

愛知県衛生研究所報

第76号 令和8年3月

目次

調査研究

2022/23～2024/25 シーズンの愛知県におけるインフルエンザウイルスの動向について	・・・1
平山達也、鈴木雅和 ¹ 、佐々誠紀、廣瀬絵美、安井善宏 ¹ (現所属)生活衛生課	
2007年から2021年に愛知県の食品取扱者より分離された サルモネラ属菌の血清型別及びβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況	・・・13
齋藤典子、谷 郁孝、高橋佑太、青木美耶子、松本昌門 ¹ 、安井善宏 ¹ (現所属)一般社団法人 愛知県食品衛生協会/食品衛生センター	
2017～2024年度における加工食品中特定原材料の調査について	・・・22
佐藤隆治、土方悠希、長谷川晶子、安井善宏	
ヒートブロック加熱分解を用いた米中重金属の簡易分析法の検討	・・・32
舘 昌彦、井上一也、今井恵里奈、内野愛子、續木洋一	
アルデヒド類の室内発生源及び低減方法に関する検討	・・・38
青木梨絵、山本優子、宮地斗美、山田有加、富田浩嗣、續木洋一	
他誌掲載論文抄録	・・・48

Report of Aichi Prefectural Institute of Public Health
(Aichi-ken Eisei Kenkyusyoho)

Volume 76, March 2026

Contents

Original Papers

Trends of influenza viruses detected in Aichi prefecture from the 2023/24 season
to the 2024/25 season. 1

Tatsuya Hirayama, Masakazu Suzuki¹, Masaki SaSsa, Emi Hirose,
Yoshihiro Yasui

¹Present affiliation: Environmental Health Division, Environmental Health
Department, Aichi Prefectural Government

Serotype and β -lactamase gene distribution of Salmonella isolated from food
handlers between 2007 and 2021 in Aichi Prefecture, Japan
.....13

Noriko Saito, Fumitaka Tani, Yuta Takahashi, Masakado Matsumoto¹,
Yoshihiro Yasui

¹Present affiliation: Aichi Food Hygiene Center

Survey on Allergenic Substances in Processed Foods (Fiscal years 2017 - 2024)
.....22

Ryuji Sato, Yuki Hijikata, Akiko Hasegawa, Yoshihiro Yasui

Development of a Rapid Analysis Method for Heavy Metals in Rice Using Heat-
Block Acid Digestion32

Masahiko Tachi, Kazuya Inoue, Erina Imai, Aiko Uchino, Hirokazu Tsuzuki

Investigation into indoor sources of aldehydes and methods for reducing them
.....38

Rie Aoki, Yuko Yamamoto, Tomi Miyaji, Yuka Yamada, Koji Tomita,
Hirokazu Tsuzuki

Summaries of papers accepted to other journals48

調 査 研 究

2022/23～2024/25 シーズンの愛知県における インフルエンザウイルスの動向について

平山達也、鈴木雅和¹、佐々誠紀、廣瀬絵美、安井善宏
¹（現所属）生活衛生課

要 旨

インフルエンザウイルス（FluV）は呼吸器系疾患を引き起こし、主に冬季に大きく流行する病原ウイルスの一つである。2022/23 から 2024/25 シーズンまでの 3 シーズンを調査期間とし、愛知県内の医療機関でインフルエンザ又はインフルエンザ様疾患と診断された患者より採取された 881 検体に対して FluV の型、亜型及び系統の遺伝子同定を行った。

さらに、FluV について、ヘマグルチニン（HA）領域に対する遺伝子系統樹解析を行ったところ、AH1pdm09 亜型、AH3 亜型及び B 型ビクトリア系統のいずれにおいても遺伝子変異の蓄積が進み、遺伝子型の多様化が認められた。ノイラミニダーゼ阻害薬及びバロキサビルへの耐性変異について、次世代シーケンサーを用いて検索したところ、AH1pdm09 亜型において 2023/24 シーズンにノイラミニダーゼ阻害薬の耐性変異（H275Y）を 1 件、2024/25 シーズンにバロキサビルの耐性変異（E199K）を 1 件検出したが、散発的であり、県内での流行は認められなかった。

