

4 学会発表要旨

4-1 保健研究部

(1) 大麻含有食品中カンナビノイド類分析法の検討

(菅田和子, 伊達英代, 平本春絵*1, 奈女良昭*2 日本薬学会第 142 年会, 2021 年 4 月, 紙上・Web 開催/名古屋市)

現在, 大麻取締法では「大麻草の成熟した茎及びその製品(樹脂を除く。)並びに大麻草の種子及びその製品」を除く「大麻草及びその製品」が“大麻”として定義されており, 部位による規制となっている。しかし実態としては, 有害成分である THC 検出の有無に着目して大麻草に該当するかの判断が行われており, 「大麻等の薬物対策のあり方検討会」においても大麻規制に係る課題と見直しの方向性について, 部位規制から成分規制への見直し及び含有される THC 濃度に関する規制基準を設けることの要否も含め, 引き続き検討する必要があるとされた。

また, 法務省発行の最新の犯罪白書によると, 日本における大麻取締法違反による検挙人員は平成 26 年以降増加傾向にある。摂取形態も様々で, 喫煙摂取に加え, 経口で簡単に摂取でき, 手に取り易い菓子類等の大麻含有食品が増加している。このような大麻含有食品を摂取した場合には食中毒扱いとなり, 当センターに検体が搬入されて分析を実施する可能性も十分に考えられる。そこで本研究では, 大麻含有食品からの $\Delta 9$ -THC, $\Delta 8$ -THC 及び他カンナビノイドの分離・分析法を検討したので報告する。

*1 広島県健康福祉局薬務課, *2 広島大学医系科学研究科

(2) 食中毒事案で分離された *Salmonella* Typhimurium 第2相鞭毛非発現株(4:i:-)の遺伝学的解析

(平塚貴大, 海堀由起, 田組善雄, 中本晶子, 桑原由佳, 深田真美, 重本直樹, 令和 3 年度獣医学術中国地区学会, 2021 年 10 月, Web 開催)

背景: *Salmonella* (4:i:-)は 1990 年代から世界各地で報告数が増加した血清型で, *Salmonella* Typhimurium (ST)の第 2 相鞭毛が発現しない株と考えられている。4:i:-は, 家畜や食肉製品からも分離されており, ST と同様に食中毒の原因菌の一つである。日本国内でも 2000 年代から急速に拡散し, 本菌を原因とした食中毒事案も発生している。農林水産省の通知(29 消安第 6791 号)では, 国内の 4:i:-は第 2 相鞭毛の非発現化に遺伝子の変異が影響しており, 3 つの変異型に分類されるとしている。

広島県内の食中毒事案の患者から分離された *Salmonella* sp.について検査を行ったところ, 血清型が 4:i:-であったため, 変異の型別を試みたが, いずれの型にも該当しなかった。このため, 次世代シーケンサー(NGS)を用いてより詳細な遺伝子解析を行い, 第 2 相鞭毛の非発現化の機序について検討した。

方法: 臨床検体より分離された *Salmonella* (4:i:-)について, 上述の農林水産省通知に則り, 変異型の特定のための PCR 及びシーケンスを行った。また, iSeq 100 (illumina)で得られたリードデータを利用し, 第 2 相鞭毛の発現に関わる遺伝子領域周辺の解析及び, BLAST による同源性検索を行った。

結果と考察: 第 2 相鞭毛の発現に関わる遺伝子のうち, fljA, fljB には変異がなかったが, hin は途中から欠損しており, 欠損部位から下流の配列をみると, 転移酵素の遺伝子や, 薬剤耐性遺伝子などが散見され, トランスポゾンの挿入が示唆された。また, BLAST による同源性検索の結果, 本菌の遺伝子配列はカナダで人から分離された 4:i:-と非常に高い同源性を示した。

サルモネラの鞭毛には多くの血清型があることから, 遺伝子の変異が頻繁に生じる領域であると考えられる。4:i:-における第 2 相の非発現化にも様々な要因が影響しており, PCR のみで原因の究明を行うことは困難である。通知法に記載の 3 型に該当しない株もあることを念頭に置き, 性状確認試験と遺伝子検査の結果により総合的に判断し, 必要に応じて詳細な遺伝子解析を行うことが, 非発現化の原因究明に重要であると考えられた。

(3) 地域保健総合推進事業におけるアトロピン及びスコポラミンの精度管理事業について

(中島 安基江, 井原 紗弥香, 川崎 恭寛, 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月, 紙上・Web 開催/名古屋市)

