿等)中の有機リン系農薬の定量評価法検討. 日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会 第 5 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム (東京) 2019 年 9 月 14 日.

2. 田口貴章、山下涼香、岸美紀、赤星千絵、岡部

信彦、穂山浩. 食品テロ対策のための人体試料(血液・尿等)中のカルバメート系農薬の分析法検討. 日本食品衛生学会 第 115 回食品衛生学会学術講演会 (東京) 2019 年 10 月 4 日.

3. 田口貴章、山下涼香、岸美紀、赤星千絵、岡部信彦、穂山浩. 食品テロ対策のための人体試料(血液・尿等)中の有機リン系農薬の分析法検討. 全国衛生化学技術協議会 (広島) 2019 年 12 月 4 日.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

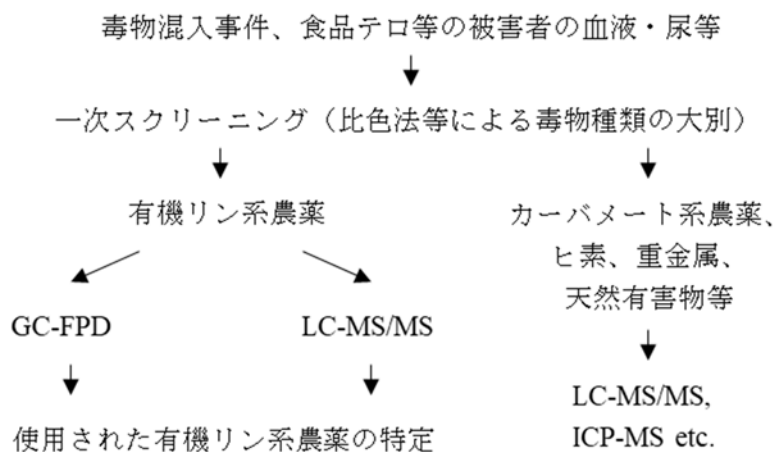


図1. 食品テロ等毒物混入事件発生時の原因毒物特定作業フローチャート案。

ICP-MSはInductively Coupled Plasma-Mass Spectrometryの略。

表1. 人工尿の組成

尿素	25.0 g
塩化ナトリウム	9.0 g
りん酸水素二ナトリウム（無水）	2.5 g
塩化アンモニウム	3.0 g
りん酸二水素カリウム	2.5 g
クレアチニン	2.0 g
亜硫酸ナトリウム（無水）	1.5 g
蒸留水	1.0 L

