The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	残留農薬多成分一斉分析法の開発と食品中実態調査
Author(s)	秋山, 由美
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2087
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【5】

氏　　名	秋山由美（あきやまゆみ）
博士の専攻分野の名称	博　士（薬　学）
学位記番号	第　18159　号
学位授与年月日	平成15年9月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	**残留農薬多成分一斉分析法の開発と食品中実態調査**
論文審査委員	（主査） 教　授　西原　力 （副査） 教　授　高木　達也　　教　授　那須　正夫　　教　授　宮本　和久

論文内容の要旨

新規農薬の開発および輸入食品の増加に伴い、厚生労働省は1993年に食品衛生法で規制する農薬数をこれまでの26から74に大幅に増加し、それ以降毎年約20農薬ずつ追加して、2002年4月現在、229農薬に残留基準値を定めている。これらの農薬の残留を監視するための分析法が告示されているが、個別分析法が主体であり、1993年の74農薬には36試験法が、2002年の229農薬に対しては121試験法が必要である。これらの試験法では、多種類の検体の検査を行い、多数の残留農薬の効率的な監視を行うこと（リスク管理）は不可能である。そこで、告示分析法に代わる方法として、迅速簡易な多成分一斉分析法の開発が不可欠となった。

告示分析法では、GC/MSは確認試験にのみ採用されていたが、私はGC/MSを定量と確認を同時に行うスクリーニング試験のための機器として使用した。GC/MSでは、データの取り込み方式にSCANとSIMの2つのモードがある。SCANモードは設定したSCAN範囲のすべてのイオンをモニターする方式で、対象物質を無制限に追加することができる。一方、SIMモードは時間毎に選択されたイオンのみをモニターする方式で、SCANモードに比べて感度が上昇する。したがって、まずSCANモードで対象農薬すべてをモニターし、低感度のオキシム型カーバメイトや一部のピレスロイド系農薬のためにSIMモードの設定を補足した結果、多成分一斉分析でも、告示分析法と同レベルの定量限界値0.01 ppmを達成することができた。また、解析の効率化を図るために、分析終了時に、対象とするすべての農薬について、イオンクロマトグラムを含むレポートを自動印刷させるマクロプログラムも開発した。GC/MS分析では、保持時間とイオン強度比の情報から、ピークの自動検出が可能である。さらに私が開発したマクロプログラムを用いると、試料由来の妨害成分の影響で保持時間の遅れやイオン強度比の変動が生じた場合にも、農薬ピークの存在を確認することができ、同定の信頼性と正確な定量値を確保することができた。

多成分一斉分析法で用いる試験溶液の調製法として、米国FDAのLukeⅡ法と米国カリフォルニア州政府農務省のCDFA法が著名であった。そこで、これら2つの方法を参考にし、毒性の高いジクロロメタンを使用せず、かつ使用溶媒を最小にするために、アセトニトリル一回抽出後、塩析により水相と分離する方法を採用した。そして、2種類の固相抽出（SPE）用ミニカラム（ODSとPSA）で精製し、GC/MS分析で妨害ピークとなる脂質および脂肪酸を除去する迅速簡易な前処理法を開発した。

この方法による適応可能農薬数は当初107農薬であったが、新たに規制対象となった農薬等を順次増加させ、2002年4月現在、232農薬26代謝物となった。この間、GCへの試料注入法に高圧大容量注入法を導入して抽出操作の小スケール化を図った。また、N-トリハロメチルチオ系殺菌剤（キャプタン、ジクロフルアニド等）の分解物や有機リン系農薬のスルホン体、オキソン体等、抽出操作中や農薬散布後植物体内で生成される農薬分解物、代謝物も同時分

析が可能なことを確認し、変化しやすい農薬も多成分一斉スクリーニング分析の対象に組み入れた。

1995年度から2001年度の7年間に国内産701検体、輸入品391検体、合計1092検体の農産物中の残留農薬実態調査を行った。検出限界値（0.001 ppm）以上で何らかの農薬が検出された検体の比率（検出率）は、国産農産物全体で51%、輸入農産物全体で69%であった。定量限界値（0.01 ppm）以上で検出された農薬について、食品衛生法の残留農薬基準値に対する比率の分布を検討した結果、輸入柑橘類では、基準値の 10－50%の残留値を示すものが多かったが、国内産ならびに輸入の野菜やその他の果実では、残留値の大半は基準値の10%未満であった。

