

## II 資 料

# 1. 新生児マススクリーニング

川野 みち 白石 廣行 菅原 直子<sup>1\*</sup> 山本 仁

キーワード：宮城県，マススクリーニング，CAH

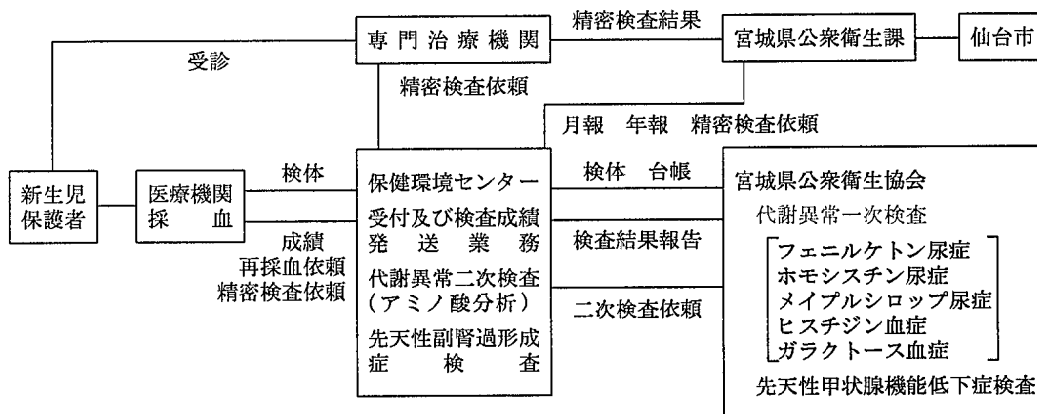
県内（仙台市を除く）の医療機関で出生し，保護者が検査を希望する新生児12,192名について，7疾患の検査を実施した。

検査事業システムを図1に示した。先天性代謝異常症（フェニルケトン尿症，ホモシスチン尿症，メイプルシロップ尿症，ヒスチジン血症，ガラクトース血症）の一次検査及び先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）検査は宮城県公衆衛生協会に委託している。検査受付，名簿作成，検査結果の発送，再採血依頼のための関係機関との

連絡，代謝異常症二次検査（アミノ酸分析）及び先天性副腎過形成症（CAH）検査は従来どおり当センターで行った。平成四年度の検査結果を表1～3に示した。

ヒスチジン血症1例，クレチン症4例の患児を発見し，現在東北大学医学部付属病院小児科で治療中である。

採血不良等の理由による不備検体は15件で回収率は100%であった。また，宮城県は「ヒスチジン血症」について，厚生省の方針に従い，「先天性代謝異常等実施要綱」を一部改正し平成5年1月から検査を中止した。



検査法 代謝異常一次検査：ガスリー法（栄研，フジレビオ社製）  
 ：ポイトラー法（ペーリンガー山之内社製）  
 ：ペイゲン吉田法（栄研製）  
 代謝異常二次検査：アミノ酸分析  
 甲状腺機能低下症検査：酵素免疫抗体法（フジレビオ社製）  
 副腎過形成症検査：酵素免疫抗体法（チバコーニング社製）

図1 検査事業システムフローチャート

表1 検査結果（平成4年度）

対象疾患	総検体数	陰性数	再採血依頼数	要精密検査数
フェニルケトン尿症	12,195	12,192	3	0
ホモシスチン尿症	12,211	12,192	18	1
メイプルシロップ尿症	12,194	12,192	2	0
ヒスチジン血症	9,324	9,322	1	1
ガラクトース血症	12,252	12,181	58	13
先天性甲状腺機能低下症	12,423	12,177	234	12
先天性副腎過形成症	12,205	12,190	14	1

表2 検体不備の内訳（平成4年度）

理由	件数
血液量不足	4
生後4日以前の採血	3
採血後10日以上経過	8
ろ紙の汚染等	0
計	15

1\* 栗原保健所

表3 陽 性 例

氏名	性	生年月日	採血月日	検査結果	疾患名
B. M	♂	92. 6. 3	92. 6. 8 8.15	His値 6 mg/dlウロカニン酸無 6 mg/dlウロカニン酸無	ヒスチジン血症
A. M	♀	92. 4.29	92. 5. 4	TSH値 160 $\mu$ U/ml以上	クレチン症
S. K	♂	92.10.12	92.10.17 10.22	TSH値 36.7 $\mu$ U/ml 35.9 $\mu$ U/ml	クレチン症
W. K	♀	92.11.18	91.11.24	TSH値 160 $\mu$ U/ml以上	クレチン症
G. M	♀	93. 1. 7	93. 1.12	TSH値 66.9 $\mu$ U/ml	クレチン症

## 2. 6か月児神経芽細胞腫マスキリーニング

菅原 直子<sup>1\*</sup> 加茂えり子<sup>2\*</sup> 川野 みち  
近野寿美枝<sup>3\*</sup> 白石 廣行 山本 仁

キーワード：小児ガン，神経芽細胞腫，マスキリーニング，  
カテコールアミン，VMA，HVA

### 1. はじめに

神経芽細胞腫は乳幼児に発生する小児ガンの一種で、カテコールアミンを産生分泌する。その代謝産物であるバニルマンデル酸（VMA）、バニル乳酸（VLA）、及びホモバニリン酸（HVA）を尿中に多量に排泄するためVMA等を指標とするマスキリーニングが可能である。

宮城県では1985年10月より6か月児のマスキリーニングを開始し、1993年3月までに146,177名の検査を行い、17名の患児を発見した。平成4年度の6か月児の実施状況を報告する。

### 2. 検査方法

マスキリーニング開始時は、宮城県神経芽細胞腫検査事業実施要綱に基づき1次検査はDip法によるVMAの定性検査、2次検査は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）によるVMA、VLA、HVAの定量検査を行ってきた。しかし1988年7月からは同要綱の改正に伴い、1次及び2次検査ともにHPLCによるVMA、VLA、HVAの定量検査を行っている。検査方法等については既に報告したので省略する。

### 3. 平成4年度の実施状況

#### 3.1 1次検査状況

表1に今年度の保健所別1次検査状況を示した。今年度から仙台市在住の6か月児に対しては仙台市衛生研究所で検査を開始したので仙台市分は含まれていない。表1に示した仙台市の受検者件数は前年度に実施した検査の再検査の件数である。

平成4年度の受検率は1991年10月から1992年9月までの届出出生数に対する6か月後の1992年4月から1993年3月までの検査件数から求めた。保健所によってかなりの差はあるが、県内全体の平均受検率は89.3%で昨年の89.0%（仙台市を除く）に比較して若干上昇した。

- 1\* 現栗原保健所
- 2\* 現岩沼保健所
- 3\* 現がんセンター

表1 1次検査状況

保健所	届出出生数 (91.10-92.9)	受検者件数 (92.4-93.3)	受検率 (%)
仙 南	812	724	89.16
白 石	552	500	90.57
角 田	498	431	86.54
岩 沼	1,409	1,288	91.41
黒 川	564	514	91.13
塩 釜	1,900	1,761	92.68
大 崎	1,546	1,430	92.49
岩 出 山	546	461	84.43
栗 原	722	631	87.39
登 米	892	764	85.65
石 巻	2,399	2,064	86.03
気 仙 沼	1,080	970	89.81
青 葉		16	
太 白		14	
若 林		1	
宮 城 野		23	
泉		17	
合 計	11,538	11,609	89.30

#### 3.2 検査結果

表2に今年度検査結果を示した。不備検体数は平成3年度（9.9%）に比べ9.0%と若干減少した。また、今年度は患児1名を発見した。表3に発見児のVMA、HVAの測定値を示した。

表2 平成4年度検査結果

受検者数	疑陽性数	精密検査数	患児数	不備数
11,609	437(3.8%)	14	1	1,045

表3 平成4年度のマスキリーニング発見症例

年 月 日 性 別	91. 12. 20 女	
	生 後 6 か 月	
1 回 目 (初 回)	VMA 31.7	HVA 29.2
2 回 目 (再 検)	34.0	31.3
精 密 検 査 時	37.9	31.1
発 生 部 位	後 腹 膜	
病 期	II	

(VMA, HVA値:  $\mu\text{g}/\text{mgCre}$ )

### 3.3 不備検体の内訳

表4に今年度の不備の内訳を示した。採尿日から受付日まで10日以上経過した「日数経過不備」、採尿日が生後6か月経過していない「6か月未満不備」は、不備全体に占める割合が約14%と、昨年9.5%に比べ増加し

た。また、何らかの汚染によりVMA、HVAが分解され、極端な低値を示す「細菌汚染不備」や尿濃度が薄いため測定が難しい「薄い不備」がまだかなり認められ、保護者への指導を再検討中である。

表4 平成4年度不備検体の内訳

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計(%)
汚染不備	102	25	32	32	34	37	43	43	62	119	104	83	659(63.1)
薄い不備	73	25	21	9	22	11	10	11	11	11	16	7	227(21.7)
日数経過	8	16	10	22	5	8	13	5	12	11	12	9	120(11.5)
6か月未満	3	-	4	4	3	2	5	5	1	4	2	-	33(3.2)
その他	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	6(0.6)
合計	129	68	67	57	64	58	71	64	86	145	134	102	1045

### 3.4 開始からの検査実施状況

マスキング開始より8年間の検査結果を表5に示した。1985年10月の開始より146,177名を検査し、17名の患児を発見した。患児発見率は、1988年7月の検査

方法改正以前は28,220人に1人であったが改正後の検査精度向上により、5,982人に1人に上昇した。また、全国に先がけて平成4年度から1才6か月児の検査を開始したので(論文参照)、より充実した検査体制となった。