表 2. 検出された有機リン系農薬 47 種の MS/MS 分析条件

	定量イオン				定性イオン			
	Precursor (<i>m/z</i>)	Product (<i>m/z</i>)	CV ^a (V)	CE ^b (V)	Precursor (<i>m/z</i>)	Product (<i>m/z</i>)	CV ^a (V)	CE ^b (V)
methamidophos	141.9	93.9	30	12	141.9	124.8	30	14
acephate	183.9	142.8	20	10	183.9	94.6	20	25
omethoate	214.0	182.8	25	10	214.0	124.8	25	22
monocrotophos	224.1	127.1	30	15	224.1	109.0	30	10
vamidothion	288.0	146.0	25	10	288.0	118.0	25	25
dimethoate	230.0	198.8	20	10	230.0	124.8	20	22
dichlorvos	221.0	109.0	23	22	221.0	79.0	23	34
fosfthiazate	284.0	104.0	19	22	284.0	228.0	19	10
fosulfothion	309.0	157.1	36	25	309.0	173.1	36	22
methidathion	303.0	84.9	30	20	303.0	144.8	30	10
azinphos-methyl	318.1	132.0	8	20	318.1	160.1	8	8
phosmet	318.0	160.0	28	22	318.0	77.0	28	46
fenamiphos	304.1	217.1	27	24	304.1	202.1	27	36
dimethylvinphos (Z)	331.0	127.1	30	19	331.0	170.1	30	47
dimethylvinphos (E)	331.0	127.1	30	19	331.0	170.1	30	47
pyridaphenthion	341.0	189.0	31	22	341.0	92.0	31	34
etoprophos	243.0	131.0	18	20	243.0	97.0	18	31
malathion	331.0	126.9	30	12	331.0	98.9	30	25
iprobentfos	289.0	91.0	9	20	289.0	205.0	9	10
azinphos-ethyl	346.0	77.1	16	36	346.0	132.0	16	16
edifenphos	311.0	109.0	23	32	311.0	111.0	23	26
chlorfenvinphos (α)	358.9	155.0	28	12	358.9	99.0	28	30
chlorfenvinphos (β)	358.9	155.0	28	12	358.9	99.0	28	30
quinalphos	299.0	162.9	15	24	299.0	96.9	15	30
pyraclofos	361.1	111.1	30	85	361.1	138.1	30	55
fenthion	279.0	168.9	25	18	279.0	104.9	25	25
phenthoate	321.0	79.1	9	40	321.0	135.0	9	20
etrimfos	293.1	125.0	29	26	293.1	265.1	29	16
pirimiphos-methyl	306.1	107.9	30	30	306.1	67.1	30	40
coumaphos	363.0	307.0	32	16	363.0	289.0	32	24
diazinon	305.1	169.0	20	22	305.1	96.9	20	35
cadusafos	271.1	159.0	16	16	271.1	131.0	16	22
cyanofenphos	304.0	276.0	34	12	304.0	157.0	34	22
tolclofos-methyl	300.9	124.9	30	16	300.9	268.9	30	16
phosalone	367.9	181.9	12	14	367.9	110.9	12	42
phorate	261.0	75.1	15	12	261.0	97.1	15	25
chlorpyrifos-methyl	321.8	125.0	34	20	321.8	289.9	34	16
isoxathion	314.1	104.9	31	14	314.1	96.9	31	35
butamifos	333.1	180.0	2	10	333.1	95.9	2	34
EPN ^c	324.0	157.0	22	25	324.0	296.0	22	14
isofenphos	346.1	245.1	16	12	346.1	217.0	16	22
profenofos	372.9	302.6	30	20	372.9	127.9	30	40
terbufos	289.0	103.0	18	8	289.0	57.2	18	22
chlorpyrifos	350.1	97.0	25	33	350.1	197.9	25	19
ethion	385.0	199.0	30	10	385.0	142.9	30	25
sulprofos	323.1	219.0	10	14	323.1	247.0	10	10
prothiofos	345.1	240.9	2	18	345.1	268.9	2	10

a: Cone Voltage,

b: Collision Energy,

c: *O*-ethyl *O*-4-nitrophenyl phenylphosphonothioate の略称

表 3. 検出されたカーバメート系農薬 17 種の MS/MS 分析条件

	定量イオン				定性イオン			
	Precursor (<i>m/z</i>)	Product (<i>m/z</i>)	CV ^a (V)	CE ^b (V)	Precursor (<i>m/z</i>)	Product (<i>m/z</i>)	CV ^a (V)	CE ^b (V)
oxamyl	237.0	72.0	15	10				
methomyl	162.9	88.0	15	10				
pirimicarb	239.1	72.0	25	20				
metolcarb (MTMC)	166.1	108.9	24	10				
thiodicarb	355.1	88.1	17	16				
propoxur	210.1	110.9	15	12				
bendiocarb	224.1	109.0	15	15				
xylylcarb (MPMC)	180.1	123.0	22	10				
carbaryl	202.0	145.0	30	10				
macbal (XMC)	180.1	123.0	22	10				
ethiofencarb	226.1	107.0	10	15				
isoprocarb (MIPC)	194.1	95.1	25	15				
fenobucarb (BPMC)	208.0	94.9	25	15				
alanycarb	400.1	238.1	5	14				
benflucarb	411.1	195.0	5	23				
furathiocarb	383.2	194.9	20	15				
carbosulfan	381.0	118.0	40	22				

a: Cone Voltage,

b: Collision Energy.

