

Ⅱ 調 査 研 究

タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの事業化

野町祥介 吉永美和 雨瀧由佳 花井潤師 高橋広夫 三觜 雄
長尾雅悦*1 窪田 満*2

要 旨

札幌市では、2005年4月から、希望者を対象としたタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングを研究的に開始した。2010年7月までの5年4か月間のパイロットスタディで高い有用性が示されたことなどを踏まえて、2010年8月より、タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングを、調査研究事業から、札幌市の母子保健事業へと移行した。

1. 緒言

札幌市は、2004年から、タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの効果を検討することを目的とした厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「わが国の21世紀における新生児マススクリーニングのあり方に関する研究」(主任研究者：島根大学山口清次) 研究班に参加し、2005年には全国ではじめて自治体内で出生するすべての新生児(保護者からの希望を取得を得た例について)を対象としたパイロット・スタディを開始した¹⁾。

5年4か月間実施されたパイロット・スタディが良好な成果を収めたことから、2010年8月、札幌市はタンデム質量分析計による検査を新生児マス・スクリーニング事業に組み込んだ。事業化の方法並びにこれに関連する現時点での知見と問題点についてまとめる。

2. 事業化について

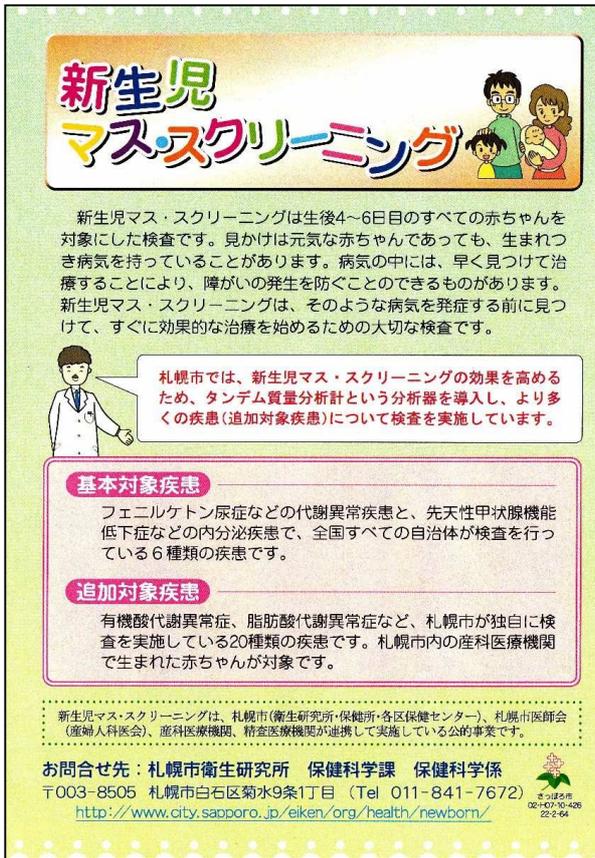
2-1 事業化の根拠

事業化に際しては、以下の根拠を掲げた。(1)1990年代後半から欧米を中心に、新生児マス・スクリーニングにタンデム質量分析計が導入されるようになり、その結果、それまで見出すことができなかった多くの疾患を早期に見出し、治療効果を上げ、有用性と

有効性が示されていること²⁻⁴⁾、(2)国内では、2004年度に島根大学医学部山口清次教授を研究責任者とする厚生労働省研究班会議が発足し、タンデム質量分析計による検査の効果を6年間に渡って検討してきたが、その結果、高い治療効果と良好な費用対効果が示され、積極的に実施すべきであるとの結果を示し、日本小児科学会と日本マス・スクリーニング学会の連名で、厚生労働大臣宛ての要望書を提出していること⁵⁾、(3)札幌市のパイロット・スタディでは、5年4か月でおおよそ8万人(検査希望率にしてほぼ99%)を検査し、11症例の先天性代謝異常症例を早期診断に結び付け、のちの治療とあいまって子どもの健全な発達に大きく貢献できたこと、(4)パイロット・スタディ開始から5年間で発見された患者数が11例であり、同じ期間内に発見された従来の先天性代謝異常等検査での代謝異常疾患の患者数の3例と比べて発見数が多く、検査の効果が高いこと。

同時に、事業化に伴う主なメリットについて、(1)有効な検査を恒常的に実施するシステムが確保できる。(2)パンフレットの説明を簡略化できる。(3)対象疾患の診断・治療体制を中心に、札幌市の医療レベルのアップに繋がる。(4)札幌市の母子保健事業分野での先進性をPRできる、の4つを掲げる。

*1 NHO 北海道医療センター *2 手稲溪仁会病院



新生児マス・スクリーニング

新生児マス・スクリーニングは生後4～6日目のすべての赤ちゃんを対象にした検査です。見かけは元気な赤ちゃんであっても、生まれつき病気を持っていることがあります。病気の中には、早く見つけて治療することにより、障がいの発生を防ぐことのできるものがあります。新生児マス・スクリーニングは、そのような病気を発症する前に見つけて、すぐに効果的な治療を始めるための大切な検査です。

札幌市では、新生児マス・スクリーニングの効果を高めるため、タンデム質量分析計という分析器を導入し、より多くの疾患(追加対象疾患)について検査を実施しています。

基本対象疾患
フェニルケトン尿症などの代謝異常疾患と、先天性甲状腺機能低下症などの内分泌疾患で、全国すべての自治体が検査を行っている6種類の疾患です。

追加対象疾患
有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症など、札幌市が独自に検査を実施している20種類の疾患です。札幌市内の産科医療機関で生まれた赤ちゃんが対象です。

新生児マス・スクリーニングは、札幌市(衛生研究所・保健所・各区保健センター)、札幌市医師会(産婦人科医会)、産科医療機関、精密医療機関が連携して実施している公的事実です。

お問合せ先: 札幌市衛生研究所 保健科学課 保健科学係
〒003-8505 札幌市白石区菊水9条1丁目 (Tel 011-841-7672)
<http://www.city.sapporo.jp/eiken/org/health/newborn/>

図1 パンフレット

(保護者控用)

新生児マス・スクリーニング申込書

平成 年 月 日

(あて先) 札幌市長

パンフレットと「新生児マス・スクリーニングのお知らせ」を読み、医療機関から十分な説明を受け、了解しましたので、新生児マス・スクリーニングを申し込みます。

保護者署名: _____ (続柄: _____)

連絡先住所: 〒 _____

_____ 電話番号 () _____

赤ちゃんの生年月日: 平成 年 月 日

医療機関名: _____

- 新生児マス・スクリーニングを終えた血液検体の他の研究等への利用について
検査終了後、札幌市衛生研究所で10年間血液検体を保管し、検査法の改良や、他の病気の検査法の開発に用いられることを
・ 了承します ・ 了承しません
(どちらかを○で囲んでください)
- 札幌市が独自に行っている追加対象疾患の検査について
検査を受けたくない場合、以下の口をチェックをしてください。
(この場合、基本対象疾患のみ検査を行います)
 新生児マス・スクリーニングのうち、札幌市が独自に行っている追加対象疾患については、検査を希望しません。

個人情報の保護には十分に配慮しています。また、上記の項目に了承いただけなかった場合であっても、不利益を被ることはありません。

図2 申込書(以下の URL からダウンロード可能)

<http://www.city.sapporo.jp/eiken/org/health/newborn/documents/all2.pdf>

Congratulations! 生まれてくる赤ちゃんの健康のために

新生児マス・スクリーニングのお知らせ
— 赤ちゃんが初めて受ける検査です —

札幌市では、生後4日目から6日目の赤ちゃんを対象に、「かかと」からごく少量の採血をして、先天性の病気の検査を行っています。

「新生児マス・スクリーニング」は、病気を発症する前に見つけて、すぐに効果的な治療を始めるための検査です。

札幌市内の産科医療機関にある申込書に、必要事項を記入して申込みしてください。

検査料は無料です。検査に関するお問い合わせは下記まで。

your baby

札幌市衛生研究所 保健科学課 011-841-7672 (直通)
<http://www.city.sapporo.jp/eiken/org/health/newborn/>

札幌市では、新生児マス・スクリーニングの効果を高めるため、全国的に行われている基本対象疾患の検査のほか、より多くの疾患(追加対象疾患)について検査を実施しています。

<基本対象疾患>
全国すべての自治体が検査を行っている6種類の疾患。
(フェニルケトン尿症、クレチン症、副腎過形成症など)

<追加対象疾患>
札幌市が独自に検査をしている20種類の疾患。
(有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症など)
札幌市内の産科医療機関で生まれた赤ちゃんが対象です。

札幌市衛生研究所 保健科学課 011-841-7672 (直通)
<http://www.city.sapporo.jp/eiken/org/health/newborn/>

図3 リーフレット (左:表面、右:裏面)

2-2 要綱・要領・様式の変更

2005年からの調査研究事業に関する取り決めに定めた「タンデム質量分析法による新生児マス・スクリーニングの研究に関する実施要領」を2010年7月いっぱいまで廃止した。また、これ併せて、「札幌市新生児先天代謝異常症等検査実施要綱」を改正し、新たに「札幌市新生児マス・スクリーニング実施要綱」として2010年8月より施行した。この要綱の中で、これまで研究として検査を実施していた20疾患を新たに対象疾患に加え、対象疾患数を26に拡充した。

この変更に合わせて、医療機関等で、新生児の保護者に配布しているパンフレット「先天性代謝異常症等検査と新しいマス・スクリーニング試験研究のお知らせ」（図1）と申込書の様式を改め、保護者から取得する検査の同意書の記述内容を今回の変更に対応したものに改訂した（図2）。また、これまで札幌市では、保健センターで母子手帳の交付に併せてパンフレットを配布していたが、これに代わって対象疾患を従来の6疾患から26疾患に増やした検査を周知するためのリーフレットを新たに作製した上で配布することとした（図3）。