表5 開始からの神経芽細胞腫マスキング検査結果

期 間	受検者数(受検率)	疑陽性数(%)	精密検査数	患児数	発見率
1985.10-1986.3	9,523(65.5%)	891(9.4%)	3	0	1/28,220
1986.4-1987.3	20,967(76.2%)	1,131(5.4%)	10	*1	
1987.4-1988.3	20,931(77.4%)	1,946(9.3%)	4	0	
1988.4-1988-6	5,019	565(11.3%)	3	1	
1988.7-1989.3	(79.5%) 15,439	662(4.3%)	5	3	
1989.4-1990.3	21,055(86.5%)	961(4.6%)	12	2	
1990.4-1991.3	20,954(88.6%)	704(3.4%)	19	4	
1991.4-1992.3	20,680(90.3%)	496(2.4%)	17	5	
1992.4-1993.3	11,609(89.3%)	437(3.8%)	14	1	
合計	146,177	7,793	87	17	
					1/8,599

\* 再採尿を依頼した時点で既に入院していた。

## 4. ま と め

以上のように本事業全体としては、年々向上しているが、まだいくつかの問題点も残されているので、今後も改善に努力していきたい。

## 参 考 文 献

- 1) 清野陽子他：宮城県保健環境センター年報8(1990)
- 2) 加茂えり子他：宮城県保健環境センター年報10(1992)

### 3. 酒類に混入した不純物の検査について

清野 陽子 西村はるみ\* 須藤由希子 石川 潔\*\*  
 高槻 圭悟 小林 孜 小笠原久夫

#### 1. はじめに

近年、貿易の自由化に伴い、日常の食卓にも海外で製造、加工された輸入食品が並ぶ機会が多くなってきている。その結果、輸入食品に関わる食品衛生上のトラブルが増加してきている。

平成4年度には、4月にイタリア産ワインへの土壌燻蒸剤メチルイソチオシアネートの混入、9月にロシア産ウォッカへの合成樹脂用可塑剤フタル酸ジブチルの混入という大きな事件が発生した。宮城県内に流通する当該ワイン及びウォッカについて、東京都衛生研究所等で検査済のロットを除き全てのロットについて検査を実施したのでその概要について報告する。

#### 2. イタリア産ワイン中のメチルイソチオシアネートの測定

メチルイソチオシアネートは一般に殺虫殺菌を目的とした土壌燻蒸剤として使用される農薬であり、我が国の農薬登録保留基準では果実0.05ppm、野菜0.2ppm、いも類0.5ppm、茶0.1ppmと規定されている。イタリアでは、1963年に使用禁止となるまでは主に安値なワインの発酵調整剤として使用されたこともあった。今回アメリカFDAの調査で、イタリア産ワインの一部にメチルイソチオシアネートが発酵調整の目的で0.03~1.35ppm含まれていることが判明した。このためメチルイソチオシアネートが混入している疑いのあるワインの販売を全国的に当面中止し、早急に検査を実施することとなった。

##### 2.1 対象

宮城県内の酒店より取去したイタリア産ワイン、16検体。

##### 2.2 試薬及び標準品

メチルイソチオシアネート、塩化ナトリウム：和光純薬工業(株)社製特級

酢酸エチルエステル：和光純薬工業(株)社製残留農薬分析用

液相分離ろ紙：ワットマン社製IPS

##### 2.3 装置

ガスクロマトグラフ(GC)：ヒューレットパッカード(HP)社製5890シリーズII (FPD, Sフィルタ)(NPD)

GC用カラム：DB-17(30m×0.25mm, 膜厚0.25µm, J

\* 退職

\*\* 現栗原保健所

&W社製)

#### 2.4 試料の調製, 分析法

平成4年4月16日付け厚生省衛食第38号で示された分析法に準じた。図1に試料の調製, 分析法を示した。

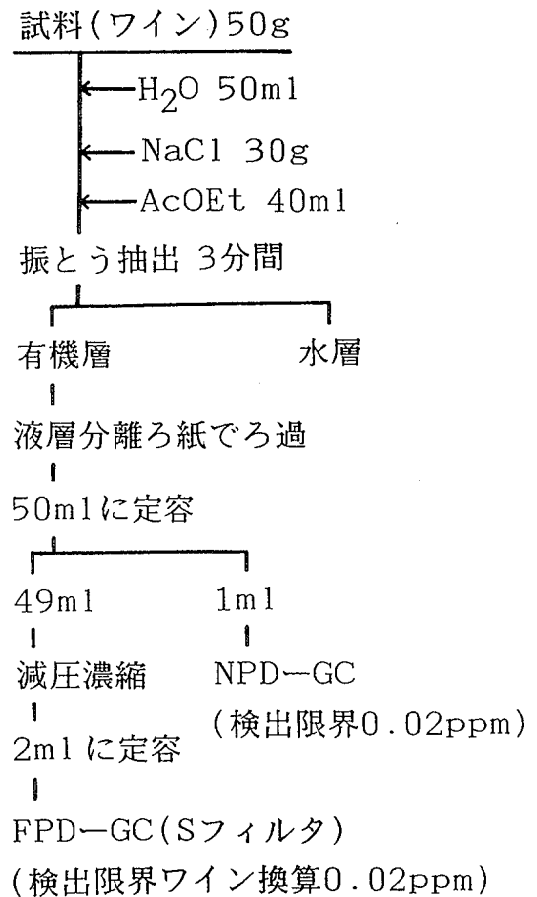


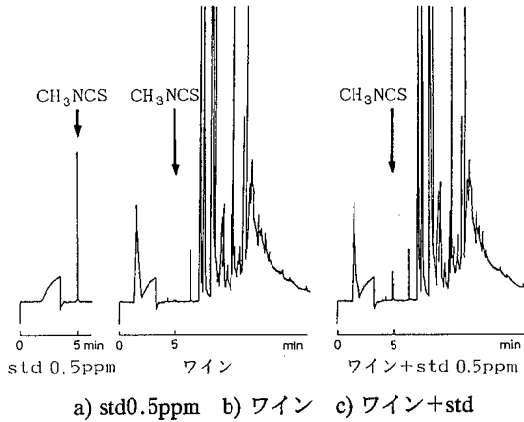
図1 メチルイソチオシアネートの分析法

試料50gを分液ロートにとり、水50ml、塩化ナトリウム30gを加え、酢酸エチルエステル40mlで3分間振とう抽出する。有機層を分取し液相分離ろ紙でろ過し50mlに定容する。このうち1ml分取しNPD-GC測定用とし、残り49mlをゆるやかに減圧濃縮し2mlに定容しFPD-GC測定用とした。

### 3. イタリア産ワイン中のメチルイソチオシアネートの分析結果

#### 3.1 メチルイソチオシアネートのFPDガスクロマトグラム及び検量線

図2にメチルイソチオシアネートのFPDガスクロマトグラムを示した。a)はスタンダード0.5ppm, b)はワイン抽出液を濃縮したもの, c)はワインにスタンダードを添加し, 抽出, 濃縮したものである。100%回収されたと仮定した時の測定液の濃度が0.5ppm, ワイン換算



DB-17 (30m×0.25mm, 膜厚0.25 $\mu$ m, J&W社製)  
inj. temp. ; 250°C, det. temp. ; 250°C  
column temp. ; 40°C(0.5min)→65°C(1min)→260°C(5min)  
5°C/min 30°C/min

図2 メチルイソチオシアネートのガスクロマトグラム (FPD)

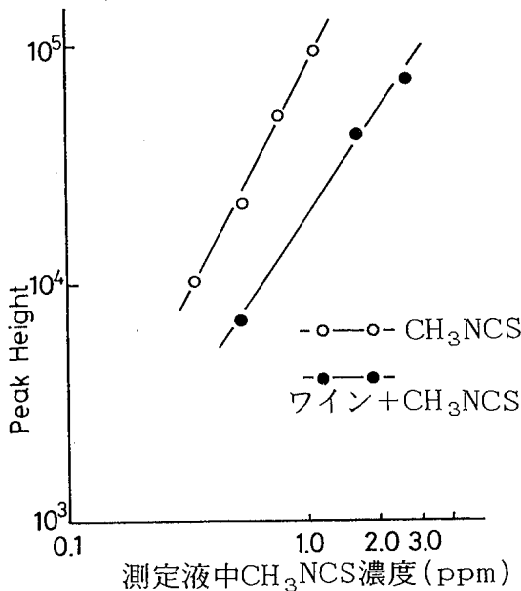


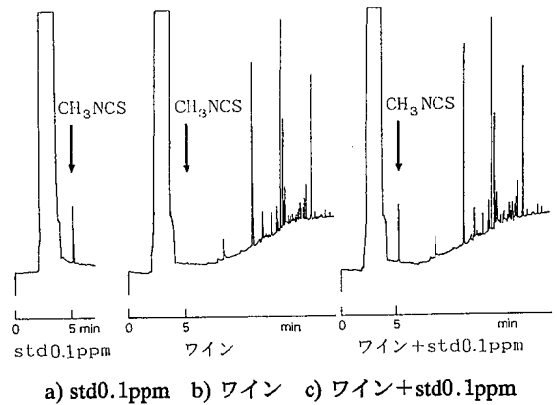
図3 メチルイソチオシアネートの検量線 (FPD)

で0.02ppmとなるよう添加した。スタンダード0.5ppmと比較すると約20%の回収率であるが, ワイン換算0.02ppmは読取り可能であった。

図3に検量線を示した。スタンダードのみのとき, 0.3から1.0ppmまで良好な直線関係が得られた。ワインにスタンダードを添加した時は, 回収率は非常に低い測定液濃度で0.5から2.5ppmまで, ワイン換算で0.02から0.1ppmまでほぼ良好な直線関係が得られた。

