

Shizuoka-Ken Kankyō Eisei Kagaku
Kenkyūsho Hōkoku 61(2018)
ISSN 1343-246X

静岡県環境衛生科学研究所報告

平成 30 年度

Bulletin
of
Shizuoka Institute of
Environment and Hygiene

No.61 2018

静岡県環境衛生科学研究所

はじめに

静岡県は、富士山頂から駿河湾深層までの高低差約 6,000mに展開する貴重な自然を有しており、美しく豊かな自然の恵みが享受でき、うるおいのある生活環境が守られている「やすらぎ」と盛んな経済活動による「活力」に満ち溢れた「環境の理想郷“ふじのくに”」の実現を基本目標としています。

しかしながら、環境分野では、温暖化や資源の枯渇、生物多様性の損失等が地球規模で進行しているほか、国境を超え拡散する大気汚染や新たな化学物質による水質汚染等が発生しています。

また、保健衛生の分野においても、食中毒の頻発や新たな感染症の発生、危険ドラッグの流通など、ケースによっては国際的な規模で健康を脅かす問題が発生してきています。

静岡県環境衛生科学研究所は、多様化する環境問題や健康危機管理事案の発生に的確かつ迅速に対応し、科学的・技術的な面から本県の環境と県民の健康を守る中核機関の役割を担っています。

本報告は、平成 30 年度に終了した調査研究の成果をとりまとめたものであり、いずれも前述の基本目標達成に向けた取組の一つとなっています。地下水エネルギーの活用、環境基準未達成の原因追及、新たな感染症等の流行抑制、化学物質に係る分析技術などは、重要課題として継続的に研究しており、過去や今後の成果と併せて、研究所の使命を果たして参りたいと考えています。

令和2年3月

静岡県環境衛生科学研究所長 神山 正之

目 次

論 文

環境科学部

- 1 富士山地域における未利用エネルギーに関する研究
—小河川における温度差熱エネルギーポテンシャル調査—
伏見典晃, 村中康秀, 神谷貴文, 岡 智也-----1

微生物部

- 2 静岡県内でのノロウイルスの流行と遺伝子型の関連性に関する研究
原 稔美, 酒井悠希子, 大石沙織, 阿部冬樹, 神田 隆 ----- 7
- 3 動物由来感染症の予防を目指した一斉迅速診断法の開発
村田学博, 鈴木香菜, 久家力也, 水本嗣郎, 森主博貴,
長岡宏美, 神田 隆 ----- 13

医薬食品部

- 4 LC-MS/MS による畜水産物中の残留動物用医薬品一斉試験法の検討
渡邊愛子, 山本 幸, 小林千恵, 高橋 真 ----- 17
- 5 一般用漢方製剤等の知事承認申請における規格試験法の妥当性評価に関するガイドブックの作成
浜尾 俊, 岩切靖卓, 瀧野瑠衣, 鈴木喬大, 金子亜由美,
堀池あずさ, 高橋 真 ----- 25
- 6 迅速かつ簡便な前処理法による農産食品中の残留農薬一斉分析法の検討
小林千恵, 渡邊愛子, 山本 幸, 高橋 真 ----- 29

大気水質部

- 7 光化学オキシダントの発生子測に関する研究
結城 茜, 井口大輔, 小田祐一, 前田友幸, 矢嶋 雅 ----- 37

他誌に発表した論文 ----- 43

学会・研究会の報告 ----- 43

表彰等 ----- 46

CONTENTS

PAPERS

• Department of Environment Science

- 1 Study about unutilized energy utilization in Mt. Fuji area
Potential investigation of temperature difference energy in a small river
Noriaki FUSHIMI, Yasuhide MURANAKA, Takafumi KAMITANI
and Tomoya OKA ----- 1

• Department of Microbiology

- 2 Study on Relation between Epidemic and Genotype of Norovirus
Toshimi HARA, Yukiko SAKAI, Saori OISHI,
Fuyuki ABE and Takashi KANDA ----- 7
- 3 Development of the all at once quick diagnostic method aiming at the prevention
of the infectious disease derived from an animal
Michihiro MURATA, Kana SUZUKI, Rikiya KUGE
Shirou MIZUMOTO, Hirotaka MORINUSHI, Hiromi NAGAOKA
and Takashi KANDA ----- 13

• Department of Drug and Food Science

- 4 Study of the Simultaneous Analytical Method for Veterinary drug residues in Meat and Fish by
LC-MS/MS
Aiko WATANABE, Miyuki YAMAMOTO, Chie KOBAYASHI,
and Makoto TAKAHASHI ----- 17
- 5 Establishment of the Guide Book on Validation Study of Specifications and
Test Methods of Manufacturing Approval Application to Governor of OTC
(Over-the-Counter) Kampo Products
Shun HAMAO, Yasutaka IWAKIRI, Takahiro SUZUKI,
Rui TAKINO, Ayumi KANEKO, Azusa HORIIKE,
and Makoto TAKAHASHI ----- 25
- 6 Study of the Simultaneous Analytical Method for Pesticide Residues in Agricultural Products
by fast and easy preparation
Chie KOBAYASHI, Aiko WATANABE, Miyuki YAMAMOTO
and Makoto TAKAHASHI----- 29

• Department of Pollution Control

7 Study on Prediction for the photochemical oxidant of Shizuoka Prefecture

Akane YUKI, Daisuke IGUCHI, Yuichi ODA,

Tomoyuki MAEDA and Masashi YAJIMA ----- 37

SUMMARIES OF PAPERS IN OTHER PUBLICATIONS ----- 43

PRESENTATIONS AT CONFERENCES AND/OR SOCIETY MEETINGS ----- 43

COMMENDATION ----- 46

富士山地域における未利用エネルギーに関する研究 —小河川における温度差熱エネルギーポテンシャル調査—

環境科学部 環境科学班 伏見典晃, 村中康秀, 神谷貴文
岡智也

Study about unutilized energy utilization in Mt. Fuji area
Potential investigation of temperature difference energy in a small river

Noriaki FUSHIMI, Yasuhide MURANAKA, Takafumi KAMITANI
and Tomoya OKA

富士山周辺に存在する未利用エネルギーとして、湧水を起源とする小河川における温度差熱エネルギーの利用について検討した。

富士市今泉, 原田, 吉永地区の湧水を起源とする小河川を対象として調査を行った。湧水起源の小河川は湧水源から離れるほど気温の影響により水温が変化し, 上流部と下流部でヒートポンプの効率に差が出るものと考えられた。流量は年間を通じて確保でき, 安定してエネルギーを得ることができていることが分かった。観測データからエネルギー賦存量を算出したところ, 湧水源に近い上流部で低く, 下流部ほど高くなった。特に, 富士市吉永地区の小河川はエネルギー賦存量が大きく川幅も広いことから利用に適しているものと考えられた。

Key words: 富士山, 湧水, 小河川, エネルギー賦存量, 温度差エネルギー

Mt.Fuji, sporing, small stream, energy resource, temperature difference energy

はじめに

我が国のエネルギーに関する課題として, 高い化石エネルギーへの依存と地球温暖化問題がある。依存度は2014年で94.7%になり, 主要国の中で最も高く, また, 供給も海外に依存しており, 将来的な枯渇や国際情勢による安定的な供給に懸念がある¹⁾。また, 化石エネルギーの消費による温室効果ガスの増大は, 地球温暖化の原因とされており, その削減は大きな課題である。これらの問題を解決する方策として, 太陽光発電, 風力発電, 水力発電等の再生可能エネルギーに注目が集まっており, 静岡県においても, ふじのくにエネルギー総合戦略において再生エネルギーの導入拡大は重点取組となっている²⁾。

河川の水は, 夏期は大気よりも冷たく, 冬期は大気よりも暖かいという特徴があり, この温度差を熱源とし,

ヒートポンプと熱交換器を利用することによって冷暖房や給湯に活用することができる。

河川水による温度差熱利用の事例としては, 東京都の箱崎地区における隅田川の豊富な河川水を利用してのオフィスビルや住宅等の冷暖房に活用する地域熱供給事業³⁾のような大規模なものがあるが, 身近な水路を使う研究も行われており, 側溝を流れる水から熱エネルギーを得て融雪に利用する研究⁴⁾や農業用水の利用を想定した研究⁵⁾等がある。

地下水や湧水の水温は年間を通じてほぼ一定であり, 富士山周辺には, 富士山からの地下水の湧出地点が多くあり, 湧水を水源とする河川も多く存在しており, 温度差エネルギーを活用するのに適地であると考えられる。

これまで当研究所では, 富士山周辺の湧水を起源とする市町が管理する普通河川などの小河川(以下, 小河川とする)の利用に関しては, マイクロ水力発電に関する研究⁶⁾を実施してきたが, 今回は, 図1のようなヒートポンプを活用した河川水利用型熱交換システムの利用について検討することとした。

本研究では, 図2に示した富士市の今泉, 原田, 吉永

静岡県環境衛生科学研究所

(〒420-8637, 静岡市葵区北安東4-27-2)

Shizuoka Institute of Environment and Hygiene

(4-27-2, Kita-ando, Aoi-ku, Shizuoka, 420-8637, Japan)

地域を対象とし、湧水を起源とする小河川への河川水利用型熱交換システムを導入するにあたり、小河川の状況、利用可能性、エネルギー賦存量について調査した。

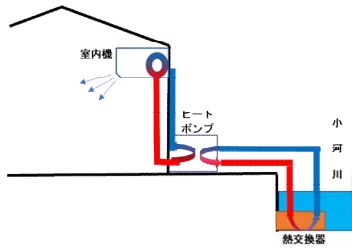


図1 河川利用型熱交換システム例



図2 対象地区

方法

1 小河川マップの作成

富士市の作成した富士市今泉、原田、吉永地区の湧水マップ⁷⁾等を参考にし、湧水源を起点に歩きながら、ゼンリン住宅地図富士市東部版に記載されている水路に照らし合わせながら、地図上に記載のない水路の存在、水の流れる方向、合流、分岐、暗渠などの状況を一級河川に合流するまで、または、工場敷地内への流入等により調査が困難になる地点まで調査した。調査データを整理し、地理情報システムで小河川マップを作成した。なお、マップは一級、二級、準用河川等以外の河川法が適用されていない河川すべてを対象に作成した。

2 各河川における水温及び流量

湧水を起源とする小河川のエネルギー賦存量を算出するための基礎データを得るために2016年8月に作成した小河川マップにおける各河川計93地点において水温、流速、水深、川幅等のデータを収集した。調査地点は、小河川マップをもとに、合流、分岐状況を考慮し選定した。

水温はチノー製デジタルハンディ温度計(测温抵抗体センサ使用)、流速はケネック製プロペラ流速計、水深や川幅は測定場所により、メジャー、定規、測量用ポール等を使い分け計測した。なお、川幅が60cm以上であっ

た場合は、河川の断面を2~5等分し、断面ごとに流速、水深を計測した。流速は、水深の中間部にて測定した。流量は以下の式により算出した。

$$\text{断面ごとの流量} = \text{流速} \times \text{分割した断面積}$$

流量は断面ごと求め、その合計値を流量とした。

各河川における水温や流量は、水源からの距離、気温や分岐・合流等の影響を受け変化すると考えられる。都留市における湧水・用水の実態把握⁸⁾において、湧水が多く流入する用水の流域は下流域でも比較的水温が一定であるという調査結果があるが、富士市の河川においては不明である。そこで、年ごとの変化、季節による変化、流下による変化を確認するために、定点観測を行った。市の河川部局が管理する普通河川区間から、今泉地区1河川(善徳寺水路)、原田地区1河川(滝川町1号水路)、吉永地区2河川(比奈天神川、医王寺荒川)を選び、夏期(2016年8月、2017年8月)と冬期(2017年2~3月、2018年1~2月)に2年間計4回観測データを収集した。調査地点数は、それぞれ、4地点、3地点、7地点、7地点である。

3 温度差熱エネルギー賦存量の算出

各調査地点における温度差熱エネルギー賦存量を、新エネルギーガイドブックの計算例⁹⁾を参考に以下の式にて算出し、地理情報システムでポテンシャルマップを製作した。

$$\begin{aligned} \text{エネルギー賦存量 (MJ/h)} = \\ \text{比熱} \times \text{比重} \times \text{流量} \times \text{利用温度差} \end{aligned}$$

比熱: 4.186MJ/t・K (水の定圧比熱)

比重: 1t/m³

一時間当たり流量: 観測データ (m³/s) × 3600s

利用温度差: 5°C

結果および考察

1 小河川マップの作成

小河川マップは全体図が図3、各地区が図4~図6のとおりである。このマップにより、湧水源から出た水の分岐、合流状況、最終的にどの地点で一級河川等に合流するのか示すことができた。また、地理情報システムにおいて、道路データや家屋データと合わせればどのような環境を流下していくか示すことができる。

湧水源を流れ出た水は、分岐、合流を繰り返し、道路横や家屋敷地横等を流下していくことが確認できた。今

泉地区や吉永地区では、複数の湧水源から流れ出した水が合流し、河川を作り上げていることが分かった。今泉地区の河川は、湧水源から比較的短い距離で一級河川等に合流していたのに対し、原田地区や吉永地区の河川はその距離は長かった。

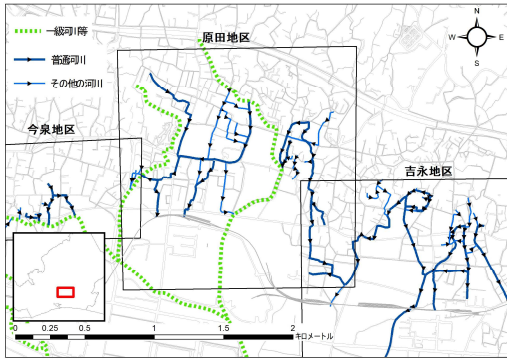


図3 小河川マップ全体図

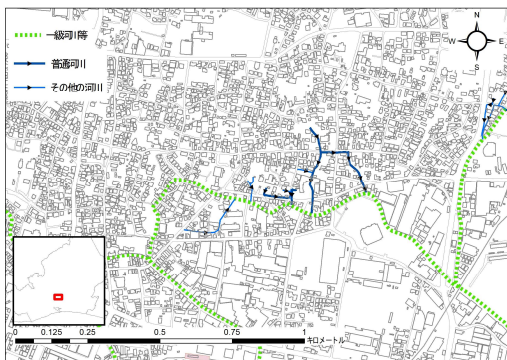


図4 小河川マップ (今泉地区)

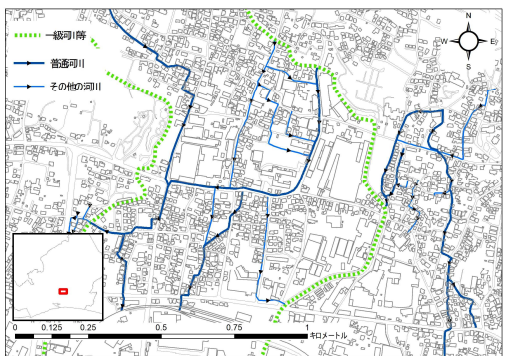


図5 小河川マップ (原田地区)

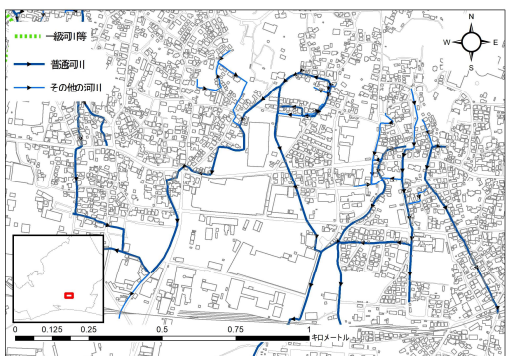


図6 小河川マップ (吉永地区)

2 各河川における水温及び流量

水温は、15℃～18℃であり、今泉地区に比べて吉永地区の方が高い傾向にあった。流速は、湧水源が標高の高いところにある原田地区が総じて速かった。流量は湧水源付近では、0.01m³/s 以下のところが多かったが、合流により、0.03m³/s 程度まで増加する地点もあった。川幅は、湧水源付近では狭く、下流に行くほど広がる傾向にあった。これは、流量の増加と関係があると考えられる。(図表なし)

定点観測の地点を図7、水温、流量の状況をそれぞれ、図8、図9に示した。2016年と2017年の夏の水温を比較すると、最大で1℃の程度の違いであり、また、2017年と2018年の冬の水温を比較すると、ほとんどの地点が0.5℃以下の違いであり、年によって大きく温度の違いが生じないと考えられた。下流による温度の変化を見てみると、善徳寺水路や滝川町1号水路ではほとんど変化していないのに対し、比奈天神川、医王寺荒川では、下流に行くほど夏季の水温は高くなり、冬季は低くなる傾向にあった。水源の水温は年間を通してほぼ一定であり、この傾向は、距離が長い河川ほど強くなっていることから、流下過程で、気温の影響を受け、水温が上昇または低下したものと考えられた。特に、夏季の方が、気温の影響を受けるものと考えられた。医王寺荒川において、一部上昇がみられなくなっている調査地点があるが、これは、他河川の合流があったためであると考えられる。

流量は、比奈天神川では年ごと、季節による差がみられたが、他の河川ではほぼ同じであった。多くの湧水源から集水していることや分岐が多いためであると考えられた。

川幅の測定結果を図10に示した。川幅が狭い場合は、熱交換器の設置が困難となる場合がある。原田地区は、川幅が1m以下の狭いところが多く、適地でないと考えられ、川幅が広い地点が多い吉永地区は利用可能性が高いと考えられた。

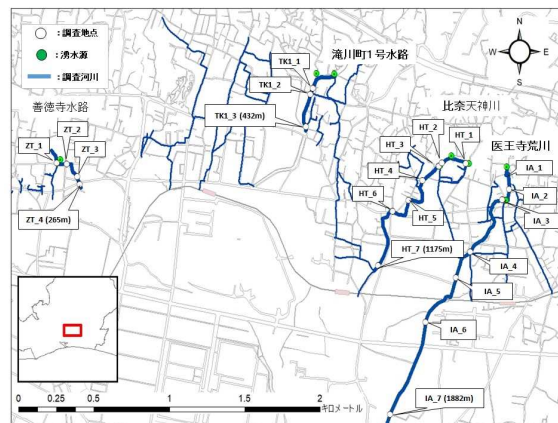


図7 定点観測の調査地点

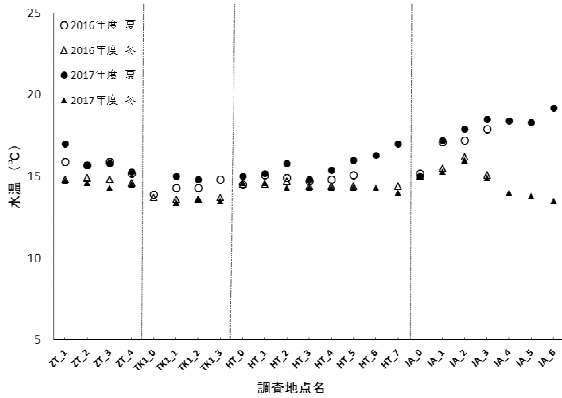


図8 定点観測データ (水温)

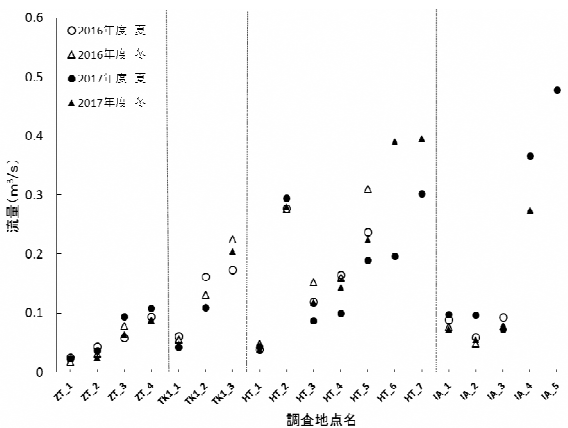


図9 定点観測データ (流量)

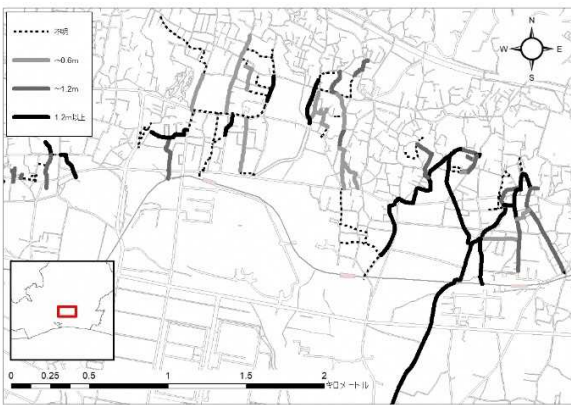


図10 各河川の川幅

3 エネルギー賦存量の算出

今回は 2017 年の夏の観測値から温度差熱エネルギー賦存量を算出し、マップを作成した(図 11)。今泉地区、吉永地区では 20GJ/h となるところがあり、比較的高い区間が多かった。原田地区は一部で 15GJ/h となるところもあったが全体的に賦存量は小さかった。上流部で賦存量は少なく、下流部で大きくなる傾向にあったが、下流部ほど複数の湧水源からの水が集まり流量が多くなっているためであると考えられた。

今回算出したエネルギー賦存量は、利用温度差 5℃とした場合の理論上の最大限のエネルギー量である。実際にエネルギーを取り出した場合、使用する熱交換器等によって利用できるエネルギー量は少なくなる。今後は、利用する熱交換器を想定した熱交換容量を算出する必要がある。

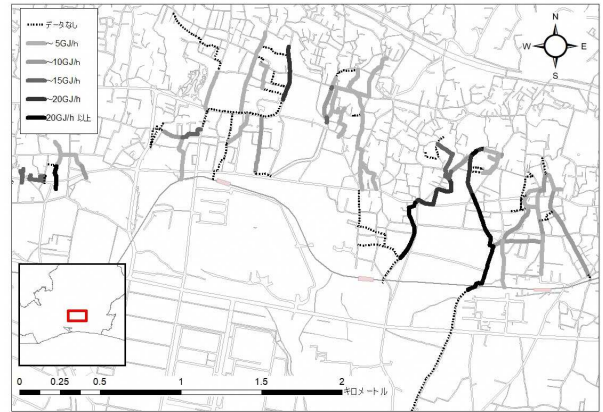


図11 温度差熱エネルギー賦存量マップ

まとめ

富士市において、湧水起源の河川の水熱エネルギーの賦存量を明らかにするために、河川の状況、水温、流速等の調査を行った。

湧水起源の河川の水温は、上流部ではほぼ一定であるが、湧水源から離れるほど気温の影響を受け、下流距離が長い河川では上流部と下流部でヒートポンプの効率に差が出るものと考えられた。流量は季節的变化が少なく、年間を通じてエネルギーを安定的に確保できると考えられた。

吉永地区に、エネルギー賦存量が多い河川がみられた。河川水からの採熱には、熱交換器を河川に設置する必要があるが、この地区の河川は、川幅が広く、水深も比較的広いために設置するための条件も満たしており、導入可能性も高い。

熱交換器としては、シート状熱交換器が農業用水で利用の研究³⁾が進められている。今回調査を行った小河川においても利用できると考えられる。今後は、より詳細な適地マップ等を作成するにあたっては、この熱交換器の利用を想定した、熱交換容量の算出等を進めていく必要がある。

河川に構造物を設置するためには一級、二級、準用河川では河川法に基づく占有許可を得ることが必要である。今回調査を行った河川は市の管理する普通河川であったが、これらも構造物を設置するためには河川法に準拠する条例に基づく占有許可が必要である。河川に構造物を設置することに対し許可は難しいと考えられ、河川にお

いて温度差熱エネルギーを利用するためには、これらも解決すべき課題である。しかし、これまで多目的利用がされてこなかった下水道において、温度差熱エネルギーを利用できるような取組¹⁰⁾が実施されて規制が緩和されており、小河川の利用についても期待されるところである。

文 献

- 1)経済産業省資源エネルギー庁：平成 29 年度エネルギーに関する年次報告，134-136
- 2)静岡県：ふじのくにエネルギー総合戦略
- 3)(独)新エネルギー・産業技術開発機構：新エネルギーガイドブック 2008，97p
- 4)夏井佑ら：側溝流水熱利用ヒートポンプ融雪工法の開発，雪氷研究大会（2010・仙台）公演予稿集，75p
- 5)岩本ら：農業用水の熱源利用を想定した導入適地評価手法の開発，2016 年農業施設学会大会講演要旨，B9
- 6)伊藤彰ら：静岡県東部地域の豊富な水資源を活用したマイクロ水力発電に関する研究 - 地産地消エネルギーの普及促進に向けて - ，静岡県環境衛生科学研究所報告，57，1-6（2014）
- 7)富士市観光課：パンフレット，ウォーキングコースロマンと泉の里
- 8)尹晟敏：安定した環境熱源の温度変化要因とその活用に関する研究，横浜国立大学博士論文，第 4 章，（2015）
- 9)(独)新エネルギー・産業技術開発機構：新エネルギーガイドブック 2008，178p
- 10)国土交通省国土技術政策総合研究所：管路内設置型熱回収技術を用いた下水熱利用導入ガイドライン（案），国土技術政策総合研究所資料，（2014）

GIS データ出典

国土交通省国土数値情報ダウンロードサービス

国土地理院基盤地図情報ダウンロードサービス

静岡県内でのノロウイルスの流行と遺伝子型の関連性に関する研究

微生物部 ウイルス班 原稔美, 酒井悠希子, 大石沙織,
阿部冬樹, 神田隆

Study on Relation between Epidemic and Genotype of Norovirus

Toshimi HARA, Yukiko SAKAI, Saori OISHI,
Fuyuki ABE and Takashi KANDA

静岡県内の集団感染性胃腸炎検体から検出されたノロウイルスについて、遺伝子型ごとの排泄量および年齢層別に流行する遺伝子型を調査し、近年流行している遺伝子型について解析を行った。