表 4. 血液試料及び人工尿試料のマトリックス効果並びに添加回収試験における回収率

	マトリックス効果 (%) ^a				回収率 (%) ^b			
	血液		人工尿		血液		人工尿	
	Day 1	Day 2	Day 1	Day 2	50 ^c	10 ^c	50 ^c	10 ^c
methamidophos	130.4	119.7	132.0	95.7	112.4	101.8	102.7	99.4
acephate	44.1	35.3	105.8	83.4	87.9	N.D. ^c	105.4	107.0
omethoate	116.0	138.8	102.3	100.2	136.4	126.0	110.0	111.2
monocrotophos	136.6	171.1	109.2	121.7	142.0	133.0	109.1	111.9
vamidothion	125.8	143.9	107.6	111.1	132.6	123.9	110.4	112.4
dimethoate	114.7	150.2	124.4	130.2	125.3	112.4	109.8	113.4
dichlorvos	119.5	146.9	121.7	138.6	101.7	87.9	102.2	103.1
fosthiazate	126.8	137.2	137.9	135.4	104.5	99.4	108.7	108.3
fen硫thion	125.2	104.6	126.2	114.1	107.2	98.3	107.0	101.6
methidathion	102.4	105.3	124.3	105.4	91.9	80.5	109.5	99.4
azinphos-methyl	94.2	109.8	99.2	99.2	77.8	49.5	101.2	70.9
phosmet	95.5	65.9	50.6	9.5	44.2	45.6	N.D. ^c	N.D. ^c
fenamiphos	116.8	124.1	113.5	122.7	108.6	103.6	103.3	101.3
dimethylvinphos (Z)	110.8	107.0	120.5	114.0	83.8	79.9	95.0	90.8
dimethylvinphos (E)	123.2	105.9	133.1	110.9	83.9	78.1	94.0	88.0
pyridaphenthion	104.2	113.1	111.8	118.0	86.7	85.1	97.6	91.3
etoprophos	148.0	155.5	161.7	169.7	116.9	106.0	106.8	108.8
malathion	106.2	108.6	119.0	107.6	88.0	88.6	96.6	92.7
iprobefos	117.4	145.4	138.5	149.4	104.2	94.7	100.5	98.8
azinphos-ethyl	78.8	108.4	100.3	102.6	85.0	77.1	100.4	84.5
edifenphos	113.2	121.7	124.7	125.3	89.0	84.8	88.4	86.9
chlorfenvinphos (α)	118.4	119.7	128.3	124.8	87.5	83.5	84.9	78.5
chlorfenvinphos (β)	113.3	120.9	128.9	124.9	83.7	78.9	75.9	69.3
quinalphos	110.5	77.2	124.3	131.0	163.0	155.7	84.4	90.8
pyraclofos	133.4	138.4	126.4	125.6	86.1	85.3	74.6	66.3
fenthion	107.2	119.0	155.8	137.3	82.9	68.1	77.8	76.2
phenthoate	114.4	106.1	126.0	110.5	89.4	79.2	83.5	85.0
etrimfos	121.2	129.0	137.1	139.6	99.3	88.9	94.3	94.1
pirimifos-methyl	105.9	127.7	122.5	131.2	91.2	84.2	74.5	75.6
coumaphos	101.9	120.2	112.7	124.3	85.3	72.9	79.7	77.7
diazinon	110.5	129.5	127.9	134.1	97.7	90.3	84.9	85.3
cadusafos	124.3	159.1	154.0	162.0	103.4	96.4	93.8	95.1
cyanofenphos	119.6	120.0	130.0	125.5	84.0	61.3	69.9	65.7
tolclofos-methyl	139.1	107.7	160.2	121.4	97.7	69.2	60.9	N.D. ^c
phosalone	96.2	116.3	128.1	129.4	75.4	71.0	68.2	64.6
phorate	124.4	134.2	170.1	148.5	100.0	73.4	68.2	64.6
chlorpyriphos-methyl	99.5	113.3	131.9	113.4	74.4	59.9	59.6	47.4
isoxathion	99.1	117.2	102.0	116.4	93.2	91.7	72.2	73.0
butamifos	92.7	105.0	114.2	117.2	85.8	80.2	75.2	74.3
EPN	112.4	86.4	146.1	104.2	79.9	N.D. ^c	66.1	N.D. ^c
isofenphos	25.1	35.5	129.2	123.1	85.4	71.3	97.4	90.7
profenofos	101.4	93.3	125.3	129.8	82.5	66.4	65.8	64.8
terbufos	114.5	108.5	168.7	122.1	88.7	61.2	70.7	58.6
chlorpyrifos	135.4	116.8	159.7	117.2	68.1	65.1	60.1	32.2
ethion	96.5	141.1	134.5	145.2	82.9	77.0	55.6	58.7
sulprofos	93.1	106.6	116.3	112.3	66.5	65.8	58.2	57.8
prothiofos	240.2	93.1	273.8	78.5	— ^e	N.D. ^c	— ^e	N.D. ^c

