

平成30年度 衛生環境研究所セミナー プログラム

- ・日時 平成31年2月28日(木) 午後2時00分～午後4時50分
- ・場所 京都市衛生環境研究所 本館1階 会議室

	開会のあいさつ	斉藤 泰樹 所長	
1	花粉の飛散調査について - 移転に向けて -	力身 覚	仲井まなみ
2	京都市北部地域におけるマダニの生息調査について	木澤 正人	仲井まなみ
3	キノロン系合成抗菌薬を含む動物用医薬品等の一斉試験法に関する検討および妥当性評価	中川 大輔	仲 俊典
4	家庭用品(繊維製品)中のアゾ化合物由来特定芳香族アミン類の試験法に関する検討(第2報)	富田 陽子	仲 俊典
5	** 米中のカドミウム測定における簡易迅速分析法の妥当性評価	橋本 健司	仲 俊典
6	** HPLC法による特定悪臭物質アルデヒド類の分析条件の検討	伴 創一郎	照岡 正樹
7	* 酸性雨モニタリング(陸水)調査について	橋本 貴弘	照岡 正樹
8	京都市における感染症流行の周期特性	吉澤 徳一	斉藤 泰樹
9	府市合築の経緯と「共同化」の具体化に向けて	伴 埜 行則	斉藤 泰樹
10	ホルムアルデヒドを含まない固定液「アルテフィックス」の検証について	中森 健人	小野寺 佳隆
	総括と講評	斉藤 泰樹 所長	

* 報文に掲載 ** 短報に掲載

花粉の飛散調査 - 移転にむけて -

微生物部門 (衛生動物)

○力身覚, 木澤正人, 仲井まなみ

[はじめに]

近年, スギ・ヒノキ花粉やその他の花粉による花粉症患者が増加しており, 大きな社会問題となっている。花粉症の予防対策としては, 花粉との接触をできるだけ避けることが重要で, 各地で花粉の飛散状況の把握に向けた取り組みが行われている。

衛生環境研究所においても, 市内の花粉の飛散状況を把握するため, 平成 4 年から継続して花粉の飛散調査を実施し, 調査の結果は, 衛生環境研究所のホームページで花粉情報として公開している。

本年, 新研究所建設に伴い, 京都府保健環境研究所 (伏見区) の敷地内に移転することが決定しており, 花粉採集場所の変更が余儀なくされる。そのため, 京都市中心部における花粉飛散の状況を解析し, 移転先における花粉採集器の設置場所や花粉の飛散調査に役立てるため, 衛生環境研究所敷地内において花粉採集器を異なる場所に設置し, 花粉採集数の変化について調査したのでその概要を報告する。

[方法]

1 調査期間

2018 年 2 月 14 日から 2018 年 7 月 30 日まで

2 調査場所 (花粉採集器設置場所)

衛生環境研究所本館屋上 (6F), 非常口踊場 (3F) 及びゴミ集積場前の地上 (1F) の 3 箇所にダーラム型花粉採集器を設置して花粉を採集した。

3 調査方法

ダーラム型花粉採集器に, 白色ワセリンを塗布したスライドガラスを装着し, 土・日・休日を除く毎日の午前 9 時から翌朝 9 時までの間に自然に付着した花粉を採集した (休日等のため数日連続して設置した場合は, その日数で割った値を 1 日当たりの採集数とした)。

採集した花粉は, クリスタルバイオレット液で染色した後鏡検し, スギ・ヒノキ, マツ, その他の花粉に分別して個数を数え, 1 日 1 cm²当たりの採集数に換算して記録した。

[結果]

1 全花粉の飛散状況

調査期間中における全花粉の採集数は, 屋上 (6F) 6,263 個, 非常口踊場 (3F) 6,498 個, 地上 (1F) 5,466 個であった。屋上 (6F) と比較して, 非常口踊場 (3F) でやや多く, 地上 (1F) でやや少ない結果となった。

図1は3月1日から5月31日までの全花粉の飛散状況を示したものである。花粉採集数の増減変化は同じような傾向が認められたが、日によって採集数に差が認められ、採集場所により採集数が大きく違う日も認められた。

図1 全花粉の飛散状況

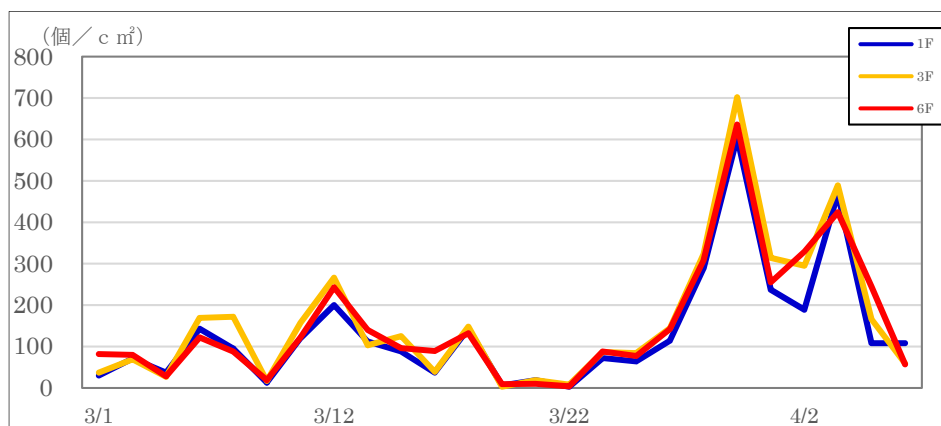


2 スギ・ヒノキ花粉の飛散状況

調査期間中におけるスギ・ヒノキ花粉の採集数は、屋上(6F) 4,006個、非常口踊場(3F) 4,187個、地上(1F) 3,507個であった。屋上(6F)と比較して、非常口踊場(3F)でやや多く、地上(1F)でやや少ない結果となった。

図2は3月1日から4月5日までのスギ・ヒノキ花粉の飛散状況を示したものである。花粉採集数の増減変化は同じような傾向が認められたが、日によって採集場所により採集数が大きく違う日も認められた。

図2 スギ・ヒノキ花粉の飛散状況



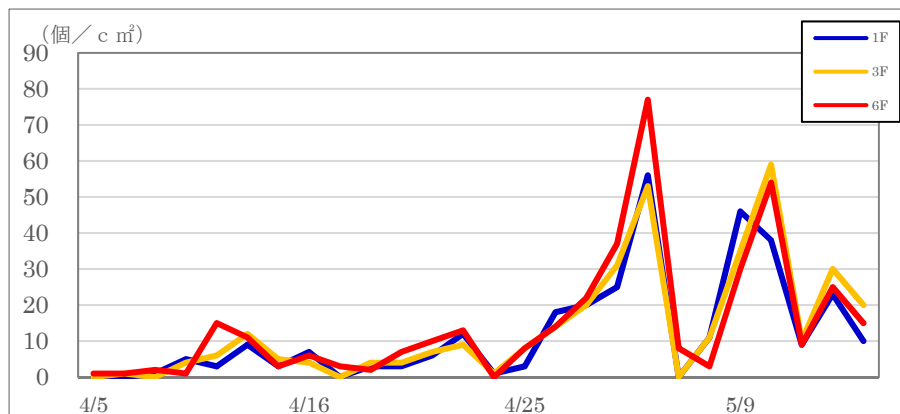
3 マツ花粉の飛散状況

調査期間中におけるマツ花粉の採集数は、屋上(6F) 396個、非常口踊場(3F) 375個、地上(1F) 329個であった。屋上(6F)と比較して、非常口踊場(3F)、地上(1F)でや

や少ない結果となった。

図3は4月5日から5月15日までのマツ花粉の飛散状況を示したものである。花粉採集数の増減変化は同じような傾向が認められたが、日によって採集場所により採集数が大きく違う日も認められた。

図3 マツ花粉の飛散状況

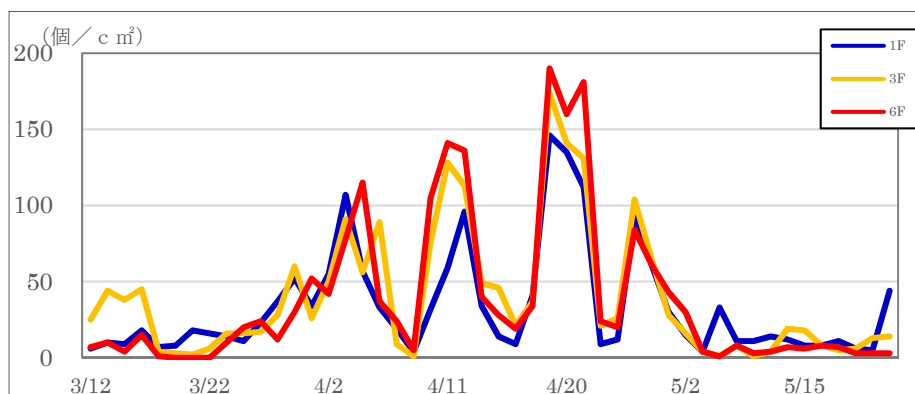


4 その他花粉の飛散状況

調査期間中におけるその他花粉の採集数は、屋上(6F) 1,861個、非常口踊場(3F) 1,936個、地上(1F) 1,630個であった。屋上(6F)と比較して、非常口踊場(3F)でやや多く、地上(1F)で少ない結果となった。

図4は3月12日から5月22日までのその他花粉の飛散状況を示したものである。スギ・ヒノキ花粉やマツ花粉と比較して、花粉採集数の増減変化はかなりばらつく傾向が認められ、日によって採集数が大きく違う日も認められた。

図4 その他花粉の飛散状況



[まとめ及び考察]

花粉の飛散状況を見ると、花粉採集数の増減変化は同じような傾向が認められるが、日別

ではばらつきや大差も認められた。地上と比較すると 3F や 6F の高所で多く採集される結果であったが、飛散の開始やピーク、終息などは 3 箇所ではほぼ同じ時期に認められ、設置場所による違いはあまり認められなかった。

スギ・ヒノキ花粉は採集数の違いが少なく、ほぼ同様の採集傾向が認められた。スギ・ヒノキ花粉は大気中に大量に放出され、遠方より風で運ばれてくることから、広く大気中に拡散し、かなり均一に飛散している可能性が高く、高度差による花粉の飛散数に差が少ないのではないかと考えられる。

マツ花粉は高所の設置場所で多く採集される結果であった。マツ花粉は 20m の高所の空气中に多く含まれていることを裏付ける結果が得られた。

その他花粉は様々な形態の花粉が採集された。個々の花粉について植物を特定することはできなかったが、衛生環境研究所周辺地域の植生が関係しているのではないかと考えられる。また、敷地内にはヤシャブシやアラカシ等の樹木があり、これらの花粉も採集数に影響している可能性がある。

花粉の飛散は、風力や風向、気流、天候などの気象条件や周辺地域における樹木や草本などの植生に大きく左右される。従って、花粉採集器を設置する場所の環境条件としては大気の流れを大きく変えてしまうような障害物がない平地で、周囲に大きな花粉源となる植生もないほうが望ましいとされているが、都会ではこのような理想的な設置場所はほとんどなく、多くの場合、建物の屋上に設置することが多い。また、高い建物の場合には風速や風向が地上と比較して多少異なるため、あまり上昇気流の影響を受ける屋上の端や煙突、排気孔、冷却用機器などからはできるだけ遠ざける。建物の途中階のベランダなどに設置する場合は、風の通る位置を探し、壁から離さなければ結果に差が生じるとされている。

