岐阜県保健環境研究所報

第30号 令和4年

Report of Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences

No.30, 2022

岐阜県保健環境研究所

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences

はじめに

当研究所は、県民の健康と清流の国ぎふの環境を守る科学的・技術的な中核機関として、多様化する行政ニーズに対応するための様々な試験検査や調査研究を行っています。 保健衛生分野では、感染症の発生動向調査や病原細菌・ウイルス等の検査、食中毒の 原因究明のための検査、食品中の残留農薬・添加物等の検査、医薬品の規格試験などを 行っています。環境衛生分野では、河川水・地下水の水質検査、微小粒子状物質 (PM2.5) などの大気汚染物質の検査、農畜産物の放射性物質の検査などを行っています。また、 これらの行政課題に対応した調査研究にも積極的に取組んでいます。

新型コロナウイルス感染症については、発生当初から新型コロナウイルスの PCR 検査を開始し、令和 3 年 5 月からは全自動 PCR 検査装置 (cobas8800 システム:約 1000件/日)により急増した検査需要に対応してまいりました。また、同年 7 月に導入した次世代シーケンサー (iSeq100 システム)を用いて遺伝子解析を実施し、次々と現れる新たな変異株の把握を行っています。

昨年 12 月の地域保健法の改正により、保健衛生分野の試験検査・調査研究を行う地方自治体の研究所等が法的に位置づけられ、当研究所が担う役割と責任の重さを再認識したところです。今後とも、保健衛生分野及び環境衛生分野の行政ニーズに的確に対応できるよう検査体制を確保するとともに、関係機関と連携し、迅速な情報の収集解析と発信に努めてまいりますので、なお一層のご支援、ご協力をお願い申し上げます。

ここに、令和3年度の調査研究成果と業務概要を取りまとめましたのでご高覧賜り、 ご意見等をお寄せいただければ幸いに存じます。

令和5年2月

岐阜県保健環境研究所 所長 篠田 範夫

目 次

I 調査研究報告	
[資料]	ST for
	平価
西岡真弘,山口智博,浦本雄大,丸山友美,暮	
○岐阜県内で分離された腸管出血性大腸菌の基質	資特異性拡張型
β-ラクタマーゼ遺伝子の保有状況と薬剤感受	性試験結果6
古田綾子, 野田万希子, 足立知香, 園田智哉,	越 勝男*,亀山芳彦
○構造判定が困難な指定薬物の同定に資する基础	选研究11
岩木孝晴,神山恵理奈,林 真由香,森川美空	:*,伊藤宏輔*,岩井康晴*,
曽田 翠*, 北市清幸*, 伊藤哲朗**, 田中宏幸	:*,清水英徳
○岐阜県における微小粒子状物質(PM₂₅)の有	機指標成分及び地域特性について
金森信厚,北将大,高島輝男	
栗本喜普,林 典子,遠藤利加	20
未平音百,怀一典丁,逐膝利加	
Ⅱ 他誌掲載・学会発表	
	32
3 受賞·表彰	
Ⅲ 業務概要	
1 沿 革	
2 運営概要	
2.1 組織	
2.2 職員数	
2.3 分掌事務	39
2.4 歳入及び歳出	42
	43
3 部門別業務概要	
	44
	44
3.4	

4	技術	行指導及び支援	
	4.1	保健所職員等の研修	64
	4.2	講師派遣	64
	4.3	研修生の受入	64
	4.4	技術支援(現場での指導等)	64
	4.5	来所者等への個別指導	64
5	行	事	
	5.1	会議等	65
	5.2	研修会等	67
	5.3	学会等	6
6		E備 品	
	6.1	主要検査備品・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	68

CONTENTS

[REPORT]	
ORisk assessment of tick-borne infectious diseases in Gifu Prefecture ······	1
Masahiro NISHIOKA, Tomohiro YAMAGUCHI, Yuta URAMOTO,	
Tomomi MARUYAMA, Tsuyoshi KUZUGUCHI, Yoshihiko KAMEYAMA	
©Extended-Spectrum Beta-Lactamase Gene Prevalence and Drug Susceptibility Test Results of Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> Strains Isolated in Gifu Prefecture ····································	6
Ayako FURUTA, Makiko NODA, Chika ADACHI, Tomochika SONODA, Katsuo KOSHI and Yoshihiko KAMEYAMA	
○Fundamental Study on Regioisomeric Differentiation for the Identification of Designated Drugs ······	l 1
Takaharu IWAKI, Erina KOHYAMA, Mayuka HAYASHI, Miku MORIKAWA, Kohsuke ITO, Kohsei IWAI, Midori SODA, Kiyoyuki KITAICHI, Tetsuro ITO, Hiroyuki TANAKA, Hidenori SHIMIZU	
○Organic indicator components and regional characteristics of Fine particulate matter (PM _{2.5}) in Gifu Prefecture ·	8
Nobuatsu KANAMORI, Masahiro KITA, Teruo TAKASHIMA	
OConsideration of food additive analysis 2	26
Yoshihiro KURIMOTO, Noriko HAYASHI, Rika ENDO	

I 調査研究報告

資 料

岐阜県におけるマダニ媒介性感染症のリスク評価

西岡真弘,山口智博,浦本雄大,丸山友美,葛口剛,亀山芳彦

要旨

岐阜県内において SFTS や日本紅斑熱等のマダニ媒介感染症が発生するリスクを評価するため、マダニの分布状況及びマダニの病原体保有状況について調査した. 県内各地でフランネル法にてマダニを採取したところ、県内の標高 1,000 m 以下のすべての採取地で SFTS、日本紅斑熱等を媒介するフタトゲチマダニ等が採取され、標高 1,000 m 以上の地点においては主にライム病を媒介するシュルツェマダニが採取された. このことから、病原体保有動物、マダニが県内に入り込んだ場合に病原体が定着してしまう環境であることが示された.

採取したマダニから SFTS ウイルス遺伝子は検出されなかったが、紅斑熱群リケッチアや回帰熱ボレリア、アナプラズマ遺伝子が検出された. これら疾患の岐阜県内における報告例はこれまで無いが、今回調査したマダニの分布から病原体を保有するヒト嗜好性マダニがすでに県内で定着している可能性が示唆された. 行政としてダニ媒介感染症への注意喚起を行うと共に、岐阜県内におけるマダニの病原体保有状況について引き続き調査を行う必要性が高いと考える.

キーワード:マダニ、SFTS、日本紅斑熱、ボレリア属、アナプラズマ

1 はじめに

マダニが媒介する感染症としては、従来から日本紅斑熱やライム病が知られていたが、近年、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) や新興回帰熱など新たな感染症も問題となっている. このマダニ媒介性感染症を引き起こす病原体はリケッチアやスピロヘータ、ウイルス、寄生虫等の多岐に渡り、それぞれの疾患ごとに有力媒介種となるマダニが異なることが知られ、更には地域性があることも知られているり.

令和4年10月現在, 推定感染地域が岐阜県内とされる日本紅斑熱, ライム病が報告されているものの, SFTS や回帰熱等のマダニ媒介性感染症の岐阜県内における報告例は無い^{1,2)}. 一方で, 岐阜県隣接県においてはそれらマダニ媒介性感染症の患者が報告されており, SFTS や日本紅斑熱については患者報告数が年々増加傾向にある^{2,3)}. このような状況下において, 岐阜県内で令和3年11月に採材された患者検体より日本紅斑熱リケッチアの遺伝子が検出された.

岐阜県においては、平成 26 年度より動物由来感染症対策として実施している動物由来感染症病原体保有状況調査において、ペットや野生獣に付着していたマダニの SFTS ウイルス及び紅斑熱群リケッチア遺伝子の検出等を行っている。平成 26 年度には岐阜県内で飼

養されているイヌ及びネコの付着ダニから紅斑熱群リケッチア遺伝子が、野生獣(シカ)及び付着していたマダニから SFTS ウイルス遺伝子が検出されたが、吸血ダニが対象であったためマダニの種同定が困難であった。また、ヒトを刺咬したダニではないことからヒトへの嗜好性を持つ種であるかも分からないため、これらの病原体保有マダニの存在のヒトに対するリスクは不明であるか。

隣接県における状況,及び動物由来のダニの検査状況から、いつマダニ媒介性感染症が岐阜県内において発生してもおかしくない状況にある.しかし、岐阜県内におけるマダニの分布状況及び病原体の保有状況の詳細は明らかになっておらず、リスク評価と対策を行うための情報が不足していた.今回、フランネル法を用いたダニの捕獲を行うことで県内におけるマダニ分布状況を把握し、更にそのマダニが保有する病原体検査を加えることで、岐阜県内におけるマダニ媒介性感染症のリスク評価を行ったので報告する.

2 材料と方法

2.1 マダニの分布調査

2.1.1 マダニの季節的消長

図 1 の採取地①, ②を定点とし, 2019 年 4 月から

2020年3月まで2週おきに、2日以上連続して晴れた 2 日目以降の午後3時から午後5時頃に同じ場所, 範 囲で採取を行った.

どちらもトレッキング等で多数のヒトの出入りが 見られる山道である. 採取地①は標高約70mにあり、 入口から採取終了地点の前半が日の当たる明るい道、 後半が木々のアーチで両端が薄暗い藪になっている道 である. 採取地②は標高約100mにあり、入口から見 て左側に川があり、右側の山に接する藪の中にところ どころ獣道が走っている道である.

マダニの採取は、白いフランネル布を草むらや地面 に接触させながら歩き、布に付着したマダニを集める フランネル法を用いた5. 白布は1m×1mの不織布を 使用し、10歩ごとに旗からマダニを回収した. 採取し たマダニは顕微鏡的手法により種及び発育段階を同定 したの.

図1 マダニ採取地

2.1.2 分布状況の調査

2017年から2021年の間に図1の点で示した採取地 を対象に、各地点複数回、1回の採取につき30分程度、

1 m×1 m の白布を用いたフランネル法によりマダニ を採取した. 採取したマダニは顕微鏡的手法により種 及び発育段階を同定した5,6、

2.2 マダニの病原体保有状況

2.2.1 マダニからの RNA, DNA の抽出

マダニは採取数日以内に同定を行い、マダニ種ごと に成虫は1匹、若虫は5匹、幼虫5匹を目安にプール して1検体とした. ただし, 布上で塊クラスターとし て採取された幼虫は卵塊から孵化した幼虫が集まった ものと考え、塊クラスターを1検体とした、検体は遺 伝子抽出を行うまで-80℃で保存した.

RNA 抽出は ISOGEN II (ニッポンジーン)を用い、 「マダニからの SFTS ウイルス検出マニュアル」のビ ーズビーダー使用時の方法に準拠して行った⁷. また, RNA 抽出工程内の p-Bromoanisoele 添加, 遠心後の沈 査を破棄せず回収し、下記の方法で DNA 抽出を行っ た. 沈査に 10 倍量(約 500 μL)の ISOGENOME (ニ ッポンジーン)と 3 μL のエタ沈メイトを加えて激しく 混合した後 10 分静置し、10,000 x g、10 分 4℃で遠心 した. 上清を回収し、添加した ISOGENOME の半量 の99.5%エタノールを加えて転倒混和し、5,000 x g、5 分室温で遠心した後上清を破棄した. 沈査に75%エタ ノール 1mL を加えて転倒混和し、1,000 x g、1 分室温 で遠心した後上清を破棄する操作を2回行った. 真空 乾燥機を用いて沈査を完全に乾燥させ、20 uLのDEPC 水を添加して5分静置後に完全に溶解するまでピペッ ティングし、得られた溶液をDNA 抽出物とした.

2.2.2 マダニからの病原体遺伝子検出

マダニから得られた RNA 抽出物は, RNA-direct Realtime PCR Master Mix (TOYOBO)及び表 1 に示すプ ライマー・プローブを用いて SFTS ウイルス遺伝子の real-time RT-PCR を行った 7.

マダニから得られた DNA 抽出物は、TaKaRa Ex-Taq (タカラバイオ)及び表1に示すプライマーを用いてリ

表	1 遺信	云子検査に使用したブフィー・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	イマー・ブローブ
標的		プライマー・プローブ	配列
		S2-237s	GCA ACA AGA T CG T CA AGG CAT CAG G
SFTSウイルス		S2-400a	TGC TGC AGC ACA TGT CCA AGT GG
		S2-317MGB	5'- FAM - CTG GTT GAG AGG GCA - MGB - 3'
	1st	R1	TCA ATT CAC AAC TTG CCA TT
リケッチア属 17kDa蛋白遺伝子	1 St	R2	TTT ACA AAA TTC TAA AAA CC
リケッチア属 17kDa蛋白遺伝子	2nd	Rr17.61p	GCT CTT GCA ACT TCT ATG TT
	211 u	Rr17.492n	CAT TGT TCG TCA GGT TGG CG
	1st	BflaPAD	GAT CAR GCW CAA YAT AAC CAW ATG CA
ボレリア	181	BflaPDU	AGA TTC AAG TCT GTT TTG GAA AGC
ホレリ /	2nd	BflaPBU	GCT GAA GAG CTT GGA ATG CAA CC
	211 u	BflaPCR	TGA TCA GTT ATC ATT CTA ATA GCA
	1 st	ge3a	CAC ATG CAA GTC GAA CGG ATT ATT C
エーリキア・アナプラズマ	181	ge10r	TTC CGT TAA GAA GGA TCT AAT CTC C
エーサイナ・ナナノブスマ	2nd	ge2	GGC AGT ATT AAA AGC AGC TCC AGG
	211 u	ge9f	AAC GGA TTA TTC TTT ATA GCT TGC T

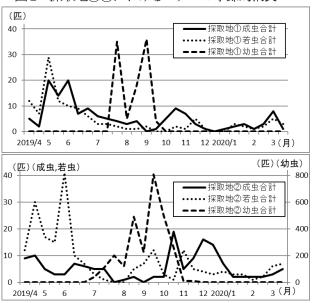
ケッチア共通 17 kDa 蛋白遺伝子, ボレリア属及びエーリキア・アナプラズマの Nested PCR を行った 89,10). 特異的増幅が確認された検体は BigDye Terminator v3.1 Cycle sequencing kit (ABI) 及び各 2nd のプライマーを用いてシーケンスを行い, NCBI の Blast 解析により病原体の推定を行った.

3 結 果

3.1 分布状況の調査

地点①②におけるマダニの季節消長は図2に示す通りであった.採取地①において12月に行った1回を除き,すべての時期でマダニが確認された. どちらの採取地においても成虫,若虫は通年で確認された一方,幼虫は7月から11月の間のみ確認された.

図2 採取地①②におけるマダニの季節的消長



各採取地を合計して成虫メス 261 匹,成虫オス 102 匹,若虫 367 匹,幼虫 2,839 匹のマダニを採取した. 採取したマダニは表 2 に示すとおりである.図1 の地点で採取したマダニを標高別に分け,採取できた種を〇で示した.

表2 岐阜県内で採取されたマダニ

	根	票高 (m)	
		1,000	2,000
	\sim 1,000	\sim 2,000) ~
オオトゲチマダニ	0	0	0
キチマダニ	\circ	\bigcirc	\bigcirc
シュルツェマダニ		\bigcirc	\bigcirc
タカサゴキララマダニ	\bigcirc		
ヒゲナガチマダニ	0	0	
ヒトツトゲマダニ	\circ	\bigcirc	\bigcirc
フタトゲチマダニ	\bigcirc		
ヤマトマダニ	\circ	\circ	\circ

3.2 病原体保有状況

各採取地で採取したマダニから検出された病原体遺伝子は表3のとおりである. 採取されたすべてのマダニから SFTS ウイルス遺伝子, 日本紅斑熱リケッチア遺伝子は検出されなかった. また, 標高1,000 m以上の採取地で採取したマダニから病原体は検出されなかった. 検出された病原体の内, Candidatus Rickettsia は採取したマダニ377 検体中77 検体から検出された. また, ヒトに対する病原性が報告されている Borrelia japonica¹¹⁾が採取地①において164 検体中1 検体から, Rickettsia conorii , Borrelia miyamotoi¹²⁾ , Anaplasma capra¹³⁾がそれぞれ採取地②において185 検体中各々1 検体から表4のとおり検出された.

表 4 病原体保有マダニの採取日

病原体	保有マダニ	採取年月日
Borrelia japonica	フタトゲチマダニ 若虫	2019年5月3日
Rickettsia conorii	フタトゲチマダニ 成虫♂	2019年10月21日
Borrelia miyamotoi	ヤマトマダニ 若虫	2019年5月13日
Anaplasma capra	フタトゲチマダニ 成虫♂	2019年12月5日

4 考 察

マダニの季節消長を確認したところ, 真冬を含むどの時期であってもその存在が確認された. 少なくとも,

表3 採取したマダニから検出された病原体

 マダニ種	検体数	検出数	検出率		採取地別検出数					
	伊仲奴	快山奴	(%)	快山州尽体	1	2	3	4		
フタトゲチマダニ	310	1	0.3	Rickettsia conorii		1				
		88	28.4	Candidatus Rickettsia	1	69	8	10		
		33	10.6	Rickettsia sp.	17	16				
		1	0.3	Borrelia japonica	1					
		5	1.6	Borrelia sp.	4	1				
		1	0.3	Anaplasma capra		1				
ヤマトマダニ	71	3	4.2	Candidatus Rickettsia		3				
		1	1.4	Borrelia miyamotoi		1				
ヒゲナガチマダニ	36	1	2.8	Candidatus Rickettsia		1				

①岐阜市 ②山県市 ③養老郡養老町 ④揖斐郡揖斐川町

採取地①②のような標高 100 m 程度の低標高地においては、季節を問わず外出時にはマダニ対策を講じるよう呼び掛ける必要がある.

県内各地における採取結果では、どの採取地におい ても病原体を媒介しうるキチマダニやヒゲナガチマダ ニ、シュルツェマダニ等のヒト嗜好性マダニが確認さ れた. 病原体を保有するヒト嗜好性マダニが野生動物 等を介して県内に侵入した場合に生存可能であること, マダニ媒介性の病原体は成虫から卵へと経卵伝達する ことから、県内に侵入したこれらのマダニが定着して しまう環境下にあると言える14). また、採取地①、② において県内発生が報告されていない紅斑熱群リケッ チア症、ライム病、回帰熱及びアナプラズマ症の病原 体である Rickettsia conorii, Borrelia japonica, Borrelia miyamotoi 及び Anaplasma capra の遺伝子が検出された. これら4種の病原体が採取された採取地(1)(2)は岐阜県 の中心部に位置しており、登山客のほとんどが近隣住 民である.季節的消長を調査した1年間の中で各々1 検体からのみ検出されていること、病原体保有マダニ が鳥類を含む中型動物への嗜好性を持つ種であること から、渡り鳥などの長距離を移動する動物によって運 ばれたマダニであった可能性が考えられる. 一方で, 病原体保有マダニが採取地近隣に既に侵入、定着して おり、野生動物や登山客等によって持ち込まれた可能 性も否定出来ない. また, Borrelia japonica 及び Borrelia miyamotoi については高標高地に生息するシュルツェ マダニが媒介することが知られているが、今回の調査 では低標高地のフタトゲチマダニ及びヤマトマダニか ら検出された. 特に Borrelia japonica を保有するフタト ゲチマダニについては報告例がなく、採取地周辺の重 点的な調査が必要であると考えられる.

今回の調査結果より、岐阜県では季節や地域に関係なく病原体を保有するヒト嗜好性マダニが存在することが分かった。また、今回の調査で採取したマダニは県内の限定的な地域における事例であるが、県内報告例のないマダニ媒介性感染症の病原体が検出されたことから、それらの患者がいつ発生してもおかしくない環境であると考えられる。このことから、今後、より多くの地点での調査、監視を行うと共に、地域住民への注意喚起を行っていく必要があると考える。

謝 辞

本調査の実施に当たり、ご指導、ご協力いただきま した髙田伸弘先生、矢野泰弘先生に深謝いたします.

文 献

- 1) 髙田伸弘,藤田博己,医ダニ学図鑑,髙田伸弘編,表 14 わが国を中心とするマダニ媒介性感染症,201,北隆館,2019
- 国立感染症研究所,感染症発生動向調査事業年報 (2014-2020年)
- 国立感染症研究所, IDWR 速報データ (2022 年第44週, 2021 年第52 週)
- 4) 岐阜県健康福祉部生活衛生課,平成26年度動物 由来感染症予防体制整備事業報告書,8-9,2014
- 高田伸弘, 医ダニ学図鑑, 高田伸弘編, マダニの 採取と標本作製法, 166-171, 北隆館, 2019
- 6) 髙田伸弘,藤田博己,医ダニ学図鑑,髙田伸弘編, 日本産マダニの分類,115-164,北隆館,2019
- 7) 国立感染症研究所:マダニからの SFTS ウイルス 検出マニュアル,衛生研究所配布用,感染研獣医 科学部 SOP ver 3.1 互換, 1-2, 2014
- 8) 片山 丘 他; 感染症学雑誌 第 70 巻第 6 号, 561-568, 1996
- 9) 国立感染症研究所: ライム病感染症マニュアル,6,2012
- Chen S-M, Dumler J S, Bakken J S, Walker D H. Identification of a granulocytotropic Ehrlichia species as the etiologic agent of human disease. J Clin Microbiol. 1994;32:589–595..
- 11) 増澤俊幸, 柳原保武, 藤田 弘: Borrelia japonica 感染が疑われるライムボレリア症の1例, 感染症 誌, 70,264-267,1996.
- 12) Fukunaga M, et al.: Genetic and phenotypic analysis of Borrelia miyamotoi sp. nov., isolated from the ixodid tick Ixodes persulcatus, the vector for Lyme disease in Japan., Int J Syst Bacteriol 45, 804-810, 1995
- Li H, Zheng YC, Ma L, et al.: Human infection with a novel tick-borne Anaplasma species in China: a surveillance study, Lancet Infect Dis.15, 663-670,2015
- 14) 髙田伸弘,藤田博己,医ダニ学図鑑,髙田伸弘編,マダニの病原媒介性,200-245,北隆館,2019

Risk assessment of tick-borne infectious diseases in Gifu Prefecture

Masahiro NISHIOKA, Tomohiro YAMAGUCHI, Yuta URAMOTO, Tomomi MARUYAMA, Tsuyoshi KUZUGUCHI, Yoshihiko KAMEYAMA

 ${\it Gifu\ Prefectural\ Research\ Institute\ for\ Health\ and\ Environmental\ Sciences:}$

1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan

Keywords: Tick, SFTS, Rickettsia japonica, Borrelia, Anaplasma

資 料

岐阜県内で分離された腸管出血性大腸菌の基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ遺伝子の保有状況と薬剤感受性試験結果

古田綾子, 野田万希子, 足立知香, 園田智哉, 越 勝男*, 亀山芳彦

要旨

2008~2021 年度に当所へ搬入のあった腸管出血性大腸菌の代表株 407 株について基質特異性拡張型 β - ラクタマーゼ (ESBL) 遺伝子のスクリーニングと薬剤感受性試験を行った。その結果,ESBL 産生菌と確認されたのは TEM 型と CTX-M-1 group の β - ラクタマーゼ遺伝子が検出された O157 (VT1&VT2) 1 株 (0.2%) のみであり,薬剤感受性試験において年推移による多剤耐性化の傾向は認められなかった.薬剤耐性遺伝子はプラスミドを介して別の菌株にも伝達可能なことが知られており,複数の薬剤耐性遺伝子を保有した多剤耐性菌が出現する可能性があるため,今後もモニタリングを継続する必要がある.

キーワード: 腸管出血性大腸菌 (EHEC), 基質特異性拡張型 β – ラクタマーゼ (ESBL), 薬剤感受性試験, MLST 解析

1 はじめに

腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症は、ベロ毒素(Verotoxin=VT または Shiga toxin=Stx)を産生する大腸菌が原因で引き起こされる感染症であり、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(感染症法)の3類感染症に分類され届出が義務づけられている。本症は無症状や軽い下痢・腹痛などの軽症で済むこともあるが、溶血性尿毒症症候群(HUS)や脳症などを発症し死亡または腎機能や神経学的障害等の後遺症を残す可能性がある疾患である 1). 全国で年にEHEC 感染者は3000人から4000人、岐阜県内でも過去10年間で年に25~92人確認されている。

 β -ラクタマーゼは β -ラクタム系薬剤を分解する酵素の総称であるが、近年、医療現場において基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(Extended-spectrum β -lactamase: ESBL)産生菌が院内感染の原因として問題視されている。 ESBL はセフェム系第 2 世代以降のセファロスポリン系やモノバクタム系の薬剤を分解できる β -ラクタマーゼで、複数のタイプがある。このうち、大腸菌で主要なタイプは、いずれも Ambler の分類で Class A β -ラクタマーゼに分類されている TEM 型、SHV 型と、セファロスポリン系薬剤を分解可能な CTX-M 型である。このうち、TEM 型、SHV 型は、本来 β -ラクタム系抗菌薬の中でもペニシリン系薬剤のみを分解可能なペニシリナーゼであり、遺伝子変異に

より ESBL として機能するタイプが含まれる². ESBL 産生遺伝子はプラスミド上に存在することがあり,別の菌種に伝播していく可能性があるため,対策が必要である. 近年国内で EHEC の ESBL 産生株についての報告 ^{3,4} があり,本県での検出も懸念されるため,今回 EHEC 保存菌株を用いて ESBL 遺伝子産生菌のスクリーニングと薬剤感受性試験を行った.

2 材料と方法

2.1 供試菌株

2008~2021 年度に当所に搬入のあった EHEC 729 株の中から、散発事例及び家族内・集団感染事例の代表菌株の計407株(表1)を用いた.

2.2 ESBL 遺伝子の PCR スクリーニング

四宮らによる渡邉班地研グループ耐性遺伝子検査 プロトコル \mathfrak{I} に従って,TEM 型,SHV 型,CTX-M-1 group,CTX-M-2 group,CTX-M-9 group,CTX-M-8/25 group の β -ラクタマーゼ遺伝子を対象としたマルチ プレックス PCR を実施し,目的サイズのバンドが検出 されるかを判定した.

2.3 薬剤感受性試験

ドライプレート'栄研'(192 プレート)を用いて(栄研化学), 微量液体希釈法により MIC を測定した. 供試薬剤はアンピシリン(ABPC), ピペラシリン(PIPC), セファゾリン(CEZ), セフォチアム(CTM), セフォ

岐阜県保健環境研究所:504-0838 岐阜県各務原市那加不動丘1-1

*現 岐阜県関保健所郡上センター:501-4232 岐阜県郡上市八幡町初音1727-2

表1 供試菌株

O群	VTタイプ—		年度								計					
O ₄ +	VIX17—	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ĒΙ
0157	VT1&VT2	33	13	15	11	15	13	4	4	10		14	5	4	6	147
0157	VT2	9	6	6	5	5	10	9	5	13	8	4	8	3	13	104
	VT1&VT2											1				1
026	VT1	5	2	4	12	5	7	4	6	5	8	6	3	1	8	76
	VT2						1									1
0111	VT1&VT2							1				1	1			3
OIII	VT1	1	1			2						1		1		6
0103	VT1			1	1	1	1		1	1	1	3	3	1		14
0145	VT1					1				1						2
0145	VT2				1						2		8		2	13
0121	VT2					1	1	3	3		1	1	1	1		12
7. O /lb*	VT1&VT2			1								1			1	3
その他*, OUT	VT1				1		1		1		1	5	1	2	1	13
001	VT2	2	1		1					1	1	3	1	2		12
	計	50	23	27	32	30	34	21	20	31	22	40	31	15	31	407

*その他のO群: O55, O69, O91, O113, O115, O128, O146, O165, O179, O186

タキシム (CTX), CTX/クラブラン酸 (CVA), セフタ ジジム(CAZ), CAZ/CVA, セフトリアキソン(CTRX), セフピロム (CPR), CPR/CVA, セフェピム (CFPM), セフジニル (CFDN), セフポドキシム (CPDX), CPDX/CVA, セフメタゾール (CMZ), ラタモキセフ (LMOX), フロモキセフ (FMOX), ファロペネム (FRPM), イミペネム (IPM), メロペネム (MEPM), アズトレオナム (AZT), クラブラン酸アモキシシリン (ACV), スルバクタム/セフォペラゾン (S/C), スル バクタム/アンピシリン(S/A), タゾバクタム(TAZ) /PIPC, ゲンタマイシン (GM), アミカシン (AMK), シプロフロキサシン (CPFX), レボフロキサシン (LVFX), ミノサイクリン (MINO), コリスチン (CL), ホスホマイシン (FOM), スルファメトキサゾール/ト リメトプリム (ST) の34薬剤である. このうち26薬 剤において CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) M100-S22 に準拠し、感性(S) 耐性(R)を 判定した. また FOM については MIC が 256≧µg/ml の株を耐性 (R) と判定した⁶.