遺伝子型ごとの排泄量の最大値は、G I よりも G II の方が高く、G II の中では G II. 4 の最大値が最も高かった。現在、ヒトの流行の主流は G II で、その中でも特に G II. 4 は毎年検出されており、ウイルス排泄量の多い患者がいることが流行の要因の1つとなっていることが考えられた。さらに G II. 4 は、シーズンごとに中央値に差異があり、シーズンごとにウイルスの遺伝子変異や宿主側の免疫回避が起こっていることが推測された。

年齢層別に流行する遺伝子型を調べたところ、G II. 4 は0-3歳、成人、高齢者の年齢層で流行しやすく、G II. 17 は成人や高齢者で流行しやすいなど遺伝子型ごとに特徴があることが分かった。

さらに、2016/17 シーズンおよび2017/18 シーズンに流行した遺伝子型について、RdRp 領域およびVP1 領域の遺伝子解析をしたところ、2016/17 シーズンに全国的に流行した株と遺伝学的に類縁性が高いことが分かった。

本研究の結果は、ノロウイルス食中毒および感染症防止のための県民への効果的な啓発に寄与すると考えられる。

Key words: ノロウイルス, 流行, 遺伝子型, 排泄量, 年齢層, 遺伝子解析

norovirus, epidemic, genotype, excretion, age group, genetic analysis

はじめに

静岡県におけるノロウイルス (NoV) による食中毒は、発生件数においても患者数においても毎年上位を占めており¹⁾、効果的な防止対策が求められている。さらに、NoV は、例年多数の施設内感染や家庭内感染を引き起こしており、感染症動向調査における感染性胃腸炎患者から検出される胃腸炎ウイルスのなかでは、NoV が最多である²⁾。

NoV の中でも、2つの遺伝子群がヒトの病因として、重要であり、VP1 領域の配列による遺伝子型別では、Genogroup(G) I は9種類 (G I. 1~G I. 9)、G II は22種類 (G II. 1~G II. 22) の遺伝子型に分かれている³⁾。集団感染性胃腸炎の原因となった遺伝子型は様々であり、シーズンごとに流行する遺伝子型が異なるほか、年齢層別に流行する遺伝子型に違いがあるといわれている⁴⁾。また、遺伝子型ごとに排泄量には違いがあり、例えば、流行や変異がしやすい G II. 4 については他の遺伝子型より排出量が多い傾向にあるという報告がある⁵⁾。

さらに、近年、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) をコードしている open reading frame (ORF) 1 と VP1 領

域コードしている ORF2 の間で組換えを起こしたキメラウイルスが報告されている⁶⁾。これらの新規遺伝子型のウイルスの大流行を予測し防ぐためには、RdRp 領域と VP1 領域の両方の遺伝子解析を行うことが重要である。

そこで、本研究では、静岡県内で発生した集団感染性胃腸炎について、各遺伝子型別の排泄量の違いや年齢層別の遺伝子型の傾向把握および遺伝子解析を行い、本県のノロウイルス食中毒および感染症防止に寄与することを目的とした。

方 法

1) NoV 遺伝子量の測定

平成 26 年 9 月から平成 31 年 2 月に静岡県内で発生し

静岡県環境衛生科学研究所

(〒420-8637, 静岡市葵区北安東 4-27-2)

Shizuoka Institute of Environment and Hygiene

(4-27-2, Kita-ando, Aoi-ku, Shizuoka, 420-8637, Japan)

た NoV 集団感染事例において当所に搬入された患者便、調理従事者便、施設勤務者便 1,467 検体について、厚生労働省課長通知⁷⁾に準じて、糞便からの NoV 遺伝子量の測定を行った。すなわち、便を PBS に懸濁し 10% 乳剤を作成し、10,000rpm、4°C 20 分間遠心後、得られた上清 140 μ L を RNA 抽出に供した。RNA 抽出は、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を用いた。抽出 RNA について、DNase 処理を行い、Prime Script RT Reagent Kit (TaKaRa) を用いて、RT 処理した。得られた cDNA 2 μ L のウイルス遺伝子量をリアルタイム PCR にて *Premix Ex Taq* (Probe qPCR) (TaKaRa) を用いて測定した後、糞便 1g あたりの遺伝子量に換算した。

2) NoV 遺伝子型の決定

NoV 陽性と確認された検体について、RdRp 領域および VP1 領域を Polymerase Chain Reaction (PCR) にて増幅した。PCR には、DNA ポリメラーゼに Blend taq-plus (東洋紡) を用いて、G I 特異的プライマーには COG1F および G1-SKR、G II 特異的プライマーには YuriF および COG2R を使用した。

増幅産物の塩基配列は、ダイレクトシーケンス法により決定した。

遺伝子型の決定には、Noronet が提供している NoV 遺伝子型分析ツール Norovirus Genotyping Tool Verion 2.0 (<https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>) を使用した。

3) 系統樹の作成

一部の検体については、プライマーウォーキング法⁸⁾を用いて、シーケンスを行い、MEGA6 を用いた近隣結合法にて、他の自治体等で検出された株とともに系統樹解析を行った。

結 果

1 遺伝子型別のウイルス排泄量の比較

遺伝子型別のウイルス排泄量は、表 1、図 1 のとおりであった。

G I.2, G I.3, G II.2, G II.3, G II.4, G II.6 および G II.17 の遺伝子量は、糞便 1g 中の中央値が、 $1.2 \times 10^8 \sim 4.0 \times 10^8$ copies/g を示した。一方で、G I.6 は中央値が 4.0×10^6 copies/g と最も少なく、G II.14 は中央値が 1.2×10^{10} copies/g と最も多かった。

遺伝子群ごとの最大値を比較すると、G I は $2.0 \times 10^8 \sim 1.6 \times 10^{11}$ copies/g、G II は $1.6 \times 10^{11} \sim 6.3 \times 10^{13}$ copies/g であり、G I よりも G II の方が高かった。特に、G II.4 の最大値は、 6.3×10^{13} copies /g と最も高く、患者によっては、大量のウイルスを排泄することが分かった。一方、最小値については、G II.2 が最も高かった。

さらに、G II.4 について、シーズンごとの排泄量を比較したところ、2014/15 シーズンの中央値は 2.1×10^9 copies /g および最大値は 6.1×10^{13} copies /g で高い傾向にあった。(表 2, 図 2)

2 年齢層別に検出された遺伝子型の比較

遺伝子解析の結果を年齢層別にまとめたグラフを作成したところ、年齢層ごとに検出された遺伝子型には差異があった。(図 3)

0-3 歳では、G II.2 および G II.4 の割合が高かったが、幼稚園齢になると、G II.4 の割合は減少し、G II.2 や G II.3 の割合が増え、G II だけでなく、G I の遺伝子型も認められた。また、小学生では、G II.2 や G II.6 も検出されたが、他の年代と違い、G II よりも G I の割合が高かった。中高生を含む成人では、小学生以下では検出されなかった G II.17 が検出され、G II.2 および G II.4 などが検出された。75 歳以上では、G II.2 や G II.17 も検出されたが、G II.4 が 50% 以上を占めた。

3 G II.P16-G II.2 の RdRp 領域および VP1 領域の遺伝子解析

静岡県内で検出された 2016/17 シーズンおよび 2017/18 シーズンに検出された G II.P16-G II.2 の RdRp 領域および VP1 領域について、系統樹解析を行った (図 4, 図 5)。

RdRp 領域の系統樹解析の結果、2016/17 シーズンおよび 2017/18 シーズンに本県で検出された株は、2016 年に東京都で検出された株と最も近縁であった。

次に、VP1 領域の系統樹解析では、2016/17 シーズンに本県で検出された株は、RdRp 領域と同様に、2016 年に東京都で検出された株と近縁であったが、2017/18 シーズンに本県で検出された株は 2016 年に中国で検出された株とより近縁であった。

表 1 糞便中に排泄される遺伝子量 (コピー数/g)

遺伝子型	n	中央値	最小値	最大値
G I.2	10	4.0×10^8	7.9×10^6	2.5×10^{10}
G I.3	65	3.3×10^8	4.0×10^4	1.6×10^{11}
G I.6	13	4.0×10^6	1.3×10^5	2.0×10^8
G II.2	241	3.2×10^8	2.5×10^4	2.0×10^{11}
G II.3	47	3.2×10^8	7.9×10^4	1.3×10^{12}
G II.4	253	1.6×10^8	2.5×10^4	6.3×10^{13}
G II.6	11	6.3×10^8	5.0×10^4	1.6×10^{11}
G II.14	15	2.0×10^{10}	2.0×10^5	1.6×10^{12}
G II.17	139	2.5×10^8	4.0×10^4	3.2×10^{11}

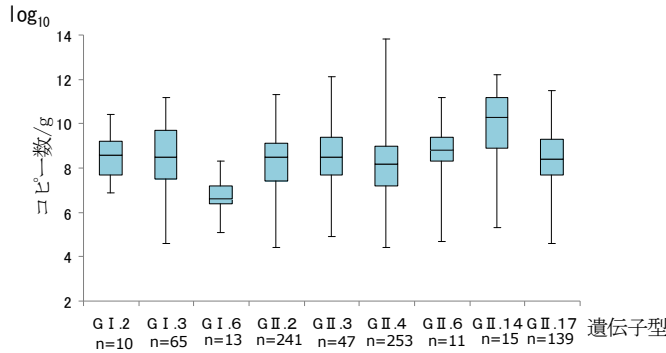


図1 遺伝子型別のウイルス排泄量

表2 糞便中に排泄された GII.4 の遺伝子量 (コピー数/g) (シーズン別)

シーズン	n	中央値	最大値	最小値
2014/15	59	2.1×10^9	6.1×10^{13}	4.6×10^4
2015/16	31	1.7×10^8	4.4×10^9	5.1×10^5
2016/17	38	5.3×10^7	8.7×10^9	2.5×10^4
2017/18	31	1.1×10^8	2.8×10^{10}	1.1×10^5
2018/19	94	7.0×10^7	4.8×10^9	5.5×10^4

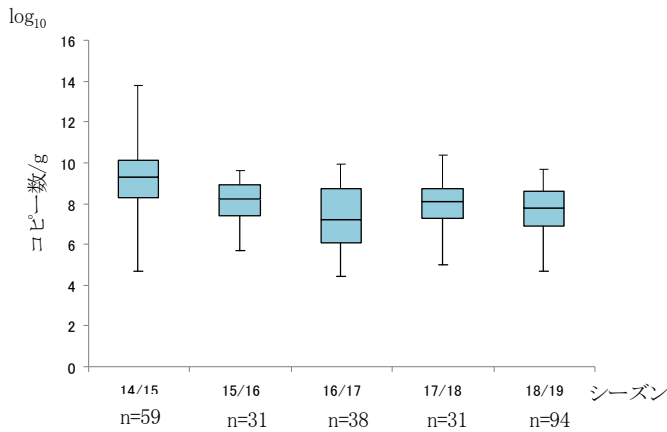


図2 各シーズンに流行した GII.4 のウイルス排泄量

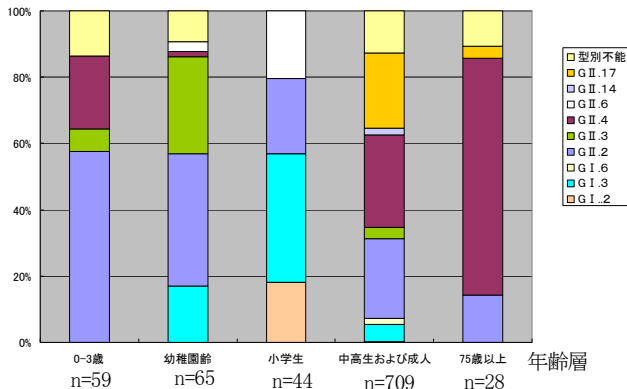


図3 年齢層別に検出された遺伝子型

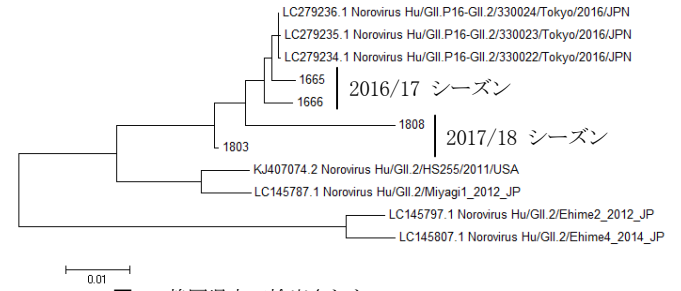


図4 静岡県内で検出された NoV GII. P16-GII.2 の RdRp 領域遺伝子塩基配列での系統樹解析

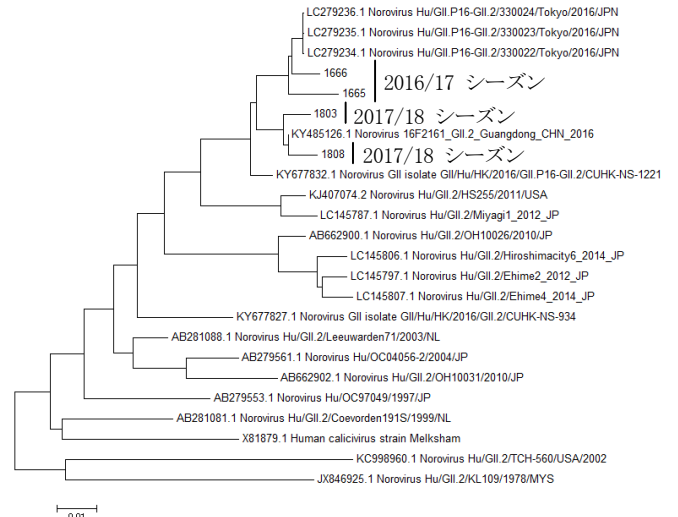


図5 静岡県内の NoV GII. P16-GII.2 の VP1 領域遺伝子塩基配列での系統樹解析

考 察

NoV 集団感染事例からは G I よりも G II が検出されることが多い。ノロウイルスは 10-100 個で感染が成立すると言われており、排泄量が多ければ、それだけ周囲に感染の機会を与え、流行拡大の要因の1つとなることが推測される。G I よりも G II の排泄量が多いことが流行の要因の1つとなっている可能性が考えられた。

また、既報⁵⁾では、G II.4 の排泄量が高い傾向があるとされていたが、本研究では、G II.4 の中央値は、他の遺伝子型と大きな差異は認められず、G II.14 の排泄量の中央値が最も高かった。ただ、G II.14 については、全て同一事例の検体であり、供試された検体数が少ないことから、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

一方で、遺伝子型別の排泄量の最大値を示したのは、G II.4 であり、患者によっては、多量のウイルスを排泄していた。G II.4 は毎年流行がみられる遺伝子型であり、排泄量の多い患者が存在することが流行の要因の1つとなっていることが考えられた。

また、G II.4 については、最大値と最小値の差が最も大きく、詳細な分析が必要と考えたため、シーズンごとの排泄量の比較も行った。中央値は、 $5.3 \times 10^7 \sim 2.1 \times$

10⁹/g, 最大値は 4.4×10⁹~6.1×10¹³/g とシーズンごとに差異がみられた。GⅡ.4 は, 毎シーズン検出される遺伝子型であるが, 2~3 年おきに変異株が出現し, 集団免疫を回避している遺伝子型といわれており⁹⁾, ウイルスの遺伝子変異や宿主側の免疫等の要因等により, シーズンごとに排泄量に違いがみられたと考えられる。

また, 年齢層ごとに検出される遺伝子型には, 特徴があった。

GⅡ.4 については, 0-3 歳で検出されているが, 幼稚園年齢および小学生では減少し, 成人以上になると再び, 多くの割合を占めるようになり, 75 歳以上では 50%以上を GⅡ.4 が占めた。この結果は, 既報⁹⁾と同様の傾向を示し, GⅡ.4 が変異しやすい遺伝子型であり, 毎シーズンに変異を繰り返し, 免疫を回避することで, 成人や高齢者で流行しやすいことが考えられた。そして, 子ども同士よりも成人との関わりが多い 0-3 歳の年齢層では, 身近な成人から GⅡ.4 に感染することが推測された。

GⅡ.17 については, 感染症事例よりも食中毒事例での検出が多いとの報告があり⁹⁾, 本県でも食中毒患者の多くを占める中高生および成人以上からのみ検出された。

GⅡ.2 については, 多くが 2016/17 シーズンおよび 2017/18 シーズンに検出されたものであり, この株は, 他自治体では, 低年齢層での流行が危惧されていた¹⁰⁾。他自治体と同様に本県でも, 2016 年の流行当初には, 保育所や幼稚園での事例が多かった。しかし, シーズン後半には, 食中毒事例など成人が感染する事例が増加した。本県では, シーズンのはじめは他自治体と同様に低年齢層で流行したが, そこから, 親など身近な大人に感染が広がり, 幅広い年齢層への流行につながったことが考えられた。

幼稚園年齢や小学生では, GⅠ.3 や GⅡ.3 の割合が多く小学生では, 他の年齢層よりも GⅠ の占める割合が大きかった。幼稚園や小学校など子どもの集まる場所では, GⅡ よりも GⅠ が流行しやすいことが推測された。

これらのことから, 遺伝子型を決定し流行しやすい年齢を予測することで, 啓発活動に役立てることができると考えられた。実際に本所では, 2018/19 シーズンの流行のはじめに複数事例から GⅡ.4 が検出され, 幼児や成人, 老人での流行が危惧されたため, 本庁担当課への情報提供を行い, 県民への啓発に役立てた。

さらに, 今回検出された GⅡ.2 のうち大半を 2016/17 シーズンおよび 2017/18 シーズンに流行した GⅡ.P16-GⅡ.2 が占めていた。この GⅡ.P16-GⅡ.2 はキメラウイルスといわれており¹¹⁾, 詳細な遺伝子解析が必要と考え, 2016/17 シーズンおよび 2017/18 シーズンに本県で検出された株について, 系統樹解析を行った。RdRp 領域と

VP1 領域の解析については, 遺伝学的な違いが認められた。この遺伝子型は 2016/17 シーズンに全国的にも流行し, 他自治体の報告¹²⁾では, 本県と同様に 2016 年に東京で検出された株と近縁であり, 本県も全国的に流行していた株と近縁のものが流行していた可能性がある。

本研究により遺伝子型ごとの排泄量の違いや, 流行しやすい年齢層が解明され, 効果的な啓発を行うことが可能であると考え。また, 今後新たな遺伝子型が出現する可能性もあり, 本県でも継続して遺伝子型解析を行い, 結果を行政にフィードバックする必要があると考え。

謝 辞

プライマーウォーキング法のご指導をいただいた川崎市健康安全研究所 松島勇紀先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 静岡県健康福祉部：病因物質別の発生状況, 平成 29 年静岡県の食中毒, 29 (2018)
- 2) 感染研感染症疫学センター：ノロウイルス感染症 2015/16 シーズン, 病原微生物検出情報, 38, p1-3(2017)
- 3) 片山和彦他：ノーウォークウイルス (ノロウイルス) の遺伝子型 2014 年版, 病原微生物検出情報, 35, 173-175 (2014)
- 4) 左近直美他：ノロウイルスの流行と集団免疫, 病原微生物検出情報, 38, 10-11(2007)
- 5) 福田伸治他：患者糞便中に排泄されるノロウイルス遺伝子量の遺伝子型による差異と吐物中に排泄される遺伝子量, 広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告, 17, 11-14(2009)
- 6) 松島勇紀他：新規遺伝子型ノロウイルス GⅡ.P17-GⅡ.17, 病原体検出情報, 36, 175-178(2015)
- 7) 厚生労働省医薬食品局食品安全監視安全課長通知：食安監発第 0514004 号 (平成 19 年 5 月 14 日)「ノロウイルスの検出法について」
- 8) Nagasawa K 他：Genetic Analysis of Human Norovirus Strains in Japan in 2016-2017, Front Microbiol, 2018;9:1
- 9) 左近直美他：ノロウイルスの流行と遺伝子型, 日本食品微生物学会雑誌, 33 (3), 97-106(2016)
- 10) 松島勇紀他：茨城県と川崎市における 2016/17 シーズンに検出されたヒトノロウイルス GⅡ.P16-GⅡ.2 の分子疫学, 病原体検出情報, 38, 19-20(2017)
- 11) 藤井慶樹他：2016/17 シーズンに広島市で流行したノロウイルス GⅡ.2 の遺伝子解析, 広島市衛検年報, 36, 46-51(2017)
- 12) 稲田真知他：奈良県における 2016/17 シーズンのノロウイルス検出状況, 病原微生物検出情報, 39, 11-13

(2018)

動物由来感染症の予防を目指した一斉迅速診断法の開発

微生物部 細菌班

村田学博, 鈴木香菜, 久家力也,
水本嗣郎, 森主博貴, 長岡宏美,
神田 隆

Development of the all at once quick diagnostic method aiming at the prevention
of the infectious disease derived from an animal

Michihiro MURATA, Kana SUZUKI, Rikiya KUGE
Shirou MIZUMOTO, Hirota MORINUSHI, Hiromi NAGAOKA
and Takashi KANDA

7種の病原体 (*Pasteurella multocida*, *Bartonella henselae*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Corynebacterium ulcerans*, Pathogenic leptospires, *Coxiella burnetii*, *Brucella canis*) 遺伝子を検出するマルチプレックス PCR を開発し, イヌとネコの病原体保有実態を調査した結果, 口腔内から高率に病原体遺伝子が検出された. またレプトスピラ症やデング熱疑いのヒト血液を用いて, 開発したマルチプレックス PCR 検査をおこなったところ, *Pasteurella multocida* の遺伝子が検出された. これら結果を基礎資料とし, 動物由来感染症の感染予防や早期治療の重要性について県民へ周知していく.

Key words 動物由来感染症 マルチプレックス PCR 感染予防 早期治療
the infectious disease derived from an animal, multiplex PCR, prevention of infection, early treatment

はじめに

近年, 日常生活の中でヒトと動物が接触する機会が多くなり, ヒトが動物由来感染症に感染するリスクは高まっている. 動物由来感染症は感染源となる動物が無症状であることが多いため, 動物における病原体保有の判断は難しい. 一方, ヒトでは感染すると時として重篤な症状を呈し, 診断や治療が遅れると死に至るケースも報告されている.

このようなことから, 動物由来感染症対策はヒトと動物の共存社会を目指すためには重要な課題である. 本研究では, 動物由来感染症の一斉迅速診断法を開発し, 予防啓発の一助とすることを目的に県内動物病院および動物管理指導センターより採取したイヌ・ネコの保菌実態調査を実施した.

方法

1 一斉迅速診断法の開発

イヌやネコとの触れ合いが原因で感染する可能性のある7種の病原体 (*Pasteurella multocida* (*Pm*), *Bartonella henselae* (*Bh*), *Capnocytophaga canimorsus* (*Cc*), *Corynebacterium ulcerans* (*Cu*), Pathogenic leptospires (*Pl*), *Coxiella burnetii* (*Cb*), *Brucella canis* (*Bc*)) について検出できるプライマー (表1) を用いて, マルチプレックス PCR が可能な組み合わせを検討した.