今回、調査のために花粉採集器を設置したところは、地上 (1F) はヤシャブシの木の下で、夏季になると周囲に雑草が生い茂る場所であり、非常口踊場 (3F) は風通しが悪く、上昇気流などの影響を受けやすい場所であったことから、どちらも花粉採集器を設置するには不適切な場所であったことが判明した。

移転先においても理想的な設置場所を選定することはむずかしいと思われるが、今回の調査から得られた結果や情報を参考に適切な設置場所を選定し、継続して花粉の飛散観測を実施し、ホームページによる情報提供を行っていきたいと考えている。

京都市北部地域におけるマダニの生息調査について

微生物部門

○木澤 正人, 力身 覚, 仲井まなみ

1 目的

マダニは、クモ綱ダニ目に属する。通常、山林の下草や地表に生息しており、哺乳類や鳥類、爬虫類等さまざまな動物を宿主とする吸血動物である。マダニは、吸血による刺咬被害だけでなく、吸血の際にさまざまな病原体を媒介しうる感染症媒介動物として注目されている。国内では、ダニ媒介性感染症として、従来からリケッチア感染症の日本紅斑熱やつつがむし病、ボレリアによるライム病、ウイルス感染症のマダニ媒介性脳炎等が知られてきた。さらに、平成25年1月に、以前より中国から報告されていた新しいウイルス感染症「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)」に感染した患者が国内で初めて報告された。現在では西日本を中心として23府県から患者が報告されている。

平成23年度以降、刺咬被害や感染症を引き起こすマダニの京都市内における生息状況を調査しており、北部、東部、西部周辺の間山地域及び山際の人が通る場所において、多種多数のマダニが生息するのを確認している。

平成26年度からは、野生鹿の目撃情報がある宝ヶ池公園（山城遊歩道）へ、月1回採集に出向き、マダニの生息実態を調査している。今年度は、多くの市民が散歩等で訪れる隣接する芝生広場や河川敷も調査の対象とし、生息調査とその年間消長を観察し、季節によるマダニの優占種の変化をみた。

2 方法

(1) マダニの採集と同定

フランネル布を用いた flagging 法（旗づり法）によって植生上のマダニを採集した。採集したマダニは、外部形態により種の同定を行い集計した。

(2) 採集場所

宝ヶ池公園内（山城遊歩道、芝生広場、河川敷）

(3) 採取日（調査期間 平成30年1月～12月）

山城遊歩道 月1回、芝生・河川敷 月1回

雨天時、雨天後はフランネル布が濡れるので採取できない

3 結果と考察

宝ヶ池公園内、山城遊歩道で採集できたマダニは、キチマダニ 870 個体、フタトゲチマダニ 192 個体、不明 1 個体の計 1063 個体であった。調査期間を通じてキチマダニが全体採集の 81.8% を占めており、優先種となっているものと考えられた。これらマダニの季節的な消長をみると、フタトゲチマダニは、3月～7月にかけて多く採取できたが、10月以降は採集数が減少し、11月～12月の冬季の間はほとんど採取されなかった。一方、キチマダニは7月～8月にかけてはほとんど採取されず、3月～5月にかけて多く採取された。なお9月は天候不順で採取活動が出来なかった。

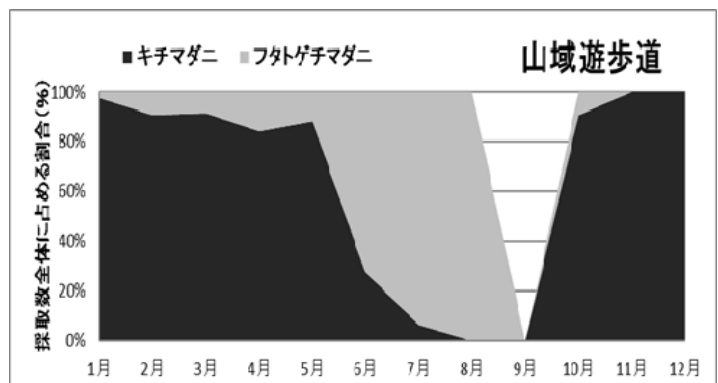


図1：採集数全体に占める割合

芝生広場で採集できたマダニは、キチマダニ 4 個体、フタトゲチマダニ 11 個体、計 15 個体であった。調査期間を通じてフタトゲチマダニが全体採集の 73.3%を占めており、優先種となっている。

河川敷で採集できたマダニは、キチマダニ 7 個体、フタトゲチマダニ 19 個体、計 26 個体であった。調査期間を通じてフタトゲチマダニが全体採集の 73.1%を占めており、優先種となっている。

芝生、河川敷のマダニの採取は、山城遊歩道に比べて極めて少なかった。

山城遊歩道と芝生広場・河川敷のマダニの捕獲数の違いは次のように考える。

山城遊歩道の環境は、落ち葉、下草、低木、樹林といわゆる森を形成しているので日陰も多く、温度、湿度も適度に管理されている。そのため、マダニを媒介する動物（哺乳類、鳥類、爬虫類）も豊富であると考えられる。反面、芝生広場、河川敷の環境は、低草の芝生や雑草が主で温度変化を受けやすい。日中は、散歩する人も多く、動物は見られない。

山城遊歩道で発生したマダニが動物によって芝生広場や河川敷に運ばれたという確たる証拠は無いが芝生広場や河川敷には媒介動物である野生シカの糞が多く見られ、草が食べられた痕跡も

多い。山城での野生シカとの遭遇も珍しくない。山城での大量発生がバックボーンとなり芝生広場や河川敷に影響を与えている可能性は否めない。

4 まとめ

平成 26 年度よりこの地域で調査を行い、山城遊歩道で多くのマダニが発生していることがわかった。今回調査対象を広げ、芝生広場や河川敷でもマダニが発生していることがわかった。

芝生広場は市民の憩いの場所で人や犬の散歩、シートを広げてお弁当を食べたり、子供を遊ばせたり、サッカーの練習など見受けられる。河川敷も人や犬の散歩が多い。マダニの人やペットへの刺咬被害が危惧される。

今後も継続して京都市におけるマダニの生息状況を調査するとともに、マダニの刺咬被害を防ぐよう市民啓発を行うことや環境改善を行うことが重要であると思われる。

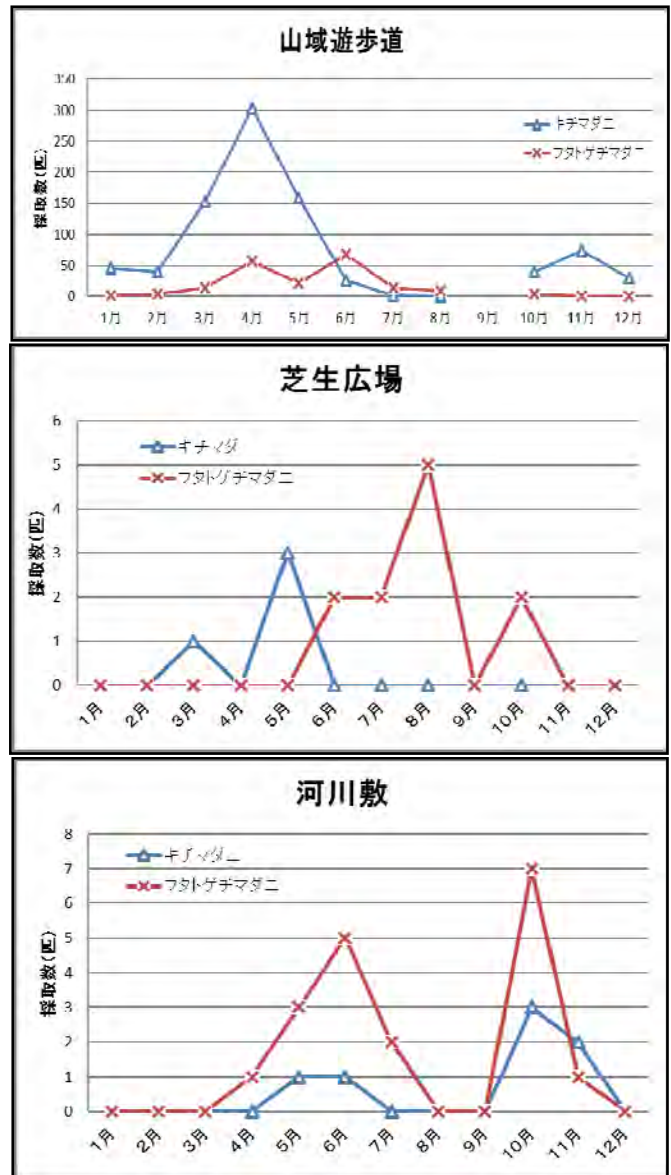


図 2, 3, 4 : 各採取場所の採取数

キノロン系抗菌剤を含む動物用医薬品等の一斉試験法に関する検討および妥当性評価

生活衛生部門 第一検査室

岩崎 真行, ○中川 大輔, 須藤 悠悟, 伊藤 賢治, 上田 一穂

1 はじめに

動物用医薬品は、家畜の病気の予防や治療の目的で使用されており、安定した畜産物の生産に不可欠である。特にフルオロキノロン（ニューキノロン）系抗菌剤は抗菌スペクトルが広く、既存の薬剤に耐性をもった病原菌に対しても強力な抗菌力を示すため、臨床の現場では一次選択薬が効果を示さない場合の二次選択薬として広く使用されている¹⁾。

フルオロキノロン系抗菌剤（以下、「フルオロキノロン剤」という。）は人医療分野において重篤感染症の治療薬として必須であり、代替薬がほとんどない等の理由から、食品安全委員会の定める「食品を介して人の健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付け」において最もレベルの高い「I.きわめて高度に重要」にランク付けされている²⁾。農林水産省はフルオロキノロン剤の慎重使用の徹底を奨めているものの、近年、フルオロキノロン剤の使用量は増加傾向にあり、畜産物中の残留フルオロキノロン剤の検出が報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾。

これらの背景からフルオロキノロン剤の分析は重要であると考えられるが、現在、当検査室で使用している残留動物用医薬品一斉分析法（以下、「従来法」という。）は、フルオロキノロン剤を含むキノロン系抗菌剤が厚生労働省の定める「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」⁶⁾（以下、「ガイドライン」という。）の基準を満たしていない。そこで、従来法を改良すべくキノロン系抗菌剤の分析条件の検討を行った。

また、一斉試験法の妥当性評価は検体種毎に行い、分析機器の変更等があればその都度実施する必要があるため、検査法はガイドラインで求められる性能を満たしたうえで可能な限り迅速で簡便な方法であることが望ましい。そこで、検査工程の簡便化を目的として、欧米で迅速な前処理法として使用されている QuEChERS 法及びそれに固相抽出カラムによる精製を組み合わせた方法（改良法）について検討し、改良法に対する妥当性評価を行ったので以下に報告する。

2 方法

(1) 試料

牛の筋肉（国産）

(2) 試験溶液の調製

ア 従来法

試料 5.0 g を量り採り、アセトニトリル飽和ヘキサン 20 mL, 0.1 %ギ酸含有アセトニトリル 30 mL, 及び無水硫酸ナトリウム 10 g を加え、1 分間ホモジナイズ後、遠心分離（9,000 rpm, 1 分間）した。上清を分液漏斗へ移し、10 分間静置後、アセトニトリル層を採取した。ヘキサン層を残渣に合わせ、0.1 %ギ酸含有アセトニトリル 30 mL を加え、1 分間ホモジナイズ後、遠心分離（9,000 rpm, 1 分間）した。上清を分液漏斗へ移し、10 分間静置し、アセトニトリル層を採取した。得られたアセトニトリル層を先のアセトニトリル層と合わせ、1-プロパノール 10 mL を加えて、40°C 以下で減圧濃縮した後、窒素気流下で溶媒を完全に除去した。残留物を 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(85:15)]混液 10 mL に溶解し抽出液とした。抽