2.4 β-ラクタマーゼ遺伝子のタイプ決定

既報に従い CTX-M-1group は CTX-M-1-F と CTX-M-1-R のプライマー⁷⁾, TEM 型は TEM_T1 と TEM_T2 のプライマー⁸⁾ (824bp) または、2.2 ESBL 遺伝子の PCR スクリーニングで使用した TEM 型プライマー (372bp) を用いてダイレクトシークエンスを実施し、 β -ラクタマーゼ遺伝子のタイプを決定した。

2.5 Multilocus sequence typing (MLST) 解析

既報 ⁹に従い, 7 遺伝子 (adk, fumC, gyrB, icd, mdh, purA, recA) の塩基配列を決定後, MLST データベース (https://pubmlst.org/) に照合し, シークエンス型 (ST) を決定した.

3 結果

3.1 2008~2021 年度代表株の ESBL 遺伝子の PCR スクリーニング

407 株の PCR スクリーニングの結果, TEM 型遺伝子を52 株 (12.8%) から検出した. 52 株の内訳を表2に示す. そのうち 2008 年度に分離された O157

表2 TEM型遺伝子検出数と検出率

0群	VTタイプ ー	年度										株数	検出率(%)				
O4+	VI X 1 / —	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	小奴	快山华(70)
0157	VT1&VT2	5*	2		1	2	5	2		1		1				19	10.8
0137	VT2			1	1		2	1		1			2			8	10.0
026	VT1	1	1	1	1	1	1		1					1		8	10.3
0111	VT1&VT2							1								1	22.2
0111	VT1	1														1	22.2
0103	VT1						1			1						2	14.2
0145	VT2										2		7		2	11	78.6
0121	VT2												1			1	8.3
その他,	VT2													1		1	5.5
OUT	VIZ													1		1	0.0
	il	7	3	2	3	3	9	4	1	3	2	1	10	2	2	52	12.8
検出፯	率(%)	14.0	13.0	7.4	9.3	10	26.4	19.0	4.8	9.7	9.1	2.5	32.3	13.3	6.5	JZ	12.0

^{*} うち1株はCTX-M-1 groupも検出(菌株No.08-10)

表3 微量液体希釈法結果

		0157	026	0111	0103	0145	0121	その他,	株数	耐性株の
								OUT		割合(%)
1剤耐性	ST		1							1.9
(R)	ABPC	1								1.9
2剤(R)	ABPC, MINO	2								2 3.8
	PIPC, ABPC	11	5	1	1	1			1	36.6
3剤(R)	ABPC, MINO, CEZ	1								1.9
	PIPC, ABPC, ST	5	1			10		1	1	7 32.6
	PIPC, ABPC, MINO	4			1				!	5 9.6
4剤(R)	PIPC, ABPC, ST, GM						,	1		1.9
	PIPC, ABPC, ST, S/A	1								1.9
	PIPC, ABPC, MINO,CEZ		1							1.9
	PIPC, ABPC, MINO, S/A			1						1.9
5剤(R)	PIPC, ABPC, ST,CEZ,TAZ/PIP(1								1.9
10剤(R)	PIPC, ABPC, MINO,CEZ,CAZ,									
	CTX,CTRX,CFDN,CPDX,AZT	1								1.9
計		27	8	2	2	11	,	1 1	5	2 100

VT1&VT2 の 1 株 (菌株 No.08-10) から CTX-M-1 group のβ-ラクタマーゼ遺伝子も検出した。 SHV 型やその 他の CTX-M group の遺伝子は検出されなかった。 血清 群別では、O145 が 15 株中 11 株 (78.6%) と TEM 型 遺伝子の検出率が高かった。 また年度別では、2019 年 が 31 株中 10 株 (32.3%) と最も高かった。

3.2 薬剤感受性試験

ESBL遺伝子のスクリーニングで何れかのβ-ラクタ マーゼ遺伝子が検出された 52 株の薬剤感受性試験結 果を表 3 に示す. 1 株 (菌株 No. 08-49) を除いた 51 株がペニシリン系薬剤である PIPC または ABPC に耐 性を示した. そのうち1株 (菌株 No.08-10) では, 第 2 世代以降のセファロスポリンを含む 10 剤に耐性を 示し、CTX、CAZ、CPR 及びCPDX において CVA 添 加ウェルと比較すると、クラブラン酸添加による感性 化が認められ、ESBL 産生菌であることが示唆された. ホスホマイシン、カルバペネム系及びフルオロキノン 系薬剤に耐性を示した株はなかった。最も薬剤耐性パ ターンとして多かったのはペニシリン系薬剤 PIPC, ABPC の2剤に耐性の株で、52株中19株(36.6%)だ った. また, 菌株 No.08-49 はペニシリン系薬剤に耐性 はなく ST 合剤にのみ耐性を示した. β-ラクタム系薬 剤以外での耐性はST耐性21株(40.4%), MINO耐性 11 株 (21.2%) であった. 分離年度と耐性を示した薬 剤数の関係を比べると、10 剤耐性株は2008 年度分離 株,5 剤耐性株は2014年度分離株,4 剤耐性株は2008 年度・2013 年度・2019 年度の分離株であり年推移によ る多剤耐性化の傾向は認めなかった.

3.3 β -ラクタマーゼ遺伝子のタイプ決定

菌株 No.08-10 で検出された β -ラクタマーゼ遺伝子 のタイプ決定を行った結果, CTX-M-1 group の β -ラク

タマーゼは CTX-M-15 (coverage 100%, identity 99.9%), TEM 型は ESBL ではなくペニシリナーゼのタイプである TEM-1B (coverage 100%, identity 99.6%) と一致した。また、TEM 型のβ-ラクタマーゼ遺伝子を検出したがペニシリン系薬剤に耐性の示さなかった菌株No.08-49 は、TEM_T1 と TEM_T2 (824bp) のプライマーでは増幅を認めず全長を得ることはできなかったが、TEM-410F と TEM-781R のプライマー(372bp)での増幅は認め TEM-1B と一致した(coverage 43.2%,identity 99.9%).

3.4 MLST 解析

CTX-M-15 の ESBL を産生していることが示された 菌株 No.08-10 (O157 VT1&VT2) について MLST 解析 を行ったところ ST11 であった.

4 考察

今回 2008~2021 年度に当所に搬入された EHEC の代表株 407 株の ESBL 遺伝子のスクリーニングと薬剤 感受性試験を行ったところ,ESBL 産生が示唆された のは CTX-M 型 β -ラクタマーゼ遺伝子が検出された 1 株のみであった(検出率 0.2%)。国内における ESBL 産生 EHEC 株は,2012 年に山口ら 10 の報告で 77 株中 1 株(検出率 1.3%),2018 年に岩佐ら 11 の報告で 456 株中 4 株(検出率 8.8%),津曲ら 12 が 147 株中 2 株(検出率 1.4%)で検出が報告されており,当県の検出率は これらの報告と比較すると低かった。また,TEM 型 β -ラクタマーゼ遺伝子の血清群や分離年度ごとの検出 率は,2019 年度の O145 VT2 以外に高い検出率を示す 特定の血清群や年度は認められず,耐性を示す薬剤数 が年推移によって増加する傾向も認められなかった。2019 年度の O145 VT2 の 7 株については,共通感染源

は認められなかったものの同時期に複数の事例が集積しており、そのうち6株では遺伝子型も一致していたことから、同一のESBL産生株である可能性がある。同様に2008年度と2013年度のO157 VT1&VT2各5株についても、一部遺伝子型が一致している株が存在しており、β-ラクタマーゼ遺伝子の検出率を見る際には注意が必要と考えられる。

検出された ESBL のタイプに注目すると、既報では β-ラクタマーゼのタイプまでは決定されていない株 もあるが、いずれの株からもCTX-M型のβ-ラクタマ ーゼが検出されており ^{10,11,12)}, 今回の調査と同様であ った. 今回検出された CTX-M-15 β-ラクタマーゼは CTX-M-1 group に含まれ、臨床材料から検出される ESBL 産生大腸菌の主要タイプであり¹³⁾, 臨床分離株 で検出率が高いことによりEHECへも伝達されるリス クが高まっていると考えられる. また、TEM 型遺伝子 が検出された52株のうち50株は、セフェム系薬剤の うちペニシリン系薬剤である PIPC と ABPC のみ耐性 が認められたことから、β-ラクタマーゼのタイプ決定 は実施していないものの、ESBL ではなくペニシリナ ーゼのタイプであると考えられる. また、PIPC と ABPC に耐性が認められなかった菌株 No.08-49 の TEM 型 β -ラクタマーゼ遺伝子配列は一部 TEM-1B と 一致していたが、全長の配列が得られなかったことか ら、ペニシリナーゼとして機能するために必要な領域 の欠損や変異があった可能性がある.

今回検出された ESBL 産生 EHEC (菌株 No.08-10) は O157:H7 VT1&VT2 であり, MLST の結果 ST11 で あることが判明した. ST11 は臨床から検出される O157 の主要 ST であり ¹⁴, 系統上は特殊な菌株でないと推定されるが, 保有病原因子等に特徴がないか, より詳細な解析が必要である.

2011 年にドイツ北部での EHEC(O104:H4)の outbreak は ESBL 産生菌であったことが確認されており ¹⁵⁾, EHEC における薬剤耐性株の増加が懸念される. 今回の ESBL 産生菌の検出は 407 株中 1 株と検出率は高くはなく、EHEC 治療に用いられることの多いフルオロキノンやホスホマイシンに耐性を示した株はなかった. しかし ESBL 遺伝子をはじめとする薬剤耐性遺伝子はプラスミドを介して伝達されることがあり、多剤耐性菌の出現するおそれもあるため、今後もモニタリングを継続することが重要である.

謝 辞

本調査の実施にあたり、検体収集等にご協力いただきました県保健所の関係各位にお礼を申し上げます.

文 献

- 国立感染症研究所: <特集>腸管出血性大腸菌感 染症 2022 年 3 月現在,病原微生物検出情報 (IASR),43(5),103-104,2022.
- 石井良和:基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL),モダンメディア,53(4),98-104,2007.
- 3) 菊池孝司,上野裕之,泊賢太郎,小堀すみれ,嘉 悦明彦,宮崎元伸: Cefotaxime 感性および耐性株 が混在した保育園による腸管出血性大腸菌 O121 集団感染,感染症誌,88,430-437,2014.
- 4) 富岡義裕、伊藤恵、奈良岳志、松本昌平: Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生 entero-hemorrhagic *Escherichia coli* [EHEC (O157:H7)] が原因の腸管出血性大腸菌感染症の 一例、J Jpn Soc Intensive Care Med、27、425-426、 2020.
- 5) 四宮博人: 食品由来薬剤耐性菌のサーベランスの ための研究 分担課題「地研ネットワークを利用し た食品およびヒトから分離されるサルモレラ,大 腸菌,カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査」, 厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進 研究事業)平成31年~令和元年度分担研究報告書, 9-37, 2020.
- 6) 検査法ガイド等作成委員会・耐性菌検査法ガイド 作成作業部会:耐性菌検査法ガイド,日本臨床微 生物学雑誌,27 (Supplement 3),131-132,2017.
- Shibata N, Kurokawa H, Doi Y, Yagi T, Yamane K, Wachino J, et al.: PCR classification of CTX-M-type β-lactamase genes identified in clinically isolated gram-negative bacilli in Japan, Antimicrob Agents Chemother, 50(2), 791-795, 2006.
- 8) Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Arakawa Y: A preliminary survey of extended -spectrum beta-lactamases (ESBLs) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan, FEMS microbial Lett, 184, 53-56, 2000.
- EnteroBase: Protocols used for MLST of Escherichia coli and Shigella spp., http://enterobase.readthedocs.io/en/latest/mlst/mlst-lega cy-info-ecoli.html
- 10) 山口友美,木村葉子,矢崎知子,後藤郁男,畠山 敬,沖村容子:基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ を産生する腸管出血性大腸菌 O15 の遺伝子解析,

- 宮城県保健環境センター年報, 30, 27-30, 2012.
- 11) 岩佐奈津美,本田己喜子,中牟田啓子:福岡市に おいてヒトから分離された腸管出血性大腸菌の薬 剤耐性状況(2006~2016),日本食品微生物学会雑 誌,35(3),154-158,2018.
- 12) 津曲洋明,水流奈己,阿波野祥司,吉野修司,元明秀成:宮崎県で分離された腸管出血性大腸菌(EHEC) O26, O157 の薬剤感受性と分子生物学的解析,宮崎県衛生環境研究所年報,29,59-64,2018.
- 13) Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH: Extended-spectrum β-lactamase-producing and

- AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective, Clin Microbiol Infect, 18(6), 7646-655, 2012.
- 14) 馬場啓聡:志賀毒素産生性大腸菌臨床分離株の分子疫学的研究,博士論文11301 甲第18539 号,東北大学、2019.
- 15) Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, Heiden M: Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany, N Engl J Med, 365, 1771-80, 2011.

Extended-Spectrum Beta-Lactamase Gene Prevalence and Drug Susceptibility Test Results of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Strains Isolated in Gifu Prefecture

Ayako FURUTA, Makiko NODA, Chika ADACHI, Tomochika SONODA, Katsuo KOSHI* and Yoshihiko KAMEYAMA

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences: 1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan *1727-1, Hachimanncho-hatune, Gujo, Gifu 501-4232, Japan

資 料

構造判定が困難な指定薬物の同定に資する基礎研究

岩木孝晴,神山恵理奈,林 真由香,森川美空*,伊藤宏輔*,岩井康晴*, 曽田 翠*,北市清幸*,伊藤哲朗**,田中宏幸*,清水英徳

要旨

麻薬や指定薬物として規制されるフェンタニル化合物の位置異性体は僅かな構造の違いにより規制対象外となる。これらは物性が類似するため識別が困難である。なかでも、アニリン環部分が一フッ素置換されたフェンタニル化合物とその位置異性体との識別法は未だに十分に示されていない。本研究では、アニリン環部分が一フッ素置換された2-フラニルフェンタニル、シクロペンチルフェンタニル及びシクロヘキシルフェンタニルを対象として、フッ素の結合位置が異なる異性体の識別について検討した。GC-MSによる識別では、マススペクトルによる識別は困難であったが、保持時間の違いによって識別可能であった。LC-MS/MSによる識別では、フルオロ-2-フラニルフェンタニルの異性体間でプロダクトイオンスペクトルが酷似するとともに、保持時間による識別も困難であった。

キーワード: 危険ドラッグ、構造識別、フェンタニル、フッ素位置異性体

1 はじめに

フェンタニル(図 1)は、オピオイド μ 受容体に選択的に作動するピペリジン系鎮痛薬であり、その鎮痛作用はモルヒネの約50~100倍と言われている¹⁾.

米国では1999年から2020年の22年間に56.4万人以上がオピオイドの過剰摂取で死亡するなど²⁾,その不適切な使用が社会問題となっている。一方,我が国ではフェンタニル及びその構造類似物は、麻薬及び向精神薬取締法による麻薬として、また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律による指定薬物として指定されており、規制対象となる化合物は年々増加している。これらは化学構造式としてそれぞれ指定されているが、置換基の結合位置

$$p$$
-
 4
 $3 m$ -
 $2 o$ -

Aniline Ring

N-Alkyl Chain

 α
Piperidine Ring

図1 フェンタニルの化学構造

が異なる位置異性体など、僅かな構造の違いにより規制対象外となる化合物は無数に存在する. 規制対象物と規制対象外の位置異性体の物性が類似するため識別が困難である.

当所では、指定薬物の誤同定防止に資するための基礎研究の一環として、これまでに合成カンナビノイドの構造識別のための分析法の開発を進めてきた 3,60. 合成カンナビノイド FUB-JWH-018 に関しては、フルオロベンジル基におけるフッ素結合位置に着目し、その異性体識別法について報告している 4,60.

フェンタニルにもアニリン環部分が一フッ素置換されたフェンタニル化合物が存在し、令和4年10月末時点で5化合物が麻薬として指定されている。これは、麻薬指定されるフェンタニル化合物(全27化合物)の約19%に相当する。しかし、これらの化合物とその位置異性体との識別法は未だに十分に示されていない。そこで本研究では、アニリン環部分がオルト位(の)、メタ位(m-)、パラ位(p-)でそれぞれ一フッ素置換されたフェンタニル化合物の位置異性体識別について検討した。麻薬である2-フラニルフェンタニル(CPF)指定薬物であるシクロペンチルフェンタニル(CPF)に規制対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に規制対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に対制対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に対制対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に対制対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に対力対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に対力対象外のシクロペキシルフェンタニル(CPF)に対力がオルト位、メタ位、パラ位で一フッ素置換されたフ

岐阜県保健環境研究所:504-0838 岐阜県各務原市那加不動丘1-1

*岐阜薬科大学:501-1196 岐阜県岐阜市大学西1-25-4

**現 岐阜医療科学大学:509-0293 岐阜県可児市虹ヶ丘4-3-3

ルオロ-2-フラニルフェンタニル (F-2-FF), フルオロシクロペンチルフェンタニル (F-CPF) 及びフルオロシクロヘキシルフェンタニル (F-CHF) (計9化合物)を対象化合物した (図2). この9化合物は, 令和4年10月末時点でいずれも規制対象外であるが, 合成が可能であることから, 今後, 流通や法規制化の可能性がある. これらの化合物は入手可能な市販品がなかったため, 本研究では, 各化合物を合成し, ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) 及び液体クロマトグラフタンデム質量分析計 (LC-MS/MS) を用いた測定により識別を試みた.

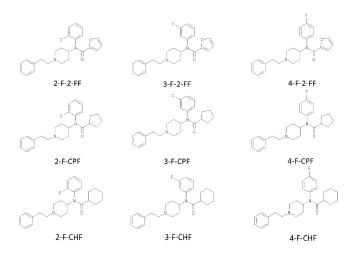


図2 識別対象のフェンタニル化合物の化学構造

2 材料と方法

2.1 試薬

クロロホルム-d, 99.8% (0.05vol%TMS 含有), メタノール (LC/MS 用), アセトニトリル (LC/MS 用) 及びギ酸 (LC/MS 用) は, 富士フィルム和光純薬工業製を用いた. その他の試薬については, 市販の特級または一級グレードのものを用いた.

2.2 フェンタニル類似化合物の合成

2-フルオロ-2-フラニルフェンタニル (2-F-2-FF), 3-フルオロ-2-フラニルフェンタニル (3-F-2-FF), 4-フルオロ・2-フラニルフェンタニル (4-F-2-FF), 2-フルオロシクロペンチルフェンタニル (2-F-CPF), 3-フルオロシクロペンチルフェンタニル (4-F-CPF), 4-フルオロシクロペンチルフェンタニル (2-F-CHF), 3-フルオロシクロペキシルフェンタニル (3-F-CHF), 4-フルオロシクロペキシルフェンタニル (3-F-CHF), 4-フルオロシクロペキシルフェンタニル (4-F-CHF) は、既報 ^カを参考に合成した。合成した 9 化合物は、GC-MS 及び核磁気共鳴装置 (NMR) により構造を確認した。各合成品は、メタノールに溶解して、1 μg/mL の濃度の溶液とし、分析に用いた。

2.3 分析方法

金森らの方法 ⁸⁾を参考に、以下の条件で測定した. <u>GC-MS</u> 装置: TRACE 1310GC/ISQ LT(Thermo Fisher Scientifics 社製), カラム: DB-5MS(0.25 mm i.d.×30 m, 膜厚 0.25 μm, J&W scientific 社製), カラム温度: 120°C(1 分保持)ー15°C/分ー300°C(9 分保持),キャリアガス: He(1.0 mL/分),試料注入量: 1 μL,試料注入:スプリットレス,注入口温度: 250°C,トランスファーライン温度: 250°C,イオン源温度: 250°C,イオン化法: 電子イオン化(EI (+)),測定モード: スキャン(*m/z* 50-650)

LC-MS/MS 装置: 1200 Series / 6460 Triple Quadrupole MS (Agilent Technologies 社製), カラム: ZORBAX Eclipse Plus C8 (2.1×150 mm, 3.5 μm, Agilent Technologies 社製), 移動相: 0.1 % ギ酸 / 0.1 % ギ酸 アセトニトリル混液 (20:80), 流速: 0.18 mL/min, カラム温度: 40°C, 注入量: 5 μL, イオン化モード: エレクトロスプレーイオン化 (ESI(+)), 測定モード: プロダクトイオンスキャン

<u>NMR</u> 装置: JNM-ECZ 400S(日本電子株式会社製, 400MHz), 測定核種: ¹H, 積算回数: 8, 溶媒: クロ ロホルム-d

3 結果及び考察

3.1 GC-MS による識別

合成した 9 化合物のうち 2-F-2-FF, 3-F-2-FF 及び 4-F-2-FF の 3 化合物について, アニリン環におけるフッ素結合位置の異なる位置異性体を識別するため GC-MS による測定を行った. 保持時間の短い順から, 3-F-2-FF, 4-F-2-FF, 2-F-2-FF となり, これらの 3 化合物の混合溶液を測定したところ, トータルイオンクロマトグラム上で各ピークが明確に分離した(図 3). マススペクトルでは電子イオン化法により開裂したフラグメントイオンとして, いずれも m/z 301, 258, 95 が観測された(図 4). 推定される開裂様式を図 5 に示す. 3 化合物間において, マススペクトルを比較したが, 明確な差異は見られなかった.

次いで、2-F-CPF、3-F-CPF 及び4-F-CPFの3化合物及び2-F-CHF、3-F-CHF 及び4-F-CHFの3化合物を測定した。いずれもトータルイオンクロマトグラム上で3化合物の各ピークが明確に分離した(図6、7)。これらについても、それぞれ保持時間の短い順から、m-フルオロ体、p-フルオロ体、o-フルオロ体となった。また、同様にフッ素の結合位置によるマススペクトルの明確な差異は見られなかった(図8、9)。これらの結果から、アニリン環部分が一フッ素置換されたフェンタニル化合物のフッ素結合位置の異なる位置異性体は、

マススペクトルによる識別は困難であり、保持時間の違いによってのみ識別可能であることが分かった.

フェンタニル化合物をGC-MSで測定した時、多くの 場合、分子イオンはほとんど観測されず、ピペリジン 環に結合する N-アルキル鎖部分の α 炭素と β 炭素の 間で開裂することが知られている 9. 本研究において も、F-2-FFでは、分子イオンは観測されず、N-アルキ ル鎖部分の α 炭素と β 炭素の間で開裂したm/z 301 の フラグメントイオンが比較的高い強度で観測された. 続いて、ピペリジン環部分での開裂により、シクロブ チル基を持つ m/z 258 が観測された. さらに, アミド 結合部分のC-N結合が開裂したm/z95のフラグメント イオンは、m/z301 と同程度の強度で観測された(図4). 一方、F-CPF 及び F-CHF では、同様に分子イオンは観 測されず、N-アルキル鎖部分の α 炭素と β 炭素の間で 開裂した m/z 303, 317 のフラグメントイオンが比較的 高い強度であったが、アミド結合部分の C-N 結合が開 裂した m/z 97, 111 のフラグメントイオンの強度は比較 的弱かった. 代わりに m/z 69,83 が比較的高い強度で 観測された (図8,9).

これらの結果から、アミド結合部分の置換基が芳香 族である F-2-FF と飽和炭化水素である F-CPF 及び F-CHF 間で、マススペクトルの開裂パターンが異なる ことが分かった. いずれの化合物も電子イオン化法に より、カルボニル基の酸素上の非共有電子対が電子 1 個を失って、ラジカルカチオンが生成される(図10). 次いで、ラジカルカチオンが、アミド結合部分のC-N 結合で開裂することによりアシリウムイオンが生成さ れると考えられる. F-2-FF の場合は, C-N 結合の開裂 により、芳香族である2-フラニル基が結合したアシリ ウムイオンとなるため、アシリウムイオンが共鳴安定 化する. このため、一酸化炭素の脱離によるフラニル カチオンは生成しにくく, m/z 95 のフラグメントイオ ンが比較的高い強度で観測されたと考えられる。それ に対して、F-CPF 及び F-CHF の場合は、C-N 結合の 開裂により、飽和炭化水素鎖であるシクロペンチル基 及びシクロヘキシル基が結合したアシリウムイオンと なり、置換基に芳香性をもつ2-フラニル基の場合と比 較して共鳴安定化しにくい. これらのアシリウムイオ ンは、より安定なカチオンとなるため、一酸化炭素を 脱離して、m/z69のシクロペンチルカチオン及びm/z83 のシクロヘキシルカチオンをそれぞれ生成したと考え られる.

