

健康危機事案を想定した模擬訓練結果(2023年度)

出口 雄也, 江川 真文, 松尾 広伸, 植木 香帆, 谷口 香織, 辻村 和也

Results of Simulated Training for A Food Poisoning Outbreak Case (2023)

Yuya DEGUCHI, Masafumi EGAWA, Hironobu MATSUO,
Kaho UEKI, Kaori TANIGUCHI and Kazunari TSUJIMURA

キーワード: 健康危機管理、食中毒、ナツメグ、エレミシン、GC-MS、LC-MS/MS

Key words: health crisis management, food poisoning, nutmeg, elemicine, GC-MS, LC-MS/MS

はじめに

近年の健康危機は、健康食品事件や残留農薬の含まれた食品の流通、生物毒など多様で高度な対応を要するものに変容してきている。このような健康危機事案に的確に対応するため、地方衛生研究所の位置づけについては「地域保健対策の推進に関する基本的な指針(1994年12月1日厚生省告示第374号)」の中で、「地方衛生研究所は、地域における健康危機管理の科学的・技術的中核となる機関として機能の充実強化を図ること、他地方衛生研究所等の関係機関と連携体制の構築を図ること」とされている。

こうした状況を踏まえて、地方衛生研究所全国協議会九州支部では、2006年2月に「九州ブロック地方衛生研究所広域連携マニュアル」を策定し、情報の共有、試験検査・技術研修の相互支援等広域連携を行い、地域保健総合推進事業の一環として毎年原因不明の健康危機事案を想定した毒性物質の定性・定量検査の模擬訓練を実施している。

当センターでも本訓練に参加し、健康危機管理における理化学検査体制の強化を図っている。本報告では、2023年度の実施内容と当センターの結果について報告する。

実施方法

1 実施期間

2023年11月1日～11月9日

2 検体

事務局より送付された固形物約40 g

3 実施体制

模擬訓練の進行調整役として訓練責任者を配置し、実施要領に従い演習を行った。

4 シナリオ概要

大学生6名がキャンプを行い、夕方からバーベキューを始めた。食事内容は、石窯ピザ、アヒージョ、コーヒー、ウーロン茶、オレンジジュース、お酒であった。食材は道の駅、スーパーで購入したもの他、各自が持ち寄ったものもあった。バーベキュー後、6名のうち2名が気分不良(動悸、嘔吐、四肢脱力感、興奮、発汗、唾液分泌低下、散瞳、頻脈など)の症状を呈し、病院の救急外来を受診した。診察した医師から保健所へ食中毒疑いの届け出があり、保健所から当センターに検査依頼がなされたという設定であった。また、原因物質のために必要と思われる情報については適宜質問し、追加情報を入手した。なお、気分不良を起こした2名は、該当食品を1人あたり約300 gを喫食したと考えられた。

5 原因物質の探索および特定

(1) 候補物質の選定

喫食状況、患者症状、発症時間などの健康被害の特徴から、原因物質候補を選定し、その試験法等について情報収集を行った。

表1 GC-MS 分析条件

機器	アジレント・テクノロジー株式会社製 Agilent GC7890A-MS5975C
GC条件	
分析カラム	DB-5MS-DG, 30 m, 0.25 mm, 0.25 μm
キャリアガス	ヘリウムガス
昇温条件	100°C (0 min) – 100°C (4 min) – 200°C (14 min) – 320°C (16 min) – 320°C (26 min)
流量	1.1 mL/min
注入量	1 μL (スプリット比1:30)
MS条件	
イオン化法	EI(電子イオン化法, 70 eV)
測定モード	スキャン分析, SIM分析
イオン源温度	230°C
SIM分析の 測定イオン	<エレミシン> 208 (定量イオン), 193 (定性イオン) <ミスチシン> 192 (定量イオン), 91 (定性イオン)

表2 LC-Q/TOF 分析条件

機器	株式会社エービー・サイエックス製 ExionLC 2.0 / X500R QTOF
LC条件	
分析カラム	InertSustain, PFP HP, 3μm, 2.1×100 m (UP) GL Science
移動相	A: 0.1%ギ酸 B: 0.1%ギ酸アセトニトリル グラジエント条件: A/B(%) = 99/1 (0 min) – 99/1 (3 min) – 70/30 (6 min) – 70/30 (11 min) – 50/50 (14 min) – 50/50 (18 min) – 0/100 (18.1 min) – 0/100 (23 min) – 99/1 (25 min)
カラム温度	40°C
流量	0.2 mL/min
注入量	1 μL
MS条件	
イオン化法	ESI
測定モード	IDA分析, ポジティブモード
DADスキャン範囲	200 – 400 nm
MSスキャン範囲	m/z: 50 – 1000