#### 3.2 メチルイソチオシアネートのNPDガスクロマトグラム及び検量線

図4にメチルイソチオシアネートのNPDガスクロマトグラムを示した。a)はスタンダード0.1ppm, b)はワ



DB-17 (30m×0.25mm, 膜厚0.25 $\mu$ m, J&W社製)  
inj. temp. ; 250°C, det. temp. ; 300°C  
column temp. ; 50°C(0.5min)→80°C(1min)→280°C(5min)  
5°C/min 30°C/min

図4 メチルイソチオシアネートのガスクロマトグラム (NPD)

イン抽出液を濃縮したもの, c)はワインにスタンダードを0.1ppmとなるよう添加したものである。

図5に検量線を示した。0.01から0.2ppmまで良好な直線関係が得られた。これはFPDに比し約20倍の感度であり, ワイン抽出液を濃縮することなくそのまま測定することが可能であった。

表1に添加回収試験の結果を示した。ワイン中の濃度が0.02ppmとなるよう添加した時の回収率が106%とやや高めにてだが, 満足できる結果がえられた。

表1 メチルイソチオシアネートの回収率

CH <sub>3</sub> NCS		回収率 (%)
添加量 ( $\mu$ g)	ワイン中濃度 (ppm)	
0.1	0.02	106
0.5	0.10	96

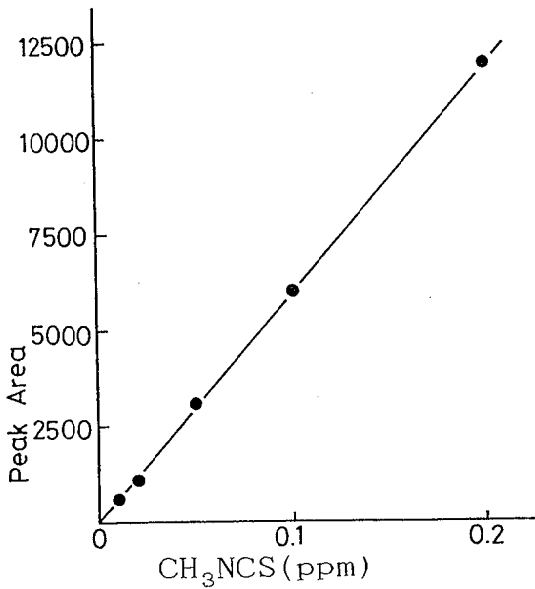


図5 メチルイソチオシアネートの検量線 (NPD)

3.3 ワイン中メチルイソチオシアネートの検査結果

表2にワイン中メチルイソチオシアネートの検査結果を示した。全国で65,127施設について調査が実施され、1,857件の検査が行われ、20検体にメチルイソチオシアネートが0.02~0.75ppmの範囲で検出された。宮城県では658施設について調査を実施し、1,202本のワインが該当した。このうち16本検査を行ったが、検出検体数は0であった。

表2 ワイン中メチルイソチオシアネート検査結果

	全 国	宮 城 県
調査実施施設数	65,127	658
当該ワイン発見本数		1,202
検査実施検体数	1,857	16
メチルイソチオシアネート 検出体数	20	0
メチルイソチオシアネート (ppm)	0.02~0.75	
メチルイソチオシアネートを 検出したワインの製造処数	4	

4. ロシア産ウオッカ中のフタル酸ジブチルの測定

フタル酸ジブチルは一般に合成樹脂の可塑剤として使用され、我が国では以前チューインガムの基礎剤に指定されていたこともあったが、現在は食品への使用は認められていない。ロシア産ウオッカ「ストリチナヤ」は我が国では最もポ

ピュラーな銘柄である。旧チェコスロバキアが「ストリチナヤ」を調査したところ、調査検体の25%からフタル酸ジブチルを検出したとの情報があった。このため厚生省は都道府県に、「ストリチナヤ」の販売中止と検査の実施を通知した。

4.1 対 象

宮城県内の酒店より収去したロシア酸ウオッカ「ストリチナヤ」27検体。

4.2 試薬及び標準品

フタル酸ジブチル：和光純薬工業(株)製フタル酸エステル試験用

n-ヘキサン：和光純薬工業(株)製残留農薬分析用

4.3 装 置

GC：HP5890シリーズII (FID)

GC-質量分析計：HP5890型GCとHP5970B型四重極型質量分析計とをキャピラリーカラム直結方式で使用

GC用カラム：DB-5 (30m×0.25mm, 膜厚0.25 μm, J&W社製)

4.4 試料の調製, 分析法

平成4年9月25日付け厚生省生活衛生局食品保健課事務連絡で示された分析法に準じた。図6に試料の調製, 分析法を示した。

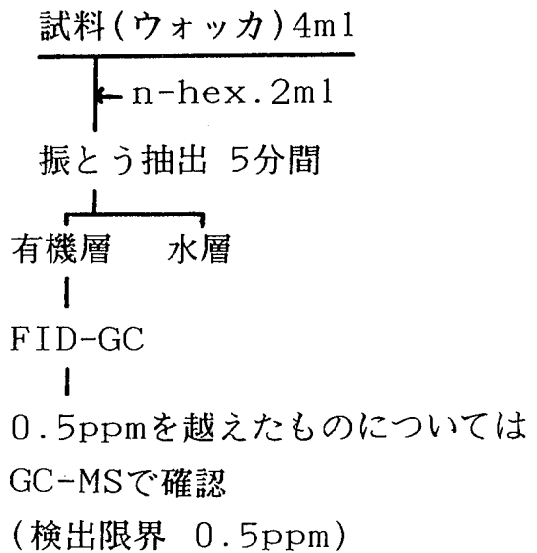


図6 フタル酸ジブチルの分析法

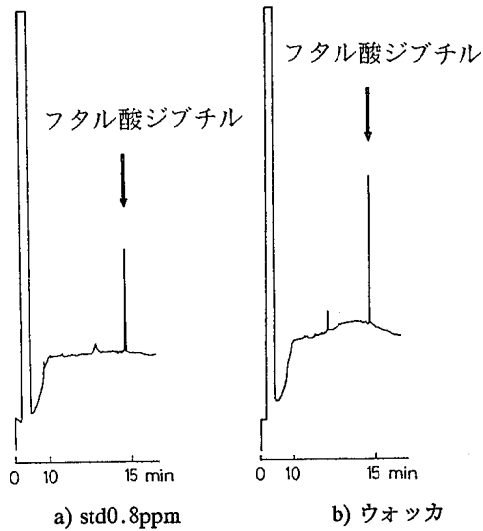
試料4mlを遠心管にとり、n-ヘキサン2mlを加え5分間振とう抽出する。上層の有機層をFID-GCに付す。0.5ppmを越えた検体についてはGC-MSで確認する。

5. ロシア産ウオッカ中のフタル酸ジブチルの分析結果

5.1 フタル酸ジブチルのFIDガスクロマトグラム及び検量線

図7にフタル酸ジブチルのFIDガスクロマトグラムを





DB-5 (30m×0.25mm, 膜厚0.25 μm, J&W社製)  
inj. temp. ; 250°C, det. temp. ; 250°C  
column temp. ; 100°C (2 min) 250°C (5min)  
20°C/min

図7 フタル酸ジブチルのガスクロマトグラム

示した。a)はスタンダード0.8ppm, b)はフタル酸ジブチルが検出されたウオッカの抽出物である。ウオッカは蒸留酒のため、n-ヘキサンによる抽出のみで夾雑物のない単純なクロマトグラムが得られた。

図8に検量線を示した。0.2から1.6ppmまで良好な直線関係が得られた。

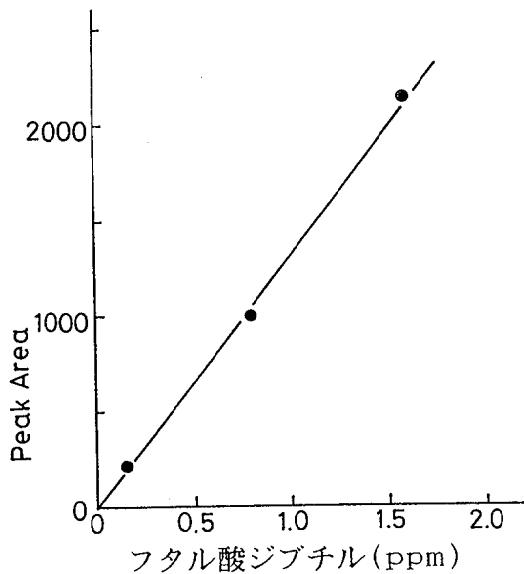


図8 フタル酸ジブチルの検量線

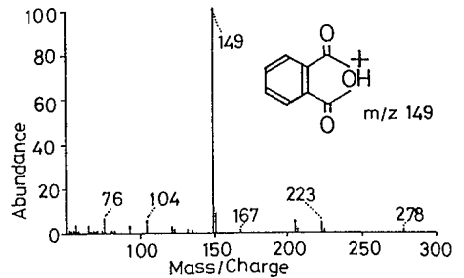
表3に添加回収試験の結果を示した。ウオッカ中の濃度が0.5ppmとなるよう添加した時の回収率は102%であった。

表3 フタル酸ジブチルの回収率

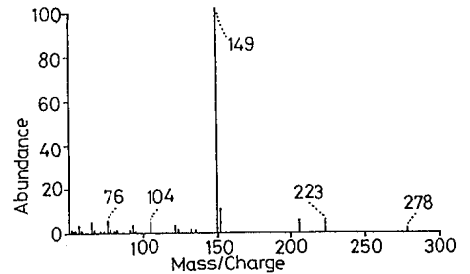
添加量(μg)	ウオッカ中濃度(ppm)	回収率(%)
2	0.5	102

5.2 フタル酸ジブチルのマススペクトル

図9にGC-質量分析計により得られたフタル酸ジブチルのマススペクトルを示した。スタンダード、ウオッカ抽出物について同様のマススペクトルが得られ、ウオッカ抽出物にフタル酸ジブチルが含まれていることを確認した。