わが国では、ヒトにおける残留農薬摂取量について、1998 年8月より暴露評価の精密化が導入され、残留基準値設定に反映されつつある。そこで私は、複数農薬を同時使用した場合の影響評価のための基礎資料として、複合汚染の実態を明らかにしてきた。5種以上の複数農薬が定量限界値以上で検出された割合は国産果実で 7.5%、輸入柑橘類で4.6%と高く、全検体では2.4%であった。殺虫剤と殺菌剤の組み合わせで検出される例が多かったが、中国産の野菜からは、多種類の殺虫剤が同時に検出された。複数農薬の同時残留リスクを評価する1つの指標として、検出された残留値の基準値に対する比率の合計値を算出した結果、中国産冷凍野菜から、指標値が100%を超える事例が見つかった。これにより、複数農薬の残留を考慮した基準値設定の必要性を示した。

現在、わが国では農産物毎に基準のある農薬が限定されており、基準のない農薬が検出されても違反にならない。したがって、残留農薬基準を超過したのは、春菊のダイアジノン、きゅうりのディルドリン、なすのEPN、バナナのビテルタノールの4件で、違反率は 0.4%と低かった。しかし、輸入品では使用農薬が異なり、国内産でも使用農薬や使用方法が守られていない場合があり、基準のない農薬の残留率は、国内産でのべ検出農薬数の 37%、輸入品で20%、なかでも輸入野菜でその割合が高かった。

折しも昨年（2002 年）は、中国産冷凍野菜中の残留農薬や無登録農薬の販売・使用が大きな社会問題になった。この結果、厚生労働省では、残留農薬の規制体制の見直しが行われ、2006 年度からは、基準のない農薬が残留する食品の流通を認めないポジティブリスト制に移行する方針が出された。そのためには、今後3年間で新たに約200農薬に残留農薬基準を設定するとともに、すべての農産物-農薬の組み合わせに基準を追加する必要があり、その準備がすすめられている。これに伴い、より多くの農薬を迅速に分析するシステムが、リスク管理上必須となり、我々も、分析対象の拡大に努めなければならない。

GC/MS を用いた私の分析法は、SCAN モードでの分析を主体とし、データ解析のためのイオンクロマトグラムの自動印刷を可能にしたことから、農薬数の増加には容易に対応できる。したがって、新たに基準が設定される農薬のうち、GC分析が可能なものは、大部分、このGC/MSによる多成分一斉分析に組み込むことができる。一方、GC分析に適さない農薬に対しては、LC/MS 分析を併用することで、残留農薬のリスク管理に強力に寄与できるものと考えている。

論文審査の結果の要旨

秋山君は、GC/MS を用いた残留農薬の迅速簡便な一斉スクリーニング分析手法（秋山法）を開発し、それを用いて農作物の実態調査を行った。すなわち、GC/MS を用いてSCANモードでデータを取り込み、イオンクロマトとその評価を自動印刷させるとともに、試料からの精製法を改良することにより、短時間で多種類の農薬および代謝・変化物を同時に分析できる手法を開発した（現在 268 種類の農薬とその代謝・変化物が同時分析できることを確認）。ついで、確立した秋山法を用いて、7年間に 1000 検体以上の農作物について実態調査を実施した。その結果は、基準値未設定の農薬を含めて50%以上の検体から残留農薬が検出され、複数農薬による汚染実態も輸入果実を中心にみられた。また、これらのデータを用いて、リスク評価を試行し、輸入野菜では残留値の合計が基準値をオーバーする可能性を示した。さらに、食品衛生行政における分析手法開発の方向性、残留基準値の設定、リスク管理など、レギュラトリーサイエンスの今後の展望についても言及し、貴重な示唆を与えた。

秋山君は、残留農薬の一斉分析手法を開発し、それを用いて農作物の調査を行い、秋山法の有用性を示すとともに、貴重な大量のデータを取得した。これらの手法とデータは、特にレギュラトリーサイエンスの領域で非常に貴重であり、学術的にも社会的にも重要な研究成果であることから、博士（薬学）学位論文として充分価値あるものと認められる。