

衛生行政を支える食品中残留物質検査体制の強化に関する研究

Studies on Enhancement of Chemical Residue Analysis Systems in Foods for  
Supporting Public Health Administration

令和3年度 論文博士申請者 中島 崇行 (Nakajima, Takayuki)

人々が健康で質の高い生活を送るためには、日々の良質な食習慣が不可欠である。そのため、流通する食品は安全で、安心して食卓に提供されるものでなくてはならないが、生産過程で農薬や動物用医薬品が不適切に使用されると、それらの化学物質が食品中に残留し、人体への毒性や薬剤耐性菌の発生につながる。それを防ぐため、それぞれの食品と農薬・動物用医薬品ごとに最大残留基準値が食品衛生法により定められており、検査機関においては、食品中のこれら残留農薬および動物用医薬品が規格基準に適合しているか、迅速かつ正確に分析する必要がある。

本研究では、衛生行政を支えるための種々分析法を整備した。すなわち検査の効率化と信頼性のある値を提供するため、迅速かつ正確な一斉分析法（残留農薬一斉分析法および残留動物用医薬品一斉分析法）と、一斉分析が困難な食品試料や化合物を対象とした2つの個別分析法を整備した。また、それらの分析法を用い、市場流通食品の分析を行い、これまで十分な調査が行われていなかった残留および含有実態を明らかにした。

**1-1. GC-MS/MS および LC-MS/MS を用いた、農産物中の残留農薬一斉分析法の改良<sup>1)</sup>**

6種類の農産物（キャベツ，グレープフルーツ，玄米，パプリカ，ばれいしょ，ほうれん草）中に残留する農薬の一斉分析法を効率化し，分析法の妥当性評価を行った．本法では正確な定量分析を行うため，共注入法を採用し（Figure 1），これまでは試料由来の夾雑成分の影響により大幅な定量誤差が生じていた GC-MS/MS 分析における定量性を向上させることができた．また，これまで別工程での調製が必要だった GC-MS/MS と LC-MS/MS の