中国・四国支部の地域保健総合推進事業に係る精度管理事業は、支部内の地方衛生研究所における検査技術の強化及び研究所間の連携を図ることを目的として、例年実施されている。令和 2 年度は当センターが事務局として、本事業の実施及び結果等の取りまとめを行ったので概要を報告する。令和 2 年度は、参加機関から自然毒を希望する意見が多かったため、全国的に発生頻度が多く、実際に食中毒事例として対応する可能性が高いと考えられるエンゼルランペットのアトロピン及びスコポラミンを対象項目として選定した。また、前年度に当センターが事務局として実施した、令和元年度地域保健総合推進事業に係る専門家会議において、チョウセンアサガオによる食中毒事例についての講義も実施されたことから、地域保健総合推進事業の専門家会議及び精度管理事業を通して、参加機関における技術の定着を期待するとともに、各機関の分析結果を比較検討して、分析技術のさらなる向上を図ることを目的とした。

(4) 不検出値を含むデータを用いたベイズ推定による残留農薬摂取量の精緻化の試み

(鈴木 美成*1, 青柳 光敏*2, 戸田 英汰*3, 伊藤 功一*3, 福光 徹*4, 萩尾 真人*4, 林 孝子*4, 新宅 沙織*5, 井原 紗弥香, 川崎 恭寛, 中島 安基江, 佐藤 環*6, 飛石 和大*6, 堀 就英*6, 穂山 浩*1, *7, 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月, 紙上・Web 開催/名古屋市)

飲食によりハザードが生体内に摂取される食事性曝露はヒトへの主要な曝露経路であり、食品中の残留農薬については消費者の関心が高い。厚生労働省では残留農薬摂取量調査を継続的に行っており、その際には定量下限値(LOQ)未満のデータにはLOQの0.2倍を代入して(RL/5法)評価してきた。安全側に立ってLOQを代入するという考えもあるが、複数の研究機関が参加する調査の場合では、LOQの差異に伴い非現実的な曝露量が推定されてしまう可能性もある。このような可能性に加えて、現在では代入法の利用自体が推奨されておらず、科学的根拠に基づく摂取量推定が望まれている。代入法に代わる推定方法として、最尤推定(MLE)法などの使用が推奨されている。しかし、トータルダイエット(TD)試料を用いた摂取量評価のようにサンプルサイズが小さい場合には、MLE法より事前情報を活用するベイズ推定(BE)法が有効であると考えられる。そこで、TD試料を用いた農薬摂取量をより精緻に評価するために、BE法による推定を試みた。

*1 国立医薬品食品衛生研究所, *2 北海道立衛生研究所, *3 秋田市保健所, *4 神奈川県衛生研究所, *5 和歌山県環境衛生研究センター, *6 福岡県保健環境研究所, *7 星薬科大学

(5) 令和 2 年度マーケットバスケット方式による食品添加物の一日摂取量調査

(寺見祥子*1, 村越早織*2, 林柚衣*3, 根岸真奈美*3, 関根百合子*3, 大野藍莉*4, 須賀正美*4, 佐藤絵里*5, 貞升友紀*5, 紙本佳奈*6, 安永恵*6, 井原紗弥香, 中島安基江, 竹下智章*7, 小川尚孝*7, 仲眞弘樹*8, 古謝あゆ子*8, 久保田浩樹*1, 建部千絵*1, 長尾なぎさ*1, 多田 敦子*1, 佐藤 恭子*1, 第 58 回全国衛生化学技術協議会年会, 2021 年 11 月, 紙上・Web 開催/名古屋市)

日々の食生活による食品添加物摂取量を把握するために、我々は平成 14 年度よりマーケットバスケット (MB) 方式による食品添加物の一日摂取量調査を継続的に実施している。

令和 2 年度は、20 歳以上の喫食量に基づき、保存料及び着色料の一日摂取量調査を行った。保存料は、安息香酸、ソルビン酸、デヒドロ酢酸ナトリウム、亜硫酸塩類、パラオキシ安息香酸エステル類及びプロピオン酸、着色料は、 β -アポ-8'-カロテナール、カンタキサンチン、食用タール色素12種、ノルビキシン及びビキシンについて、20 歳以上の喫食量に基づく加工食品群からの推定一日摂取量の調査を実施したので報告する。

*1国立医薬品食品衛生研究所, *2札幌市衛生研究所, *3仙台市衛生研究所, *4千葉県衛生研究所, *5東京都健康安全研究センター, *6香川県環境保健研究センター, *7長崎市保健環境研究所, *8沖縄県衛生環境研究所