フタル酸ジブチル スタンダード(1.6ppm)



ウオッカ抽出物

図9 フタル酸ジブチルのマススペクトル

5.3 ウオッカ中フタル酸ジブチルの検査結果

表4にウオッカ中フタル酸ジブチルの検査結果を示した。全国で59,381本のウオッカが発見され、1,323件について検査が実施された。フタル酸ジブチルを0.5以上1.0ppm未満含むもの19件、1.0以上5.0ppm未満含むもの9件、5.0ppm以上含むもの1件であった。

宮城県では2,126本の当該ウオッカ中27件について検査を実施し、このうち1本よりフタル酸ジブチルが0.81ppm検出された。

厚生省は収去検査結果等から特段の措置を講ずる必要はないと判断し、平成4年10月販売停止等措置を解除した。アメリカFDAはフタル酸ジブチルがウォッカに混入した原因について、キャップ中敷のコルクからのものであり、微量残留は健康にとって特に影響はないと、平成4年11月発表した。

表4 ウォッカ中フタル酸ジブチルの検査結果

	全国	宮城県
輸入業者数	29	
当該ウォッカ発見本数	59,381	2,126
検査実施検体数	1,323	27
フタル酸ジブチル(ppm)		
0.5以上1.0未満	19	1
1.0以上5.0未満	9	0
5.0以上	1	0

## 4. キャピラリカラムを使用した農薬の分析法

須藤由希子 西村はるみ\* 清野 陽子  
小笠原久夫

### 1. はじめに

近年、ガスクロマトグラフによる分析は、充填カラムを使用するものからキャピラリカラムを使用するものに移行してきている。機器の更新に伴い、これまで充填カラムで行っていた有機リン系農薬及び有機塩素系農薬の分析をキャピラリカラムを使用して分析条件の検討を行った。

### 2. 方 法

#### 2.1 試薬及び標準品

有機リン系農薬12物質：サリチオン、ダイアジノン、ジスルホトン、ジメトエート、パラチオンメチル、フェニトロチオン、パラチオン、マラチオン、フェントエート、EPN（和光純薬工業㈱製残留農薬試験用）、フェンチオン、PMP（西尾工業㈱製）

有機塩素系農薬14物質： $\alpha$ - $\beta$ HCH、 $\beta$ -BHC、 $\gamma$ -BHC、 $\delta$ -BHC、HCB、ヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシサイド、アルドリン、ディルドリン、エンドリン、PP'-DDE、PP'-DDD、OP'-DDT、PP'-DDT（和光純薬工業㈱製残留農薬試験用）

標準品は、n-ヘキサン300（和光純薬工業㈱製残留農薬試験用）で、それぞれが1 $\mu$ g/lとなるように希釈した。

#### 2.2 装 置

ガスクロマトグラフ：ヒューレット・パッカード社製5890シリーズII（FPD・ECD）

インテグレータ：ヒューレット・パッカード社製3396

水素発生器：ジーエルサイエンス㈱製HG-2500

#### 2.3 分析条件

##### 2.3.1 有機リン系農薬

(1) カラム：DB-17（J&W Scientific社製，15m $\times$ 0.53mm $\times$ 1.0 $\mu$ m film）

カラム温度：100 $^{\circ}$ C（1min） $\rightarrow$ 230 $^{\circ}$ C（8min）昇温速度5 $^{\circ}$ C/min

注入口温度：250 $^{\circ}$ C

検出器（FPD）温度：250 $^{\circ}$ C

キャリアガス（N<sub>2</sub>）圧：5 psi

Air：100ml/min，H<sub>2</sub>：75ml/min

スプリットレス1 $\mu$ l注入

(2) カラム：Ultra-1（ヒューレット・パッカード社製，25m $\times$ 0.2mm $\times$ 0.33 $\mu$ m film）

カラム温度：60 $^{\circ}$ C（2min） $\rightarrow$ 200 $^{\circ}$ C（8min） $\rightarrow$ 270 $^{\circ}$ C（5min）昇温速度1段目25 $^{\circ}$ C/min，2段目25 $^{\circ}$ C/min

注入口温度：250 $^{\circ}$ C

検出器（FPD）温度：250 $^{\circ}$ C

キャリアガス（N<sub>2</sub>）圧：20psi

Air：100ml/min，H<sub>2</sub>：75ml/min

スプリットレス1 $\mu$ l注入

##### 2.3.1 有機塩素系農薬

(1) カラム：DB-17（J&W Scientific社製，30m $\times$ 0.25mm $\times$ 0.25 $\mu$ m film）

カラム温度：100 $^{\circ}$ C（1min） $\rightarrow$ 260 $^{\circ}$ C（7min）昇温速度8 $^{\circ}$ C/min

注入口温度：150 $^{\circ}$ C

検出器（ECD）温度：250 $^{\circ}$ C

キャリアガス（N<sub>2</sub>）圧：15psi

スプリットレス1 $\mu$ l注入

(2) カラム：DB-5（J&W Scientific社製，30m $\times$ 0.25mm $\times$ 1.0 $\mu$ m film）

カラム温度：60 $^{\circ}$ C（2min） $\rightarrow$ 230 $^{\circ}$ C（4min） $\rightarrow$ 260 $^{\circ}$ C（10min）昇温速度1段目30 $^{\circ}$ C/min，2段目5 $^{\circ}$ C/min

注入口温度：200 $^{\circ}$ C

検出器（ECD）温度：300 $^{\circ}$ C

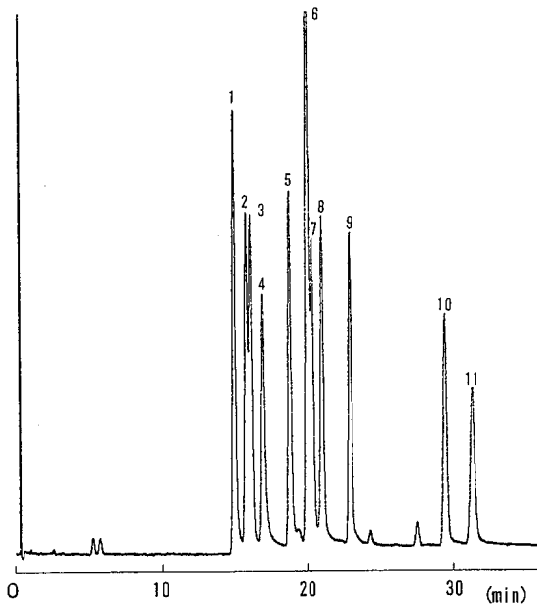
キャリアガス（N<sub>2</sub>）圧：15psi

スプリットレス1 $\mu$ l注入

### 3. 結 果

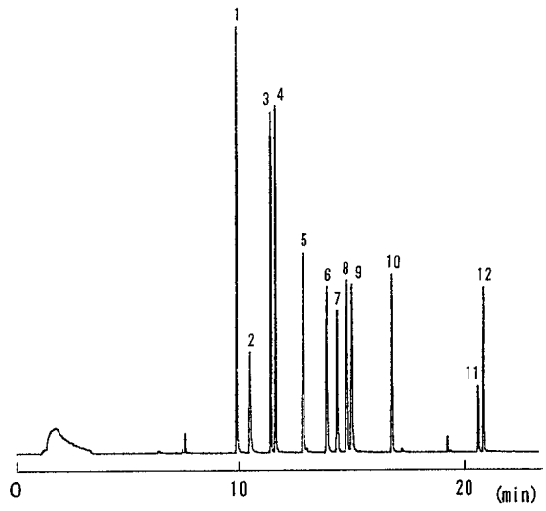
有機リン系農薬のクロマトグラムを図1，図2に，有機塩素系農薬のクロマトグラムを図3，図4に示した。有機リン系農薬では，DB-17でフェニトロチオン，パラチオンが分離せず，マラチオンの分離もあまりよくなかったが，Ultra-1については，12物質の分離は良好であった。また，有機塩素系農薬では，DB-17でPP'-DDDとOP'-DDTの分離があまりよくなかったが，DB-5については，14物質の分離は良好であった。

\* 退職



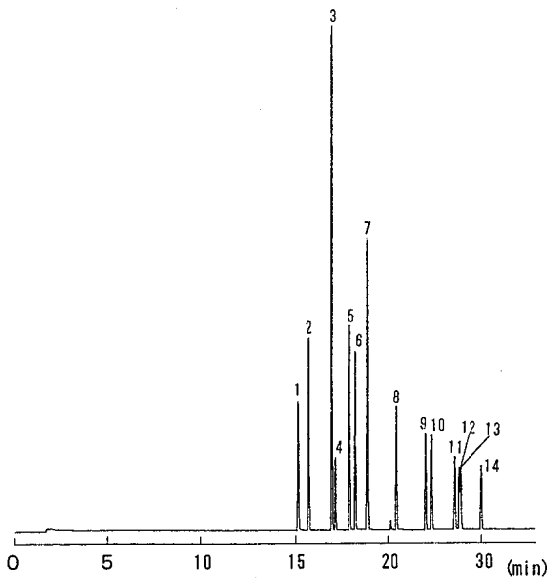
- 1: サリチオン 2: ダイアジノン 3: ジスルホトン
- 4: ジメトエート 5: パラチオンメチル
- 6: フェントロチオン+パラチオン 7: マラチオン
- 8: フェンチオン 9: フェントエート 10: EPN
- 11: PMP

図1 有機リン系農薬のガスクロマトグラム(DB-17)