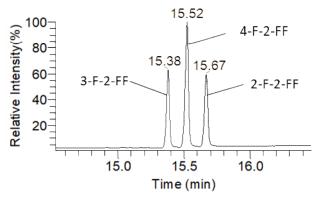
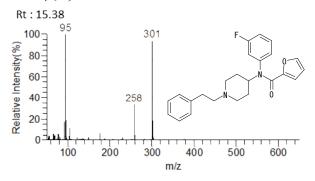
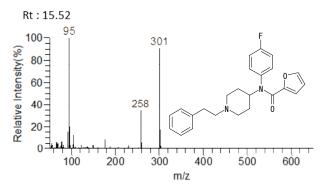


図3 GC-MS による F-2-FF のトータルイオンクロマトグラム





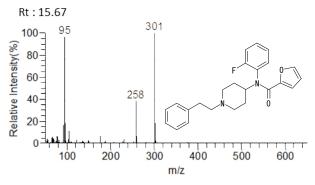


図 4 GC-MS による F-2-FF の各ピークのマススペクトル

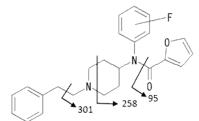
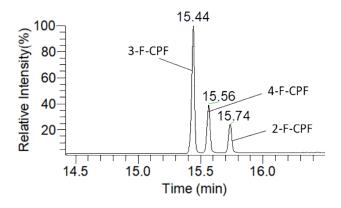


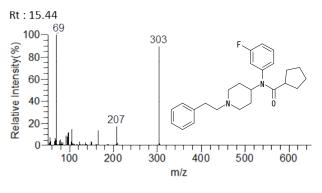
図5 GC-MS による F-2-FF の推定される開裂

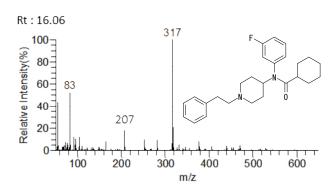


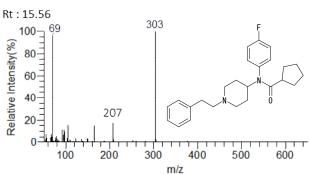
16.21 100-16.06 Relative Inteisity(%) 4-F-CHF 80 3-F-CHF 16.43 60 2-F-CHF 40 15.5 17.0 16.0 16.5 Time (min)

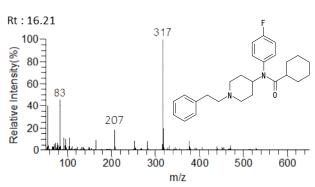
図 6 GC-MS による F-CPF のトータルイオンクロマトグラム

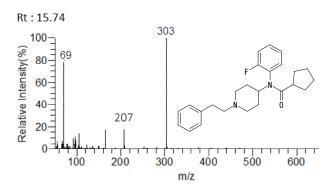
図7 GC-MS による F-CHF のトータルイオンクロマトグラム











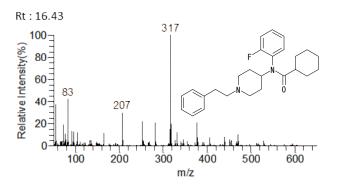


図 8 GC-MS による F-CPF の各ピークのマススペクトル

図9 GC-MS による F-CHF の各ピークのマススペクトル

図10 GC-MSによる (a) F-2-FF, (b) F-CPF 及び (c) F-CHF の推定される開裂

3.2 LC-MS/MSによる識別

GC-MS ではマススペクトルによる識別が困難であ ったことから、LC-MS/MS による識別ができないかを 検討するため、合成した 9 化合物のうち、2-F-2-FF、 3-F-2-FF 及び4-F-2-FF の 3 化合物について LC-MS/MS による測定を行った. LC でのこれら 3 化合物の混合 溶液の測定では, 3-F-2-FF 及び 4-F-2-FF のピークは重 なり、2-F-2-FFのピークと 3-F-2-FF 及び 4-F-2-FF のピ ークの分離度は 1.1 であった. カラム, 流速, グラジ エント条件の検討を行ったが、各ピークの完全分離に は至らなかった。 そこで、 プロダクトイオンスペクト ル測定においてプロトン化分子 [M+H]+ (m/z 393, C₂₄H₂₆FN₂O₂+) をプリカーサーイオンとし, コリジョ ンエネルギー (CE) を 5-90 eV の範囲において 5 eV ごとに変化させ、プロダクトイオンスペクトルを測定 し, 異性体識別を試みた. 2-F-2-FF, 3-F-2-FF 及び 4-F-2-FF のプロダクトイオンスペクトルの一部を図11 に示す. いずれの化合物も主なプロダクトイオンとし て、m/z 188, 105, 77 を与えたのは、図 12 のとおり開裂 した結果であると推定される.

CE を変化させても、これらの3 化合物間の比較においてプロダクトイオンスペクトルの著しい差は見られなかった。これは、フッ素が結合したアニリン環を含まない部分でイオン化していることから、フッ素の結合位置の違いに起因した差異が見られないためと考えられた。よって、LC-MS/MSを用いて、プロダクトイオンスペクトルにより、これらの異性体を識別するのは困難であると考えられた。

4 まとめ

アニリン環部分が一フッ素置換されたフェンタニル化合物を9化合物合成し、フッ素結合位置の異なる位置異性体識別を試みた。GC-MSによる識別では、トータルイオンクロマトグラム上の各ピークの保持時間による識別が可能であったが、マススペクトルでの識別は不可能であった。マススペクトルでは、アミド結合部の置換基の違いにより開裂パターンが異なることが分かった。また、LC-MS/MSによる識別では、F-2-FFの3化合物間で保持時間が近接し、プロダクトイオンスペクトルが酷似することから識別不能であった。

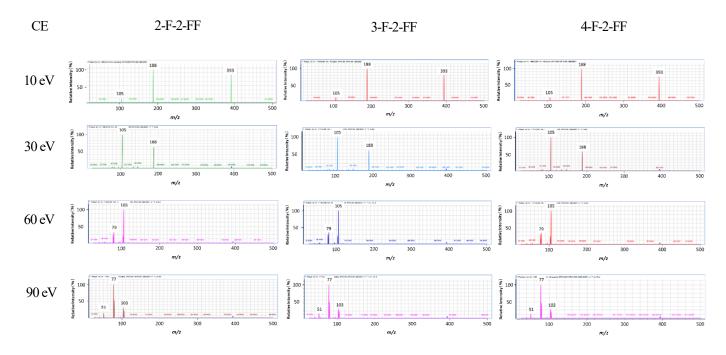


図 11 LC-MS/MS による F-2-FF のプロダクトイオンスペクトル (プリカーサーイオン m/z 393, CE: 10, 30, 60, 90 eV)

図12 LC-MS/MS による F-2-FF の推定される開裂

GC や LC に検出器として質量分析計を用いた測定は、高感度で多くの情報が得られるため幅広い分野で普及している。危険ドラッグの検査においても、これらは汎用機器として規制薬物の同定に広く用いられるが、本研究のように位置異性体間でマススペクトルが酷似し、識別が難しい場合があることに留意しなければならない。化学構造上、規制薬物に異性体構造が考えられないか、また、同定した化合物が規制薬物の異性体ではなく、正しく同定されているかを精査する必要がある。

規制薬物を正しく同定するためには、異性体を含めた標準品の整備が重要である.しかし、これらの標準品が市販されているとは限らず、全ての標準品を揃えることは現実的に難しい.我々は、共通の基本骨格を持つ前駆体化合物の異性体を整備することがその打開策になりうると考えた.そして本研究では、フェンタニル誘導体をモデル化合物として不測の化合物が新たに出現した際、柔軟かつ迅速な対応が可能であること

を示した. 本研究で合成したフェンタニル化合物をは じめ,分析対象とする化合物とその異性体を合成する ことは,新規に出現した化合物を正しく同定するため に有用であると考えられる.

フェンタニルは、がん疼痛に用いられる等、優れた 医薬品である一方、過剰摂取により死に至る非常に危 険な化合物でもある。今後、フェンタニル類似化合物 の更なる流通や規制対象化合物の増加が予想されるな か、衛生研究所等の公的検査機関では規制薬物の確実 な同定が求められる。本稿では、一フッ素置換フェン タニル化合物9種を分析対象とし、GC-MS, LC-MS/MS から得られた情報を集約し、異性体識別に資した。得 られた分析結果を蓄積し、情報収集や検査技術の維持、 向上に努めていくことで、検査を通じて、薬物の濫用 による健康被害を未然に防ぎ、保健衛生の向上に寄与 したい。

文 献

- Vardanyan RS, Hruby VJ: Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications, Future Med Chem, 6(4), 385-412, 2014.
- Centers for Disease Control and Prevention: Opioid Data Analysis and Resources, https://www.cdc.gov/opioids/ data/analysis-resources.html
- Kohyama E, Chikumoto T, Tada H, Kitaichi K, Ito T: Analytical differentiation of quinolinyl- and isoquinolinyl-substituted 1-(5-fluoropentyl)-1*H*-indole-

- 3-carboxylates: 5F-PB-22 and its ten isomers, Forensic Toxicol, 35, 56–65, 2017.
- 4) Kohyama E, Chikumoto T, Furukawa R, Suenami K, Kawashima H, Tada H, Nagai H, Soda M, Kitaichi K, Ito T: Regioisomeric differentiation of synthetic cannabinoids with an *N*-fluorobenzyl indole core by gas chromatography–tandem mass spectrometry, Forensic Chem, 6, 28–35, 2017.
- 5) Chikumoto T, Furukawa R, Kohyama E, Suenami K, Nagai H, Tada H, Kawashima H, Kadomura N, Soda M, Kitaichi K, Ito T: Liquid chromatography–mass spectrometry studies on the isomeric 1-fluorobenzyl-3-naphthoyl-indoles: FUB-JWH-018 and five isomers, Forensic Toxicol, 37, 113–120, 2019.
- 6) Chikumoto T, Kadomura N, Matsuhisa T, Kawashima H, Kohyama E, Nagai H, Soda M, Kitaichi K, Ito T:

- Differentiation of FUB-JWH-018 positional isomers by electrospray ionization—triple quadrupole mass spectrometry, Forensic Chem, 13, Article 100157, 2019, https://doi.org/10.1016/j.forc.2019.100157
- Valdez CA, Leif RN, Mayer BP: An efficient, optimized synthesis of fentanyl and related analogs, PLOS ONE, 9 (9), e108250, 2014, https://doi.org/10.1371/ journal. pone.0108250
- 8) 金森達之,岩田祐子,辻川健治,桑山健次,山室 匡史,瀬川尋貴,井上博之:TLC,GC/MS および LC/MS によるフェンタニル類 18 化合物の一斉分 析,法科学技術,21(2),139-147,2016.
- Pierzynski HG, Neubauer L, Choi C, Franckowski R, Augustin SD, Lula DM: Tips for interpreting GC-MS fragmentation of unknown substituted fentanyls, Cayman Currents, 28, 1-10, 2017.

Fundamental Study on Regioisomeric Differentiation for the Identification of Designated Drugs

Takaharu IWAKI, Erina KOHYAMA, Mayuka HAYASHI, Miku MORIKAWA*, Kohsuke ITO*, Kohsei IWAI*, Midori SODA*, Kiyoyuki KITAICHI*, Tetsuro ITO**, Hiroyuki TANAKA*, Hidenori SHIMIZU

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences:

1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu, 504-0838, Japan

^{*}Gifu Pharmaceutical University: 1-25-4 Daigaku-nishi, Gifu, Gifu 501-1196, Japan

^{**}Gifu University of Medical Science: 4-3-3, Nijigaoka, Kani, Gifu, 509-0293, Japan

資 料

岐阜県における微小粒子状物質 (PM25) の有機指標成分及び地域特性について

金森信厚、北将大、高島輝男

要旨

岐阜県内の微小粒子状物質 (PM25) は、近年経年的に質量濃度の低下傾向が認められるが、有機炭素成分については、顕著な濃度の低下傾向が認められず、質量濃度に占める割合が増加している。そこで、H29年度から R1 年度までの3年間の PM25の試料について、行政検査項目に加えて、レボグルコサン、コハク酸、ピノン酸の3物質の有機指標成分を分析し、地域特性を調べた。レボグルコサン濃度は、どの地点も、春季、夏季が低く、秋季、冬季に高い傾向が、また県南西部の地域の地点に高い傾向が認められた。コハク酸濃度は、春季、夏季が高い傾向の地点と、冬季が高い傾向の地点があり、差異が認められた。ピノン酸濃度は、どの地点も春季が高く、また針葉樹林が多い地域の地点に高い傾向が認められた。

また、 PM_{25} のイオン成分、無機元素成分、炭素成分に有機指標成分 3 物質を加えて、PMF 解析を行ったところ、 PM_{25} の発生源因子に地域特性があることが認められた.

キーワード: 微小粒子状物質 (PM25), 有機指標成分, 地域特性, PMF, 発生源因子

1 はじめに

岐阜県内の PM_{25} 質量濃度は,経年的に減少傾向が認められ,特にイオン成分について顕著な低減傾向が認められる.一方炭素成分については,顕著な減少傾向が認められず, PM_{25} の質量濃度に占める割合が増加している $^{1,2)}$. その炭素成分については,レボグルコサンが植物燃焼の指標物質として有用との報告 $^{3)}$ や,秋季及び冬季に野外焼却による PM_{25} 質量濃度への影響があるとの報告 40 がある.また,環境省から, PM_{25} と野焼き行為との関連について,煙を伴う稲わら焼きなどの野焼きによって PM_{25} 質量濃度の上昇に直接的に影響を与える場合があるとの通知 50 もされている.

そこで今回、環境省より示されているレボグルコサン測定法のを用い、レボグルコサンの他、同時分析が可能な有機指標成分であるジカルボン酸、ピノン酸について分析し、これら成分の調査地点による特徴を調べるとともに、PMF 法を用いて PM₂₅の発生源因子の地域特性を調べたので報告する。

2 方法

2.1 成分分析

2.1.1 調査地点

PM_{2.5} 質量濃度を測定している常時監視測定局の敷地内で調査した.

- H29 年度
 - 羽島測定局(西濃・羽島地域. 羽島市竹鼻町

86, 以下「羽島」と表記する.)

- ・笠原測定局(東濃西部地域. 多治見市笠原町1194-1,以下「笠原」と表記する.)
- H30 年度
 - ・羽島
 - ・下呂測定局(下呂地域.下呂市萩原町羽根 2605-1,以下「下呂」と表記する.)
- ・R1 年度
 - 笠原
 - ・本巣測定局(岐阜地域. 本巣市下真桑 1000, 以下「本巣」と表記する.)

2.1.2 調査期間

環境省が統一採取期間として定めた期間を含む以下の期間について、朝 10 時から翌朝 10 時までの 24 時間毎に試料を採取した.

• H29 年度

春季:5月2日~5月26日 夏季:7月14日~8月7日 秋季:10月13日~11月6日 冬季:1月18日~2月13日

・H30 年度

春季:5月2日~5月28日 夏季:7月11日~8月6日 秋季:10月10日~11月5日 冬季:1月17日~2月12日

・R1 年度

春季:5月1日~5月27日 夏季:7月10日~8月5日 秋季:10月10日~11月5日 冬季:1月15日~2月10日

2.1.3 PM_{2.5}粒子捕集方法

1 地点あたり 2 台のシーケンシャルサンプラー (Thermo Fisher Scientific 社製 FRM-2025i) を設置し、石英繊維製フィルター (PALLFLEX 社製 2500QAT-UP) 及び、PTFE 製フィルター (PALLFLEX 社製 Teflo) を用い、流量 16.7L/min で 24 時間捕集した. なお石英繊維製フィルターはブランク値の低減のため、事前に 450°Cで6時間の加熱処理を行った.

2.1.4 質量濃度及び成分分析

環境大気常時監視マニュアル ⁷及び大気中微小粒子 状物質 (PM₂₅) 成分測定マニュアル ⁸に従い,質量濃 度並びに,イオン成分,炭素成分,無機元素成分及び 有機指標成分を測定した(表1).

表1 測定機器及び成分測定項目

項目	測定機器
質量濃度	ウルトラミクロ天秤 ザルトリウス社製MSA6.6S-000DF
イオン成分	イオンクロマトグラフ 島津製作所製LC-20ADsp
無機元素成分	ICP-MS Agilent 社製7500ce
炭素成分	カーボンアライザー Sunset Laboratory社製 Model 4L
有機指標成分	GC-MS Agilent 社製5977A
有機指標成分	GC-MS

成分項目 CI, NO3, SO42, K, NH4, イオン成分 Na⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ 8項目 無機元素成分 Na, Al, K, Ca, Ni, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, 31項目 Se, Rb, Mo, Sb, Cs, Ba, La, Ce, Sm, Hf, W, Ta, Th, Pb, Cd 有機炭素(以下,「OC」という.) 炭素成分 元素状炭素(以下,「EC」という.) 2項目 有機指標成分 レボグルコサン、コハク酸、ピノン酸 3項目

3 結果及び考察

3.1 質量濃度

3.1.1 調査期間の PM_{2.5}質量濃度

調査期間における各年度の質量濃度の平均値及び 最大値を表2に示す。年度によって異なるが、どの地 点も秋季、冬季よりも、春季、夏季が高い傾向が認め られた。また、同一年度ごとに比較すると、美濃地方 に位置する羽島、本巣、笠原はほぼ同水準だったが、 飛騨地方に位置する下呂は、低い傾向が認められた。

表2 PM_{2.5}質量濃度の年度別結果

質量源	·····································	度 H29		H30		R1	
(μg/	m^3)	羽島	笠原	羽島	下呂	本巣	笠原
	春季	13.4	13.5	11.2	8.8	11.4	10.7
平均值	夏季	10.5	10.2	15.1	13.2	11.4	11.5
十均恒	秋季	9.6	8.2	10.6	6.4	8.0	7.9
	冬季	9.7	10.0	10.1	7.1	6.5	6.6
	春季	27.6	27.2	27.9	21.7	31.9	30.5
最大値	夏季	17.7	17.9	34.5	25.1	33.1	29.4
取入胆	秋季	22.1	19.0	20.7	11.7	17.8	19.4
	冬季	20.6	19.0	17.5	13.6	18.0	13.2

3.2 成分分析

3.2.1 イオン成分の分析結果

イオン成分についての季節別平均濃度の積み上げグラフを図1に示す.

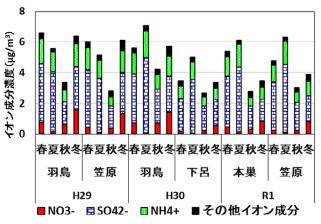


図1 イオン成分の季節別平均濃度

SO₄²イオンの季節別平均濃度は,1.4μg/m³ (R1 冬季,本巣) ~4.9μg/m³ (H30 年度夏季,羽島)で、全地点、全季節で、イオン成分中で占める割合が一番高い傾向が認められた。また、年度ごとにばらつきがあるが、同一年度内で比較すると、美濃地方に位置する羽島、本巣、笠原はほぼ同水準だったが、飛騨地方に位置する下呂は、低い傾向が認められた。

NO3・イオンの季節平均濃度は、0.04μg/m³ (H30年度 夏季,下呂)~1.6μg/m³ (H29年度冬季,羽島)でど の地点も夏季に低く、冬季に高い傾向が認められた。 同一年度で比較したところ、県南部に位置する羽島が 高く、県北部に位置する下呂が低い傾向が認められた。

 NH_4 ⁺イオンの季節平均濃度は、 $0.54\mu g/m^3$ (R1 年度 秋季、本巣) $\sim 1.7\mu g/m^3$ (H30 年度夏季、羽島)で、 SO_4 ²イオンや NO_3 -イオンと比較し、季節変動が小さい 傾向が認められた。

3.2.2 無機元素成分の分析結果

主な無機元素成分の年間平均値を表3に示す。年度により濃度に変動があるため、同一年度の地点につい

て比較した結果ではあるが、Cr, Zn, As, Mo, Sb, Pb は笠原で高い傾向が認められた。また、V, Ni は羽 島で高い傾向が認められた. 一方, Al, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu など多くの項目で、飛騨地方に位置する下 呂が低い傾向が認められた.

表3 主な無機元素成分の年間平均濃度

		Na	Al	K	Ca	Ti	٧	Cr
H29	羽島	91.5	35.3	83	28.9	3.7	2.6	8.0
1123	笠原	78.5	38.6	89.4	20.5	3.9	2.1	2.5
H30	羽島	100.4	37.2	90.7	33.4	3.6	2.8	0.7
1130	下呂	64.8	28	92.3	17.4	2.3	0.9	0.4
R1	本巣	75.1	34.7	86.4	54	2.9	1.3	0.7
IX1	笠原	109.7	58.4	107.2	35.1	4.4	1.5	2.4
		Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	As	Se
H29	羽島	4.9	63.1	1.1	2.4	16.5	0.7	1.3
1123	笠原	4	51.6	0.9	2.7	56.8	1.4	0.8
H30	羽島	5	64.1	1.2	2.1	16.5	0.7	1.1
поо	下呂	2.2	34.2	0.4	0.9	11.9	0.5	0.3
R1	本巣	3.8	54.1	0.8	1.6	13.8	0.6	0.6
IXI	笠原	3.9	65.6	0.9	2.5	50	1.4	0.8
		Мо	Sb	Ва	W	Pb		
H29	羽島	0.5	0.9	1.7	1.8	4.6		
1123	笠原	4	2.2	1.5	1.4	8		
H30	羽島	0.5	0.9	1.8	3.9	4.4		
1130	下呂	0.3	0.3	1.1	0.8	2.3		
R1	本巣	0.3	0.8	1.3	5.6	4.9	単位:	ng/m³
	笠盾	17	22	14	16	7		

3.2.3 炭素成分の分析結果

炭素成分についての季節別平均濃度の積み上げグラ

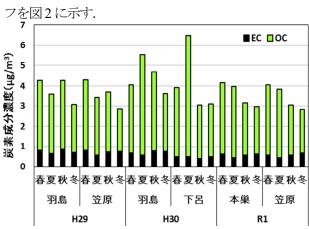


図2 炭素成分の季節別平均濃度

元素状炭素成分の季節別平均濃度は、0.41 ug/m³ (H30 年度秋季, 下呂) ~0.87μg/m3 (H29 年度秋季, 羽島) で、美濃地方に位置する羽島、本巣、笠原はほぼ同水 準だったが、飛騨地方に位置する下呂は、少ない傾向 が認められた.

有機炭素成分の季節平均濃度は、2.1μg/m³ (H29 年 度冬季, 笠原) ~6.0µg/m³ (H30年度夏季, 下呂) で, 年度によって異なるものの元素状炭素成分と比較して 季節変動が大きく、春季、夏季が高く、冬季が低い傾 向が認められた.

3.2.4 有機指標成分の分析結果

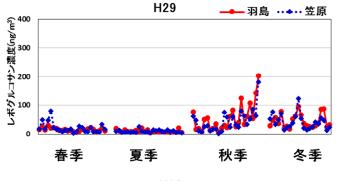
3.2.4.1 レボグルコサンの分析結果

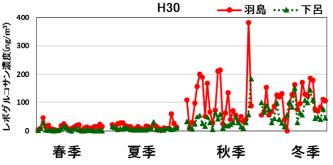
レボグルコサンの各年度の季節別平均値及び最大 値を表4に、全期間の結果を図3に.示す.

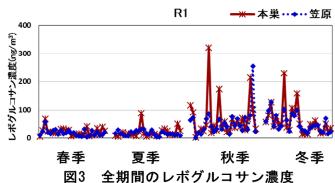
レボグルコサンは、植物を構成するセルロースの熱 分解生成物であり、バイオマス燃焼の良い指標とされ ている. レボグルコサンには、 夏場にその一部が揮発 や分解する可能性が指摘されている 9ことを考慮する 必要はあるが、その季節別平均値は、どの地点も、秋 季,冬季が高く,春季,夏季が低い傾向が認められた.

表4 レボグルコサン濃度の年度別結果

レボグルコヤ	レボグルコサン濃度		29	H	30	R	21
(ng/n	n³)	羽島	笠原	羽島	下呂	本巣	笠原
	春季	15.4	20.3	13.6	4.9	22.3	18.9
平均値	夏季	9.8	9.0	15.8	7.3	19.3	17.1
十均旭	秋季	54.2	44.1	101	35.7	68.4	55.2
	冬季	44.9	40.9	104	70.1	60.0	52.7
	春季	30.3	79.3	45.0	27.1	68.0	57.7
最大値	夏季	20.4	25.9	59.8	29.7	87.7	32.4
取入胆	秋季	203	182	383	184	321	254
	冬季	94.5	123	187	151	229	128







次に、秋季、冬季の1日ごとのレボグルコサン濃度 と1日の雨量を比較したグラフを図4に示す.雨量は、 羽島は岐阜地方気象台、笠原はアメダス多治見、下呂 はアメダス萩原、本巣はアメダス揖斐川のデータを参 照した.

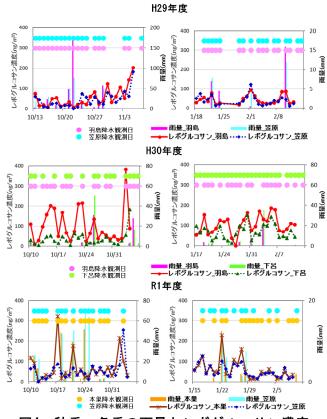


図4 秋季、冬季の雨量とレボグルコサン濃度

PM25 の高濃度と気象要素の関連性について、PM25 の高濃度日の当日又は翌日に降水が観測されるケースが多く、気象予報によって近日中に降水があると予測されているとき、その降水前に農作物残差の焼却が多く行われる傾向が見受けられるとの報告 4がある. そこで、今回の調査地点についてレボグルコサン濃度と降水の関連性を調べたところ、秋季に降水日の前日にレボグルコサン濃度が上昇する傾向が見受けられ、農業残差の焼却が関係している可能性が考えられた.

最後に、秋季、冬季における平日、休日別レボグル コサン濃度を図5に示す。

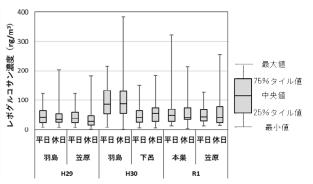


図5 平日休日別、レボグルコサン濃度(秋季、冬季)

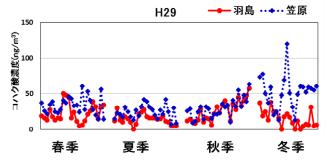
秋季及び冬季のレボグルコサン濃度には平日より も弱風時の休日の方が高濃度である傾向があるとの報告 ¹⁰⁾があり、今回の調査の結果、レボグルコサンの最高濃度は平日よりも休日が高い傾向が認められた。また、それぞれの年度の最高濃度日の風速は、H29 年度の 羽島が1.8m/s, 笠原が1.0m/s, H30年度の羽島が1.2m/s, 下呂が0.3m/s, R1年度の本巣が0.6m/s, 笠原が0.7m/s と, 概ね風の弱い日に該当した. 一方, 降水とレボグルコサン濃度の関連については, 少量の降水ではウォッシュアウトがあまり作用せず, 加えて農作物残差の含水率が高い場合に排出係数が高くなる傾向があるとの報告がある. R1年度の本巣のレボグルコサン濃度の最高濃度は, 平日に観測されたが, 週末に雨が降る予報であったこと, また当日も0.5mmの少雨が観測されたことから, 既報と同様のメカニズムで高濃度となった可能性が考えられた.

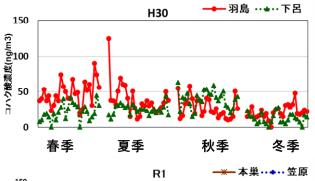
3.2.4.2 コハク酸の分析結果

コハク酸の各年度の季節別平均値及び最大値を表 5 に、全期間の結果を図 6 に示す.

表5 コハク酸濃度の年度別結果

コハク酸	濃度	H29		H30		R1	
(ng/n	n³)	羽島	笠原	羽島	下呂	本巣	笠原
	春季	23.0	33.6	47.7	23.1	46.5	34.8
平均値	夏季	14.7	24.0	38.9	24.8	20.5	23.0
十均旭	秋季	25.7	29.5	27.1	39.3	44.0	39.5
	冬季	17.6	51.7	22.2	13.2	12.4	28.4
	春季	50	60	90	45	104	72
最大値	夏季	30	42	125	44	34	49
取入胆	秋季	57	63	58	63	77	57
	冬季	38	120	48	28	35	82





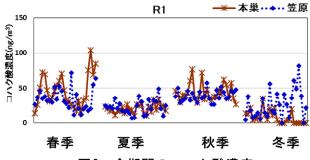


図6 全期間のコハク酸濃度

コハク酸はジカルボン酸の一種で、一次排出および 光化学反応により二次生成される。その季節別平均値 は、笠原を除き、春季、秋季が高く、冬季が低い傾向 が認められた。また、 H29 年度冬季、R1 年度冬季の 笠原、H30 年度春季、夏季の羽島で、他の地点よりも 高い傾向が認められた。このことから、Ox 濃度が他の 季節よりも高い傾向の春季、夏季にコハク酸濃度が高 い傾向が認められる羽島では、二次生成が多い傾向が、 Ox 濃度が他の季節よりも低い傾向の冬季にコハク酸 濃度が高い傾向が認められる笠原では、一次排出が多 い可能性が示唆された。

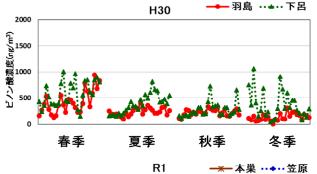
3.2.4.3 ピノン酸の分析結果

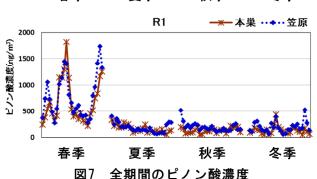
ピノン酸の各年度の季節別平均値及び最大値を表 6 に、全期間の結果を図7に示す.