キーワード：インフルエンザウイルス、全ゲノム解析、次世代シーケンサー、薬剤耐性

序 文

インフルエンザウイルス（以下、FluV）は呼吸器感染症の病原ウイルスの一つで、冬季に大きな流行を引き起こす。FluV のゲノムは 8 分節化したマイナス鎖 RNA により構成される。FluV の表面には宿主免疫系の抗原性に関与するヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）が存在し、A 型インフルエンザウイルス（FluV-A）は抗原性の違いから 17 種類の HA と 9 種類の NA の組み合わせによる亜型に分類される¹⁾。現在、FluV-A の H1N1 亜型（AH1pdm09 亜型）、H3N2 亜型（AH3 亜型）、B 型インフルエンザウイルス（FluV-B）のビクトリア系統がヒトの間で季節性インフルエンザとして流行を繰り返している。

日本は世界最大の抗インフルエンザ薬の使用国で、NA 阻害薬及びキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤（バロキサビル）を採用している。両薬剤にそれぞれ耐性を示すアミノ酸変異が知られており、これらのアミノ酸変異を有するウイルスの出現及び拡散はインフルエンザの感染制御を困難とする可能性がある。これらのことから、流行した FluV の亜型・系統の分布、抗原性の変化、遺伝子変異等の性状の監視は公衆衛生において重要である。

次世代シーケンサー（以下、NGS）により取得した全ゲノムデータは、新型コロナウイルスの抗原性の評価²⁾、遺伝子検出法的设计³⁾及びワクチンの性能評価⁴⁾において主要な役割を果たした。新型コロナウイルス

ルス感染症のパンデミックを契機に当所を含む多くの地方衛生研究所において NGS が導入された⁵⁾。FluV についても、臨床検体を用いて NGS により全ゲノム解析を実施することで、HA 遺伝子の系統、抗インフルエンザ薬耐性変異等の性状解析が従来の標準的な試験法（ウイルス分離を用いた血清学的試験及び部分塩基配列解析）と比較して、迅速かつ詳細に実施することができる。

そこで、本調査では 2022 年 9 月から 2025 年 8 月までの 3 シーズンに、愛知県感染症発生動向調査事業の指定提出機関（名古屋市を除く）において採取されたインフルエンザ疾患検体等からの FluV の検出状況、型・亜型・系統同定及び NGS を用いた分子疫学解析の結果を報告する。

材料・方法

1. 疫学情報

インフルエンザ患者数（2020 年 9 月から 2025 年 8 月）は、愛知県内定点医療機関からの報告数を感染症発生動向調査システムから抽出した。

2. 調査検体

2022 年 9 月から 2025 年 8 月までの 3 シーズンに愛知県内の感染症発生動向調査の指定提出機関（名古屋市を除く）及び定点外医療機関、集団発生で採取されたインフルエンザ及びインフルエンザ様疾患 881 検体（22/23 シーズン：248 検体、23/24 シーズン：434 検体、24/25 シーズン：199 検体）を調査対象とした。

3. 遺伝子検出法による同定

臨床検体から Maxwell® RSC Viral Total Nucleic Acid Purification Kit（Promega、USA）を用いて RNA を抽出した後、国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所（以下、国立感染症研究所）インフルエンザ診断マニュアル第 5 版（診断マニュアル）⁶⁾に従って、Real-Time RT-PCR（Reverse transcription polymerase chain reaction: 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応）法により AH1pdm09 及び AH3 の亜型