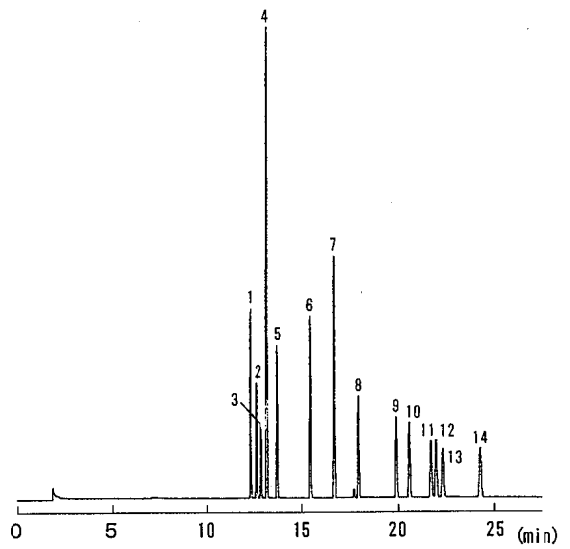
- 1: サリチオン 2: ジメトエート 3: ダイアジノン
- 4: ジスルホトン 5: パラチオンメチル
- 6: フェントロチオン 7: マラチオン
- 8: フェンチオン 9: パラチオン 10: フェントエート
- 11: PMP 12: EPN

図2 有機リン系農薬のガスクロマトグラム(Ultra-1)



- 1: HCB 2:  $\alpha$ -BHC 3:  $\gamma$ -BHC
- 4:  $\beta$ -BHC 5: ヘプタクロル 6:  $\delta$ -BHC
- 7: アルドリン 8: ヘプタクロルエポキシサイド
- 9: PP'-DDE 10: ディルドリン 11: エンドリン
- 12: PP'-DDD 13: OP'-DDT 14: PP'-DDT

図3 有機塩素系農薬のガスクロマトグラム(DB-17)



- 1:  $\alpha$ -BHC 2: HCB 3:  $\beta$ -BHC
- 4:  $\gamma$ -BHC 5:  $\delta$ -BHC 6: ヘプタクロル
- 7: アルドリン 8: ヘプタクロルエポキシサイド
- 9: PP'-DDE 10: ディルドリン 11: エンドリン
- 12: PP'-DDD 13: OP'-DDT 14: PP'-DDT

図4 有機塩素系農薬のガスクロマトグラム(DB-5)

## 5. 医薬品の検査結果（平成4年度）

清野 陽子 西村はるみ\* 小笠原久夫

### 1. はじめに

例年、不良医薬品の製造、流通を防止するため、県内で製造又は流通している医薬品について、収去検査を実施している。

平成4年度は、流通品について、ドリンク剤中のリン酸リボフラビナトリウム、リボフラビンの定量、軟膏中の酢酸ヒドロコルチゾンの定量、錠剤の崩壊度試験及び重量偏差試験を実施した。

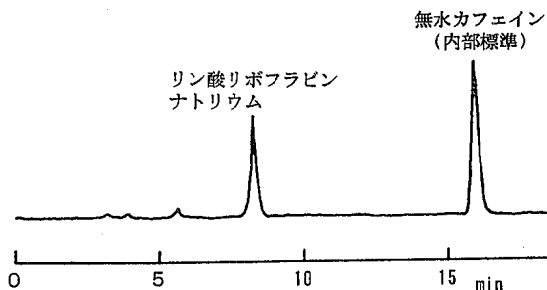
### 2. 方法

#### 2.1 ドリンク剤

試料の前処理は、ほぼ医薬品製造承認書記載の方法に準じ、リン酸リボフラビナトリウムあるいはリボフラビンの定量を高速液体クロマトグラフィー（HPLC法）で行った。HPLC条件及びクロマトグラムを図1、2に示した。

#### 2.2 軟膏

試料の前処理は、ほぼ医薬品製造承認書記載の方法に準じ、酢酸ヒドロコルチゾンの定量をHPLC法で行った。HPLC条件及びクロマトグラムを図3に示した。



〈HPLC条件〉  
 カラム：島津ODS-M（粒子5 $\mu$ m 4.6 $\times$ 250mm）  
 移動相：CH<sub>3</sub>CN：A溶液（80：920）  
 （A溶液は1-オクタンスルホン酸ナトリウム）  
 0.43g、リン酸二水素カリウム6.80gを水11  
 に溶かしリン酸でpH2.6に調整したもの  
 流速：1.0ml/min  
 検出器：UV270nm  
 注入量：10 $\mu$ l

図1 リン酸リボフラビナトリウムの高速液体クロマトグラム

#### 2.3 崩壊度試験，重量偏差試験

第十二改正日本薬局方の方法に従い、崩壊度試験、重量偏差試験を実施した。

### 3. 結果

表1に検査結果を示した。ドリンク剤中1件がリン酸リボフラビナトリウムの基準値をわずかに越えていた。他の検体はすべて試験項目に適合していた。

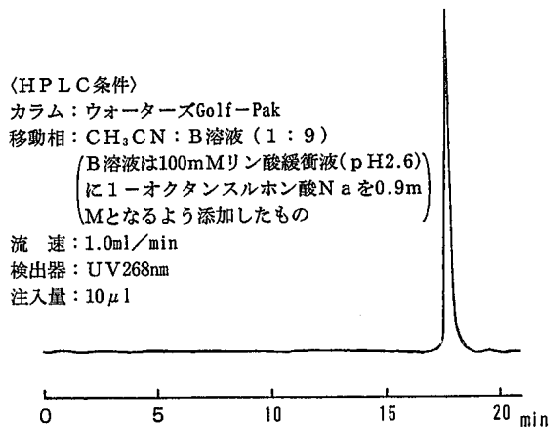
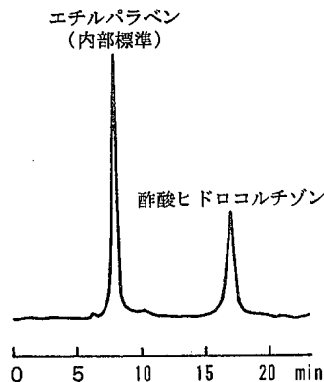


図2 リボフラビンの高速液体クロマトグラム



〈HPLC条件〉  
 カラム：Nova Pak C<sub>18</sub>（8 $\times$ 100mm）  
 移動相：MeOH：H<sub>2</sub>O（1：1）  
 流速：1.0ml/min 検出器：UV254nm 注入量：20 $\mu$ l

図3 酢酸ヒドロコルチゾンの高速液体クロマトグラム

\* 退職

表1 医薬品収去検査結果

医薬品名	検査項目	検査件数	分析項目数	不適件数
ドリンク剤	リン酸リボフラビナトリウム	9	1	1
ドリンク剤	リボフラビン	1	1	0
軟膏	酢酸ヒドロコルチゾン	6	1	0
錠剤	崩壊度試験	10	1	0
錠剤	重量偏差	10	1	0
計		36		1

# 6. ゴルフ場農薬の簡易一斉分析法 - ECD検出器及びNPD検出器同時使用によるGC分析 -

氏家 愛子 高橋 正弘

キーワード：農薬，一斉分析法

## 1. はじめに

平成2年5月に、ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係わる暫定指導指針が、21種の農薬について設定され、更に、平成3年7月の一部改正により、9種の農薬の暫定指針値の追加がなされた。当センターにおいても、平成2年度からゴルフ場農薬の調査を開始し、平成4年度から、30物質についての調査を行っている。

新垣らは、有機リン系農薬の一斉分析をジクロロメタンを使用した液-液抽出法によって検討した。この方法に準じて、平成4年度まで30物質の分析を行ってきたが、今回、固相抽出後、ECD検出器とNPD検出器を同時に用いた簡易一斉分析方法について検討し、良好な結果が得られたので報告する。

## 2. 装置

- ガスクロマトグラフ：ヒューレットパッカード社製，HP5890シリーズII (ECD, NPD)
- オートサンプラー：ヒューレットパッカード社製，HP 7673
- インテグレーター：HP3396 2台
- 固相抽出装置：バリアン製，VAC ELUT SPS24
- Y字スプリッター：ヒューレットパッカード社製

## 3. 分析方法

### 3.1 ECD検出器及びNPD検出器同時使用によるGC分析

キャピラリーカラムを不活性化処理を施したガラス製Y字型スプリッターで、検出器側を2つに分岐し、それぞれをECD検出器とNPD検出器に接続し使用した。

インテグレーターは、2チャンネル仕様になっていないため2台使用し、そのうち1台は、外部ケーブルでGCから信号 (Signal 2) を取り出した。この際、GC本体のRange 2 を5に設定した。

注入は、スプリットレス注入法により、オートサンプラーで行った。

#### 3.1.1 分析条件

- カラム；DB-5 (0.25mmφ×30m, 膜厚0.25μm)
- カラム温度；50℃ (1.5min) →170℃(0)→240℃(0) →270℃(3)
- 昇温速度；1 段目20℃/min, 2 段目3℃/min, 3

段目10℃/min

カラム背厚；130kpa

注入量；1μl

注入口温度；200℃

検出器；

[ECD] 検出器温度；300℃

アノードガス流量；5.85ml/min

メークアップガス流量；57ml/min

[NPD] 検出器温度；260℃

H<sub>2</sub>流量；3.2ml/min

Air流量；104ml/min

メークアップガス流量；29.3ml/min

#### 3.1.2 繰り返し精度

アシュラム、メコプロップ、オキシシン銅、チウラム、イプロジオン、ペンフルラリン、ペンシクロンの7種は、HPLCによる分析を行っており、残り23種の農薬が今回のECD検出器及びNPD検出器同時使用のGC一斉分析の対象である。

各検出器でのクロマトグラムを図1-1、1-2に、繰り返し精度と農薬毎のECD/NPDの感度比を表1に示した。各検出器には、カラムをスプリッターで分岐した後、ほぼ同量のキャリアーガスが流れていることが確認できた。

