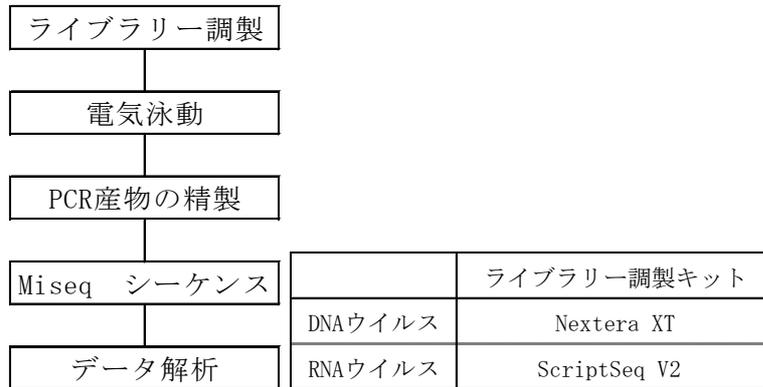


1 保健科学課

(1) 微生物係

調査研究名	研究の概要
<p>結核菌の遺伝子型別について</p> <p>研究担当者：石黒真琴</p> <p>研究期間：平成 11～29 年度</p>	<p>【目的】 本市における結核の発生状況の把握や、集団発生時の感染源の特定、疫学調査に役立てるために、結核菌の遺伝子型別を行う。 また、遺伝子型別の結果を保健所に提供することにより、今後の結核対策に役立てる。</p> <p>【方法】 PCR を用いた VNTR（反復配列多型分析）により、JATA(12)-VNTR 法の 12Locus と、追加の 6Locus について遺伝子型別を行った。また、VNTR で分類した現在までの蓄積データを、札幌市保健所からの協力により提供された情報を基にまとめた。</p> <p>【結果及び考察】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. VNTR が集団感染事例判定の一助となった。 2017（平成 29）年度は 85 検体検査を行い、クラスター形成率は 12loci で 22.4%、18loci で 4.7%であった。クラスター形成したものうち 5 事例に疫学的関連性（可能性含む）が確認された。このうちの 1 事例が集団感染事例であったが、VNTR の一致が判断材料の一つとなった。 2. 札幌市は日本全体と比べると北京型、新興型の割合は低い。 山形県衛生研究所が開発したプログラムにより、これまで検査した菌株の VNTR 型から遺伝子系統（北京型別及び、北京型のうちの新興型）を推定したところ、札幌市の北京型の割合は 71.5%、新興型の割合は 14.6%となり、日本全体の平均（北京型 73.8%、新興型 18.3%）と比べるとやや低かった。 3. 区ごとの特異的な傾向はなく、特定の区での結核の流行はみられない。 区別の検体数と人口は、それぞれの割合が類似しており、人口に対し一定の割合で患者の発生がみられ、遺伝子系統や年齢階級にも特別な傾向はみられなかった。 4. 札幌市の結核については外国籍患者からの影響はみられない。 外国籍患者株でクラスター形成しているものはなく、VNTR からみると現時点では影響はみられなかった。
<p>次世代シーケンサーを用いたウイルス感染症の解析の検討</p> <p>研究担当者：大西麻実</p> <p>研究期間：平成 29～31 年度</p>	<p>【目的】 現在の病原体検出法は病原体に応じて検査方法が異なるため、様々な検査方法により病原体の同定を行っている。このため、原因不明の感染症の場合、多くの病原体の中からターゲットを絞りその病原体の検査を行い、同定できない場合はその他の病原体検査を模索することとなるが、業務量及び試薬量が多くなるため、検査対応できず病原体を同定できない場合がある。 近年開発された次世代シーケンサーは膨大なゲノム情報を得ることができ、ターゲットを決めずに同じ試薬及び方法を用いた遺伝子解析により病原体の同定を行うことができる。また、病原性や薬剤耐性などの解析にも用いることができる。本研究では原因不明の感染症などの病原体の同定のため、次世代シーケンサーを用いた解析法を検討するとともに、感染症発生動向調査において病原体が不検出であった臨床検体について解析を行うことを目的とする。</p> <p>【方法】 平成 28 年度及び 29 年度の感染症発生動向調査で収集された検体のうち、「ウイルス不検出」の数検体を用いて、下記の方法により DNA ウイルス及び RNA ウイルスの解析の検討を行う。このうち、次世代シーケンサーでウイルスが検出された検体は PCR 及びダイレクトシーケンスを行</p>