2-3 対象疾患の選定

「札幌市新生児マス・スクリーニング実施要綱」において追加対象疾患と定めたものの一覧を表に示す。新たに対象とした疾患は、厚生労働省科学研究・研究班「タンデムマス等の新技術を導入した新生児マススクリーニング体制の研究」が2009年にまとめた「タンデムマス Q&A」⁶⁾より1次対象疾患とされた13疾患に、札幌市のパイロット・スタディで発見例に高い治療効果が認められたカルニチントランスポータ異常症と、1次対象疾患と共通の指標で発見されるグルタル酸尿症Ⅱ型、シトリン欠損症、メチルグルタコン酸尿症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼⅡ欠損症、カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ欠損症の5疾患、さらに当所の試験研究「代謝異常依頼検査」で患者を感度よく検出できることが推察されたβケトチオラーゼ欠損症の7疾患を加えた。

2-4 倫理面への配慮

事業化にあたって、(1)従来の対象疾患と異なり、重症例では十分な治療効果を得られない場合もある疾患が含まれること、(2)全国的に実施されている6疾患と実施背景が異なること、(3)日本マス・スクリーニング学会等が提唱する「遺伝学的検査に関する

表：タンデム質量分析法による検査対象疾患の一覧（従来から別法により実施の3疾患を含む）

疾患名（略称）	A	B	C	疾患名(略称)	A	B	C
フェニルケトン尿症(PKU)	○	○	○	グルタル酸尿症Ⅰ型(GA1)	○	○	
メープルシロップ尿症(MSUD)	○	○	○	イソ吉草酸血症(IVA)	○	○	
ホモシチン尿症(HCU)	○	○	○	βケトチオラーゼ欠損症	○		
シトリン血症(ASSD)	○	○		カルニチントランスポータ異常症(CTD)	○		
シトリン欠損症	○			グルタル酸尿症Ⅱ型(GA2)	○		
アルギニノコハク酸尿症	○	○		中鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症(MCADD)	○	○	
プロピオン酸血症(PA)	○	○		極長鎖アシル CoA 脱水素酵素欠損症(VLCADD)	○	○	
メチルマロン酸血症(MMA)	○	○		カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼⅠ欠損症(CPT1)	○	○	
マルチプロカルボキシラーゼ欠損症(MCD)	○	○		カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼⅡ欠損症(CPT2)	○		
メチルグルタコン酸尿症	○			カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ欠損症(TRANS)	○		
メチルクロトニルグリシン尿症(MCCD)	○	○		長鎖3-OHアシル CoA 脱水素酵素欠損症(LCADD)	○	○	
3-OH-メチルグルタル酸尿症(HMG血症)	○	○		A: 札幌市の対象23疾患 B: 厚労省から実施推奨の通知 ⁸⁾ があった16疾患 C: 全国的に実施されている3疾患			

ガイドライン」⁷⁾に従う必要があること、の3点を考慮し、札幌市衛生研究所倫理審査委員会の委員長、及び札幌市新生児・乳児マススクリーニング連絡会議の助言により、新規対象となった20疾患については、保護者が検査を拒否できる選択肢を申込書に設けることとした。

2-5 関係医療機関等への周知

2010年3月に開催した札幌市新生児・乳児マススクリーニング連絡会議において、精査医療機関のコンサルタント医、札幌市小児科医会長、札幌市産婦人科医会長をはじめとする医療機関の代表者に事業化の案件を諮り、その方針について承認を得た。また2010年7月12日付の依頼文「タンデムマスによる新生児マス・スクリーニングの事業化に伴うパンフレット等の変更と配布のお願い」により、市内の全ての分娩を取り扱う医療機関に対し周知を行った。これに加え、事業化後の2011年2月には、事業化の内容と意義を記載した医療機関向け広報誌「マス・スクリーニング・ニュース（第17号）」を発行し、あらためて周知を行った。

また、一般市民向けとして、広報さっぽろ（2010年8月号）、衛生研究所の広報誌「ぱぶりっくへるす（2010年7月発行第32号）」により周知を行ったほか、北海道新聞（2010年7月30日）の紙面で関連情報の発信が行われた。

2-6 ホームページの改訂

事業化にともない、2010年8月1日付で関連するホームページを改訂し、事業化後の検査内容に即したコンテンツとした。

3. 全国の動向

厚生労働省科学研究・研究班「タンデムマス等の新技術を導入した新生児マススクリーニング体制の研究」が2009年にまとめた「タンデムマス Q&A」⁹⁾によると、2009年の時点で、全国でタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングを受検する機会のある新生児は、およそ5人に1人とされている。しかも、当該検査を実施しているほとんどの地域において、いまだにパイロット・スタディとしての実施に留まっており、2011年現在、これを母子保健事業として実施しているのは札幌市以外では大阪市のみである。

その後、2011年3月になって、「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マス・スクリーニング体制の確立に関する研究」（平成19～21年度、研究代表者：山口清次島根大学医学部教授）の研究成果を踏まえ、厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長名により、「先天性代謝異常の新しい検査法（タンデムマス法）について」の通知があった⁸⁾。本通知では、13の疾患（表3参照）については、「タンデムマス法を用いた新生児マス・スクリーニング検査を早期に実施することが適当であると考えられることから、各都道府県等におかれては、タンデムマス法を用いた新生児マス・スクリーニング検査の導入を積極的に検討する等適切に対応していただくようお願いする。」としており、今後多くの自治体が関連研究の開始及び事業化について検討するものと思われる。

4. 今後の問題点

事業化後の問題点について、現時点で以下の内容が考えられる。

(1) 検査体制の維持について

十分な技術と知見を持った検査担当者を育成する環境を安定して確保する必要がある。

(2) 診断体制の構築

現在、札幌市衛生研究所はガス質量分析計による尿中有機酸分析を中心とした化学診断システムを運用しており、タンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの陽性例に対しても関連検査を実施している。しかし、本法は有機酸代謝異常症の化学診断には有効であるが、脂肪酸代謝異常症の診断には限界がある。そのため、最終的には他施設で遺伝子診断、酵素診断等により確定診断を行う必要があるが、国内でそれらの検査が可能な施設は少なく、今後のタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの普及に合わせて、全国レベルでその検査施設を維持する必要がある。

(3) 対象疾患の基準と同意の取得方法

札幌市が対象としている疾患のうち、13疾患については厚生労働省の通知⁸⁾により検査の実施を推奨されているが、他の7疾患については札幌市独自の検査となっている。現在、これらの20の疾患について、共通の検査同意を取得する様式の申込書（図1）

を使用しており、検査拒否の欄にチェックのあるものについては 20 の疾患全てについて検査を実施していない。しかし、今後、全国の動向を見守りながら、全員を対象とすべきか、また現行の同意の取得方法が適切か、検討していく必要がある。

(4) 追跡調査体制の維持

新たに対象疾患となり見出した患児について、治療効果を把握し、ひいては新生児マス・スクリーニングの有効性を実証するため、長期間にわたる追跡調査体制を維持する必要がある。また、患児の転居等に対応するため、全国的なシステムとしてこれを構築することが望ましい⁹⁻¹¹⁾。

(5) 精度管理体制の検討

現在、国内にはタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングの外部精度管理を受託可能な機関が存在しない。札幌市では全 26 疾患の指標を対象としているアメリカ疾病予防センター(CDC)の精度管理プログラムに参加することでこの問題を解決しているが¹²⁾、一方で従来からの対象疾患である 6 疾患の精度管理には、これまで通り国内の精度管理を受けている。その結果、これらの 6 疾患において CDC と国内精度管理実施機関の双方の精度管理を受ける重複が生じており、非効率的で経済的にも望ましくない状態となっており、将来的には精度管理のスリム化が望まれる。

5. まとめ

札幌市では、2005 年 4 月から、全国に先駆けて市内の全ての新生児を対象としたタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングのパイロット・スタディを開始した。5 年 4 か月間のパイロット・スタディにより十分な成果が得られたことから、全国でも大阪市に次ぐ形で、2010 年 8 月にタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングを母子保健事業化した。今後もより有用で優れたシステムとして運用、発展させていくことが望まれる。

6. 文献

1) 野町祥介, 本間かおり, 花井潤師 他: 札幌市におけるタンデム質量分析計による新生児マス・スクリーニングのための体制整備. 日本マス・スクリーニング学会誌, 16(1), 65-72, 2006

- 2) Insinga RP, Laessig RH, Hoffman GL: Newborn screening with tandem mass spectrometry: examining its cost-effectiveness in the Wisconsin Newborn Screening Panel. J Pediatr. 141(4), 524-531, 2002
- 3) Pandor A, Eastham J, Beverley C and Chilcott J: Clinical effectiveness and costeffectivenessof neonatal screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry: a systematic review. Health Technology Assessment Vol. 8: No. 12, 2004
- 4) Schulze A, Lindner M, Kohlmu D, Olgemo K, Mayatepek E and Hoffmann GF: Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry. Pediatrics, 111(6), 1399-1406, 2003
- 5) 平成21年11月6日付 社団法人日本小児科学会 会長・日本マス・スクリーニング学会理事長発「新生児マススクリーニングへのタンデムマス法の導入に関する要望書」
- 6) 厚生労働省科学研究(子ども家庭総合研究事業) 研究班「タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究」. 新しい新生児マススクリーニング タンデムマスQ&A 2009
- 7) 「遺伝学的検査に関するガイドライン」(平成 15年8月 遺伝医学関連10学会: 日本遺伝カウンセリング学会, 日本遺伝子診療学会, 日本産科婦人科学会, 日本小児遺伝学会, 日本人類遺伝学会, 日本先天異常学会, 日本先天代謝異常学会, 日本マススクリーニング学会, 日本臨床検査医学会 (以上五十音順), 家族性腫瘍研究会) <http://www.congre.co.jp/gene/11guideline.pdf>
- 8) 平成23年3月31日付 雇児母発第1号厚生労働省 雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知「先天性代謝異常の新しい検査法(タンデムマス法)について」
- 9) 山口清次: 新技術による新生児マススクリーニ