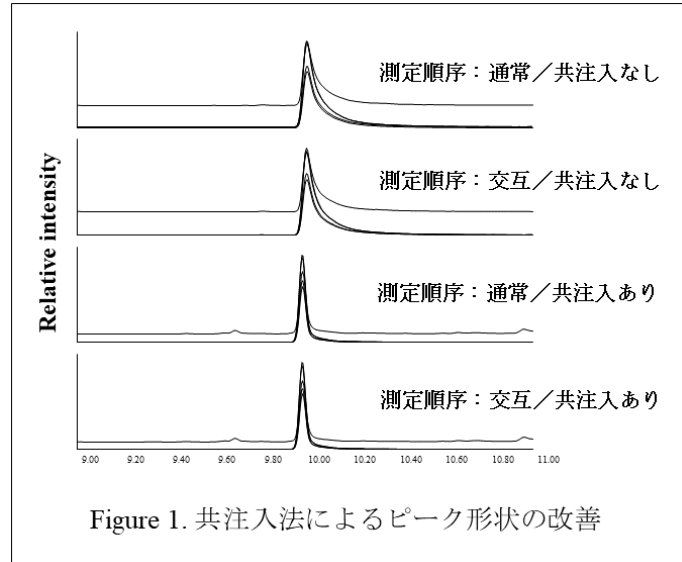


Figure 1. 共注入法によるピーク形状の改善

試験溶液を，精製用固相ミニカラムを最適化し，一連の工程で調製することとした（Figure 2）．

本分析法について，その分析法が正確な値を，精度よく得ることができるか評価するため，厚生労働省のガイドライン

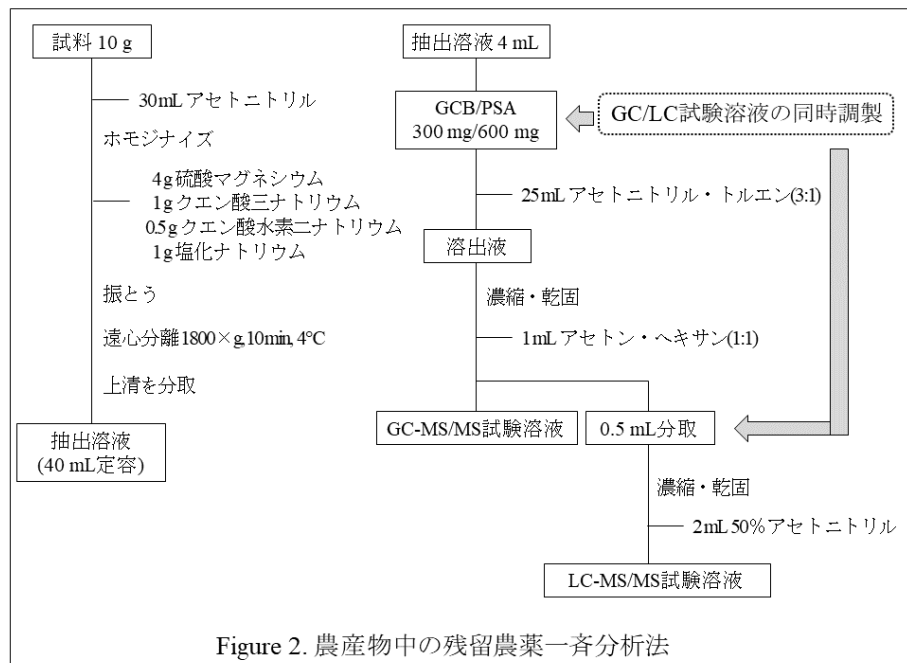


Figure 2. 農産物中の残留農薬一斉分析法

に従い，分析法の妥当性評価を実施した．GC-MS/MS では 188 成分，LC-MS/MS では 143 成分（うち重複 122 成分）の妥当性評価を実施し，一部

の食品試料を除き，対象成分の8割以上で妥当性の確認がとれ，信頼性のある値を得ることができた。

## 1-2. LC-MS/MSを用いた，畜水産物中の残留動物用医薬品一斉分析法の改良<sup>2),3)</sup>

### 法の改良<sup>2),3)</sup>

9種類の畜水産物（牛筋肉，エビ，牛乳，鶏卵，サケ，鶏筋肉，ヒラメ，豚筋肉，ブリ）中に残留する動物用医薬品の一斉分析法を整備し

(Figure 3)，分析法の妥当性評価を行った。本法では，2つの抽出条件（ギ酸含有アセトニトリル：method A およびアセトニトリル：method B）を使い分けるこ