(6) 広島県内産農産物の農薬検出状況

(井原紗弥香, 川崎恭寛, 中島安基江, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月, 紙上・Web開催/名古屋市)

本県では、農産物の残留農薬検査は、県立保健所等がGC/MS法により実施しており、収去先の多くは大規模集出荷団体である。第56回年会では、本県で農産物の取扱量が増えている産直市場等で収去が十分に実施できていないと考えられ、産直市場等の実態調査の結果を報告した。今回、引き続き産直市場等で扱われる農産物95検体について、残留農薬の実態調査を行い、収去検査の結果と比較したので報告する。

(7) 食品中の食品添加物分析法改正に向けた検討(令和2年度)

(多田敦子*1, 堀江正一*2, 内山陽介*3, 栗田史子*4, 中村理奈*5, 杉浦潤*6, 井原紗弥香, 櫻井光*7, 久保田浩樹*1, 建部千絵*1, 寺見祥子*1, 杉本直樹*1, 佐藤恭子*1, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月, 紙上・Web開催/名古屋市)

食品中の食品添加物の分析は、使用基準の妥当性を検証する上で重要である。各試験機関等で活用するため、「食品中の食品添加物分析法」が通知されているが、掲載されている分析法について科学的知見に基づき、適宜見直しを行っていく必要がある。また、添加物の新規指定や使用基準改正に伴い、新たな分析法設定のための検証・検討研究が必要である。本発表では、令和2年度に実施した研究について報告すると共に、令和元年度までの検討で、既に検証済みであり改正が可能だと考えられ通知に向けた文言等の精査を行った分析法改正原案について報告した。

*1国立医薬品食品衛生研究所, *2大妻女子大学, *3神奈川県衛生研究所, *4川崎市健康安全研究所, *5東京都健康安全研究センター, *6名古屋市衛生研究所, *7横浜市衛生研究所

(8) 令和2年度室内空気環境汚染に関する全国実態調査

(大嶋直浩*1, 高木規峰野*1, 高橋夏子*1, 酒井信夫*1, 五十嵐良明*1, 千葉直弘*2, 小金澤望*3, 柴田めぐみ*4, 川村あさひ*5, 曾根美千代*6, 竹熊美貴子*7, 橋本博之*8, 大竹正芳*9, 角田徳子*10, 上村仁*11, 田中礼子*12, 高居久義*13, 細貝恵深*14, 堀井裕子*15, 望月映希*16, 伊藤彰*17, 青木梨絵*18, 大野浩之*19, 吉田俊明*20, 古市裕子*21, 八木正博*22, 伊達英代, 谷脇妙*23, 松本弘子*24, 前田美奈子*25, 第58回全国衛生化学技術協議会年会, 2021年11月, 紙上・Web開催/名古屋市)

本調査では、揮発性化合物(VOC)及びフタル酸エステル類について、全国の一般居住住宅の室内空気汚染実態を明らかにすることを目的として実施した。90軒を対象に調査を実施したところ、VOCについては、最高濃度はEthyl Acetateは $78.75 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Butyl Acetateは $17.15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PGMEは $70.23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、3-Methyl-3-methylbutanolは $167.53 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DGMEは $7.38 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DGEEは $44.91 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PGME Acetateは $4.56 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、MIBKは $16.68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、2-Ethyl-1-hexanolは $113.76 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレートは $18.20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートは $61.81 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。フタル酸エステル類については、最高濃度はDnBPが $2.13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DEBPが $1.28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を示し、改訂指針値を超過する住宅は認められなかった。EPは $0.67 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DPrPは $0.042 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DiBPは $3.67 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DnPPは $0.022 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BBPは $0.24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、DnHPは $0.049 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。DCHPはすべての住宅で定量下限値($0.024 \mu\text{g}/\text{m}^3$)未満であった。TVOCの最高濃度は $2112.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、95%タイル値は $1032.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$