出液のうち 4 mL を、予め 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(85:15)]混液 10 mL でコンディショニングした Bond Elut C18 カラムに負荷し、溶出液を採取した。さらにカラムに 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(85:15)]混液 10 mL を負荷し、得られた溶出液を先の溶出液と合わせて 40°C以下で減圧濃縮した後、窒素気流下で溶媒を完全に除去した。残留物を 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(1:9)]混液 2 mL に溶解し、これを DISMIC-13HP (PORE SIZE : 0.20 µm)に通じたものを試験溶液とした。

イ 改良法

試料 5.0 g を量り採り、蒸留水 2 mL およびアセトニトリル 11 mL を加え、1 分間ホモジナイズ後、無水硫酸マグネシウム 4 g, 無水塩化ナトリウム 1 g, クエン酸三ナトリウム二水和物 1 g, クエン酸水素二ナトリウム 1.5 水和物 0.5 g を加え、1 分間振とうした。これを遠心分離 (3,000 rpm, 10 分間) し、アセトニトリル層を採取した。残渣に 5 %ギ酸含有アセトニトリル溶液 11 mL を加え、1 分間ホモジナイズ後、遠心分離 (3,000 rpm, 10 分間) した。アセトニトリル層を先のアセトニトリル層と合わせ、25 mL に定容し抽出液とした。抽出液のうち 10 mL を蒸留水 2 mL と合わせ、予め 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(85:15)]混液 10 mL でコンディショニングした Bond Elut C18 カラムに負荷し、溶出液を採取した。さらにカラムに 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(85:15)]混液 10 mL を負荷し、得られた溶出液を先の溶出液と合わせ、1-プロパノール 10 mL を加えて、40°C以下で減圧濃縮した後、窒素気流下で溶媒を完全に除去した。残留物を 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(1:9)]混液 2 mL に溶解し、これを DISMIC-13HP (PORE SIZE : 0.20 µm)に通じたものを試験溶液とした。

(3) 測定条件

- ア カラム : Shim-pack HR-ODS (Shimadzu 社製), 3.0 mm i.d. x 150 mm, 粒子径 3 µm
- イ 移動相 : 0.1 %ギ酸水溶液 (A 液) 及びアセトニトリル (B 液)
- ウ 流速 : 0.2 mL/min
- エ カラム温度 : 40 °C
- オ グラジエント条件(B 液) : 1%(0 min) → 100%(25 min) → 100%(30 min) → 1%(30.01 min) → 1%(40 min)
- カ 注入量 : 10 µL
- キ イオン化法 : エレクトロスプレーイオン化(ESI)法
- ク インターフェイス電圧 : + 4.5 kV (Positive mode), - 3.5 kV(Negative mode)
- ケ ネブライザーガス流量 : 1.5 L/min
- コ ドライングガス流量 : 15 L/min
- サ ヒートブロック温度 : 400 °C
- シ DL 温度 : 250 °C
- ス 検出条件

No.	薬物名	ESI	前駆イオン (m/z)	測定イオン (m/z)	No.	薬物名	ESI	前駆イオン (m/z)	測定イオン (m/z)
1	thiabendazole deriv	+	217.80	190.95	31	sulfamethoxypyridazine	+	281.10	156.05
2	lincomycin	+	407.20	126.15	32	sulfadimidine	+	279.10	92.15
3	levamisole	+	205.10	178.00	33	josamycin	+	828.20	109.10
4	albendazole	+	240.10	133.10	34	sulfamonomethoxine	+	281.10	156.05
5	diaveridine	+	261.20	123.25	35	sulfisozole	+	240.10	156.20
6	trimethoprim	+	291.10	123.15	36	sulfachlorpyridazine	+	284.70	156.00
7	marbofloxacin	+	363.20	72.35	37	sulfadoxine	+	311.10	156.00
8	pyrantel	+	207.10	150.10	38	sulfamethoxazole	+	254.10	155.95
9	ofloxacin	+	362.20	318.30	39	sulfisoxazole	+	268.10	156.00
10	ormethoprim	+	275.20	123.15	40	oxolinic_acid	+	262.20	244.20
11	ciprofloxacin	+	332.20	314.25	41	ethopabate	+	238.20	136.00
12	sulfisomidin	+	279.10	124.10	42	sulfadimethoxine	+	311.10	156.00
13	danofloxacin	+	358.20	340.20	43	sulfabenzamide	+	277.10	156.15
14	TBZ	+	202.10	175.00	44	sulfaquinoxaline	+	301.00	156.05
15	enrofloxacin	+	360.30	342.35	45	bromacil	+	261.00	204.95
16	orbifloxacin	+	395.90	295.05	46	flubendazole	+	314.00	282.05
17	xylazine	+	221.10	90.10	47	nalidixic_acid	+	233.20	215.20
18	morantel	+	221.00	122.95	48	flumequine	+	261.80	244.00
19	difloxacin	+	399.90	382.10	49	menbutone	+	259.00	241.00
20	tripelennamine	+	256.20	211.10	50	praziquantel	+	313.20	203.15
21	clopidol	+	192.00	101.10	51	ketoprofen	+	255.10	105.10
22	pyrimethamine	+	249.10	177.00	52	warfarin	+	309.10	163.00
23	sulfacetamide	+	215.10	92.05	53	rifaximin	+	786.50	754.40
24	carazolol	+	299.10	116.20	54	coumatetralyl	+	293.10	175.00
25	sulfathiazole	+	256.00	156.00	55	2-acetylamino-5-nitrothiazole	-	185.90	139.00
26	sulfadiazine	+	251.10	156.00	56	coumachlor	-	340.90	161.00
27	sulfapyridine	+	250.00	156.00					
28	oxibendazole	+	250.20	218.25					
29	sulfamerazine	+	265.10	92.10					
30	tiamulin	+	494.30	192.10					

セ 定量方法：マトリックス添加標準を用いた絶対検量線法

(4) 妥当性評価試験の方法

各物質の混合標準溶液を作製し、1日1回(2併行)、5日間実施する枝分かれ実験計画により、妥当性評価試験を実施した。添加濃度は一律基準の0.01 ppm及びその10倍の0.1 ppmとした。これにより得られたデータを基に、表1のガイドラインの基準に従い評価を行った。

表1 ガイドラインにおける妥当性評価試験の評価基準

(1) 選択性

定量限界と基準値の関係	妨害ピークの許容範囲
定量限界 ≤ 基準値1/3	< 基準値濃度に相当するピークの1/10
定量限界 > 基準値1/3	< 定量限界濃度に相当するピークの1/3
不検出	< 定量限界濃度に相当するピークの1/3

(2) 真度(回収率)及び精度

濃度 (ppm)	真度(回収率) (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)
≤ 0.001	70~120	30 >	35 >
0.001 < ~ ≤ 0.01	70~120	25 >	30 >
0.01 < ~ ≤ 0.1	70~120	15 >	20 >
0.1 <	70~120	10 >	15 >

(3) 定量限界

基準値が定量限界と一致している場合あるいは「不検出」の場合

①添加試料の試験結果に基づく真度、併行精度及び室内精度が(2)の表の目標値を満足していること。

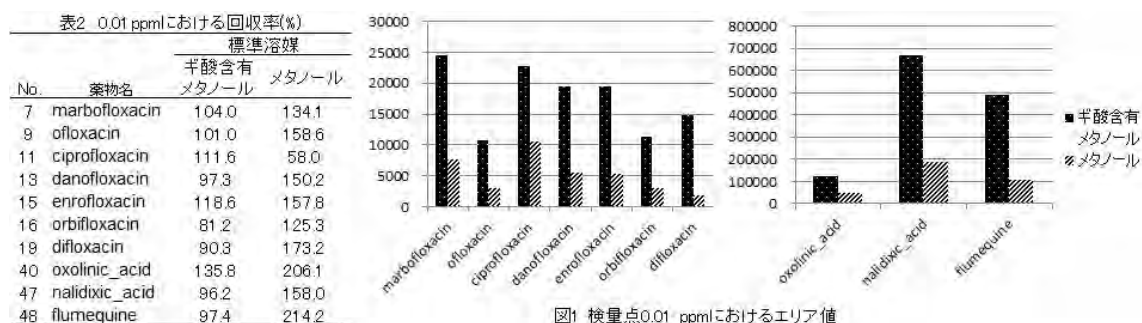
②クロマトグラフィーによる測定では、定量限界濃度に対応する濃度から得られるピークは、S/N比 ≥ 10であること。

3 結果

(1) キノロン系抗菌剤の分析条件の検討(従来法)

キノロン系抗菌剤は、構造中の塩基性環状アミンがガラス表面のシラノール(SiOH)基とイオン結合することから、標準溶媒にギ酸を添加することでシラノール基の解離を抑え、ガラスへの吸着を低減できると考えられた⁷⁾。そこでキノロン系抗菌剤10種の混合標準溶液をメタノール及び0.1%

ギ酸含有メタノールでそれぞれ調製し、回収率を比較した。なお 0.1 %ギ酸含有メタノールを使用した場合の最終検液は 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル及び水(1:9)]混液とした。結果として、標準溶媒にギ酸を添加することで、全ての薬物で回収率が改善した(表 2)。また検量線のエリア値について比較したところ、ギ酸を添加した場合、全ての薬物でエリア値が向上した(図 1)。



(2) QuEChERS 法及び改良法の検討

既報の QuEChERS 法等⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾について検討したところ、所管の機器では添加濃度 0.01ppm で十分なエリア値が得られなかったため、実質的な注入量を増やすために減圧濃縮工程を加えた。結果として、添加濃度 0.01ppm で十分なエリア値を確保することができた。溶媒置換時のロスやバラつきは許容できる範囲であった。また、最終検液の有機溶媒濃度について、0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル：水=1:1]混液では水溶性の高い薬物でピーク割れがみられたため、最終検液を 0.1 %ギ酸含有[アセトニトリル：水=1:9]混液としたところ、ピーク割れはみられなくなった。

次に、抽出溶媒および C18 固層抽出カラムによる精製の有無について検討を行った。当初、キノロン系抗菌剤の回収率が酸性で向上するため、抽出一回目、抽出二回目ともに 0.5 %ギ酸含有アセトニトリルを使用していたが、抽出液に酸が含まれる溶媒を使用すると、サルファ剤の回収率が低下した。そこで一回目の抽出液をアセトニトリル、二回目の抽出液を 5 %ギ酸含有アセトニトリルとし、抽出液を C18 固層抽出カラムにより精製したところ、サルファ剤の回収率が改善した。

4 妥当性評価試験(改良法)の結果

(1) 選択性

ブランク試料と基準値あるいは定量限界に対応する濃度の標準液を比較したところ、全ての薬物において定量を妨害するピークはガイドラインで示す許容範囲内であった。

(2) 真度(回収率)、精度

マトリックス添加標準を用いた絶対検量線法により定量し、真度、併行精度及び室内精度を求めたところ、キノロン系抗菌剤を含む 46 物質でガイドラインの求める基準を満たすことができた(表 3)。一方、リンコマイシンを含む 10 物質では基準を満たすことができなかった。