表1 7種の病原体を検出するプライマー一覧

病原体		塩基配列	増幅 サイズ (bp)	参考 文献
<i>Pm</i>	F	TGCCACTTGAAATGGGAAATG	168	1)
	R	AATAACGTCCAATCAGTTGCG		
<i>Bh</i>	F	GCTGGATCACCTCCTTTCTAA	431	2)
	R	TCCGACCTCAGCTTATCAAGCG		
<i>Cc</i>	F	GTATTGTTTGGTGGCCTCACTGA	301	3)
	R	GCCGATGCTTATTCATACA		
<i>Cu</i>	F	ATCCACTTTTAGTGGGAGAACCTTCGTCA	248	4)
	R	GAAAACCTTTTCTTCGTACCACGGACTAA		
<i>Pl</i>	F	CTCACCGTTCTCTAAAGTTCAAC	793	5)
	R	TGAATTCGGTTTCATATTGGCC		
<i>Cb</i>	F	AGTAGAAGCATCCCAAGCATTG	501	6)
	R	TGCCITGCTAGCTGTAACGATTG		
<i>Bc</i>	F	TGGCTCGTTGTCCAATATCAA	224	7)
	R	CGCGCTTGCCTTTCAGGTCTG		

静岡県環境衛生科学研究所

(〒420-8637, 静岡市葵区北安東4-27-2)

Shizuoka Institute of Environment and Hygiene

(4-27-2, Kita-ando, Aoi-ku, Shizuoka, 420-8637, Japan)

2 検体

県内4カ所の動物病院を受診した、イヌ157匹とネコ102匹の血液(イヌ146検体, ネコ79検体), 尿(イヌ83検体, ネコ70検体), 口腔ぬぐい液(イヌ140検体, ネコ98検体)を供試した。

また, 動物管理指導センターに搬入された, イヌ30匹とネコ137匹の血液(イヌ27検体, ネコ137検体), 尿(イヌ21検体, ネコ97検体), 口腔ぬぐい液(イヌ30検体, ネコ129検体)を供試した。

3 DNA抽出

血液はDNeasy Blood&Tissue(QIAGEN)を用いてDNAを抽出した。尿は16,000g×10分間遠心後して得られた沈査を血液と同様の方法で抽出した。口腔ぬぐい液は16,000g×10分遠心後の沈査を25mM NaOH 50μlにて溶解し, 100°C10分間加熱後1M Tris-HClを4μl加え遠心した上清をDNAとした。

イヌおよびネコにおける病原体の存在する場所部位を考慮して, 血液では, *Bh*, *Pl*, *Cb*, *Bc*を, 尿では, *Pl*, *Cb*, *Bc*を, 口腔ぬぐい液では *Pm*, *Bh*, *Cc*, *Cb*を調査対象とした。

4 ヒト検体における病原体遺伝子検索

感染症発生動向調査で搬入された検体のうち, 原因不明だった19検体(血液15, 尿3, 鼻汁1)についてマルチプレックスPCRを用いた病原体遺伝子の検出を試みた。

DNAの抽出は, 血液と尿は汚染実態調査と同様の方法で, 鼻汁についてはQIAamp DNA Mini Kit(QIAGEN)を用いて抽出した。

結果および考察

1 一斉迅速診断法の開発

マルチプレックスPCRの組合せA, B, C, Dおよびそれぞれの反応条件を表2のように決定した。7種類の病原体のうち*Bh*については, 汚染実態調査で効率的な検査をおこなうためにAとDに組み込んだ。

また, 各マルチプレックスPCR反応液におけるプライマー濃度は, Aグループは*Pm*と*Bh*が各0.2μM, Bグループは*Cc*と*Cu*が各0.2μM, Cグループは*Pl*と*Cb*が各0.2μM, Dグループは*Bc*が0.6μM, *Bh*が0.2とし, その他の組成はTaKaRa Ex Taq Hot Start version(TaKaRa)の説明書に従った。

表2 マルチプレックスPCRの組合せと反応条件

グループ	検出病原体 と 反応条件		
A	<i>Pm</i>	&	<i>Bh</i>
95°C2分→35×(95°C1分→63°C1分→72°C30秒)			
B	<i>Cc</i>	&	<i>Cu</i>
95°C2分→35×(95°C1分→50°C1分→72°C30秒)			
C	<i>Pl</i>	&	<i>Cb</i>
95°C2分→35×(95°C1分→60°C1分→72°C30秒)			
D	<i>Bc</i>	&	<i>Bh</i>
95°C2分→35×(95°C1分→61°C1分→72°C30秒)			

2 汚染実態調査(表3)

*Pm*はイヌで33.3~40%, ネコで57.1~72.1%の陽性率であった。*Bh*はイヌで0~23.3%の陽性率であり, 血液では検出されなかった。ネコで6.3~21.0%で陽性であった。*Cc*はイヌで57.9~86.7%, ネコで54.3~68.3%の陽性率であった。*Cu*, *Pl*, *Cb*はイヌ, ネコともに検出されなかった。*Bc*はネコの尿のみで8.6%の陽性が見られた。これらの尿を羊血液寒天培地にて培養してもブルセラ菌は検出されなかったため非特異的な増幅の可能性も考えられたため, ダイレクトシーケンスによる増幅産物の塩基配列の解読を試みたが同定には至らなかった。

また口腔内における病原体遺伝子の検出率はイヌで81.4%(動物病院)および93.3%(動管センター)ネコで76.5%(動物病院)および86.8%(動管センター)であり, ほとんどのイヌやネコでは口腔内に病原体を保有しているものと考えられる。

3 ヒト検体における病原体遺伝子検索

マルチプレックスPCRの結果, 血液1検体より*Pm*遺伝子が検出された。確認のため, この陽性検体のDNAを用いて, *Pm*単独のPCRおこなったところ, 目的とする場所に遺伝子の増幅が確認され(図), *Pm*による感染が示唆された。

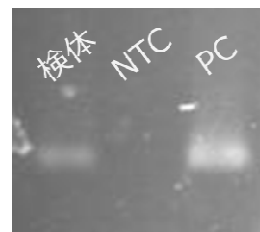


図 *Pm*単独のPCR泳動像

検体：陽性血液サンプル
NTC：ネガティブコントロール
PC：ポジティブコントロール

まとめ

今回の調査でヒトに動物由来感染症を引き起こす病原体の遺伝子がイヌおよびネコで検出された。ほとんどのイヌ、ネコは病原体を保有していることをヒト側が認識し、感染予防（動物による創傷はよく洗う、傷口の保護、マスクや手袋の適正な着用 等）を実施することが重要である。

また *Pm* 遺伝子が検出されたヒトの血液検体は、病院ではパスツレラ症を疑った検査は行われておらず、レプトスピラ症やデング熱等の検査が当所に依頼されていた。本症を含め、特徴的な症状に乏しい動物由来感染症を疑

うには動物との接触歴を医療機関が問診する、もしくは受診者が申告することが重症化の予防に必要である。

現在、イヌやネコはヒトの大切な家族となりつつあるが、大切であるが故に生じる過度なスキンシップはヒトの健康を脅かしかねない。動物がヒトの心の拠り所であり続けるために動物由来感染症への対策を呼びかけていきたい。

表3 マルチプレックス PCR を用いたイヌ・ネコの汚染実態調査結果

病原体	イヌ						ネコ					
	動物病院 【157】			動管センター 【30】			動物病院 【102】			動管センター 【137】		
	血液 【146】	尿 【83】	口腔 ぬぐ い液 【140】	血液 【27】	尿 【21】	口腔 ぬぐ い液 【30】	血液 【79】	尿 【70】	口腔 ぬぐ い液 【98】	血液 【137】	尿 【97】	口腔 ぬぐ い液 【129】
<i>Pm</i>	NT*	NT*	56 (40)	NT*	NT*	10 (33.3)	NT*	NT*	56 (57.1)	NT*	NT*	93 (72.1)
<i>Bh</i>	0 (0)	NT*	13 (9.3)	0 (0)	NT*	7 (23.3)	5 (6.3)	NT*	8 (8.1)	12 (8.8)	NT*	27 (21.0)
<i>Cc</i>	NT*	NT*	81 (57.9)	NT*	NT*	26 (86.7)	NT*	NT*	67 (68.3)	NT*	NT*	70 (54.3)
<i>Cu</i>	NT*	NT*	0 (0)	NT*	NT*	0 (0)	NT*	NT*	0 (0)	NT*	NT*	0 (0)
<i>Pl</i>	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*
<i>Cb</i>	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*
<i>Bc</i>	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*	0 (0)	6 (8.6)	NT*	0 (0)	0 (0)	NT*

*NT：未実施

【 】内は検体数，（ ）内は陽性率を示す

文 献

1) Król J et al. Polymerase chain reaction-based identification of clinically relevant Pasteurellaceae isolated from cats and dogs in Poland J Vet Diagn Invest. 2011 May;23(3):532-7
 2) 富田正章 他, Nested-PCR 法による猫血液からの Bartonella 遺伝子の検出, 日獣会誌, 59, 275-278(2006)
 3) 菊池一美 他, *Capnocytophaga canimorsus* による菌血

症の1症例, 日臨微生物誌, 15, 9-14(2005)
 4) SULAKVELIDZE A et al. Diphtheria in the Republic of Georgia: Use of Molecular Typing Techniques for Characterization of Corynebacterium diphtheriae Strains, J.CLIN.MICROBIOL, 37,10,3265-3270(1999)
 5) Kawabata H et al. flab-Polymerase Chain Reaction(flacB-PCR)and Its Restriction Fragment Length Polymorphism(RFLP)Analysis is Are an Efficient Tool for

Detection and Identification of *Leptospira*

Spp. *Microbiol. Immunol.*, 45, 6, 491-496 (2001)

6) G.Q.ZHANG et al. Direct Identification of *Oxiella burnetii* Plasmids in Human Sera by Nested PCR,

J. Clin. Microbiol., 36, 8, 2210-2213 (1998)

7) Imaoka K et al. Simultaneous Detection of the Genus *Brucella* by Combinatorial PCR, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 60, 137-139 (2007)

LC-MS/MS による畜水産物中の残留動物用医薬品

一斉試験法の検討

医薬食品部 食品班 渡邊愛子, 山本幸, 小林千恵,
高橋真

Study of the Simultaneous Analytical Method for Veterinary drug residues
in Meat and Fish by LC-MS/MS

Aiko WATANABE, Miyuki YAMAMOTO, Chie KOBAYASHI
and Makoto TAKAHASHI

県内に流通する畜水産食品の安全性を確保することを目的として、LC-MS/MS を用いて畜水産物中の動物用医薬品 140 項目について、迅速かつ簡便な一斉試験法を検討した。検討した試験法に対して鶏の筋肉および魚介類のますを用いて、妥当性評価を実施した結果、鶏の筋肉では 97 項目、ますでは 90 項目が妥当性評価ガイドラインの目標値に適合した。

Key words : 残留動物用医薬品, 一斉分析, 妥当性評価, 液体クロマトグラフータンデム質量分析計
Veterinary drug residues, simultaneous, validation, LC-MS/MS

はじめに

動物用医薬品は、畜水産動物の病気の治療や予防を目的として使用されることにより、畜水産物の安定的な供給に寄与してきた。しかし一方で、畜水産物に残留する動物用医薬品による食品衛生上の問題が懸念されるため、食品衛生法により食品中への残留が規制されている。

平成 18 年に食品中の残留動物用医薬品等の規格基準にポジティブリスト制度¹⁾が導入されたことにより、抗生物質および合成抗菌剤以外の基準値が設定されていなかった動物用医薬品に一律基準が設けられ、規制対象となる項目が大幅に増加したため、多項目を同時分析可能な一斉試験法の重要性が高まった。当研究所では、畜水産物に対し厚生労働省通知の「HPLC による動物用医薬品等の一斉試験法 I (畜水産物)」(以下、公定法 I)を参考にした一斉試験法により 17 項目、オキシテトラサイクリン等 3 物質試験法(以下、個別試験法)により 3 項目について残留動物用医薬品検査を実施している。しかし、違反事例の報告のある動物用医薬品や使用頻度の高いものの中に、現在の検査対象項目に入っていないものがある。また、現在の試験法では試料溶液の濃縮や固相カラム精製等の操作を実施しており、

前処理工程が煩雑で検査に時間を要している。

そこで、残留の可能性が危惧され、検査意義が高いと考えられる 140 項目の動物用医薬品を分析対象として LC-MS/MS を用いた迅速かつ簡便な畜水産物中に残留する動物用医薬品一斉試験法の開発を検討した。検討した一斉試験法に対して「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」²⁾(以下、妥当性評価ガイドライン)に準じ、妥当性評価を実施したため報告する。

試料および方法

1 試料

あらかじめ動物用医薬品が残留していないことを確認した鶏の筋肉と魚介類のますを試料とした。

2 試薬等

1) 標準品

和光純薬工業(株)製、関東化学(株)製、Sigma-Aldrich 社製及び日本科学飼料学会等の標準品ならびに和光純薬工業(株)製動物用医薬品混合標準液(キノロン剤)、動物用医薬品混合標準液(ホルモン剤)、動物用医薬品混合標準液(マクロライド剤)、動物用医薬品混合標準液(サルファ剤+葉酸代謝拮抗剤)を用いた。

2) 標準原液

各標準品はそれぞれの溶解性に応じてメタノールまたはアセトニトリル、水:メタノール(1:1)、N,N-ジメチルホルムアミドを用いて溶解し、100~1000 μg/mL の標準原液

静岡県環境衛生科学研究所

(〒420-8637, 静岡市葵区北安東 4-27-2)

Shizuoka Institute of Environment and Hygiene

(4-27-2, Kita-ando, Aoi-ku, Shizuoka, 420-8637, Japan)

を作成した。

3) その他試薬等

メタノールおよびギ酸はLC/MS用, アセトニトリルは残留農薬分析用, ギ酸アンモニウムは試薬特級を用いた。

EDTA 含有クエン酸緩衝液は, エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 3.72g, クエン酸 12.90g 及びリン酸水素二ナトリウム 27.64g を蒸留水に溶かして 1000mL とした。

0.2 μm フィルターはADVANTEC 社製のものを用いた。

3 方法

1) 対象項目

検疫所における違反事例³⁾や国内販売実績のあるもの⁴⁾, また近年貿易の自由化が進んでいることから海外の検査所で検出された項目^{5)~7)}など検査の必要性が高い動物用医薬品 140 項目を対象として, LC-MS/MS を用いて分析条件を最適化した (表 3)。

2) 前処理方法

前処理方法は, 松本ら⁸⁾の方法を参考にした。粉碎均一化した試料 10g を 50mL ポリプロピレン製遠沈管に採取し, 0.2%ギ酸アセトニトリル 10mL を加え 1 分間ホモジナイズ後, 3,000rpm, 5 分間遠心分離し, 上清を採取した。残渣に 0.2%ギ酸アセトニトリル 10mL を加え 1 分間振とうし, 3,000rpm, 5 分間遠心分離し, 再度上清を採取した。残渣に EDTA 含有クエン酸緩衝液 15mL を加え 1 分間振とうし, 3,000rpm, 5 分間遠心分離し, 上清を採取した。得られた上清全てを合わせてろ過し, 蒸留水を用いて 50mL にメスアップしたものを 0.2 μm フィルターでろ過し LC-MS/MS 試験溶液とした (図 1)。試験溶液をバイアルに詰める際は, ポリプロピレン製インサートを使用した。

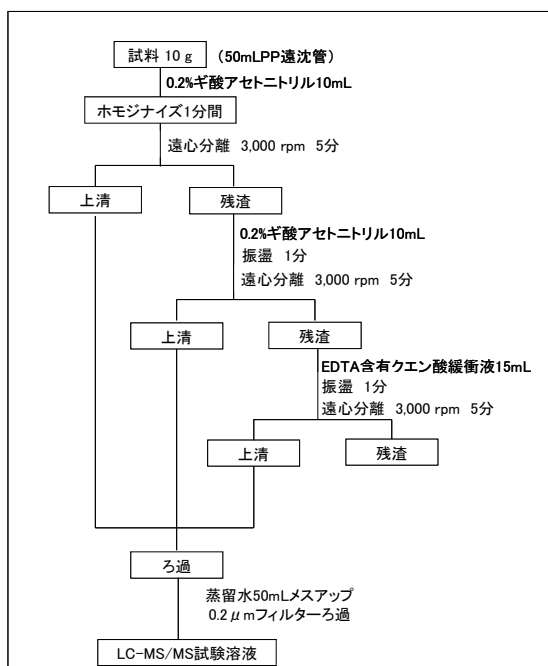


図 1 前処理方法

3) 妥当性評価

粉碎均一化した試料に各動物用医薬品の一律基準である 0.01ppm および基準値の平均的濃度である 0.1ppm になるように添加し, 30 分間放置後に前処理を行った。分析者 2 名, 2 併行 3 日間の添加回収試験を実施し, 妥当性評価ガイドラインに基づき真度, 併行精度および室内精度を算出し, 目標値と比較した (表 1)。

表 1 妥当性評価ガイドライン目標値

濃度 (ppm)	真度 (%)	併行精度 (RSD %)	室内精度 (RSD %)
0.01	70~120	25	30
0.1	70~120	15	20

4) 検量線の作成

検量線用の標準溶液は, 各ブランク試料を前処理し, 得られた試験溶液を乾固した容器に, 各標準原液より 1 μg/mL 混合標準溶液を調製後アセトニトリル : 水(4:6) で 1~100ng/mL となるように希釈した混合標準液を溶解しマトリックス標準溶液を作成した。

4 装置および測定条件

1) 装置

高速液体クロマトグラフは ACQUITY UPLC H-Class (Waters 社製), 質量分析計は Xevo TQ-S micro (Waters 社製) を用いた。

2) HPLC 条件

カラム : ACQUITY UPLC CSH C18 (Waters 社製)
(φ 2.1mmx100mm, 粒子径 1.7 μm)

カラム温度 : 50°C

流速 : 0.333mL/min

注入量 : 2 μL

移動相 : A) 0.1%ギ酸含有 5mM ギ酸アンモニウム, B) 0.1%ギ酸含有アセトニトリル

グラジエント条件 : (A:B (分)) : 97:3 (0) → 97:3 (0) → 50:50 (6) → 5:95 (15.5) → 5:95 (25) → 97:3 (25) → 97:3 (30)

3) MS 条件

イオン化モード : ESI positive, ESI negative

分析モード : Multiple Reaction Monitoring(MRM) (表 3)

ソース温度 : 150°C

脱溶媒温度 : 500°C

コーンガス流量 : 50L/hr

脱溶媒ガス流量 : 1,000L/hr

結果および考察

1 前処理方法の検討

キノロン系抗菌剤はガラスに吸着しやすいことが報告⁹⁾されていることから、試料採取用遠沈管及びバイアル用インサートにポリプロピレン製のものを用いた。

前処理方法については、濃縮や固相カラム精製の工程がなく、抽出液を希釈して分析する方法⁸⁾を参考にし、0.2% ギ酸アセトニトリルおよびオキシテトラサイクリン等の個別試験法で使用されている EDTA 含有クエン酸緩衝液で抽出を行い、抽出溶液を希釈して分析する方法とした。これにより前処理方法は、当研究所が実施していた公定法 I を参考とした一斉試験法と比較すると、前処理時間を3分の1、使用する有機溶媒量を5分の1に削減することができた。

2 妥当性評価の結果

動物用医薬品 140 項目に対して、鶏の筋肉およびますを用いて添加回収試験を実施し、鶏の筋肉 97 項目、ます 90 項目が妥当性評価ガイドラインの目標値に適合した(表 3)。

鶏の筋肉では、定量限界 0.01ppm でベンジルペニシリンおよびクロキサリシン、ますではスルフィソミジンが S/N 比 ≥ 10 を満たさなかった。選択性については、ブランク試料を用いて妨害ピークを確認したところ、ガイドラインの許容範囲を超えた妨害ピークは認められなかった。

従来、当研究所で実施している一斉試験法と個別試験法の2つの試験法の妥当性評価適合項目は、鶏の筋肉 17 項目、ます 13 項目であり、今回検討した一斉試験法では適合項目が大幅に増加した。

適合した動物用医薬品を種類別にみると、鶏の筋肉、ますともにキノロン系、ホルモン系、ベンズイミダゾール系抗菌剤は80%以上の高い達成率となった(表 2)。ラクタム系抗菌剤については両検討試料ともに適合項目が50%以下であり、抽出液中での分解により回収率が低下したと考えられる。

現在、魚介類(さけ目)のますについては残留基準が定められているオキシテトラサイクリンを個別試験法により検査を実施している。ますに対して今回検討した一斉試験法の妥当性評価を実施した結果、オキシテトラサイクリンは妥当性評価ガイドラインの目標値に適合したため、従来2つの試験法で残留動物用医薬品の検査を実施しているところを、1つの試験法で分析可能となった。一方、鶏の筋肉については、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンおよびテトラサイクリンの総和で基準値が定められており、個別試験法で3項目を検査しているが、今回クロルテトラサイクリンが妥当性評価不適合となったため、検討した一斉試験法に移行することができなかった。今後食肉検体の前処理についてはクリーンアップ等を検討し、クロルテトラサイクリンについても一斉試験法で検査可能にする

ことを目指していきたい。

表 2 種類別の適合項目と達成率

種類	適合項目(達成率%)		検討項目
	鶏の筋肉	ます	
キノロン系	13(100)	13(100)	13
サルファ剤+葉酸代謝拮抗薬	24(86)	18(64)	28
マクロライド系	12(60)	10(50)	20
ホルモン系	8(80)	8(80)	10
ベンズイミダゾール系	10(100)	10(100)	10
テトラサイクリン系	2(50)	2(50)	4
ラクタム系	2(17)	4(33)	12
その他	26(60)	25(58)	43
合計	97(69)	90(64)	140

まとめ

- 1 検査の必要性が高い140項目の動物用医薬品を選定し、LC-MS/MSによる一斉分析が可能となった。
- 2 固相カラムによる精製や濃縮等の操作を伴わない簡便で迅速な前処理方法を確立した。本前処理方法を確立したことにより、従来実施していた一斉試験法と比較して、1検体当たりの前処理時間は3分の1に短縮され、検査に使用する有機溶媒量は5分の1に削減できた。
- 3 確立した前処理方法にて添加回収試験を実施したところ、鶏の筋肉97項目、ます90項目が妥当性評価ガイドラインの目標値を満たした。従来の妥当性評価検査適合項目が、鶏の筋肉17項目、ます13項目だったことから、検査対象が増加し、今後の検査体制の強化を図ることができた。

参考文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知：食品に残留する農薬等の監視指導に係る留意事項について(平成18年5月29日付け食安監発第0529001号)
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知：食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について(平成22年12月24日付け食安発1224第1号)
- 3) 厚生労働省ホームページ：輸入監視業務：違反事例 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/yunyu_kanshi/ihan/index.html
- 4) 農林水産省ホームページ：動物医薬品販売高年報 <http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>
- 5) 米国農務省：UNITED STATES National Residue Program

for Meat, Poultry, and Egg Products(Red book)

- 6) 欧州農業水産森林省 : National Residue Survey:Residue testing datasets
- 7) 中華人民共和國農業部獸醫局 : 畜禽及蜂產品重役残留モニタリング計画検査結果通知
- 8) 松本理世他 : LC/MS/MS を用いた畜水産物中動物用医薬品等の迅速一斉分析法の検討 (第 3 報) ,熊本県保健環境科学研究所所報, **44**, 28-37(2014)
- 9) 久保記久子他 : LC-MS/MS による畜水産物中の動物用医薬品等の一斉分析 (Ⅲ) , 福岡市保健環境研究所, **35**, 110-115(2009)

表3 検討項目及びMRM条件, 妥当性評価ガイドライン適合項目

No.	動物用医薬品	ESI	CV	Q1	CE	Q3	鶏の筋肉						ます							
							0.01ppm			0.1ppm			適合項目	0.01ppm			0.1ppm			適合項目
							真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)		真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	
1	ジメトリグザール	+	16	142.0	16	95.9	96	9.3	12.4	87	2.4	4.7	○	101	4.6	4.2	92	4.1	4.6	○
2	ジメトリグザール代謝物	+	10	157.9	16	54.9	92	5.7	5.2	97	2.6	4.0	○	95	3.3	9.8	99	1.6	5.6	○
3	メロニグザール	+	22	172.0	22	82.0	88	12.3	16.7	92	8.4	15.9	○	94	8.1	8.5	104	4.7	10.4	○
4	スルファニルアミド	+	70	173.0	15	92.0	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	-	×
5	キノキサリン-2-カルボン酸	+	16	174.9	16	129.0	74	19.9	16.1	77	7.0	6.8	○	65	8.0	21.7	75	18.7	27.5	×
6	メロニグザール代謝物	+	30	188.0	15	126.0	87	10.2	11.6	89	4.7	13.7	○	97	5.6	8.4	97	1.9	6.9	○
7	3-メチルキノキサリン-2-カルボン酸	+	22	188.9	16	143.0	74	12.6	14.8	80	4.0	6.2	○	84	24.4	28.0	82	17.1	30.0	×
8	ジシクテール	+	34	191.0	16	150.0	87	2.4	2.7	95	3.2	3.3	○	91	3.3	5.1	94	1.3	3.2	○
9	クロビドール	+	40	192.0	15	192.0	87	13.8	18.7	73	8.9	19.8	○	94	26.5	28.0	88	8.2	8.2	×
10	ロニグザール	+	16	201.0	10	140.0	91	12.7	19.9	92	12.6	22.2	×	94	4.8	4.1	102	6.0	8.2	○
11	チアベソングザール	+	22	202.0	22	175.0	82	8.1	8.9	76	3.8	12.1	○	77	11.7	17.9	79	13.9	16.8	○
12	レバミゾール	+	22	205.0	34	90.9	93	3.1	3.3	91	2.8	3.1	○	95	1.7	6.1	93	0.7	2.8	○
13	ピラソテル	+	34	207.0	28	150.0	86	9.8	12.1	82	3.7	4.5	○	97	5.1	13.2	91	3.8	4.4	○
14	スルファセタミド	+	25	215.0	12	156.0	91	3.5	3.1	96	2.6	3.2	○	90	1.2	5.2	95	1.1	3.3	○
15	5-ヒドロキシチアベソングザール	+	16	218.0	22	191.0	83	8.0	6.6	80	3.1	8.3	○	86	3.0	4.1	90	3.9	5.1	○
16	エトキシケン	+	22	218.1	16	190.0	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	-	×
17	モランテル	+	40	221.0	34	122.9	77	13.3	11.9	76	4.8	9.0	○	88	6.9	10.8	82	7.1	8.5	○
18	ナリジクス酸	+	30	233.1	15	215.0	88	9.5	8.8	75	5.4	6.5	○	99	9.6	9.7	92	2.3	6.2	○
19	アルベソングザール代謝物	+	16	240.0	28	133.0	97	10.5	16.7	118	4.0	9.1	○	78	10.8	14.2	96	5.1	7.9	○
20	スルフィゾソール	+	35	240.0	28	156.0	77	8.4	20.0	98	4.6	11.0	○	85	6.0	11.1	109	6.1	6.3	○
21	キルバタモール	+	22	240.1	10	166.0	76	27.4	25.1	81	21.4	18.3	×	81	27.1	26.8	83	24.8	22.9	×
22	ビリメタミン	+	40	249.2	30	177.1	76	21.1	18.9	66	9.6	15.1	×	90	20.3	22.0	80	10.0	17.2	○
23	スルファピリジン	+	33	250.0	16	156.0	91	5.2	5.1	100	2.6	3.3	○	91	2.8	5.4	97	2.3	4.5	○
24	スルファジニジン	+	30	251.0	27	92.0	91	4.7	5.9	100	3.0	3.8	○	92	5.8	8.0	95	2.1	5.3	○
25	スルファメキサソール	+	30	254.1	25	92.0	82	12.9	13.9	89	5.3	10.5	○	77	24.0	36.5	84	16.9	28.9	×
26	スルファチゾソール	+	31	256.0	25	92.0	94	5.3	9.7	104	3.7	5.8	○	87	2.5	5.8	96	1.9	4.4	○
27	メソプトン	+	10	259.1	10	159.0	82	7.8	6.9	83	5.4	6.5	○	83	2.9	3.9	84	2.6	5.2	○
28	ジアベソニジン	+	40	261.1	40	123.0	85	3.7	4.0	83	3.4	6.7	○	86	1.5	4.6	89	1.7	2.4	○
29	オキソニコク酸	+	32	262.0	19	244.0	85	9.1	11.5	78	5.8	8.4	○	97	6.4	9.9	90	4.1	7.9	○
30	ジルバテロール	+	10	262.1	16	202.0	74	25.5	25.7	79	21.1	19.8	×	78	29.0	29.0	80	25.5	23.8	×
31	フルメキン	+	35	262.1	15	244.0	90	7.4	7.1	83	3.8	5.7	○	92	5.7	7.7	93	4.2	5.3	○
32	スルファメタジニジン	+	35	265.1	25	92.0	95	8.6	8.7	107	2.7	4.6	○	90	2.5	5.6	103	1.8	5.3	○
33	スルフィソキサソール	+	14	268.0	14	112.9	74	19.1	25.7	80	7.5	13.9	○	97	28.5	29.4	96	28.0	41.5	×
34	スルファトキサソール	+	30	268.2	28	92.1	82	10.2	12.0	82	5.9	11.8	○	81	25.5	36.0	80	18.4	26.5	×
35	ジエチルステルベスタロール	+	34	269.1	10	135.0	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	-	×
36	β-トレンボロン	+	40	271.2	22	199.0	87	14.0	10.9	84	1.8	5.6	○	88	7.3	8.6	89	5.7	5.6	○
37	α-トレンボロン	+	40	271.2	22	253.2	89	10.1	10.2	87	4.3	4.2	○	85	8.5	13.6	89	3.7	3.2	○
38	オルメプロリム	+	40	275.1	28	123.0	82	6.5	6.1	81	2.8	8.2	○	83	7.4	7.6	86	8.7	9.3	○
39	19-ノルテストステロン	+	22	275.1	28	259.2	89	8.9	7.7	85	2.9	5.0	○	88	7.1	8.4	90	2.7	2.9	○
40	クレソテロール	+	16	277.0	16	202.9	81	7.1	9.2	79	3.8	12.7	○	83	19.3	23.2	85	11.6	19.6	○
41	スルファベソニジアミド	+	30	277.1	25	156.0	71	19.9	21.8	63	10.3	18.5	×	110	22.1	41.8	94	39.6	67.3	×
42	スルファジニジン	+	18	278.9	16	186.0	89	9.0	8.3	98	4.1	5.1	○	83	3.1	10.3	91	8.0	12.3	○
43	スルフィソジニジン	+	35	279.3	30	124.1	91	6.5	8.8	86	3.5	6.9	○	-	-	-	-	-	-	×
44	スルファメキサソピリジニジン	+	38	281.0	28	92.0	89	8.2	9.2	100	3.0	4.3	○	84	9.4	14.9	92	8.5	10.6	○
45	スルファモメトキシソ	+	16	281.0	16	155.9	89	15.0	13.5	103	5.8	8.6	○	90	20.1	23.1	91	14.7	23.2	×
46	スルファメキサソジニジン	+	35	281.0	28	92.0	92	7.5	6.8	101	3.8	5.1	○	84	6.2	10.2	96	5.0	6.5	○
47	ジミナゼン	+	34	282.1	16	118.9	61	9.9	11.0	46	9.3	10.2	×	53	15.5	22.9	41	17.6	26.5	×