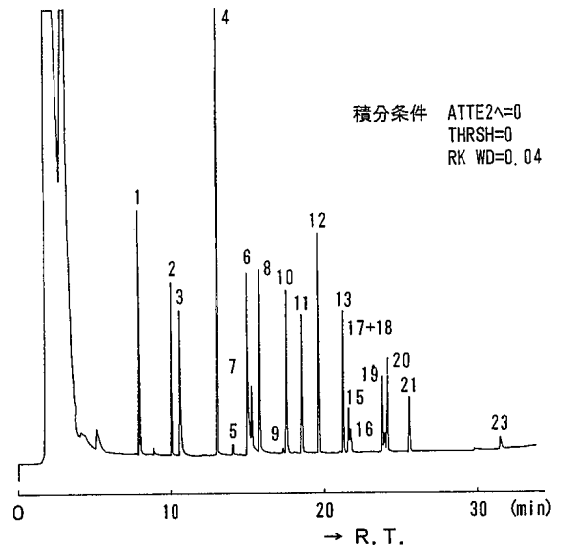


図1-1 ECD検出器によるクロマトグラム

表1 スプリッター分岐によるECD, NPD検出器同時使用分析の繰返し精度

No		R. T.	C. V. (ECD)	C. V. (NPD)	感度比(ECD/NPD)	検出器
1	トリクロロホン	7.88	10.7	13.4	3.2	ECD
2	エトリアゾール	9.96	3.0	4.5	9.7	ECD
3	クロロネブ	10.56	2.1	-	NPD感度なし	ECD
4	ベンフルラリン	12.98	3.3	4.8	24	ECD
5	シマジン	14.04	3.1	4.6	0.26	NPD
6	プロピザミド	14.96	3.2	6.1	56	ECD
7	ダイアジノン	15.28	3.5	4.6	1.6	ECD, NPD
8	クロタロニル	15.80	16.2	17.5	44	ECD
9	テルブカルブ	17.29	3.3	5.1	0.57	NPD
10	トルクロホスメチル	17.52	3.3	3.7	3.1	ECD
11	フェントロチオン	18.55	3.0	3.6	3.5	ECD
12	クロルピリホス	19.60	3.0	4.8	4.3	ECD
13	ペンディメタリン	21.23	4.1	5.6	12	ECD
14	メチルダイムロン	21.52	-	6.1	ECD感度なし	NPD
15	キャプタン	21.59	4.8	-	NPD感度なし	ECD
16	イソフェンホス	21.69	8.9	2.9	0.45	NPD
17	ブタミホス	23.78	2.4	4.2	ブタミホス：ほぼ同じ	ECD, NPD
18	ナプロパミド				ナプロパミド：ECDが主なPeak	NPD
19	フルトラニル	23.78	4.2	-	NPD感度小	ECD
20	イソプロチオラン	24.09	2.6	-	NPD感度なし	ECD
21	イソキサチオン	25.54	2.9	4.0	2.0	ECD
22	メプロニル	27.52	-	4.4	ECD感度なし	NPD
23	ピリダフェンチオン	31.48	3.9	6.8	0.78	NPD

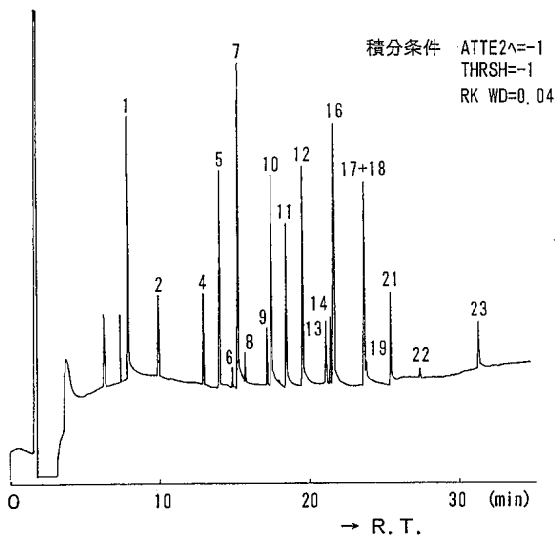


図1-2 NPD検出器によるクロマトグラム

2検出器による各物質毎の感度比から、シマジン、テルブカルブ、メチルダイムロン、イソフェンホス、ナプロパミド、メプロニル、ピリダフェンチオンについてはNPD検出器による値を、その他についてはECD検出器による値を使用した。

繰返し精度についてみると、トリクロロホン (DEP) が10.7%、クロタロニル (TPN) が16.2%であることを除くと、変動係数が2.1%~6.8%とほぼ満足のできる結果であった。

また、この方法は、2検出器を同時に使用することから、ピークのECD/NPD感度比によって、リテンションタイムが近接していても、目的物質が否かが判別できる利点がある。

### 3.2 固相抽出

固相抽出について、Waters Sep-Pak plus PS2及びtC18を使用し、純水での添加回収を検討したが、表2に示したとおり、PS2がtC18より若干回収率が良

表2 Sep-Pak plus PS2とtC18の回収率の比較

農薬の種類	回収率 (%)	
	PS2	tC18
シマジン	101.0	88.7
プロピザミド	97.4	92.3
トルクロホスメチル	84.8	80.8
フェントロチオン	94.9	89.6
クロルピリホス	79.0	76.6
ペンディメタリン	73.2	70.9
キャプタン	105.3	61.2
イソフェンホス	71.6	68.7
イソプロチオラン	97.7	92.7
イソキサチオン	94.3	79.9
メプロニル	100.3	81.1
ピリダフェンチオン	100.3	103.1

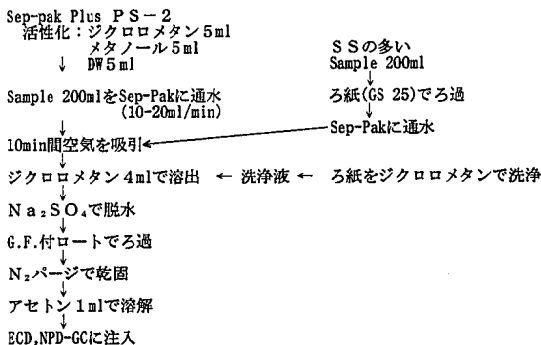


図2 固相抽出フローシート



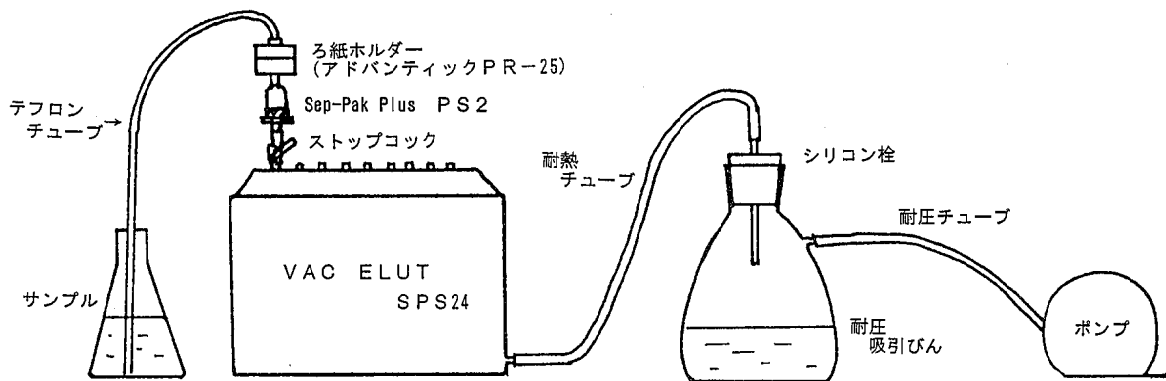


図3 固相抽出装置

かったため、PS2について更に検討を加えた。抽出操作については、図2に示した。

純粋200mlおよびゴルフ場の調整池水200mlに23種の農薬の混合標準液(0.2mg/l, ただし、DEPとメチルダイムロンは1.0mg/l)を1ml添加し、PS2による回収率を求めた。調整池水は、滞留水で藻類が繁殖したものを使用した。調整池水の添加回収は、GS-25でその後(図3)、Sep-Pakに通水し、その溶出液とろ紙をジクロロメタンで洗浄した液との混合液で行った。その結果を表3に示した。純水の添加回収率は、DEPとTPN以外、ほぼ良好な結果が得られたが、調整池水では、DEP、トルクロホスメチル、クロルピリホス、ペンデ

イメタリンが純水に添加した場合より回収率が低下した。また、ろ紙を1枚使用した場合と2枚使用した場合では、最後まで1枚のろ紙を使用した方で回収率が低下する農薬が多かった。また、フェントロチオンについては、調整池水に添加した場合、リテンションタイム18.6分付近に妨害ピークが出るため、GCでは、回収率を求めることができなかった。また、純水の添加回収では、39%と回収率が悪かったTPNは、調整池水の添加回収では、143%の回収率であった。

次に、PS2とtc18の比較検討中、回収率のバラツキの大きかったものが数種類あったため、N<sub>2</sub>ページで乾固後、N<sub>2</sub>をふきかける時間を変えて回収率を求めた。その結果を図4-1~4-3に示した。DEP、エトリジアゾール、クロロネブ、シマジンは、N<sub>2</sub>をふきかけ続けると回収率が低下するため、乾固直後にN<sub>2</sub>ふきかけを止める必要があった。