a: マトリックス標準溶液中のピーク面積値 / 溶媒標準溶液中のピーク面積値. b: 試料溶液中のピーク面積値 / マトリックス標準溶液中のピーク面積値. c: 血液、尿等人体試料中濃度 [ng/mL]. d: N. D. = not detected. e: prothiofos は回収率の算出対象外.

表 5. 血液試料及び人工尿試料のマトリックス効果並びに添加回収試験における回収率

	マトリックス効果 (%) ^a				回収率 (%) ^b			
	血液		人工尿		血液		人工尿	
	Day 1	Day 2	Day 1	Day 2	50 ^c	10 ^c	50 ^c	10 ^c
oxamyl	135.4	114.7	89.8	75.5	127.0	135.3	106.2	113.0
methomyl	99.3	128.0	90.3	88.6	150.5	163.3	118.0	115.1
pirimicarb	131.3	108.1	132.7	107.8	119.5	125.0	108.3	111.1
metolcarb (MTMC)	100.5	90.9	94.5	86.7	101.7	113.2	109.2	112.7
thiodicarb	80.9	19.1	87.8	69.8	N.D. ^d	N.D. ^d	90.8	77.5
propoxur	110.4	89.8	115.8	93.9	106.1	118.0	110.4	114.0
bendiocarb	115.5	91.4	114.3	91.8	107.1	116.1	112.9	119.1
xylylcarb (MPMC)	95.9	89.1	96.8	88.2	95.6	107.6	111.8	113.5
carbaryl	96.1	83.5	101.2	85.2	85.4	101.5	109.8	112.7
macbal (XMC)	94.5	86.5	100.2	89.8	95.8	185.8	111.0	112.2
ethiofencarb	102.7	85.3	111.8	86.0	102.2	116.5	104.2	112.1
isoprocarb (MIPC)	95.9	87.0	99.2	90.4	96.9	109.0	109.9	109.8
fenobucarb (BPMC)	105.2	94.6	110.3	92.4	88.1	100.2	106.5	105.9
alanycarb	114.1	103.3	120.5	99.2	84.8	86.9	70.1	8.6
benfucarb	117.5	100.1	120.7	101.8	104.6	113.2	41.5	3.8
furathiocarb	114.1	85.1	121.4	92.9	37.9	37.7	45.5	4.9
carbosulfan	111.8	91.2	103.8	95.3	81.2	74.8	11.8	0.6

a: マトリックス標準溶液中のピーク面積値 / 溶媒標準溶液中のピーク面積値.

b: 試料溶液中のピーク面積値 / マトリックス標準溶液中のピーク面積値.

c: 血液、尿等人体試料中濃度 [ng/mL].

d: N. D. = not detected.

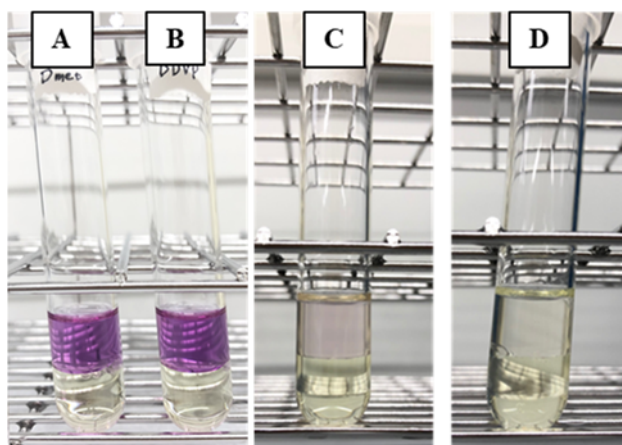


図 2. 有機リン系農薬検出キットによる人工尿試料の分析.