い、一部の塩基配列について確認を行う。



【結果及び考察】

DNA ウイルスの解析はKB 細胞で細胞変性効果が確認された分離株 4 検体、臨床検体（咽頭ぬぐい液）1 検体の計 5 検体を行った。この結果、KB 細胞分離株 4 検体のうち、2 検体はアデノウイルス B 種が検出された。また、臨床検体 1 検体はアデノウイルス C 種が検出された。検出された 3 検体は、PCR 及びダイレクトシーケンスにおいて分離株 2 検体がアデノウイルス B 種 3 型、臨床検体 1 検体がアデノウイルス C 種 2 型を検出しており、種（species）は一致していた。今後、これら 3 検体について塩基配列の確認を行い、遺伝子型の同定を行う予定である。

RNA ウイルスの解析はKB 細胞で細胞変性効果がみられた分離株 3 検体と臨床検体（咽頭ぬぐい液）1 検体の計 4 検体の解析を進めている。

(2) 母子スクリーニング検査係

調査研究名	研究の概要
<p>タンデムマスにおける血中アミノ酸の一斉分析法の検討</p> <p>研究担当者：手塚美智子 吉永美和</p> <p>研究期間：平成 28～29 年度</p>	<p>【目的】 先天性代謝異常症スクリーニングにおいては、一次検査でアミノ酸高値であった検体について HPLC 法による二次検査を実施し、一次検査の定量値の確認並びに構造異性体の分離定量を行っている。このたび、HPLC が老朽化していることから、検査機器を LC-MS/MS へと切り替えて、二次検査の新たな代替法について検討する。また、測定可能なアミノ酸数（現行の HPLC 法では 7 種類）の拡充についても併せて検討する。</p> <p>【結果】 現行の二次検査法の分析可能数を上回る 14 種類のアミノ酸の分析条件を確立した。濃度既知のアミノ酸標準液及び精度管理用ろ紙血液検体を本法により分析したところ、日内変動、日間変動ともに小さく、精度良好であった。さらに、新生児マススクリーニング検体を分析し、現行の一次検査法の測定結果と良好な相関があることを確認した。</p>

<p>クレチン症スクリーニングシステム精度評価のための研究</p> <p>研究担当者：藤倉かおり 田上泰子 山岸卓弥</p> <p>研究期間：平成 21～29 年度</p>	<p>【目的】 クレチン症の診断精度向上とより効果的なスクリーニングシステムの再構築をめざし、クレチン症スクリーニングにおいて尿中ヨードの測定が有用であるかを確認する。</p> <p>【方法】 平成 23 年度までにクレチン症スクリーニングで要精密検査となり、母児の尿中ヨード測定を行った症例について、精査時尿中ヨードデータおよびろ紙血甲状腺機能検査データと、精査担当医への調査票により得られる診断結果を照合することで、精査時の尿中ヨード測定の有用性について検討する。</p> <p>【結果及び考察】 平成 23 年度までにクレチン症スクリーニングで要精密検査となり母児の尿中ヨード測定を行った症例のうち、確定診断されていない 17 例について精査担当医への追跡調査により診断名を得た。既に確定診断済みの症例を含め計 56 名の児と、42 名の母の尿中ヨード濃度・甲状腺機能検査データについて診断分類別に集計し健常児におけるデータと比較した。 児ヨードは、健常児群に対してクレチン症群、一過性群いずれも有意に高値であったが、クレチン症群と一過性群の間に有意差は認められなかった。母ヨードは、いずれの群間においても有意差は無かった。 スクリーニングで要精密検査となった児が永続的な甲状腺機能低下症であるか一過性の症例であるかを初診時の尿中ヨード値から判断することは難しいと考えられた。</p>
--	--