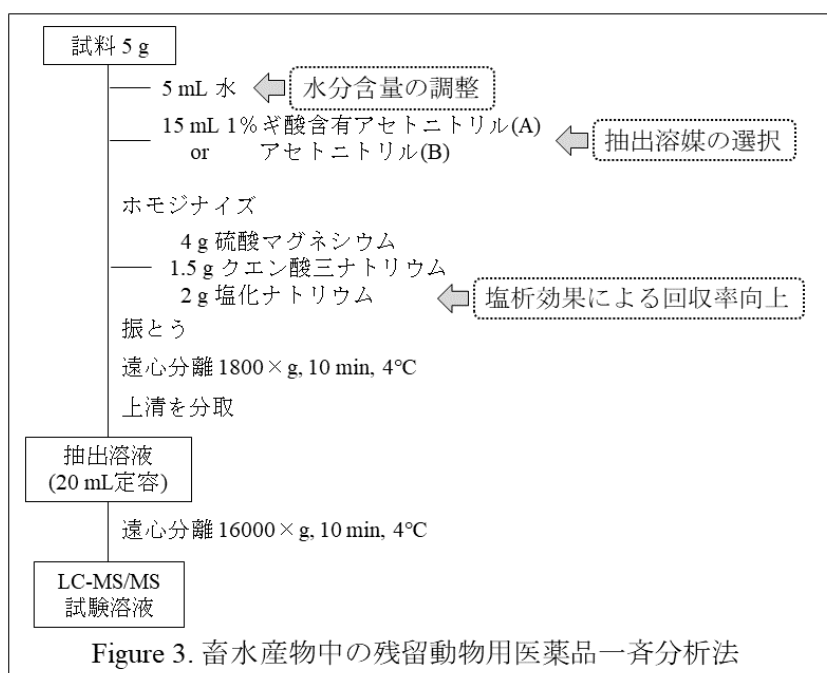


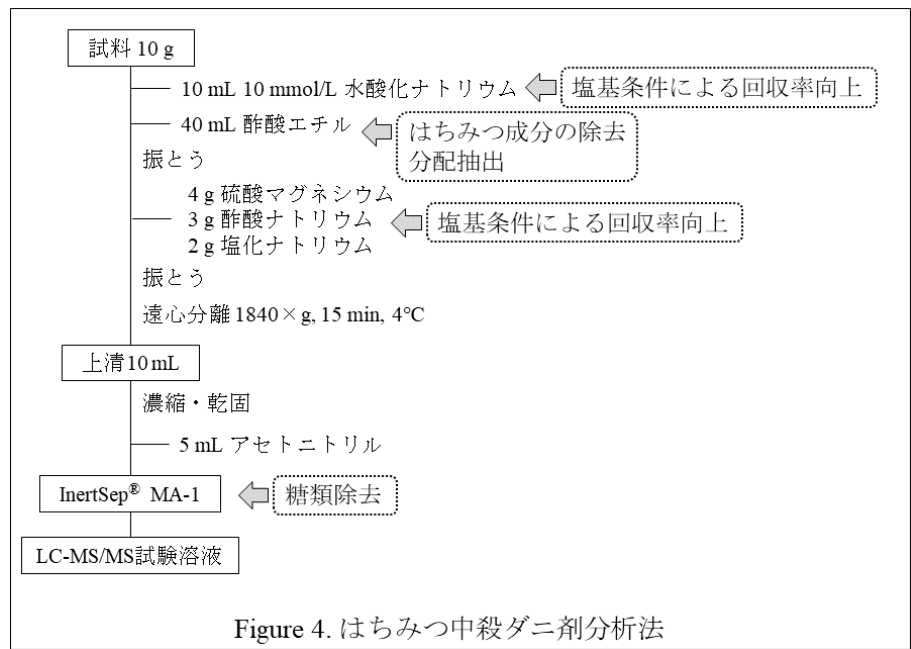
Figure 3. 畜水産物中の残留動物用医薬品一斉分析法

とによって，分析対象薬剤数を増やし，分析法の妥当性を確認することができた。これまで LC-MS/MS による一斉分析法は少なく，検出事例や使用頻度の高い薬剤を網羅的に分析することが困難であった畜水産物中の残留動物用医薬品について，本法の method A もしくは B のいずれかの方法を用いることで，9種類の対象試料で，41成分中35成分以上の対象成分について信頼性の高い定量値を得ることができた。

## 2. はちみつ中殺ダニ剤の分析法確立および残留実態調査<sup>4)</sup>

一斉分析法では分析が困難な試料であるはちみつについて，残留殺ダニ剤9剤および分解物1成分の個別分析法を確立し (Figure 4)，妥当性評価および流通製品中の残留実態調査を行った。本法では，はちみつの成分

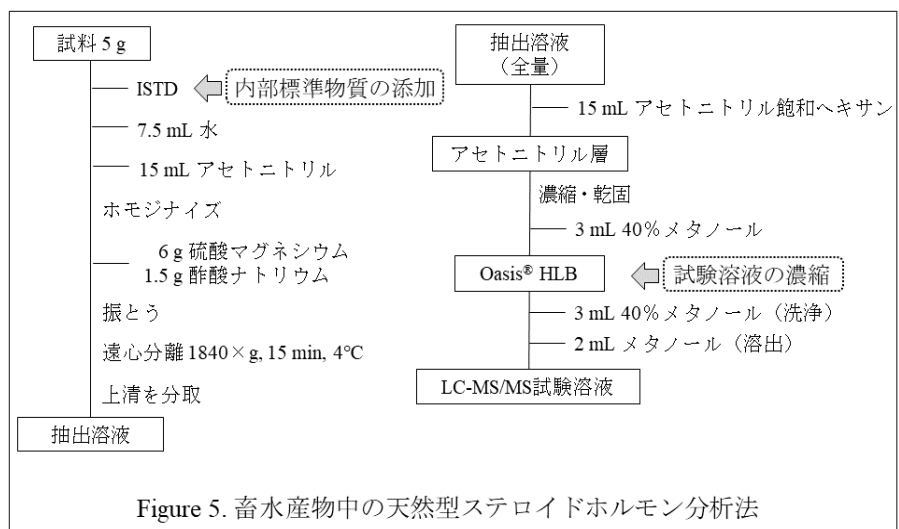
および対象農薬の特性に注目し、はちみつを水酸化ナトリウム水溶液に溶解後、酢酸エチルで分配抽出を行うことで、迅速性の向上とはちみつ由来の夾雑成分の除去を可能にした。本法は妥当性評価ガイドラインの目標値を満たし、いずれの対象農薬においても信頼性のある定量値を得ることができた。本法を用いて都内に流通しているはちみつ製品 250 検体に対する残留実態調査を行ったところ、アミトラズの分解物である *N*-2,4-ジメチルフェニル-*N'*-メチルホルムアミジン (DMPF) が過半数の 127 検体から検出された。いずれも最大残留基準値を超えるものは無かったものの、分析が困難でこれまで調査されていなかったはちみつ中の殺ダニ剤の残留実態を明らかにすることができた。