ESI: エレクトロスプレーイオン化 CV: コレクション電圧 CE: コリジョンエネルギー Q1: プリカーサーイオン Q2: プロダクトイオン

○: 妥当性評価ガイドライン適合項目 ×: 妥当性評価ガイドライン不適合項目 -: ピーク不検出により検量線不適, 定量限界が許容範囲外で定量できなかったもの

No.	動物用医薬品	ESI	CV	Q1	CE	Q3	鶏の筋肉						ます							
							0.01ppm			0.1ppm			適合項目	0.01ppm			0.1ppm			適合項目
							真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)		真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	
48	スルファクセルピリダジン	+	35	285.0	16 16	156.0 92.0	87	12.5	15.0	103	3.2	6.9	○	71	26.1	25.6	87	16.6	25.9	×
49	ビロミド酸	+	37	289.0	18 30	271.0 243.0	89	4.8	5.1	90	2.4	7.2	○	86	2.6	7.1	94	1.7	6.8	○
50	トリメプアリン	+	40	291.3	30 30	123.0 230.2	85	3.2	5.6	84	2.3	6.2	○	88	4.8	14.4	93	4.0	4.2	○
51	スルファエトキシピリダジン	+	20	295.0	30 16	92.0 155.9	82	14.6	18.4	84	9.9	11.6	○	103	17.6	22.8	96	25.0	37.5	×
52	フルニキシ	+	50	297.0	46 28	109.0 264.0	81	5.3	5.8	79	2.4	5.3	○	73	6.4	7.1	76	3.3	4.5	○
53	フンペンダゾール	+	22	300.0	22 34	268.0 159.0	82	9.3	8.9	78	6.2	11.1	○	80	3.4	9.8	79	4.3	10.2	○
54	スルファキノキサリン	+	32	301.1	16 30	156.1 92.2	84	13.7	13.1	94	7.1	7.7	○	92	4.8	9.9	93	9.3	12.1	○
55	ラクトバシ	+	16	302.1	16 34	164.0 107.0	81	5.5	5.5	82	2.5	7.9	○	80	10.3	13.6	87	12.7	15.4	○
56	フェニルタリン	+	16	309.1	16 50	119.9 77.0	117	7.0	10.8	95	5.7	7.5	○	101	5.1	12.3	89	5.4	12.5	○
57	リルアリ	+	16	309.1	10 16	163.0 251.0	84	6.5	8.3	84	2.5	4.3	○	87	3.1	6.5	88	2.6	3.4	○
58	スルファジメトキシ	+	16	311.0	20 34	155.9 91.9	81	19.0	16.3	86	9.1	8.9	○	90	7.5	12.8	89	7.1	12.7	○
59	スルファトキシ	+	2	311.0	16 30	203.0 92.0	81	8.5	8.1	83	5.9	8.6	○	98	16.5	22.2	92	23.5	34.7	×
60	ブレンジアソテル	+	22	313.1	16 28	203.0 83.0	89	5.7	4.5	86	2.5	4.1	○	89	3.4	5.5	91	2.5	3.1	○
61	フルペンダゾール	+	22	314.0	22 34	282.0 122.9	82	10.0	12.1	86	12.1	12.2	○	86	5.5	12.0	90	7.4	7.9	○
62	オクスフェンダゾール	+	16	316.0	34 22	159.0 191.0	85	6.5	5.6	90	6.4	7.9	○	89	2.8	3.7	91	6.5	7.0	○
63	クロルロマン	+	46	319.0	16 34	86.0 58.0	89	5.4	5.6	82	2.1	4.8	○	83	4.7	5.0	84	3.0	3.6	○
64	ノフロキサリン	+	40	320.1	25 20	233.0 276.1	92	9.8	8.3	82	3.2	6.4	○	88	5.5	9.5	88	7.8	8.5	○
65	クロスホル	+	35	323.2	28 28	143.0 131.0	87	4.3	4.3	86	2.6	4.1	○	89	3.3	5.7	89	2.6	2.2	○
66	オキシフェンタリン	+	28	325.1	16 16	204.0 119.9	141	5.7	21.4	107	3.4	11.5	×	109	5.1	22.7	95	2.1	14.1	○
67	メシリム	+	16	326.0	22 50	167.0 55.0	72	10.4	9.2	70	4.8	11.3	○	76	18.1	26.8	72	14.4	22.0	×
68	スルファモイルダリン	+	22	327.8	22 10	107.9 310.9	75	24.4	33.1	83	7.5	15.3	×	86	17.4	28.2	93	8.7	7.5	○
69	スタノール	+	55	329.2	41 40	81.0 95.0	86	4.8	4.3	84	4.2	5.6	○	84	5.8	8.6	88	2.8	3.3	○
70	マラクトリン	+	20	329.3	30 35	313.3 208.2	44	10.8	12.1	34	8.2	8.0	×	38	7.4	17.0	35	6.8	9.9	×
71	ロイマラクトリン	+	40	331.2	28 22	239.1 316.0	49	13.7	13.9	50	13.9	17.4	×	86	4.1	7.9	61	7.8	11.4	×
72	オクスフェンダゾールスルホ	+	50	332.0	22 40	300.0 159.0	88	10.6	12.4	100	4.2	8.7	○	88	4.3	7.6	93	5.9	7.1	○
73	シプロフロキサリン	+	35	332.1	22 18	314.0 288.0	90	8.2	11.3	83	1.7	3.9	○	90	5.0	7.0	87	4.4	4.9	○
74	ペンシフルベニシリン	+	10	334.9	16 16	160.0 176.0	-	-	-	-	-	-	×	80	18.0	18.8	73	9.0	9.3	○
75	アンピシリン	+	34	350.0	10 22	159.9 105.9	30	22.7	96.0	42	9.6	35.8	×	77	27.5	57.1	66	31.8	51.1	×
76	ネオスピラマイシン	+	35	350.0	28 28	174.2 160.2	36	33.3	97.5	42	8.8	36.8	×	64	40.5	83.4	68	35.5	60.5	×
77	スルファプロモキサリンナトリウム	+	22	356.9	34 30	91.9 107.9	89	9.6	13.3	92	6.8	7.7	○	87	5.7	9.8	85	3.9	4.9	○
78	ダフロキサリン	+	38	358.2	25 20	96.0 314.1	94	10.2	9.5	80	4.7	7.9	○	91	14.5	16.7	84	10.1	14.4	○
79	エンフロキサリン	+	45	360.3	20 20	316.3 342.3	87	7.1	7.0	82	3.9	7.7	○	89	15.8	20.3	86	14.0	15.6	○
80	ブレトニゾロン	+	26	361.1	8 22	343.1 146.9	90	2.2	4.2	84	3.2	4.9	○	92	9.0	10.0	91	3.6	3.5	○
81	オフロキサリン	+	25	362.3	20 30	318.3 261.3	92	5.8	6.5	80	3.2	7.0	○	93	4.8	8.9	90	11.0	10.9	○
82	マルホフロキサリン	+	35	363.1	20 12	72.0 320.0	92	4.9	3.5	84	3.8	5.4	○	90	2.8	5.0	90	5.0	4.7	○
83	アモキシシリン	+	18	365.9	22 10	113.8 207.9	18	90.1	163.1	29	9.9	95.4	×	83	47.6	67.6	54	40.5	79.3	×
84	メチルブレトニゾロン	+	25	375.2	10 10	357.3 161.0	92	3.3	5.9	86	3.4	3.5	○	88	7.9	8.8	92	3.7	4.5	○
85	チラフロキサリン	+	45	386.2	18 27	342.1 299.1	90	8.1	11.1	80	3.0	7.7	○	82	13.6	12.2	79	14.3	19.9	○
86	デキサメタゾン	+	10	393.1	10 10	373.1 355.1	87	7.7	8.0	87	2.9	3.9	○	84	5.4	8.3	91	2.8	3.1	○
87	プロチゾラム	+	46	394.9	22 22	313.9 315.9	89	4.3	4.8	86	2.5	3.6	○	88	3.9	7.3	90	2.8	4.3	○
88	オルビフロキサリン	+	40	396.1	22 20	295.1 351.9	80	10.6	14.6	77	4.5	9.2	○	82	16.1	21.3	83	14.2	19.2	○
89	ジフロキサリン	+	30	400.3	20 28	382.2 126.0	83	7.2	14.2	86	3.7	5.5	○	94	5.7	14.4	93	8.5	10.5	○
90	リソマイシン	+	10	407.1	16 22	359.0 111.9	81	3.5	4.3	88	2.6	4.3	○	87	2.3	5.5	92	4.2	6.4	○
91	ビルマイシン	+	50	411.0	50 10	55.9 198.9	86	7.0	9.6	98	4.3	6.2	○	82	6.0	6.1	84	7.5	7.6	○
92	ナフシリン	+	10	415.0	40 20	170.9 101.0	76	9.8	8.9	73	4.0	4.6	○	76	6.1	10.8	75	3.4	5.2	○
93	スピラマイシン	+	30	422.2	20 20	174.1 291.9	34	26.6	75.2	42	11.3	34.6	×	64	28.6	61.6	66	15.3	35.7	×
94	セファピリン	+	28	423.9	28 28	151.9 151.9	34	17.9	36.1	44	26.4	31.2	×	70	6.7	7.6	74	5.5	7.9	○

ESI: エレクトロスプレーイオン化 CV: コレクション効率 CE: コリジョンエネルギー Q1: プリカーサーイオン Q2: プロダクトイオン
 ○: 妥当性評価ガイドライン適合項目 ×: 妥当性評価ガイドライン不適合項目 -: ピーク不検出により検量線不適, 定量限界が許容範囲外で定量できなかったもの

No.	動物用医薬品	ESI	CV	Q1	CE	Q3	鶏の筋肉						ます							
							0.01ppm		0.1ppm		適合項目	0.01ppm		0.1ppm		適合項目				
							真度(%)	併行精度(%)	室内精度(%)	真度(%)		併行精度(%)	室内精度(%)	真度(%)	併行精度(%)		室内精度(%)			
95	クロキシリン	+	10	435.9	10	159.9	-	-	-	-	-	×	81	10.4	12.0	76	7.0	7.0	○	
96	トルトラス [®] リルスルホキシト [®]	+	46	441.9	16	113.9	97	16.5	20.1	86	4.5	4.2	○	105	42.4	42.8	84	14.8	15.8	×
97	テトキシイクリン	+	40	445.1	16	410.0	84	8.2	15.7	77	4.6	11.4	○	82	8.5	18.3	74	8.8	11.8	○
98	トキシイクリン	+	30	445.2	20	428.2	129	20.7	103.7	77	8.1	14.5	×	50	17.0	95.1	62	11.0	12.0	×
99	フェバ [®] ソテル	+	20	447.0	18	383.0	91	2.4	2.3	89	2.1	3.6	○	88	2.7	4.4	89	1.6	1.6	○
100	セファゾリン	+	30	454.9	10	323.0	56	69.8	98.1	66	23.6	22.0	×	69	53.9	90.7	64	32.2	51.4	×
101	セファロニウム	+	16	459.0	16	151.9	91	33.9	36.9	71	7.6	44.1	×	73	40.7	41.3	57	18.0	40.1	×
102	オキシテトラサイクリン	+	16	461.1	16	426.0	93	8.5	20.3	85	3.5	16.7	○	93	8.0	13.5	80	11.7	15.0	○
103	クロルテトラサイクリン	+	16	479.1	16	461.9	125	46.8	91.7	71	12.6	46.0	×	57	9.6	81.3	54	10.9	22.8	×
104	チアムリン	+	64	494.4	15	192.0	92	5.7	5.8	86	3.9	5.6	○	95	3.1	5.4	94	3.0	3.4	○
105	セフトリオキサム	+	16	523.9	16	240.8	51	22.8	30.6	60	5.0	13.1	×	62	15.6	19.6	60	6.6	13.8	×
106	セフタミド	+	10	529.0	16	134.0	91	7.4	14.1	71	2.7	20.5	×	90	6.5	14.3	74	13.5	32.5	×
107	バルネミン	+	34	567.4	16	264.7	84	13.7	11.0	86	6.2	5.0	○	86	7.6	10.4	83	2.4	4.3	○
108	グラスロマイシン代謝物M1	+	40	577.4	34	116.0	113	7.8	13.0	115	4.5	16.8	○	108	8.4	18.2	100	20.7	18.9	×
109	モキシテ [®] クチン	+	20	640.3	12	528.2	92	16.4	17.9	88	9.0	13.9	○	62	25.4	64.2	63	8.2	30.8	×
110	ミロキサミン	+	22	728.3	28	158.0	82	7.8	8.3	78	4.6	7.8	○	94	6.2	8.6	91	4.5	5.9	○
111	スビ [®] ソリンA	+	34	732.4	28	142.0	93	2.7	2.2	91	2.8	2.7	○	91	1.8	4.6	93	1.7	2.0	○
112	エリスロマイシン	+	30	734.5	30	158.1	70	7.9	6.5	69	6.6	8.1	×	78	5.2	7.3	79	4.6	6.7	○
113	スビ [®] ソリンD	+	28	746.4	28	142.0	94	2.8	2.9	92	2.2	3.2	○	91	3.2	5.2	93	1.9	2.0	○
114	ロイコマイシンA5	+	24	772.3	48	108.9	43	17.7	88.0	59	3.2	27.1	×	60	3.3	77.7	73	3.6	32.2	×
115	ガ [®] ミソロマイシン	+	34	777.4	46	115.9	96	6.1	7.8	88	2.6	4.4	○	98	5.1	5.4	95	1.9	5.9	○
116	グラスロマイシン	+	28	806.5	22	577.1	149	6.8	11.7	144	3.1	22.7	×	124	19.6	41.7	150	43.1	44.5	×
117	チルミコシン	+	25	869.5	45	174.2	97	5.8	6.0	91	5.1	4.1	○	100	4.0	8.4	95	3.3	6.8	○
118	ア [®] ルメタチンB1b	+	61	876.5	33	291.1	24	72.3	120.8	59	23.1	81.9	×	(5)	-526.8	-782.8	57	30.7	56.0	×
119	8,9-Z-ア [®] ルメタチンB1a	+	20	890.5	30	145.0	91	10.5	9.1	87	4.7	7.7	○	97	11.6	16.5	95	2.0	12.2	○
120	ア [®] ルメタチンB1a	+	12	890.5	54	113.0	94	6.0	11.5	85	4.6	9.8	○	85	20.8	20.6	88	5.9	18.6	×
121	イ [®] ルメタチン	+	20	892.5	14	569.2	106	19.4	28.1	100	6.4	9.5	○	88	41.9	42.1	109	8.1	14.8	×
122	エ [®] リナメタチンB1a	+	22	914.5	18	186.1	86	10.4	8.5	83	2.7	10.2	○	90	7.7	11.7	84	2.1	6.6	○
123	ド [®] ラメタチン	+	34	916.5	80	112.1	98	26.7	23.2	101	6.8	12.9	×	83	14.6	22.6	99	3.7	18.0	○
124	タイロシン	+	45	916.5	40	174.1	52	14.7	45.4	60	3.6	18.9	×	61	9.5	67.7	77	2.3	21.7	×
125	マ [®] テメタチン	+	34	934.5	26	629.4	98	17.2	14.1	91	11.4	14.0	○	98	7.7	11.4	97	3.0	9.1	○
126	ジ [®] ニルミト [®]	-	16	223.9	10	180.9	96	31.2	33.5	97	7.5	9.5	×	109	29.7	50.2	117	11.8	23.1	×
127	ナイカルバ [®] シリン	-	10	301.0	10	136.9	41	17.3	58.4	76	4.9	9.2	×	86	5.7	8.2	80	4.0	4.7	○
128	セ [®] ラノール	-	40	321.3	22	277.2	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	×
129	トリクラ [®] ベン [®] ゾ [®] ールオキシリン	-	58	326.9	20	181.9	79	18.6	18.7	77	4.7	5.2	○	89	8.1	11.1	81	4.3	5.7	○
130	ス [®] ルファンニラ	-	86	333.8	28	136.1	91	8.4	15.4	97	6.0	8.5	○	91	11.0	9.6	89	3.3	7.5	○
131	チ [®] アンフェニコール	-	46	353.9	10	289.9	114	22.8	39.4	146	10.5	35.4	×	109	28.6	38.1	120	38.1	43.7	×
132	フル [®] フェニコール	-	44	355.8	7	336.0	104	5.3	9.5	115	4.2	9.0	○	104	9.4	29.9	120	6.7	27.3	×
133	トリクラ [®] ベン [®] ゾ [®] ール	-	60	356.9	34	196.9	81	7.8	6.2	78	5.6	6.5	○	83	3.6	7.5	82	3.9	5.1	○
134	クロルスロン	-	22	378.0	12	342.0	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	×
135	ジ [®] クラズ [®] リル	-	34	404.8	16	333.9	144	18.9	27.4	94	7.0	9.1	×	86	13.3	11.8	85	3.1	5.7	○
136	セ [®] フロキシム	-	2	423.0	6	318.0	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	×
137	トルトラス [®] リル	-	26	424.0	12	98.9	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	×
138	トルトラス [®] リルスルホキシト [®]	-	40	455.9	16	98.9	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-	×
139	ラ [®] チロント [®]	-	28	589.4	28	235.0	78	31.9	31.7	78	12.4	21.6	×	54	13.9	17.1	61	11.1	29.8	×
140	モンシリン	-	36	669.4	48	100.9	88	52.1	53.2	91	18.2	24.3	×	83	28.9	30.2	81	7.2	27.8	×
合計							97						90							

ESI : エレクトロスプレーイオン化 CV : コーン電圧 CE : コリジョンエネルギー Q1 : プリカーサーイオン Q2 : プロダクトイオン
 ○ : 妥当性評価ガイドライン適合項目 × : 妥当性評価ガイドライン不適合項目 - : ピーク不検出により検量線不適合, 定量限界が許容範囲外で定量できなかったもの

一般用漢方製剤等の知事承認申請における規格試験法の 妥当性評価に関するガイドブックの作成

医薬食品部 医薬班 浜尾 俊, 岩切靖卓, 瀧野瑠衣*,
鈴木喬大, 金子亜由美, 堀池あずさ
高橋 真

Establishment of the Guide Book on Validation Study of Specifications and Test Methods
of Manufacturing Approval Application to Governor of OTC (Over-the-Counter) Kampo Products

Shun HAMAO, Yasutaka IWAKIRI, Takahiro SUZUKI,
Rui TAKINO*, Ayumi KANEKO, Azusa HORIIKE,
and Makoto TAKAHASHI

当研究所では、県知事に承認権限が委任されている医薬品および医薬部外品の製造販売承認申請に係る規格および試験方法、試験方法設定に関する資料、安定性試験結果等申請書類の内容の妥当性を検討している。

今回、平成 29 年度に知事承認となった一般用漢方製剤について、規格および試験方法の設定における漢方製剤の特性に合った分析法バリデーション手法を検証し、承認申請ガイドブックを作成したので報告する。

Key words: 一般用漢方製剤, 規格試験法, 妥当性, 製造販売承認申請

OTC Kampo product, specification and test method, validation study, manufacturing approval application

はじめに

医薬品、医薬部外品および医療機器等の製品として最も重要なことは、有効性、安全性および品質の確保である。製品の規格や試験方法は、これらを確保する上で大変重要な意義を持つ。当研究所では、県薬事課からの依頼により、県知事に承認権限が委任された医薬品、医薬部外品等の製造販売承認申請書のうち、規格や試験方法に関わる内容の妥当性について、技術的な面から検討している。

これまで都道府県知事に承認権限が委任された医薬品、医薬部外品等は表 1 のとおりであるが、製造販売業者に対する技術的な支援ならびに審査の効率化および標準化を図ることを目的に、当所では静岡県で申請の多い軟カプセル剤および染毛剤をモデルとした知事承認申請ガイドブック^{1,2)}をそれぞれ平成 19 年、平成 23 年に作成し、審査に活用している。

平成 29 年度に、一般用医薬品の漢方製剤等の承認審査に係る権限が都道府県知事に委任されたことから、医薬品産業が盛んな静岡県においても、県内企業から一般用漢方製剤等に関する知事承認申請が予想される。しかしながら、漢方製剤は複数の生薬から構成されているため、申請書を作成する際に必要な分析法バリデーションのデータが欠落又は不足し、資料の追加提出等に時間を費やすことにより、申請者にとって大きな負担となることが考えられる。

そこで、承認申請における分析法バリデーション手法の具体化による申請者の負担軽減および承認審査の迅速化を目的として一般用漢方製剤等に関する知事承認申請ガイドブックを作成したので報告する。

調査方法

一般用漢方製剤、一般用生薬製剤、医薬品等承認申請関連通知および医薬品製造販売指針等について必要な情報を調査、収集した。

静岡県環境衛生科学研究所

(〒420-8637, 静岡市葵区北安東 4-27-2)

Shizuoka Institute of Environment and Hygiene

(4-27-2, Kita-ando, Aoi-ku, Shizuoka, 420-8637, Japan)

* : 静岡県中部健康福祉センター

表1 地方委任となった医薬品等

No.	種類	地方委任告示年月日
1	かぜ薬	昭和45年10月20日
2	解熱鎮痛薬	昭和47年12月26日
3	鎮咳去痰薬	昭和59年5月29日
4	瀉下薬	昭和59年5月29日
5	眩暈薬	昭和60年3月26日
6	眼科用薬	昭和61年7月29日
7	ビタミン主薬製剤	昭和63年3月26日
8	浣腸薬	昭和63年3月26日
9	駆虫薬	平成元年3月28日
10	鼻炎用点鼻薬	平成3年3月29日
11	鼻炎用内服薬	平成5年1月29日
12	外用痔疾用薬	平成7年3月22日
13	胃腸薬	平成7年3月22日
14	みずむし・たむし用薬	平成10年5月15日
15	鎮痒消炎薬	平成24年1月19日
16	一般用漢方製剤	平成29年3月28日
17	一般用生薬製剤	平成29年12月21日

結果および考察

1 一般用漢方製剤の承認申請に必要な試験項目

今回知事承認となった一般用漢方製剤は平成31年3月時点で29処方であり、漢方エキスの処方一般用漢方製剤承認基準³⁾に規定されている。ガイドブックでは、網羅的に規格および試験方法を検討可能な製剤として芍薬甘草湯エキス製剤をモデルとし、漢方製剤に特有の規格や試験方法等について申請内容の標準化を図った。また汎用性を高める目的で、一般用生薬製剤の承認申請についての情報も掲載した⁴⁾。知事承認となった一般用漢方製剤の剤形と規格および試験方法の設定において必要となる試験項目は、図1に示したとおりである。漢方製剤は生薬の受入、エキスの抽出、製剤化等からなる一連の工程で製造されることから、製造工程での混入がないことを客観的に説明ができる場合は、一部のエキス製剤を除き、純度試験（重金属およびヒ素）の項目を設定しなくてよいとされている⁵⁾。同様に、灰分や酸不溶性灰分等についても一定の理由を示すことにより設定不要とされている⁵⁾。審査者はこれらの省略された項目について、その合理性を十分評価する必要がある。

2 代表的な分析法バリデーション手法の検証

1) 確認試験

一般的に漢方エキスでは確認試験として薄層クロマトグラフィー（TLC）が日本薬局方⁶⁾で設定されており、医薬品製造販売指針2015⁷⁾においてもTLCが推奨されている。確認試験ではブランク製剤を用いて特異性を評価