A: dimethoate (検出感度 1 ppm)、B: dichlorvos (検出感度 1 ppm)、C: acephate (検出感度 10 ppm)、
D: methamidophos (検出感度 1 ppm). 人工尿中農薬濃度は全て $10 \mu\text{g/mL} \div 10 \text{ ppm}$.

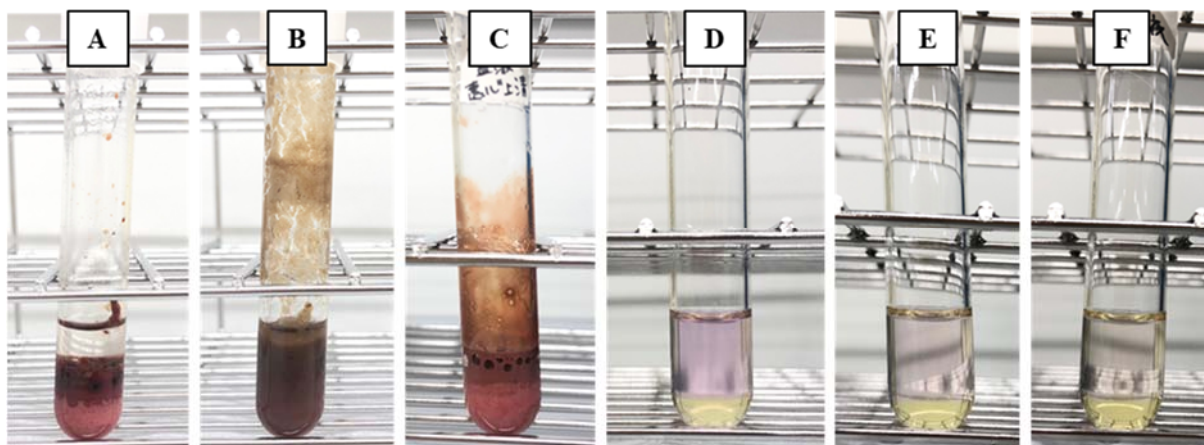


図 3. 有機リン系農薬検出キットによる血液試料の分析検討.

A: 未処理試料、B: 2 倍量の水添加で希釈した試料、C: 遠心分離後の上清試料、D~E: 2 倍量の
メタノール添加し遠心分離後の上清試料. A~D: dichlorvos、E: dimethoate、F: acephate.

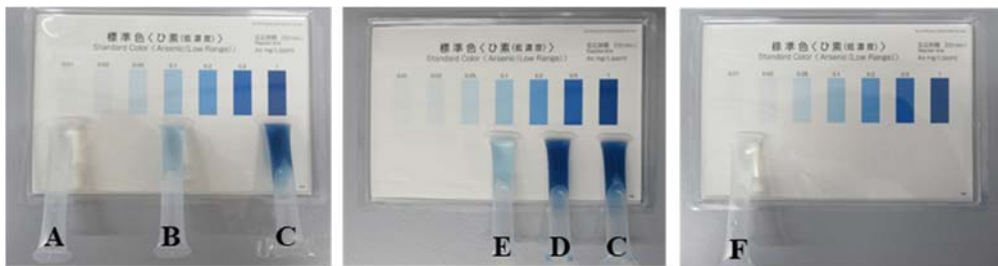


図 4. ヒ素の測定結果。

A : ヒ素標準溶液 (0.01 ppm)、B : ヒ素標準溶液 (0.1 ppm)、C : ヒ素標準溶液 (1 ppm)、
 D : 人工尿_ヒ素添加試料 (1 ppm)、E : 人工尿_ヒ素 blank 試料、
 F : ヒ素標準溶液 (1 ppm、2 倍量メタノール添加後 (0.3 ppm))。