- ング対象疾患の登録・追跡・解析システムの構築に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業 成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究 平成20,21年度総合研究報告書, 36-40, 2009
- 10) 竹原健二, 原田正平, 加藤忠明, 渡辺倫子, 鈴木恵美子, 顧 艶紅: 新生児マススクリーニング陽性者の登録情報に基づくスクリーニングシステムの均てん化 -新生児マススクリーニング・システムの標準的実施要綱の試案-. 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業 成育疾患のデータベース構築・分析とその情報提供に関する研究 平成20,21年度総合研究報告書, 21-35, 2009
- 11) 竹原健二, 原田正平, 加藤忠明 他: わが国における新生児マス・スクリーニングで発見された陽性者に対する追跡調査の実施状況. 日本マス・スクリーニング学会誌, 20(1), 45-51, 2010
- 12) 花井潤師, 野町祥介, 福士 勝, 矢野公一: タンデムマススクリーニング導入時の課題 -精度管理の問題点: CDCのQAプログラムの評価- 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業 タンデムマス等の新技術を導入した新しい新生児マススクリーニング体制の確立に関する研究 平成20年度総括・分担研究報告書, 103-105, 2010

妊婦乾燥ろ紙血液を用いたインフルエンザ(H1N1)2009のHI抗体価調査

扇谷陽子 菊地正幸 村椿絵美 田上泰子 藤倉かおり
伊藤はるみ 花井潤師 水嶋好清 高橋広夫 三觜 雄

要 旨

インフルエンザ(H1N1)2009[以下、A(H1N1)2009と記載]の札幌市での流行における成人の感染状況を把握するための疫学情報を得ることを目的として、2009年4月～2010年1月に採血された20歳代・30歳代妊婦の乾燥ろ紙血液を用いて、赤血球凝集抑制(HI)抗体価調査を実施した。

この結果、流行前に有効防御免疫の指標とされている40倍以上の抗体価の抗体を保有していた者がいたこと(4月採血者：20歳代4%、30歳代8% / 5月採血者：20歳代4%、30歳代4%)、両年齢群の月毎の40倍以上の抗体価の保有率が、流行前の4・5月それぞれと比較して有意に上昇($P < 0.05$)した月は、2010年1月の28%のみであったことが判った。

1. 緒 言

2009年4月に新型インフルエンザとして報告されたインフルエンザ(H1N1)2009[以下、A(H1N1)2009と記載]の罹患数は、医療機関を受診した人数から推計されている。しかし、この推計人数には、顕性感染や症状が軽く医療機関を受診しなかった数が含まれていない。そこで、A(H1N1)2009の札幌市における成人の感染状況を把握するための疫学情報を得ることを目的として、流行前と流行期に採血された妊婦の乾燥ろ紙血液を用いて、インフルエンザウイルス(H1N1)2009[以下、A(H1N1)2009ウイルスと記載]に対する赤血球凝集抑制(HI)抗体価を調査したので、概要を報告する。

2. 方 法

2-1 試 料

試料は、当所で行っている妊婦甲状腺機能検査を2009年4月～2010年1月までに受検した妊婦のうち、検査申込書において検査終了後の検体を他の研究等へ利用することを了承した者の乾燥ろ紙血

液で、期間内の各月について20歳代と30歳代各50名、合計1,000名のHI抗体価を調査した。各月の調査対象者は、受検月に採血された該当年齢者250～408名の中から無作為抽出した。

2-2 試 薬

1) Hemagglutination(HA)抗原

A/California/07/2009pdm X-179A(国立感染症研究所より)

2) RDE(Ⅱ)「生研」[デンカ生研株]

3) 七面鳥赤血球

4) PBS (Phosphate Buffered Saline) (-) Powder [和光純薬工業株]

2-3 測定方法

HI抗体価は、血液を乾燥ろ紙血液から溶出後、季節性インフルエンザのHI抗体価測定方法に準じ、Receptor Destroying Enzyme(RDE)で血清の非特異凝集抑制物質の除去、50%七面鳥赤血球で非特異赤血球凝集素の除去を行い、マイクロタイター法で測定した。(詳細：図1)20倍以上を、陽性とした。インフルエンザ患者報告数は、厚生労働省の「感

染症サーベイランスシステム」より入手した。

検定は、Fisherの直接確立検定により行った。

倫理上の配慮として、研究の開始にあたり、札幌市衛生研究所倫理審査委員会において、この調査に関する研究計画の承認を受けた。

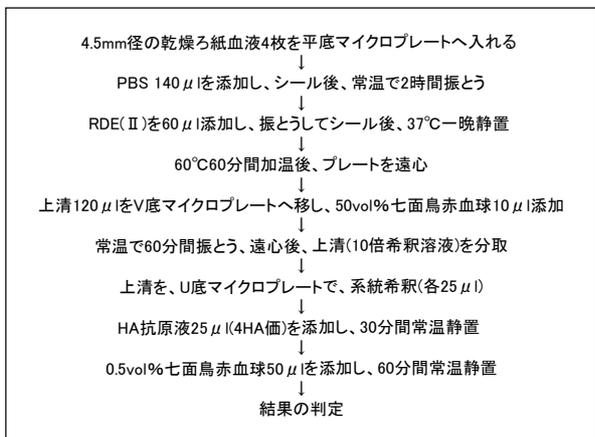


図1 測定方法

3. 結果

3-1 20歳代妊婦のHI抗体価

2009年4月～2010年1月の各月50名の20歳代妊婦のHI抗体価を調査した。採血月別のそれぞれの抗体価は、図2に示すとおりであった。また、各月の採血者の抗体価が有効防御免疫の指標とされている40倍以上であった者の割合は、図3に示すとおりであった。流行前の4・5月採血者の抗体価40倍以上の抗体保有率はいずれも4%で、この抗体保有率と有意差(P<0.05)を認めた月は2010年1月の28%のみであった。

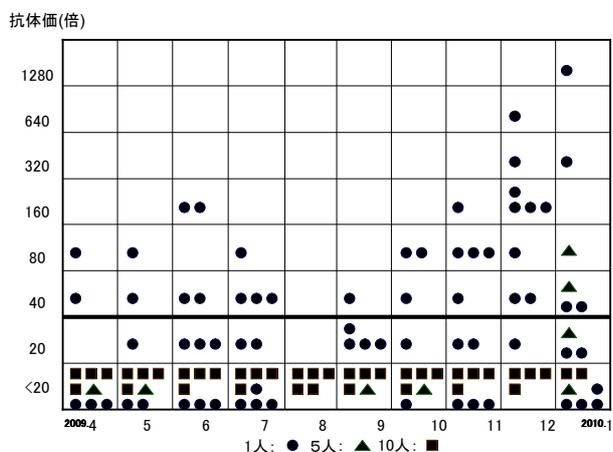


図2 20歳代妊婦の採血月別抗体価

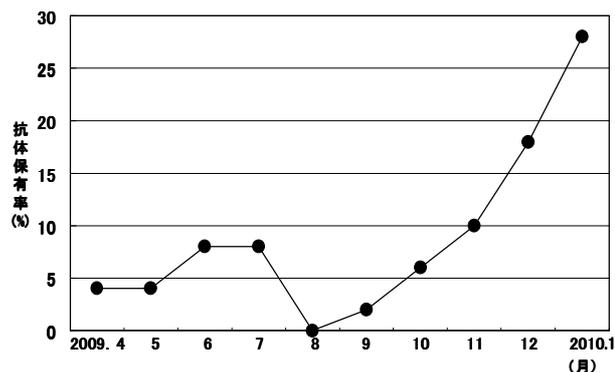


図3 20歳代妊婦の採血月別抗体価40倍以上の抗体保有率

3-2 30歳代妊婦のHI抗体価

2009年4月～2010年1月の各月50名の30歳代妊婦のHI抗体価を調査した。採血月別のそれぞれの抗体価は、図4に示すとおりであった。また各月の採血者の抗体価が有効防御免疫の指標とされている40倍以上であった者の割合は、図5に示すとおりであった。流行前の4月採血者の抗体価40倍以上の抗体保有率は8%、5月採血者は4%で、それぞれの月の抗体保有率と有意差(P<0.05)を認めた月は、2010年1月の28%のみであった。

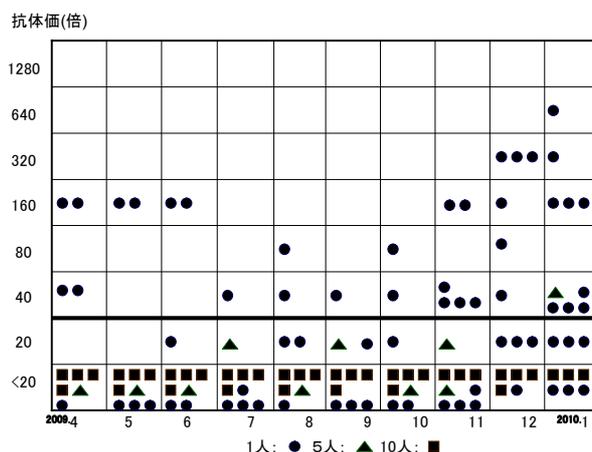


図4 30歳代妊婦の採血月別抗体価

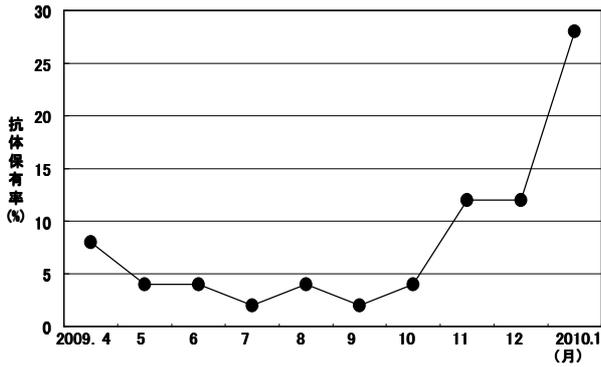


図5 30歳代妊婦の採血月別抗体価40倍以上の抗体保有率

3-3 インフルエンザ定点あたりの患者報告数

2009年4月～2010年1月(2009年第14週～2010年第4週に相当)までの、札幌市のインフルエンザ定点あたりの患者報告数を調査し、図6に示した。1例目の患者確認等の時期も併記した。札幌で1例目の患者が確認

された6月11日以降で定点あたりの報告数が1以上であったのは、2009年第34週(8/17～)～2010年第3週(～1/24)、10以上であったのは2009年第37週(9/7～)～第48週(～11/29)で、流行のピークは第42週(10/12～18)であった。妊婦へのワクチンの接種開始は2009年11月16日、優先以外の健康な方(19～64歳)へのワクチン接種開始は2010年1月22日であった。