(3) 定量限界

定量限界について、各物質の定量限界濃度におけるピークの S/N 比が 10 以上であることを確認し、全ての薬物でガイドラインの求める基準を満たすことができた。

表3 妥当性評価試験の結果

No.	薬物名	0.01ppm			0.1ppm			判定
		真度	併行精度	室内精度	真度	併行精度	室内精度	
1	thiabendazole deriv	78.7	9.5	12.0	76.1	4.2	5.2	○
2	lincomycin	59.5	14.7	14.9	63.1	6.2	5.9	×
3	levamisole	106.6	7.6	8.1	97.3	3.1	4.3	○
4	albendazole	94.7	8.6	8.8	83.0	2.9	4.2	○
5	diaveridine	101.9	7.7	8.3	90.3	4.0	3.7	○
6	trimethoprim	105.9	7.4	6.6	90.6	3.8	6.4	○
7	marbofloxacin	90.6	13.3	18.7	80.6	3.0	3.9	○
8	pyrantel	105.6	5.5	7.4	102.6	2.8	2.4	○
9	ofloxacin	94.2	12.7	11.7	82.5	5.9	5.8	○
10	ormethoprim	103.0	5.1	8.0	97.1	3.8	4.2	○
11	ciprofloxacin	71.1	13.2	10.9	72.6	5.6	9.2	○
12	sulfisomidin	87.4	8.9	15.5	75.4	7.4	11.7	○
13	danofloxacin	98.3	8.6	10.4	98.8	2.6	4.4	○
14	TBZ	104.6	8.7	10.7	93.8	3.0	4.0	○
15	enrofloxacin	103.7	9.1	8.6	97.4	1.3	6.4	○
16	orbifloxacin	102.6	7.3	12.8	85.7	5.4	11.0	○
17	xylazine	106.7	5.8	6.4	97.1	4.8	4.5	○
18	morantel	104.5	6.5	7.7	99.3	1.9	4.0	○
19	difloxacin	101.0	7.8	18.6	92.8	13.9	12.7	○
20	tripelennamine	93.3	11.1	11.1	99.8	2.9	3.6	○
21	clopidol	105.6	12.4	22.7	94.1	5.0	6.2	○
22	pyrimethamine	107.7	7.4	12.2	96.2	3.0	3.0	○
23	sulfacetamide	82.8	10.2	9.3	75.0	4.1	4.4	○
24	carazolol	102.3	5.8	11.9	93.3	1.8	3.9	○
25	sulfathiazole	86.0	12.3	19.8	81.4	4.6	6.3	○
26	sulfadiazine	82.2	8.0	14.9	78.8	9.7	8.8	○
27	sulfapyridine	81.5	14.4	22.3	73.3	10.2	12.5	○
28	oxibendazole	101.2	2.5	8.3	90.7	2.0	2.2	○
29	sulfamerazine	82.7	12.1	22.9	79.5	9.0	8.9	○
30	tiamulin	102.9	3.1	6.3	95.9	2.0	1.8	○
31	sulfamethoxyppyridazine	83.5	7.8	17.4	78.4	7.3	7.8	○
32	sulfadimidine	85.8	14.9	15.2	85.1	6.9	7.9	○
33	josamycin	84.5	21.1	24.9	18.7	52.2	49.5	×
34	sulfamonomethoxine	85.7	9.6	14.6	76.4	8.1	9.6	○
35	sulfisozole	87.7	8.7	13.1	73.9	5.4	9.5	○
36	sulfachlorpyridazine	85.4	7.8	17.2	75.6	7.7	10.1	○
37	sulfadoxine	81.0	12.4	23.1	78.2	7.6	10.2	○
38	sulfamethoxazole	91.1	12.2	20.2	73.4	6.1	10.5	○
39	sulfisoxazole	78.0	5.4	11.6	67.2	6.9	9.3	×
40	oxolinic_acid	108.9	5.3	8.5	100.5	1.8	2.5	○
41	ethopabate	107.0	6.1	9.9	101.0	2.4	3.3	○
42	sulfadimethoxine	79.2	8.7	17.9	74.8	4.6	9.0	○
43	sulfabenzamide	84.0	7.5	15.3	74.2	3.3	8.7	○
44	sulfaquinoxaline	79.1	10.3	15.2	69.1	3.9	10.9	×
45	bromacil	98.5	1.8	6.0	89.6	2.1	3.4	○
46	flubendazole	71.0	10.5	14.0	66.1	10.1	13.0	×
47	nalidixic_acid	97.1	4.9	6.5	93.9	1.2	2.1	○
48	flumequine	104.5	6.7	6.3	96.6	1.5	2.6	○
49	menbutone	83.5	2.4	6.1	74.0	3.9	6.3	○
50	praziquantel	58.9	4.7	10.8	56.7	10.6	10.7	×
51	ketoprofen	81.7	6.1	7.8	71.0	4.7	6.1	○
52	warfarin	70.5	4.5	9.1	63.7	5.5	8.6	×
53	rifaximin	105.3	24.0	20.5	52.1	8.8	11.2	×
54	coumatetralyl	25.9	16.3	23.3	20.0	27.2	27.5	×
55	2-acetylamino-5-nitrothiazole	100.7	10.9	12.6	101.5	3.4	6.1	○
56	coumachlor	42.1	22.0	32.1	42.7	13.4	15.6	×

5 まとめ

混合標準溶媒をメタノールから 0.1%ギ酸含有メタノールにしたことで、キノロン系抗菌剤のガラスへの吸着を低減できた。結果として検量線のエリア値が向上したことにより、見かけ上、回収率異常を呈していたものが改善された。

また、QuEChERS 法による抽出と固層抽出カラムによる精製を行う改良法では、キノロン系抗菌剤が妥当性評価基準を満たしたこと、妥当性評価基準を満たす薬物が従来法の 56 物質中 37 物質から 56 物質中 46 物質に増加したこと、そして検査工程の簡便化により検査時間が短縮したことから、一斉分析法としてより有用な分析法であると考えられた。

今後は、今回ガイドラインの基準を満たすことができなかった薬物についても基準を満たすよう、試験法の改良を重ねていくとともに、他の検体種についても妥当性評価を行っていく予定である。

6 参考文献

- 1) 畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方，農林水産省動物医薬品検査所，2013.
- 2) 牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価（第2版），食品安全委員会，2015.
- 3) 動物用医薬品等販売高年報，農林水産省動物医薬品検査所，2005-2017.
- 4) 食品中の残留農薬等検査結果について，厚生労働省，2013-2015.
- 5) 加藤由紀子他，フルニキシシ，エンロフロキサシン及びシプロフロキサシンが検出された牛の壊疽性乳房炎，平成 27 年度全国食肉衛生検査所協議会理化学部会発表会抄録，55-57，2015.
- 6) 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，厚生労働省医薬品食品局，2010.
- 7) 松本直之他 動物用医薬品分析におけるバイアルの違いによる吸着性の検証，平成 30 年日本食品衛生学会近畿地区勉強会
- 8) 西村一彦他，LC/MS/MS による動物用医薬品の迅速一斉分析法の改良と妥当性評価，道衛研年報，57-63，2013.
- 9) 島三記絵他，STQ 法と LC/MS/MS を組み合わせた食肉中の動物用医薬品高速一斉分析（前処理編），第 114 回（公社）日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集，124，2018.
- 10) 永井雄太郎，QuEChERS を見直してみよう，日本農薬学会誌，362-371，2012

家庭用品（繊維製品）中のアゾ化合物由来特定芳香族アミン類の試験法に関する検討（第2報）

○富田 陽子, 川口 かおる, 西中 麻里子, 藪下 小雪, 伴埜 行則

[目的]

繊維製品等の染料として使用されているアゾ化合物の一部は、皮膚表面や生体内で還元分解され、発がん性を有する特定芳香族アミン類を生成する。そのため、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律第2条第2項の物質を定める政令¹⁾の一部が改正され、有害物質として新たに24種類の特定芳香族アミン類が追加指定され、平成28年4月1日から規制が始まった。

試験方法は、平成27年厚生労働省令第124号（以下、省令）で定められているが、平成28年2月22日付け薬生化発0222第1号の通知に基づき、試験実施に当たってはJIS L 1940（以下、JIS）を参考に特定芳香族アミン類の回収率について予め試験を行い、規定の最低要求基準を満たしていることの確認が求められている。しかし、この試験は還元後の物質である特定芳香族アミン類の回収試験であることから、還元前のアゾ化合物の還元反応については確認されていない。

今回、この問題を補完するために、JISの回収率試験に加え、特定芳香族アミン類を生成するアゾ化合物を含む染料で染色した繊維製品を用いた陽性対照試験により還元反応の確認を行った。さらに京都市における実態調査の結果についても報告する。

[方法]

1 試料

陽性対照試料は、地方独立行政法人京都市産業技術研究所から提供を受けた2試料（3% o.w.f. Direct Black 38または3%o.w.f. Acid Red 114で染色した絹布）を対象とした。また、

実態調査用の試料は、京都市内の量販店にて購入した繊維製品10試料（天然繊維製品5試料、合成繊維混合製品5試料）を対象とした。

2 標準品及び試薬

標準品として、SPEX社製の特定PAAs混合標準原液（26種類）を用いた。また、個別標準品として、Dr. Ehrenstorfer社製のo-トルイジン及び2,4-ジアミノトルエン並びにAccuStandard社製の特定PAAs類分析用標準液セットの一部を用いた。内部標準物質として、関東化学（株）製のアントラセン-d10を用いた。

珪藻土カラムはAgilent社製Chem Elutを、その他の試薬は特級又は残留農薬試験用を用いた。

3 測定対象項目

規制対象である24物質に、アニリン及び1,4-フェニレンジアミンを加えた26物質を測定対象とした。

4 装置及び測定条件

測定にはThermo Fisher Scientific社製のGC-MSを用いた。GC部はTrace GC Ultra, MS部はPolarisQを使用した。また、測定条件は表1のとおりとした。

表1 測定条件

カラム	Agilent社製DB-35MS 内径0.250mm×長さ30m×膜厚0.25μm
注入口温度	PTV: 50°C(0.1min)-14.5°C/sec-250°C(5min)
注入量	2μL
注入方法	スプリット（スプリット比10:1）
昇温条件	55°C(5min)-15°C/min-230°C-5°C/min-290°C-20°C/min-310°C(5min)
キャリアガス	高純度ヘリウム
流速	1.0mL/min
インターフェース	300°C
イオン源温度	230°C

5 調査方法

特定芳香族アミン類の回収率試験はJISを参

考に実施した。また、繊維製品の試験は省令で示された方法に従った。ただし、分散染料が使用されている繊維製品の試験において、クロロベンゼン抽出を行う工程は、還流冷却器内に試料を宙吊りに設置するのではなく、専用のかごを作成し、実施した。

[結果及び考察]