表6 比	ピノ	ノこ	ノ酸濃	度の	年度別	結果
------	----	----	-----	----	-----	----

ピノン酸	ピノン酸濃度		H29		H30		R1	
(ng/n	n³)	羽島	笠原	羽島	下呂	本巣	笠原	
	春季	475	407	420	588	679	789	
平均値	夏季	120	137	243	391	169	188	
十均恒	秋季	209	115	229	282	134	199	
	冬季	158	108	139	368	138	198	
	春季	1130	1080	939	1010	1820	1730	
最大値	夏季	218	226	422	812	340	405	
取入胆	秋季	420	221	337	729	224	517	
	冬季	364	284	309	1060	436	527	







ピノン酸は、針葉樹特有の香り成分である α-ピネンが光化学反応により生成される. その季節別平均値は、どの地点も春季が高い傾向が認められた. ピノン酸については、フィルター捕集後にオゾンなどに暴露、酸化変性され、顕著に増加しているとの報告 ¹¹⁾ があり. 過大評価されている可能性があるが、地域別に比較すると他の地域と比較して針葉樹林の多い下呂において、すべての季節で高い傾向が認められた.

3.3 発生源寄与解析

3, 3, 1

PMF (Positive Matrix Factorization) 解析は多変量解析の一種で、多数組の観測データセットをいくつかの因子に分解し、因子寄与及び因子プロファイルを同時に導入することができる手法であり、大気エアロゾル等の発生源解析に広く活用されている ¹²⁾. 今回の解析では、II型共同研究第 5 期報告書 ¹³⁾を参考に、アメリカ

PMF (Positive Matrix Factorization) 解析

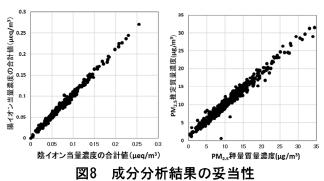
合衆国環境保護庁 (United States Environmental Protection Agency; EPA) が開発した EPA PMF5.0 を使用した.

解析は、2.1.4 により測定した成分のうち検出下限値の割合が 10%未満である、イオン成分 6 項目(SO4²、NO3、Cl, Na¹, K¹, NH4¹)、炭素成分 2 項目(EC, OC)、無機元素成分 17 項目(Na, Al, K, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Ba, W, Pb)及び有機指標成分 3 項目(レボグルコサン、コハク酸、ピノン酸)のうち、重複する Na¹, K¹を除き、PM25質量濃度を加えた 27 項目を解析の対象とした。また、検出下限値未満の値は、検出下限値の 1/2 値に置き換えた. なお、PM25質量濃度及び検出下限値の割合が 5%を超える Cl, W, コハク酸については、カテゴリーを"Weak"とし、その他の項目は"Strong"として解析した。各成分にかかる不確実性(Uncertainty)を 20%とし、因子数を 4~12 に変えて検討した。

3.3.2 成分分析結果の妥当性評価

PMF 法を適用するにあたり、 PM_{25} 中の陰イオン (CI, NO_3 , SO_4 ²) の当量濃度の合計と陽イオン (Na^+ , NH_4 ⁺, K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) の当量濃度の合計との比から評価するイオンバランス法及び、次式で求める推定質量濃度と 2.1.4 で測定した質量濃度の比から評価するマスクロージャーモデルにより、測定結果の妥当性を図 8 に示す.

推定質量濃度=1.375[SO₄²⁻]+1.29[NO₃⁻] +2.5[Na⁺]+1.4[OC]+[EC]+9.19[Al] +1.40[Ca]+1.38[Fe]+1.67[Ti]



欠測を除く全604測定点のうち、同一日に測定した地点について、陽イオンに対する陰イオンの許容比率 $(0.8\sim1.2)$ 及び、マスクロージャーモデルにおける $PM_{2.5}$ の推定質量濃度に対する実測の質量濃度の許容比率 $(0.8\sim1.2)$ をそれぞれ両日ともに満たした合計 526 測定点を用いて解析を行った.

3.3.3 因子数の決定

3.3.1 に従い因子数の検討を行った(図9). その結果, Q (theory) 値に対する Q (Robust) 値及び Q (Robust) 値の変動率 (%) を考慮し, 因子数 9 を最適と判断した. この条件下で100回の繰り返し計算とともに, Error Estimation, Bootstrap 計算を実施し, 解の安全性を確認し, 最終解とした.

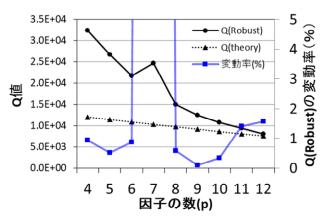


図9 因子数におけるQ値及びQ(Robust)の変動率

3.3.4 因子プロファイルの推定

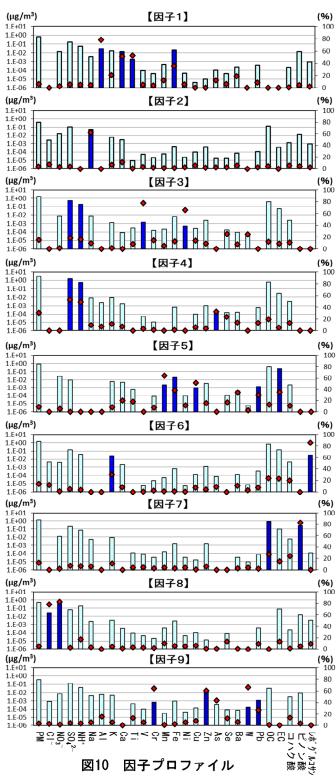
最終解とした9つの因子プロファイルを図10に示す. 図中第1軸の棒グラフは、成分濃度 (μg/m³) を、第2 軸の◇印は、その因子に配分された成分の割合 (%) である.

 PM_{25} の発生源の推定は既報 $^{14\sim18)}$ を元に、それぞれの因子プロファイルに特徴的な成分から推定した。

因子1は、Al、Ca、Ti、Fe など地殼含有成分の割合が高いため土壌由来の発生源とした.

因子2は、Naの割合が高いため海塩由来の発生源とした.

因子3はSO₄²,NH₄⁺の濃度が比較的高く,重油の



成分とされる V, Ni の割合が高いため重油由来の硫酸 塩の発生源とした.

因子4は、SO₄²、NH₄+の濃度が最も高く、石炭の成分とされる As の割合が高いため石炭由来の硫酸塩の発生源とした.

因子 5 は、Mn、Fe、Cu、Pb、EC の割合が高いため 道路交通由来の発生源とした.

因子 6 は、K、レボグルコサンの割合が高いためバイオマス燃焼を含む廃棄物焼却由来の発生源とした.

因子 7 は OC, ピノン酸の割合が高いため植物性二

次生成由来の発生源とした.

因子8は、Cl、 NO_3 の割合が高いため硝酸塩の発生源とした。

因子9は、Zn、Cr、W、Pbなど釉薬として使用される成分の割合が高いため窯業等製造業由来の発生源とした。

3.3.5 発生源寄与割合の推定

次に各測定局について,発生源の寄与割合を季節ご とに平均したグラフ図 11 に示す.

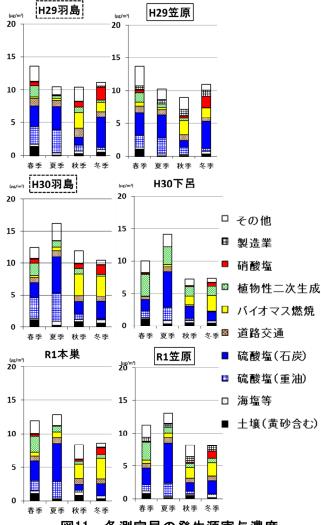


図11 各測定局の発生源寄与濃度

H29 年度と H30 年度に調査した羽島では、発生源として硫酸塩(重油・石炭)が、春季・夏季に大きく寄与していることが認められた。その他、植物性二次生成由来の発生源は春季に、バイオマス燃焼を含めた焼却炉由来の発生源は、秋季、冬季に大きく寄与しており、硝酸塩由来の発生源は冬季に寄与していることが認められた。

H29 年度と R1 年度に調査した笠原では、年間を通じて製造業由来の発生源の寄与が認められ、道路交通由来の発生源の寄与が高いことが認められた。また、植物性二次生成、バイオマス燃焼、硝酸塩由来の発生

源似ついては、羽島と同様の傾向が認められた。

H30年度に調査した下呂では、植物性二次生成由来の発生源が特に春季に大きく寄与しており、他の地点と比較して、年間を通じて植物性二次生成由来の発生源の寄与が認められた。一方、硫酸塩(重油・石炭)、バイオマス燃焼、硝酸塩由来の発生源の寄与割合が低い傾向が認められた。

R1 年度に調査した本巣では、発生源として特に石炭 由来の硫酸塩が、春季・夏季に大きく寄与しているこ とが確認できた。同一年度に調査した笠原でも、R1 年度では同様の傾向が認められたことから、年度によ り発生源の傾向に変化がある可能性が考えられた。一 方、植物性二次生成由来の発生源、バイオマス燃焼を 含めた焼却炉由来の発生源、硝酸塩由来の発生源につ いては、羽島と同様の傾向が認められた、ただし、同 一年度で比較調査していないため、地点間の比較をす るには、今後同一年度で調査する必要がある。

4 まとめ

H29 年度から R1 年度までの 3 年間に岐阜県で実施した微小粒子状物質 (PM25)の成分分析の結果、環境基準値である 15µg/m³を超過した調査地点はなかったが、有機指標成分を追加で調査することで、それら成分の各地点、各季節について特徴を把握することが出来た。また、行政検査で実施しているイオン成分、炭素成分、無機元素成分に有機指標成分を追加して PMF解析を行うことで、バイオマス燃焼に由来する産業活動や、植物性二次生成に由来する発生源など、調査地点による発生源因子の特徴を把握することが出来た。

文 献

- 高島輝男,金森信厚: PM₂₅成分分析結果の PMF 解析,岐阜県保健環境研究所報,24,20-24,2016.
- 金森信厚,北将大,高島輝男:美濃地方の微小粒子 状物質 (PM₂₅) の特徴について,岐阜県保健環境研 究所報, 27, 15-21, 2019.
- 3) 荻野浩之: 大気中 PM2.5 のレボグルコサン測定研究 の動向ー植物燃焼指標物質の測定と輸送過程にお ける変質プロセスの解明に向けて—, 大気環境学会 誌, 54(1), 18-27, 2019.
- 4) 長谷川就一:野外焼却の実態と PM₂₅ 濃度への影響 に関する考察、大気環境学会誌、52(1)、40-50、2017.
- 5) 環境省水・大気環境局:微小粒子状物質 (PM₂₅) と 野焼き行為との関連について (通知), 2018.
- 6) 環境省水・大気環境局:一次発生及び二次生成有機 粒子の指標物質の測定方法,2014.
- 7) 環境省水・大気環境局:環境大気常時監視マニュア

- ル第6版(平成22年3月),2010.
- 8) 環境省水・大気環境局:大気中微小粒子状物質 (PM₂₅) 成分測定マニュアル,2012.
- 9) 池盛文数,山神真紀子,菅田誠治:石英繊維ろ紙に 捕集した PM₂₅ 中の有機トレーサー成分におけるガ ス吸着の影響,大気環境学会紙,53,(2)70-78,2018.
- 10) 平澤幸代,樋口泰則,澤村美智子:久御山における 微小粒子状物質 (PM₂₅) 中のバイオマス燃焼由来レ ボグルコサン濃度について,京都府保環研年報,64, 20-23,2019
- 11) 浅川大地:新規オゾンデニューダーを使用したPM₂₅ 中有機化合物の実態把握. 第 62 回大気環境学会年 会要旨集, 163, 2020.
- 12) 飯島明宏: 入門講座 大気モデル第 5 講レセプター モデル, 大気環境学会誌, 46, (4)A53-A60, 2011.
- 13) II型共同研究事務局: PM₂₅の短期的/長期的環境基準 超過をもたらす汚染機構の解明, 195-244, 2016.

- 14) 豊永悟史, 出納由美子, 北岡宏道, 村岡俊彦: レセ プターモデルを用いた熊本県における PM₂₅ 発生源 寄与の推定, 大気環境学会誌, 52, (5)150-165, 2017.
- 15) 中坪良平,常友大資,藤原 亘,平木隆年,齋藤勝美,余田佳子,島 正之:兵庫県の2地点におけるPM₂₅の発生源解析,兵庫県環境研究センター紀要,4,26-32,2013.
- 16) 比嘉良作,友寄喜貴,城間朝彰,岩崎 綾,田崎盛也:沖縄県における微小粒子状物質(PM₂₅)の発生源寄与解析,沖縄県衛生環境研究所所報,50,46-51,2016.
- 17) 大内伸保,山内正信: PMF 法を用いた微小粒子状物質(PM₂₅)の発生源寄与の推定,愛媛県立衛生環境研究所年報,18,10-17,2015.
- 18) 山神真紀子,久恒邦裕,池盛文数:微小粒子状物質 (PM₂₅)の発生源寄与率の推定,名古屋市環境科学調 査センター年報,1,20-25,2012.

Organic indicator components and regional characteristics of Fine particulate matter ($PM_{2.5}$) in Gifu Prefecture

Nobuatsu KANAMORI, Masahiro KITA, Teruo TAKASHIMA

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences: 1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan

資 料

食品添加物の分析に関する検討

栗本喜普, 林 典子, 遠藤利加

要旨

食品の保存料として用いられるソルビン酸について、異性化を促進させる要因及び異性体を含む定量方法について検討を行ったところ、異性化を促進させることが知られている紫外線の他に、塩化ナトリウム、タンパク質、加熱等が複合的に作用し影響を与えていることが示唆された。また高速液体クロマトグラフにおいてソルビン酸標準物質のグループ検量を用いて異性体を定量する際の補正係数は、およそ 1.1 であった。

甘味料の使用実態に即して効率的に検査を行うことを目的とし、サッカリンナトリウム、アセスルファムカリウム、アスパルテームの同時分析法の検討を行った。一部の食品については引き続き検討が必要であるものの、概ね良好な結果が得られ、検査項目の拡充に至った。

キーワード:ソルビン酸異性体、甘味料同時分析、HPLC, LC-MS

1 はじめに

保存料として用いられるソルビン酸は紫外線の影 響で異性化することが知られており 1), 2), 当所の高 速液体クロマトグラフ(以下HPLC)による分析で、 ソルビン酸使用食品から高頻度にソルビン酸異性体 が確認されている. 食品の種類によっては、ソルビ ン酸のピーク面積の10%程度のピーク面積をもつ異 性体が確認されることもあり、定量の際には無視で きない値となる、ソルビン酸異性体には安定的な標 準物質がないことから、定量方法が確立されておら ず、自治体によって扱いが異なるのが現状である. 当所では、食品添加物としてのソルビン酸の基準が 使用基準であることから3,ソルビン酸標準物質に よるグループ検量により異性体を合算し定量を行っ ており、より精密な定量方法の確立が必要である. また、食品の種類によってソルビン酸定量値に占め る異性体の割合(以下,異性体存在比率)や異性体 検出率が異なるなど、ソルビン酸が食品中で異性化 する要因についても不明な点が多いため,県内流通 食品における異性体の検出率や異性化を促進させる 要因に関するデータの集積,検討を行った.

近年の健康志向の高まりを背景に、カロリー低減を目的として食品に使用される人工甘味料の種類は増加傾向にある。当所では、甘味料検査としてサッカリンナトリウム(以下, SA)及びアセスルファムカリウム(以下, AK)を実施しているが、検査に係

る時間や費用などのコストを増やすことなく、使用 実態に即して効率的に検査を行うことを目的とし、 SA、AK及びアスパルテーム(以下、APM)の同時 分析法について検討した.

2 ソルビン酸異性体に関する検討

2.1 ソルビン酸異性体の検出状況

2.1.1 方法

平成27年度から令和3年度までに当所で実施した 食品添加物検査検体のうち、ソルビン酸が検出され た検体を対象に、異性体の検出率及び異性体存在比 率を集計した.

2.1.2 標準品及び器材等

標準品は、関東化学(株)製(食品分析用)を用いた. 透析には積水マテリアルソリューションズ (株) 製の分画分子量 12,000~14,000 のセルロースチューブを用いた. 分析装置は (株) 島津製作所製HPLC (LC-20A)、検出器はPDA を用いた. 分析条件を表 1 に示す4. なお、透析液は50%メタノール溶液(高脂質・高タンパク食品については60%)を使用し、透析時間は24時間とした.

表1 保存料分析条件

カラム Shim-Pack FC-ODS 75×4.6 mm I.D. (粒子径3 μ m) 移動相 5 mmol/Lクエン酸緩衝液: アセトニトリル: メタノール= (7:2:1)

測定波長 230 nm、260 nm

カラム温度 40° 注入量 $10~\mu\,\mathrm{L}$ 流速 $1.0~\mathrm{mL/min}$

2.1.3 結果

年度別及び食品分類別の異性体検出率を示す(表2,3). ソルビン酸検出検体1249件のうち,異性体が検出されたものは778件(62.3%)であった. 食品分類別では,魚肉練り製品などの高タンパク食品で検出率が高い傾向が見られた. 漬物の中ではしょうゆ漬が83.3%と最も高値であった.

表 2 年度別異性体検出率

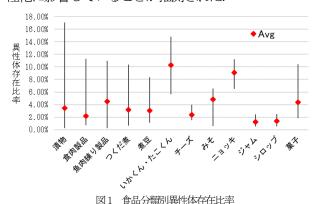
X						
	ソルビン酸 検出数	異性体 検出数(内数)	異性体 検出率(%)			
平成27年度	170	145	85. 3			
平成28年度	165	95	57. 6			
平成 29 年度	168	103	61. 3			
平成30年度	195	115	59.0			
平成31年度	186	111	59. 7			
令和2年度	176	89	50. 6			
令和3年度	189	120	63. 5			
合計	1249	778	62. 3			

表 3 食品分類別異性体検出率

V.*E	ソルビン酸	異性体	異性体
分類	検出数	検出数(内数)	検出率(%)
漬物	901	527	58. 5
食肉製品	86	78	90. 7
つくだ煮	79	69	87. 3
果実酒	37	2	5. 4
魚肉練り製品	28	28	100.0
煮豆	25	22	88. 0
ジャム	23	3	13. 0
菓子(餡使用)	15	10	66. 7
いかくん たこくん	12	12	100.0
チーズ	8	8	100.0
そうざい	8	4	50.0
みそ	8	4	50.0
シロップ	6	4	66. 7
干しすもも	5	1	20.0
ニョッキ	5	5	100.0
清涼飲料水	2	0	0.0
ケチャップ	1	1	100.0
漬物内訳	ソルビン酸	異性体	異性体
(貝杉)P 3屆八	検出数	検出数(内数)	検出率(%)
しょう油漬	348	290	83. 3
たくあん漬	290	119	41. 0
塩漬	98	31	31. 6
酢漬	72	32	44. 4
こうじ漬	54	28	51. 9
味噌漬	28	19	67. 9
かす漬	11	8	72. 7

食品分類別の異性体存在比率では、漬物、食肉製品、魚肉練り製品などで10%を超過する検体が確認されたほか、検体数は少ないものの、いかくん・たこくん及びニョッキの異性体存在比率の平均値は10%前後と高値であった(図1).

食品の種類により検出率,異性体存在比率に差が 見られたことから,食品の成分等がソルビン酸の異 性化に影響していることが推測された.



2.2 塩化ナトリウム, pH, 紫外線及び太陽光が異性化に与える影響について

2.2.1 方法

100 μg/mL ソルビン酸水溶液を以下の条件で調製し, 異性体存在比率の経時的変化を確認した(表 4). 試料調製後, 10 日程度経過するごとに HPLC にて分析し, 異性体存在比率を算出した.

表4 試料の検討条件

	塩化Na濃度 (w/v%)	рН	保存条件	保存温度
1	15	I		
2	5	I		
3		3.0	遮光	
4		5.0		常温
5	0	10.0		市価.
6	U		紫外線(253.7nm)常時照射	
7		_	太陽光暴露	
8			遮光	

2.2.2 標準品及び器材等

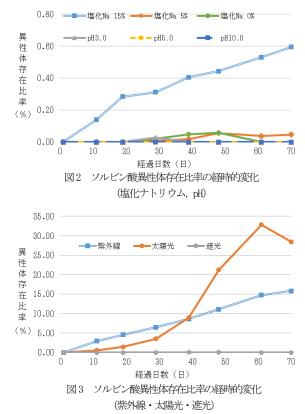
2.1.2に同じ.

2.2.3 結果と考察

塩化ナトリウムを添加した試料では、濃度が高いほど異性体存在比率が高値となった(図2). 紫外線照射した試料では、10日で2%程度の割合で異性体存在比率が上昇し続けているのに対し、太陽光に暴露した試料では、上昇の割合は一定でなく、夜間は太陽光の影響が無いにも関わらず、紫外線照射した

試料よりも異性体存在比率が高くなった(図3).これは、紫外線照射が253.7 mmの単波長であるのに対し、太陽光には様々な波長が含まれていることや、季節や天候の変化により異性化への影響も変化するためでは無いかと推測された。また、どちらも異性体存在比率が10%を上回り、紫外線がSOAの異性化に影響を与えていることが改めて確認された。一方、pHを調製した試料及び遮光保存した試料では異性化は確認されなかった。

これらのことから、ソルビン酸の異性化には紫外線、塩化ナトリウムが影響を与えている事が示唆された.



2.3 食品中のタンパク質と塩化ナトリウムが異性化に与える影響について

2.3.1 方法

2.1 及び2.2 の結果から、食品中のタンパク質、塩化ナトリウムが異性化に影響を及ぼしている可能性が示唆されたため、表 5 の条件となるよう試料を調製し、異性体存在比率の経時的変化を確認した.

表5 試料の調製

	_		19.33-0	
食品	ソルビン酸係 加濃度	塩化Na 添加	試料中の推定 塩化Na 濃度(%)※	試料中の推定 タンパク質濃度(%)
食肉製品			2. 5	15. 4
食肉製品		0	17. 5	15. 4
魚肉練り製品			2. 4	10.6
魚肉練り製品	0. 4g/kg	0	17. 4	10.6
しょうゆ漬			2. 2	2. 2
しょうゆ漬		0	17. 2	2. 2
しょうゆ			13.8	7.8

しょうゆ	0	28.8	7.8
プロテイン(大豆)		3. 1	12. 4
プロテイン(大豆)	0	18. 1	12. 4
プロテイン(乳)		1.3	12. 4
プロテイン(乳)	0	16. 3	12. 4

※食品中に元々含まれる塩化Naを含む

2.3.2 標準品及び器材等

2.1.2 に同じ.

2.3.3 結果と考察

試料調製から約60日経過までの各食品における 異性体存在比率の経時的変化を図4に示す. 魚肉練 り製品、しょうゆ漬及びプロテイン(乳)では、塩 化ナトリウムを添加しなかった試料に比べ、添加し た試料の方で異性体存在比率が高くなる傾向が見ら れた. 食肉製品では、塩化ナトリウムを添加した試 料に比べ、添加しなかった試料の方で異性体存在比 率が高くなった、プロテイン(大豆)では、50日経 過ごろまで塩化ナトリウム添加の有無で大きな差は 見られなかった。しょうゆは塩化ナトリウム添加の 有無による差は見られなかった. これはしょうゆの 塩分濃度が元々14 %程度と高値であるためではな いかと推測された. 試料中の推定タンパク質濃度が 高い食品よりも低い食品で異性体存在比率が高くな る食品があること、タンパク質濃度を同じにしたプ ロテインの、乳と大豆では異性体存在比率の増加の 仕方が異なる等、塩化ナトリウムやタンパク質が異 性化に及ぼす影響は、食品の種類により異なった。

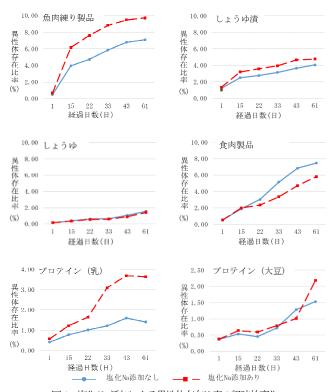


図4 塩化Na添加による異性体存在比率の経時的変化

また,ジャムや果実酒など,一般に塩化ナトリウム やタンパク質を含まない食品からもわずかながら異 性体は検出されることから,異性化には食品中の成 分が複合的に影響を及ぼしていると共に,他にも異 性化を促進させる要因が存在する可能性が考えられ た.

2.4 食品中の成分,添加物及び加熱が与える影響について

2.4.1 方法

2.3 の結果から、タンパク質及び塩化ナトリウム 濃度以外の要因も異性化に影響を及ぼしていること が推測されたため、2.1 の結果において検体数が多 く、異性体検出率と異性体存在比率が高値であった 食肉製品としょうゆ漬について、製造工程における 加熱とその他の添加成分に着目し、豚肉、小松菜を 用いて、表6の条件により疑似試料を調製後、7日 程度ごとに各試料の異性体存在比率の経時的変化を 比較した.

	食品	加熱	塩化Na	醤油	亜硝酸Na
	文 吅	(80°C2h)	(15%)	(10%)	(0. 050g/kg)
1		0		/	
2		0	0	/	
3	豚肉	0		/	0
4	90g	0	0	/	0
5	+			/	
6	水60g		0	/	
7				/	0
8			0	ĺ	0
9		0			
10		0	0		/
11		0		0	/
12	小松菜90g	0	0	0	
13	+ 水 60g				
14			0		
15				0	/
16			0	0	/

表6 試料の調製

2.4.2 標準品及び器材等

2.1.2 に同じ.

2.4.3 結果

加熱の有無による異性体存在比率の経時的変化を 図に示す(図5,6).

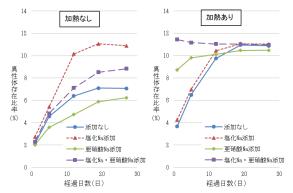


図5 食肉試料の異性体存在比率の経時的変化

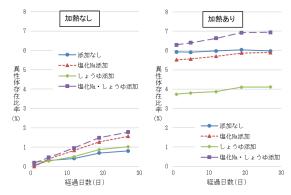


図6 野菜試料の異性体存在比率の経時的変化

食肉試料,野菜試料ともにすべての条件において 加熱した試料の方で異性体存在比率が高い傾向が見 られた.加熱なしの場合,塩化ナトリウムを添加し たものの方が添加していないものよりも異性体存在 比率が高くなる傾向が見られた.

加熱した食肉試料では、亜硝酸ナトリウムを添加した試料で調製直後から異性体が高比率に出現した. 一方食塩のみ添加した試料は加熱の有無による差が少なかった(図5).

加熱した野菜試料では、調製直後から異性体が高 比率で出現し、その後は1%以上の変動がなかった. 塩化Na・しょうゆを加えた試料の異性体存在比率が 最も高かった(図6).

これらの結果から、食品中に元々含まれる成分、 製造工程における加熱、及び添加される物質が複雑 に作用しながら異性化の促進に影響を及ぼしている ことが示唆された.

2.5 異性体定量方法の検討について

2.5.1 方法

食品添加物検査検体のうち、ソルビン酸が使用されているものを対象に西山ら ¹⁾ の方法を参考とし、HPLC と高速液体クロマトグラフ質量分析装置(以下、LCMS)による分析を行い、それぞれの異性体とソルビン酸のピーク面積比から異性体の補正係数を算出した.

2.5.2 標準品及び器材等

標準品及び透析器材は2.1.2 に同じ. 分析装置は

^{※「}加熱なし」は食品を加熱・冷却した後、ソルビン酸、塩化Na、 亜硝酸 Na を添加

^{※「}加熱あり」はソルビン酸、塩化Na、亜硝酸Na を食品に添加後に加熱

上記に加えて LCMS Agilent 1100 series を用いた. 分析条件を表7に示す.