並びに FluV-B の系統の遺伝子同定を試みた。

なお、検出に使用したプライマーは診断マニュアル⁶⁾に示されたものを用いた。

4. 全ゲノム配列のデータ取得

前述の「3. 遺伝子検出法による同定」において実施した Real-Time RT-PCR の Ct 値が概ね 30 以下の 635 検体の RNA を用いた。ライブラリーは診断マニュアル⁶⁾に従って Super Script III One-Step RT-PCR System with Platinum Taq DNA Polymerase（Thermo Fisher Scientific、USA）等を用いて各遺伝子分節の全ゲノムを増幅した後、QIAseq FX DNA Library Kit（QIAGEN、Germany）により調製した。その後、NGS（MiSeq（Illumina、USA））によりペアエンドシーケンスを行い、塩基配列情報（FASTQ ファイル）を取得した。FASTQ データは CLC Genomic Workbench（以下、CLC）（QIAGEN）を用いて各種参照配列（表 1）にマッピング解析し、全ゲノム配列のデータを取得した。

各種解析に使用するデータは、カバレッジが 30 以上かつ参照配列（表 1）に対して 98% 以上解読できたデータを対象とした。

表 1 ゲノム解析のマッピングに用いた参照株の塩基配列 (Accession number)

	AH1 pdm09亜型	AH3亜型	B型 ビクトリア系統
PB2	FJ966976	OQ719012	PX229543
PB1	FJ966978	OQ719013	PX229544
PA	FJ966977	OQ719011	PX229545
HA	FJ966974	OQ719007	PX229546
NP	FJ969536	OQ719008	PX229547
NA	FJ984386	OQ719006	PX229548
MP	FJ966975	OQ719010	PX229549
NS	FJ969528	OQ719006	PX229550

5. HA 遺伝子解析

前述の「4. 全ゲノム配列のデータ取得」において取得した塩基配列について、Next Clade (v3.18.1) により解析を行い、HA 遺伝子によるクレード判別を実施した。

また、塩基配列解析ソフトウェア Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) version7 を用いて、近隣結合 (NJ) 法により遺伝子系統樹解析を実施した。Bootstrap test は 1,000 回実施した。既知のワクチン株及び標準株との同一性を評価するため、Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) EpiFlu database から取得した国内外の季節性 FluV 株の HA 遺伝子塩基配列を用いた。

6. 薬剤耐性変異の検出

前述の「4. 全ゲノム配列のデータ取得」において取得した NA 遺伝子及び Polymerase acidic subunit (PA) 遺伝子の塩基配列と参照株 (表 2) の塩基配列を用いて、CLC 及び Next Clade (v3.18.1) により解析を行い、WHO のリスト^{7,8)} に示された 109 種類の NA 阻害剤の耐性変異及び 23 種類のバロキサビルの耐性変異の有無を検索した。

なお、CLC で用いた参照株 (表 1) 及び Next Clade (v3.18.1) の解析で用いた参照株 (表 2) は本調査の検出対象である耐性変異を保有していない。

表 2 Next Clade (v3.18.1) の解析に用いた参照株の塩基配列 (Accession number)

	AH1 pdm09亜型	AH3亜型	B型 ビクトリア系統
PA	NC_026437	NC_007371	CY115156
NA	MW626056	PX230020	CY073894

結果

1. シーズン毎のインフルエンザ患者発生状況 (図 1)

20/21 シーズン及び 21/22 シーズンは COVID-19 の流行下で定点医療機関あたりの患者報告数 (以降、患者報告数) が流行開始の指標 (1.0) を下回っており、流行は確認できなかった。

22/23 シーズンは人の往来が COVID-19 流行前に戻り、患者報告数が増加した。当該シーズンの患者報告数は 2023 年第 1 週 (1/2~8) に流行開始指標 (1.0) を超え、第 5 週 (1/30~2/5) に流行発生注意報レベルの基準値 (10.0) を超えた後、第 10 週 (3/6~12) にピークに達した。22/23 シーズンは流行開始基準を超えた期間が 30 週と 23/24 シーズンに次いで長かった。

23/24 シーズンはシーズン序盤から患者報告数が流行開始の指標 (1.0) を超える水準で推移し、2023 年第 42 週 (10/16~22) に警報の開始基準値 (30.0) を超えた後、第 44 週 (10/30~11/5) にピーク (患者報告数: 34.6) に達した。23/24 シーズンは発生動向調査事業開始以降で、流行開始基準及び流行発生注意基準を超えた期間が最長で、累積の患者報告数も最大となった。