3-4 20歳代・30歳代女性の患者報告数と報告割合

2009年第34週～2010年第3週の、インフルエンザ定点(小児科37、内科19)からの20歳代・30歳代女性の患者報告数と報告割合を調査し、結果を図7に示した。両年齢群ともに報告数は流行がピークを迎えた第42週付近で多く、その後漸減、報告割合は、週の経過に伴い増加傾向にあった。

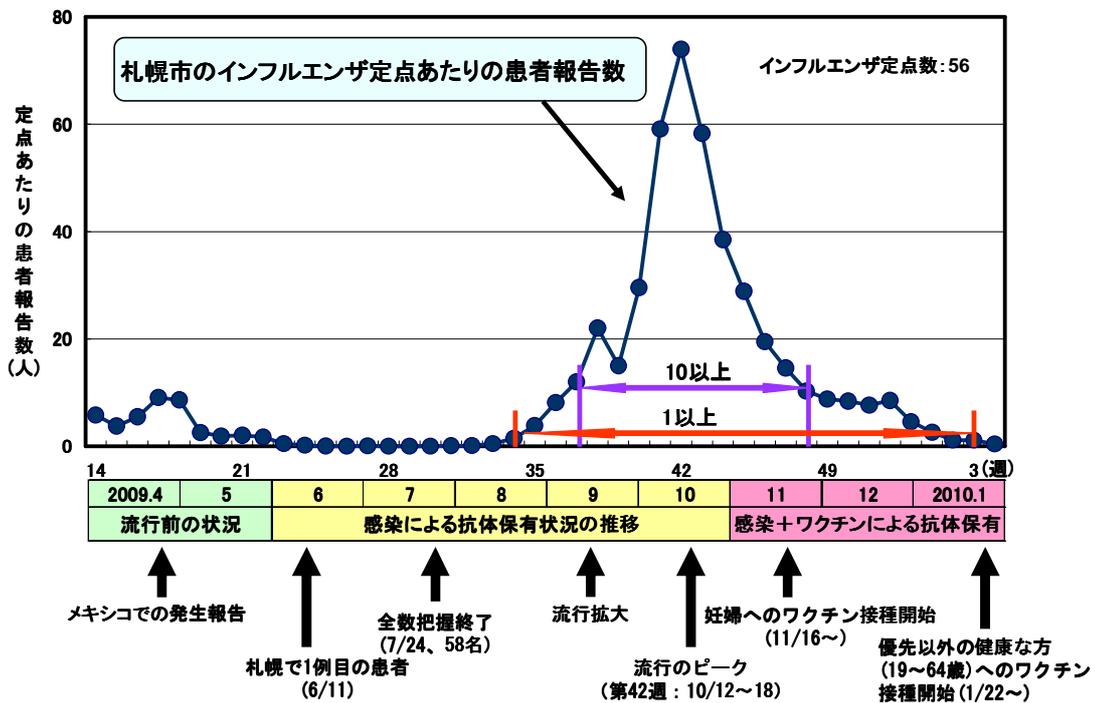


図6 札幌市のインフルエンザ定点あたりの患者報告数

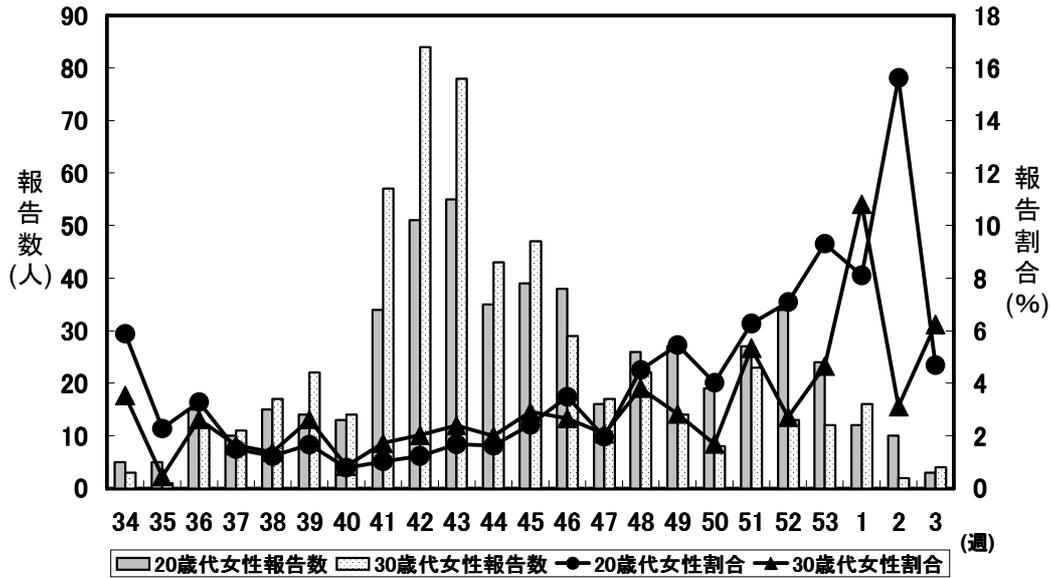


図7 札幌市のインフルエンザ定点からの女性患者報告数と報告割合

4. 考 察

A(H1N1)2009の罹患数は、パンデミックインフルエンザのサーベイランスシステムのもと、多くの国で、医療機関を受診した人数から推計された。しかし、これには不顕性感染や症状が軽く医療機関を受診しなかった数が含まれないため、実際より少ない推計数につながっていた¹⁾と考えられている。インフルエンザウイルスに対する特異抗体は、感染歴のマーカーとされており、その抗体価は、そのウイルスに対する不完全ないし完全防御を反映する。このため、A(H1N1)2009の流行前後に集団から得られた血清中のA(H1N1)2009ウイルスに対する特異的抗体価の測定は、その集団における感染の広がりや重症度を評価することができる¹⁾とされている。そこで、札幌市の成人の感染状況を把握する疫学情報を得ることを目的として、流行前と流行期に採血された妊婦の乾燥ろ紙血液を用いて、HI抗体価を調査した。

この調査において妊婦甲状腺機能検査受検後の検体を用いたのは、妊婦の免疫機能は低下傾向にあり感染しやすいと考えられること、流行前およ

び流行期に採血された研究等へ利用を了承した者の検体が多数保管されていたこと、抗HTLV-I抗体や風疹HI抗体等ウイルスに対する抗体について、乾燥ろ紙血液を用いた検査を実施してきた²⁾³⁾経験があったことからである。

流行前のA(H1N1)2009ウイルスに対する抗体の保有状況については、複数の血清疫学調査の結果から、過去のH1N1感染による交差性防御免疫は年齢とともに上昇し、60歳以上で最も高くなる¹⁾と考えられている。今回の調査の結果、札幌市においても、流行前に、20・30歳代に抗体価40倍以上の抗体保有者がいたことが確認された。

採血月別の40倍以上の抗体価の抗体保有率について、流行前の4・5月それぞれと比較して有意に上昇した月は、2010年1月の28%のみであった。1月採血者の保有する抗体は、札幌において12月末まで報告数が多い状況が継続していること(図6)、両年齢群の患者報告数は流行のピーク頃を頂点としているものの報告割合が増加傾向にあり、両年齢群での感染が広がっていると考えられること(図7)、甲状腺機能検査は妊娠11~13週程度の初回も

しくは2回目の受診時に採血されるため、妊婦へのワクチン接種を受けて抗体獲得している時期に採血されている者が少ないと考えられることから、感染由来によるものが大きいと考えられた。

今回のHI抗体価調査の結果、成人の中で感染しやすいと考えられる20・30歳代妊婦の流行前と流行期の抗体保有状況を把握できたことは、A(H1N1)2009の札幌市の成人の感染状況を把握する疫学情報を得る上で有用であったと考える。

5. 結 語

今回のHI抗体価調査の結果、成人の中で感染しやすいと考えられる20・30歳代妊婦の流行前と流行期の抗体保有状況を把握できた。

今後も、新たな感染症が流行した際には、疫学情報を得るための調査を実施したいと考えている。

6. 謝 辞

今回の調査にご協力いただいた、すべての調査対象者と国立感染症研究所の小田切孝人先生に、深謝いたします。

7. 文 献

- 1) Anonymous(2010) Seroepidemiological studies of pandemic influenza A(H1N1) 2009 virus. WHO Weekly epidemiological record, 85, 229-236, 2010
- 2) 福士勝, 荒井修, 水嶋好清他: 濾紙血液を用いる抗HTLV-I抗体の測定とその妊婦スクリーニングへの応用, 札幌市衛生研究所年報, 16, 47-50, 1988
- 3) 福士勝, 荒井修, 水嶋好清他: 乾燥濾紙血液を用いる風疹HI抗体およびATLA抗体のスクリーニング検査について, 産科と婦人科, 56-8, 1755-1758, 1989

平成 22 年度健康食品買上げ検査結果について

小金澤望 鎌倉浩之*¹ 最所和宏*¹ 合田幸広*¹ 武口 裕 水嶋好清 三觜 雄

要 旨

平成 22 年度に実施された札幌市保健所の健康食品買上げ検査において、市内において販売されている強壮系健康食品 11 検体の分析依頼を受け、強壮系医薬品成分 9 種類の同時分析を実施した。分析はフォトダイオードアレイ検出器付き HPLC (HPLC-PDA)、定性的確認は LC-MS/MS にて実施した。この結果、買上げ品のうち 1 検体から医薬品成分ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルが検出された。

1. 緒 言

近年、強壮・痩身を標ぼうしている健康食品から医薬品成分が検出される事例が国内で多発しており、これらを摂取したことにより健康被害が発生する事例が報告されている。医薬品成分を含むものは医薬品とみなされ、厚生労働大臣の承認・許可を受けずに製造販売することは薬事法で禁止されている。また、いわゆる『無承認無許可医薬品』(実験的に医薬品と同様の作用を示すもの、承認医薬品と同様の活性代謝物が生成されるもの、構造から予測される機能が類似しているもの等)も、健康被害が発生するおそれが否定できないとして医薬品とみなされる。

札幌市保健所においても平成 19 年度から強壮系健康食品の買上げ検査を実施しているところであるが、平成 22 年度の検査において初めて医薬品成分を検出した。本稿ではその事例についての詳細を報告する。