表7 LCMS 分析条件

カラム	Waters Xbridge C18 3.5 μ m 2.1 \times 150mm
移動相	A液 0.1% ギ酸溶液
	B液 MeCN
グラジエント	$0\min{(5\%)} \rightarrow 1\min{(20\%)} \rightarrow 20\min{(25\%)} \rightarrow 21\min{(95\%)}$
	\rightarrow 26min (95%) \rightarrow 27min (5%)
測定波長	230nm
流速	0.2mL/min
カラム温度	40°C
注入量	5 <i>u</i> L

2.5.3 結果

LCMS と HPLC の分析結果から異性体とソルビン酸のピーク面積比をそれぞれ算出し、補正係数を求めたところ、約1.1 となった(図7).

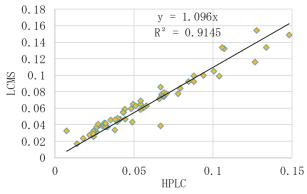


図7 HPLC分析時の異性体の補正係数

3 人工甘味料同時分析法に関する検討

3.1 人工甘味料の使用状況について

平成26年度から令和2年度までの甘味料検査検体のうち、使用表示のある858件の人工甘味料使用状況を示す(図8). 当所が分析を実施していないものの中では、ソルビトール、スクラロース、APMの順に使用割合が多かったが、ソルビトール及びスクラロースはUV吸収がなく50,60、HPLCでの同時分析の条件に適さないため、今回の検討ではAPMを対象とした.

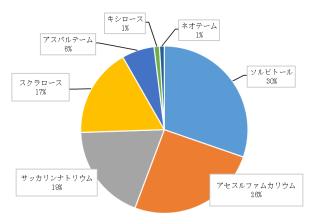


図8 人工甘味料使用状況

3.2 SA, AK, APM の同時抽出について

3.2.1 方法

APM の通知法⁴⁾では、固形食品と液状食品それぞれに異なる透析条件が設定されている。なお、液状食品の透析条件は当所で実施している SA、AKの透析条件と同様である。また、SA分析では、魚肉練り製品などの高タンパク食品の透析液に 0.1~0.01 mol/L の水酸化ナトリウム溶液を用いていることから、表8の条件により抽出した透析液をHPLCにて分析し、回収率を比較した。なお、甘味料分析における透析時間は24~48時間とした。

表8 APM透析条件及び検討食品

条件	透析内液	透析外液	食品	備考
1	10%塩化Na 含有 0.01mol/L 塩酸	0.01mol/L 塩酸	魚肉練り製品。	APM 液状食品 SA, AK の現行透析条件
2	1%リン酸	0.01mol/L 塩酸	煮豆, 菓子	APM 固形食品の透 析条件
3	0.01mol/L 水酸 化Na溶液	蒸留水	魚肉練り製品	SA 高タンパク食品 の透析条件

3.2.2 標準品及び器材等

標準品は、すべて関東化学(株)製(食品分析用)を用いた.透析器材及び分析装置は2.1.2に同じ. APM の分析条件を表9に示す.

表9 APMのHPLC分析条件

カラム Shim-Pack FC-ODS 75×4.6mm 移動相 0.02mo1/Lリン酸緩衝液(pH4.0):MeOH=3:1 測定波長 210nm 流速 1.0mL/min カラム温度 40℃ 注入量 10μL

3.2.3 結果

各食品の回収率は条件1,2で70%から100%の範囲であった(表10).また,条件3ではAPMは検出されなかった.APMはpH6以上で不安定であり、水酸化ナトリウム溶液中で分解されたものと推測される.

以上の結果から、高タンパク食品含め APM の抽出 には条件1を用いることとした.

表 10 食品別 APM 回収率

	平均回収率 (%) n=3				
食品	条件1	条件2	条件3		
魚肉練り製品1	92.3	89. 4	0.0		
魚肉練り製品2	84.0	90.6	0.0		
煮豆	92.5	94. 5	0.0		
菓子	87.0	77. 5	0.0		

3.3 SA, AK, 及び APM の同時分析について

3.3.1 方法

しょうゆ漬,たくあん漬,魚肉練り製品,清涼飲料水,ジャム,菓子にSA,AK,APM を0.1 g/kg 及び通知法の定量下限値である0.01 g/kg となるよう添加し,表8 の条件1 により抽出したものをHPLC で分析した.

3.3.2 標準品及び器材等

標準品,器材等は3.2.2 に同じ.分析条件を表 11 に示す.

表11 甘味料3項目分析条件

分析装置 SHIMADZU LC-20A カ ラ ム Shim-Pack FC-ODS 75×4.6mm 移 動 相 A液 50mmo1/Lりん酸緩衝液:MeCN=98.5:1.5 B液 50mmo1/Lりん酸緩衝液:MeCN=85:15 ゲラジェント 3min(0%)→5min(100%)→13min(100%)→15min (0%) 測定波長 210nm、230nm 流 速 1.0mL/min カラム温度 40℃ 注 入 量 20μL

3.3.3 結果

分析した試料のクロマトグラムを示す (図9). AK, SA, APM の保持時間は2 min から10 min の範囲であり、それぞれ分離は良好であったが、食品によっては夾雑物のピークが APM のピークに重なることがあったため、引き続き検討が必要である. 0.1 g/kg及び0.01 g/kg に調製した試料における回収率は70~120%の範囲であり、S/N 比>10 と良好であったため、本法における定量限界値を0.01 g/kgとした.

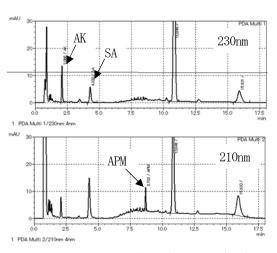


図9 HPLC クロマトグラム (0.01g/kg:ジャム)

文 献

- 1) 西山良子: 食品中で生成するソルビン酸の異性 体について, 衛生化学 37(2), 89-96, 1991.
- 2) 功刀 彰: ソルビン酸の光分解及び含硫アミノ酸との相互作用, 食衛誌 vol.25, No.3, 246-250, 1983.
- 3) 通知(食品,添加物等の規格基準(昭和34年 12月28日厚生省告示第370号)
- 4) 第2版 食品中の食品添加物分析法2000,社団 法人日本食品衛生協会.
- 5) 守安貴子: HPLC による食品中のアセスルファムK, サッカリン及びアスパルテームの分析法, 1995.
- 6) 平尾美子: HPLC による糖類の分析, 2016.
- 7) 食品衛生検査指針 食品添加物編, 社団法人日本食品衛生協会, 2003.

Consideration of food additive analysis

Yoshihiro KURIMOTO, Noriko HAYASHI, Rika ENDO

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences:

1-1, Naka-fudogaoka, Kakamigahara, Gifu 504-0838, Japan

Ⅱ 他紙掲載・学会発表

1 他誌掲載論文

原著

ユニバーサル quenching probe PCR 法を使用した迅速で安価な食中毒菌の検出に関する検討

伊藤広泰1,水野卓也2,三嶋智之3,石黒啓司3

¹ 岐阜県飛騨保健所 ² 岐阜県保健環境研究所 ³ 岐阜医療科学大学保健科学部臨床検査学科

日本臨床微生物学会雑誌, 31, 251-260 (2021)

食中毒発生時には、短時間で正確にその起炎菌を特定することが求められる。本研究は、高い特異性、経済性および迅速性を合わせ持つユニバーサル quenching probe (Qprobe) PCR 法を用いて、効率的に食中毒菌を検出する迅速スクリーニング検査法の構築を検討した。その結果、主に食鳥処理施設で検出され、食中毒菌としてよく遭遇する 6 種類の菌である Campylobacter coli, Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Campylobacter jejuni, Salmonella Abony の遺伝子について、それぞれの異なる Tm 値を示す反応系を作成することができた。これら反応系を食中毒事例のスクリーニング検査に応用することで、食中毒菌を低コストかつ早期に推定でき、原因究明や感染拡大防止に向けた食品衛生管理に有用な測定系であると考えた。

事 例

Salmonella Infantis により軽度に汚染された保育園給食を原因とする食中毒事例

水野卓也1,大西結2,3,岩間英里1,野田万希子1,越勝男1,佐藤容平1,4,亀山芳彦1

- 1 岐阜県保健環境研究所
- 2 岐阜県関保健所郡上センター
 - 3 現岐阜県可茂保健所
- 4 現岐阜県中央食肉衛生検査所

日本食品微生物学会雑誌, 39, 33-37 (2022)

2020 年 9 月 12 日から 25 日にかけて保育園児 57 人が下痢,発熱,腹痛等を示した.疫学調査情報から単一暴露が示唆され食中毒が疑われたものの,患者が園児に限られ同じ給食を喫食した職員(成人)に発症者がいないことから感染症も否定できなかった.調査の結果,9 月 10 日に提供されたサラダから Salmonella Infantis が検出され,患者からも S. Infantis が検出されたことから,9 月 10 日の給食が原因となった食中毒と断定した.本事例は原因食品の喫食量と S. Infantis 汚染菌量が判明したため,対象者ごとの S. Infantis の暴露量と発症の関連性を評価可能であった.これにより,S. Infantis の摂取菌量が 1 人あたり 86~172 個程度と少なかったことが,潜伏期間の延長および免疫力の低い園児に患者が限られたことの要因と考えられた.また,年齢と発症率には負の相関関係が認められ低年齢層ほど発症率が高かったことから,ハイリスクグループとされる乳幼児の中でも年齢層で S. Infantis の感受性が異なることが示唆された.本事例のように患者が乳幼児に限られる場合,病原体への感受性が年齢により異なることを考慮に入れ,感染症との鑑別を行うことが重要であろう.

原著

Development and Effective Utilization of a Rapid Multiplex Real-Time PCR of Diarrheagenic *Escherichia coli* for Food Poisoning Cases

Takuya Mizuno ¹, Tetsuya Ikeda ², Makiko Noda ¹, Eri Iwama ¹, Tomohiro Yamaguchi ¹, Yoshihiko Kameyama ¹

¹ Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences
² Hokkaido Institute of Public Health

Foodborne Pathogens and Disease, 19, 126-135 (2022)

Diarrheagenic Escherichia coli (DEC) causes diarrheal symptoms in humans. The comprehensive detection of DEC from feces using SYBR Green real-time PCR assay requires multiple runs. Moreover, PCR screening can have discrepancies related to the conformance between the results from PCR screening and culturing. We aimed to develop a real-time PCR for the comprehensive testing of DEC for diagnostic support that can be used in any general laboratory and proposed its effective utilization. We tested specificity for the designed primer sets using 100 strains. Moreover, screening and isolation of DEC were performed using the proposed multiplex real-time PCR system for 308 fecal samples collected from 37 food poisoning incidences that occurred in Gifu Prefecture, Japan from 2017 to 2019. Furthermore, the factor of discrepant results between PCR screening and culturing was analyzed by quantifying the number of DEC cell and whole E. coli cell using real-time PCR for 47 PCR screening-positive fecal samples. The results obtained from the developed multiplex real-time PCR system were in 99% concordance with those from the conventional techniques. A total of 49 fecal samples were detected with virulence genes for the screening. Of the samples which were positive with virulence genes by PCR screening, 38.3% could not be detected from the strain for bacterial culture. We found that the culturing positive samples were significantly high in numbers for the DEC cells, but no significant difference was noted in the whole E. coli cells with culturing negative samples. The multiplex real-time PCR developed in this study was found to be rapid and practical for DEC testing. The PCR screening for DEC using this method can provide rapid information toward the diagnostic support of DEC infection.



Subtype Screening of b/a_{IMP} Genes Using Bipartite Primers for DNA Sequencing

Ryuji Kawahara ¹, Masanori Watahiki ², Yuko Matsumoto ³, Kaoru Uchida ², Makiko Noda ⁴, Kanako Masuda ⁵, Chiemi Fukuda ⁶, Yuki Abe ⁷, Yukiko Asano ⁷, Kazunori Oishi ², Keigo Shibayama ⁸, and Hiroto Shinomiya ⁷

¹ Osaka Institute of Public Health
² Toyama Institute of Health
³ Yokohama City Institute of Public Health
⁴ Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences
⁵ Hiroshima Prefectural Technology Research Institute
⁶ Kagawa Prefectural Research Institute for Environmental Sciences and Public Health
⁷ Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science
⁸ National Institute of Infectious Deseases

Japanese Journal of Infectious Diseases, 74(6), 592-599 (2021)

Genes conferring carbapenem resistance have spread worldwide among gram-negative bacteria. Subtyping of these

genes has epidemiological value due to the global cross-border movement of people. Subtyping of $bla_{\rm IMP}$ genes that frequently detected in Japan appears to be important in public health settings; however, there are few useful tools for this purpose. We developed a subtyping screening tool based on PCR direct sequencing, which targets the internal sequences of almost all $bla_{\rm IMP}$ genes. The tool used bipartite multiplex primers with M13 universal sequences at the 5'-end. According to in silico analysis, among the 78 known IMP-type genes, except for $bla_{\rm IMP-81}$, 77 detected genes were estimated to be differentiated. In vitro evaluation indicated that sequences of amplicons of IMP-1, IMP-6, IMP-7, and IMP-20 templates were identical to their respective subtypes. Even if the amplicons were small or undetectable through the first PCR, sufficient amplicons for DNA sequencing were obtained through a second PCR using the M13 universal primers. In conclusion, our tool can be possibly used for subtype screening of $bla_{\rm IMP}$, which is useful for the surveillance of bacteria with $bla_{\rm IMP}$ in clinical and public health settings or environmental fields.



Molecular Typing of *Mycobacterium tuberculosis* Strains in Gifu Prefecture, Japan, Using Variable Number Tandem Repeat Analysis

Katsuo Koshi, Makiko Noda, Yukiko Kadokura, Yoshihiko Kameyama

Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences

Japanese Journal of Infectious Diseases, 74(6), 587-591 (2021)

To investigate the molecular epidemiological characteristics of Mycobacterium tuberculosis strains collected from patients in Gifu Prefecture, Japan, 483 M. tuberculosis clinical isolates were analyzed using Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA) 18-variable number tandem repeats (VNTR) between 2015 and 2019. To evaluate the lineage of M. tuberculosis strains, JATA18-VNTR profiles were applied to a maximum a posteriori method. The results revealed that the ancient Beijing subfamily, accounting for 57.3% (277/483) of the strains was the most prevalent M. tuberculosis strain. Furthermore, 18 clusters (GC-1–18) were found by minimum spanning tree analysis. The proportion of clustering strains was 9.9% (48/483), and epidemiological links to these clusters were unclear without GC-6 and GC-18. Meanwhile, interestingly, VNTR profiles of GC-7–9 and GC-14 were indistinguishable from the regional epidemic strains of Nagoya City, which has a strong socioeconomic relationship with Gifu Prefecture, but did not match the nationwide epidemic strains. This study suggests that coordinated analyses within the prefectures with strong socioeconomic relationships are important.

2 学会等発表

○ 合成カンナビノイドの代謝における種差に 関する研究

木下智絵¹,森川美空¹,伊藤宏輔¹,曽田 翠¹,塚本 桂¹,岩木孝晴²,田中宏幸¹,伊藤哲朗³,北市清幸¹(¹岐阜薬科大学,²岐阜県保健環境研究所,³岐阜医療科学大学)日本薬剤学会第36年会,2021年5月,Web開催

○ アジサイ毒フェブリフジン誘発胃細胞障害 における抗酸化能の意義

神保俊輔¹,岩佐 華¹,南谷臣昭²,長尾ゆきの¹,酒井英二¹,五十里彰¹,松永俊之¹(¹岐阜薬科大学,²岐阜県保健環境研究所)第85回日本生化学会中部支部例会,2021年5月,Web開催

○ 保育園給食による Salmone | la Infantis 低汚 染食品が原因となった食中毒事例

水野卓也¹、大西 結^{2,3}、岩間英里¹、野田万 希子¹、越 勝男¹、上津ひろな⁴、亀山芳彦¹ (1 岐阜県保健環境研究所、2 岐阜県関保健 所郡上センター、3 現岐阜県可茂保健所、4 岐阜県生活衛生課)

第 42 回日本食品微生物学会学術総会, 2021 年 9 月-10 月, web 開催

○ 岐阜県における RS ウイルス感染症の発生動 向について

岡 隆史(岐阜県保健環境研究所) 令和3年度地方衛生研究所全国協議会東海 北陸支部保健情報疫学部会,2021年10月, 書面開催

○ クロバネキノコバエの殺虫剤効力試験について

林 真由香¹,神山恵理奈¹,舛中荘太²,岩 木孝晴¹,清水英徳¹(¹岐阜県保健環境研究 所,²岐阜県健康福祉部生活衛生課) 第54回東海薬剤師学術大会,2021年11月, 愛知県

○ 有毒植物の食中毒に対応するための一斉試 験法の開発

南谷臣昭(岐阜県保健環境研究所) 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月, Web 開催 O Highly accurate quantification of plant-derived toxic alkaloids in human serum by LC/MS/MS with manual or automatic sample preparation methods

Masaru Taniguchi¹, Tomiaki Minatani², Daisuke Kawakami³, Kazuaki Hisatsune⁴, Hitoshi Miyazaki¹, Hitoshi Tsuchihashi⁵, Kei Zaitsu⁶ (¹Nagoya City Public Health Research Institute, ²Gifu Prefectural Research Institute for Health and Environmental Sciences, ³Shimadzu Corporation, ⁴Forensic Science Laboratory, Aichi Prefectural Police Headquarters, ⁵Department of Legal Medicine and Bioethics, Nagoya University Graduate School of ⁶In Vivo Real-Time Laboratory, Institute for Advanced Research, Nagoya University) 69th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Apllied Topics, Nov. 2021, Web

O ソルビン酸の異性化に関する検討について 栗本喜普, 林典子, 後藤睦, 遠藤利加(岐阜県 保健環境研究所) 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月, Web 開催

○ **岐阜県内河川底質の放射能濃度について** 高島輝男(岐阜県保健環境研究所)

第 36 回全国環境研協議会東海・近畿・北陸 支部研究会, 2022 年 1 月, 書面開催

O PCR 法を用いた健康食品中の Cassia 属植物 の検出法

神山恵理奈(岐阜県保健環境研究所) 令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会東 海・北陸支部衛生化学部会,2022年2月, 書面開催

○ 有毒植物による食中毒への対応と予防対策 について

南谷臣昭(岐阜県保健環境研究所) 令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会関東 甲信静支部第 34 回理化学研究部会総会・研 究部会/自然毒勉強会, 2022 年 2 月, 書面 開催

○ 岐阜県における食品添加物使用等適正化指 導事業について

林典子, 栗本喜普, 後藤睦, 遠藤利加(岐阜県 保健環境研究所) 令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会,2022 年 2 月, 書面開催

○ 遺伝子情報を利用した健康食品中の Cassia 属植物の識別法

神山恵理奈(岐阜県保健環境研究所) 日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月, Web 開催

○ フェンタニル類似体 Fluorofuranyl fentanyl の 異性体識別と代謝物の同定に関する研究

森川美空¹,木下智絵¹,伊藤宏輔¹,岩木孝晴²,曽田翠¹,清水英徳²,田中宏幸¹,細井紀也²,北市清幸¹(¹岐阜薬科大学,²岐阜県保健環境研究所)

日本薬学会第 142 年会, 2022 年 3 月, Web 開催

○ Salmonella Infantis により軽度に汚染され た保育園給食を原因とする食中毒事例

水野卓也(岐阜県保健環境研究所) 令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会東 海・北陸支部微生物部会,2022年3月,書 面開催

〇 岐阜県における 2021 年食中毒発生状況およ び腸管系病原細菌検出状況

古田綾子(岐阜県保健環境研究所) 令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会東 海·北陸支部微生物部会,2022年3月,書 面開催

○ 岐阜県で初めて報告された日本紅斑熱につ いて

山口智博(岐阜県保健環境研究所) 令和 3 年度地方衛生研究所全国協議会東 海・北陸支部微生物部会,2022年3月,書 面開催

〇 岐阜県における 2021 年感染症発生動向調査 について

浦本雄大(岐阜県保健環境研究所) 令和3年度地方衛生研究所全国協議会東 海・北陸支部微生物部会,2022年3月,書 面開催

【寄稿】食品中の残留物質分析におけるQuEChERS 法の新展開(トピックス)

南谷臣昭(岐阜県保健環境研究所) ぶんせき,2021年4月号,177-178

3 受賞·表彰

○水野卓也

令和 3 年度 日本食品微生物学会 優秀発表賞受賞(2021 年 10 月)

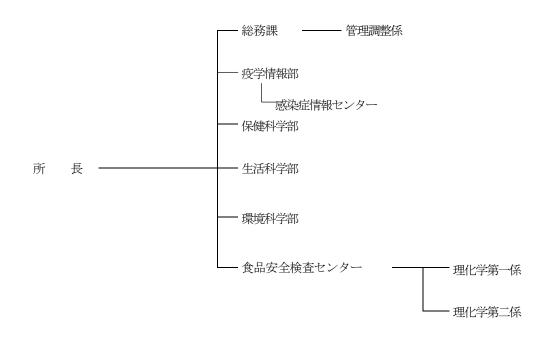
Ⅲ 業務概要

1 沿 革

昭和	23年 3	月	衛生研究所開設(岐阜市司町 県庁内)
	26年 8	3月	衛生研究所新築移転(岐阜市八ツ梅町)
	40年 4	4月	衛生研究所に公害研究センターを新設
	43年 4	4月	衛生研究所に公害研究所を付置
	45年 3	3月	衛生研究所新築移転(岐阜市野一色)
	45年 4	4月	公害研究所,衛生部より企画開発部へ所管換
	47年 4	4月	公害研究所、企画開発部より環境局へ所管換
	48年 4	4月	衛生研究所に薬事指導所を付置
	49年12	2月	公害研究所移転(岐阜市薮田)
	57年 4	4月	公害研究所,環境部より生活環境部へ所管換
	58年 4	4月	衛生研究所は衛生部より、公害研究所は生活環境部より衛生環境部へ所管換
平成	5年 4	月	衛生研究所と公害研究所が組織統合により保健環境研究所に改称
	8年 4	4月	保健環境研究所,衛生環境部より総務部に所管換
	10年 4	4月	保健環境研究所、総務部より知事公室に所管換
	11年 4	4月	薬事指導所を廃止
	11年 8	3月	保健環境研究所新築移転(各務原市那加不動丘1-1 健康科学センター内)
	18年 4	4月	保健環境研究所、知事公室より総合企画部に所管換
	19年 4	4月	健康科学担当を廃止
	20年 4	4月	食品安全検査センターを新設
	22年 4	4月	保健環境研究所、総合企画部より健康福祉部に所管換
	25年 4	4月	岐阜県感染症情報センターを健康福祉部保健医療課から保健環境研究所へ移管
	26年 4	4月	岐阜保健所の試験検査部門を食品安全検査センターへ移管
	28年 4	4月	疫学情報部を新設、感染症情報センターを同部へ移管
	31年 4	4月	食品安全検査センター微生物係を保健科学部へ再編

2 運営概要

2.1 組織



2.2 職員数

(令和4年3月31日現在)

										, , , , , ,
区	分	定数	実人員			実	人 員	内	訳	
	73	足 剱	天八貝	所 長	総務課	疫学情報部	保健科学部	生活科学部	環境科学部	食品安全検査センター
事	務	3	4		4					
技	術	37	34	1		2	12	4	8	7
専ト	明職		6		1			1	2	2
Ī	+	40	44	1	5	2	12	5	10	9

2.3 分掌事務

総務課

- ・予算の編成、執行及び決算に関すること.
- ・岐阜県健康科学センターの管理,活用に関すること.
- ・県有財産及び物品の維持管理に関すること.

疫学情報部

- ・岐阜県感染症情報センター及び感染症発生動向の調査研究に関すること.
- ・岐阜県感染症予防対策協議会感染症発生動向調査部会に関すること.
- ・感染症・食中毒疫学研修会及び保健所試験検査担当者研修会に関すること.
- ・県民健康実態調査及び調査研究に関すること.
- ・検査の精度管理(信頼性確保)に関すること.

保健科学部

- ・感染症発生動向調査事業(ウイルス及び細菌)の検査及び調査研究に関すること.
- ・インフルエンザの検査及び調査研究に関すること.
- ・ウイルス性食中毒の検査及び調査研究に関すること.
- ・感染症流行予測調査に関すること.
- ・つつが虫病等リケッチア感染症の血清学的検査及び調査研究に関すること。
- ・3 類感染症の検査及び調査研究に関すること.
- ・浴槽水から検出されるレジオネラ属菌の検査及び調査研究に関すること.
- ・動物由来感染症(ウイルス及び細菌)の検査及び調査研究に関すること、
- ・結核菌の検査及び調査研究に関すること.
- ・薬剤耐性菌の検査及び調査研究に関すること.
- ・薬品の細菌学的検査に関すること.
- ・クリプトスポリジウムの検査に関すること.
- ・バイオテロに関する検査に関すること.
- ・不明疾患の検査及び調査研究に関すること.
- ・保健所検査担当者の技術研修に関すること.
- 食品に係る健康危機事案及び苦情食品の検査に関すること。
- ・食品中の細菌検査に関すること.
- ・食中毒関係の検査・調査研究に関すること.

生活科学部

- ・ 医薬品等の公的認定試験検査機関運営の任務に関すること.
- ・医薬品に係る検査及び調査研究に関すること.
- ・医薬部外品に係る検査及び調査研究に関すること.
- ・化粧品に係る検査及び調査研究に関すること.
- ・医療機器に係る検査及び調査研究に関すること.
- ・医薬品等の生産技術及びGMP バリデーションに関すること.
- ・薬物乱用防止に係る検査及び調査研究に関すること.
- ・いわゆる健康食品中の違法医薬品成分に係る検査及び調査研究に関すること.
- ・家庭用品の検査及び調査研究に関すること.
- ・衛生動物及び昆虫の同定・駆除に係る検査に関すること.
- ・特定外来生物の同定及び検査技術研修に関すること.
- ・感染症媒介蚊の同定及び保健所担当者の技術研修に関すること、
- ・指定薬物データベースの構築と類似化合物の識別に関すること.
- ・岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会に関すること.
- ・連携大学院の運営及び活用に関すること.

環境科学部

- ・大気汚染状況常時監視テレメータシステムの管理運営に関すること.
- ・大気環境測定車による環境大気の測定調査に関すること。
- ・微小粒子状物質(PM。)成分分析及び調査研究に関すること.
- ・国設酸性雨測定所の管理に関すること.
- ・東アジア酸性雨モニタリング調査(陸水)に関すること.
- ・東アジア酸性雨モニタリング調査(土壌・植生)に関すること.
- ・地下水の水質概況調査及びモニタリング調査に関すること.
- ・公共用水域の水質検査及び調査研究に関すること.
- ・公害発生源立入調査及び産業廃棄物最終処分場に係る水質検査に関すること.
- ・未規制化学物質の実態調査に関すること.
- ・ダイオキシン類等微量化学物質の測定及び調査研究に関すること.
- ・廃棄物及びリサイクル認定製品の検査及び調査研究に関すること.
- ・環境放射能の測定及び調査研究に関すること.

食品安全検査センター

- ・食品中の残留農薬・残留抗菌剤等に係る検査及び調査研究に関すること。
- ・農薬の新規検査法の確立に関すること.
- ・食品添加物の検査及び調査研究に関すること.
- ・食品中のPCB・重金属に係る検査に関すること.
- ・食品中のアフラトキシンの検査に関すること.
- ・食品用器具及び容器包装の検査に関すること.
- ・食品に係る健康危機事案及び苦情食品の検査に関すること.
- ・未規制農薬の新規検査法の開発に関すること.
- ・自然毒(カビ毒、植物毒等)の検査・調査研究に関すること.
- ・食品等の放射性物質に係る検査・調査研究に関すること、
- ・食品中のアレルギー物質の検査及び調査研究に関すること.
- ・遺伝子組み換え食品に係る検査・調査研究に関すること.
- ・食品中の異物の検査及び調査研究に関すること.
- ・自然毒による食中毒の検査・調査研究に関すること.