する必要があるが、複数成分を含有する漢方エキスでは、化成品とは異なり、単一成分のみを抜き取ったブランク製剤の設定が困難と考えられる。そこで、ブランク製剤として、対象の生薬を処方から除いた製剤または添加剤等の賦形剤のみを用いた製剤を用いて特異性を検証したところ、その妥当性が十分確認できたことから、確認例としてガイドブックに掲載した。

		含量規格	性状	確認試験	純度試験	乾燥減量	灰分	酸不溶性灰分	エキス含量	製剤均一性試験	崩壊試験	定量法
分包剤	散剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○		○
	顆粒剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
錠剤	素錠	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	フィルムコーティング錠	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	糖衣錠	○	○	○	△	○	△	△	△		○	○
セルカプセル剤	内容物が散剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	内容物が顆粒剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○
	軟カプセル剤	○	○	○	△	○	△	△	△	○	○	○

図1 剤形毎に必要な規格および試験方法

○：設定が必要な項目

△：必要に応じて設定する項目

2) 定量法

先述したとおり、漢方エキスは複数成分を含有するため、各漢方エキスにおいて定量すべき指標成分が日本薬局方⁶⁾に規定されており、試験方法として液体クロマトグラフィー（HPLC）が主に設定されている。そのため、HPLCにおける特異性、真度、精度、直線性および範囲等の分析法バリデーション項目について漢方製剤の特性に応じた検討方法をガイドブックに掲載した。

特に、定量法では、規格および試験方法の設定に関する資料の作成において、妥当性評価に必要な試験回数設定の誤りや、統計手法の煩雑さが申請者にとって負担となることが考えられる。試験の再現性確認のためには、併行精度として3ロットにつき、試料の秤量から分析までの一連操作を独立した3回の実施結果が必要とされるが、過去の申請において、1ロットにつき3回の試験実施をもって試験法の妥当性を評価している例や、真度、標準偏差および信頼区間等の算出した統計処理結果を十分評価できていない例があった。このような場合、申請者と審査者とのやりとりが繰り返されることになり、承認に至るまで長期間を要することがある。そのためガイドブックには、妥当性評価に必要な試験回数や統計手法に関するパラメータ等の参考情報を掲載することにより、分析バリデーションについての評価方法をより具体的に示した。

まとめ

医薬品等製造販売承認申請の支援を目的とした当ガイドブックは、製造販売業者においては承認申請や変更申請の際に役立つことが期待される。また、承認申請の経験の少ない製造販売業者の医薬品産業への新規参入の一助となりうる。また当研究所においても、審査に必要なデータ等の情報を企業と共有することが可能となり、医薬品等の知事承認申請における審査期間の短縮につながると考えられる。

さらに、製造販売業者において試験法や試験結果の評価方法についての意味や意義の理解を深めることで、製品の品質管理の向上にもつながることが期待される。

今後、県内企業を対象とした講習会および通知等により、企業におけるガイドブックの利用価値を向上させていきたい。

文 献

- 1) 医薬品等知事承認審査のための「規格及び試験方法」に関するガイドブックー軟カプセル剤ー，
<http://www.pref.shizuoka.jp/kosei/ko-530/yakujsidou/mayaku/documents/guidebookh19nancap.pdf>
- 2) 知事承認審査のための「規格及び試験方法」に関するガイドブックー染毛剤ー，
<http://www.pref.shizuoka.jp/kosei/ko-530/yakujsidou/mayaku/documents/guidebookh23senmou.pdf>
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知：一般用漢方製剤製造販売承認基準について，平成 29 年 3 月 28 日，薬生発 0328 第 1 号
- 4) 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知：一般用生薬製剤製造販売承認基準について，平成 29 年 12 月 21 日，薬生発 1221 第 4 号
- 5) 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知：都道府県知事が承認する漢方製剤の製造販売承認事務の取扱いに関する質疑応答集 (Q&A) について，平成 29 年 6 月 20 日，事務連絡
- 6) 厚生労働省：第十七改正日本薬局方，平成 28 年 3 月 7 日付厚生労働省告示第 64 号
- 7) レギュラトリーサイエンス：医薬品製造販売指針 2015，150，じほう，東京（2015）

迅速かつ簡便な前処理法による農産食品中の残留農薬 一斉分析法の検討

医薬食品部 食品班 小林千恵, 渡邊愛子, 山本幸,
高橋真

Study of the Simultaneous Analytical Method for Pesticide Residues
in Agricultural Products by fast and easy preparation

Chie KOBAYASHI, Aiko WATANABE, Miyuki YAMAMOTO
and Makoto TAKAHASHI

県内に流通する農産食品のより高い安全性の確保を目的に、多種類の残留農薬を迅速に分析するため、従来法よりも前処理時間の大幅な短縮等に効果がある QuEChERS 法を取り入れた一斉分析法について検討した。

さとも、にんじんを試料として、日常 GC-MS/MS を用いて分析を行っている 301 項目の農薬を対象に添加回収試験をしたところ、従来法の妥当性評価適合項目数より多くの項目が妥当性評価ガイドラインの真度と併行精度の目標値を満たす良好な結果が得られた。このことから、QuEChERS 法を前処理に取り入れた一斉分析法は、従来法と同等以上の項目が妥当性評価に適合となる可能性が示唆され、農産食品中の残留農薬の検査に有用と考えられた。

Key words: QuEChERS, 残留農薬, 一斉分析, 妥当性評価

QuEChERS, pesticide residue, simultaneous analysis, method validation

はじめに

平成 18 年 5 月に食品中の残留農薬等の規格基準にポジティブリスト制度が導入されて以来、当研究所では厚生労働省から通知された方法¹⁾をもとに農産食品中の残留農薬の一斉分析法を開発し、現在、GC-MS/MS および LC-MS/MS を用い、約 350 項目の残留農薬分析が可能である。また、平成 22 年 12 月には厚生労働省から「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について」²⁾ (以下、妥当性評価ガイドライン)が通知されたため、当研究所では、検査対象の農産食品ごとに、妥当性評価ガイドラインに準じた方法で試験法の妥当性評価を実施し、当該ガイドラインが示す目標値に適合した項目を検査対象項目として収去検査を実施している。

一方、残留農薬分析の前処理法として Anastassiades らが開発した³⁾ QuEChERS 法は、迅速かつ簡便な方法とし

て注目されており、欧州や米国では広く用いられている^{4,5)}。QuEChERS 法は、使用する器具や有機溶媒量が少なく、試料溶液を迅速に調製できるため、日本国内においても、本前処理法を活用した残留農薬分析法が検討されている⁶⁻⁸⁾。

今回、迅速かつ簡便な前処理法による残留農薬一斉分析法を確立し、検査に適用することを目的に、日常 GC-MS/MS を用いて分析を行っている 301 項目の農薬について QuEChERS 法を前処理に取り入れた一斉分析法を検討し、従来法による妥当性評価結果と比較したので報告する。

試料および方法

1 試料

対象とする 301 項目の農薬が検出されていないことを確認したさとも、にんじんを用いた。

2 試薬等

標準品は、関東化学(株)製、富士フィルム和光純薬(株)製および林純薬(株)製の農薬標準品を用いた。混合標準液は、各標準品をアセトンに溶解して調製した 1000 $\mu\text{g/mL}$ の標準原液および市販混合標準品を用い、これらアセト

ン/ヘキサン混液(1:1)で希釈し1 μg/mL 混合標準液を調製後、適宜希釈したマトリックス標準溶液を検量線の作成に用いた。

固相抽出カラムは、Supelco 社製の ENVI-Carb/LC-NH₂ SPE (500mg/500mg)を用いた。

3 方法

1) 検討対象項目

GC-MS/MS を用いて分析を行っている 301 項目の農薬を対象とし、表1に保持時間の早いものから順に示した。

2) QuEChERS 法を取り入れた前処理

既報⁹⁾の方法を用いて行った。粉碎均一化した試料 10g を 50mL のポリプロピレン製遠心管に採取し、アセトニトリル 10mL を正確に加え、1分間ホモジナイズした。これに、塩化ナトリウム 1g、無水硫酸マグネシウム 4g、クエン酸水素二ナトリウム 1.5 水和物 0.5g、およびクエン酸三ナトリウム 2 水和物 1g を加え、1分間手で振とうした。その後、遠心分離 (2,500rpm, 10分間) し、得られたアセトニトリル層から 4mL を正確に分取し、アセトニトリル:トルエン混液(3:1)10mL でコンディショニングした固相カラムに負荷後、アセトニトリル:トルエン混液 (3:1) 30mL で溶出した。溶出液は 1mL 以下になるまで 40°C以下で減圧濃縮後、アセトン 10mL を加え 1mL 以下になるまで 40°C以下で減圧濃縮し、さらにアセトン 5mL を加え同様に減圧濃縮した。完全に乾固させた後、アセトン/ヘキサン混液(1:1)2mL に溶解し、試料溶液とした。現在の検査に適用している前処理方法(従来法)との比較を図1に示した。

3) 添加回収試験

粉碎均一化した試料に各農薬が 0.01ppm, 0.1ppm となるように添加し、30分間放置後に前処理を行った。試験は5回繰り返しい、真度(%)と併行精度(RSD%)を算出した。

4) GC-MS/MS の分析条件

① 装置

ガスクロマトグラフは、456-GC(ブルカー・ジャパン社製)、質量分析計は、EVOQ GC-TQ(ブルカー・ジャパン社製)を用いた。

② GC 条件

カラム:VF-5ms (Agilent Technologies 社製)
(0.25mm×30m, 膜厚 0.25 μm)

キャリアガス:ヘリウム(1.2mL/min)

注入口温度:260°C

カラム昇温:50°C(1min)→25°C/min→125°C(4min)→5°C/min→300°C(6min)

注入量:2 μL

注入方法:パルスドスプリットレス(パルス圧 40psi, 1min)

トランスファーライン温度:280°C

③ MS 条件

イオン源温度:230°C

イオン化エネルギー:70eV

イオン化法:EI

分析モード:MRM

結果

現在、検査に適用している従来法を前処理に用いた場合、妥当性評価適合項目数は、さといも 181 項目、にんじん 212 項目である(表 1)。今回、QuEChERS 法を取り入れた前処理法により添加回収試験を実施し、得られた真度(%)と併行精度(RSD%)を妥当性評価ガイドラインが示す目標値(添加濃度 0.01ppm:真度 70~120%, 併行精度 25%), 添加濃度 0.1ppm:真度 70~120%, 併行精度 15%)と比較した。

その結果、添加濃度 0.01ppm, 0.1ppm の両濃度における真度と併行精度の各目標値に全て適合したのは、さといも 259 項目、にんじん 235 項目であった(表 1)。これらの適合項目のうち、さといも 85 項目、にんじん 38 項目は、従来法では妥当性評価不適合の項目であった。一方、従来法では妥当性評価に適合しているが、今回検討した前処理法では、両濃度における真度と併行精度の各目標値に対していずれかが不適合となり、全てが適合とならなかった項目数は、さといも 7 項目、にんじん 15 項目であった。

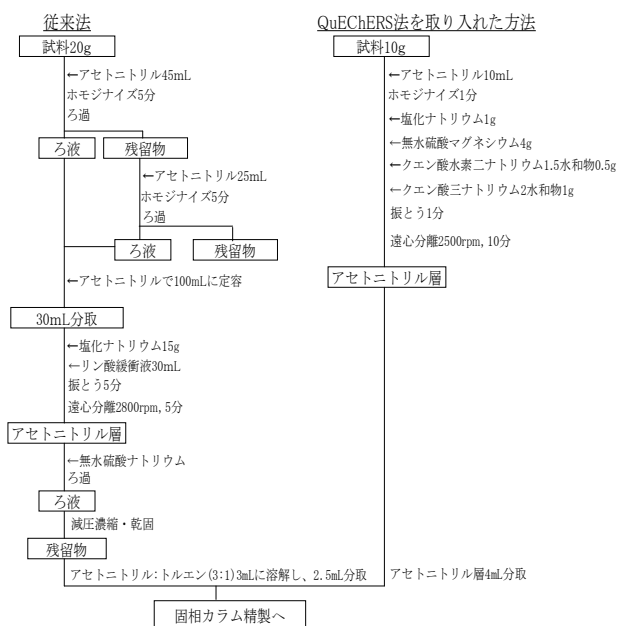


図1 前処理方法の比較

考 察

QuEChERS 法は、その優れた点である Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe の頭文字を集めた迅速かつ簡便な残留農薬の一斉分析の前処理法である。本前処理法は、アセトニトリルへの農薬の抽出、塩析、脱水を同時に行い、精製は PSA(primary secondary amine)粉を投入し、遠心分離により試料溶液を得る方法であるが、厚生労働省通知に基づく従来法よりも精製が不十分という報告¹⁰⁾がある。そのため、従来法の抽出、塩析、脱水を段階的に行う工程を QuEChERS 法に変更し、精製工程は固相カラムを用いる従来法を変更せずに検討を行った。

本前処理法を用いて、さといも、にんじんを試料とし、GC-MS/MS 測定項目である 301 項目の農薬の添加回収試験を行ったところ、従来法の妥当性評価適合項目数より多くの項目が真度と併行精度において妥当性評価ガイドラインの目標値に適合した。本前処理法は、簡便かつ迅速であるため、揮発や分解しやすい項目について真度が著しく低下することがなく、繰り返し試験による測定値のばらつきも全体的に小さかったため、従来法と比較すると適合項目が多くなったと考えられた。

また、従来法では妥当性評価不適合となる傾向がある保持時間の早い項目も、本前処理法では良好であった。特にさといもの結果から、従来法では No.1~35 の項目は全て妥当性評価不適合であったが、本前処理法を用いた場合、20 項目が真度と併行精度の目標値を満たし、両前処理法の違いが顕著に現れた。このことから、保持時間が早く、低沸点の項目は、従来法よりも減圧濃縮工程が少ない本前処理法を用いた方が揮発等による影響を受けにくいと考えられた。

一方、従来法では妥当性評価に適合しているが、今回検討した前処理法では真度または併行精度の目標値を満たすことができなかつたさといも 7 項目、にんじん 15 項目は、全て添加濃度 0.01ppm の真度のみが不適合であった。これらの項目は、本前処理法における添加濃度 0.01ppm の定量について、濃縮率の関係から従来法の 0.05 μ g/mL より低濃度の 0.02 μ g/mL の標準溶液で評価する必要があり、GC-MS/MS の感度が他の項目よりも低かつたためと考えられた。そのため、本前処理法を検査に適用する際には、装置のメンテナンスに重点を置き、感度を常に良好な状態に保っていくことが必要と思われた。

今回検討した迅速かつ簡便な前処理法を取り入れた一斉分析法は、でんぷんを多く含む農産食品であるさといも、にんじんにおいて従来法と同等以上の項目が妥当性評価に適合となる可能性が高く、GC-MS/MS 測定項目の残留農薬検査に有用であると考えられた。

また、本前処理法は、既報⁹⁾で報告しているとおおり、従来法よりも1検体あたりの前処理時間が3分の1に迅速化され、検査に要する有機溶媒量を10分の1に削減できる。今後は本前処理法の収去検査への導入を目指して、LC-MS/MS 測定項目についても検討し、測定項目全てにおいて妥当性評価を実施する予定である。

さらに、対象とする農産食品を拡大し、試料マトリックスの特性も考慮しながら検査対象項目がより多数になるように必要に応じて本前処理法の改良についても検討し、より効率的かつ効果的な一斉分析法を確立することで、県内に流通する農産食品の安全性を確保していきたいと考える。

まとめ

迅速かつ簡便な残留農薬の前処理法である QuEChERS 法を検査に取り入れるることについて、GC-MS/MS 測定項目である 301 項目の農薬において、さといも、にんじんを試料として検討した結果、以下のことが明らかとなった。

- 1 さといも、にんじんを試料として添加回収試験を実施したところ、両者ともに従来法の妥当性評価適合項目数より多くの項目が、真度と併行精度において妥当性評価ガイドラインの目標値に適合する良好な結果を得た。
- 2 従来法では妥当性評価に適合しているが、本前処理法では、添加濃度 0.01ppm の添加回収試験において、真度が目標値を満たすことができなかつた項目は、従来法よりも低濃度の評価が必要であり、GC-MS/MS の感度が他の項目よりも低かつたためと考えられた。
- 3 今回検討した迅速かつ簡便な前処理法を取り入れた一斉分析法は、でんぷんを多く含む農産品であるさといも、にんじんにおいて、従来法と同等以上の項目が妥当性評価に適合となる可能性が示唆され、農産食品中の残留農薬の検査に有用と考えられた。

文 献

- 1) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知: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について(一部改正),平成18年10月3日,食安発第1003001号
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知:食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について,平成22年12月24日,食安発1224第1号
- 3) Anastassiades, M. et al.: Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and "Dispersive Solid-Phase Extraction" for the Determination of Pesticide Residues in Produce, J. AOAC

- Int., **86**, 412-431 (2003)
- 4) Lehotay, S.J : Determination of pesticide residues in foods by acetonitrile extraction and partitioning with magnesium sulfate: collaborative study, J.AOAC Int., **90**, 485-520 (2007)
 - 5) European Committee for Standardization : Food of plant origin-Determination of pesticide residues using GC-MS and /or LC-MS/MS following acetonitrile extraction / partitioning and clean-up by dispersive SPE-QuEChERS-method
<https://www.cen.eu>
 - 6) 岩越景子他 : LC-MS/MS を用いた農産物中残留農薬の迅速試験法に関する検討, 食衛誌, **55**, 254-260 (2014)
 - 7) 山口玲子: QuEChERS 法による農産物の残留農薬一斉分析法の基礎的検討, 千葉県環境保健研究所年報, **20**, 53-58 (2013)
 - 8) 伴創一郎他: QuEChERS 改良法による農産物中残留農薬一斉分析法の妥当性評価, 京都市衛生公害研究所年報, **76**, 75-88 (2010)
 - 9) 小林千恵他: 農産食品中の残留農薬一斉分析法に関する検討, 静岡県環境衛生科学研究所報告, **55**, 45-49 (2012)
 - 10) Kuniyo, S. et al.: Difference in the matrix components by cleanup methods between the notified multiresidue pesticide analysis method in Japan and the QuEChERS method, J.Pestic.Sci., **40**, 200-207 (2015)

表1 検討対象項目および従来法の妥当性評価適合項目との比較 (No.1~75)

No.	項目名	さといも					従来法による 妥当性評価適合項目 ²⁾	にんじん					従来法による 妥当性評価適合項目 ²⁾
		添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合 した項目 ¹⁾		添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合 した項目 ¹⁾	
		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)			真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)		
1	ジ ^シ クロホルム	16	46.3	33	15.0	×	×	21	51.6	53	11.0	×	×
2	EPTC	6	69.6	24	22.6	×	×	13	74.9	38	14.8	×	×
3	メ ^シ ンホス	74	5.6	80	4.4	○	×	72	11.6	78	5.4	○	×
4	ア ^シ チレート	16	46.3	32	19.5	×	×	20	44.7	47	12.4	×	×
5	ニ ^シ トヒ ^シ リン	14	29.8	33	14.6	×	×	24	37.2	55	7.4	×	×
6	エ ^シ トリジ ^シ アゾ ^シ ール	10	35.3	25	15.9	×	×	22	34.4	48	9.2	×	×
7	メ ^シ タケリホス	35	22.5	58	7.6	×	×	51	12.8	82	4.1	×	×
8	クロ ^シ ロネア ^シ	45	17.6	73	3.9	×	×	68	14.3	83	5.5	×	×
9	テ ^シ フ ^シ チクロ ^シ ン	80	6.1	83	2.7	○	×	81	4.6	84	4.0	○	○
10	イ ^シ ソ ^シ フ ^シ ロカル ^シ ブ	74	3.1	78	2.4	○	×	798	24.3	83	5.1	×	×
11	XMC	84	4.8	89	3.4	○	×	85	7.1	88	3.5	○	×
12	テ ^シ ク ^シ サゼ ^シ ン	33	17.2	54	4.6	×	×	44	14.8	76	5.6	×	×
13	オ ^シ メ ^シ エ ^シ ート	74	5.6	81	5.1	○	×	73	3.7	75	4.6	○	×
14	フェ ^シ ノ ^シ ア ^シ カル ^シ ブ	79	5.2	89	6.3	○	×	79	6.9	97	6.6	○	○
15	プ ^シ ロ ^シ ホ ^シ キス ^シ ル	76	7.1	88	4.8	○	×	77	7.3	92	5.2	○	○
16	プ ^シ ロ ^シ ハ ^シ クロ ^シ ール	75	4.7	81	5.1	○	×	74	5.6	89	8.1	○	×
17	クロ ^シ ル ^シ エ ^シ ト ^シ キ ^シ ホ ^シ ス	36	11.6	60	4.4	×	×	68	9.8	75	5.8	×	×
18	テ ^シ メ ^シ ト ^シ ン ^シ ス ^シ メ ^シ チ ^シ ル	71	5.8	77	2.3	○	×	74	7.3	81	4.3	○	×
19	エ ^シ ト ^シ ア ^シ ロ ^シ ホ ^シ ス	72	6.3	76	3.9	○	×	71	5.9	86	8.0	○	×
20	エ ^シ カル ^シ フル ^シ ア ^シ リ ^シ ン	49	4.6	75	5.0	×	×	50	7.0	73	3.9	×	×
21	クロ ^シ ル ^シ ア ^シ ロ ^シ フ ^シ ア ^シ ム	74	3.1	85	4.0	○	×	78	5.7	88	5.8	○	○
22	トリ ^シ フル ^シ ア ^シ リ ^シ ン	47	5.7	72	3.9	×	×	47	5.8	74	5.9	×	×
23	ジ ^シ クロ ^シ ト ^シ ホ ^シ ス	74	3.0	79	3.3	○	×	71	5.8	79	4.7	○	×
24	ベン ^シ フル ^シ ア ^シ リ ^シ ン	43	6.4	73	4.0	×	×	41	5.4	61	6.2	×	×
25	ベン ^シ ト ^シ ア ^シ イ ^シ カル ^シ ブ	73	3.7	82	3.9	○	×	71	3.1	86	6.3	○	×
26	モノ ^シ クロ ^シ ト ^シ ホ ^シ ス	76	5.5	81	2.7	○	×	64	5.6	80	4.4	×	×
27	カ ^シ ズ ^シ キ ^シ ホ ^シ ス	71	3.1	83	1.3	○	×	78	5.7	86	4.4	○	×
28	タ ^シ イ ^シ ア ^シ レ ^シ ート	63	4.4	73	2.4	×	×	73	6.1	80	4.6	○	×
29	ホ ^シ レ ^シ ート	46	4.8	74	2.9	×	×	53	7.7	76	5.8	×	×
30	α-BHC	71	5.8	75	1.6	○	×	71	3.1	82	3.0	○	×
31	ヘ ^シ キ ^シ チ ^シ クロ ^シ ロ ^シ ヘ ^シ ン ^シ ゼ ^シ ン	46	9.0	60	3.0	×	×	70	8.7	74	4.0	○	×
32	シ ^シ メ ^シ ト ^シ エ ^シ ート	71	3.1	82	2.5	○	×	72	3.8	79	2.8	○	×
33	チ ^シ オ ^シ メ ^シ ト ^シ ン	74	3.1	89	3.4	○	×	73	3.7	76	3.6	○	○
34	ジ ^シ カ ^シ ロ ^シ ア ^シ ン	83	6.8	76	1.8	○	×	72	6.1	75	2.7	○	×
35	カル ^シ ホ ^シ ア ^シ リ ^シ ン	93	4.7	112	4.0	○	×	98	4.5	111	1.9	○	○
36	シ ^シ マ ^シ ジ ^シ ン	87	6.6	91	3.2	○	○	76	7.1	82	3.4	○	○
37	ア ^シ ト ^シ ア ^シ ジ ^シ ン	84	2.7	91	2.0	○	○	74	5.6	84	3.6	○	○
38	クロ ^シ ル ^シ ア ^シ ロ ^シ フ ^シ ア ^シ ム	72	9.4	78	5.2	○	×	46	11.9	73	3.8	×	×
39	ジ ^シ メ ^シ チ ^シ ン	87	3.2	90	1.5	○	○	83	5.3	84	1.2	○	○
40	クロ ^シ マ ^シ ジ ^シ ン	75	4.8	87	2.3	○	○	79	6.9	85	2.9	○	○
41	プ ^シ ロ ^シ ハ ^シ シ ^シ ン	83	3.4	90	1.8	○	○	76	8.5	84	2.5	○	○
42	キ ^シ ト ^シ ゼ ^シ ン	42	6.4	74	4.2	×	×	40	0.1	74	6.2	×	×
43	ジ ^シ オ ^シ キ ^シ チ ^シ オ ^シ ン	-	-	82	8.5	×	×	-	-	73	11.7	×	×
44	β-BHC	72	3.7	80	1.5	○	○	70	0.1	85	3.8	○	○
45	γ-BHC	75	0.2	80	2.1	○	○	72	3.9	84	3.4	○	○
46	プ ^シ ロ ^シ ハ ^シ タ ^シ ン ^シ ホ ^シ ス	70	0.2	88	3.4	○	×	70	5.0	83	4.5	○	○
47	テ ^シ ル ^シ ア ^シ ホ ^シ ス	47	5.7	76	1.9	×	×	64	6.6	79	4.0	×	×
48	シ ^シ ア ^シ ノ ^シ ホ ^シ ス	76	3.0	85	2.9	○	○	74	7.3	90	3.8	○	○
49	プ ^シ ロ ^シ ヒ ^シ チ ^シ ミ ^シ ト ^シ	72	3.7	81	2.5	○	×	70	0.1	81	3.6	○	○
50	タ ^シ イ ^シ ア ^シ ジ ^シ ン	71	3.2	85	3.4	○	○	70	7.1	91	5.2	○	○
51	ビ ^シ ロ ^シ キ ^シ ロ ^シ ン	89	2.5	90	1.9	○	○	89	2.4	89	2.8	○	○
52	ビ ^シ リ ^シ メ ^シ タ ^シ ニ ^シ ル	86	2.5	88	1.6	○	○	82	3.3	88	3.2	○	○
53	プ ^シ ロ ^シ ヒ ^シ ト ^シ ロ ^シ ジ ^シ キ ^シ ス ^シ モ ^シ ン	82	3.3	81	0.9	○	×	66	5.9	84	6.4	×	○
54	ジ ^シ ス ^シ ル ^シ ホ ^シ ト ^シ ン	51	8.2	78	3.0	×	×	70	7.1	80	5.9	○	×
55	イ ^シ サ ^シ ア ^シ ホ ^シ ス	72	3.8	81	3.9	○	○	72	3.8	89	6.0	○	○
56	テ ^シ フル ^シ ア ^シ リ ^シ ン	76	2.9	80	2.3	○	○	74	5.6	80	3.4	○	○
57	ター ^シ バ ^シ シ ^シ ル	79	5.2	84	2.0	×	×	77	3.5	83	2.9	○	×
58	エ ^シ ト ^シ リ ^シ ム ^シ ホ ^シ ス	74	8.8	84	8.1	○	×	69	12.9	86	7.7	×	○
59	トリ ^シ ア ^シ レ ^シ ート	72	3.7	79	3.1	○	×	72	3.8	81	5.0	○	○
60	δ-BHC	78	5.7	84	3.5	○	○	73	3.8	77	2.5	○	○
61	ビ ^シ リ ^シ ミ ^シ カー ^シ ブ	80	4.3	83	2.5	○	○	76	2.9	90	2.6	○	○
62	イ ^シ ロ ^シ ヘ ^シ ン ^シ ホ ^シ ス	59	7.0	77	5.8	×	×	69	3.3	83	3.1	×	×
63	チ ^シ キ ^シ チ ^シ ヘ ^シ ト ^シ リ ^シ ニ ^シ ル	108	2.5	98	0.8	○	×	-	-	-	-	×	×
64	ヘ ^シ ノ ^シ キ ^シ チ ^シ コ ^シ ール	66	3.3	77	2.2	×	×	71	3.1	82	3.5	○	×
65	エ ^シ チ ^シ オ ^シ フェ ^シ ン ^シ カル ^シ ブ	52	10.9	77	2.5	×	×	72	6.1	78	6.2	○	×
66	ホ ^シ ス ^シ ファミ ^シ ト ^シ ン	71	7.7	80	5.5	○	×	72	10.5	81	4.2	○	○
67	ジ ^シ カ ^シ ロ ^シ フェ ^シ ン ^シ チ ^シ オ ^シ ン	71	3.1	82	1.7	○	○	76	5.4	84	3.3	○	○
68	ベン ^シ フル ^シ ア ^シ レ ^シ ート	84	4.9	82	2.3	○	○	95	5.3	84	2.8	○	○
69	ジ ^シ メ ^シ チ ^シ ミ ^シ ト ^シ	72	3.7	79	4.5	○	○	81	5.1	89	3.0	○	○
70	ア ^シ セ ^シ ト ^シ クロ ^シ ール	72	3.7	85	1.9	○	○	70	5.0	86	3.0	○	○
71	プ ^シ ロ ^シ ハ ^シ ニ ^シ ル	79	2.9	89	2.0	○	○	77	3.3	92	1.7	○	○
72	プ ^シ ロ ^シ モ ^シ フ ^シ チ ^シ ト ^シ	66	3.4	82	3.5	×	×	70	8.7	82	3.7	○	○
73	クロ ^シ ル ^シ ビ ^シ リ ^シ ホ ^シ ス ^シ メ ^シ チ ^シ ル	71	3.1	85	2.3	○	○	73	6.1	87	2.9	○	○
74	トリ ^シ ア ^シ ジ ^シ ン	71	3.1	79	4.5	○	○	71	3.1	74	3.1	○	○
75	ホ ^シ ル ^シ チ ^シ オ ^シ ン	75	4.7	83	2.1	○	×	72	3.8	85	2.7	○	○