2 生活科学課

(1) 食品化学係

調査研究名	研究の概要
<p>食品添加物一日摂取量調査</p> <p>研究担当者：滝川香織 小金澤望 村越早織 畠山久史</p> <p>研究期間：平成 29 年度</p>	<p>【目的】 食品添加物一日摂取量調査は、日本人が一日にどの程度の量の食品添加物を摂取しているのかを把握する目的で、厚生労働省の委託事業として行われている。平成 29 年度は国立医薬品食品衛生研究所と 6 つの地方研究所（札幌市、仙台市、香川県、広島県、長崎市、沖縄県）が参加した。</p> <p>【方法】 成人（20 歳以上）の食品喫食量リストに基づき、286 品目の食品を購入した。7 つの食品群に分類し、喫食量の比率に応じて混合した試料（混合群試料）のエチレンジアミン四酢酸カルシウム二ナトリウム及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（以下「EDTACa2Na 及び EDTA2Na」という。）含有量を測定した。混合群試料の検査結果に群別喫食量を乗じて群別の一日摂取量を求め、1 群から 7 群まで合計して各食品添加物の一日総摂取量を算出した。 試験法はトリス緩衝液により抽出し、塩化鉄（Ⅲ）を加えて EDTA 鉄ナトリウムとし、強陰イオン-逆相ミックスモード固相抽出カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフにより定量し EDTACa2Na に換算した。各試料 3 回併行で測定を実施した。</p> <p>【結果及び考察】 EDTACa2Na 及び EDTA2Na について混合群試料を測定したところ、全ての試料で検出されなかった。購入食品の中に EDTACa2Na 及び EDTA2Na の使用表示のある食品（表示群試料）は無かった。 混合群試料について成人（20 歳以上）1 人当たりの EDTACa2Na 及び EDTA2Na 一日摂取量を算出したところ、0mg/人/日と算出された。 表示群試料に該当する食品が無いため、年齢階級別の一日摂取量は全て 0mg/人/日と推定された。</p>

LC-MS/MSによる残留農薬一斉
試験法の妥当性評価

研究担当者：佐々木翼
石田陽子
葉原美菜

研究期間：平成 28～29 年度

【目的】

当所では平成 22 年 12 月 24 日付け食安発 1224 第 1 号「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について」の別添「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」（以下「ガイドライン」という。）に基づき、2014 年にほうれんそう、オレンジを対象とした LC-MS/MS による残留農薬一斉試験法の妥当性評価を行った。

今回、適用作物及び試験項目の拡大を目的として、再度、妥当性評価を実施する。

【方法】

検体は、ガイドラインで示された代表的な農産物である、野菜(ほうれんそう、キャベツ、ばれいしょ)・果実(オレンジ、りんご)の 5 作物を用いた。

現行の製品検査実施標準作業書を改良した試験法で、添加回収試験を実施した。添加濃度は、0.01ppm 及び 0.05ppm の 2 濃度で、各濃度 2 回併行試験で 5 日間実施した。試験結果から真度及び精度を算出し、ガイドラインの目標値と比較し試験法の妥当性評価を行った。

【結果】

野菜(ほうれんそう、キャベツ、ばれいしょ)・果実(オレンジ、りんご)の 5 作物の添加回収試験による妥当性評価を行い、ガイドラインに適合した農薬数は以下の通りである(表 1)。ほうれんそう及びオレンジは、従来の適合農薬数以上の農薬が適合した。