2.4 歳入及び歳出

[歳 入] 単位:円

名称	収 入 額	備考
健康科学センター使用料	60, 630	
国庫補助金	824, 000	
労働保険料等納付金	79, 292	
雑入 (目的外使用料管理費外)	237, 387	
計	1, 201, 309	

[歳 出] 単位:円

目 名 称	決算額	備考
一般管理費	74, 297	
財産管理費	2, 794, 330	
医務総務費	35, 667	
医務費	273, 434	
健康增進対策費	31, 488	
医療整備対策費	10,000	
保健環境研究費	188, 091, 508	
保健所費	631, 950	
食品衛生指導費	55, 813, 268	
生活衛生指導費	2, 163, 435	
感染症予防費	1, 080, 233, 601	
薬務費	10, 371, 980	
水道費	80,000	
環境管理推進費	1, 463, 990	
公害対策費	39, 164, 468	
農業振興費	57, 091	
計	1, 381, 290, 507	

2.5 土地建物・施設

1) 土 地

所在地:各務原市那加不動丘1-1 面 積: 12,320.63m²

2) 建物

	室名	面積(m²)
屋上機械室		61.86
5 F	遺伝子解析実験室・安全実験室・血清研究室・無菌室	985. 55
	ウイルス研究室・培地調製室・細菌研究室・低温機器室	
	暗室・滅菌洗浄室・カンファレンスルーム	
4 F	抗菌剤自然毒研究室・食品添加物研究室・薬品研究室	985. 55
	残留農薬研究室・バイオサイエンス研究室・遮光実験室	
	生活衛生研究室・生薬鑑定種子保存室・共通機器室	
	低温機器室・低温保存室・カンファレンスルーム	
3 F	地球環境研究室・廃棄物研究室・蒸留水電気炉室	985. 55
	大気研究室・官能試験室・臭気研究室・共通機器室	
	恒温恒湿実験室・ドラフト実験室・カンファレンスルーム	
2 F	水質研究室・揮発性物質前処理室・低温保存室	1, 861. 89
	PCR検査室・共通機器室・食品添加物第2研究室	
	細菌検査室・理化学検査室	
1 F	所長室・テレメーター室・微量化学物質分析室・疫学情報室	1, 837. 71
	環境放射能研究室・総務課事務室・会議室・図書室・書庫	
	食品安全検査センター第1・2執務室	
研究所棟	小 計	(6, 718. 11)
共通部分	研修室・レファレンスホール	1, 243. 91
保健所棟		1, 877. 57
別棟(車庫)		135. 22
	小 計	(3, 256. 70)
	<u></u> 수 計	9, 974. 81

3 部門別業務概要

3.1 疫学情報部

3.1.1 調査研究

数理モデルを用いた感染症の発生動向解析手法の確立

(令和3年度~令和5年度)

インフルエンザや腸管出血性大腸菌など、岐阜県内にて発生する各種感染症の発生動向について、数理モデルを用いた疫 学調査データの解析手法の確立を目指す.

3.1.2 感染症情報センター (感染症発生動向調査事業)

岐阜県感染症発生動向調査事業実施要領に基づき、全数把握対象疾患については県内全医療機関から、定点把握対象疾患については県内延べ171の定点医療機関から各保健所及び岐阜市保健所に報告されたデータを集計及び解析し、その結果を岐阜県感染症発生動向調査週報としてホームページに公開した。また、医療機関等から当所及び岐阜市衛生試験所に提供された検体の病原体検査情報について、毎週とりまとめ、ホームページに掲載した。さらに、岐阜県感染症発生動向調査年報(2020)及び2020/21シーズンのインフルエンザ流行についてとりまとめた。

その他、保育所、福祉施設及び一般県民向けに感染症の流行状況や予防方法をわかりやすくまとめた「ぎふ感染症かわら版」(14回)を発行した.

また、岐阜県感染症予防対策協議会 感染症発生動向調査部会を毎月1回開催し、専門家による解析評価を受けた.

3.1.3 感染症·食中毒疫学研修会の開催

保健所の感染症・食中毒担当者等を対象に研修会(講演)を開催した。その内容は、新型コロナウイルス感染症への積極的疫学調査の果たす役割について、国立感染症研究所感染症疫学センターに依頼した。

3.1.4 保健所試験検査担当者研修会の開催

保健所等の試験検査担当者を対象に、食中毒菌検査、環境水検査等に関する事例発表会を3回開催した.

3.1.5 県民健康実態調査

県民健康実態調査システムを用いて、医療保険者から提供された令和元年度の特定健診データ(約30万人分)を分析し、 県民健康実態調査報告書としてまとめた。

3.1.6 検査施設の信頼性確保

病原体検査及び食品衛生検査における精度管理のため、外部精度管理調査計画の作成及び内部精度管理の実施要領を作成のうえ、検査記録の点検、精度管理結果の評価とその講評を行った. 必要な事項について改善を求め、検査結果の信頼性確保に努めた.

3.2 保健科学部

3.2.1 調査研究

1) 岐阜県におけるマダニ媒介性感染症のリスク評価

(平成29年度~令和3年度)

岐阜県におけるマダニ媒介性感染症(重症熱性血小板減少症候群(SFTS),日本紅斑熱等)のリスクを評価するため、県内のマダニ分布相の調査及びマダニの病原体保有状況調査を実施した。また、マダニが保有する病原体はウイルス、細菌、リケッチアと多様であり、検出対象とする病原体によって異なる前処理法が利用されていることから、同一個体からRNA及びDNAを同時に抽出した場合の感度・特異度について評価を行った。

平成29年度から令和2年度にかけて県内各地でフランネル法によるマダニ採取を行い、キチマダニ、フタトゲチマダニ、オオトゲチマダニ、ヒゲナガチマダニ等、SFTS ウイルスの保有が報告されているマダニが採取され、標高が高い採取地点で

はライム病等の媒介種であるシュルツェマダニが採取された. 令和元年度には、4月~翌3月にトレッキング等で多数のヒトの出入りが見られる山道2点を定点としてマダニの採取観察を行い、マダニの発生に季節的消長があることを確認した. 採取したマダニから遺伝子を抽出し、SFTS ウイルス等の病原体の遺伝子検索を行うことで病原体保有状況を調査した.

2) 環境水中のカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌サーベランス

(令和3年度~令和5年度)

岐阜県における臨床および環境における薬剤耐性菌(主に広域的に使用されている β -ラクタム剤に耐性を持つ腸内細菌科細菌)の存在の全貌を把握するために、下水流入水と河川水からの薬剤耐性菌の検出と解析を行う。また、その薬剤耐性遺伝子を臨床検体由来株と比較することで、県内で潜在的に存在している薬剤耐性菌の実態を浮き彫りにすることを目的に検討を行う。

令和3年度は、毎月1回1施設の下水流入水をサンプリングし、延べ84株のカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌を検出した。また、河川水から基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌を分離するプロトコールを決定し、25箇所の延べ116検体のうち13箇所28検体からESBL産生大腸菌を検出した。

3) 下痢原性大腸菌検索における検査手法の検討

(平成30年度~令和3年度)

下痢原性大腸菌と非病原性大腸菌は選択分離平板培地上では見分けがつかないが、近年、遺伝子スクリーニング検査が利用されるようになり、効率的に下痢原性大腸菌の存在を推定することが可能となった。しかし、遺伝子スクリーニング検査で下痢原性大腸菌の存在が疑われたにも関わらず、培養では菌を分離できないことが少なくない。本研究では、目的菌である下痢原性大腸菌を高率に分離可能な培養検査法を検討するとともに、各下痢原性大腸菌カテゴリーの性状を明らかにすることで、健康危機管理事案に実用化可能な検査法を提案することを目的とした。

本研究の結果、大腸菌の増菌培地として汎用されるmEC培地に栄養物として含まれているペプトンと乳糖の菌増殖に与える影響は、乳糖がペプトンの10倍大きいことが示唆され、mEC培地は乳糖分解菌に対して優れた培地であることが改めて示された。また、mEC培地では下痢原性大腸菌と夾雑菌を競合培養させた場合でも、純培養と同様に総菌数が1×10° CFU/mL相当で静止期に移行し、mEC培地での下痢原性大腸菌と夾雑菌の発育比率には、検体中での両菌の存在比率と増殖速度の違いが関与していると考えられた。さらに、検体から分離した下痢原性大腸菌の0抗原とH抗原の遺伝子型別及び薬剤感受性試験を実施し、下痢原性大腸菌のパターンの解析を行った。

4) 厚生労働省科学研究費補助金による研究事業

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「食品由来感染症の病原体情報の解析及び共有化システムの構築に関する研究」に並びに「環境水を用いた新型コロナウイルス監視体制を構築するための研究」研究協力者として参加し、調査研究を行った。

5) 医療研究開発推進事業費 (AMED) 補助金による研究事業

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「薬剤耐性菌のサーベイランスの強化および薬剤耐性菌の総合的な対策に資する研究」に研究協力者として参加し、調査研究を行った.

3.2.2 行政検査

[ウイルス関係]

1) 感染症流行予測調査(ポリオ感染源調査(環境水))

平成24年9月にポリオワクチンがこれまでの経口生ワクチン(OPV)から不活化ワクチン(IPV)に変更されたことに伴い、平成25年度からポリオ感染源調査の調査方法として環境水調査が7月から12月まで行われることとなった。平成30年度からは4月から翌年3月までの通年検査となり、月1回県内の公共下水道終末処理場の協力のもと、流入下水を採取し、濃縮後、RD-A細胞、VeroE6細胞、HEp-2細胞、A549細胞及びL20b細胞によるウイルス分離を実施した。年間を通して、何れの検体からもポリオウイルスは検出されなかったが、全ての検体から非ポリオウイルス(エンテロウイルス、アデノウイルスなど)が分離された。

2) 不明疾患

原因不明の感染症(疑いを含む)による集団感染発生時に、保健所等からの依頼に基づき検査を行っている。令和3年度は、検体搬入がなかった。

3) 感染症発生動向調査事業等におけるウイルス検査

1. 検査: 平成28年より当該事業で行う検査のうち、5類定点疾患のA群溶血性連鎖球菌感染症、水痘、突発性発疹及び伝染性紅斑については岐阜市内だけでなく全県域から提出された検体について岐阜市衛生試験所で検査を行うこととし、5類全数の急性脳炎、急性弛緩性麻痺及びインフルエンザと前述の4疾患を除いた5類定点疾患については岐阜市を含む県全域の定点医療機関から提出された検体について当所が行うこととなった。一方、4類感染症、5類全数検査の麻しん、風しん、5類定点疾患のインフルエンザについては引き続きそれぞれで検査を行っている。今年度に当所で行った検査数と検出病原体について表1にまとめた。

2. 当該事業における情報提供:検査結果は、保健医療課、各保健所を通じて検体提出医療機関に報告し、遺伝子検出や分離同定されたウイルスについては、患者の疫学情報を加えて国立感染症研究所に報告した.

表1	発生動向調査	(ウイルス担当分)	給杏狀況
11 1	75 1.39/11/11/11/11 日.		15 H.1/1/1

衣1 完	上期川明直(リ	イルク担ヨカ)	快宜认仇
感染症類型	症例数(検体数)	病原体検出症例数	検出病原体(検出症例数) (同一症例からの複数検出を含む)
4類			
A型肝炎	2 (2)	1	A型肝炎ウイルス IA型(1)
E型肝炎	5 (10)		E型肝炎ウイルス 遺伝子型不明(1) E型肝炎ウイルス G3(2)
デング熱	1 (3)	1	デングウイルス3型(1)
ダニ媒介性疾患 (重症熱性血小板減少症候群, つつが虫 病,日本紅斑熱等)	10 (14)	3	つつが虫病リケッチア Kawasaki型 (2) 日本紅斑熱リケッチア (1)
5類全数			
急性脳炎 (ウエストナイル脳炎, 西部ウマ脳炎, ダニ媒介脳炎, 東部ウマ脳炎, 日本脳 炎, ベネズエラウマ脳炎及びリフトバ レー熱を除く)	2 (6)	1	アデノウイルス1型(1)
麻しん・風しん	1 (1)	0	
5類定点			
感染性胃腸炎	2 (2)	2	ノロウイルスGII.4 Sydney 2012 (1) アデノウイルス1型 (1)
RSウイルス感染症	1 (1)	1	RSウイルスB型(1)
手足口病	1 (1)	1	コクサッキーウイルスA10型 (1)
ヘルパンギーナ	1 (1)	1	コクサッキーウイルスA4型 (1)

流行性角結膜炎	1 (1)	1	アデノウイルス64 (19a) 型 (1)
無菌性髄膜炎	4 (16)	0	
その他 流行性筋痛症 (パレコウイルス感染症疑 い)	1 (3)	0	
合 計	32 (61)	15	

4) 新型コロナウイルス検査

2019 年に中国で初めて見つかった新型コロナウイルス感染症について、岐阜県内(岐阜市を除く)において発生した疑似症患者、確定患者の濃厚接触者等についてリアルタイム PCR 法によるウイルス遺伝子の検出により感染の有無を評価した、検査数は以下の通り(表 2). なお、2021 年 5 月から全自動 PCR 検査機であるコバス 8800 の運用を開始し、検査体制の拡充を行った.

また,2021年7月以降,次世代シーケンサーによる全ゲノム解析を実施できる体制を整備し、陽性検体及び医療機関等からゲノム解析依頼があった検体について解析を行った.

П	検査症例	列数**	ゲノム解析					
月	(陽性	数)	実施数					
4月	4, 648	(242)	_					
5月	10, 203	(632)	_					
6月	4, 182	(227)	_					
7月	1,690	(76)	55					
8月	13, 987	(1,291)	40					
9月	10, 386	(767)	115					
10月	3, 375	(118)	96					
11月	1, 079	(53)	96					
12月	440	(14)	50					
1月	25, 101	(2, 327)	86					
2月	21, 917	(4, 424)	96					
3月	17, 591	(2,948)	96					
合計	114, 599	(13, 119)	730					
			3 a cm 1 Met					

表2 新型コロナウイルス検査実施状況

※延べ人数

5) ウイルス性食中毒・集団胃腸炎発生原因検査

拭き取り及び食品検体からのノロウイルス遺伝子検出について、TaqMan リアルタイム PCR 法により検査を行った(食品関係表4).

6) 新型インフルエンザにおける抗インフルエンザ薬剤耐性検査

令和2年度末および令和3年度中はインフルエンザウイルスAH1pdm09型が分離されなかったため、国立感染症研究所からの依頼に基づいた「新型インフルエンザの抗インフルエンザ薬剤所性スクリーニング検査」は行わなかった.

7) 麻しん・風しん遺伝子検査(再掲)

厚生労働省の通知に基づき、麻しん・風しん(疑い例を含む)患者発生時の全数検査を行っている。令和3年度は1人分1 検体の搬入があった。麻しん・風しんウイルス遺伝子は不検出であった。

8) 動物由来感染症発生動向調査におけるウイルス等検査

県内で飼養されているイヌ及びネコから採取された血清及び付着ダニについて、岐阜県動物由来感染症情報関連体制整備 検討会で決定された項目(トキソプラズマ抗体検査、SFTS ウイルス抗体検査(血清)及びSFTS ウイルス遺伝子検査、日本紅 斑熱リケッチア遺伝子検査(マダニ))について検査を行った.

トキソプラズマ抗体検査では、イヌ 38 検体全て陰性、ネコ 37 検体中 4 検体が陽性であった。一方、SFTS ウイルス抗体については 75 検体全て抗体陰性であった。また、イヌ及びネコに付着していたダニ 75 検体のうち 8 検体からリケッチア属共通遺伝子を検出したが、日本紅斑熱リケッチアであると断定するには至らなかった。SFTS ウイルス遺伝子は検出されなかった。

9) 厚生労働省外部精度管理事業

国立感染症研究所インフルエンザ研究センターから配布された5つのブラインド株について、インフルエンザ検出マニュアルに沿ったインフルエンザウイルスの分離及び亜型の同定を行った.

[細菌関係]

1) 3類感染症の検査

腸管出血性大腸菌 39 株について同定検査, 血清型別検査及び志賀毒素検査を実施した. 血清型別検査の結果は, 0157:H7 が 14 株, 0145:H-が 9 株, 0157:HUT と 026:H-が各 5 株, 026:H11 が 3 株, 0157:H-, 091:H-, 0115:H10 が各 1 株であった. 血清型 0157, 026, 0111 については MLVA 解析を行った.

また赤痢菌疑い1株について同定検査、血清型別検査及び病原因子遺伝子検査を実施したが、赤痢菌は否定された.

2) 3類感染症の接触者検便

岐阜, 関両保健所管内の腸管出血性大腸菌感染症の接触者の検便 46 検体の検査を実施した. いずれの検体からも腸管出血性大腸菌は検出されなかった.

3) 感染症発生動向調査事業による細菌検査

県内の感染症の流行状況を把握するための検査を実施した(表3). なお、検査の一部は国立感染症研究所へ依頼した.

4) レジオネラ属菌汚染状況調査

岐阜(本巣・山県センターを含む),関(郡上センターを含む)保健所管内の入浴施設等の浴槽水及びシャワー水 25 検体について培養検査(大腸菌群,一般細菌数,レジオネラ属菌)を実施した。また,県内入浴施設の浴槽水及びシャワー水 7 検体に由来するレジオネラ属菌 32 株ついて,合わせて同定検査及び血清型別検査を実施した。その結果,13 検体から Legio nella pneumophila が検出された。検出された L. pneumophila の血清型は,血清群 5 (6 検体) ,血清群 1 (5 検体) が多かった。

5) レジオネラ症患者発生に伴う検査

レジオネラ症患者発生時の感染源調査として、入浴施設の浴槽及びシャワー水22 検体(5 施設)についてレジオネラ属菌 検査(レジオネラ属菌及びpH)を実施した。また、保健所から搬入されたレジオネラ属菌12 株(2 施設3 検体分)について 同定検査及び血清型別検査を実施した。これらの結果、7 検体(5 施設)から

L. pneumophi la が検出され, 血清型は血清群 6 (5 検体) が多かった. また, 迅速検査法として 33 検体 (10 施設) について LAMP 法を実施した. その結果, 9 検体 (4 施設) からレジオネラ属菌遺伝子が検出された.

6) 不明疾患

該当する検査依頼はなかった.

7) 結核菌の検査

該当する検査依頼はなかった.

8) 無菌試験

医療機器―斉監視指導に係わる収去検査依頼はなかった.

9) 院内感染対策を目的とした多剤耐性菌検査

県内の医療機関で検出され院内感染が疑われたメシチリン耐性黄色ブドウ球菌 24 検体分 24 株 (1 医療機関) について,遺 伝的同一性の確認 (POT 法) 検査を行った。また,カルバペネマーゼ産生が疑われた大腸菌 1 株の検査を実施したが,カルバペネマーゼ産生は確認されなかった。

10) 厚生労動省外部精度管理事業

国立感染症研究所外部精度管理事業事務局から配布された3つのブラインド検体について、チフス菌・パラチフスA菌を対象として生化学性状試験による同定、血清型別試験、遺伝子検査を行った.

11) その他の外部精度管理事業

(公財) 結核予防会結核研究所より配布された3検体について結核菌のVNTR検査を、日水製薬株式会社レジオネラ属菌検査精度管理サーベイ事務局より送付された1検体についてレジオネラ属菌の検査を、腸管出血性大腸菌MLVA法の精度管理プレ試験として国立感染症研究所・感染症危機管理研究センターより送付された6検体についてMLVAを実施した。

表 3 発生動向調査(細菌担当分)検査状況

₹.		直 (神国担当力	/ 快直////
感染症類型	症例数 (検体数)	病原体検出 症例数	検出病原体(遺伝子検出含む) ()内は検出症例数
2類	()(1130	7117 1797	V 1 3100//CE-/322/ 3390
ジフテリア症疑い	1 (1)	0	
4類			
レジオネラ症	4 (4)	2	Legionella pneumophila SG1 (2)
5類全数			
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	13 (13)	13	Klebsiella pneumoniae IMP-1 対中・β・ブガターで産生菌(1) Klebsiella aerogenes(4) Klebsiella pneumoniae(3) Serratia marcescens(2) Enterobacter cloacae(1) Enterobacter asburiae(1) Morganella morganii(1)
劇症型溶血性レンサ球菌感染症	3 (3)	3	Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (2) Streputococcus agalactiae (1)
侵襲性肺炎球菌感染症	2 (2)	2	Streputococcus pneumoniae 血清型3 (1) Streputococcus pneumoniae 血清型12F (1)
5類定点			
感染性胃腸炎	4 (4)	0	
合 計	27 (27)	20	

[食品関係]

1) 牛乳等成分規格検査

牛乳等製造施設を対象に収去された乳製品 64 検体 (牛乳 44 検体, 乳飲料 20 検体) の成分規格検査を実施したところ, すべて成分規格に適合していた.

2) イベントにおける食中毒予防事業に伴う食品収去検査

県内で開催されるイベントに弁当及びそうざい製品を提供する製造施設を対象に収去された弁当又はそうざい製品 12 検体について一般細菌数,6 検体について E. coli 及び黄色ブドウ球菌を検査したところ,すべて旧衛生規範に適合していた.また,サルモネラ属菌及び腸管出血性大腸菌 026,0103,0111,0121,0145,0157 は12 検体すべて陰性であった.

3) 食中毒関連検査

管内で発生した食中毒(疑い含む)事例に関する一次検査及び県内(岐阜市を除く)事例における原因物質究明のための確認・同定検査を実施した(表4).

4) 食品衛牛外部精度管理調查

(一財) 食品薬品安全センターにおける食品衛生外部精度管理に参加した. 令和3年度は、一般細菌数、黄色ブドウ球菌を行った、

5) HIV 抗体検査及び梅毒抗体検査

岐阜保健所で行われた HIV 抗体検査及び梅毒抗体検査について 44 検体(梅毒は 41 検体)の検査を行った.

一次検査 食品 拭き取り 従事者便 有症者便 その他 計 (9事例) 検体数 20 0 152 68 21 43 既知食中毒起因菌 13 48 21 0 123 41 検査項目 ノロウイルス 7 20 21 41 0 89 確認・同定検査 原因物質 検体種別 検体数 検査項目 (20事例) ノロウイルス 糞便等 (RNA 抽出液) 79 遺伝子型別 遺伝子検査 カンピロバクター 菌株 16 馬尿酸塩加水分解試験 サルモネラ属菌 菌株 9 血清型別 検体増菌培養液等 35 病原因子スクリーニング 病原性大腸菌 菌株 病原因子・血清型別 5 合 計 144

表 4 食中毒関連検査

3.3 生活科学部

3.3.1 調査研究

1) 構造判定が困難な指定薬物の同定に資する基礎研究

(令和2年度~令和3年度)

麻薬や指定薬物は法律による規制対象となるが、これらに化学構造が類似する化合物は無数に存在し、法律による規制対象外となるため、確実に同定することは重要である。しかし、これらは物性が類似するため識別が困難である。そこで、本研究では、近年、北米やヨーロッパを中心に乱用が大きな社会問題となっている合成オピオイドのうち、特に乱用が広まるフェンタニル化合物に着目し、フッ素置換フェンタニル化合物を分析対象とし、各種機器分析データを収集・解析することにより、構造異性体の識別を試みた。

令和3年度は、ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)による識別において、トータルイオンクロマトグラム上の保持時間による識別が可能であることを確認した。

2) 岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会

岐阜薬科大学との連携大学院に関わる研究活動の充実と推進の一環として、「岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会(平成 26 年 11 月設立)」において危険ドラッグの解析技術に関する連携協力体制を整備してきた。令和 3 年度は、新型コロナウイルス感染症対策のため、岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会の開催は中止した。

3) 連携大学院

岐阜危険ドラッグ解析技術連携協議会の実質的な運用面から、岐阜薬科大学から研修生(学部学生)を受け入れ研究指導を行った。令和3年度は、LCMS-IT-TOFによる測定系を用い、複数の合成カンナビノイドの in vitro 代謝経路の解明を継続して行った。

3.3.2 行政検査

[薬品関係]

1) 医薬品等一斉取締における規格試験

国が指定した医療用医薬品について、 県内の医薬品卸売販売業者から提供を受けた錠剤 13 製品 (先発医薬品 2 製品、後発医薬品 11 製品) の溶出試験を実施した. その結果、全て規格に適合していた.

2) 医薬品等の公的認定試験検査機関における品質管理監督システムの確認

薬務水道課が当所における医薬品等の公的認定試験検査について、書面調査により組織、職員、構造設備、手順書等、取り決め、試験検査、試験検査の成績書の発行、試験方法の妥当性確認、変更の管理、逸脱の管理、試験検査結果等の妥当性に関する情報及び不良等の処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理、監督の状況を確認した。

3) 医療機器―斉監視指導における収去検査

令和3年度は医療機器の収去検査は実施しなかった.

4) 知事承認医薬品等の審査

知事に承認権限が委譲された医薬品及び医薬部外品の審査業務のうち、薬務水道課から医薬品 8 件、医薬部外品 6 件の依頼があり、「規格及び試験方法」及び「試験結果の妥当性」について確認を行った。

5) 健康食品情報受発信・相談応需事業における買い上げ検査

いわゆる健康食品と称する無承認無許可医薬品の監視として、県内のドラッグストアから買い上げされた痩身効果を標ぼう、暗示又は印象を与える 10 製品及び男性機能の増強又は回復を標ぼう、暗示又は印象を与える 10 製品について、成分検査を実施した。痩身効果を標ぼう、暗示又は印象を与える製品については、マジンドール、フェンフルラミン、オリスタット、ヒドロクロロチアジド等 18 項目(延べ180 項目)、男性機能の増強又は回復を標ぼう、暗示又は印象を与える製品については、ヨヒンビン、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル等 11 項目(延べ110 項目)の検査を実施した。その結果、1 製品からバルバロイン、2 製品からセンノシドが検出された。

6) 大麻草の有毒成分等の試験

県内大麻草栽培者から種子採取用に残された大麻草 158 検体を収去した. 幻覚成分である $\Delta 9$ -テトラヒドロカンナビノー ル及び幻覚作用を有しないカンナビジオール(定量試験等316項目)の測定を実施した.

7) 都道府県衛生検査所等における外部精度管理

クロラムフェニコール錠1製品について、クロラムフェニコールの定量試験を実施した.

[生活衛生関係]

1) 家庭用品試買検査

県内で販売されている繊維製品,家庭用洗浄剤など家庭用品 45 検体について,有害物質の含有量試験等延べ 57 項目の検 査を実施した(表5). その結果,全て基準に適合していた.

検 体 延べ項目数 検体数 検査項目 乳幼児用繊維製品 ホルムアルデヒド よだれ掛け 33 下着 5 寝衣 4 くつした 6 中衣 2 外衣 2 帽子 2 寝具 4 ホルムアルデヒド 乳幼児用以外の くつした 8 3 繊維製品 下着 4 寝衣 1 水酸化カリウム又は水酸化ナトリウ 家庭用洗浄剤 2 10 ム,容器試験(漏水試験,落下試験, 耐アルカリ性試験, 圧縮変形試験) メタノール、テトラクロロエチレン、 家庭用エアゾル製品 2 トリクロロエチレン 合 計 45 57

表5 家庭用品検査内訳

2) 衛生害虫関係の検査

県内保健所から依頼を受けて衛生害虫等1検体の同定検査を実施した(表6).

表 6 衛生害虫等の同定検査内訳

分類群名	検体数	同定された種
節足動物門		
カメムシ目へリカメムシ科	1	ツマキヘリカメムシ

3) 特定外来生物の同定検査

県内で発見された特定外来生物 (疑いを含む) 6 検体の同定検査を実施した (表 7) .

