

健康危機事案を想定した模擬訓練結果(2024年度)

出口 雄也, 江川 真文, 田栗 利紹, 植木 香帆, 谷口 香織, 辻村 和也

Results of Simulated Training for A Food Poisoning Outbreak Case (2024)

Yuya DEGUCHI, Masafumi EGAWA, Toshitsugu TAGURI,
Kaho UEKI, Kaori TANIGUCHI and Kazunari TSUJIMURA

キーワード: 健康危機管理、食中毒、エンジェルトラネペット、アトロピン、スコポラミン、GC-MS、LC-MS/MS

Key words: health crisis management, food poisoning, angel's trumpet, atropine, scopolamine, 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、2024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

2024年11月5日～11月28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

第1報

自宅で昼食にカレーライスを食べた一家3名(父、母、長男)が食中毒症状を呈しているということで市民病院より電話があり、残品が自宅にて回収され、地方衛生研究所に検査が依頼されたという設定であった。3名の症状として、ふらつき、意識混濁、散瞳、頻脈を呈していた。

第2報

気分不良を起こした3名のうち、母はカレーを200 g、父と長男は300 gを喫食していた。また、冷蔵庫に保管していたごぼう等の野菜を食材として用いたということであった。

第3報

ごぼうについては家庭菜園から掘り起こしたものであった。また、野菜とは別に、友人からもらったエンジェルトラネペットの苗を家庭菜園の周辺に植えていたということであった。

シナリオ情報以外に、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。

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 GC5975C-MS7890A
GC条件	
分析カラム	HP-1MS, 30 m, 0.25 mm, 0.25 mm
キャリアガス	ヘリウムガス
昇温条件	80°C (1 min) – 5°C/min - 190°C (15 min) – 10°C/min – 310°C (10 min)
流量	0.7 mL/min
注入量	1 µL (スプリットレス)
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	280°C
SIM分析の 測定イオン	<アトロピン> 124 (定量イオン), 42, 82, 94 (定性イオン) <スコポラミン> 94 (定量イオン), 42, 103, 108, 138, 154 (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	UPLC HSS C18, 1.8µm, 2.1×100 mm Waters
移動相	A: 3 mM 硝酸アンモニウム水溶液 B: 0.1% 硝酸アセトニトリル グラジエント条件: A/B(%) = 80/20 (0 min) – 80/20 (2.1 min) – 60/40 (6.5 min) – 40/60 (9.5 min) – 40/60 (11 min) – 2/98 (11.3 min) – 2/98 (12.8 min) – 80/20 (13 min) – 80/20 (15 min)
カラム温度	40°C
流量	0.35 mL/min
注入量	2 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

5 原因物質の探索および特定

(1) 候補物質の選定

第1報の喫食状況、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。

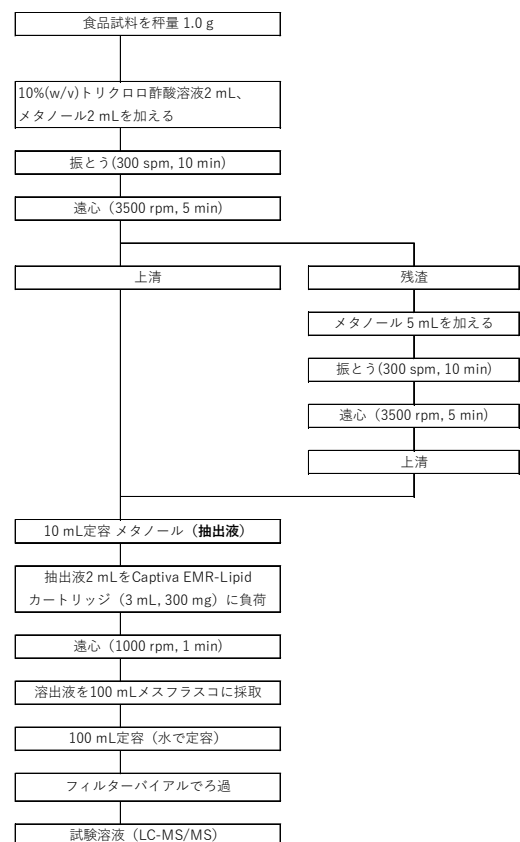


表 3 LC-MS/MS 分析条件

機器	アジレント・テクノロジー株式会社製 LC1290 infinity – MS6460TQ
LC条件	
分析カラム	ZORBAX Exlipse Plus C18 RRHT, 1.8 μm , 2.1 $\times$ 100 mm
移動相	A: 0.1%ギ酸0.25mM酢酸アンモニウム水溶液 B: 0.1%ギ酸0.25mM酢酸アンモニウムメタノール グラジエント条件: A/B(%) = 100/0 (0 min) – 100/0 (1 min) – 85/15 (1.1 min) – 5/95 (10 min) – 0/100 (10.1 min) – 0/100 (15 min)
カラム温度	40°C
流量	0.25 mL/min
注入量	3 μL
MS条件	
イオン化法	ESI
測定モード	MRM分析
MRM分析の測定イオン	<アトロピン> 290.2 > 124.1 (定量イオン) 290.2 > 93.1 (定性イオン) <スコポラミン> 304.2 > 138.1 (定量イオン), 304.2 > 156.1 (定性イオン)