24/25 シーズンは、患者報告数が 2024 年第 46 週 (11/11~17) に流行開始指標 (1.0) を超えた後、第 49 週 (12/2~12/8) に流行発生注意報レベルの基準値 (10.0) に達した。第 51 週 (12/16~22) に警報の開始基準値 (30.0) を超えた後、第 52 週 (12/23~29) にピーク (患者報告数: 82.3) に達し、発生動向調査事業開始以降で最も高いピークを示した。

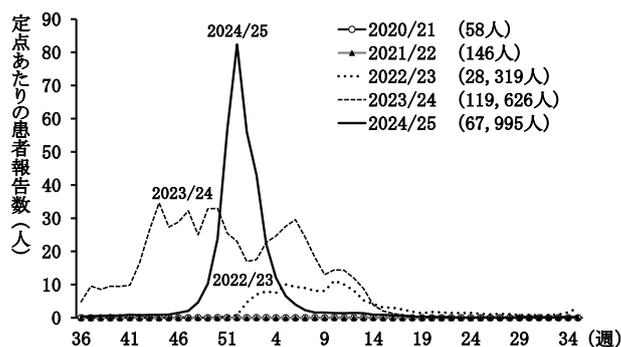


図 1 各シーズンにおけるインフルエンザ患者発生状況 () 内は各シーズンにおけるインフルエンザ患者の累積数

2. インフルエンザウイルスの検出状況 (図 2、図 3)

22/23 シーズンから 24/25 シーズンにおける FluV の型・亜型・系統別検出割合を図 2 に、採取週毎の検出状況を図 3 にそれぞれ示した。

22/23 シーズンは 215 検体から FluV を検

出した。その内訳は、AH1pdm09 亜型が 17 件 (7.9%)、AH3 亜型が 194 件 (90.2%)、B 型ビクトリア系統が 4 件 (1.9%) であり、AH3 亜型が流行の主流であった。

23/24 シーズンは 397 検体から FluV を検出した。その内訳は、AH1pdm09 亜型が 74 件 (18.6%)、AH3 亜型が 183 件 (46.1%)、B 型ビクトリア系統が 140 件 (35.3%) であり、シーズン前半が AH1pdm09 亜型及び AH3 亜型の混合流行、シーズン後半が B 型ビクトリア系統の主流であった。

24/25 シーズンは 175 検体から FluV を検出した。その内訳は、AH1pdm09 亜型が 145 件 (82.9%)、AH3 亜型が 14 件 (8.0%)、B 型ビクトリア系統が 16 件 (9.1%) であり、AH1pdm09 亜型が流行の主流であった。