1 JIS回収率試験

回収率の目標値が定められている 21 物質全てにおいて、最低要求基準を満たしていることを確認した (表 2)。

表 2 JIS1940-1による試験結果

番号	化合物名	回収率 平均 (%)	JIS最低 要求基準	判定
1	Aminobiphenyl	94.6	70	○
2	o-Anisidine	97.3	70	○
3	o-Toluidine	93.5	50	○
4	4-Chloro-2methyl-aniline	92.0	70	○
5	2,4-Diaminoanisole	34.3	20	○
6	4,4'-Diaminodiphenylether	89.3	70	○
7	4,4'-Diaminodiphenylsulfide	91.8	70	○
8	4,4'Diamino-3,3'dimethylidiphenylmethane	94.0	70	○
9	2,4-Diaminotoluen	57.8	50	○
10	3,3'-Dichloro-4,4'diaminodiphenylmethan	93.9	70	○
11	3,3'-Dichlorobenzidine	92.1	70	○
12	2,4-Dimethylaniline	93.1	-	-
13	2,6-Dimethylaniline	90.5	-	-
14	3,3'-Dimethylbenzidine	101.2	70	○
15	3,3'-Dimethoxybenzidine	105.5	70	○
16	2,4,5-Trimethylaniline	94.3	70	○
17	2-Naphthylamine	84.6	70	○
18	p-Chloroaniline	96.4	70	○
19	p-(Phenylazo)aniline	95.7	60	○
20	Benzidine	92.3	70	○
21	2-Methyl-4-(2-triazo)aniline	24.1	-	-
22	2-Methyl-5-nitroaniline	1.8	-	-
23	4,4'-Methylenedianiline	87.8	70	○
24	2-Methoxy-5-methylaniline	99.4	70	○
25	aniline	115.8	70	○
26	1,4-Phenylenediamine	11.0	-	-

*□内は、JIS1940-3による結果を示す

また、目標値が定められていない 2,4-ジメチルアニリン及び 2,6-ジメチルアニリンについても 90%を超える回収率が得られた。

2 陽性対照試料試験

Direct Black 38 は還元分解されてベンジジンとアニリンを生成する (図 1)。本染料で染色し

た絹布を試験したところ、ベンジジン $1,091 \mu\text{g/g}$ とアニリン $742 \mu\text{g/g}$ が検出された。

また、Acid Red 114 は還元分解されて 3,3'-ジメチルベンジジンを生成する (図 2)。本染料で染色した絹布を試験したところ、3,3'-ジメチルベンジジン $2,571 \mu\text{g/g}$ が検出された。

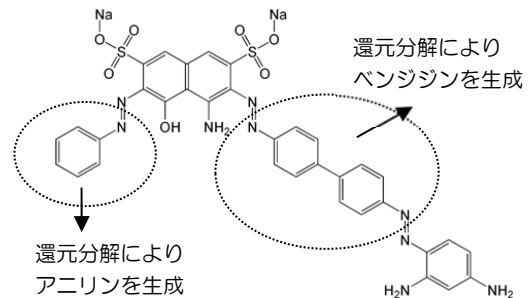


図 1 Direct Black 38

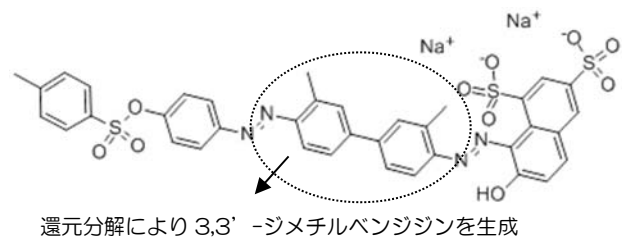


図 2 Acid Red 114

なお、標準品及び試料、ライブラリの MS スペクトルについて、図 3 (次ページ) に示す。

上記の結果から、繊維製品に含まれるアゾ化合物の抽出及び特定芳香族アミン類への還元反応が正常にできていることを確認できた。

3 実態調査

京都市内で購入した繊維製品について、特定芳香族アミン類の測定を行った。その結果を表 3 (次ページ) に示す。基準値である $30 \mu\text{g/g}$ を超えた試料はなかったが、3,3'-ジメトキシベンジジンが極微量検出された試料が 2 製品あった。

[まとめ]

特定芳香族アミン類の試験法の検討にあた

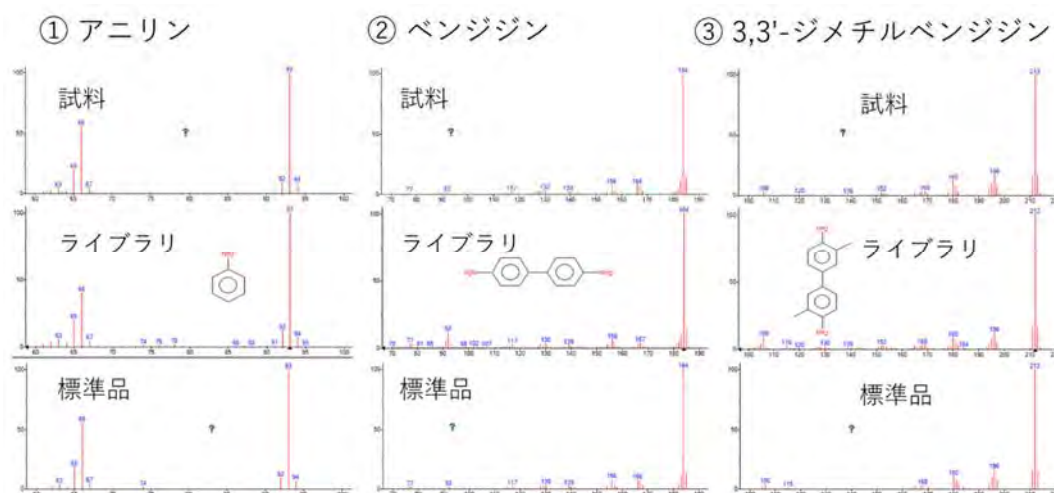


図3 標準品及び試料、ライブラリのMSスペクトル

表3 実態調査試料一覧及び結果

No.	検体の種類	色	素材 (A:天然繊維, B:化繊混)	原産国	結果
A1	乳児用ワンピース	ベージュ	A) 綿85%, シルク15%	日本	*
A2	乳児用カバーオール	青色	A) 綿100%	日本	*
A3	乳児用ワンピース	水色	A) 麻100%	ミャンマー	N.D
A4	乳児用Tシャツ	黄色	A) 綿100%	中国	N.D
A5	乳児用Tシャツ	オレンジ	A) 綿100%	中国	N.D
B1	床敷物	緑色	B) ポリエステル48%, アクリル45% 綿6%, レーヨン1%	中国	N.D
B2	乳児用パジャマ	青色	B) ポリエステル65%, 綿35%	ミャンマー	N.D
B3	乳児用カバーオール	ピンク	B) 綿85%, ポリエステル15%	日本	N.D
B4	乳児用カバーオール	水色	B) 綿89%, ポリエステル11%	日本	N.D
B5	乳児用ハーフパンツ	青色	B) 綿60%, ポリエステル40%	カンボジア	N.D

*3,3'-ジメトキシベンジジンが極微量検出 (MSスペクトルでの確認のみ)

り、JISの回収率試験を行い、目標値が定められた全ての特定芳香族アミン類において最低要求基準を満たすことが確認できた。また、アゾ化合物を含む染料で染色した絹布を用いた陽性対照試料試験を行い、繊維製品中のアゾ化合物から特定芳香族アミン類を検出できることが確認できた。さらに京都市における実態調査を行った結果、基準値を超える製品はなかった。

[謝辞]

本研究を行うにあたり、貴重な試料をご提供いただきました地方独立行政法人京都市産業技術研究所 上坂貴宏主席研究員及び緒方規矩也次席研究員に深く感謝いたします。

[参考文献]

1) 平成27年4月8日付け厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発0408第1号:有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律第2条第2項の物質を定める政令の一部を改正する政令の制定について

京都市における感染症流行の周期特性

管理課 疫学担当

○吉澤 徳一, 石田 由貴子, 古川 寛, 伴埜 行則, 清水 英信

1. はじめに

管理課疫学情報担当では感染症発生動向調査事業において京都市感染症情報センターとしての業務を担っており、医療機関や市民への感染症情報を周知するため、感染症週報を発行している。その週の注目すべきトピックスとして、その時流行している、または、今後流行しそうな感染症について特集し、注意喚起を促す内容を掲載している。また、こどもの感染症を取り上げたポスターを毎月作製し、保育所などの関連施設等に配布している。

2. 目的

感染症週報トピックスやこどもの感染症ポスターの作成にあたり、国立感染症情報センターからの還元データ及び過去の推移を見ながら個別に対応しているが、より正確に科学的な推定をするため、過去の蓄積データ等の統計的解析を行い、基礎資料を作成する。得られた基礎資料と流行状況から、効果的な疫学情報の発信について検討する。

3. 方法

RS ウイルス（以下 RSV）感染症と梅毒について検討する。RSV 感染症は、2003 年 11 月に感染症発生動向調査の小児科定点把握五類感染症に指定された。報告開始以降、患者報告数が年々増加し、ここ数年は流行時期が早くなりつつあるとされているため、2004 年から 2017 年の 14 年分の 5 年毎の移動平均をグラフ化して視覚的に捉え、その推移状況から周期特性を見出し、2018 年の流行について検証する。RSV 感染症は警報・注意報値が設定されておらず、数字と文字だけの情報では流行状況が伝わりにくいため、視覚的に訴える周知方法について検討する。

梅毒は、江戸時代には知られており、1928 年に

花柳病予防法に指定されて以来、1948 年には性病予防法の施行により報告数が蓄積され始め、1999 年の新感染症法では五類全数把握感染症に指定されて現在に至っている。近年報告数が全国的に急増しているため、京都市と全国の過去のデータについて、デジタル化されていないものも含め 1949 年まで遡って長期的な流行曲線を作成し、最近の流行について検証する。合わせて、流行状況の市民への還元例について考える。

4. 結果

RSV 感染症については、報告数が増加傾向にあること、流行時期が早まっていることが確かめられ、2018 年の流行時には、流行初期からこどもの感染症ポスターを効果的に作製することができた。市内公共施設では、保護者の目に付きやすい場所に掲示されている例も見られた。梅毒については、長期的な基礎資料の作成と、それと対比することで最近の急増を効果的に示すことができた。週報トピックスが予想外の広がりをもって利用され、学生の性教育の講演資料となるなど、疫学調査の最終的な目的である感染症の予防に関与している例も見受けられた。

5. まとめ

RSV 感染症と梅毒について、今後も継続的に利用できる基礎資料が作成できた。また、疫学情報の市民への還元について、様々な可能性を見出すことができた。

府市合築の経緯と「共同化」の具体化（移設作業等の協力）に向けて

○伴 埜 行 則（管理課疫学情報）

1 はじめに

京都市衛生環境研究所は、現有地の9.2km²南に位置する京都府保健環境研究所の建つ北側の土地に2019年中に移転する予定であり、現在着々と工事が進められている。この事業は、日本で初めて都道府県と市の衛生研究所（以下「衛研」という。）が各々の独自性を尊重しつつ、同じ建物で施設の共有化を図り、同居するものであり、倉庫・図書室・会議室等共有スペースの確保、実験室・機器等の共同化および維持運営費の効率化等（以下総称して「共同化」という。）による諸費用の節減効果が見込まれている。しかし、完成までには、府市双方の多数の担当者が長期に亘り議論を積み重ねた経緯がある。そこで、地方衛生研究所を巡る社会的情勢を加味しながらこの間の議論の整理を試みた。

また、新たな施設は、より安全な作業環境と周辺環境にも配慮した中で、共同化による広範で高度な試験検査・分析に対応することが期待される。しかし、新施設完成時は、機器・資材の移設作業・移設前後の精度管理等膨大な作業が予想される上、府市各々の作業がクロスすることで、共同化が重荷となる可能性も想定される。そうではなく、共同化が作業する人の負担軽減に繋がるようにする必要がある。そこで、府市共通の課題である移設作業等による試験検査に与える影響について問題点の抽出を試みた。