図1 定性用分析試料の調製法

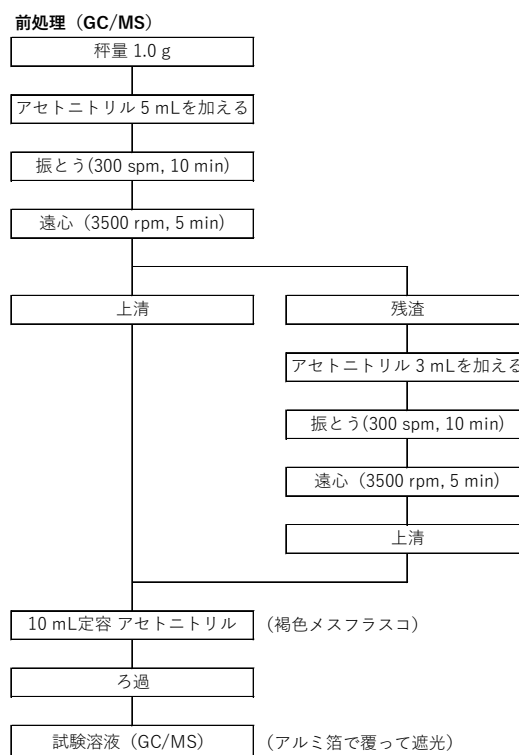


図2 定量用分析試料の調整法

(2) 定性分析

(1)で選定した物質の含有の確認、およびその他の原因となりうる物質の探索を目的として、ガスクロマトグラフィー四重極質量分析計(GC-MS)によるスキャン分析と、液体クロマトグラフィー四重極飛行時間型質量分析計(LC-Q/TOF)によるIDA分析(Information Dependent Acquisition)を実施した。装置条件は表1、表2のとおり、分析試料の調製方法は図1のとおりである。

(3) 定量分析

(2)の定性分析で確認された物質について、GC-MSを用いたSIM分析(3併行)を実施した。分析試料の

調製方法は図2のとおり、分析条件は表1のとおりである。

(4) 毒性量の推定、検証

候補物質の毒性量について、定量分析の結果から算出した含有量と毒性に関する文献等の既報の情報と比較検討した。

6 模擬訓練事業結果検討会

模擬訓練後に結果検討会が事務局(北九州市保健環境研究所)主催にてオンライン開催され、他機関との結果比較や演習時の課題等情報の共有を行った。

結果と考察

1 原因物質の探索および特定

(1) 候補物質の選定

原因物質候補として、持ち寄った食品中のナツメグに由来するミリスチシンやエレミシンが考えられた。

(2) 定性分析

GC-MSによるSIM分析の結果、検体試料からエレミシン、ミリスチシンの分子イオン、フラグメントイオンの存在を確認した。また、スキャン分析のクロマトグラムより、そのSIM分析で確認されたエレミシン等の分子イオンのピークがその保持時間で大きいことを確認した。エレミシン及びミリスチシンと考えられたピークのフラグメントパターンをライブラリ検索した結果、ライブラリ中のエレミシン及びミリスチシンとのマッチ度が90%以上であることを確認した。

以上ののち、エレミシンの標準品を同条件でGC-MS分析を行い、保持時間の一致及び、定量イオンと定性イオンのイオン比の類似から、検体中に確かにエレミシンが含まれていることを確認した。

さらに、GC-MSでのスキャン分析とLC-Q/TOFでのスキャン分析から、エレミシン等の他に、該当症状を示すような毒性化合物が検出されないことを確認した。

(3) 定量分析

GC-MSのSIM分析によって、エレミシンの定量分析(3併行)を実施した。併せて、気分不良を起こした2名の共通食と思われた食事の疑似物を用意して、添加回収試験(2併行、疑似検体中のエレミシン濃度が0.1 µg/gになるように添加)も実施した。

結果、絶対検量線で3~30 µg/mLの範囲で良好な直線性(決定係数:0.9986)が得られた。この検量線を用いて、検体中のエレミシン濃度を160 µg/g(3併行の平均)と算出した。また、同時に実施した添加回収試験では、回収率98%(2併行の平均)となり、良好であった。

(4) 毒性量の推定、検証

定量分析の結果および該当食品の喫食量から、患者のエレミシン摂取量はおよそ48 mgであったと算出した。

Yangらによると、ナツメグ中にはエレミシンが0.08%以上入っており、エレミシン48 mgはナツメグ57 g程度になる。大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)が提供する中毒データベース検索システムによると、ナツメグのヒト経口中毒量は5~15 gとされており²⁾、また、藤綱らによると10~35 gのナツメグを喫食したときに症状を呈すると報告されている³⁾。今回のエレミシン計算値から推定されたナツメグ喫食量は57 gと、先行論文等で中毒を呈すると報告されている量よりも多いが、このことはナツメグの個体差によるものと考えられ、いずれにせよ、今回の食中毒原因は、ナツメグの大量喫食によるものであると判断された。

2. 模擬訓練事業結果検討会

結果検討会での報告によると、食中毒の原因はエレミシンを含むナツメグの喫食であり、検体中のエレミシン濃度は150 µg/gと設定したとのことであった。当センターの結果が原因物質を正しく判断しており、定量の真度がそれぞれ106.7%であったことから、定性、定量いずれにおいても当センターの試験法が妥当であることを確認できた。

まとめ

本訓練では、シナリオから原因物質を推定し情報収集、協議を繰り返しながら、複数の分析方法による定性、定量分析するという健康危機管理における検査体制を確認することができた。今後も幅広い視野を持って情報収集力と分析技術の向上に努め検査体制強化を図るとともに、九州ブロックの関係機関と連携・協力体制を維持していきたい。

参考文献

- 1) Yang Cui et al. (2023) Detection of Mildewed

Nutmeg Internal Quality during Storage Using
an Electronic Nose Combined with Chemical
Profile Analysis, *Molecules*, 28, 6051

- 2) UMIN、中毒データベース
- 3) 藤岡隆太郎、他(2018)ナツメグ中毒の1例、日
救急医学会関東誌、39 (2)