○：1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に全て適合した項目, 2) 従来法による妥当性評価適合項目

×：1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に対していずれかが不適合の項目, 2) 従来法による妥当性評価不適合項目

-：感度不良等により算出不可

表1 検討対象項目および従来法の妥当性評価適合項目との比較 (No.76~150)

No.	項目名	さといも					にんじん					
		添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合した項目 ¹⁾	添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合した項目 ¹⁾	従来法による妥当性評価適合項目 ²⁾
		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)		
76	ビンクロナリン	80	6.1	88	1.7	○	81	2.7	85	3.5	○	○
77	アラクロール	73	3.7	86	2.7	○	77	3.6	88	3.2	○	○
78	3-ヒドロキシカルボフラン	79	5.3	95	3.8	○	74	7.5	96	2.7	○	○
79	パラチオンメチル	73	3.7	72	3.4	○	70	0.1	75	3.3	○	×
80	トルクロホスメチル	76	2.9	84	1.3	○	81	5.1	87	3.3	○	○
81	シメトリン	80	4.3	87	4.0	○	69	2.9	85	3.6	×	○
82	カルバリン	73	6.0	83	3.4	○	72	3.8	81	2.4	○	○
83	メタラキシル	85	8.2	87	3.9	○	79	5.3	87	6.3	○	○
84	ヘアタクロル	51	4.3	72	3.0	×	69	6.0	74	4.3	×	×
85	アトリン	72	3.7	87	2.9	○	73	3.8	84	4.0	○	○
86	フェンクロホス	71	3.1	83	1.2	○	77	3.5	85	3.4	○	○
87	スピロキサミン	69	3.1	82	3.4	×	109	3.8	83	3.1	○	×
88	プロトリン	86	4.8	93	6.4	○	78	7.3	91	6.1	○	○
89	ビリスメスチル	72	6.2	84	2.4	○	71	3.1	82	3.9	○	○
90	テルブトリン	75	4.6	89	4.9	○	74	7.3	84	7.1	○	○
91	1-ナフチルアセトアミド	74	5.6	91	3.8	○	70	6.6	86	3.8	○	○
92	フェントロチオン	70	7.0	73	4.1	○	46	9.1	66	7.6	×	×
93	エトフメセート	91	4.6	90	3.3	○	84	9.7	84	5.8	○	○
94	メチオカルブ	80	4.4	88	5.3	○	76	5.5	85	2.3	○	○
95	ジメチルピリンホス(E)	79	2.9	84	1.8	○	73	6.1	78	3.6	○	○
96	プロマシル	74	7.3	83	3.4	○	75	4.3	82	0.9	○	○
97	ジクロロアゾニ	31	26.5	38	7.3	×	42	6.5	53	5.5	×	×
98	エスプロカルブ	78	3.4	81	1.7	○	79	5.3	82	4.6	○	○
99	マラチオン	71	3.1	77	2.4	○	71	3.1	72	2.1	○	○
100	メトキサロール	75	4.7	83	2.2	○	72	3.8	80	4.3	○	○
101	キノキサミン	71	3.1	73	2.7	○	70	5.0	74	2.3	○	×
102	クロルピリホス	71	3.1	85	1.8	○	70	0.1	82	3.1	○	○
103	チホペンカルブ	80	6.2	85	5.3	○	74	7.4	83	6.7	○	○
104	ジエトフェンカルブ	75	4.7	85	3.5	○	71	5.9	83	6.1	○	○
105	ジメチルピリンホス(Z)	76	2.9	84	1.7	○	72	3.8	82	2.6	○	○
106	アルトリン	72	7.9	81	8.3	○	73	3.7	79	4.5	○	○
107	クロルタルシメチル	89	2.5	91	5.0	○	90	3.8	87	4.4	○	○
108	フェンチオン	73	6.0	83	2.5	○	81	5.1	76	4.1	○	○
109	フェンプロピモルフ	74	3.1	78	2.3	○	88	5.0	80	4.0	○	○
110	シアジメチン	73	3.8	80	2.6	○	76	5.4	88	2.2	○	○
111	パラチオン	74	5.6	73	4.3	○	70	8.7	72	4.6	○	×
112	イソフェンホスキサリ	72	3.7	79	3.4	○	71	3.1	76	5.3	○	×
113	トリアジメチン	79	8.2	81	4.1	○	74	7.3	81	1.9	○	○
114	テトラコナゾール	77	5.7	86	3.0	○	71	7.7	84	3.8	○	○
115	イゾカルボホス	82	3.2	79	2.7	○	66	3.1	83	2.4	×	×
116	ニトタルイフプロピル	71	5.8	72	3.0	○	65	5.3	56	7.3	×	×
117	4,4'-ジメチルシクロペンタフェニ	85	4.1	87	2.4	○	92	2.9	83	4.3	○	○
118	ジコホール	84	2.6	86	2.5	○	89	4.8	82	4.0	○	○
119	アサリド	88	3.0	90	1.7	○	88	5.0	91	2.4	○	○
120	プロモホスメチル	73	3.8	82	2.3	○	74	3.1	77	4.1	○	○
121	ジフェニミド	83	5.4	87	4.4	○	89	4.7	85	3.9	○	○
122	ホスチアセート	71	7.6	81	5.9	○	71	5.9	77	5.3	○	○
123	ベンチメタリン	59	3.8	75	3.9	×	73	6.1	70	3.8	○	×
124	フィプロニル	71	5.8	80	3.1	○	70	5.0	78	3.7	○	○
125	ジメタメトリン	77	5.7	83	4.3	○	79	6.9	83	4.2	○	○
126	ペンコナゾール	72	5.8	88	2.8	○	76	5.5	83	3.3	○	○
127	イソフェンホス	75	4.6	84	3.8	○	77	3.5	78	2.6	○	○
128	クロピリネート	90	8.7	81	5.3	○	84	5.0	84	6.2	○	×
129	クロルフェンピリンホス	72	3.8	87	2.1	○	77	3.5	86	2.9	○	○
130	ヘアタクロホスキチドA	76	2.9	87	1.7	○	80	6.2	89	3.6	○	○
131	ビリフェニックス(Z)	73	3.8	82	4.0	○	70	5.0	75	3.2	○	×
132	アレスリン	79	2.9	96	1.3	○	90	8.9	76	3.8	○	×
133	メカルハム	76	2.9	83	3.1	○	70	5.0	77	2.7	○	○
134	ヘアタクロホスキチドB	77	5.7	83	2.8	○	84	6.5	88	3.8	○	○
135	フェントエート	55	6.3	83	1.7	×	55	6.5	76	4.1	×	○
136	キノルホス	85	6.0	87	1.9	○	75	0.1	79	2.0	○	○
137	プロシメトリン	95	3.7	93	1.3	○	90	3.9	97	4.5	○	○
138	ジメチルベレート	72	3.7	83	1.5	○	70	0.1	81	3.1	○	○
139	チアベンダゾール	36	4.3	74	4.6	×	72	6.1	79	2.1	○	×
140	キャブタン	20	30.6	32	6.5	×	-	-	-	-	×	×
141	トリフルメゾール	72	7.8	75	4.9	○	67	6.3	81	2.7	×	×
142	メトブレン	96	2.3	86	4.0	○	102	5.5	84	5.1	○	○
143	トリアジメチン	75	8.1	82	3.9	○	38	5.7	84	2.6	×	○
144	ホムベット	29	30.9	41	13.3	×	35	10.1	47	12.7	×	×
145	プロモホスエチル	71	3.1	82	2.8	○	71	5.9	76	3.2	○	○
146	メチダチオン	73	6.1	79	5.8	○	69	6.0	82	4.9	×	○
147	ジクロシメット	96	4.3	89	1.9	○	82	3.3	86	2.2	○	○
148	ハーバン	88	5.2	86	3.2	○	83	9.2	88	2.9	○	○
149	クロルベンシド	71	3.1	79	1.8	○	71	3.1	73	2.0	○	○
150	trans-クロルデン	74	2.9	80	3.1	○	76	2.9	82	3.9	○	○

○ : 1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に全て適合した項目, 2) 従来法による妥当性評価適合項目

× : 1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に対していずれかが不適合の項目, 2) 従来法による妥当性評価不適合項目

- : 感度不良等により算出不可

表1 検討対象項目および従来法の妥当性評価適合項目との比較 (No.151~225)

No.	項目名	さといも					にんじん						
		添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合した項目 ¹⁾	添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合した項目 ¹⁾	従来法による妥当性評価適合項目 ²⁾	
		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)			
151	プロパノール	72	3.7	83	1.5	○	×	72	3.8	81	2.5	○	○
152	ブリアゾール	75	4.6	85	2.9	○	×	71	5.9	83	3.4	○	○
153	ビリフェノックス(E)	73	7.7	82	2.3	○	×	71	5.9	73	0.8	○	×
154	キノチオネート	0	-	0	-	×	×	6	37.2	2	20.3	×	×
155	テトラクロルビンホス	73	6.1	83	3.7	○	○	70	5.0	88	2.5	○	○
156	パクロブトラゾール	73	3.7	85	3.1	○	×	74	5.6	84	1.7	○	○
157	ブタクロール	74	2.9	85	0.9	○	○	76	5.4	80	2.2	○	○
158	ジスルホトンスルホ	65	5.4	88	4.2	×	×	67	8.4	87	3.8	×	○
159	フェニチオカルブ	78	3.4	88	1.8	○	○	77	3.5	86	2.5	○	○
160	cis-クロルデン	84	2.6	84	2.1	○	○	86	2.6	83	2.9	○	○
161	α-エンドスルファン	82	3.2	85	1.5	○	○	82	3.3	82	2.8	○	○
162	ブタミホス	74	3.1	73	3.2	○	×	53	5.1	62	3.4	×	×
163	フルトリアノール	72	6.2	81	3.3	○	×	76	8.5	80	4.2	○	○
164	フェナミホス	75	8.1	84	3.8	○	×	73	6.2	79	3.0	○	○
165	ナプロホミド	88	5.0	92	2.4	○	○	86	4.8	88	4.2	○	○
166	フルトラニル	89	6.1	92	1.8	○	○	110	0.1	87	3.5	○	○
167	TCMTB	73	3.7	75	1.4	○	×	70	7.1	72	3.0	○	×
168	クロルフェンソ	88	3.1	90	3.3	○	○	88	3.2	89	4.1	○	○
169	ヘキサコナゾール	73	6.2	78	5.3	○	○	76	2.9	79	3.3	○	○
170	トリスノトロピノE	71	5.8	83	3.2	○	○	72	3.8	81	2.8	○	○
171	プロチオホス	71	5.8	82	3.7	○	○	70	7.1	73	3.5	○	○
172	イマチリ	72	13.4	80	4.2	○	×	45	11.2	79	3.4	×	×
173	ブレチクロール	75	4.7	87	2.9	○	○	70	5.0	82	3.2	○	○
174	フルジキニル	80	4.3	91	2.0	○	○	81	6.3	87	3.4	○	○
175	イキサチチオキソ	76	10.8	74	1.1	○	×	82	6.9	75	3.0	○	×
176	イソプロチオ	88	6.5	90	5.8	○	○	87	11.9	85	6.5	○	○
177	プロフェノホス	76	2.9	85	1.5	○	○	70	5.0	83	3.2	○	○
178	キキサチアゾ	96	4.4	89	1.9	○	○	87	3.1	86	3.1	○	○
179	トリシクロゾール	78	3.4	76	3.6	○	○	71	3.3	81	4.4	○	○
180	pp'-DDE	84	2.6	85	3.6	○	○	83	3.2	78	3.4	○	○
181	チアルキミド	73	3.7	83	2.1	○	○	72	3.8	80	3.0	○	○
182	クニコゾールP	72	3.8	82	2.7	○	×	81	6.7	78	4.5	○	○
183	トリブホス	93	3.0	81	1.2	○	○	70	0.1	75	3.8	○	○
184	フラムブロップメチル	104	5.3	91	2.0	○	○	95	5.3	92	3.7	○	○
185	ミクロブタニル	80	4.4	85	2.3	○	○	81	5.1	90	3.3	○	○
186	オキシフルオルフェン	70	11.4	75	4.0	○	×	53	8.4	73	3.5	×	×
187	フルシクロゾール	71	5.8	85	2.8	○	○	73	3.7	89	2.2	○	○
188	デイルリン	85	8.3	91	6.0	○	○	84	5.1	86	4.0	○	○
189	プロビリメート	81	5.1	88	4.1	○	○	92	6.2	86	3.6	○	○
190	プロプロフェン	89	7.3	88	3.3	○	○	88	5.0	84	3.3	○	○
191	クレシムメチル	74	5.6	83	5.3	○	○	73	3.8	84	5.3	○	○
192	トリスノトロピノZ	73	6.0	77	5.8	○	×	74	5.7	77	5.4	○	○
193	カルボキシ	75	6.7	83	4.8	○	×	76	2.7	78	4.2	○	×
194	イキサチメタホスチル	78	5.7	86	5.3	○	○	80	6.2	85	4.1	○	○
195	アキコナゾール	74	3.1	83	2.2	○	○	82	9.6	83	1.9	○	○
196	クロルフェナヒル	83	8.2	89	2.2	○	×	90	11.1	89	4.0	○	○
197	イキサチチオ	59	11.0	75	9.2	×	×	39	5.8	67	7.2	×	×
198	シプロコナゾール	70	4.7	85	3.0	○	○	77	8.2	82	2.7	○	○
199	フェノキシニル	80	6.2	90	2.3	○	○	88	6.4	88	3.2	○	○
200	ベルタン	74	5.6	84	1.8	○	○	80	7.7	80	3.0	○	○
201	エンドリン	78	7.3	84	1.8	○	○	76	7.3	79	4.2	○	○
202	フルフェンヒルエチル	84	2.7	96	2.4	○	○	89	9.3	88	3.2	○	○
203	ビリミバクメチル(Z)	80	4.4	88	1.8	○	○	81	5.1	87	2.5	○	○
204	クロルベンジノレート	80	0.2	89	2.8	○	○	83	5.4	85	2.2	○	○
205	フェンスルホチオン	72	3.7	76	4.7	○	×	70	7.2	74	4.7	○	×
206	メベンコゾールベンジ	81	6.7	90	2.0	○	×	79	7.0	87	1.7	○	○
207	β-エンドスルファン	82	3.4	89	2.7	○	○	80	6.2	88	3.8	○	○
208	エチオン	52	8.5	79	3.6	×	○	73	6.2	77	2.8	○	○
209	オキサジキシル	84	2.7	89	2.9	○	○	81	2.6	85	2.3	○	○
210	op'-DDT	72	3.7	75	2.0	○	○	68	3.7	74	2.0	×	○
211	pp'-DDD	71	3.1	75	2.2	○	○	72	3.8	82	3.0	○	○
212	フルアクリリム	76	3.1	91	2.3	○	○	78	3.4	88	1.8	○	○
213	メブロニル	77	3.5	93	3.7	○	○	80	6.2	90	3.0	○	○
214	トリブホス	53	5.1	83	3.6	×	○	72	6.2	80	2.5	○	○
215	カルフェントラゾールエチル	71	3.1	78	2.5	○	○	71	3.1	74	2.3	○	○
216	アキメチホス	81	17.7	77	35.2	×	×	59	7.0	73	2.0	×	×
217	フラムフル	78	5.7	96	9.9	○	○	77	3.5	86	2.6	○	○
218	ヘナラキシル	89	4.6	88	1.1	○	○	85	4.1	87	3.0	○	○
219	トリプロキシトロピノ	50	12.1	79	6.9	×	○	56	14.6	80	7.3	×	×
220	フルフルラゾ	77	7.3	90	2.9	○	○	78	3.4	87	2.2	○	○
221	エチフェノホス	71	5.8	87	1.8	○	○	71	3.1	83	3.2	○	○
222	エンドスルファンスルフェート	86	2.5	87	2.3	○	○	85	0.1	85	2.3	○	○
223	ビリミバクメチル(E)	72	6.1	86	3.5	○	○	79	5.2	83	2.2	○	○
224	キキサチフェン	86	2.5	87	1.5	○	○	85	0.1	84	2.2	○	○
225	プロビコナゾール	75	6.6	84	2.7	○	○	73	6.1	81	5.2	○	○

○ : 1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に全て適合した項目, 2) 従来法による妥当性評価適合項目
 × : 1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に対していずれかが不適合の項目, 2) 従来法による妥当性評価不適合項目
 - : 感度不良等により算出不可

表1 検討対象項目および従来法の妥当性評価適合項目との比較 (No.226~301)