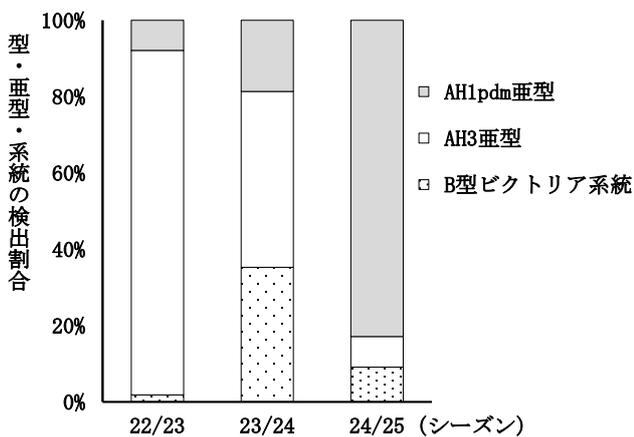


図2 インフルエンザウイルスの検出状況

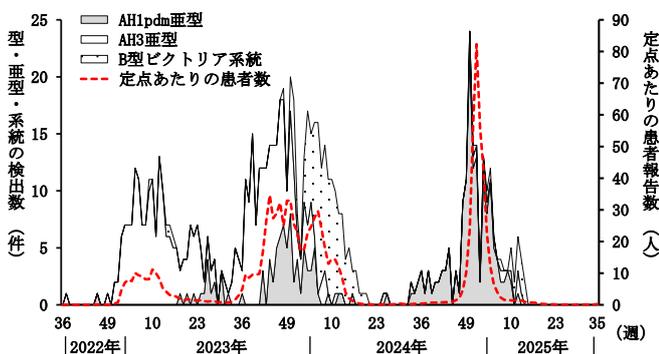


図3 インフルエンザウイルスの検出状況及び定点患者報告数の推移

3. HA 遺伝子解析

調査対象期間内に FluV を検出した 787 検体のうち、Real-Time RT-PCR の Ct 値が概

ね 30 以下の 635 検体 (22/23 シーズン: 186 検体、23/24 シーズン: 323 検体、24/25 シーズン: 126 検体) について、NGS 等により全ゲノムデータを取得した後、HA 遺伝子の系統解析を実施した。635 検体のうち 633 検体で HA 遺伝子解析に使用可能な全ゲノムデータを取得できた (表 3)。

なお、HA 遺伝子分節を除く 7 つの遺伝子分節のうち、4 つの遺伝子分節 (NP、NA、MP 及び NS) はいずれの亜型・系統において少なくとも約 92.1% 以上の検体で解析に使用可能な全ゲノムデータを取得できた。残り 3 つの遺伝子分節 (PB2、PB1 及び PA) については、AH1pdm09 亜型及び AH3 亜型において解析に使用可能な検体の割合が 91.5% ~ 97.7% であったのに対し、B 型ビクトリア系統では 86% ~ 87.7% であった (表 3)。

表3 各亜型及び系統における全ゲノム解析データの取得状況

	遺伝子分節 (遺伝子名)							(%)
	PB2	PB1	PA	HA	NP	NA	MP	
AH1pdm09 亜型	97.2	91.5	97.7	100	100	100	100	100
AH3 亜型	94.8	95.4	96.5	99.4	99.4	99.4	99.7	98.8
B型ビクトリア系統	86	87.7	87.7	100	93.9	100	92.1	97.4

カバレッジが30以上かつ参照配列に対して98%以上解読できた割合

3.1 AH1pdm09 亜型 (表 4・図 4)

今回、解析対象の AH1pdm09 亜型 176 件について、HA 遺伝子解析を実施したところ、C.1 系統又は C.1.1 系統のいずれかのサブクレードに属していた。

22/23 シーズンは C.1 を 10 件、C.1.1 を 2 件検出した。22/23 シーズンは全国的にも AH1pdm09 亜型において C.1 が優勢であり、愛知県も同様の傾向であった。23/24 シーズンは C.1.1 系統の C.1.1 を 2 件、D.2 を 47 件、C.1 系統の C.1 を 1 件、C.1.7.2 を 3 件、C.1.9 を 2 件、C.1.9.2 を 1 件、C.1.9.3 を 3 件それぞれ検出し、いずれの系統においても遺伝子型の多様化の傾向を確認した。23/24 シーズンの全国的な主流株は C.1.1 系統の D.2 であり、愛知県においても D.2 が全体の 78.3% を占め、全国的な傾向と同様であった。24/25 シーズンは C.1.1 系統の D.3.1 を 5 件、C.1 系統

の C.1.9 を 36 件、C.1.9.2 を 1 件、C.1.9.3 を 62 件それぞれ検出した。24/25 シーズンの全国的な主流株は C.1 系統の C.1.9.3 及び C.1.9 であり、愛知県においても C.1 系統の C.1.9.3 及び C.1.9 が全体の 94.2% を占め、全国と同様の傾向であった。