2 これまでの経緯

合築による衛研の建替えは、2001年に公表された京都市基本計画の中に見出される。そこでこの間の20年を3期に分けて振り返る。

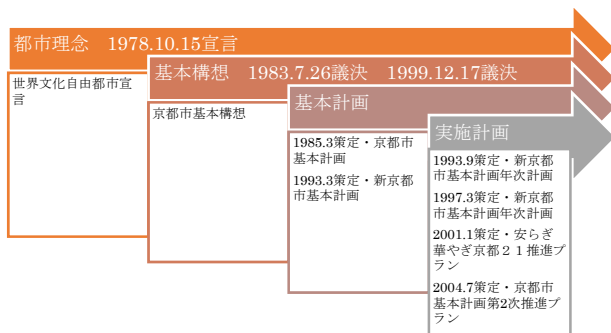


図1 京都市基本計画の推移

(1) 第1期（2001年～2010年）

地方自治法第2条には「市町村は、その事務を処理するに当たっては、議会の議決を経てその地域における総合的かつ計画的な行政の運営を図るための基本構想を定め、これに即して行なうようにしなければならない。」と定められていた（2011年5月地方自治法が改正され、任意規定となった。）。1999年に議会の承認を得た京都市基本構想は、この条項に基づき策定されたもので、その具体化は「京都市基本計画」として2001年1月に示されている。

衛研関連部分を抜粋すると「地域の特性に応じた地域保健対策を効果的に進め、健康危機管理能力を向上させるため京都市保健環境研究所との共同化を図り、京都における地域保健、生活衛生、環境保全に関する中核研究所として、より効率的に密度の高い調査研究、試験検査等を行えるよう再編・整備する。」とある¹⁾。

つまり、今から20年近く前に府市共同化による再整備が計画されていたことになる。この計画の具体化に向け、2001年に実務担当者による「京都府保健環境研究所及び京都市衛生環境研究所の共同化担当者会議」が立ち上げられた。その協議の中で「共同化」については、①健康危機管理の観点からの体制の構築、②環境部門における広域的な監視体制の整備、③研究成果・調査結果の共有化、④啓発・研修機会の提供という一致点を見た。

しかしながら、この計画は、2004年6月建替え用地の問題で見送りが決定された。ただ、両衛研の協力関係についての話し合いは継続していくことが確認された。

(2) 第2期（2011年～2015年）

京都府知事と京都市長との懇談会（2011年9月）において、知事の方から両衛研の共同化の話が再度提案され、府市それぞれの独自性を尊重した上で、施設面の老朽化に連携しながら対応することで合意された。ちなみに知事と市長の懇談会の中で衛研の問題が話し合われたのは、2011年以降2012年、2013年、2015年の計4回に及んでいる。2018年には、懇談会の成果の一つとして衛

研の合築が紹介されている。

知事と市長の合意を具体化するために、府保環研・市衛環研の連携のあり方パネル（以下「パネル」という。）が設置され、計3回行われた。

ア 1回目のパネル（2011年11月1日）

1回目のパネルでは、両衛研の現状分析と実務者レベルでのワーキンググループを立ち上げ協議していくことが確認された。

パネルでの決定を受け、2013年9月には両衛研職員と関連本庁職員で構成するワーキング（庶務部会、衛生部会及び環境部会の3つのグループ）が立ち上げられた。同年12月までに各部会5回以上の会議を重ね、「共同化できるもの」と「共同化できないもの」の精査をするための協議を行った。

府市で行っている検査毎に、検体数、関係する本庁（所管）課、根拠法、検査方法（検査受付、検体検査・計測、分析・判断、報告・公開、対応・対策、行政処分、相談、研究）を一覧表にし、事業の性格（規制・モニタリング・調査・事件等・他）、府・市役割分担の根拠、共同化（委託）の可否について検討した。

検査機器の共同化については、同種業務に使用する同種の機器を洗い出し、共同化を前提に稼働率、稼働時期、使用目的、検査の信頼性の確保等の課題を一台一台検討した。

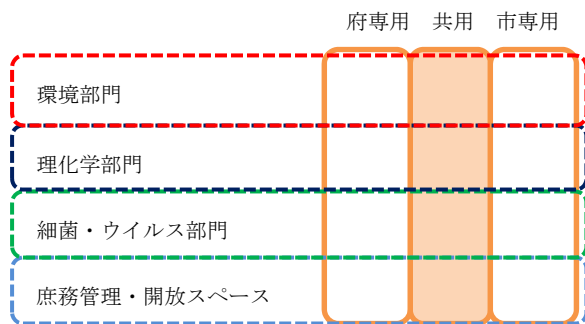


図2 建物配置のあり方に係る概念図

イ 2回目のパネル（2011年12月26日）

2回目のパネルでは、将来の共同化に向けて交流事業の推進（2年間相互に職員を派遣する人事交流、関連部門同士の研修会、合同発表会の開催等）、建替えの基本方針が確認された。共同化をスムーズに進めるため建物配置のあり方については、図2のような関連部

門ごとにゾーニングする手法が考えられ、基本計画に盛り込まれた。

ウ 3回目のパネル（2013年12月17日）

3回目のパネルでは、建替え候補地が3箇所に絞られ、基本計画の策定及び基本設計の実施について話し合われ、2014年1月の府市合同の記者会見で、府保環研敷地（伏見区）での府市合築による建替えが発表された。

2014年5月にはワーキンググループのまとめとして全体会議が開催され、現状の業務の継続性を保ちつつ共同化を進める困難さが指摘されたが、「共同化できない」ではなく「共同化できる」方法を模索していくことが確認された。

(3) 第3期(2015年～現在)

2015年以降のワーキンググループは、設計会社を中心に、必要とする部屋の選定・各室の設置要件・府市専有と共同の仕分け・各室のレイアウト・図面に落とした後の調整等の実務にシフトした。

基本設計は、地下1階地上3階とし、府市の類似分野を同一階に配置し、共同化が可能な部分を共同室とするとともに、府市の専用室を配置する構造となった。

表1 部屋数の割合

分類	部屋数
共同利用	60%
共用部分	1%
市専用	14%
府専用	25%

3 地方衛生研究所をめぐる情勢

着想から概ね20年を経過したが、その間地方衛生研究所をめぐる情勢は大きく変容した。関連する主な事項を時系列で見ると以下の図3のようになる。

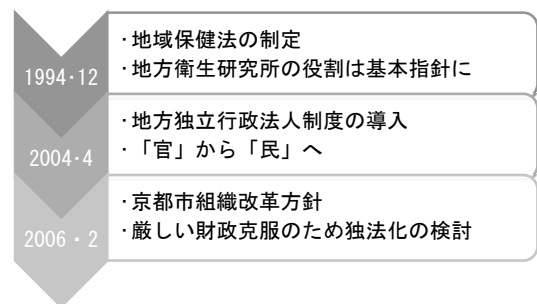


図3 地方衛生研究所を巡る主な法改正

(1) 地域保健法の制定 (1994年)

1937年には国民の体位の向上と衛生思想の普及のため保健所法が制定され、1947年には戦後の混乱期に公衆衛生上の危機的状況に対応するため保健所機能が強化された²⁾。続いて翌年に発出された「地方衛生研究所設置要綱」に基づき、全国の都道府県・政令市に地方衛生研究所が設置された³⁾。一方、「保健所法」は、1994年に少子高齢化・成人病対策等国民の健康をめぐる状況の変化に対応するため「地域保健法」として大幅に改定された。地域保健法第4条第1項では、「厚生労働大臣は、地域保健対策の円滑な実施及び総合的な推進を図るため、地域保健対策の推進に関する基本的な指針（以下「基本指針」という。）を定めなければならない。」と定められている。

その基本指針には、地方衛生研究所の機能強化の項があり、①病原体や毒劇物の迅速な検査及び疫学調査の機能強化、②強毒性新型インフルエンザ等のサーベイランス機能の強化と迅速な検査体制を充実強化すると記されている。この内容は、2001年の京都市基本計画の衛生研究所に対する提言に合致するものである。

(2) 独立行政法人制度の導入 (2004年)

独立行政法人制度について国、地方および京都市の順に動向を振り返る。

ア 国の独立行政法人

2001年1月6日に国の独立行政法人制度がスタートした。この制度は、運営の基本、監督、職員の身分その他制度の基本を定める「独立行政法人通則法」と各独立行政法人の名称、目的、業務の範囲等を定める「個別法」で構成される⁴⁾。

2003年には、「国立大学法人法」が制定され国立大学が独立行政法人化された。中期目標期間終了時の評価では、黒字化を図るために徹底した人件費の削減が行われ、教育・研究の質的低下を招いたという指摘もある⁵⁾。

また、独立行政法人化により引き起こされた想定外の問題の1つとして、高圧ガス保安法による規制がある^{6,7)}。超臨界抽出装置を用いる施設は、第1種製造者の規制がかかる。従来大学施設は適用外の扱い

であったが、法人化により新規設備の設置や変更に事前の許可申請が必要となり研究開発に支障が生じており、研究設備に関する高圧ガス規制の緩和が求められている。

イ 地方の独立行政法人

国の独立行政法人制度導入を踏まえ、地方においても導入の検討が開始された。地方の独立行政法人制度は、自治体が議会の議決を経て定款を定め、総務大臣の認可を受けて地方独立法人を設立する仕組みとなっている。対象機関は、先行して実施された国の方針をそのまま踏襲し、試験研究・検査検定・文教研修・作業施設、地方公営企業、公立大学とした⁸⁾。

北海道では2010年4月1日に地方独立行政法人北海道立総合研究機構が発足し、これまで26あった道立試験研究機関のうち22機関が統合され単一組織として法人化された⁹⁾。その中で衛研は道行政と不可分な試験研究機関であることから、法人化の統合機関の中から除外され直営のまま存続した。

ちなみに、2006年1月20日の「食品衛生検査施設に係る疑義」に対する厚生労働省の回答に「食品衛生法の食品検査は、地方公共団体とは独立した法人格である地方独立行政法人が実施することはできない。」とあり、北海道の衛研を直営のまま残された背景の一つと推察される。

しかし、その後2013年6月の第183回国会において、衛研の独立行政法人化は個々の地方の判断であり、先の回答は飽くまでも既存の独立行政法人に対して食品の行政検査を依頼する場合を想定したものであり、設立の際の定款に業務内容を明確に規定すれば問題は無いと説明されている。

実際に2017年4月には、大阪府と大阪市の衛研が合併し、日本で初めて「独立行政法人化した地方衛生研究所」として大阪健康安全基盤研究所が発足した。

ウ 京都市の独立行政法人

一方、京都市においては2006年に、厳しい財政状況を克服する行財政改革を行うための組織改革の基

本的な方向性と具体的検討項目が示された。その中で独立行政法人化の導入を検討することが示され、衛研についても検討対象に加えられた^{10), 11)}。これに対して衛研として、健康危機管理対応・行政処分との関連等直営の必要性を説明する中で独立行政法人化は見送られた。

(3) 地方衛生研究所設置の法的根拠

衛研の役割としては、地下鉄サリン事件を契機に2001年11月22日(2016年1月29日改訂)に策定された「NBCテロその他大量殺傷型テロ対処現地関係機関連携モデル」の中に、生物剤・化学剤の使用が疑われる場合の検査協力が掲げられている¹²⁾。

また、2014年の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の一部を改正する法律」においても「地方衛生研究所が果たす役割の重要性に鑑み、地方衛生研究所について、感染症対策における位置付けを明確化し、国立感染症研究所との連携が強化されるよう配慮すること。」との付帯決議が全会一致で承認されている。そして、世界保健機構は各国の感染症危機管理能力を評価し、改善を促している中で、その評価項目の一つに公的機関の検査能力が対象とされている。衛研に期待される役割は大きく、その責務を果たす能力を持っている組織は他には無いことから、衛研設置の法的根拠を明らかにすることが求められる¹³⁾。