(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、LC-MS/MSを用いてMRM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3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)主催にて北九州市にて開催され、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

第1報の情報から、原因物質候補として、チョウセンアサガオを、カレーに入れる可能性のある野菜(ごぼうやオクラ)と間違えて喫食したことが考えられた。

第2報および第3報より、エンジェルトラネペットを喫食した可能性があると考えられた。エンジェルトラネペットは別名をキダチチョウセンアサガオということ进行调查し、キダチチョウセンアサガオの根をごぼうと間違えて誤食した過去事例があること^{1,2)}、キダチチョウセンアサガオにはアトロピンとスコポラミンが含まれていること³⁾を調査した。

(2) 定性分析

GC-MSによるSIM分析の結果、検体試料からアトロピン、スコポラミンのフラグメントイオンの存在を確認した。また同時に行ったスキャン分析の結果、その他に健康被害につながりそうな成分の検出がないことを確認した。さらに標準溶液と比較して、アトロピン、スコポラミンともに保持時間と確認イオン比が同等であることを確認した。

LC-QTOF/MSによるIDA分析の結果、検体試料から検出されたピークのフラグメントパターンが、アトロピン、スコポラミンのフラグメントパターンと類似することを確認した。その後、標準溶液と比較して、アトロピン、スコポラミンともに保持時間と精密質量数、フラグメントパターンが同等であることを確認した。

(3) 定量分析

参考文献⁴⁾に従い前処理を行い、LC-MS/MSのMRM分析によって、アトロピン、スコポラミンの定量分析(3併行)を実施した。併せて、検体試料を用いて添加回収試験(2併行)も実施した。

結果、絶対検量線でアトロピンについては20～

80 ng/mLの範囲で検量線（決定係数：0.9948）が得られ、スコポラミンについては1～100 ng/mLの範囲で検量線（決定係数：0.9995）が得られた。

この検量線を用いて、検体中のアトロピン、スコポラミンの濃度を3併行の平均値としてそれぞれ15.8 µg/g、9.41 µg/gと算出した。また、同時に実施した添加回収試験では、それぞれ2併行の平均値として回収率112、109%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、父と長男ではアトロピン、スコポラミンの摂取量はそれぞれ4740, 2823 µgと算出され、母ではそれぞれ3160, 1882 µgであったと算出された。

富永⁹⁾によるとアトロピンとスコポラミンの最低習得量はそれぞれ70 µg/(体重)kg、14 µg/(体重)kgとされており、体重60 kgの成人であればそれぞれ4200 µg、840 µgの摂取で食中毒を起こすと考えられる。今回算出された摂取量では、父と長男ではアトロピンとスコポラミンの両方を、母ではスコポラミンを、最低中毒量以上摂取していると考えられた。

以上から、本件はキダチチョウセンアサガオ（エンジェルトランペット）の誤食によるアトロピン・スコポラミン食中毒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、食中毒の原因はキダチチョウセンアサガオをごぼうと誤認して喫食した事例であり、検体中のアトロピン、スコポラミンの濃度はそれぞれ6 µg/g、9 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263%、104%であった。アトロピンの測定濃度が設定濃度よりも高くなったが、これは検量線用の標準溶液の調製に操作間違いがあったためではないかと考えられる。

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) 国立保健医療科学院、健康被害危機管理事例データベース、No.20002 チョウセンアサガオの誤食による食中毒について (<https://h-crisis.niph.go.jp/archives/186961/>)
- 2) 山本基佳、季節の救急 第2版、日本医事新報社、p. 130-137 (978-4-7849-4608-2.pdf)
- 3) 自然毒のリスクプロファイル：高等植物：チョウセンアサガオ類2（キダチチョウセンアサガオ）(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000061069.html>)
- 4) 吉富秀亮、他（2023）LC-MS/MSによる植物性自然毒37成分の迅速一斉分析法の妥当性確認、福岡県保健環境研究所年報50号、89-93
- 5) 富永智子、他（2021）LC-MS/MSによる食品中のアトロピン、スコポラミンの迅速分析法の検討について、徳島県立保健製薬環境センター年報（No. 11）、15-18