表3 固相抽出による回収率

No.		DW200ml+STD	池水200ml+STD1	池水200ml+STD2
1	トリクロロホン	130	55	44
2	エトリジアゾール	90	86	94
3	クロロネブ	90	86	88
4	ベスロジン	-	59	49
5	シマジン	116	109	105
6	プロピザミド	97	101	99
7	ダイアジノン	90	96	95
8	クロロタロニル	39	143	122
9	テルブカルブ	106	96	88
10	トルクロホスメチル	96	83	64
11	フェントロチオン	115	-	-
12	クロルピリホス	83	67	54
13	ペンディメタリン	79	64	49
14	メチルダイムロン	102	101	94
15	キャプタン	100	92	66
16	イソフエンホス	80	86	74
17	ブタミホス	85	84	66
18	ナナプロバミド	-	-	-
19	フルトラニル	-	97	95
20	イソプロチオラン	93	100	98
21	イソキサチオン	86	87	54
22	メプロニル	104	103	81
23	ピリダフェンチオン	104	114	101

注：標準添加回収：STD(0.2mg/l,但し、DEP,メチルダイムロン1.0mg/l)を試水200mlに

- 1;SS除去のため、ろ紙GS25を2枚使用、Sep-Pak plus PS-2 1個使用
- 2;SS除去のため、ろ紙GS25を1枚使用、Sep-Pak plus PS-2 1個使用

#### 4. ま と め

- (1) ゴルフ場で使用する農薬について、キャピラリーカラムをY字スプリッターで分岐後、ECD検出器とNPD検出器に接続して同時使用することにより、迅速に、再現性よく分析できた。
- (2) 上記同時分析法は、2検出器を同時に使用することから、ピークのECD/NPD感度比によって、リテンションタイムが近接していても、目的物質か否かが判別できる利点がある。
- (3) Sep-Pak Plus PS2による固相抽出法は、純水及び調整池水での添加回収率にほぼ満足のいく結果が得られた。
- (4) 調整池水での添加回収は、DEP、トルクロホスメチル、クロルピリホス、ペンディメタリンが純水に添加した場合より回収率が低下した。
- (5) 藻類が多い調整池水での添加回収の場合、Sep-Pakに通水する前に、ろ紙が目づまりしない程度に新しいものに変えてろ過し、ろ紙を溶出溶媒で洗浄して溶出

液と合せる方が、1枚のろ紙でろ過を続けた場合より回収率が良かった。

参考文献

(6) Sep-Pakからの溶出後、N<sub>2</sub>でページ乾固する場合は、DEP、エトリジアゾール、クロロネブ、シマジンの回収が悪くなるので、乾固直後にページを止める必要があった。

1) 新垣康秀他；宮城県保健環境センター年報，9，107-110（1991）

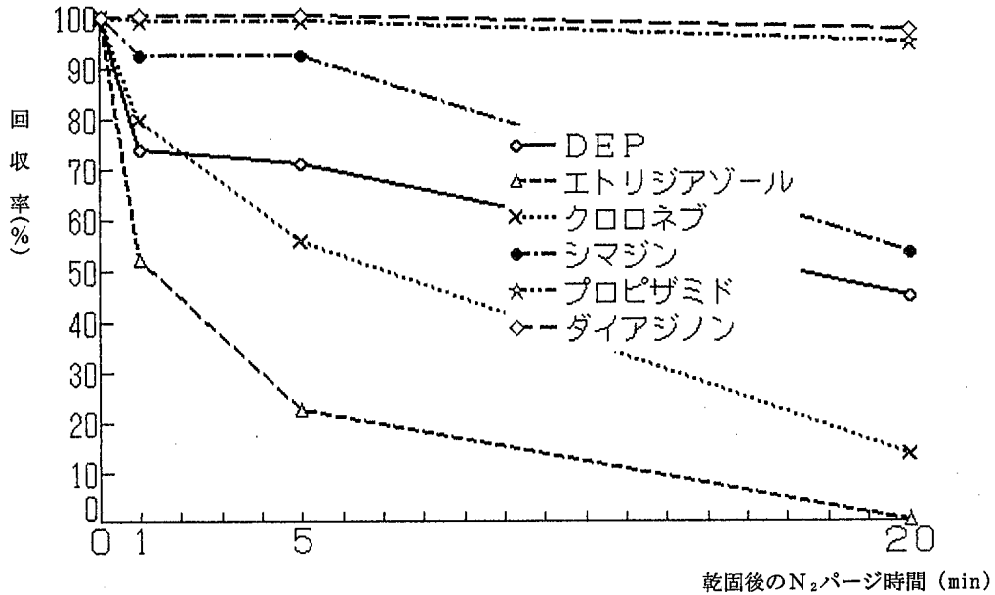


図4-1 パージ時間による回収率の変化

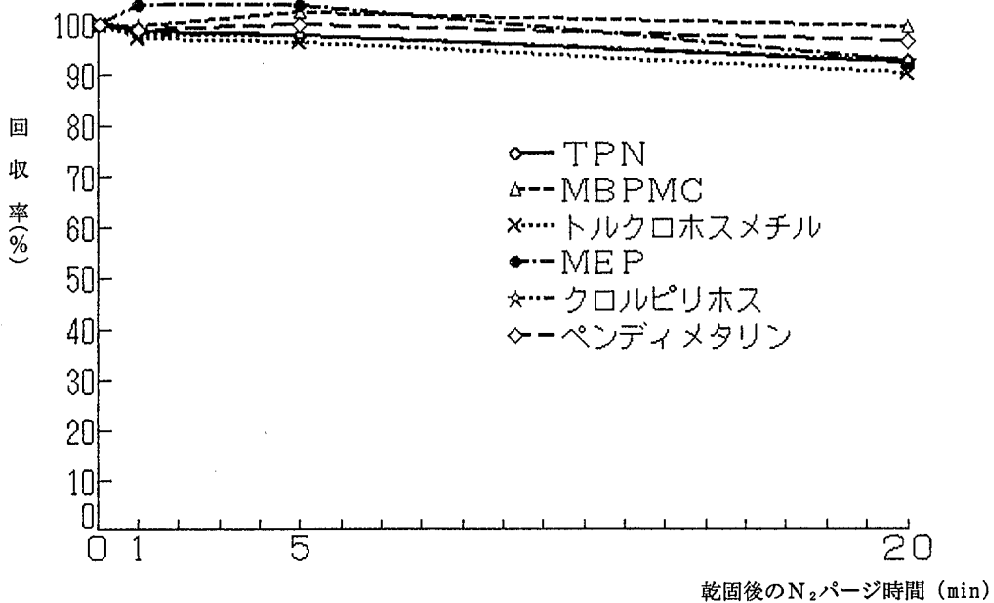


図4-2 パージ時間による回収率の変化

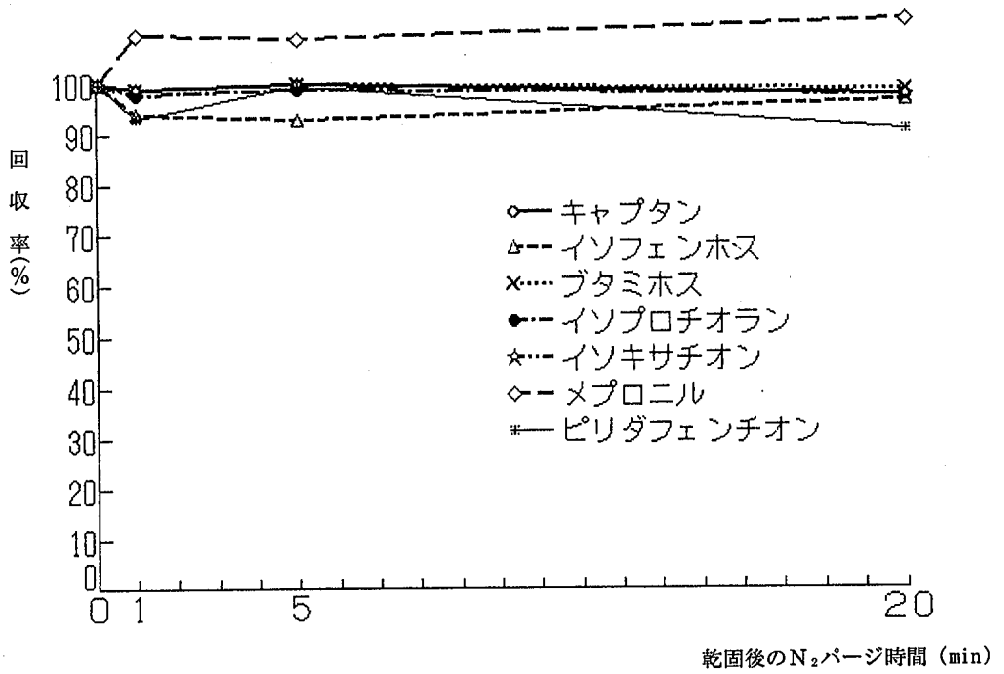


図4-3 パージ時間による回収率の変化

## 7. 宮城県内で発生した魚類へい死事故について

水質部 高橋 正弘

キーワード：魚類へい死事故，魚毒性試験

### 1. はじめに

宮城県内でへい死事故が発生した場合、「魚介類等のへい死事故調査実施要綱」により、現場調査は現地市町村、保健所又は水産事務所が、水質検査・毒性試験は保健環境センターが、魚体の試験鑑定は内水面水産試験場等が行う。結果のとりまとめは、水産課と協議のうえ、環境管理課が行うことになっている。

昭和51年度から平成4年度までの17年間に発生した魚類へい死事故126件についてこれらの結果をまとめ整理したので報告する。

### 2. 原因別経年変化

へい死原因別経年変化を図1に示す。事故総数では、例年2～14件発生しており、昭和54年度が14件と最も多く、その後、若干減少傾向にある。17年間のへい死事故126件の原因別総件数は、下記ようになる。

工場等の汚水，毒物	41件 (33.0%)
溶存酸素不足	26件 (20.9%)
魚病	12件 (9.6%)
その他	4件 (2.4%)
原因不明	42件 (33.8%)