4 共同化を具体化するために

今回の合築は、2つの組織が独立したまま1つの建物を共有するものであり、共有スペースとなる倉庫・ポンベ庫・会議室・図書室等の利用ルールを作成し、共同利用する機器のメンテナンス・消耗品購入・利用ルールの設定・管理者の選任等細々とした取り決めを協議していく必要がある。特に衛研の生命線である「試験検査の信頼性の確保」には細心の注意が必要で、コンタミネーションによる α エラー(第一種の過誤)等は致命的なダメージを与える。

移設前後では、一時的に業務を停止し、専門業者により全ての測定装置等を解体・移動・再構成し、動作確認

を実施する。しかし、測定装置が正常に作動することは、多くの物資を用いて様々な手順で成立する一連の試験検査の構成要素の一つに過ぎない。限られた時間の中で、全ての要素について確認する作業は現実的ではないが、出来る限りデータを収集し、誰もが納得できる評価方法で信頼性を確保することが望ましい。

また、GLPで規定されている食品検査等は、妥当性評価が義務付けられている。妥当性評価の考え方として測定装置を更新した場合は、再度評価し直す必要がある。ただ、移設時の妥当性評価については2018年3月27日公開の水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン質疑応答集^{14), 15)}に、「検査室を移転した場合は、原則としてSOPに変更がなくとも妥当性評価を再度実施する必要があるが、検査結果に影響を与えるおそれがない場合に限り省略することができる。」とされている。

検査結果への影響の大きさを確認する方法としては、影響を与えると想定される因子を抽出し確認していく手法が考えられる。そこで、机上ではあるが、実験室の移設が検査結果に影響を与える可能性のある因子にどのようなものが想定されるか考えてみた。

(1) 移設作業に用いた資材の影響

実験に使用する器具等は、移設のために梱包し運搬されるが、多くの作業者を經由する可能性があり、意図しない軽微な汚染を否定できない。そこで、ガラス器具等洗浄可能なものは移設後全て洗浄する必要がある^{16), 17)}。

メーカー封印を解いた使い捨てのチップ・チューブ類・固相カートリッジ・フィルター類・試薬類・溶剤類等は、様々な物質を吸着・溶解する特性を持っており、汚染の可能性のあることに留意する必要がある。

(2) 作業環境・室内環境

分析機器の高感度化により、コンタミネーション対策が正確な分析の至上命題となっている¹⁸⁾。そのことは、軽微な汚染が測定結果に影響を及ぼすリスクを高めている。工事中に飛散したコンクリートや金属等の微細な塵埃が室内の壁・天井等に残留しており、これらが徐々に剥がれ落ち、汚染する。新施設

で壁等を拭き掃除し、劇的に汚染レベルが下がった例が報告されている¹⁹⁾。

また、新建材に用いた接着剤から揮発する可塑剤・VOC・有機化合物が分析結果に影響を及ぼす可能性も考慮する必要がある²⁰⁾。通常の工事ではこれらの有機化合物の十分な揮散期間が確保されているが、工事の延長等の影響で十分な揮散期間が確保されない場合は特に注意が必要となる²¹⁾。

これらの混入物が試験対象では無い場合であっても、GCMS 測定等のバックグラウンドの上昇、フラグメントイオンの一部が測定モニタリング質量数に重複する可能性もある^{22),23)}。また、測定に影響が無くても、故障・パフォーマンスの劣化に繋がる可能性がある。

(3) 周辺環境

精密機器には正常な動作を保証する室内環境の設置仕様が設定されている。エアコン等の使用により室温・湿度は、大きな変動は無いものと予想される。

しかし、精密機器には供給電力の変動²⁴⁾が影響を受ける場合がある。地域により電力の安定供給に微妙な変動があり、影響の有無を長期的に確認する必要がある。

(4) 使用水の水質

分析に用いる水は、供給される水道水を精製して用いる場合が一般的であるが、今回の移転に伴い水道水の供給経路が蹴上浄水場系から新山科浄水場系に変わり²⁵⁾、供給水道の水質の微妙な変化が予想される。使用水の変化に鋭敏に影響を受ける HPLC、TOC 計等は注意が必要である²⁶⁾。

(5) PCR の実験環境

外から入り込む DNA として、排水系・飛来侵入する昆虫類、従来とは異なる常在菌、普段とは違う外来者を通じた体液等が考えられる。新設の施設であっても清掃・消毒作業が必要になる。

また、菌株の移送については、別途事前の準備と菌種により公安委員会への届出が必要となる²⁷⁾。

(6) 標準物質の安定性モニタリング

標準物質・標準溶液等は、有効保存期間中であれば

指定の保存条件で保存されていれば安定性は保たれていると思われる。しかし、移設時には、一時的な温度管理の逸脱、移送中の振動等不確定要素が加わるため、確認しておく方が無難である。劣化していないことを確認するためには管理基準を設定する必要がある。一例として「新たに調製した溶液と保管溶液について、その差が標準原液 (Stock) では 5% 以内、標準溶液 (Working) では 10% 以内とする。不安定さが懸念される化合物、ばらつきの多い化合物では n=5 以上での実施を検討する。」という基準の設定例がある^{28)~30)}。

(7) 試料の保管

移設期間が迫った時期の検査は、試料の保存期間に配慮する必要がある。

「食品衛生検査施設における検査等の業務管理について」によると「検査等に用いた試験品については、その一部を当該試験検査に係る検査結果通知書の発行後少なくとも 3 か月間(可能な場合は 1 年間)、適切な条件の下に保存すること。」とされているため、適切な条件を保持した状態で移送し、新施設で適切な条件で保管を継続する必要がある。

再測定を実施する蓋然性が高い検査は、新旧施設での検査を実施する可能性が生じる。移設作業後、精度管理を行い、保存されていた試験品で再検査を実施する場合、すでに長時間経過している。

また、「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」における添加試料においても、凍結保存中の食品成分の変化に留意するよう促していることから、再測定の実施に長期の間隔を空けることは避けるべきである。

(1)~(7)の想定した要因以外にも検査成績に影響を及ぼす事態が生じる可能性はあると考えられるため、精度管理に基づく確認作業は重要である。そのためには、移設前に十分に吟味された管理基準を設定し、移設後に比較できるように準備しなければならない。

また、これらの移設の影響については、府市衛研で同様の条件になる部分も多いと思われるため、十分に情報共有する必要がある。

5 文献

- 1) 京都市基本計画 第1期(2001年～2010年)第1章 第2節 第3項 心身ともに健やかに暮らす, 2001年1月10日策定 京都市, p50
- 2) 青山英康 地域保健法制定の背景と今後の課題, 日本衛生学雑誌, p 1026-1035, Vol. 50, No. 6 1996年2月
- 3) 調 恒明 地域保健法体制下の地方衛生研究所の現状, 課題と将来像, 公衆衛生, p37-42, Vol. 80, No. 1 (2016年)
- 4) 西沢利夫 独立行政法人制度の現状と課題 立法と調査, p117-128, No. 267(2007. 4)
- 5) 佐和隆光 国立大学法人化の功罪を問う, 会計検査研究, p5-12, No. 44(2011. 9)
- 6) 上村信行他 大学における高圧ガス容器(ボンベ)の管理に関する課題整理と考察, 総合保険化学: 広島大学保健管理センター研究論文集, p15-19, Vol. 28(2012)
- 7) 百瀬英毅 教育研究における高圧ガスの法律と安全, 環境と安全, p 159-167, Vol. 5 No. 3(2014)
- 8) 棚橋匡 日本における地方独立行政法人制度の創設, 都市問題, 2010年12月号
- 9) 西内修一 道立水産試験研究機関の地方独立行政法人化後のすがた 日本水産学会誌 p759-762, Vol. 76 No. 2 (2010)
- 10) 京都市基本計画 第2期(2011年～2020年), はばたけ未来へ! 京プラン, URL:<http://www.city.kyoto.lg.jp/sogo/page/0000092658.html>
- 11) 平成29年度京都市基本計画実施状況(報告) 行政経営の大綱実施状況
- 12) N B Cテロ対策会議幹事会, N B Cテロその他大量殺傷型テロ対処現地関係機関連携モデル
- 13) 調 恒明 地域保健法と地方衛生研究所, p238-243, 公衆衛生 82巻3号(2018年)
- 14) 水道水質検査方法の妥当性ガイドライン 平成29年10月18日付け薬生水発 1018 第1号最終改正 URL:
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000181618_2.pdf
- 15) 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン質疑応答集(Q&A) 平成30年3月27日公開 URL:
<http://www.nihs.go.jp/dec/section3/qa/QA180528.pdf>
- 16) 山田麻紀 定性分析において試料汚染が分析結果に与える影響 ユニケミー技報メール版 2017/12/27 No. 70-2
- 17) 村田 功一 コンタミネーションに対する一考察 公益社団法人日本作業環境測定協会 京滋支部事務局 主催事例発表会
- 18) 毛利孝明 トレースアナリシスにおける問題点 p35-40, 香川県環境保健研究センター所報創刊号 (2002)
- 19) 井上達也 化学分析における基礎技術の重要性(3) 微量分析における汚染源の特定とその対策 p17-p21 THE CHEMICAL TIMES 2005 No. 3
- 20) 大貫文他 塗料, 接着剤等から放散する揮発性有機化合物, 東京健康安全研究所年報, p241-246, 55 (2004)
- 21) 石澤佳也 建築物のVOC対策について—化学物質濃度測定の報告— 平成16年京都宮繕技術研究発表
- 22) 生活衛生部門 残留農薬の一斉分析におけるデータ解析の客観性確保について 京都市衛生公害研究所年報 p119-125, 76(2009)
- 23) 高橋豊, 川畑慎一郎 有機質量分析 ぶんせき p328-335 7(2007)
- 24) 小澤知広 配電系統における電圧変動 電気設備学会誌 p781-783, Vol. 25 No. 10(2005)
- 25) 京都市上下水道局 平成29年度水質管理センター 水質試験年報 水道事業編 第70集
- 26) 黒木祥文 H P L C分析の高精度化に影響を与える分析用水, Chromatography, p125-129, Vol. 27 No3(2006)
- 27) 江崎孝行 感染症法下での高度病原体の分譲活動と輸送方法の課題 Microbiol.Cult.Coll.127-129 26 (2) 2010
- 28) 井上達也 化学分析における基礎技術の重要性(4) 試薬と精度管理 p11-p15 THE CHEMICAL TIMES 2005 No. 4
- 29) 大住 孝彦他 推奨すべき標準溶液の調製法, 5th JBF Symposium, DG2013-02, <http://bioanalysisforum.jp/>
- 30) 小山和志他 動物用医薬品標準原液の保存安定性について 長野県環境保全研究所研究報告, p69-74 (2011)

ホルムアルデヒドを含まない固定液「アルテフィックス」の検証について

衛生環境研究所 食肉検査部門

○中森 健人, 川見 明日香

1 目的

現在、当部門では病理検査の際に使用する組織固定液に「マイルドホルム 10NM」（富士フィルム和光純薬社製）を使用している。この試薬には、刺激臭のある有機化合物のホルムアルデヒドが含まれており、劇物指定されている。このため、管理や使用の際には細心の注意が必要となり、試薬に暴露されることによる健康に対する有害性は少なくない。そこで、「マイルドホルム 10NM」に代わる新たな固定液として、ホルムアルデヒドを含まない「アルテフィックス」（ファルマ社製）の使用を検討し、従来法と染色性に違いが見られないか検証した。