表 7 特定外来生物の同定検査内訳

検体	検体数	結果
アルゼンチンアリ疑い	5	いずれもアルゼンチンアリである
セアカゴケグモ疑い	1	セアカゴケグモでない

4) 感染症媒介蚊関係の検査

デング熱等の蚊媒介感染症対策の一環として、ヒトスジシマカの季節的推移等の発生状況を把握するため、調査地点(当研究所敷地内)において、5 月中旬から 10 月末にかけて 2 週間おきにライト/(20) トラップにより蚊を捕獲、計数した (表 8).

調査日	ヒトスシ	その他の蚊	
<u> "</u>	우	8	C V J IEV JSX
令和3年 5月11日~ 5月12日	0	0	52
令和3年 5月25日~ 5月26日	35	10	14
令和3年 6月 8日~ 6月 9日	15	3	10
令和3年 6月22日~ 6月23日	18	0	8
令和3年 7月 6日~ 7月 7日	43	0	21
令和3年 7月20日~ 7月21日	17	0	4
令和3年 8月 3日~ 8月 4日	33	0	5
令和3年 8月17日~ 8月18日	9	0	13
令和3年 8月31日~ 9月 1日	52	0	8
令和3年 9月14日~ 9月15日	5	0	4
令和3年 9月28日~ 9月29日	6	0	9
令和3年10月12日~10月13日	25	0	17
令和3年10月26日~10月27日	3	0	39

表8 調査地点における感染症媒介蚊生息実態調査の結果内訳

5) クロバネキノコバ工実熊調査

クロバネキノコバエに対する殺虫剤効力試験を実施した.

3.4 環境科学部

3.4.1 調査研究

1) 岐阜県における微小粒子状物質の地域特性に関する研究

(令和元年度~令和3年度)

微小粒子状物質 (PM₂5)の成分分析について、行政検査の結果に産業活動に伴う燃焼に関する指標のひとつとなる水溶性有機炭素の結果を追加し、統計解析することで、地域特有の発生源及びその寄与割合を推定し、岐阜県における PM₂5の地域特性を把握することを目的としている。令和3年度は、令和元年度に行政検査を行った本巣測定局と笠原測定局について水溶性有機炭素を追加で測定し、地域特性を調べた、

2) 災害等緊急時に適用可能な GC/MS データベースの構築に関する研究

(令和2年度~令和4年度)

化学物質流出事案等の緊急時の環境調査手法として多成分の化学物質を一斉分析可能な全自動同定定量データベース(AIQS -DB)を用いた分析が注目されているが、既存のシステムでは動作機種が限定されておりデータの互換性がないこと、データベース登録物質が農薬等の一部化学物質に限られていること等から汎用性に乏しい。本研究では既存のAIQS-DBをベースに汎用性の向上(機種非依存の実現)と登録化合物の拡充を図ることで、災害時に適用可能な汎用 GC/MS データベースシステムの構築と、県内河川における化学物質の実態調査に適用することによる平常時の河川水中の化学物質動態の把握を目的としている。令和3年度は実態調査を行う地点の選定を行い、前年度までに構築したデータベースを用いて年間を通じた調査(採水・前処理・測定・解析)を進めた。

3) PAHキノン類と光化学オキシダントに関する研究

(令和2年度~令和4年度)

光化学オキシダント (Ox) の環境基準達成率は全国的にほぼ 0%であり、極めて低い達成状況が続いている。 Ox の発生には、窒素酸化物 (NOx) , 揮発有機化合物 (VOC) が関与しているといわれるが、これらが長期的に削減されつつある状況の中

で、0x 濃度の低減は確認されていない。国内で広域的にこのような傾向が見られていることから、汚染物質の長距離輸送などが影響していると考えられるが、依然として不明な点が多く、情報は不足している。本研究では、多環芳香族炭化水素(PAH)の酸化物である PAH キノン類に注目し、先行研究を参考に PM_2 5 中の PAH キノン類の分析法を確立することを目的とする。また、PAH キノン類の中長期的なモニタリングデータを取得し、0x や NOx、PAHs、日射量等のデータとの関係性を解析し、PAHキノン類と光化学オキシダントに関する知見を得ることを目的とする。令和3年度では、前処理法を改良し、環数の少ない PAH キノン類を高回収率で高精度で分析できるようにした。これにより新たに 1、4-benzoquinone、1、2-naphtoquinone、1、4-naphtoquinone を分析対象として追加した。

3.4.2 委託調査

1) 東アジア酸性雨モニタリング調査(環境省委託)

伊自良湖は東アジア酸性雨モニタリングネットワークの生態影響調査地点に指定されており、陸水調査、土壌調査、大気環境調査及び降下物調査を実施した(表9).

	SV WIE ALT TO BUS						
調査名		地点	回 数	調査項目	延項目数		
陸水	湖沼水	2	年4 回	pH, EC, アルカリ度, SO ₄ ²⁻ , NO ₃ ⁻ , Cl ⁻ , NH ₄ ⁺ , Na ⁺ ,	446		
	河川	2		K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Chl-a 等			
土壌		2	1回/5年	水分含量, pH, 交換性陽イオン (塩基性)	920		
				交換性酸度,交換性陽イオン(酸性)			
	有効陽イオン交換容量、容積重						
湿性降	下物	1	1 週間毎	pH, EC, SO ₄ ²⁻ , NO ₃ ⁻ , C1 ⁻ , NH ₄ ⁺ , K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺ ,	473		
				Mg ²⁺ ,雨量			
乾性降	下物	1	毎時測定	NO, NO ₂ , SO ₂ , O ₃ , PM _{2.5} , 気象データ(気温, 湿度,	1, 441		
				風向,風速,日射量)等			
乾性降	下物	1	2 週間毎	NH_3 , HNO_3 , $HC1$, SO_2 , SO_4^{-2} , NO_3^{-} , $C1^-$, NH_4^+ ,	390		
(71129-)	パック法)			K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ 等			
		1	1				

表 9 調査項目等の概要

2) 化学物質環境実態調査(環境省委託)

環境中に残留している可能性のある化学物質の実態を把握するため、表 10 に示す調査を実施した.

調査名	調査地点	調査項目	検体数
モニタリング調査(POPs条約対象物質等	各務原市	POPs等 11物質群	3
の経年的なモニタリング調査)	(岐阜県保健環境研究所)		

表 10 化学物質環境実態調査の概要

3) 環境放射能水準調査(原子力規制委員会委託)

環境中における人工放射性物質の蓄積状況の把握及び住民の被曝線量の推定を主な目的として、平成2年度から調査を実施している。令和3年度における環境放射能測定の概要は表11のとおりである。また、東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所事故(福島原発事故)に伴うモニタリング強化の概要は表12のとおりであり、異常値等は認められなかった。

☆ 11 ※売の分割に小牛両直す 前へ								
事業項目	測定地点数	測 定 対 象	延測定回数	備考				
全ベータ放射能測定調査	1	降水	54	降雨毎				
核種分析調査	7	大気浮遊じん、降下物、土壌、	25	野菜は大根と				
		陸水(蛇口水),精米, 野菜, 茶, 牛乳		ホウレン草				
モニタリングポストによる	1	大気(ガンマ線)	365					
空間放射線量率調査			(連続)					

表 11 環境放射能水準調査内訳

表 12 環境放射能水準調査内訳(福島原発事故に伴うモニタリング強化)

事業項目	測定地点数	測	定	対	象	延測	尼回数	備	考
サーベイメータによる空間放	1	大気(ガン	(マ線)				12	毎月1回	
射線量率調査									

3.4.3 行政検査

[大気関係]

1) 大気環境監視テレメータシステム

県内25 地点の大気環境自動測定局 (自動車排出ガス測定局4局を含む) において常時監視を行っている (表13). 令和3 年度の環境基準達成状況は、二酸化硫黄、浮遊粒子状物質及び二酸化窒素は全ての測定局において基準を達成したが、光化 学オキシダントは、前年度と同様に19 局全てで環境基準値 (1 時間値:0.06 ppm以下) を超過した。また、微小粒子状物質 (PM₂₅) は有効測定局18 局全てで環境基準 (1 年平均値:15 μg/m³以下かつ、1 日平均値:35 μg/m³以下) を達成した。これら各測定局の毎時データは、インターネットで公開している。

表 13 大気環境測定局及び測定項目一覧表

	Γ	T	表 13 大	双块块侧	E同及U%	則正垻目一	"見衣				
地 域	測 定 局			測		定	項		目		
	名 称	二酸化	浮遊粒	窒素	酸化物	光化学	一酸化	炭化	冰素	微小粒	風向
		硫黄	子状物	一酸化	二酸化	オキシ	炭素	非炒	メタン	子状物	風速
			質	窒素	窒素	ダント				質	
	岐 阜 中 央	0	0	0	0	0				0	0
岐 阜	岐阜南部	0	0	0	0	0		0	0	0	
	岐 阜 北 部	0	0	0	0	0				0	
	岐阜明徳自排		0	0	0		0				
	各 務 原	0	0	0	0	0				0	0
	本 巣	0	0	0	0	0		0	0	0	0
	大 垣 中 央	0	0	0	0	0				0	0
西濃・羽島	大 垣 南 部	0	0	0	0	0					0
	大 垣 西 部	0	0								
	大 垣 赤 坂		0								
	大 垣 自 排		0	0	0						0
	羽島	0	0	0	0	0				0	0
-	揖 斐	0	0	0	0	0				0	0
中 濃	関	0	0	0	0	0				0	0
	美 濃 加 茂	0	0	0	0	0				0	0
	可児自排		0	0	0					0	0
	郡上	0	0	0	0	0				0	0
	土岐自排		0	0	0		0			0	0
東 濃	瑞浪	0	0			0					0
	笠 原	0	0	0	0	0				0	0
	恵 那	0	0	0	0	0				0	0
-	中 津 川	0	0	0	0	0				0	0
飛騨	高 山	0	0	0	0	0				0	0
	下 呂	0	0	0	0	0				0	0
	乗鞍	0	0	0	0	0					0

2) 大気汚染測定車による調査

大気汚染測定車「あおぞら号」により、大気環境自動測定局未設置地域の一般環境調査(表14)を実施した.

表 14 一般環境調査地点

地域	調査地点	調査期間
西濃	海津市旧東江小学校附属幼稚園	5月17日~10月4日
		10月18日~1月10日
		1月24日~3月7日

3) 微小粒子状物質の成分調査

本巣市及び郡上市で,環境大気中の微小粒子状物質 $(PM_2,5)$ を採取し,質量濃度,炭素成分,イオン成分及び無機元素の成分分析を行った (表 15) .

表 15 PM2.5 成分分析の概要

調査地点数	検体数	調査項目	延項目数
2	112	質量濃度,OC,EC,Cl ⁻ ,NO ₃ ⁻ ,SO ₄ ²⁻ ,Na ⁺ ,NH ₄ ⁺ ,K ⁺ ,	4, 592
		Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Na, Al, K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni	
		, Cu, Zn, As, Se, Rb, Mo, Sb, Cs, Ba, La, Ce, Sm, Hf,	
		W, Ta, Th, Pb, Cd	

[水質関係]

1) 水質環境基準監視測定(地下水)

水質汚濁防止法第16条第1項の規定による水質測定計画に基づいて環境基準項目の測定(延べ項目数:1,510)を実施した結果、基準値を超過した件数は、地下水のメッシュ調査(全項目)51地点において1件、汚染井戸周辺地区調査(過去判明分)12地点において0件、定期モニタリング調査65地点において44件であった(表16).

表 16 地下水の水質基準監視測定の概要

県事務所等	メッシュ調査	汚染井戸周辺地区調査	定期モニタリング	延項目数
	(全項目) 地点数	(過去判明分)地点数	調査地点数	
岐阜地域環境室	8	0	8	232
西濃県事務所	7	0	6	202
揖斐県事務所	5	0	0	140
中濃県事務所	10	0	6	287
可茂県事務所	6	12	9	189
東濃県事務所	3	0	18	104
恵那県事務所	6	0	5	173
飛騨県事務所	6	0	13	183
合 計	51	12	65	1, 510

2) 公共用水域水質検査(河川定点調査・水浴場水)

水質汚濁防止法第16条第1項の規定による水質測定計画に基づいて生活環境項目等の測定(延べ項目数:1,319)を実施 した(表17).

表 17 公共用水域水質検査

事業	水域名	地点数	測定回数	検 査 項 目	検体数	延項目数
十 萬川	木曽川	8	12	pH, BOD, COD, SS, 大腸菌群数,	93	641
河川定点	个官川	2	4	ふん便性大腸菌群数、全窒素、	8	40
定点	長良川	6	12	全燐, 全シアン, 六価クロム, クロロフィルα 等	72	492
	及及川	4	4	グロロノイルの一寺	16	74
水浴場	長良川	2	8	pH, COD, 0157 等	16	72
合	計	22	40		205	1, 319

3) 公害発生源立入に係る排水等水質検査

水質汚濁防止法及び公害防止条例に基づき特定事業場への立入検査の実施に伴う排水について、生活環境項目の一部を検査した(表18).

表 18 排水等の水質検査

事 業 項 目	検体数	項目数
公害発生源立入検査に伴う水質検査	3	14

4) 河川及び土壌・地下水の汚染事故等による水質調査

本巣市,山県市,輪之内町,大垣市,安八町,垂井町,海津市,養老町,可児市,坂祝町,瑞浪市,多治見市,中津川市,恵那市,下呂市,飛騨市において,土壌・地下水汚染事故に係る周辺地下水検査(延件数:390件,延項目数:894)を実施した(表19).海津市海津町札野地内の調査では「ひ素」が13地点中12地点で地下水環境基準を超過していることが確認された.

表 19 土壌・地下水汚染事故に伴う周辺地下水質調査の概要

	衣19 上俵	>□ 1 \1 4 3 \K		2地下小貝岬且炒饭安
県事務所等	市町村	件数	延項目数	測 定 項 目
岐阜地域環境室	本巣市	23	23	ひ素
	山県市	14	28	六価クロム, ほう素
西濃県事務所	輪之内町	14	14	六価クロム
	大垣市	46	138	ひ素, ふっ素, 鉛
	安八町	73	292	六価クロム, ひ素, ふっ素, 鉛
	垂井町	45	90	六価クロム, ふっ素
	垂井町	2	4	鉛, 水銀
	海津市	13	13	ひ素
	養老町	3	3	ふっ素
	大垣市	26	26	六価クロム
可茂県事務所	可児市	6	6	鉛
	可児市	1	1	セレン
	坂祝町	64	192	六価クロム, ふっ素, 鉛
	可児市	19	19	総水銀
	坂祝町	6	6	トリクロロエチレン
東濃県事務所	瑞浪市	6	6	ひ素
	多治見市	2	6	ひ素, ふっ素, pH
恵那県事務所	中津川市	7	7	ふっ素
	恵那市	11	11	ひ素
飛騨県事務所	下呂市	7	7	ひ素
	古川町	2	2	総水銀
合 計		390	894	

[廃棄物関係]

1) リサイクル認定製品調査

岐阜県リサイクル認定製品について、社会的信頼性の確保に必要な安全性を確認するため、既認定製品及び新規認定製品 についての溶出検査を実施した結果、全ての製品が環境基準を満たしていた(表 20).

表 20 リサイクル認定製品の調査概要

製品の種類	検 体 数	延項目数
既認定製品	46	539
新規認定製品	1	11
合 計	47	550

2) 産業廃棄物最終処分場の水質検査

廃棄物最終処分場水質検査計画に基づき産業廃棄物最終処分場1施設の浸透水等の検査を実施した(表21).

表 21 浸透水等の水質検査

事 業 項 目	検体数	延項目数
産業廃棄物処分場水質検査	24	111

[微量化学物質関係]

1) ダイオキシン類モニタリング調査

ダイオキシン類対策特別措置法第26条第1項の規定に基づき、県内の環境大気、河川水、地下水及び河川底質及び土壌中のダイオキシン類を測定した結果、追跡調査1地点において環境基準を超過していることが確認された(表22).

表22 ダイオキシン類モニタリング調査

	調査内容	地点数	検体数
	環境大気	3	6
一般	河川水	1	1
調査	河川底質	1	1
	地下水	3	3
	発生源周辺土壌	3	3
追跡	河川水	2	8
調査	河川底質	2	2
	合 計	15	24

[その他]

1) 環境測定分析統一精度管理調査

環境省主催の環境測定分析統一精度管理調査へ参加した. 令和3年度は模擬排水試料の分析を実施した.

3.5 食品安全検査センター

3.5.1 調査研究

1) 食品添加物の分析法に関する検討

(平成30年度~令和3年度)

保存料として汎用されるソルビン酸は異性化することが報告されており、当所の食品添加物検査においても高頻度で確認される。しかし、安定的な標準物質が存在しないため、その定量法は確立されておらず、食品中で異性化する要因についても不明な点が多い。また、近年人工甘味料が使用された食品の流通量は増加傾向にあり、複数種が併用されることも少なくない。そこで、異性体に影響を及ぼす要因の究明、異性体を含めたソルビン酸定量法並びに人工甘味料の同時分析法の確立を目的とし、検討を行った。令和3年度は異性化に影響を与える食品中の成分及び濃度、加熱等の影響について検討し、たんぱく質、塩分濃度、発色剤である亜硝酸 Na 及び加熱が複合的に異性化に影響を及ぼしていることが明らかになった。また、HPLCと LC/MS の分析データを比較し、ソルビン酸標準物質の検量線を利用したグループ検量をもって異性体の定量を行う場合の補正係数を算出した。人工甘味料については、抽出法及びHPLC の同時分析条件を確立し、食品添加物使用適正化指導事業における監視指導項目の拡充を図った。

3.5.2 行政検査

1) 残留農薬検査

(国産農産物)

令和3年度は県内産農産物及び牛乳75 検体, 県外産農産物10 検体の計85 検体について計16,952 項目の検査を実施した. その結果、いずれの検体からも基準値を上回る農薬は検出されなかった(表23).

試 料 名 検体数 検査項目数 検査結果 県内産野菜 アセタンブリド(0.020~0.079 ppm/2 検体)、アグキンストロピン(0.006~0.031 ppm/2 検体)、 ベジクロブリド(0.023 59 12, 449 ~0.091 ppm/3 検体), エススフロカルブ(0.001 ppm/1 検体), クロチアニシン(0.009~0.044 ppm/3 検体), クロル フェナビル(0.013 ppm/1 検体), 江トフェンカルブ(0.003 ppm/1 検体), テトラコナノール(0.001 ppm/1 検体), テカフェ ンビラド(0.001 ppm/1 検体), テフルトリン(0.006~0.016 ppm/2 検体), カンドン(0.04 ppm/1 検体), レナン ル(0.001 ppm/1 検体) アセタミフリト(0.008~0.017 ppm/4 検体), アンキンストロヒン(0.032 ppm/1 検体), クロチアニシン(0.034 ppm/1 検 県内産果実 9 1,899 体), クロルフェナヒル(0.017 ppm/1 検体), テブᠴナソール(0.039 ppm/1 検体), テブフェンヒラド(0.003 ppm/1 検体), ピラクロストロピン(0.015 ppm/1 検体), フェントエート(0.002 ppm/1 検体), ヘギンチアゾクス(0.008 ppm/1 検体), ボスカ ル(0.11 ppm/1 検体) 県内産穀類 2 422 不検出 県内産牛乳 4 16 不検出 県内産 茶 1 56 不検出 県外産農産物 クロルフェナビル(0.015 ppm/1検体)、 チアメトキサム(0.009 ppm/1検体)、 カンストン(0.03~0.04 ppm/2検体)、 プ 10 2, 110

表 23 残留農薬の検査結果(国産農産物)

(ppm: mg/kg)

(輸入農産物)

野菜 40 検体、果実 31 検体、穀類 3 検体、豆類 5 検体、種実類 2 検体の計 81 検体について計 17,091 項目の残留農薬の検査を実施した。その結果、中国産のダイコンから基準値を上回る農薬(チアメトキサム 0.71 ppm/基準値 0.3 ppm)が検出された。その他の検体はいずれも基準値を上回る農薬は検出されなかった(表 24)。

表 24 残留農薬の検査結果 (輸入農産物)

試料名	検体数	検査項目数	検査結果
アスパラガス	2	422	不検出
アボカド	2	422	

インゲン	4	844	アトラシン(0.002 ppm/1 検体), マラチオン(0.001 ppm/1 検体)
エダマメ	3	633	アセダミブリド(0.006 ppm/1 検体),アグギストロビン(0.021~0.030 ppm/2 検体), イジグロブリド(0.011 ppm/1
			検体), ビフェントリン(0.027 ppm/1 検体), ビリプロギンフェン(0.027 ppm/1 検体), メタラキンル(0.011 ppm/1 検
			体)
オクラ	1	211	不検出
オレンジ	8	1,688	2到(0.007~0.009 ppm/2 検体),如野沙(0.016 ppm/2 検体),如此划私(0.03~0.04 ppm/2
			検体), ビフェントリン(0.001~0.002 ppm/2 検体), ビリブロギンフェン(0.009 ppm/1 検体), ガロビコナノール(0.00
			9 ppm/1 検体), マラチオン(0.004 ppm/1 検体) , メトキンフェノジ(0.009 ppm/1 検体)
カボチャ	3	633	不検出
キウイ	4	844	不検出
クルミ	1	211	不検出
グレープフルーツ	4	844	2 担 (0.014 ppm/1 検体), ビラクロストロピン (0.017 ppm/1 検体), ガチラクロール (0.001 ppm/1 検体)
ゴボウ	2	422	不検出
ゴマ	1	211	不検出
小麦粉	3	633	マデオン(0.001~0.003 ppm/2 検体)
サトイモ	2	422	不検出
ダイコン	2	422	クローチアニンシ(0.006 ppm/1 検体), チアメトキサム(0.71 ppm/1 検体), クウロクトランール(0.004 ppm/1 検体)
大豆	3	633	不検出
タマネギ	1	211	不検出
ニラ	1	211	ア/ギストロピン(0.017 ppm/1 検体) , クロチアニニシン(0.12 ppm/1 検体)
ニンニク	4	844	不検出
ネギ	3	633	アゲヤストロン (0.035 ppm/1 検体) , アトラシン (0.001 ppm/1 検体) , ケロチアニシン (0.041~0.056 ppm/2 検
			体), 汾 トモレワ (0.013 ppm/1 検体) , チアメトヤサム (0.34 ppm/2 検体) , ホスカリト(0.11 ppm/1 検体)
パイナップル	3	633	不検出
バター豆	1	211	不検出
バナナ	4	844	じフェントリン(0.006~0.031 ppm/2 検体), フェンプロビモレフ(0.024 ppm/1 検体) , おかりド(0.006 ppm/1 検
			体)
パプリカ	5	1, 055	アグキストロン (0.007~0.020 ppm/3 検体), クロチアニシン (0.009~0.014 ppm/2 検体), クロルフェナビル (0.02
			1 ppm/1 検体), チアメトヤサム(0.042~0.074 ppm/2 検体), テトラコナソール(0.002 ppm/1 検体), ヒフェントリ
			ン(0.001 ppm/1 検体), どうクロストロピン(0.048~0.061 ppm/2 検体), おかが(0.058~0.22 ppm/2 検
			体)
ブルーベリー	1	211	アセダブルド(0.10 ppm/1 検体), アグギストロピン(0.007 ppm/1 検体), ベダクロブルド(0.026 ppm/1 検体), ビ
			フェントリン(0.003 ppm/1 検体),
ブロッコリー	4	844	ビラクロストロピン(0.008 ppm/1 検体)
ベビーライマ豆	1	211	ピフェントリン(0.002 ppm/1 検体)
ホウレンソウ	3	633	不約ログド(0.019~0.19 ppm/2 検体), 沙トゼロ (0.011~0.81 ppm/3 検体), ビフェントリン (0.001 ppm
			/1 検体), メタラキネル(0.005 ppm/1 検体) , メトラクロール(0.001 ppm/1 検体)
レモン	5	1, 055	2년(0.035~0.066 ppm/3 検体), がおストロン (0.038~0.88 ppm/4 検体), がかか(0.009 ppm/
			1 検体), ピラクロストロピン(0.029 ppm/1 検体), ピリプロギンフェン(0.004~0.016 ppm/2 検体), ブプロフェジン(0.
			10 ppm/1 検体), カピコゲール(0.20 ppm/1 検体)

(ppm: mg/kg)

2) 防かび剤

オルトフェニルフェノールやチアベンダゾール等は、米国等において収穫後にポストハーベスト農薬として使用されているが、わが国ではポストハーベスト農薬の使用は認められておらず、柑橘類やバナナ等の果実に対して収穫後のかびの防除を目的とする食品添加物として承認されている。現在、わが国で食品添加物として指定されている9種類の防カビ剤のうち、

残留農薬検査の項目であるアゾキシストロビン、プロピコナゾール及びばれいしょのジフェノコナゾールを除く6種類の防カビ剤の検査を実施したところ、いずれも使用基準に適合していた(表25).

表 25 輸入果実の防かび剤検査結果

試 料 名	原 産 国	検体数	検査項目数	検査結果
オレンジ	アメリカ	4	24	イマザリル(0.6~1.2 ppm/4 検体),
	オーストラリア			チアベンダゾール(0.5~1.1 ppm/4 検体),
				ピリメタニル(1.0~1.7 ppm/2 検体),
				フルジオキソニル(0.3~0.7 ppm/2 検体)
グレープフルーツ	メキシコ	2	12	イマザリル(0.1~1.9 ppm/2 検体),
				チアベンダゾール(0.3~1.2 ppm/2 検体)
バナナ	フィリピン	2	12	不検出
レモン	アメリカ	2	12	イマザリル(1.0 ppm/2 検体),
	南アフリカ			チアベンダゾール(0.4~0.9 ppm/2 検体),
				ピリメタニル(1.9ppm/1 検体),
				フルジオキソニル(0.7 ppm/1 検体)
計		10	60	

(ppm: mg/kg)

3) 残留動物用医薬品

(国産畜水産物)

県内で製造されている牛乳8検体について、テトラサイクリン類(オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、 テトラサイクリン)の検査を実施したところ、すべて不検出であった.

鶏卵10 検体(県内産)について、サルファ剤5種(スルファチアゾール、スルファメラジン、スルファジミジン、スルファモノメトキシン、スルファジメトキシン)の残留検査を実施したところ、すべて不検出であった.

県内産養殖魚 10 検体について残留抗生物質及び合成抗菌剤計 240 項目の検査を実施したところ, すべて不検出であった(表 26) .

表 26 残留動物用医薬品の検査結果(養殖魚)

試料名	検体数	権重数 (延べ)	検 査 項 目	化学構造 による分類	検査結果
アユ	10	240	ニトロフラトイン,フラブリドン,フラルタドン	ニトロフラン	不検出
アマゴ			オキシテトラサイクリン, テトラサイクリン, クロルテトラサイクリン	テトラサイクリン	不検出
イワナ			アモキシシリン, アンピシリン, ベンジルペニシリン, ナフシリン	βーラクタム	不検出
			エリスロマイシン、タイロシン、ミロサマイシン、リンコマイシン	マクロライド	不検出
			スルファキノキサリン、スルファクロルビリダジン、スルファジアジン、スルファジ ミジン、スルファジメトキシン、スルファチアゾール、スルファドキシン、スルファニトラン、スルファピリジン、スルファベンズアミド、スルファメトキサゾール、スルファメトキシビリダジン、スルファメラジン、スルファモノメトキシン、スルフィソゾール		不検出
			オキソリン酸、ナリジクス酸、ピロミト酸、フルメキン、エンロフロキサシン、シ プロフロキサシン、オフロキサシン、オルビフロキサシン、サラフロキサシン、ジ フロキサシン、ダノフロキサシン、ノルフロキサシン、マルボフロキサシン		不検出
			トリメトプリム, オルメトプリム, クロピドール, ニフルスチレン酸ナトリウム, プラジカンテル, フルベンダゾール	その他	不検出

(輸入畜水産物)

輸入ハチミツ8検体についてテトラサイクリン類(オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、テトラサイクリン)の検査を実施したところ、すべて不検出であった.