2. 対象と検査項目

2-1 標準試薬

シルデナフィル(クエン酸塩)、バルデナフィル、タダラフィル、キサントアントラフィル、ホンデナ

フィル、ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルについては、国立医薬品食品衛生研究所(国立衛研)より標品として配布されたものを使用した。なお、ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルについては、国立衛研生薬部で同定したものである。チオデナフィルについては(株)関東化学より入手した。それぞれ 100~400ppm になるようメタノールに溶解し、標準溶液とした。

2-2 分析用試料の調製

平間ら¹⁾及び伊達ら²⁾の方法を参照し、カプセルの場合は内容物を出し、錠剤は粉碎して 100mg(液体試料は 100 μ L)を採取し、メタノール 5mL を添加して超音波抽出した。これを遠心分離し、上清を試験に供した。カプセル被膜部分ではできるだけ微細に粉碎し、1%ギ酸:アセトニトリル=1:4 混液を 10mL 添加し、40 $^{\circ}$ C・1 時間インキュベートしたのちに 15 分の超音波抽出を行った。これを遠心分離し上清を試験に供した³⁾。

2-3 分析条件

定量分析にフォトダイオードアレイ検出器付き HPLC (HPLC-PDA)、定性的確認には LC-MS/MS を使用した。それぞれの詳細分析条件を表 1 に、LC-MS/MS

*1 国立医薬品食品衛生研究所

表 1 分析条件

HPLC-PDA		LC-MS/MS	
使用機器	Agilent 1100	使用機器	Waters UPLC-Quattro Premier XE
移動相	A: 20mM ギ酸アンモニウム+0.2%ギ酸 B: アセトニトリル A:B=(80:20)→1 分間→(80:20)→20 分間 →(40:60)→4 分間→(40:60)	移動相	A: 20mM ギ酸アンモニウム+0.2%ギ酸 B: アセトニトリル A:B=(80:20)→6 分間 →(60:40)→1 分間→(30:70)
カラム:	Mightysil RP18-GP 4.6x250mm, 5 μm	カラム:	Acquity UPLC BEH C ₁₈ 2.1x50mm, 1.2 μm
流速:	1mL/min.	流速:	0.5mL/min.
注入量:	10 μL	注入量:	1 μL
PDA 条件:	190-420nm 観測波長 290nm・360nm・390nm	イオン化条件:	ESI positive Source temp. 120°C

表 2 LC-MS/MS イオン条件

	MS	Product	Cone	Collision
シルデナフィル (SLF)	475.17	99.7	61	30
		283.1		36
		311.2		30
バルデナフィル (VDF)	489.16	150.9	74	43
		299.1		37
		312.2		42
タダラフィル (TDF)	390.04	169.0	36	32
		203.9		64
		268.0		12
キサントアントラフィル(XAF)	390.04	90.8	32	50
		106.9		58
		150.9		14
ホンデナフィル (HDF)	467.23	111.0	60	32
		126.9		32
		166.0		48
チオデナフィル (thDF)	491.10	99.8	56	32
		299.0		44
		341.1		30
ヒドロキシホモシルデナフィル(HSF)	505.33	98.9	55	36
		111.9		30
		487.2		24
アミノタダラフィル (ATF)	427.16	134.8	35	18
		274.0		30
		334.0		18
クロロプレタダラフィル(CTF)	391.21	168.9	25	30
		204.0		56
		269.1		12

のイオン条件を表 2 に示す。定量下限値は、実際にシルデナフィル類が医薬品として処方される場合の量を考慮し、各物質の 1 回摂取量につき 0.05mg とした。

3. 結果

3-1 検体 No.4 『夢』からの医薬品成分の検出

平成 22 年度買上げ品の内訳は錠剤 4 検体、カプセル 5 検体、ドリンク剤 2 検体の計 11 検体であった。当初の検査対象物質は、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィル、キサントアントラフィル、

ホンデナフィル、チオデナフィルの 6 種類であった。

検体を先述の分析用試料調製法に従い抽出し、HPLC-PDA で分析を行ったところ、検体 No. 4 からリテンションタイムが上記 6 成分のいずれとも異なるピーク a、b 及び c を検出した (図 1)。それぞれの PDA スペクトルを確認したところ、a がシルデナフィルに、b、c がタダラフィルに酷似していた (図 2)。検体 No. 4 の製品名を厚生労働省ウェブページ⁴⁾で検索したところ、同名の製品 (『夢 (Yume)』) が記載され、同製品からヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルの 3 成分が検出されていることがわかった (図 3)。不明 3 成分のピークは、PDA スペクトルの形状から、a (RT=12.8min.) がシルデナフィルの類似品、b (同 15.4min.)、c (同 24.5min.) がタダラフィルの類似品であると考えられ、これはウェブページの情報と一致する。

ここで、上記の 3 成分の同定のため、新たにヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルの標品を追加して分析を行った。当該品の HPLC における溶出時間及び PDA スペクトルを標品と比較したところ、a がヒドロキシホモシルデナフィル、b がアミノタダラフィル、c がクロロプレタダラフィルと一致した (図 4)。更に LC-MS/MS による定性的確認の結果、a、b 及び c のプロダクトイオンの存在比がそれぞれヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル及びクロロプレタダラフィルの標品と一致した (図 5)。これら 3

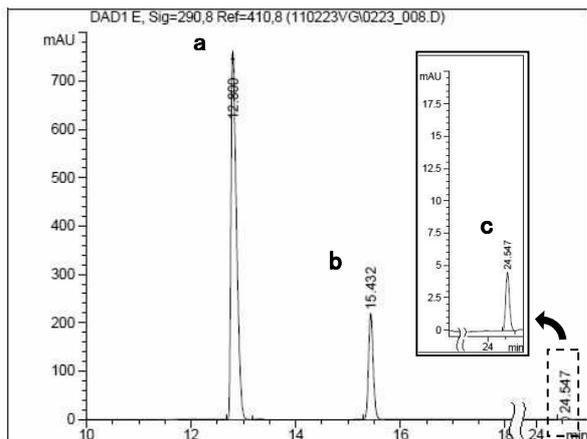


図1 不明ピーククロマトグラム

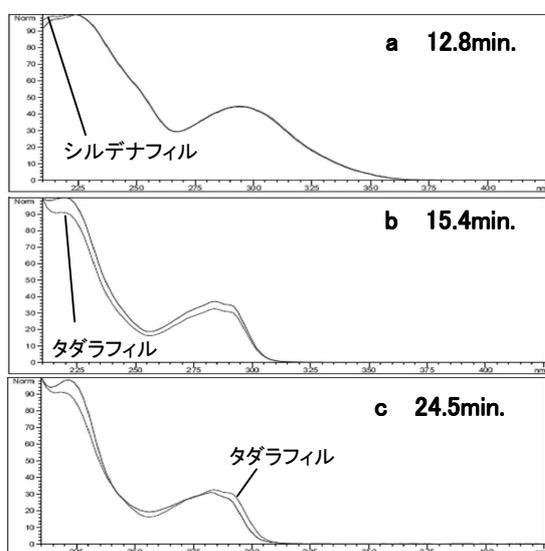


図2 不明ピーク PDA スペクトル

成分の濃度から1カプセル当りの含有量を換算すると、ヒドロキシホモシルденаフィル 44.2mg、アミノタダラフィル 19.8mg、クロロプレタダラフィル

0.57mg であった。

3-2 検体 No.8 についての調査

平成22年度買上げ品のうち、検体 No. 8 についても同名の製品が厚生労働省ウェブページ⁴⁾に記載されていることが判明した。同ウェブページによれば、カプセル被膜よりタダラフィルが検出されたということであるが、今回の検査では、検体 No. 8 のカプセル内容物及び被膜いずれからも医薬品成分は検出されなかった。

4. 考 察

今回分析した医薬品成分の構造式を図6に示す。シルденаフィル、バルденаフィル、タダラフィルはそれぞれ強壮系医薬品バイアグラ（ファイザー社）、レビトラ（バイエル社）、シアリス（リリー社）として発売されている。他6種の成分はいずれも医薬品として国内では未認可である。しかし、キサントアントラフィルはシルденаフィルと類似の薬理作用を示すことが確認されており、ホンデナフィル、チオデナフィルはシルденаフィルと類似の化学構造を持つことから、同様の作用を示す可能性が否定できないとされている⁴⁾。また、ヒドロキシホモシルденаフィルはシルденаフィルと同様の作用を示すことが動物実験で確認されており、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルはいずれも化学構造がタダラフィルと類似している⁴⁾。さらに、アミノタダラ



検体番号	医薬品成分(シルденаフィル及び類似成分)が検出されたいわゆる健康食品について	成分名	検出結果
255	東多虫草カプセル	H21724千葉県 カプセル、不明	栄養補助食品
256	男性DNA	H21724千葉県 カプセル、大阪府	特になし
257	ハーブバイアグラ	H21724千葉県 錠剤、不明	特になし
258	夢(Yume)	H21730大阪府 H21811大阪府 H211019神奈川県 H22812大阪府 H22129 神奈川県	カプセル、台湾
259	Sasori-Tengu	H21820厚生労働省	カプセル、不明
260	My LOVE	H21820厚生労働省	カプセル、日本
261	新一粒神	H21820厚生労働省	錠剤、不明
067	FRACONIL	H21820厚生労働省	錠剤、日本

図3 検体 No. 4 と厚生労働省の健康被害情報・無承認無許可医薬品情報のウェブページ(抜粋)