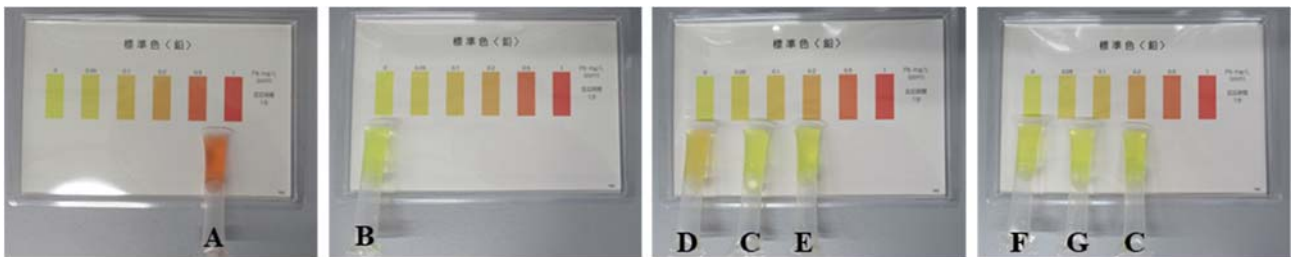


図 5. 鉛の測定結果。

A : 塩化鉛標準溶液 (1 ppm)、B : 人工尿 Blank 試料、
 C : 前処理後超純水 Blank、D : 前処理後人工尿_塩化鉛添加試料 (1 ppm)、
 E : 前処理後人工尿 Blank 試料、F : 前処理後血液_塩化鉛添加試料 (1 ppm)、
 G : 血液 Blank 試料



図 6. 亜鉛の測定結果。

A : 塩化亜鉛標準溶液 (1 ppm)、B : 人工尿_塩化亜鉛添加試料 (1 ppm)、
 C : 人工尿 Blank 試料、D : 前処理後人工尿_塩化亜鉛添加試料 (1 ppm)、
 E : 前処理後人工尿 Blank 試料、F : 前処理後血液_塩化亜鉛添加試料 (1 ppm)。
 G : 1 ppm 血液 Blank 試料。

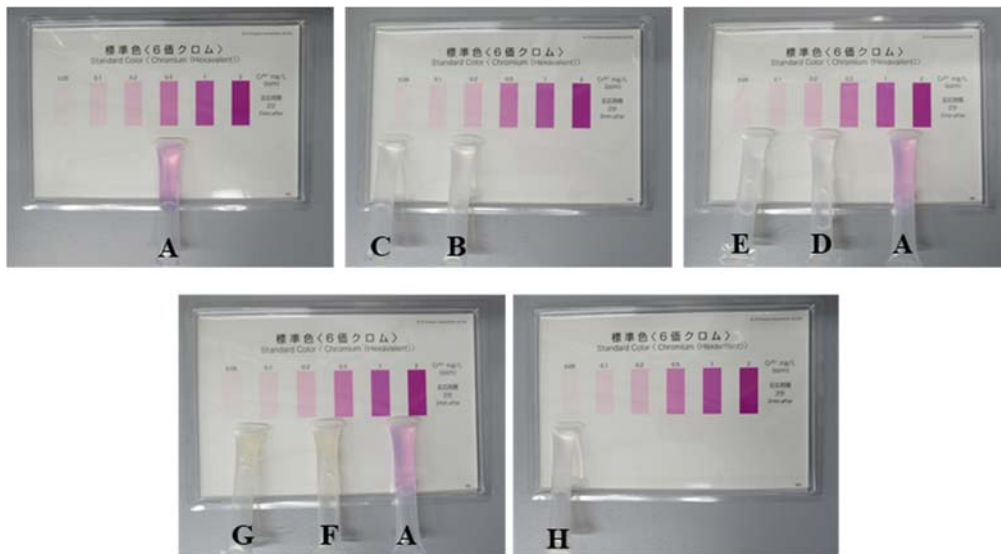


図 7. 六価クロムの測定結果。

A : クロム酸カリウム標準溶液 (1 ppm)、B : 人工尿_クロム酸カリウム添加試料 (1 ppm)、
 C : 人工尿 Blank 試料、D : 前処理後人工尿_クロム酸カリウム添加試料 (1 ppm)、
 E : 前処理後人工尿 Blank 試料、F : 前処理後血液_クロム酸カリウム添加試料 (1 ppm)。
 G : 前処理後血液 Blank 試料、H : 3 倍希釈後人工尿_クロム酸カリウム添加試料 (1 ppm)。