m³, 中央値は 246.4 μg/m³であった。暫定目標値である 400 μg/m³を超過した家屋は 23 軒 (29.9%) であった。

*1 国立医薬品食品衛生研究所, *2 北海道立衛生研究所, *3 札幌市衛生研究所 *4 青森県環境保健センター, *5 岩手県環境保健研究センター, *6 宮城県保健環境センター, *7 埼玉県衛生研究所, *8 千葉県衛生研究所, *9 千葉市環境保健研究所, *10 東京都健康安全研究センター, *11 神奈川県衛生環境研究所, *12 横浜市衛生研究所, *13 川崎市健康安全研究所, *14 新潟県保健環境科学研究所, *15 富山県衛生研究所, *16 山梨県衛生環境研究所, *17 静岡県環境衛生科学研究所, *18 愛知県衛生研究所, *19 名古屋市衛生研究所 *20 (地独) 大阪健康安全基盤研究所, *21 大阪市立環境科学研究センター, *22 神戸市環境保健研究所, *23 神戸市環境保健研究所, *23 高知県衛生研究所, *24 福岡市保健環境研究所, *25 沖縄県衛生環境研究所

(9) ワンヘルスアプローチによる水環境中の薬剤耐性菌の存在実態調査

(増田加奈子, 平塚貴大, 秋田裕子, 重本直樹, 令和 3 年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会, 2022 年 1 月, Web 開催)

背景と目的: 薬剤耐性菌については, 人や動物だけでなく, 環境中の動向を把握することも重要である。薬剤耐性菌の中でも基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌による感染症は院内感染症のみならず, 市中感染症としても増加し深刻な問題となっている。本研究では, ESBL 産生菌に加え, カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) の水環境中の存在実態を明らかにするとともに, 薬剤耐性菌の遺伝子型解析及び多剤耐性の評価を行った。

材料と方法: 2020 年 5 月~2021 年 2 月に河川水および海水からの菌分離と分離菌株の解析を行った。菌種同定・薬剤感受性試験は VITEK2 を用い, β-ラクタマーゼ遺伝子の検出は PCR 法, カルバペネマーゼの遺伝子型の決定はシーケンス解析により行った。また, POT 法により, *Escherichia coli* ST131 の検索を行った。

結果と考察: ESBL 産生菌は CTX-M-9group の *E. coli* が最も多く分離された。31 株の *E. coli*のうち, CTX-M-9group が 77.4%, CTX-M-1group が 22.6%であった。病院で多く検出されるクローンである ST131 の割合は 41.9%であり, フルオロキノロン系薬剤耐性率は non-ST131 が 38.9%であるのに対し, ST131 は 69.2%であった。水環境中においても人から検出される ESBL 産生菌と同様の薬剤耐性遺伝子や薬剤感受性パターンを示す株が検出されることが明らかとなった。CPE は GES 型の *Klebsiella pneumoniae* と *Enterobacter cloacae*, IMP 型と NDM 型がいずれも陽性の *K. pneumoniae* が分離された。GES 型は一部のセフェム系薬剤とカルバペネム系薬剤に感性を示した。このような株は CPE であってもカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) として判定されない可能性がある。IMP 型, NDM 型同時保有株は全てのセフェム系薬剤とカルバペネム系薬剤に耐性を示し, ゲノム解析の結果, それぞれの遺伝子は別々のプラスミド上に存在することがわかった。水環境中に同時保有株が元々存在していたのか, 培養過程でプラスミドの伝達があったのか定かではないが, ほとんどの薬剤に高度耐性を示す NDM 型が水環境中に存在することは確かである。今後も水環境中における ESBL 産生菌や CPE の動態に注視していきたい。

4-2 環境研究部

(1) *N,N*-ジエチル-*p*-フェニレンジアミン (DPD) を用いた簡易アスベスト検出技術の開発

(濱脇亮次, 藤井敬洋, 第 32 回廃棄物資源循環学会研究発表会, 2021 年 10 月, 現地及びオンラインのハイブリッド方式での開催/岡山市)

アスベストは耐熱性及び加工性を有することから建築材料をはじめとした様々な産業資材に用いら

れてきたが、吸入することにより、肺がん等の健康被害を誘発する恐れがあるため、2006年以降国内での使用が原則禁止となっている。一般に、建築物を解体する際は、アスベストの有無を調査することが義務付けられているが、アスベストの含有状況が適切に把握されず、建築物の解体が行われた事例等が未だに報告されている。また、環境省のマニュアル等には、現場での建材中に含まれる簡易アスベスト検知法が複数提案されているが、いずれもアスベストを同定できる専門的な知識を必要とするものや高額な装置導入コスト等が必要となるものである。本研究では、安価かつ迅速に現場でアスベストの有無を判定できる技術の開発を目的に、*N,N*-ジエチル-*p*-フェニレンジアミン(DPD)を発色剤とした迅速アスベスト検出技術を確立した。