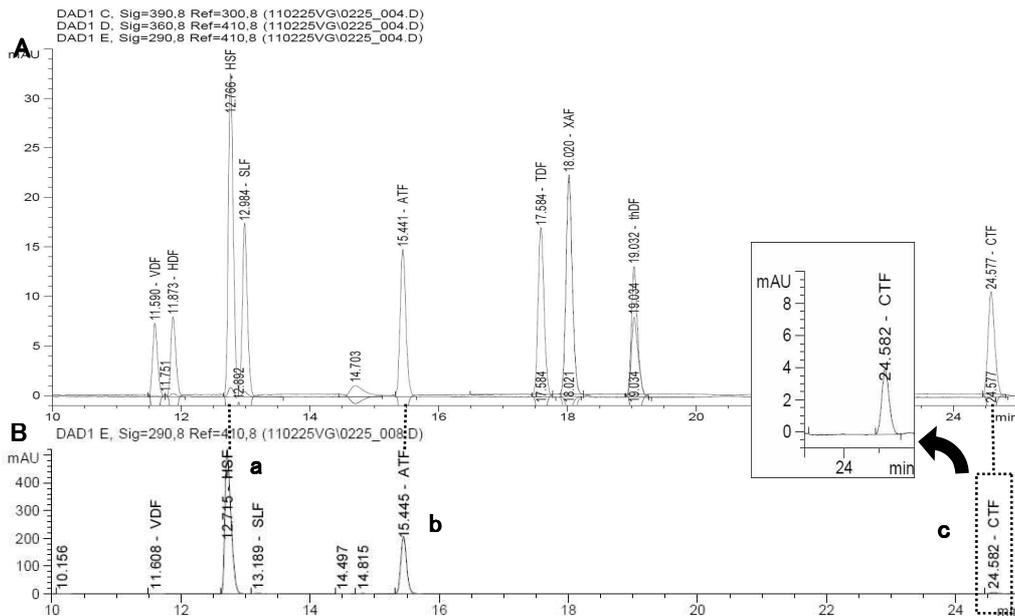


図4 標品9種類のクロマトグラム (A) と検体 No. 4 のクロマトグラム (B)

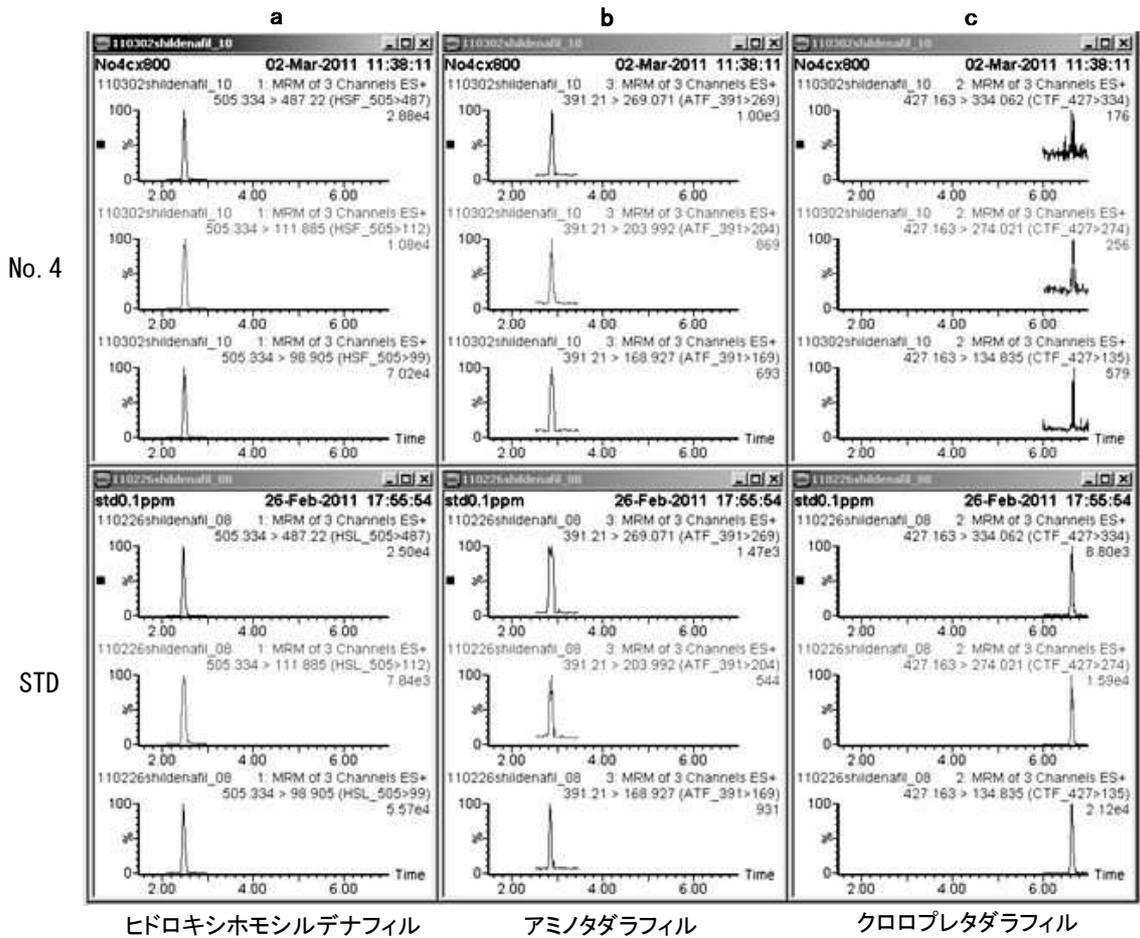


図5 標品と検体 No. 4 の LC-MS/MS スペクトル

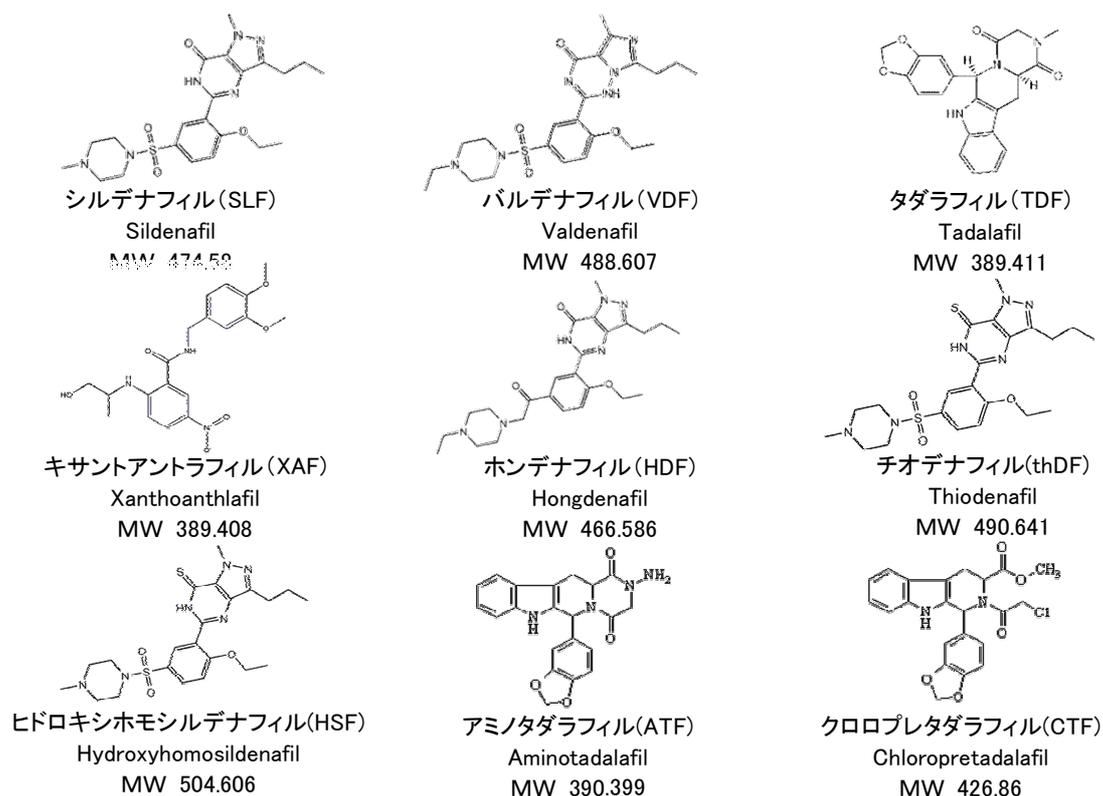


図6 シルデナフィル類9種類の構造式

フィルとキサントアントラフィルは、認可品と同様のホスホジエステラーゼ5阻害活性を持つことが報告されている⁵⁾。

処方薬の1容量はシルデナフィルで25~50mg、タダラフィルで5~20mg程度といわれている。検体No.4『夢』に含有されるヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィルの1カプセルあたりの含有量は、それぞれ44.2mg及び19.8mgであり、処方薬の有効量とほぼ同程度であった。

また、検体No.8は同名の製品が厚生労働省ウェブページ⁴⁾に掲載されていたが、カプセルの中身及び被膜いずれからも医薬品成分は検出されなかった。そこで、No.8と同名の製品を検査した分析機関に問い合わせたところ、製品の外装が若干異なる(『New』のシールが添付されている)ことがわかった。したがって、No.8はウェブページに記載されていたものとは異なる製品であると考えられた。

5. 結 語

平成22年度の保健所における買上げ検査において、いわゆる『健康食品』中に強壮目的で添加された医薬品成分を分析したところ、11検体中1検体から、医薬品成分ヒドロキシホモシルデナフィル、アミノタダラフィル、クロロプレタダラフィルを検出した。

今回の事例は、札幌市内で販売されている健康食品から強壮系の医薬品成分を検出した初めての事例である。

6. 文 献

- (1) 平間祐志, 林隆章, 兼俊明夫: 健康食品中に含まれるシルデナフィルの検出・定量, 北海道立衛生研究所所報, 56, 57-60, 2006
- (2) 伊達英代, 寺内正裕, 松尾健: 健康食品中のシルデナフィル、タダラフィルの検出事例, 広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告, 17, 37-42, 2009
- (3) 熊坂謙一, 麻生順子, 羽田千香子, 宮澤真紀, 小島

尚, 鎌倉浩之, 合田幸広:平成 21 年度医薬類似品
検査結果について, 第 47 回全国衛生化学技術協
議会年会講演集, 300-301, 2010

(4) 厚生労働省健康被害情報・無承認無許可医薬品

情報 ([http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/
other/050623-1.html](http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/other/050623-1.html))

(5) 合田幸広, 鎌倉浩之:健康食品の有害事象の事と
解説 4, 性機能改善薬との関連事例, Functional
Food 2, 198-202 ,2008

下水処理プロセスにおける有機フッ素系化合物(PFCs)について

中島純夫 南部佳弘 水嶋好清 三觜 雄

要 旨

我が国でも新たな汚染物質として注目されているペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) などのフッ素系界面活性剤(PFCs)による環境汚染の実態が明らかになりつつあり、平成 20 年度～21 年度に実施した当所の調査結果で、本市においても PFOA、PFOS を含む有機フッ素化合物による汚染のあることが判明した¹⁾。