以下に、事故原因別の特徴を示す。

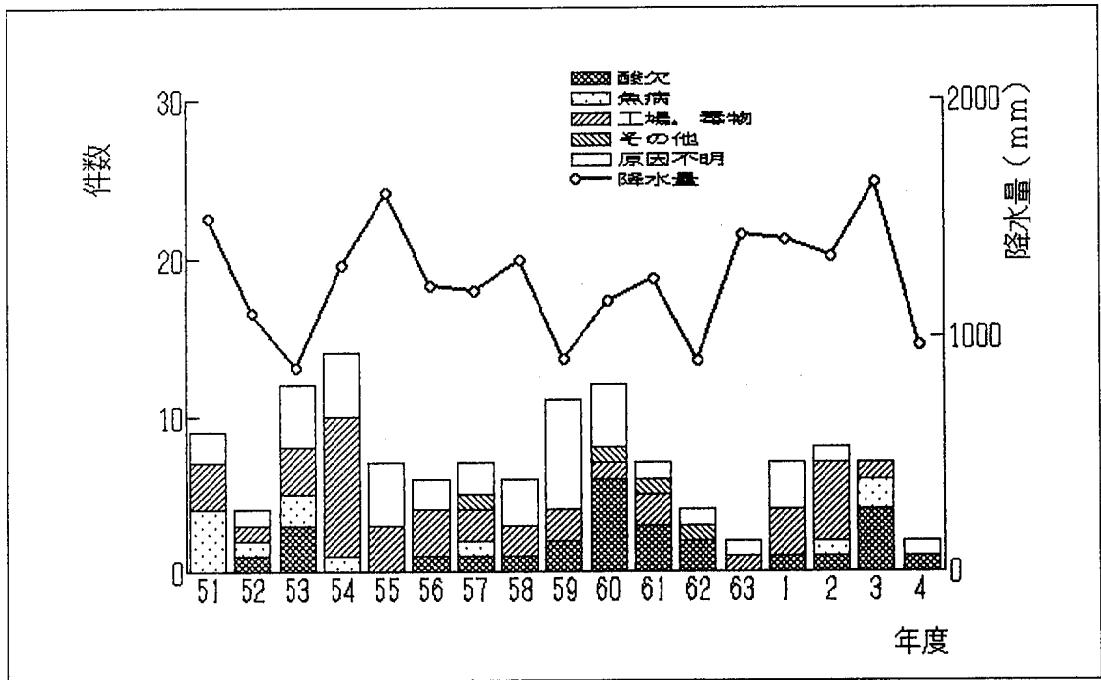


図1 原因別へい死事故件数

#### 2.1 工場等の汚水や毒物によるもの

工場等の汚水や毒物によるものはほとんど毎年発生しており、その内訳をみると、工場等の汚水（10件）、農薬（7件）、コンクリート工場等のアルカリ水（5件）、酸性水（4件）、塩素等の消毒液（3件）、フェノール（2件）、溶剤、アンモニア、その他となっている。

#### 2.2 溶存酸素不足によるもの

溶存酸素不足に起因するものは、昭和60年度の6件を最高にほとんど毎年発生しており、降水量との関係もうかがわれるが、明確ではない。溶存酸素不足の原因としては、河川等の堆積汚泥の巻上げによるもの（5件）、湖沼等の富栄養化によるもの（4件）、水位低下（3件）、

2 価鉄→3 価鉄による酸素の消費（3 件）、不明（14 件）となっている。

### 2.3 魚病によるもの

魚病によるものとしては、寄生虫8件、（キログクチルズ、トリコディナ、キロドネラ、トリコライチ、キロトン、ダクテロキルス、ウオジラミ等）の他、ヒレアカ病、穴あき病、赤斑病、細菌性白雲病、運動性エロモナス及び紅斑性皮膚病等が報告されている。

### 3. 月別頻度分布

月別頻度分布を図2に示す。

へい死事故が多い月としては、6月8月及び9月であり（16～23件）6月は農薬等によるものが多く、8、9月は溶存酸素不足が多い。また、へい死事故の少ない月は冬場の2、3月（各2、3件）である。なお、1月は年末年始の休みに伴う事故等により5件と少し多くなっている。

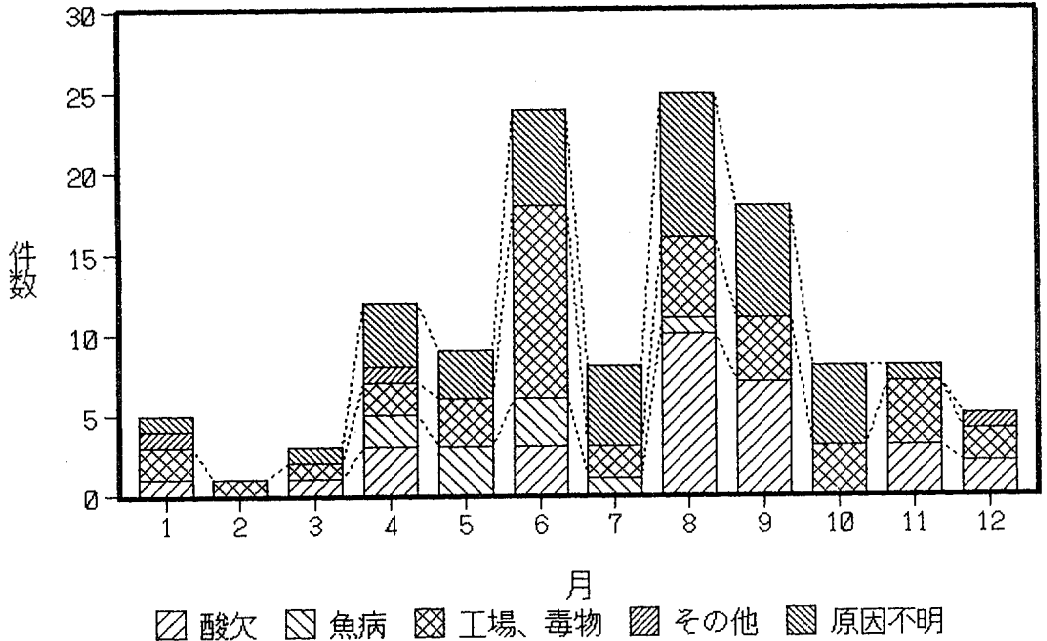


図2 月別へい死事故件数

### 4. 水域別件数

へい死事故が発生した場所は、河川71件湖沼13件、海域9件、その他33件で水域別にみると、下記ようになる。

河川、湖沼

阿武隈川水系	18件
名取川水系	14件
北上川水系	13件
迫川水系	12件
松島河川	11件
七北田川水系	11件
鳴瀬川水系	6件
気仙沼水系	6件
江合川水系	4件
その他	22件

海域

松島湾	4件
気仙沼湾	3件

志津川湾 2件

河川、湖沼についてみると、ほぼすべての水系で発生しており、同一地点で数回、発生しているところもあり、また、海域では大量へい死が発生している。

大量へい死の事例と同一地点で多く発生した事例を以下に示す。

#### 4.1 大量にへい死した事例

- 昭和58年8月 気仙沼湾階上地先  
原因 水塊の停滞、赤潮の分解等による溶存酸素不足
- 昭和60年9月 気仙沼湾  
原因 溶存酸素不足
- 昭和61年 志津川湾 ギンザケ  
原因 エサの与え過ぎと低水温による貧血症

#### 4.2 同一地域で多く発生した事例

- 大川（気仙沼市）4回  
原因 工場汚水等

- ・砂押川（多賀城市）4回  
原因 水田除草剤，し尿処理排水等
- ・農業用水路（矢本町）3回  
原因 鉄分の影響による溶存酸素不足

### 5. 魚種別発生件数

魚種別事故発生件数を図3に示した。発生件数が多いのは、河川，湖沼ではフナ（25%），コイ（15%），ドジョウ（7.5%），オイカワ，ハヤの順で，海域ではハゼ（4.6%），ボラ（3.3%），カレイの順となっている。

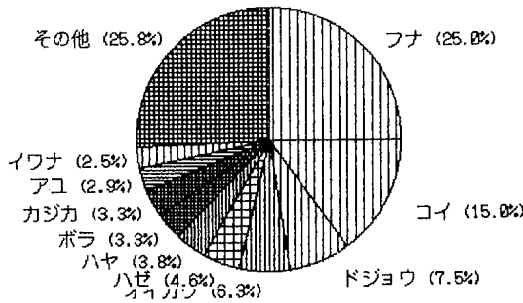


図3 魚種別へい死事故件数

### 6. ま と め

- (1) 宮城県で昭和51年から平成4年度までの17年間に発生した126件の魚類へい死事故の原因別内訳をみると，工場等の汚水や毒物によるもの（33%），溶存酸素不足（20.9%），魚病（9.6%），原因不明（33.8%）となっている。
- (2) 工場の汚水や毒物によるものは，ほぼ毎年発生しており，工場汚水（10件），農薬（7件），高PH水（5件），酸性水（4件），塩素消毒（3件）となっている。
- (3) 溶存酸素不足によるものは，8～9月に多く発生しており，その原因としては堆積底泥の巻上げ（5件），富栄養化（4件），水位低下（3件），鉄の影響（3件）等である。
- (4) 魚病によるものとしては，寄生虫（8件）の他，ヒレアカ病，穴あき病，赤斑病，細菌性白雲病，運動性エロモナス，紅斑性皮膚病等である。
- (5) 水域別にみると河川71件，湖沼13件，海域9件，その他33件で，気仙沼湾や志津川湾で大量へい死事故が起こっているほか，大川，砂押川等では同一地域で数回発生している。
- (6) 魚種別にみると，発生件数が多いのは，河川，湖沼では，フナ，コイ，ドジョウ，オイカワ，ハヤで，海域ではハゼ，ボラ，カレイの順となっている。