輸入エビ11 検体についてサルファ剤5種(スルファチアゾール、スルファメラジン、スルファジミジン、スルファモノメトキシン、スルファジメトキシン)の残留検査を実施したところ、すべて不検出であった。

4) アフラトキシン

アフラトキシンは、代表的なカビ毒であり、ナッツ類や香辛料、家畜飼料用の穀類等に含有されている可能性がある。そこで輸入ナッツ類5検体の総アフラトキシン及び牛乳4検体のアフラトキシンM1(アフラトキシンB1の代謝物)についての検査を実施したところ、いずれの食品からも検出されなかった。

5) 重金属

県内で生産された玄米3 検体についてカドミウムの検査を実施した. 不検出 (2 検体), 0.02 ppm (1 検体) であり, すべて成分規格 (0.4 ppm 以下) に適合していた.

6) PCB

牛乳2検体の検査を実施したところ、いずれもPCBは不検出であった.

7) 食品添加物検査

県内に流通する輸入食品 131 検体を含む計 433 検体, 延べ 4,826 項目について, 添加物の使用実態を把握するために収去 検査を実施した. いずれも違反はなかった. (表 27).

	検		検体数	項目数
食品添加物	保存料	ソルビン酸	352	352
		安息香酸	352	352
		デヒドロ酢酸	352	352
		パラオキシ安息香酸エステル類	352	1, 760
		プロピオン酸	3	3
	甘味料	サッカリンナトリウム	102	102
		アセスルファムカリウム	102	102
		アスパルテーム	102	102
		サイクラミン酸	11	11
	着色料	許可色素 12 種類	103	1, 236
		許可外色素 4 種類	103	412
	発色剤	亜硝酸ナトリウム	_	_
	酸化防止剤等	亜硫酸塩類	36	36
		tert-ブチルヒドロキノン	6	6
		計	433	4, 826

表 27 食品添加物検査の概要

8) 遺伝子組換え食品検査

安全性未審査の遺伝子組換え体について、トウモロコシ穀粒 (8 検体) 及びトウモロコシ加工品 (8 検体),安全性審査済みの遺伝子組換え体について、ダイズ加工品 (8 検体) 及びダイズ穀粒 (11 検体) の検査を実施した。ダイズ加工品 5 検体で遺伝子組換え陽性となった。その他の検体はいずれも不検出であった。

9) 特定原材料 (アレルギー物質) 検査

表示にない特定原材料の混入の有無について、えび・かに (8 検体) 、乳 (15 検体) 及び卵 (13 検体) の検査を実施した.いずれも特定原材料は陰性であった.

10) 放射性物質検査

東京電力福島第一原子力発電所の事故を受け、平成23年度から県内に流通する食品の放射性物質の検査を実施している。 令和3年度は、県内に流通する東日本産農畜水産物(25検体)及び県内産畜水産物(原乳(4検体)及び茶(2検体))について放射性セシウムの検査を実施したところ、すべて不検出であった。

11) 異物等不良食品に伴う検査

消費者から相談のあった不良食品や学校給食における異物混入等の5事案について、精密検査を実施した(表28).

表 28 異物等検査概要

不良事由	実施事案数
異物	5
異味	0
異臭	0
計	5

12) 浴槽水等検査

レジオネラ属菌汚染状況調査に伴う浴槽水等(25 検体)の水質検査(pH,電気伝導率,色度,濁度,過マンガン酸カリウム消費量)を実施した.

13) 食品衛生外部精度管理調査

(一財) 食品薬品安全センターにおける食品衛生外部精度管理に参加し、理化学検査(食品添加物検査、残留農薬検査、特定原材料検査)について実施した.

14) その他行政検査

令和3年度は、その他行政検査はなかった.

3.5.3 依頼検査

令和3年度は、検査の依頼はなかった.

4 技術指導及び支援

4.1 保健所職員等の研修

年月日	研 修 内 容	受 講 者	担当部署
R3. 6.29	第1回保健所試験検査担当者研修会(Web 開催)	保健所職員等(30名)	疫学情報部
10. 12	令和3年度感染症・食中毒疫学研修会(Web 開催)	保健所職員等(38名)	疫学情報部
12. 13	第2回保健所試験検査担当者研修会(Web 開催)	保健所職員等(28名)	疫学情報部

4.2 講師派遣

「研修講師等」

年月日	内 容	場所	受 講 者	担当者
R3. 11. 26	有毒植物による食中毒に対応するため	Web 開催	国立医薬品食品衛生研究所職員,	南谷
	の一斉試験法の開発	(名古屋市)	地方衛生研究所職員,自治体関係	
	「第 58 回全国衛生化学技術協議会年会部		者	
	門別研究会(食品部門)」			
R4. 2.18	有毒植物による食中毒への対応と予防	書面開催	地方衛生研究所関東甲信静支部理	南谷
	対策について	(静岡市)	化学研究部会職員	
	「令和3年度地方衛生研究所全国協議会			
	関東甲信静支部第34回理化学部会自然毒			
	勉強会」			

4.3 研修生の受入

年月日	研 修 内 容	受 講 者	担当者
R3. 4. 1~	危険ドラッグ代謝物測定系の開発	岐阜薬科大学薬学部3名	生活科学部
R4. 3.31			

4.4 技術支援 (現場での指導等)

年月日	研 修 内 容	受 講 者	担当者
R3. 7.13∼	岐阜県医薬品等 GXP 研究会	岐阜県医薬品等 GXP 研究会	岩木
R4. 3.14	・改正GMP省令への対応		

4.5 来所者等への個別指導

所属機関	疫学情報部	保健科学部	生活科学部	環境科学部	食品安全検査センター
県 関 係		1			
市町村					1
その他*		1		1	3
計		2		1	4

※民間検査機関、製造業者等を含む.

5 行 事

5.1 会議等

0.1 女践寺		
年月日	会 議 名	場所
R3. 4. 9	保健所等関係課長会議	Web 開催
4. 19	第10回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	Web 開催
4. 21	生活衛生関係係長会議	Web 開催
4. 21	令和3年度 第1回感染症発生動向調査部会	岐阜市
4. 27	Ⅱ型共同研究 0xPM グループ会合	Web 開催
5. 11	第 11 回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	Web 開催
5. 11	保健所試験検査係長会議	Web 開催
5. 12	地方衛生研究所全国協議会 第1回理事会・総務委員会	Web 開催
5. 19	令和3年度 第2回感染症発生動向調査部会	岐阜市
5. 24	カンピロバクター定量試験法コラボスタディ打合せ会議	
5. 31	新興・再興感染症及び予防接政策推進研究事業「環境水を用いた新型コロナウイルス	Web 開催
	監視体制の構築に関する研究」第1回班会議	
6. 1	全国環境研協議会第 1 回理事会	Web 開催
6. 3	薬剤所性菌レファレンスセンター会議	Web 開催
6. 4	地方衛生研究所全国協議会 臨時総会	Web 開催
6. 4	地方衛生研究所全国協議会 第1回東海北陸ブロック長等会議	Web 開催
6. 14	清流の国ぎふデータヘルス推進会議	Web 開催
6. 15	感染症流行予測調査事業担当者会議	Web 開催
6. 16	令和3年度 第3回感染症発生動向調査部会	岐阜市
6. 18	第1回保健所等所長会議	Web 開催
6. 18 ~ 22	AMED「薬剤脈性菌のサーベイランス強化および薬剤脈性菌の総合的な対策に資する研究」説明会	Web 開催
6. 23	酸性雨モニタリング(土壌・植生)の委託業務担当者会議	 Web 開催
7.	地方衛生研究所全国協議会 支部総会	 書面開催
7. 5	令和3年度厚生労働科学研究費補助金「自然毒等のリスク管理のための研究」第1回	
	研究分担会議	Web 開催
7. 8	カンピロバクター定量試験法コラボスタディ打合せ会議(第2回)	
7. 9	アルボウイルス・リケッチアレファレンスセンター等関連合同会議	
7. 21	令和3年度 第4回感染症発生動向調査部会	 岐阜市
8. 2	全環研東海・近畿・北陸支部役員会	 書面開催
	新興・再興感染症及び予防接政策推進研究事業「環境水を用いた新型コロナウイ	
8. 3	ルス監視体制の構築に関する研究」第2回班会議	Web 開催
8. 6	第12回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	 Web 開催
	AMED「薬剤脈性菌のサーベイランス強化および薬剤脈性菌の総合的な対策に資する研究」プ	
8. 6	ロジェクト1キックオフミーティング	Web 開催
8. 18	令和3年度 第5回感染症発生動向調査部会	岐阜市
8. 20	令和2年度環境測定分析統一精度管理調査結果説明会	Web 開催
8. 23	第13回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	Web 開催
8. 23	東海地区環境試験研究機関所長会議	書面開催
8. 24	Ⅱ型共同研究(水質)AIQS 基礎研修(入門編)	Web 開催
8. 26	地方衛生研究所全国協議会 第1回ブロック会議	Web 開催

8. 27	Ⅱ型共同研究(水質)AIQS 解析実習	Web 開催
9. 8	水質汚濁に係る環境基準の見直し等に関する説明会	 Web 開催
9. 15	全国環境研協議会東海・近畿・北陸支部総会	 書面開催
9. 15	令和3年度 第6回感染症発生動向調査部会	岐阜市
9. 30	令和3年度環境測定分析統一精度管理東海・近畿・北陸支部ブロック会議	 Web 開催
10.	地方衛生研究所全国協議会 学術委員会	 書面開催
10.	地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部 保健情報疫学部会	 書面開催
	新興・再興感染症及び予防接政策推進研究事業「環境水を用いた新型コロナウイ	
10. 15	ルス監視体制の構築に関する研究」第3回班会議	Web 開催
10. 15	第 58 回全国薬事指導協議会総会	 Web 開催
10. 20	令和3年度第7回感染症発生動向調査部会	岐阜市
10. 21	地域保健総合推進事業における専門家会議(微生物部門)	 Web 開催
10. 27	第14回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	 Web 開催
 11. 17	地方衛生研究所東海・北陸ブロック地域レファレンスセンター連絡会議	 Web 開催
11. 17	令和3年度 第8回感染症発生動向調査部会	 岐阜市
11. 18	地方衛生研究所全国協議会 第2回理事会,総務委員会(合同)	 Web 開催
11. 25~26	第58回全国衛生化学技術協議会総会	Web 開催
12. 7	全国環境研協議会第2回理事会	 Web 開催
12. 9	地方衛生研究所全国協議会 第2回ブロック会議	 Web 開催
12. 15	令和3年度 第9回感染症発生動向調査部会	 岐阜市
	新興・再興感染症及び予防接政策推進研究事業「環境水を用いた新型コロナウイ	
12. 17	ルス監視体制の構築に関する研究」第4回班会議	Web 開催
12. 20	地方衛生研究所全国協議会総会	 Web 開催
12. 21	第1回岐阜県建設発生土処理対策調査委員会	岐阜市
12. 22	リサイクル認定製品認定審査付託検討会議	岐阜市
R4. 1.17~18	令和3年度 化学物質環境実態調査環境科学セミナー	
1. 19	令和3年度第10回感染症発生動向調査部会	岐阜市
1. 20	地方衛生研究所全国協議会 第2回東海北陸ブロック長等会議	Web 開催
1. 28	第15回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	 Web 開催
2. 2	第 16 回岐阜県コロナウイルス感染症対策調整本部	Web 開催
2. 3	第50回全国環境研協議会総会	Web 開催
2. 3	令和3年度地方公共団体環境試験研究機関等所長会議	
2. 8	全環研東海・近畿・北陸支部有害化学物質部会	
2. 15	令和3年度東海地区環境試験研究機関会議 水質・化学物質分科会	書面開催
2. 16	第41回地方環境研究所と国立環境研究所の協力に関する検討会	
2. 16~17	第37回全国環境研究所交流シンポジウム	Web 開催
2. 16	令和3年度 第11 回感染症発生動向調査部会	岐阜市
0.10	新興・再興感染症及び予防接政策推進研究事業「環境水を用いた新型コロナウイ	W 1 887W
3. 10	ルス監視体制の構築に関する研究」第5回班会議	Web 開催
3. 16	令和3年度第12回感染症発生動向調査部会	岐阜市
	Mr In the chief of A. W.	тт. 1. ВВ/Ш
3. 17	第2回保健所等所長会議	Web 開催

5.2 研修会等

年月日	研 修 名	場所
R3. 4.26	食品衛生監視員等研修会	Web 開催
4. 27	食品収去担当者研修会	Web 開催
5. 10~27	令和3年度薬事衛生管理研修	Web 開催
6. 9~10	衛生微生物技術協議会第 41 回研究会	Web 開催
6. 17	食品衛生監視員等研修会	Web 開催
6. 29	令和3年度第1回保健所試験検査担当者研修会	Web 開催
10. 12	令和3年度感染症・食中毒疫学研修会	Web 開催
10. 20~21	令和3年度薬剤耐性菌の検査に関する研修 基本コース	Web 開催
11. 5	第65回岐阜県公衆衛生研修会	Web 開催
11. 26	令和3年度アニサキスを中心とした寄生虫性食中毒に関する技術講習会	Web 開催
12. 3	第 42 回 PCR 感染症検査研究会	Web 開催
12. 13	令和3年度第2回保健所試験検査担当者研修会	Web 開催
12. 14~16	第 57 回ねずみ衛生害虫駆除技術研修会	Web 開催
R4. 1.21	衛生理化学分野研修会	Web 開催
1. 28	第36回全国環境研協議会東海近畿北陸支部研究会	書面開催
2. 15~25	令和3年度ヒアリ講習会	Web 開催

5.3 学会等

年月日	学 会 名	場所
R3. 6. 1~ 3	第29回環境化学討論会	Web 開催
9. 15 ~ 17	第62回大気環境学会年会	Web 開催
9. 17	第3回 SFTS 研究会 ・学術集会	Web 開催
9. 21~10. 20	第42回日本食品微生物学会学術総会	Web 開催
10. 7	第32回廃棄物資源循環学会研究発表会併設集会 「全国環境研協議会研究発表会」	Web 開催
10.26~11. 9	日本食品衛生学会第 117 回学術講演会	Web 開催
11. 5	地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会	Web 開催
11. 25~26	第 58 回全国衛生化学技術協議会年会	Web 開催
11. 28	第54回東海薬剤師学術大会	愛知県
12. 10	日本食品衛生学会ブロックイベント	Web 開催
12. 21 ~ 23	日本公衆衛生学会	オンデマンド配信
R4. 2.17	地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部衛生化学部会	書面開催
3.	令和3年度地方衛生研究所全国協議会 東海北陸支部 微生物部会	書面開催
3. 18	第56回日本水環境学会年会併設研究集会	Web 開催
3. 26 ~ 28	日本薬学会第 142 年会	Web 開催

6 検査備品

6.1 主要検査備品

品 名	規格	数量	購塘	所属
県民健康実態調査システム		1	R1	疫学
リアルタイム PCR 装置	ロッシュ・ダ゛イアグ ノスティックス LightCycler96	2	R2	保健
	サーモフィッシャーサイエンティフィック QuantStudio5	1	R2	保健
	タカラバイオ CronoSTAR96	1	R2	保健
循環式アスピレーター	ADVANTEC PSA152AB	1	R2	保健
インキュベーター	PHC MIR-254-PJ	1	R2	保健
コロニーカウンター	アズワン DC-3型	1	R2	保健
サブマリン型電気泳動装置	アズワン MUPID-EXU	1	R2	保健
リアルタイム濁度測定装置	LoopampEXIA	1	R2	保健
	LoopampEXIA 増幅ユニット	1	R2	保健
ブロックインキュベーター	アズワン ブロックバスシェーカー MYBL-100S	1	R2	保健
	アズワン冷却・加温アルミブロックインキュベーター	1	R2	保健
	エッペンドルフ サーモミキサー F1.5	1	R2	保健
サーマルサイクラー	バイオラッド BR-1861096B03	3	R2	保健
バイオハザード対策用キャビネット	ヤマト科学 SCV-1308EC2B2	3	R2	保健
	ヤマト科学 SCV-1009EC2A2	2	R2	保健
冷却遠心機	KUBOTA MODEL 6200	3	R2	保健
	ヤマト科学 VT-208HC	4	R2	保健
バイオメディカルフリーザー	PHC MDF-MU539H	1	R2	保健
	日本フリーザー GS-5210HC	1	R2	保健
	日本フリーザー UKS-5410DHC	2	R2	保健
バイオメディカルクーラー	日本フリーザー KGT-4010HC	1	R2	保健
	日本フリーザー NC-ME100EC	1	R2	保健
オートクレーブ	TOMY FLS-1000	1	R2	保健
紫外線照射装置	アトー プリントグラフ CMOS I	1	R1	保健
冷凍機能付インキュベーター	PHC MIR-254-PJ	1	R1	保健
オートクレーブ	トミー精工 LSX-500	1	R1	保健
自動分注器	アズワン 自動分注器 (ダブルポンプタイプ)	1	R1	保健
RNA自動抽出装置	ロッシュ・ダ イアク / ノスティックス MagNA Pure 24	1	R1	保健
プレートウォッシャー	バイオラッド Immunowash1575	1	R1	保健
DNA解析装置	サーモフィッシャーサイエンティフィック Applied Biosystems 3500	1	H28	保健
パルスフィールド電気泳動装置	バイオラッド CHEF-DRIII	1	H27	保健
超低温フリーザー	パナソニック MDF-1156ATN	1	H27	保健
超低温フリーザー	パナソニック MDF-794AT-PJ	1	H26	保健
リアルタイムPCR装置	ロッシュ・ダ゛イアグ /スティックス LightCycler96	1	H26	保健
超低温フリーザー	サンヨー MDF-794AT	1	H23	保健
PCR装置	バイオラッド C1000 Touch サーマルサイクラー	2	H23	保健
超純水製造装置	日本ミリポア Milli-Q Integral 3S	1	H23	保健
RNA自動抽出装置	QIAGEN QIAcube	2	H21	保健
超低温フリーザー	サンヨー MDF-593AT	1	H18	保健
CO ₂ インキュベーター	サンヨー MCO-36AIC(UV)	1	H18	保健
遺伝子増幅装置	ABI GeneAmp PCR System 9700	1	H17	保健
ゲル撮影装置	TOYOBO FAS-III	1	H17	保健
Nano Drop (スペクトロメーター)	Nano Drop ND-1000	1	H17	保健
遺伝子基本配列入力解析装置	目立 DNASISpro	1	H16	保健
パルスフィールド電気泳動装置	バイオラッド CHEF−DRⅢ	1	H16	保健
冷却遠心機	クボタ 5922	1	H14	保健

品 名	規格	数量	購渡	所属
溶出試験用自動サンプリング装置	アジレント 850-DS	1	R2	生活
紫外可視分光光度計	島津 UV-2600	1	R1	生活
溶出試験器	アジレント 708-DS	1	H30	生活
崩壊試験器	富山産業 NT-200	1	H30	生活
紫外可視吸光検出器付高速液体クロマトグラフ質量分析計	島津 Nexera XR/LCMS-2020	1	H29	生活
ガスクロマトグラフ (ECD-FID)	アジレント 7890B GC-ECD-FID	1	H27	生活
ガスクロマトグラフ質量分析計	サーモフィッシャーサイエンティフィック TRACE1310GC-ISQ LT	1	H26	生活
デジタルマイクロスコープ	キーエンス VHX-2000	1	H24	生活
電器炉	アドバンテック FUL240FA	1	H23	生活
PCR システム	パーキンエルマー PCR9700	1	H23	生活
リアルタイム PCR システム	タカラバイオ TP800	1	H23	生活
凍結ミクロトーム	ライカ CM1800	1	H23	生活
蛍光顕微鏡 	オリンパス BX51-33-FLD-2, DP70-SET-A	1	H23	生活
液滴向流クロマトグラフ	東京理化 普及型システム DCC-3000	1	H13	生活
高速液体クロマトグラフ	アジレント LC-1100 アドバンテック VF-350	1	H12 H12	生活生活
真空凍結乾燥器 HSS 付ガスクロマトグラフ質量分析計	A Price of the control of the co	1	п12 R2	環境
IDS 「ハハノロマ 「フノノ 貝里 月10日 高分解能ガスクロマトグラフ質量分析装置ワークステーション 日本電		1	R1	環境
紫外可視分光光度計	日本分光 (株) V-750	1	R1	環境
ロータリーエバポレーター	日本ビュッヒ R-300	1	R1	環境
ICP 質量分析計	アジレント 7900	1	H30	環境
蛍光検出器付高速液体クロマトクラフ分析計	アジレント 1260 Infinity II LC	1	H29	環境
イオンクロマトグラフ	島津 CBM-20A	1	H29	環境
超純水製造装置	アドバンテック RFS532PC	1	H29	環境
ECD 検出器付ガスクロマトグラフ	アジレント 7890A	1	H28	環境
マイクロ波試料前処理装置	マイルストーン ETHOS EASY	1	H28	環境
ガスクロマトグラフ質量分析計	アジレント 5977A	1	H27	環境
還元気化水銀測定装置	日本インスツルメンツ RA-4300	1	H26	環境
イオンクロマトグラフ	島津 CBM-20A	1	H25	環境
PM _{2.5} フィルタ秤量用恒温恒湿チャンバー	東京ダイレック PWS-PM2.5SE	1	H25	環境
フィルタ測定用ミクロ天びん	ザルトリウス MSA6. 6S-000-DF	1	H25	環境
大気用シーケンシャルサンプラー	東京ダイレック 2025i	1	H25	環境
カーボンアナライザー	東京ダイレック Lab model	1	H25	環境
ゲルマニウム半導体y線検出装置	キャンベラジャパン GC3018	1	H23	環境
全有機炭素計	島津 TOC-L	1	H23	環境
ICP 発光分光分析計	サーモフィッシャーサイエンティフィック iCap6500Duo	1	H23	環境
VOC 分析計	島津 VMF-1000 (FID 式)	1	H18	環境
ガスクロマトグラフ装置	島津 GC2014 (FPD)	1	H17	環境
位相差顕微鏡	ニコン ECLIPSE80i	1	H17	環境
低バックグランド放射能自動測定装置	キャンベラ 5-XLB	1	H17	環境
Ge 半導体核種分析装置	セイコー MCA7600	1	H17	環境
赤外分光光度計	日本分光 FTIR	1	H14	環境
ガスクロマトグラフ	日立 G3000	1	H14	環境
悪臭測定装置	島津 14BFFp	1	H14	環境
高速自動濃縮装置	柴田科学 5410-03	1	H13	環境
高分解能ガスクロマトグラフ質量分析装置	日本電子 JMS-700	1	H11	環境
ガスクロマトグラフ質量分析計	ヒュレットパッカード HP5973	1	Н 9	環境
重油中いおう分分析装置	理学電気 サルファ X TR43009	1	Н 8	環境

品名	規格	数量	聯ر踱	所属
シンチレーションサーベイメーター	アロカ TCS-166	1	Н 8	環境
悪臭測定装置	島津 GC-17APFFp	1	Н 7	環境
高速液体クロマトグラフタンデム質量分析計	SCIEX Triple Quad5500+システム・QTRAP Activate	1	R2	食品
ハイブリッド高速冷却遠心機	久保田商事 6200	1	R1	食品
リアルタイム PCR システム	ThermoFischerSCIENTIFIC 社 QuantStudio5	1	R1	食品
ロータリーエバポレーター	東京理化器械 N-1300V型シリーズ	1	H30	食品
顕微鏡(撮影装置付き)	オリンパス BX53 (Visualix HDMI スマートカメラ)	1	H30	食品
水素化物発生装置	日立ハイテクサイエンス HFS-4形	1	H29	食品
マイクロプレートリーダー	コロナ電気 MTP-310Lab	1	H28	食品
ポストカラム反応蛍光検出器付高速液体クロマトグラフ	島津 NexeraX2	1	H28	食品
超低温フリーザー	日本フリーザー CLN-32U	1	H27	食品
卓上型電子顕微鏡	日本電子 JCM-6000	1	H26	食品
フーリェ変換赤外分光光度計	日本分光 FT/IR-4600	1	H26	食品
原子吸光光度計	日立ハイテクノロジーズ ZA3300	1	H26	食品
液体クロマトグラフ高分解能 Orbitrap 質量分析計	ThermoFischerSCIENTIFIC社 Q Exactive Plus	1	H26	食品
タンパク質質量解析機器	SCIEX 解析ソフト proteinpilot 等	1	H24	食品
がNZニウム半導体検出放射能測定装置	セイコーイージ ーアント ジー GEM25p4-70 等	2	H23	食品
高速冷却遠心機	クボタ 7780Ⅱ	1	H23	食品
遠心エバポレーターシステム	東京理化器械 CVE-3100型	1	H23	食品
自動化農薬成分抽出装置	GL サイエンス G-Prep GPC8100	1	H20	食品
ガスクロマトグラフ質量分析計	島津 QP2010	1	H18	食品
還元気化水銀測定装置	日本インスツルメント RA-3 Mode13220	1	H16	食品
ガスクロマトグラフ(FPD,NPD検出器付き)	アジレント 6890N	1	H15	食品
高速液体クロマトグラフ(カーバメイト農薬測定用)	島津 LC-10A システム (GPC)	1	Н 6	食品
紫外・可視分光光度計	島津 UV-2600	1	_	食品
高速液体クロマトグラフ	島津 LC-20A	4	_	食品

[令和3年度に購入(導入)した検査備品]

品 名	規格	数量	所属
全自動リアルタイムPCR装置	Roche Cobas8800	1	保健
次世代型シーケンサー	Illumina iSeq100 system	1	保健
CO ₂ インキュベーター	PHC MCO-170AICUVH-PJ	2	保健
高速冷却遠心機	Eppendorf Himac Technorogies CR-21N	1	保健
循環式アスピレーター	ADVANTEC PSA152AB	2	保健
オートクレーブ	TOMY LSX-300	2	保健
オートクレーブ	TOMY FLS-1000	1	保健
蒸留水製造装置	ADVANTEC RFD240ND	1	保健
ラボ用乾熱滅菌器	ヤマト化学 SK801	1	保健
ロータリーエバポレーター	東京理化器械 N-1300E-W 他	1	生活
箱型試験装置	塚原製作所	1	生活
イオンクロマトグラフ分析計	サーモフィッシャーサイエンティフィック DIONEX Integrion RFIC	1	環境
バイオメディカルフリーザー	パ ナソニックヘルスケア MDF-MU549DH-PJ	1	環境
ポータブルマルチ水質計	東亜 DKK MM-42DP	1	環境
ガスクロマトグラフ質量分析計	アジレント 7010B	1	食品
超純水製造装置	Milli-Q IQ7003	1	食品
ロータリーエバポレーター	EYELA N-1300V-W	1	食品
ホットプレート	増田理化工業 MHP-430	1	食品



岐阜県保健環境研究所へのアクセス

- ●JR高山本線「那加駅」から徒歩約20分
- ●名鉄各務原線「市民公園前駅」「各務原市役所前駅」から徒歩約15分
- ●東海北陸自動車道「岐阜各務原IC」から車で約10分

岐阜県保健環境研究所報 第30号(令和4年度) 令和5年3月発行

編集発行 岐阜県保健環境研究所

〒504-0838 各務原市那加不動丘 1-1

TEL 058-380-2100 (代表) FAX 058-371-5016

E-mail: c22614@pref.gifu.lg.jp

URL: http://www.health.rd.pref.gifu.lg.jp/