表 1 妥当性評価結果

対象作物	適合農薬数	従来の適合農薬数
ほうれんそう	68	46
キャベツ	67	-
ばれいしょ	68	-
オレンジ	64	39
りんご	69	-

(2) 大気環境係

調査研究名	研究の概要
<p>平成29年度化学物質環境実態調査（エコ調査）</p> <p>研究担当者：阿部敦子 菅原雅哉</p> <p>研究期間：平成 29 年度</p>	<p>【目的】 化学物質の環境の残留実態を把握し、地域環境のリスク評価のためのデータを得る。</p> <p>【結果及び考察】 分析法開発調査は、<i>o</i>-アニシジン、2-メトキシ-5-メチルアニリン、2-ナフチルアミンの3物質をカートリッジ捕集により同時定量する方法を検討した。 酸化防止剤として、<i>p</i>-アミノフェノールを添加した Sep Pak plus PS2 を用い、毎分 300mL の流速で大気試料を通気後、1mol/L 水酸化ナトリウム/メタノール（2：1）混合液でカートリッジを洗浄し、窒素ガスを通気してカートリッジを乾燥させメタノールとジクロロメタンで溶出。溶出液に窒素ガスを吹き付け 0.2mL に濃縮後、1mol/L 水酸化ナトリウム溶液を加え、内標準物質を含む 50%ジエチルエーテルヘキサン溶液に転溶した後無水硫酸ナトリウムで脱水し、GC/MS で分析した。 本法の検出下限はそれぞれ 1.6ng/m³、1.4ng/m³、0.85ng/m³であり、いずれも要求下限値（それぞれ 20ng/m³、20ng/m³、1ng/m³）を下回った。当所周辺の大気試料（一般環境）からは、当該3物質はいずれも検出されなかった。</p>
<p>微小粒子状物質（PM2.5）の成分分析に関する調査研究</p> <p>研究担当者：吉田 勤 阿部敦子 菅原雅哉</p> <p>研究期間：平成 28～30 年度</p>	<p>【目的】 PM2.5 の低減に向けて発生源解析を行う。</p> <p>【方法】 1. 平成 28 年度までの測定データの解析について PM2.5 の発生源解析で用いられている数理モデル Positive matrix factorization (PMF) を使用して、平成 25 年から 28 年度までの成分分析データを解析する。 2. II 型共同研究について 当市は II 型共同研究の 3 つグループに参加し、他の地方研究機関と共同で PM2.5 の解析を行う。3 つのグループは、高濃度グループ、全国データ解析グループ、都市汚染グループである。</p> <p>【結果及び考察】 1. 平成 28 年度までの測定データの解析について 成分分析期間中の PM2.5 の平均濃度は 10 μg/m³ であった。影響の大きい発生源因子は、半揮発性粒子及び炭素成分、バイオマス燃焼及び道路交通系粒子、硫酸系二次粒子の 3 種類であり、それぞれ 22, 22, 20% を占めていた。 2. II 型共同研究 (1) 高濃度グループ：大気環境学会において、本市のデータを含めた解析結果の発表があった。5/6～9 の高濃度事例であり、黄砂が主たる原因と推測されたが、本市だけはシベリア森林火災の影響を受けていた。 2/8 にグループ会合があり、今年度は 6 つのイベントを高濃度事例として、解析を行うこととした。本市においては、該当している 3 つのイベント時の測定データを送付し、解析してもらうこととした。 (2) 都市汚染グループ：PM2.5 に存在する有機成分のうち、バイオマス燃焼の指標であるレボグルコサン、植物起源の化合物であるピノン酸、光化学反応により生成するコハク酸の 3 種についてクロスチェックを行った（5 検体×参加 12 地方研究機関）。</p>

	<p>③ 全国データ解析グループ:5/25～26 に会合があり、これまでの進捗状況と、今後の作業について打ち合わせを行った。1対1対応の不確実性ファイルを用いた計算では、外れ値と思われる値の影響が強くなり、データをスクリーニングする必要があることが分かった。</p>
<p>酸性降下物に関する調査研究 研究担当者：吉田 勤 太田 優 研究期間：平成 28～30 年度</p>	<p>【目的】 全国環境研協議会の酸性雨部会では、酸性降下物の試料採取方法及び分析を定めており、参加地環研では、これに則って試料採取を行い、分析した結果を同部会に報告することとなっている。同部会では、翌年に過年度のデータをとりまとめ、報告書を作成している。 当係では、酸性降下物の中でも特に影響の大きい湿性沈着に注目し、このモニタリング調査に参加し、札幌市における酸性降下物の実態を把握することを目的とした。</p> <p>【方法】 衛研屋上に設置した雨水採取器を用いて試料採取を行い、毎週 1 回収し、試料とする。回収した試料は、採水量、pH、電気伝導度、イオン成分等の測定を行い、各項目の月平均値及び年平均値を算出する。 これらの平成 29 年度調査結果を、全国環境研協議会の酸性雨部会に報告する。 あわせて、土壌酸性化に与える影響について考察を行う。</p> <p>【結果及び考察】 すべての期間において酸性雨について、欠測等なく、すべて回収・検査を実施した。pH の年間加重平均は 4.9 であり、昨年度並みであった。 イオン成分に着目すると、降水中で最も量が多いのは塩化ナトリウムであり、海塩の影響を受けていると考えられている。降水中のナトリウムイオンをすべて海塩由来であると仮定し、ナトリウムイオンから、他のイオンの海塩由来量を推計し、海塩成分の影響を除いた非海塩由来成分は、人為起源の汚染の指標となる。 非海塩由来成分は7月に高く、人為汚染の影響が大きかったことが示唆された。</p>