一方、PFOA については、下水放流水中に 3.0～61ng/L の範囲で含まれており、処理施設によって濃度差が大きく、変動係数も 80.6% と高い結果が得られた。そこで、平成 22 年度は、1 処理場について PFOA、PFOS を含む PFCs 15 成分について下水処理プロセスにおける PFCs 調査を行い、各 PFCs 毎の流入負荷、返送汚泥中濃度等を測定した結果、PFOA は、流入水より放流水濃度が高く、返送汚泥中の PFOA 濃度の影響を受けていると考えられる。また、PFNA は流入変動があり、流入負荷のあることが推定された。

1. はじめに

平成 22 年 5 月 31 日～6 月 1 日に T 処理場において自動採水器で採水した下水流入水及び最終沈殿池出水中の PFOS、PFOA 等の有機フッ素系化合物(PFCs)を測定した結果、PFOA は、流入水より放流水（最終沈殿池出水）が高く、かつ、時間変動が乏しいが、PFNA では流入濃度に変動のある結果となった（表 1）。また、他の PFCs 検出濃度は、低い値であることが判明した。

試料採取時の T 処理場の返送汚泥は、定量で返送され、時間によっては、200%を超える高返送率で運転されていた。従って、下水処理プロセス中の PFCs の挙動を把握するには、返送汚泥中の PFCs 濃度把握が欠かせないと考えられる。そこで、平成 23 年 3 月 3 日 10 時～4 日 8 時に流入水及び放流水コンポジット試料を採取するとともに 4 日 9 時 30 分頃返送汚泥 3 系列試料を採取し PFCs の調査を行い、処理水質に与える返送汚泥の影響を調査した。

2. 調査方法

T 水再生プラザには、流入系統の異なる 2 処理

施設があるが、平成 22 年 5 月 31 日～6 月 1 日の調査では、第 1 処理施設は、流入及び放流水を採取し、第 2 処理施設は、放流水のみをそれぞれ 2 時間毎に採取した。

平成 22 年 3 月 3 日～4 日の調査では、第 1 処理施設のみ自動採水器を用いてコンポジット試料を採取し、返送汚泥は、4 日に 3 系列とも採取した。試料量は、流入水及び放流水とも 200mL とし、流入水は、浮遊物質量が多いため、ガラスフィルターでろ過した。流入水ろ液及び放流水は、OASYS-WAX で固相抽出し、容器を 50%メタノールで洗浄した。この洗液も固相カートリッジに通した後、0.1%アンモニア含有メタノールで溶出した。これを窒素パージで 0.2mL 程度まで濃縮した後、70%メタノールで 1mL とし、LC/MS/MS で測定した。流入水ろ紙上残渣は、メタノールで超音波抽出し、水で 2 倍に希釈し、OASYS-WAX で固相抽出し、LC/MS/MS で測定した。

平成 23 年 3 月の調査における試料量は、流入水及び放流水は 200mL、返送汚泥は 100mL とした。各試料には、WELLINGTON LABORATORIES 社 ラベル化体混合品

(MPFC-MXA) を各 2ng 添加してサロゲート物質とし、平成 22 年 5 月の調査と同様に前処理し、LC/MS/MS で測定した。

ガラスフィルター上の残渣は、高速溶媒抽出装置 (ASE) を用いてメタノール抽出を用い、1500psi、100℃で 3 回抽出した。ASE 抽出試料を Milli-Q 水で 2 倍に希釈し、流入ろ液試料及び放流水と同様に OASYS-WAX で固相抽出し、LC/MS/MS で測定した。PFCs ラベル化体をサロゲートに用いたが、サロゲート添加量が 2ng と低濃度であったため、ろ液あるいはろ紙残渣試料中にサロゲート物質が含まれない試料もあったため、PFCs 定量は、絶対検量線法で行った。

3. 結果と考察

3-1 PFCs 濃度の時間変動

平成 22 年 5 月 31 日～6 月 1 日に採取した試料中の PFCs で検出されたのは、PFHxA、PFHpA、PFOA、PFNA、PFDA、PFUdA、PFHxS、PFOS の

8 成分であるが、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFDA、PFUdA、PFHxS、PFOS 等の濃度は、低い。

第 1 処理施設では、PFOA は、流入水に比較し放流水中の濃度が 10 倍ほど高く、流入水及び放流水ともに濃度の時間変動が乏しい。一方、PFNA では、流入水濃度は 12 時が最も高く、時間変動もある結果であった(表1)。押し出し流れと仮定した際の試料採取時の T 水再生プラザの滞留時間は、10～13 時間であり、放流水中の濃度は、0 時頃が最大であることから、PFNA は時間変動のある流入負荷があると考えられる。一方、PFOA は、試料採取時の流入負荷は、少ないにも関わらず、放流水中の濃度変動が乏しく、濃度も流入水より高い。この原因は、第 1 処理施設の汚泥返送率が 200% 程度と高い運転を実施していたことから、返送汚泥中に含まれる PFOA によるものと推定された。従って、処理プロセスにおける PFOA 濃度の把握には、返送汚泥中の濃度把握が不可欠であると考えられた。

表1 T水再生プラザ流入水及び最終沈殿池出水中の有機フッ素化合物測定結果 (平成22年5月31日～6月1日)

試料名	時刻	PFC (カルボン酸型)											PFS (スルホン酸型)					
		PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFDoA	PFTrDA	PFTeDA	PFBS	PFHxS	PFOS	PFDS		
		C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C4	C6	C8	C10		
第 1 処理施設	流入水	最大	<1	<1	1	1	6	29	1	2	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	
		最小	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	
		中央値	<1	<1	<1	<1	3	8	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	2	<1	
	放流水	最大	<1	1	3	<1	29	23	6	3	<1	<1	<1	<1	5	6	<1	
		最小	<1	<1	<1	<1	24	8	4	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	
		中央値	<1	<1	3	<1	26	11	4	1	<1	<1	<1	<1	1	3	<1	
第 2 処理施設	放流水	最大	<1	1	6	<1	20	48	4	3	<1	<1	<1	<1	3	3	<1	
		最小	<1	<1	2	<1	15	28	1	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	
		中央値	<1	<1	3	<1	17	36	2	1	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	
	第 1 処理施設	流入水	10:00	<1	<1	1	1	2	7	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1
			12:00	<1	<1	1	1	3	29	1	2	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1
			14:00	<1	<1	1	<1	5	10	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	2	<1
16:00			<1	<1	1	1	6	12	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	2	<1	
18:00			<1	<1	1	<1	2	5	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	2	<1	
20:00			<1	<1	1	1	2	4	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	
22:00			<1	<1	<1	1	2	7	1	<1	<1	<1	<1	<1	3	5	<1	
0:00			<1	<1	<1	1	2	1	1	1	<1	<1	<1	<1	2	4	<1	
2:00			<1	<1	<1	<1	1	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	
4:00			<1	<1	1	1	3	4	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	
第 1 処理施設	放流水	10:00	<1	1	3	<1	28	12	6	2	<1	<1	<1	<1	<1	3	<1	
		12:00	<1	1	3	<1	28	11	5	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1	
		14:00	<1	1	3	<1	24	8	4	2	<1	<1	<1	<1	<1	2	<1	
		16:00	<1	1	3	<1	25	11	5	2	<1	<1	<1	<1	<1	2	<1	
		18:00	<1	1	3	<1	24	9	4	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1	
		20:00	<1	<1	3	<1	24	9	4	1	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1	
		22:00	<1	<1	3	<1	25	10	4	1	<1	<1	<1	<1	5	6	<1	
		0:00	<1	<1	<1	<1	29	23	4	3	<1	<1	<1	<1	1	3	<1	
		2:00	<1	<1	3	<1	27	12	4	1	<1	<1	<1	<1	2	3	<1	
		4:00	<1	<1	2	<1	27	9	4	1	<1	<1	<1	<1	<1	2	<1	
第 2 処理施設	放流水	10:00	<1	<1	3	<1	29	9	4	1	<1	<1	<1	<1	1	3	<1	
		12:00	<1	1	6	<1	18	41	2	2	<1	<1	<1	<1	3	3	<1	
		14:00	<1	<1	4	<1	15	34	1	1	<1	<1	<1	<1	2	3	<1	
		16:00	<1	<1	3	<1	18	48	2	2	<1	<1	<1	<1	1	<1	<1	
		18:00	<1	<1	3	<1	16	36	2	1	<1	<1	<1	<1	1	<1	<1	
		20:00	<1	<1	4	<1	20	45	3	1	<1	<1	<1	<1	1	1	<1	
		22:00	<1	<1	3	<1	17	36	1	1	<1	<1	<1	<1	1	<1	<1	
		0:00	<1	<1	4	<1	15	32	2	1	<1	<1	<1	<1	1	<1	<1	
		2:00	<1	<1	3	<1	18	37	2	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	
		4:00	<1	<1	2	<1	17	34	2	1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	<1	
6:00	<1	<1	2	<1	16	36	3	3	<1	<1	<1	<1	1	2	<1			
8:00	<1	1	3	<1	18	28	2	2	<1	<1	<1	<1	<1	1	<1			

3-2 返送汚泥濃度

平成 22 年 3 月に採取した流入水及び放流水コンボジット試料、返送汚泥 3 系試料中の PFCs 濃度、サロゲート物質の面積値と回収率を表 2 に示した。サロゲート面積値は、試料によってバラツキがあり、返送汚泥に用いたラベル化体添加量が 2ng と低いため、面積値にややバラツキがあり、ラベル化体物質があるもののみの傾向であるが、返送汚泥及び流入水では、炭素数 6~10 では、ろ液中のラベル化体濃度が高い傾向にあり、炭素数

11~12 では、ろ液中濃度が低下し、ろ紙残渣中の濃度が高くなる傾向にあると考えられる。

試料換算濃度で比較すると、PFOA は、流入水より放流水濃度が高く、返送汚泥中の濃度（ろ液、ろ紙残渣とも）がさらに高いため、高返送率の影響もあり、流入水濃度より放流水濃度が高いと考えられる（表 3）。従って、T 水再生プラザ第 1 処理施設に流入する PFOA 濃度は、低いと考えられる。