No.	項目名	さといも					にんじん						
		添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合した項目 ¹⁾	添加濃度0.01ppm		添加濃度0.1ppm		全て目標値に適合した項目 ¹⁾	従来法による妥当性評価適合項目 ²⁾	
		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)		真度(%)	併行精度(%)	真度(%)	併行精度(%)			
226	ビ ⁺ ラフルフェニチル	85	5.8	91	1.7	○	○	83	3.2	89	3.2	○	○
227	レナシル	89	4.6	90	2.0	○	○	72	5.8	90	3.1	○	○
228	pp ⁺ -DDT	75	4.6	79	1.1	○	○	70	0.1	76	1.6	○	○
229	ハキシジ ⁺ ノン	87	5.1	87	2.1	○	○	76	2.7	86	2.3	○	○
230	テニルクロール	74	5.6	88	3.0	○	○	73	7.8	83	3.5	○	○
231	テ ⁺ コナゾール	74	5.6	79	3.8	○	×	66	3.1	74	2.0	×	×
232	ジ ⁺ クロホップ ⁺ メチル	91	4.5	92	1.2	○	○	91	2.4	89	2.6	○	○
233	ジ ⁺ フルフェニカン	83	5.3	90	1.2	○	○	85	4.2	88	2.3	○	○
234	プロバ ⁺ ルキ ⁺ ット	90	6.8	96	1.8	○	○	15	3.4	77	2.3	×	×
235	ビ ⁺ ロニル ⁺ トキシド ⁺	75	4.7	87	3.1	○	×	82	3.3	82	3.1	○	○
236	レストリン	73	6.0	86	3.4	○	×	73	7.8	77	3.0	○	○
237	カブ ⁺ タホル	79	19.7	72	4.3	○	×	104	5.3	73	4.4	○	×
238	エボ ⁺ キシコナゾール	75	8.1	80	4.5	○	○	66	5.9	75	1.6	×	○
239	ゾ ⁺ キシミド ⁺	80	4.4	93	5.2	○	○	74	5.7	84	3.1	○	○
240	メフェン ⁺ ビ ⁺ ルシ ⁺ エチル	80	4.4	91	3.4	○	○	82	3.3	86	3.1	○	○
241	ビ ⁺ リ ⁺ チカル ⁺ ブ ⁺	77	7.4	82	7.7	○	×	73	3.8	78	2.7	○	○
242	ビ ⁺ リ ⁺ ダ ⁺ フェンチオン	73	10.3	88	8.0	○	×	70	5.0	78	5.2	○	○
243	イ ⁺ ロジ ⁺ オン	78	5.7	88	5.1	○	○	154	7.0	82	2.9	×	×
244	ビ ⁺ フェントリン	79	5.3	86	3.5	○	○	74	3.1	75	2.8	○	○
245	ホス ⁺ メット	74	7.3	85	9.9	○	○	70	0.1	77	2.0	○	○
246	EPN	81	5.2	79	3.3	○	×	72	3.8	78	2.3	○	○
247	プロモ ⁺ ロビ ⁺ レート	74	5.6	91	2.1	○	○	71	3.1	83	2.6	○	○
248	ビ ⁺ ロホス	72	3.8	88	2.0	○	×	71	7.7	74	3.9	○	○
249	ビ ⁺ コリナ ⁺ フェン	80	4.4	92	2.5	○	○	77	3.5	88	2.1	○	○
250	エトキシ ⁺ ゾール	78	7.3	94	3.7	○	○	77	3.5	80	2.9	○	○
251	メトキシ ⁺ クロール	72	3.7	81	1.8	○	○	71	3.1	79	3.0	○	○
252	フェン ⁺ プロバ ⁺ トリン	74	3.0	89	3.7	○	○	72	8.0	77	3.8	○	○
253	フェン ⁺ アミ ⁺ ト ⁺ ン	82	3.4	91	2.7	○	○	74	2.9	86	2.7	○	○
254	テ ⁺ フェン ⁺ ビ ⁺ ラド ⁺	88	5.0	92	2.2	○	○	77	3.5	86	2.4	○	○
255	ア ⁺ ニコホス	73	6.1	88	12.6	○	○	70	5.0	78	5.2	○	○
256	ビ ⁺ フェノ ⁺ ックス	71	7.7	77	3.1	○	×	54	10.0	73	4.1	×	×
257	フ ⁺ チオ ⁺ カル ⁺ ブ ⁺	74	8.7	88	3.5	○	○	26	3.7	82	1.4	×	×
258	テ ⁺ ラジ ⁺ ホ ⁺ ン	87	3.0	92	1.1	○	○	80	4.3	90	2.7	○	○
259	フェ ⁺ ノ ⁺ トリン	74	8.7	91	5.0	○	○	80	4.3	80	4.4	○	○
260	ホ ⁺ サ ⁺ ロン	75	8.1	91	3.6	○	×	70	7.1	79	4.2	○	○
261	ア ⁺ ジ ⁺ ン ⁺ ホス ⁺ メチル	76	7.2	96	8.1	○	○	62	4.5	78	3.4	×	×
262	ビ ⁺ リ ⁺ ブ ⁺ ロキシ ⁺ フェン	93	6.1	95	1.6	○	○	85	4.0	90	2.9	○	○
263	シ ⁺ ハ ⁺ ロホ ⁺ ップ ⁺ チル	83	6.8	94	2.1	○	○	73	3.8	93	4.6	○	○
264	シ ⁺ ハ ⁺ ロ ⁺ リン	87	8.6	83	2.5	○	○	79	5.2	77	2.4	○	×
265	メ ⁺ フェ ⁺ セ ⁺ ット	83	8.0	90	2.6	○	○	75	4.7	89	3.6	○	○
266	ア ⁺ クリ ⁺ ナ ⁺ トリン	75	8.1	76	6.4	○	×	49	4.6	77	5.2	×	×
267	ビ ⁺ ラ ⁺ ジ ⁺ ホ ⁺ ス	75	8.1	88	2.8	○	×	74	5.7	82	5.1	○	○
268	フェ ⁺ ナ ⁺ リ ⁺ モ ⁺ ル	77	7.3	90	2.8	○	○	69	5.7	89	2.1	×	○
269	ビ ⁺ ラ ⁺ クロ ⁺ ホ ⁺ ス	75	8.1	98	5.5	○	○	72	3.8	83	6.1	○	○
270	フェ ⁺ キ ⁺ キ ⁺ ブ ⁺ ロ ⁺ ップ ⁺ エチル	82	6.9	95	5.1	○	○	74	5.7	90	4.1	○	○
271	オリ ⁺ キ ⁺ リン	71	7.7	97	4.8	○	×	69	11.9	91	3.4	×	×
272	ス ⁺ ビ ⁺ ロ ⁺ ジ ⁺ クロ ⁺ フェ ⁺ ン	86	4.9	96	2.2	○	○	74	3.1	93	3.0	○	○
273	ビ ⁺ テ ⁺ ル ⁺ タ ⁺ ノール	80	7.6	98	1.9	○	○	85	8.7	100	3.9	○	×
274	ヘル ⁺ メ ⁺ トリン	96	5.6	98	1.2	○	○	80	4.4	99	1.8	○	○
275	ビ ⁺ リ ⁺ ダ ⁺ ベン	81	8.1	85	1.7	○	○	76	5.5	80	3.4	○	○
276	フル ⁺ キ ⁺ ン ⁺ コ ⁺ ナ ⁺ ゾール	81	2.7	86	1.3	○	○	71	3.1	86	2.5	○	○
277	ブ ⁺ ロ ⁺ カ ⁺ ラ ⁺ ズ	72	11.6	83	4.8	○	×	73	3.8	81	7.1	○	×
278	カ ⁺ フェ ⁺ ン ⁺ ス ⁺ ト ⁺ ロール	82	3.3	89	2.9	○	○	73	6.1	89	1.6	○	○
279	フェ ⁺ ン ⁺ ブ ⁺ コ ⁺ ナ ⁺ ゾール	85	10.5	94	2.8	○	○	92	6.2	96	4.0	○	○
280	シ ⁺ フル ⁺ トリン	72	3.7	80	2.0	○	×	54	4.0	77	3.4	×	○
281	フル ⁺ フェ ⁺ ン ⁺ ブ ⁺ ロ ⁺ ックス	73	7.8	73	3.1	○	×	42	6.5	64	4.2	×	×
282	シ ⁺ ベ ⁺ ル ⁺ メ ⁺ トリン	71	3.1	83	3.5	○	×	46	4.4	81	3.0	×	○
283	フル ⁺ シ ⁺ ト ⁺ リ ⁺ ネート	84	5.0	82	3.1	○	×	22	3.3	78	3.0	×	○
284	エ ⁺ ト ⁺ フェ ⁺ ン ⁺ ブ ⁺ ロ ⁺ ックス	87	6.5	86	4.7	○	○	75	6.3	84	3.8	○	○
285	シ ⁺ ラ ⁺ フル ⁺ オ ⁺ フェ ⁺ ン	85	7.1	84	2.6	○	○	78	5.8	84	2.9	○	○
286	フル ⁺ リ ⁺ ト ⁺ ン	81	10.1	94	2.5	○	○	72	7.8	95	3.2	○	○
287	ビ ⁺ リ ⁺ ミ ⁺ ジ ⁺ フェ ⁺ ン	81	6.7	95	1.8	○	×	74	5.7	92	2.7	○	×
288	フル ⁺ ミ ⁺ キ ⁺ キ ⁺ シ ⁺ ン	67	4.0	77	2.7	×	×	46	9.1	79	4.4	×	×
289	フェ ⁺ ン ⁺ ハ ⁺ レ ⁺ レート	76	2.9	79	3.6	○	×	38	7.3	74	2.4	×	○
290	フル ⁺ ハ ⁺ リ ⁺ ネート	75	4.6	78	2.2	○	×	70	0.1	79	4.0	○	○
291	シ ⁺ フェ ⁺ ノ ⁺ コ ⁺ ナ ⁺ ゾール	75	4.4	83	2.9	○	×	69	3.1	89	4.2	×	×
292	テ ⁺ ル ⁺ カ ⁺ メ ⁺ トリン	75	8.1	82	8.5	○	×	43	6.3	75	4.1	×	×
293	フル ⁺ ミ ⁺ クロ ⁺ ラ ⁺ ック ⁺ ハ ⁺ ン ⁺ チル	77	5.8	87	4.5	○	○	72	6.3	95	6.3	○	○
294	ア ⁺ ジ ⁺ キ ⁺ シ ⁺ ト ⁺ ロ ⁺ ビ ⁺ ン	72	7.8	95	4.7	○	○	68	12.4	85	9.0	×	○
295	フ ⁺ ナ ⁺ キ ⁺ キ ⁺ ト ⁺ ン	75	9.4	88	5.1	○	○	70	7.2	88	8.6	○	○
296	トル ⁺ フェ ⁺ ン ⁺ ビ ⁺ ラド ⁺	78	10.6	91	5.7	○	○	72	9.3	96	6.9	○	○
297	シ ⁺ メ ⁺ ト ⁺ モ ⁺ ル ⁺ ブ ⁺	87	10.5	99	3.7	○	○	82	8.2	100	2.2	○	○
298	ビ ⁺ ラ ⁺ クロ ⁺ ス ⁺ ト ⁺ ロ ⁺ ビ ⁺ ン	-	-	-	-	×	×	-	-	-	-	×	×
299	イ ⁺ ミ ⁺ ハ ⁺ ン ⁺ コ ⁺ ナ ⁺ ゾール	46	14.1	76	3.7	×	×	29	7.7	85	9.2	×	×
300	シ ⁺ ニ ⁺ ト ⁺ ン ⁺ シ ⁺ エチル	77	8.6	97	6.5	○	○	74	10.1	96	7.7	○	○
301	フル ⁺ チ ⁺ ア ⁺ セ ⁺ ット ⁺ メチル	39	16.7	78	11.2	×	×	30	16.7	80	15.0	×	×

259項目適合

181項目適合

235項目適合

212項目適合

○ : 1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に全て適合した項目, 2) 従来法による妥当性評価適合項目

× : 1) 添加濃度 0.01ppm および 0.1ppm の真度, 併行精度の各目標値に対していずれかが不適合の項目, 2) 従来法による妥当性評価不適合項目

- : 感度不良等により算出不可

光化学オキシダントの発生予測に関する研究

大気水質部 大気騒音環境班 結城茜, 井口大輔, 小田祐一,
 前田友幸, 矢嶋雅

Study on Prediction for the photochemical oxidant of Shizuoka Prefecture

Akane YUKI, Daisuke IGUCHI, Yuichi ODA,
 Tomoyuki MAEDA and Masashi YAJIMA

県では、光化学オキシダント (Ox) が発生しやすい春～夏を Ox 監視強化期間とし、当日午前 10 時 30 分までに Ox の日最高濃度予測を A(120ppb 以上で高くなる), B(100ppb 以上 120ppb 未満で高くなりやすい), C(100ppb 未満で低い) の 3 ランクで行っているが、A 及び B ランクの予測的中率が低いことがある。現在、Ox の日最高濃度予測情報は受託業者が Ox 濃度、気象データ等を用いて作成しているが、Ox の生成に関与する大気中の窒素酸化物及び揮発性有機化合物 (VOC) のデータは利用していない。そこで、午前 10 時までの Ox 生成に関与する大気データを解析し、A 及び B ランクの的中率向上につながる知見が得られないか検討した。

その結果、Ox の日最高濃度と午前 10 時までの二酸化窒素 (NO₂) 濃度に正の相関があることが判明した。また、重回帰分析により NO₂ を含む Ox 日最高濃度予測式と NO₂ を含まない Ox 日最高濃度予測式を導出し、比較した結果、NO₂ を予測判断に加えることで A 及び B ランクの予測的中率が向上する可能性が示唆された。

Key words: 光化学オキシダント, 二酸化窒素, 統計解析
 photochemical oxidant, nitrogen dioxide, statistical analysis

はじめに

光化学オキシダント (Ox) は、大気中の窒素酸化物、揮発性有機化合物 (VOC) 等が光化学反応を起こすことにより発生する。Ox 濃度が高くなると目や呼吸器等の粘膜を刺激して、健康被害が発生することがある。県は、Ox 濃度の 1 時間値が「Ox 注意報」の発令基準である 120ppb 以上となり、かつ、この状態が継続すると推定される場合には、大気汚染防止法第 23 条に基づき注意報を発令し、県民に注意を呼び掛けるとともに、工場等に大気汚染物質排出量の削減を要請し、健康被害の未然防止に努めている。

県では、Ox が発生しやすい春～夏を監視強化期間とし、当日午前 10 時 30 分までに Ox 日最高濃度予測を A (120ppb 以上で高くなる), B (100ppb 以上 120ppb 未満で高くなりやすい), C (100ppb 未満で低い) の 3 ランクで行い、その結果を市町及び報道機関等に情報提供するとともに、インターネット上で公開している (図 1)。

現在、県内の Ox 日最高濃度予測情報は受託業者が Ox 濃度、天気図、アメダス資料及び気象衛星資料等を用いて作成しているが、A 及び B ランクの予測的中率が低いことがある (表 1)。A 又は B ランクと予測した場合、注意報発令に備える必要があるため、A 及び B ランクの予測的中率の向上が求められている。現在、Ox の主成分であるオゾン (O₃) の生成に関与する窒素酸化物及び VOC のデータを予測に用いていないので、これらのデータを解析し、A 及び B ランクの予測的中率向上につながる知見が得られないか検討したので報告する。

静岡県環境衛生科学研究所
 (〒420-8637, 静岡市葵区北安東 4-27-2)
 Shizuoka Institute of Environment and Hygiene
 (4-27-2, Kita-ando, Aoi-ku, Shizuoka, 420-8637, Japan)

光化学オキシダント注意報等の発令状況 <small>[本画面を拡大]</small>			
2016年5月28日(土) 14時40分現在			
注意報等の発令状況は10分毎に更新されます。			
地域	オキシダント予測	発令区分	発令時間
伊豆	C	発令なし	
		発令なし	下田
		発令なし	伊豆中央
		発令なし	伊東
東部	C	予測ランク	予測内容
		A	120ppb以上で、高くなる
		B	100ppb以上120ppb未満で、高くなりやすい
		C	100ppb未満で低い
中部	C	発令なし	
		発令なし	浜松
		発令なし	浜松市 (旧浜松市、旧舞阪町、旧東通町)
		発令なし	浜松市 (旧浜北市、旧天竜市、旧春野町、旧龍山村、旧佐久間町、旧水窪町)
西部	C	発令なし	引佐
		発令なし	浜松市 (旧引佐町、旧三ヶ日町、旧龍江町)
		発令なし	湖西
		発令なし	湖西市

図 1 Ox 日最高濃度予測の公開例

表1 2015年 5月～9月 予測ランク的中率 (%)

地域	A		B		C	
伊豆	0	(0/1)	25	(1/4)	97	(143/148)
東部	100	(0/0)	25	(1/4)	97	(144/149)
中部	100	(0/0)	25	(1/4)	95	(142/149)
西部	100	(0/0)	40	(2/5)	95	(141/148)

方法

1 解析対象物質

Ox と O_x の生成に関与する一酸化窒素 (NO), 二酸化窒素 (NO₂) 及び非メタン炭化水素 (NMHC) を対象とした。

2 解析対象測定局

Ox, NO, NO₂ 及び NMHC の大気自動測定器を設置している県内の大気汚染常時監視測定局 13 局 (図 2) のデータを解析した。

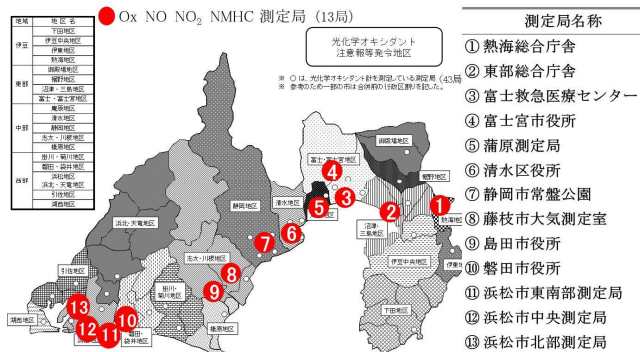


図 2 解析対象測定局

3 解析方法

本県の常時監視システムに収集された 1 時間値測定データを整理し、統計ソフト EXCEL 多変量解析 Ver.7.0 (株式会社エスミ) を用いて解析した。

1) 濃度推移の可視化

濃度推移を把握する目的で、2006 年度～2016 年度の 1 時間値、日平均値及び日最高値を用いて、日内濃度推移、地域及び季節ごとの濃度推移を図示した。本県は東西約 150km・南北約 120km と広大な面積を有し、県内を 4 地域 (伊豆、東部、中部、西部) に分けて Ox 日最高濃度を予測しているため、4 地域ごとの濃度推移を図示した。また、春 (4 月～6 月)、夏 (7 月～9 月) 秋 (10 月～12 月)、冬 (1 月～3 月) ごとの濃度推移を図示した。

2) 相関分析

Ox 日最高濃度と Ox 生成に関与する物質に関係性がないか調べるため、相関図を作成し、ピアソンの積率相関係数を算出した。高濃度事例を分析するため、2009 年度～2016 年度の内、Ox が 120ppb 以上の高濃度となった年度のデータを用いて相関分析した。午前 10 時 30 分ま

で Ox 日最高濃度予測をしているため、午前 10 時までの Ox, NO, NO₂ 及び NMHC 濃度と Ox 日最高濃度の相関分析をした。

3) 重回帰分析

Ox 日最高濃度と相関のあった物質を Ox 日最高濃度予測に用いることで、A 及び B ランクの予測的中率が向上するか評価するため、相関のあった物質を含む Ox 日最高濃度予測式及び相関のなかった物質を含まない Ox 日最高濃度予測式を重回帰分析により導出し、A 及び B ランクの的中率を比較し評価した。Ox は光化学反応により発生するため、Ox 日最高濃度予測式は午前 10 時までの相関のあった物質濃度、Ox 濃度、最高気温及び日照時間のデータを用いて導出した。気温及び日照時間は、測定局付近の気象庁の気象観測データを用いた。Ox 高濃度事例の特徴を反映させるため、2009 年度～2016 年度 Ox が 120ppb 以上の高濃度となった年度の 5 月～9 月のデータを分析に用いた。

相関のあった物質を含む Ox 日最高濃度予測式 (Ox 日最高濃度予測値 = a₁ × 【午前 10 時までの Ox 濃度】 + b₁ × 【Ox 日最高濃度と相関があった物質の午前 10 時までの濃度】 + c₁ × 【午前 10 時までの最高気温】 + d₁ × 【午前 10 時までの日照時間】 + e₁) 及び相関のなかった物質を含まない Ox 日最高濃度予測式 (Ox 日最高濃度予測値 = a₂ × 【午前 10 時までの Ox 濃度】 + c₂ × 【午前 10 時までの最高気温】 + d₂ × 【午前 10 時までの日照時間】 + e₂) の係数 (a～d) 及び定数 (e) は、予測値と実測値の差の 2 乗和が最小になるように求めた。また、予測式 (重回帰式) について多重共線性の心配がないこと及び予測値と実測値の差が正規分布に従うことを確認した¹⁾。

A 及び B ランクの予測的中率が向上するか評価するため、導出した 2 つの Ox 日最高濃度予測式に 2009 年度～2018 年度、5 月～9 月のデータを代入し、算出した Ox 日最高濃度予測値を 3 つの予測ランク (A: 120ppb 以上, B: 100ppb 以上 120ppb 未満, C: 100ppb 未満) に変換し、A 及び B ランクの予測的中率を比較した。

結果および考察

1 濃度推移の可視化

1 日の中で時刻により Ox, NO, NO₂ 及び NMHC 濃度が変動していることがわかった (図 3)。季節により Ox, NO 及び NO₂ 濃度が変動することがわかった (図 4, 5)。Ox が高くなりやすい春～夏 (4 月～9 月)、地域により NO, NO₂ 及び NMHC 濃度が異なることがわかった (図 6, 7)。また、年度により NO, NO₂ 及び NMHC 濃度が変動していることがわかった (図 4～7)

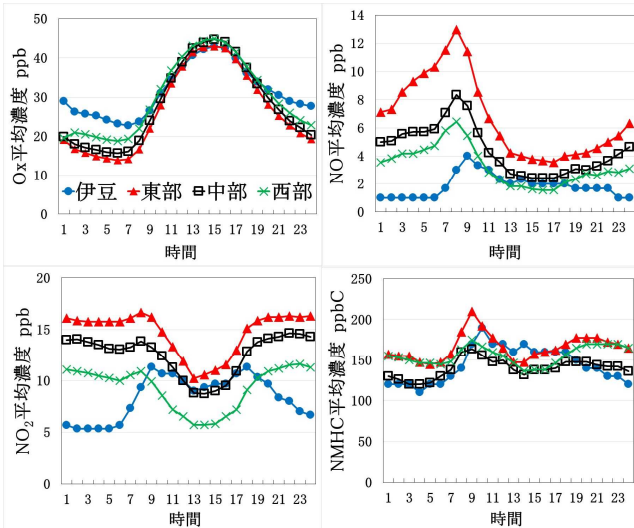


図3 Ox, NO, NO₂及びNMHC 日内濃度推移

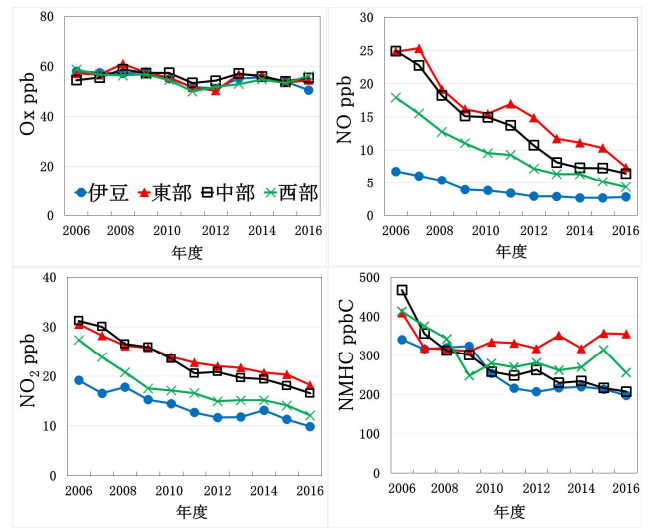


図6 地域別の日最高濃度の平均値 (春～夏)

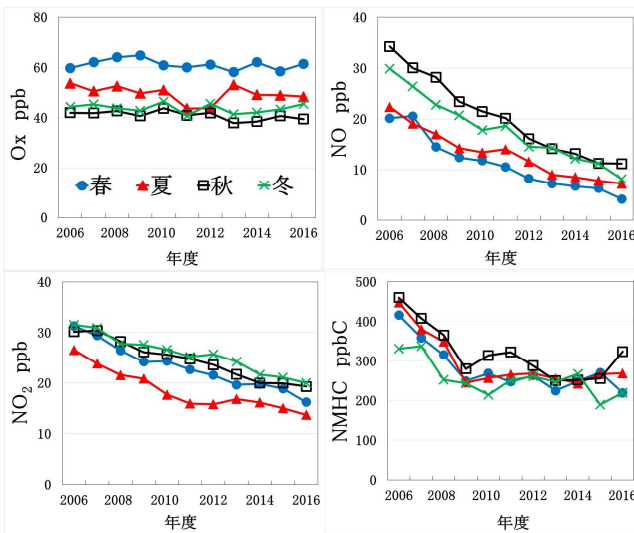


図4 季節別の日最高濃度の年平均値

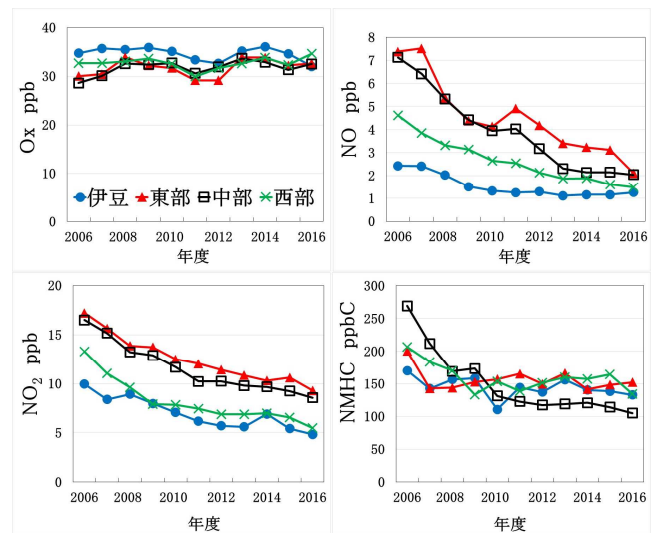


図7 地域別の日平均濃度の平均値 (春～夏)

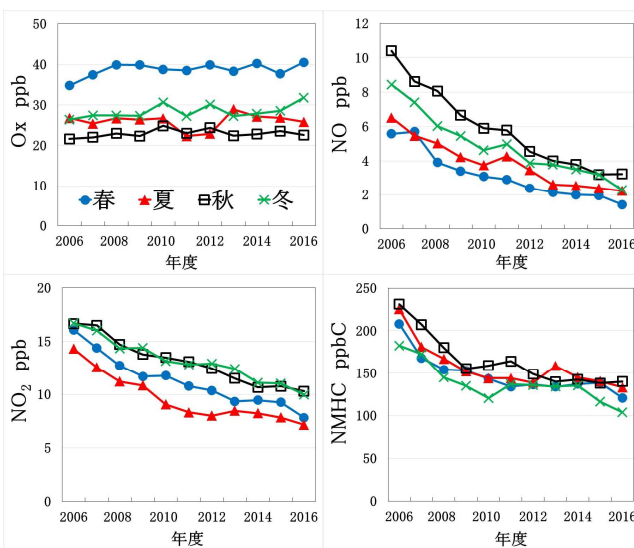


図5 季節別の日平均濃度の年平均値

2 相関分析

Ox, NO, NO₂及びNMHC 濃度は日内変動していることがわかったため(図3), 午前1-10時, 5-10時及び8-10時の濃度平均値とOx日最高濃度の相関分析をした. また, 季節及び地域により濃度が変動する物質があったため(図4~7), Ox濃度が高くなりやすく, Ox日最高濃度予測をしている5月~9月のデータを用い, 測定局ごとに分析した. 紙幅の都合上, 各地域でOxが120ppb以上の高濃度となった日が最も多かった測定局(伊豆地域:①熱海総合庁舎, 東部地域:②東部総合庁舎, 中部地域:⑦静岡市常盤公園, 西部地域:⑩浜松市中央測定局)について, 午前1-10時, 5-10時及び8-10時の濃度平均値の内, ピアソンの積率相関係数(r)の絶対値が最も大きかった時間帯の濃度平均値とOx日最高濃度の相関図を示す(図8~11).