(3) 水質環境係

調査研究名	研究の概要
<p>平成 29 年度化学物質環境実態調査（エコ調査） 研究担当者：小林 毅 木原敏博 折原智明 研究期間：平成 29 年度</p>	<p>【目的】 化学物質環境実態調査（エコ調査）は、化学物質の一般環境中での残留実態を把握し、化審法、化管法へ反映させることを目的とした環境省の調査である。平成 29 年度は分析法の開発及び本市における残留実態を調査した。</p> <p>【結果】 1. 分析法開発 環境水中のアジルサルタン及びレボフロキサシンの分析法（要求感度：8.8 μg/L 及び 0.031 μg/L） アジルサルタン：IDL (ESI (+/-), APCI (+/-) の 4 モード) 結果取得、分析フロー完了、レボフロキサシン：光学異性体分離に苦慮したが分離確認まで実施。 [担当：折原] 2. 初期環境調査 りん酸(2-エチルヘキシル)ジフェニル(EHDP)、りん酸ジ-<i>n</i>-ブチルフェニル(DBPP) 及びりん酸トリフェニル(TPP)について豊平川下流(中沼)、新川下流(第一新川橋)の 2 地点で水質調査を実施した。また札幌市独自調査として東橋及び茨戸橋でも調査を実施した。新川下流及び茨戸橋では各物質とも検出された。 [担当：木原]</p>

<p>イオンクロマトグラフー誘導結合プラズマ質量分析計 (IC-ICP/MS) による水中ヒ素の形態別(価数別)分析方法の検討について</p> <p>研究担当者：小林 毅</p> <p>研究期間：平成 29 年度</p>	<p>【目的】 ヒ素は 5 価のほか毒性が強い 3 価もあり、現在の分析方法では総量しか測定できない。このため、イオンクロマトグラフ(IC)と ICP/MS を組み合わせた IC-ICP/MS 法による分別定量の方法を検討し、分析方法を確立する。</p> <p>【方法】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 無機及び有機ヒ素の分別の確認 2. 検量線の作成 3. 検出下限値・定量下限値の測定 4. 精製水及び実試料への添加回収 <p>【結果及び考察】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 分別は確認できた。 2. 3 価のヒ素(亜ヒ酸)の検量線は標準液を精製水で希釈するだけで良好な直線となった。しかし、5 価のヒ素(ヒ酸)は硝酸を 0.1M とするよう添加した。 3. 亜ヒ酸、ヒ酸の定量下限は 0.11~0.16 $\mu\text{g/L}$ となり、必要とする 0.5 $\mu\text{g/L}$ の測定が可能だった。 4. 亜ヒ酸の実試料(地下水)への添加では良好な回収率だった。しかし、ヒ酸では試料によっては回収率が過大(120%以上)になった。これは、標準添加法で改善できたことから、地下水中の共存物質が影響していると考えられる。
<p>チウラム・シマジン・チオベンカルブの同時一斉分析法について</p> <p>研究担当者：藤沼政憲</p> <p>研究期間：平成 29 年度</p>	<p>【目的】 標記 3 項目の農薬は、現在事業所排水の検査項目として環境対策課から依頼検査がある。 当係では、チウラムが固相抽出 LC/MS/MS 法、シマジン及びチオベンカルブが固相抽出 GC/MS 法で別々に分析を行っている。 しかし、GC/MS 法で行っているシマジン、チオベンカルブについても LC-MS/MS 法で測定が可能であると思われることから、固相抽出方法も含め、3 農薬の同時一斉分析法の検討を行う。</p> <p>【方法】 精製水(Milli-Q 水)、実試料を用い固相カートリッジの選択・前処理方法・添加回収試験などを行う。</p> <p>【結果】 シマジン・チオベンカルブについては、実試料において十分な回収率を得ることができ、測定は可能であった。 しかし、チウラムではサロゲート(チウラム d_{12})の回収率が低く、試料の汚濁の程度により回収率も変化すると考えられ、今後溶出液のクリーンアップなどの検討を行っていきたい。</p>