2 方法

京都市中央食肉市場で解体された牛の腎臓、肝臓、肺及び内側腸骨リンパ節を採取し、各部位を約 1cm 四方、幅 2mm に切り出し、マイルドホルム 10NM とアルテフィックスに浸漬した。固定液での保存期間は 1 日、4 日、7 日及び 14 日間とし、それぞれ保存期間終了後に自動包埋装置を用いてパラフィンブロックを作製した。各ブロックを薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色（HE 染色）を行った後、各検体の染色性の違いを観察した。

3 結果

1 日及び 4 日間保存したものでは腎臓、肝臓、肺及び内側腸骨リンパ節で固定液による染色性の違いは確認されなかった（図 1、図 2）。

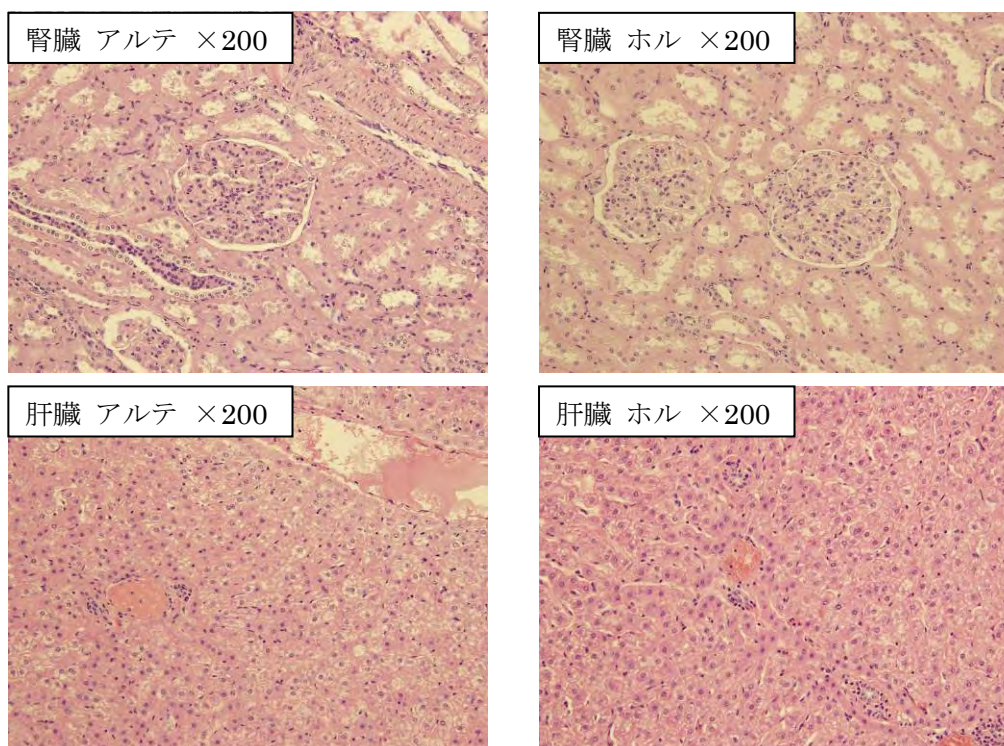


図 1 固定液で 1 日間保存後の腎臓及び肝臓の比較

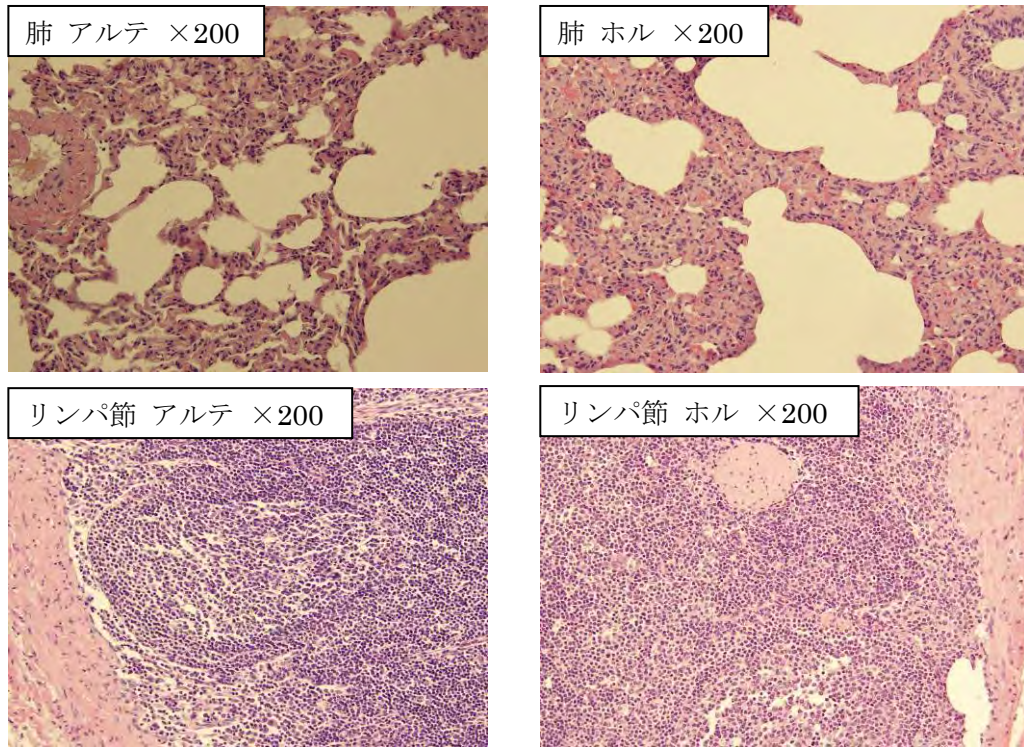


図2 固定液で4日間保存後の肺及び内側腸骨リンパ節の比較

7日間保存では、アルテフィックスで固定した腎臓及び肺において血球が明るい黄色に染色されていることが確認された(丸印)。マイルドホルム10NMで固定したものでは、1日及び4日間保存したものと変わらず明るい赤色に染色されていた。アルテフィックスで固定した内側腸骨リンパ節では、本来薄いピンク色に染まる被膜が青みを帯びた紫色に染色されていた(矢印)。さらに、皮質全体がマイルドホルム10NMで固定したものと比べると青みが強く染まっていることが認められた(図3)。

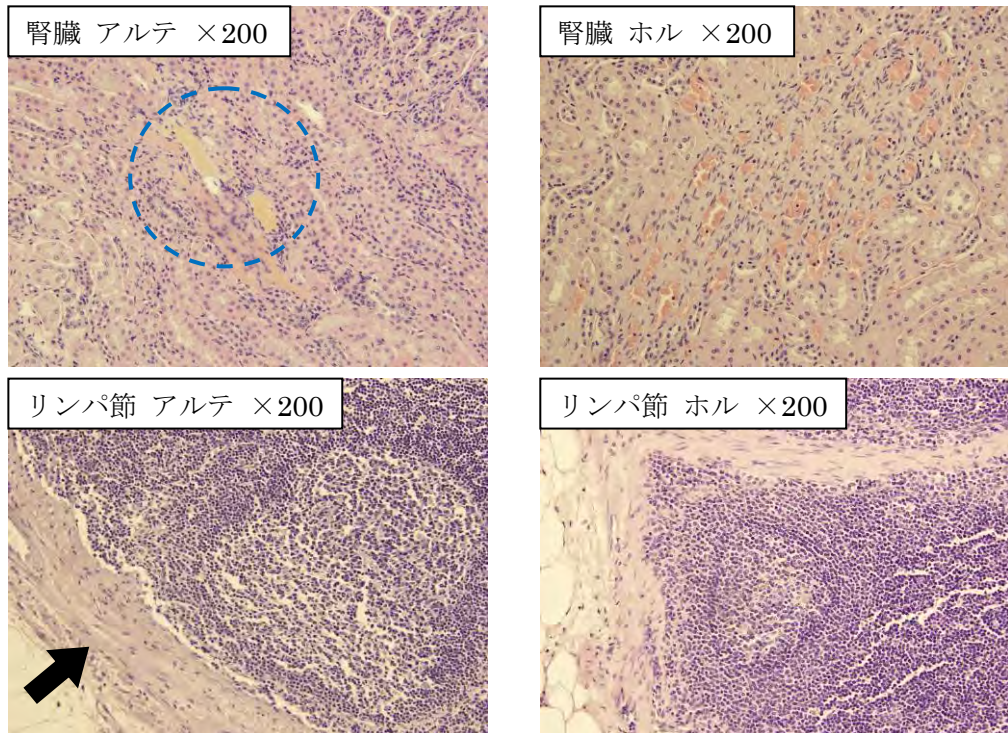


図3 固定液で7日間保存後の腎臓及び内側腸骨リンパ節の比較

14日間保存したものでは、7日間保存したもので認められた変化に加えて、肝臓でも血球が明るい黄色に染色されており（丸印）、包膜が濃淡のムラを帯びて染色されていた（図4）。

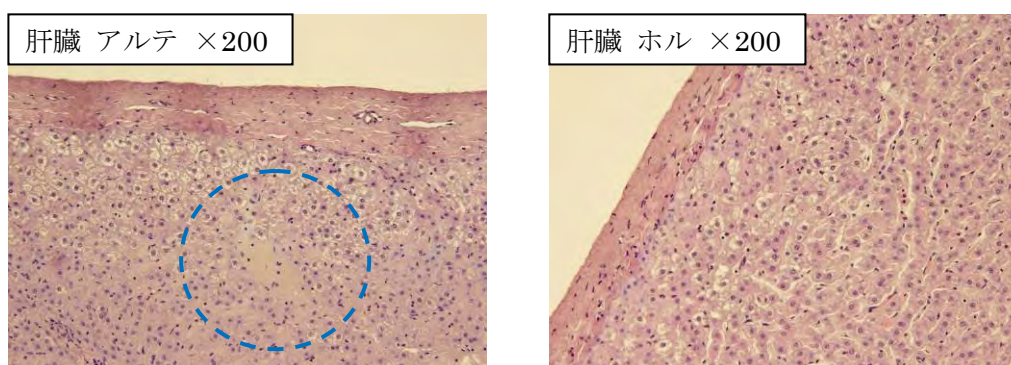


図4 固定液で14日間保存後の肝臓の比較

4 考察

HE染色では、組織における細胞核がヘマトキシリンによって青く染まり、細胞質その他がエオジンによって様々な彩度の赤色に染められる。7日及び14日間の保存で色調の変化が認められた血球やリンパ節の被膜等は、エオジンによって好染する部位である。このことから、7日及び14日間保存した検体において、エオジンの染色性が低下していることが考えられる。今回認められた染色性の低下は僅かなものであるが、保存期間が長くなればなるほど、染色性の低下は大きくなると予想されるので、アルテフィックスは長期間の保存、固定には不向きであると思われる。

しかし、当部門で食肉の合否を判定するために行う病理検査は、固定期間が基本的に1~2日間であり、アルテフィックスを活用できる機会は十分にある。今後の運用方法として、判定に時間を要し、検体の長期保存が必要となるような場合にはマイルドホルム 10NM, そうでない場合はアルテフィックスを使用するといった使い分けが考えられる。しかし、今回は限られた検体と基本的なHE染色でのみ検証を行っており、アルテフィックスの使用をより現実的なものとするためには、今回行った臓器や染色法以外についても更なる検証を続けていく必要がある。