表 2 T 水再生プラザ第 1 処理施設試料液中濃度とサロゲート回収率（流入水及び放流水：平成 23 年 3 月 3 日 10 時~3 月 4 日 8 時コンボジット試料、返送汚泥：平成 23 年 3 月 4 日 9 時 30 分採取）

〔試料量：流入水及び放流水 200mL、返送汚泥 100mL、試料最終液量 1mL 値は、各試料 2 回測定値の平均〕

区分	試料名	PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA		PFNA		PFDA		PFUdA		PFDoA		PFTrDA	PFTeDA	PFBS	PFHsS		PFOS		PFDS									
		濃度	濃度	濃度	面積	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度	面積	濃度									
ろ液	流入水	0.4	0.0	0.1	88.1	106.1	0.2	0.3	60.2	98.6	2.1	68.5	128.2	0.5	24.0	71.7	0.0	22.7	72.6	0.8	5.4	31.0	0.0	0.0	1.1	0.2	101.3	120.2	0.0	79.4	81.6	0.0
	返送1系	0.7	0.5	0.5	89.7	108.1	0.1	2.3	59.5	97.4	1.6	42.2	78.9	1.0	17.9	53.4	0.0	9.0	28.9	1.1	2.3	12.9	0.0	0.0	0.3	0.0	75.6	89.7	0.8	35.2	36.1	0.0
	返送2系	0.5	0.2	0.2	84.1	101.3	0.0	2.1	54.3	88.8	0.8	36.1	67.5	0.4	13.1	39.3	0.1	7.1	22.6	0.0	3.0	17.1	0.0	0.0	0.2	0.7	87.6	104.0	0.5	30.6	31.5	0.0
	返送3系	0.3	0.2	0.4	81.9	98.7	0.7	2.1	61.1	100.0	3.2	44.4	83.0	1.2	18.7	56.1	1.1	4.5	14.5	0.0	5.2	29.8	0.0	0.0	0.4	0.0	91.0	108.0	0.5	34.9	35.9	0.0
	放流水	0.3	0.4	0.4	79.8	96.1	0.2	2.0	51.0	83.5	2.0	43.4	81.3	0.4	18.7	56.0	1.2	30.2	96.6	0.2	8.6	49.1	0.0	0.5	0.4	0.6	83.8	99.4	0.2	78.9	81.1	0.0
ろ紙残渣 (A S E 抽出)	ASEブランク	0.2	0.0	0.0	-	-	0.2	0.0	-	-	0.0	-	-	0.0	-	0.0	-	-	-	-	-	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	0.0	-	-	0.0
	流入水	0.4	0.3	0.0	1.3	1.6	0.0	0.6	5.1	8.4	13.7	2.8	5.2	1.9	5.2	15.7	3.8	13.9	44.4	1.0	8.0	45.8	0.1	2.0	0.0	0.4	0.0	0.0	1.3	20.3	20.9	0.0
	返送1系	0.4	0.1	0.3	2.5	3.0	0.1	1.8	7.5	12.2	7.0	11.8	22.1	3.2	13.9	41.7	4.9	4.4	14.2	1.0	3.2	18.1	0.1	0.2	0.2	0.6	4.4	5.3	2.8	26.7	27.4	0.0
	返送2系	0.8	0.1	0.0	2.8	3.4	0.6	2.5	4.8	7.8	8.2	17.3	32.4	4.4	19.8	59.4	8.8	17.4	55.5	0.7	8.5	48.5	0.0	2.3	0.3	0.3	12.4	14.7	8.0	50.8	52.3	0.0
標準品	PFAC 20ng	20.2	20.1	20.4	86.4	-	19.4	20.1	62.8	-	19.7	49.0	-	20.5	29.2	-	20.5	28.2	-	20.4	14.0	-	20.0	19.7	20.1	20.3	96.1	-	20.2	103.6	-	0.0
	PFAC 10ng	9.5	9.8	9.7	93.9	-	11.3	9.6	48.6	-	10.6	51.7	-	8.5	34.7	-	8.9	32.8	-	9.3	16.4	-	9.8	10.0	9.7	9.5	78.8	-	9.7	88.9	-	0.0
	PFAC 5ng	5.2	5.0	4.8	80.8	-	4.8	5.5	55.8	-	5.1	64.3	-	5.8	38.8	-	5.1	29.3	-	4.6	12.7	-	5.4	6.4	5.2	4.9	83.9	-	4.7	96.3	-	0.0
	PFAC 1ng	1.1	1.1	1.0	73.8	-	0.4	0.8	68.1	-	0.6	61.7	-	1.1	32.8	-	1.5	29.5	-	1.7	24.1	-	0.7	0.0	1.0	1.3	81.6	-	1.4	102.3	-	0.0
	PFAC 0ng	0.1	0.0	0.0	86.1	-	0.0	0.0	66.2	-	0.0	49.1	-	0.6	26.3	-	0.0	34.2	-	0.0	18.3	-	0.0	0.0	0.0	0.0	84.4	-	0.0	93.8	-	0.0
	内部標準平均	-	-	-	83.0	-	-	-	61.1	-	-	53.4	-	-	33.4	-	-	31.3	-	-	17.5	-	-	-	-	-	-	84.3	-	-	97.2	-
ラベル化体	MPFAC 2ng	-	-	-	77.2	-	-	65.1	-	-	44.8	-	-	38.7	-	-	33.6	-	-	19.3	-	-	-	-	-	-	80.8	-	-	98.4	-	-
	MPFAC 1ng	-	-	-	39.0	-	-	29.7	-	-	32.2	-	-	24.3	-	-	18.9	-	-	14.7	-	-	-	-	-	-	42.5	-	-	46.4	-	-
	MPFAC 0.5ng	-	-	-	21.0	-	-	17.8	-	-	11.3	-	-	8.7	-	-	14.2	-	-	7.0	-	-	-	-	-	-	30.5	-	-	31.6	-	-
	MPFAC 0.1ng	-	-	-	6.1	-	-	4.0	-	-	7.2	-	-	1.1	-	-	4.3	-	-	5.7	-	-	-	-	-	-	15.5	-	-	12.4	-	-

注) 濃度は、絶対質量法で測定した際の試料溶液中濃度 (ng/mL) である。太字は、ラベル化体をサロゲートとして追加可能であった物質を示す。

表 3 T 水再生プラザ PFCs 測定結果 (試料換算濃度)

(単位: ng/L)

区分	試料名	PFC (カルボン酸型)										PFS (スルホン酸型)				
		PFBA	PFPeA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFDoA	PFTrDA	PFTeDA	PFBS	PFHsS	PFOS	PFDS
ろ液	炭素数	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	4	6	8	10
	流入水 (コンボジット試料)	2.0	<0.2	0.3	0.8	1.7	11	2.7	<0.2	3.8	<0.2	<0.5	5.5	1.1	<0.2	<0.2
	返送1系	6.6	4.9	5.0	1.4	23	16	9.7	<0.2	11	<0.2	<0.5	2.8	<0.1	8.2	<0.2
	返送2系	4.6	2.0	2.0	0.3	21	7.8	4.5	0.8	<0.2	<0.2	<0.5	2.4	7.1	4.6	<0.2
	返送3系	1.4	1.2	1.9	3.4	11	16	6.1	5.3	<0.2	<0.2	<0.5	1.9	<0.1	2.6	<0.2
ろ紙残渣	放流水 (コンボジット試料)	1.5	2.0	1.8	1.0	9.9	9.8	1.9	6.1	1.2	<0.2	2.3	2.0	2.9	1.0	<0.2
	流入水	1.0	1.4	<0.1	<0.1	3.2	68	9.3	19	5.0	0.3	8.0	0.2	2.2	6.5	<0.2
	返送1系	2.0	1.3	2.6	<0.1	18	70	32	49	10	0.6	<0.5	1.8	6.5	28	<0.2
	返送2系	6.1	1.2	0.3	4.8	25	82	44	88	6.6	<0.2	19	2.6	2.9	80	<0.2
ろ液及びろ紙残渣計	返送3系	4.3	1.2	<0.1	<0.1	5.3	38	47	64	4.5	<0.2	<0.5	0.3	8.3	79	<0.2
	流入水 (コンボジット試料)	3.0	1.4	0.3	0.8	4.9	79	12	19	8.8	0.3	8.0	5.7	3.3	6.5	<0.2
	返送1系	8.5	6.2	7.6	1.4	41	86	42	49	22	0.6	<0.5	4.7	6.5	36	<0.2
	返送2系	11	3.2	2.2	5.1	45	90	48	88	6.6	<0.2	19	5.0	10	85	<0.2
	返送3系	5.7	2.5	1.9	3.4	16	54	53	69	4.5	<0.2	<0.5	2.2	8.3	82	<0.2
放流水 (コンボジット試料)	1.5	2.0	1.8	1.0	10	10	1.9	6.1	1.2	<0.2	2.3	2.0	2.9	1.0	<0.2	

4. まとめ

流入水及び放流水コンポジット試料に返送汚泥を測定対象に加え、ろ紙残渣を ASE 抽出した試料の PFCs を測定した。その結果、流入水及び放流水中の濃度と返送汚泥ろ紙残渣中の濃度から推定し、PFOA は、返送汚泥に蓄積される傾向が高いと考えられる。

PFNA については、本市における用途が不明であり、現時点で水再生プラザ流入源は、不明であるが、流入水濃度が放流水より高く、5月31日～6月1日では、流入濃度に時間変動があったことから、一定量の流入負荷があると考えられる。

PFOA 以外にも PFDA、PFUDA、PFOS について

は、流入水濃度が低いのに対し、返送汚泥及濃度が高いことから返送汚泥に時間とともに徐々に蓄積される傾向があると考えられる。

PFCs に限らず、下水処理プロセスにおける化学物質の挙動を正確に把握するには、流入水及び放流のみでなく、返送汚泥あるいは反応タンク混合液（MLSS）濃度中の化学物質測定が必要と考えられる。

5. 文献

1)中島純夫,南部佳弘,水島好清,三觜 雄:札幌市内の有機フッ素化合物（PFCs）調査結果について,札幌市衛生研究所年報,37,77-89,2010