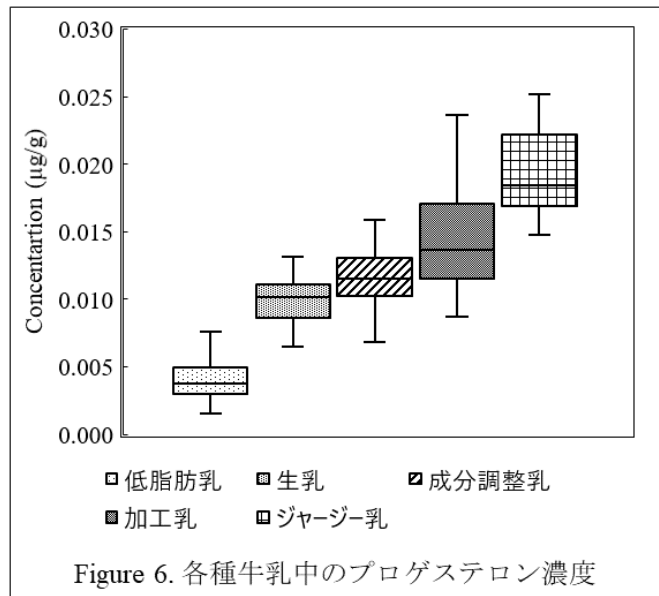
速性の向上とはちみつ由来の夾雑成分の除去を可能にした。本法は妥当性評価ガイドラインの目標値を満たし、いずれの対象農薬においても信頼性のある定量値を得ることができた。本法を用いて都内に流通しているはちみつ製品 250 検体に対する残留実態調査を行ったところ、アミトラズの分解物である *N*-2,4-ジメチルフェニル-*N'*-メチルホルムアミジン (DMPF) が過半数の 127 検体から検出された。いずれも最大残留基準値を超えるものは無かったものの、分析が困難でこれまで調査されていなかったはちみつ中の殺ダニ剤の残留実態を明らかにすることができた。

### 3. 畜産物中の天然型ステロイドホルモンの含有量調査<sup>5)</sup>

畜産物に含まれる天然型ステロイドホルモン (ヒドロコルチゾンおよびプロゲステロン) の含有量を明らか



にするため、畜産物中の両化合物の分析法を整備し (Figure 5) , 妥当性評価および流通畜産物中の含有量調査を行った。分析法の妥当性評価の結果、両化合物ともに厚生労働省のガイドラインの目標値を満たし、信頼性のある定量値



を得ることが可能になった。本法を用い、牛乳 303 検体、牛筋肉 103 検体、豚筋肉 137、鶏筋肉 69 検体、鶏卵 52 検体中のヒドロコルチゾンおよびプロゲステロン含有量を調査した。ヒドロコルチゾンについては、牛乳では、すべての検体から LOD 以上かつ LOQ 未満で、牛筋肉ではすべての検体から 0.0009~0.0412 µg/g、豚筋肉ではすべての検体から 0.0020~0.0560 µg/g の範囲で検出された。プロゲステロンについては、牛乳ではすべての検体から 0.0015~0.025 µg/g の範囲で検出され、その濃度は牛乳の種類によって偏りが認められ (Figure 6) , 乳脂肪率と正の相関があった (R=0.883) 。牛筋肉では 50 検体から最大 0.0954 µg/g、豚筋肉では 23 検体から最大 0.1070 µg/g 検出され、鶏筋肉からは検出されず、鶏卵ではすべての検体から最大 0.2000 µg/g 検出された。本研究により、同じ試料でも飼育環境や食品の細分類の違いによって「通常含まれる量」は大きな幅で変動することが明らかになり、基準値の設定にあってはさらなる調査が必要であると考えられた。

## 総括

本研究で整備した一斉分析法により，測定対象とする農薬数および動物用医薬品数を増やすことができ，かつ迅速に正確な値を算出することが可能となった．これにより，市場に流通する不適切な食品を早期発見し，消費者がそのような食品を喫食するリスクを低減させることが期待できる．また，一斉分析法では分析が困難で，かつ検出事例や健康への影響が疑われる食品試料や化合物について個別分析法を確立し，これまで調査されていない農薬や動物用医薬品の残留および含有実態を把握することができた．

本研究の成果は，リスク管理を担う衛生行政検査機関における検査体制の強化につながるものであり，毎日身体に取り入れる「食」の安全を守り，食品衛生を通じたヒトの健康維持に貢献できるものとする。

### 《参考文献》

- 1) Nakajima T., Otsuka K. et al., *Food Hyg. Saf. Sci. (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*, **61**, 154-160 (2020).
- 2) Nakajima T., Nagano C. et al., *Food Hyg. Saf. Sci. (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*, **53**, 234-253 (2012).
- 3) Nakajima T., Nagano C. et al., *Food Hyg. Saf. Sci. (Shokuhin Eiseigaku Zasshi)*, **54**, 335-344 (2013).
- 4) Nakajima T., Tsuruoka Y. et al., *Food Addit. Contam. A*, **32**, 1099-1104 (2015).
- 5) Nakajima T., Tsuruoka Y. et al., *Food Addit. Contam. A*, **32**, 1833-1841 (2015).