相関分析の結果, Ox日最高濃度と10時までの濃度に

正の相関があった測定局数は、13局中Oxが13局、NO₂が11局、NMHCが7局であった。Ox日最高濃度と10時までのNO₂濃度に負の相関があった測定局数は、13局中4局であった。NOはOxの主成分であるO₃を減少させる物質のため(O₃+NO→O₂+NO₂)、負の相関になり、NO₂及びNMHCはOxの原因物質のため正の相関になったと考えられる。10時までのOx濃度はOx日最高濃度の予測判断に用いられているが、多くの測定局で10時までの濃度とOx日最高濃度に正の相関があったNO₂濃度は予測判断に用いられていない。NO₂濃度を予測判断に新たに加えることで予測的中率向上の可能性があるとわかった。

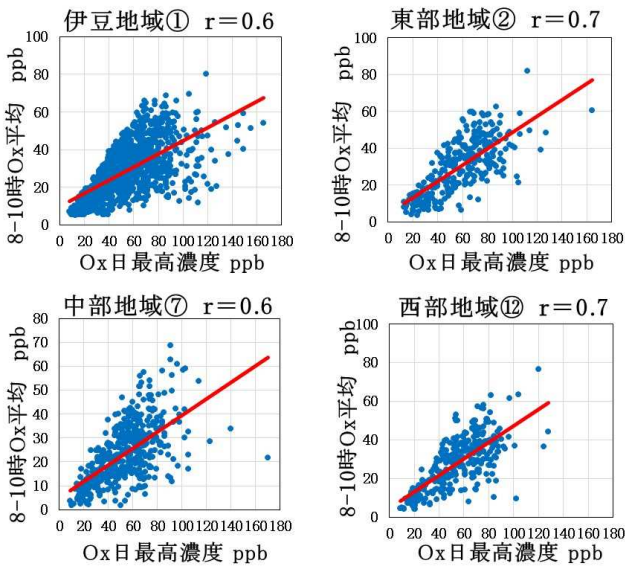


図8 Ox日最高濃度と10時までのOxの相関図

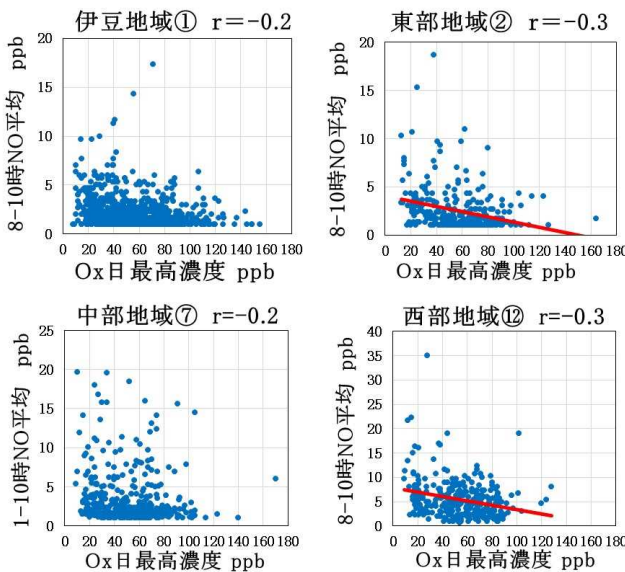


図9 Ox日最高濃度と10時までのNOの相関図

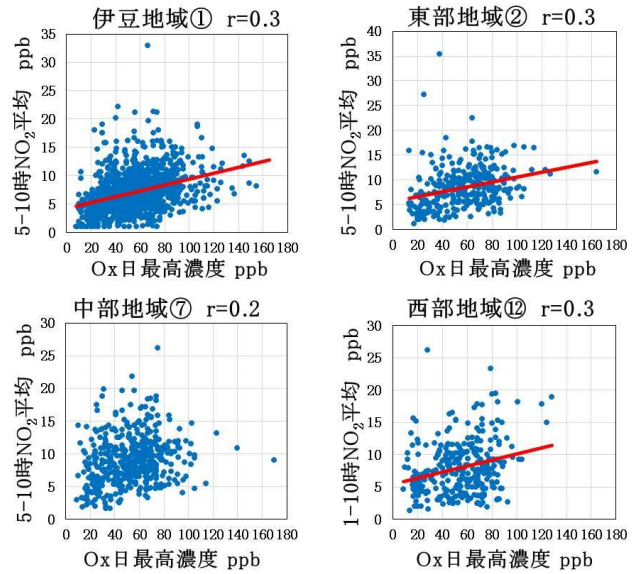


図10 Ox日最高濃度と10時までのNO₂の相関図

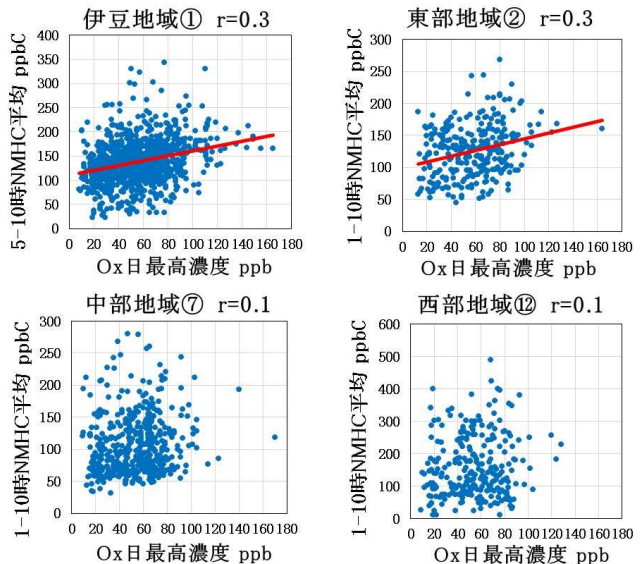
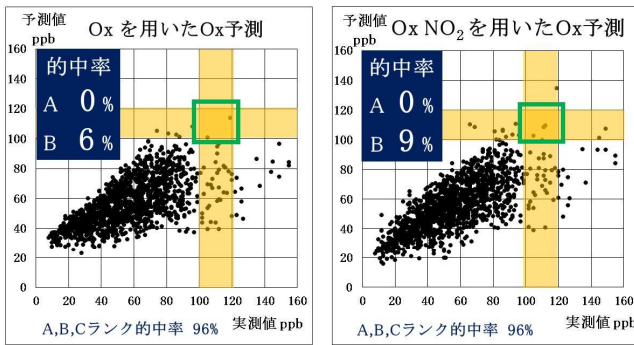


図11 Ox日最高濃度と10時までのNMHCの相関図

3 重回帰分析

多くの測定局でOx日最高濃度と相関のあったNO₂濃度を含むOx日最高濃度予測式及びNO₂濃度を含まない予測式を重回帰分析により導出し、比較した結果、NO₂濃度を含む予測式の方がA及びBランクの予測的中率が高くなる測定局が多かった。NO₂濃度を予測判断に加えることでA及びBランクの予測的中率が向上する可能性が示唆された。紙幅の都合上、各地域でOxが120ppb以上の高濃度となった日が最も多かった測定局(伊豆地域:①熱海総合庁舎, 東部地域:②東部総合庁舎, 中部地域:⑦静岡市常盤公園, 西部地域:⑫浜松市中央測定局)の予測式, A及びBランクの予測的中率の結果を示す(図12)。

伊豆地域①



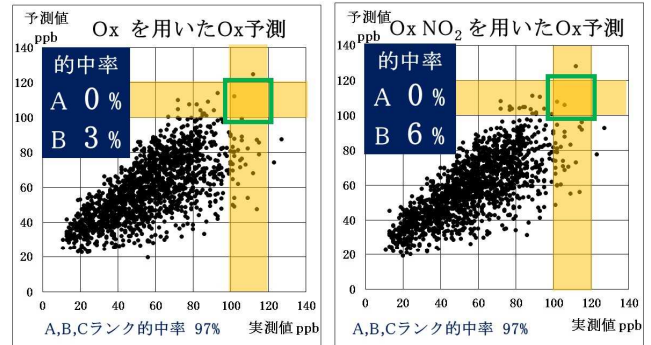
Oxを用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.113 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 0.875 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 0.878 \times [\text{日照時間 h}] + 6.152$$

Ox NO₂を用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.135 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 2.434 \times [\text{5-10時NO}_2\text{ ppb}] + 1.312 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 0.949 \times [\text{日照時間 h}] - 28.302$$

東部地域②



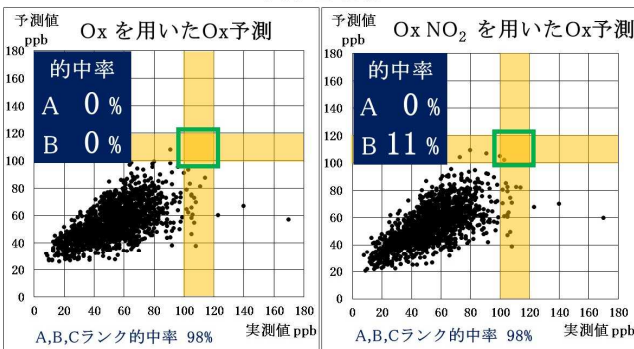
Oxを用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.196 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 0.504 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 2.792 \times [\text{日照時間 h}] + 5.283$$

Ox NO₂を用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.198 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 1.194 \times [\text{5-10時NO}_2\text{ ppb}] + 0.955 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 2.329 \times [\text{日照時間 h}] - 16.019$$

中部地域⑦



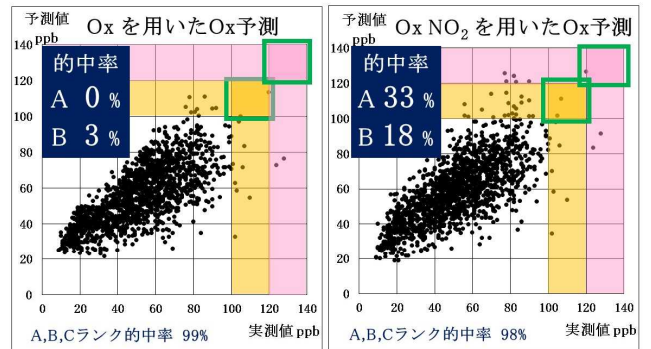
Oxを用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.141 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 0.491 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 1.083 \times [\text{日照時間 h}] + 11.791$$

Ox NO₂を用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.163 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 1.537 \times [\text{5-10時NO}_2\text{ ppb}] + 0.836 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 1.449 \times [\text{日照時間 h}] - 12.369$$

西部地域⑧



Oxを用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.201 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 0.716 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 1.245 \times [\text{日照時間 h}] + 0.608$$

Ox NO₂を用いたOx日最高濃度予測式

$$\text{Ox日最高濃度予測値} = 1.203 \times [\text{8-10時Ox ppb}] + 1.405 \times [\text{1-10時NO}_2\text{ ppb}] + 0.873 \times [\text{最高気温 } ^\circ\text{C}] + 1.216 \times [\text{日照時間 h}] - 14.707$$

図 12 Ox 日最高濃度予測式, A 及び B ランクの予測的中率結果

まとめ

Ox 生成に関する県内の大気データを解析し,以下の知見を得た。

- 1 県内において, Ox の日最高濃度と午前 10 時までの NO₂ 濃度に正の相関がある測定局が多いことが判明した。
- 2 午前 10 時までの Ox 濃度, NO₂ 濃度, 最高気温, 日照時間を用いて重回帰分析により導出した NO₂ 濃度を含む Ox 日最高濃度予測式と NO₂ 濃度を含まない Ox 日最高濃度予測式を導出し, 比較した結果, NO₂ 濃度を含む予測式の方が A 及び B ランクの予測的中率が高くなる測定局が多かった。

よって, これまで Ox 日最高濃度の予測判断に利用していない NO₂ 濃度を予測判断に加えることで, A 及び B ランクの予測的中率が向上する可能性が示唆された。

今後, 本研究の成果を Ox 日最高濃度予測受託業者に情報提供し, NO₂ 濃度, Ox 濃度及び気象データ等を用いた Ox 日最高濃度予測を依頼し, A 及び B ランクの予測的中率の向上を目指す。

文献

- 1) 内田治 他:例解多変量解析ガイド EXCEL アドインソフトを利用して, 40-45, 東京図書株式会社, 東京 (2017)

他誌に発表した論文

日本地球惑星科学連合 2018 年大会
2018. 5.24 (千葉)

微生物部

- 1) *Escherichia albertii* による食中毒における病因物質の特定について
森主博貴
- 2) 食品衛生研究,68, (6) 59-63 (2018)
2016年7月に静岡県内で発生した集団食中毒は新興細菌 *Escherichia albertii* が原因であった。国内における本菌を原因とした食中毒は7例目で、本県では初めての事例であった。本菌については標準的な検査法が確立されておらず、分離培地上に有意に発育したコロニー性状（乳糖および白糖非分解）から本菌を疑い、マルチプレックスPCR、DNAシーケンス、PFGEを行うことにより病因物質を特定することが出来た。

- 3) 地下水熱の利用について
村中康秀
省エネの支援制度等説明会講演
2018. 5.25 (静岡)
- 4) 天空ダム 富士山と地下水
村中康秀
ふじのみや地球温暖化対策地域協議会講演
2018. 6.27 (静岡)
- 5) 静清地域の地下水の特徴と熱利用に向けて - 3年間の調査結果 -
神谷貴文
静清地域地下水利用対策協議会平成 30 年度定期総会
2018. 7.18 (静岡)

医薬食品部

- 1) Roles of GalNAc-disialyl lactotetraosyl antigens in renal cancer cells

Akiko Tsuchida, Motohiro Senda, Akihiro Ito, Seiichi Saito, Makoto Kiso, Takayuki Ando, Anne Harduin-Lepers, Akio Matsuda, Keiko Furukawa, Koichi Furukawa

Scientific Reports **8** (1), 7017 (2018)

GalNAc-disialyl Lc4 (GalNAc-DSLc4) was reported as a novel antigen that associated with malignant features of renal cell cancers (RCCs). To clarify roles of GalNAc-DSLc4 in malignant properties of RCCs, we identified B4GalNAc-T2 as a responsible gene for the synthesis of GalNAc-DSLc4, and prepared stable transfectants of GalNAc-T2 cDNA using VMRC-RCW cells, resulting in the establishment of high expressants of GalNAc-DSLc4. They showed increased proliferation and invasion, and specific adhesion to laminin. In the transfectants, PI3K/Akt signals were highly activated by serum stimulation or adhesion to laminin. GalNAc-DSLc4 was co-localized in lipid rafts with integrin β 1 and caveolin-1 in both immunoblotting of fractionated detergent extracts and immunocytostaining, particularly when stimulated with serum. Masking of GalNAc-DSLc4 with antibodies as well as PI3K inhibitor suppressed malignant properties of the transfectants. These results suggested that GalNAc-DSLc4 is involved in malignant properties of RCCs by forming a molecular complex with integrins in lipid rafts.

- 6) 富士山の地下水を調べる・守る・活用する
神谷貴文
人間環境大学環境教育センター 環境保全セミナー 第8回
2018. 7.20 (岡崎)
- 7) 静岡県安倍川下流域の地下水の特徴と地中熱ポテンシャルマップ
神谷貴文, 香田梨花, 伏見典晃, 村中康秀
日本地下水学会 2018 年秋季講演会
2018.10.24-26 (松山)
- 8) ワサビ田におけるオナシカワゲラ, コカクツツトビケラの生息状況
伏見典晃, 神谷貴文, 岡 智也, 西島卓也
第 21 回自然系調査研究機関連絡会議 調査研究・活動事例発表会
2018.11.29 (茨城)
- 9) ワサビ田に棲む水生昆虫の炭素・窒素安定同位体比
伏見典晃, 神谷貴文, 岡 智也, 西島卓也
第 8 回同位体環境学シンポジウム
2018.12.21 (京都)
- 10) 肥料成分はストロンチウム安定同位体比によるバレイシヨ産地判別に影響を与えるか?
神谷貴文, 香田梨花, 岡 智也, 申 基澈
第 8 回同位体環境学シンポジウム
2018.12.21 (京都)

学会・研究会の報告

環境科学部

- 1) 富士山・愛鷹山の地下水の特徴とエネルギー利用
神谷貴文
平成30年度沼津地区環境保全協議会通常総会
2018. 5.23 (沼津)
- 2) 駿河湾における富士山からの海底湧出地下水(V)
村中康秀, 神谷貴文, 大山康一, 伏見典晃, 香田梨花
小野昌彦, 丸井敦尚

- 11) α -アセトキシ安息香酸、サリチル酸ナトリウム及び p-tert ブチル安息香酸の分析
小郷沙矢香
平成 30 年度化学物質環境実態調査環境化学セミナー
2019. 1.21 (東京)
- 12) ストロンチウム安定同位体比によるワサビ・バレイシヨ産地判別の有用性
神谷貴文, 中村佐知子, 香田梨花, 伏見典晃, 岡 智也, 村中康秀, 申 基澈
表示・起源分析技術研究懇談会第 20 回講演会

2019. 1.25 (東京)
- 13) 環境省のエコ調査分析法開発業務に参加して
小郷沙矢香, 長島由佳
平成 30 年度しずおか環境調査研究推進連絡会議
2019. 2. 1 (静岡)
- 14) GC/MS アプリケーションソフトの他社製 GC/MS への
応用について
長島由佳, 小郷沙矢香
平成 30 年度しずおか環境調査研究推進連絡会議
2019. 2. 1 (静岡)
- 15) 海岸域におけるマイクロプラスチックの調査手法の確
立
鈴木光彰, 村中康秀, 伏見典晃, 神谷貴文, 小郷沙
矢香, 岡 智也, 長島由佳, 平松裕志
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019. 2. 8 (静岡)
- 16) ストロニウム安定同位体でバレイショの産地判別が
可能か?
神谷貴文, 香田梨花, 岡 智也
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019. 2. 8 (静岡)
- 17) *o*-アセトキシ安息香酸、サリチル酸ナトリウム及び
p-*tert*-ブチル安息香酸の 3 物質一斉分析法の開発
小郷沙矢香, 長島由佳
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019. 2. 8 (静岡)
- 18) 大井川流域における地下水の温度分布・成分の特性
岡 智也, 神谷 貴文, 伏見 典晃, 村中 康秀
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019. 2. 8 (静岡)
- 19) 災害時における土壌中有害物質の前処理とスクリーニ
ング分析法の開発について
長島由佳
平成 30 年度新成長戦略研究チャレンジ研究成果発
表会
2019. 3. 7 (静岡)
- 20) PRTR 情報を用いた AIST-SHANEL による静岡県内河
川のリスク評価
小郷沙矢香, 長島由佳
第 52 回日本水環境学会年会
2019. 3. 7~9 (山梨)
- 微生物部**
- 1) 腸管出血性大腸菌における MLVA 法導入の効果につ
いて
森主博貴, 鈴木香菜, 久家力也, 村田学博, 水本嗣郎,
長岡宏美, 神田隆
全国食品衛生監視員協議会第 58 回関東ブロック研修
会
2018.8.31 (静岡市)
- 2) 浴槽水における新たな消毒薬「モノクロラミン」によ
る実証試験
水本嗣郎, 鈴木香菜, 久家力也, 村田学博, 森主博貴,
長岡宏美
平成 30 年度 日本獣医公衆衛生学会 (中部)
2018.9.2 (名古屋市)
- 3) 新しく分類された下痢症起因性 *Esherichia albertii* 調
査の汚染実態と分離株の性状
村田学博, 鈴木香菜, 久家力也, 水本嗣郎, 森主博貴,
長岡宏美, 神田隆, 鈴木秀紀
平成 30 年度 全国公衆衛生獣医師協議会 全国大会
調査研究発表会
2018.9.7 (東京都)
- 4) 新規蛍光基質を用いた抗インフルエンザ薬剤耐性株の
検出法の検討
酒井悠希子, 原稔美, 大石沙織, 阿部冬樹, 神田隆
平成 30 年度 (第 33 回) 地方衛生研究所全国協議会関
東甲信静支部ウイルス研究会
2018.9.27-28 (高崎市)
- 5) 腸管出血性大腸菌における MLVA 法導入の効果につ
いて
森主博貴, 鈴木香菜, 久家力也, 村田学博, 水本嗣郎,
長岡宏美, 神田隆
平成 30 年度全国食品衛生監視員研修会
2018.10.24-25 (東京都)
- 6) 同居家族の続発情報により遺伝子検出に至った日本紅
斑熱陽性症例
大石沙織, 酒井悠希子, 阿部冬樹, 神田隆, 大橋典男
第 25 回リケッチア研究会
2018.12.15-16 (東京都)
- 7) 静岡県における風しん患者のウイルス遺伝子検出状況
大石沙織, 酒井悠希子, 中村達恵, 阿部冬樹, 神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)
- 8) 感染症発生动向調査におけるインフルエンザ検体提出
状況
酒井悠希子, 原稔美, 大石沙織, 阿部冬樹, 神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)
- 9) 2017 年度に分離された腸管出血性大腸菌の MLVA 法に
よる解析
森主博貴, 鈴木香菜, 久家力也, 村田学博, 水本嗣郎,
長岡宏美, 神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)
- 10) 鶏盲腸由来サルモネラ属菌の薬剤耐性獲得状況につ
いて
久家力也, 鈴木香菜, 村田学博, 水本嗣郎, 森主博
貴, 長岡宏美, 神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)
- 11) 複数の血清型が分離された ST 産生性腸管毒素原性大

腸菌による集団食中毒について
鈴木香菜、久家力也、村田学博、水本嗣郎、長岡宏美、神田隆、土屋亮介、柏木久輝、山本隆宏、小山祐人、遠藤真琴、田中恵美
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

12) 新興細菌 *Escherichia albertii* の汚染実態調査 (第 2 報)
長岡宏美、鈴木香菜、久家力也、村田学博、水本嗣郎、森主博貴、神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

13) 腸管調査出血性大腸菌 O157 による集団食中毒事例における検査について
村田学博、鈴木香菜、久家力也、水本嗣郎、森主博貴、長岡宏美、神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

14) 浴槽水等におけるモノクロアミン実証試験
水本嗣郎、鈴木香菜、久家力也、村田学博、森主博貴、長岡宏美、神田隆
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

15) 新しく分類された下痢症起因性 *Escherichia albertii* 調査の汚染実態調査
村田学博、鈴木香菜、鈴木秀紀、久家力也、水本嗣郎、森主博貴、長岡宏美、神田隆
平成 30 年度 日本獣医公衆衛生学会
2019.2.9-11 (横浜市)

16) 静岡県における 5 年間の薬剤耐性菌検出状況について
鈴木香菜、久家力也、村田学博、水本嗣郎、森主博貴、長岡宏美、神田隆
第 31 回 地方衛生研究所全国協議会 関東甲信静支部細菌研究部会
2019.2.14-15 (千葉市)

17) *Escherichia albertii* の汚染実態 (第 2 報)
長岡宏美、鈴木香菜、久家力也、村田学博、水本嗣郎、森主博貴、神田隆
第 31 回 地方衛生研究所全国協議会 関東甲信静支部細菌研究部会
2019.2.14-15 (千葉市)

18) MLVA について
森主博貴
静岡県食品衛生監視員東部ブロック研修会
2019.3.15 (沼津市)

医薬食品部

1) ワサビ中グルコシノレート類の LC-MS/MS による一斉分析法の検討
渡邊愛子、竹下由布子、山本幸、小林千恵、高橋真、西島卓也
第 55 回全国衛生化学技術協議会年会
2018.11.29-30 (横浜市)

2) 車用除菌・消臭スプレーの除菌効果に関する調査
辻むつみ、長倉美由紀、高橋真
第 55 回全国衛生化学技術協議会年会
2018.11.29-30 (横浜市)

3) シルクパジャマと謳う衣類の苦情テストについて
辻むつみ、小笠原理映、長倉美由紀、高橋真
第 55 回全国衛生化学技術協議会年会
2018.11.29-30 (横浜市)

4) 輸入製品からの医薬品成分の検出
堀池あずさ、浜尾俊、岩切靖卓、鈴木喬大、金子亜由美、高橋真
第 55 回全国衛生化学技術協議会年会
2018.11.29-30 (横浜市)

5) 化粧品中防腐剤等の一斉分析法の検討
岩切靖卓、浜尾俊、瀧野瑠衣、金子亜由美、今津佳子、高橋真、岡野幸次
第 51 回東海薬剤師学術大会
2018.12.2 (静岡市)

6) シルクパジャマと謳う衣類の苦情テストについて
辻むつみ、小笠原理映、長倉美由紀、小和田和宏、高橋真、岡野幸次
第 51 回東海薬剤師学術大会
2018.12.2 (静岡市)

7) 健康被害事例における緊急検査について
浜尾俊、岩切靖卓、鈴木喬大、金子亜由美、堀池あずさ、高橋真
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

8) 輸入サプリメントからの医薬品成分の検出について
岩切靖卓、浜尾俊、鈴木喬大、金子亜由美、堀池あずさ、高橋真
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

9) LC-MS/MS による食品中に残留する動物用医薬品一斉検査法の検討
渡邊愛子、山本幸、小林千恵、高橋真
第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡市)

大気水質部

1) 狩野川上流域(伊豆市湯ヶ島)における水質の状況
菅谷則子
全環研関東甲信静支部水質専門部会
2018.10.26 (横浜)

2) 静岡県における PM2.5 等常時監視データの測定局間分類に関する傾向について
前田友幸
全環研関東甲信静支部大気専門部会
2018.11.22 (横浜)

3) 狩野川上流域(伊豆市湯ヶ島)における水質の状況
菅谷則子

第 55 回静岡県公衆衛生研究会
2019.2.8 (静岡)

- 4) 狩野川上流域(伊豆市湯ヶ島)における水質の状況
菅谷則子
水環境学会年会
2019.3.8 (甲府)
- 5) 富士山麓におけるオゾンのブナ林への影響について
井口大輔
Ⅱ型研究「森林生態系における生物・環境モニタリン
グ手法の確立」2018 年度第 2 回検討会
2019.3.14 (神戸)

表彰等

環境科学部

- 1) (独)日本学術振興会科学研究費助成事業
「重元素安定同位体をトレーサーとした産地判別手
法の確立—ワサビに着目して—」
2018. 4. 1
神谷貴文
- 2) 第 55 回静岡県公衆衛生研究会第 4 分科会優秀演題
「海岸域におけるマイクロプラスチックの調査手法
の確立」
2019. 2. 8
鈴木光彰
- 3) 第 55 回静岡県公衆衛生研究会第 4 分科会優秀演題
「 α -アセトキシ安息香酸、サリチル酸ナトリウム及び
p-tert-ブチル安息香酸の 3 物質一斉分析法の開発」
2019. 2. 8
小郷沙矢香

微生物部

- 1) 平成 30 年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支長
表彰
2018.6.29
神田隆
- 2) 全国食品衛生監視員協議会第 58 回関東ブロック研修大
会優秀演題
2018.8.2019
腸管出血性大腸菌における MLVA 法導入の効果につ
いて
森主博貴、鈴木香菜、久家力也、村田学博、水本嗣郎、
長岡宏美、神田隆
- 3) 平成 30 年度全国公衆衛生獣医師協議会調査研究発表会
優秀演題
新しく分類された下痢症起因性 *Escherichia aibertii* の
汚染実態調査と分離株の性状
2018.9.7
村田学博、鈴木香菜、久家力也、水本嗣郎、長岡宏美、
神田隆、鈴木秀紀
- 4) 平成 30 年度全国食品衛生監視員協議会研修会会長
表彰
腸管出血性大腸菌における MLVA 法導入の効果につ

いて
2018.10.25
森主博貴、鈴木香菜、久家力也、村田学博、水本嗣郎、
長岡宏美、神田隆

- 5) 第 55 回静岡県公衆衛生研究会第 3 分科会優秀演題
浴槽水等におけるモノクロロミン実証試験
2019.2.8
水本嗣郎、鈴木香菜、久家力也、村田学博、森主博貴、
長岡宏美、神田隆

大気水質部

- 1) 平成 30 年度ひとり 1 改革運動 大賞
動画で残す技術伝達 (新幹線騒音編)
2019.3.15
小田祐一、矢嶋雅、結城茜、前田友幸、井口大輔

静岡県環境衛生科学研究所報告
(第 61 号)
令和 2 年 3 月

編集発行 静岡県環境衛生科学研究所
静岡県静岡市葵区北安東 4 丁目 27-2
電話 (054) 245-7655
E-mail kanki@pref.shizuoka.lg.jp
インターネットホームページ
[http:// www6.shizuokanet.ne.jp/eikanctr/](http://www6.shizuokanet.ne.jp/eikanctr/)



環境の理想郷“ふじのくに”の創造