3.2 AH3 亜型 (表 5・図 5)

今回、解析対象の AH3 亜型 345 件について、HA 遺伝子解析を実施したところ、解析可能であった 343 件はすべてクレード 2 に属していた。

22/23 シーズンは G.1 系統(J 系統を除く) を計 88 件 (G.1:1 件、G.1.1:28 件、G.1.1.2:18 件、G.1.3.1:40 件、G.1.3.2:1 件)、G.2 系統を計 69 件 (G.2:23 件、G.2.1:43 件、G.2.2:3 件)、J 系統を計 14 件 (J:5 件、J.1:8 件、J.2:1 件) 検出した。G.1 系統及び G.2 系統いずれの系統においても新たなサブクレードが複数確認され、遺伝子型の多様化が進んでいた。23/24 シーズンは J 系統を計 160 件 (J:1 件、J.1:150 件、J.2:8 件、J.2.1:1 件)、24/25 シーズンは J 系統を計 12 件 (J.2:7 件、J.2.2:5 件) 検出し、23/24 シーズン以降は J.1 又は J.2 のサブクレードが AH3 亜型における主流になっており、全国と同様の傾向であった。

3.3 B 型ビクトリア系統 (表 6・図 6)

今回、解析対象の B 型ビクトリア系統 114 件について、HA 遺伝子解析を実施したところ、すべて C 系統に属していた。

22/23 シーズンは C 系統から派生した C.3 を 1 件、C.5 を 2 件検出し、23/24 シーズン及び 24/25 シーズンは C.5 から派生した複数のサブクレードを確認した。

23/24 シーズンは C を 1 件、C.5 を 35 件、C.5.1 を 9 件、C.5.6 を 21 件、C.5.7 を 35 件検出し、24/25 シーズンは C.5 を 1 件、C.5.1 を 4 件、C.5.6 を 1 件、C.5.6.1 を 1 件、C.5.7 を 3 件検出した。国内外において 22/23 シーズンは C.5 が優勢であったが、23/24 シーズン以降は C.5.1、C.5.6、C.5.7 が主流となっており、本県においても概ね同様の傾向であった。

表 4 AH1pdm09 亜型の HA 遺伝子解析結果

サブクレード	シーズン		
	22/23	23/24	24/25
C.1 系統	C.1	10	1
	C.1.7.2		3
	C.1.9	2	36
	C.1.9.2	1	1
	C.1.9.3	3	62
C.1.1 系統	C.1.1	2	2
	D.1		1
	D.2		47
	D.3.1		5
計	12	60	104

単位：件

表 5 AH3 亜型の HA 遺伝子解析結果

サブクレード	シーズン			
	22/23	23/24	24/25	
G.1 系統	G.1	1		
	G.1.1	28		
	G.1.1.2	18		
	G.1.3.1	40		
	G.1.3.2	1		
G.2 系統	G.2	23		
	G.2.1	43		
	G.2.2	3		
J 系統	J	5	1	
	J.1	8	150	
	J.2	1	8	7
	J.2.1		1	
	J.2.2			5
	計	171	160	12

単位：件

表 6 B 型ビクトリア系統の HA 遺伝子解析結果

サブクレード	シーズン		
	22/23	23/24	24/25
C		1	
C.3	1		
C.5	2	35	1
C.5.1		9	4
C.5.6		21	1
C.5.6.1			1
C.5.7		35	3
計	3	101	10

単位：件

⊙ 22/23 シーズン
 ■ 23/24 シーズン
 △ 24/25 シーズン
 ◆ 国内ワクチン株

愛知県検出株

サブクレード	アミノ酸置換
A	N129D, T185I
B	D187A, Q189E
C	N156K, L161I
C.1	K54Q, A186T, Q189E, K308R
C.1.7	D94N, I533V
C.1.7.1	V152I
C.1.7.2	K142R
C.1.9	T120A, K169Q
C.1.9.1	P137S
C.1.9.2	N38D, K480R
C.1.9.3	S83P, I510T
C.1.1	P137S, K142R
D	T216A
D.1	R45K
D.2	R113K
D.3	T120A, I372V
D.3.1	I460T, V1520A

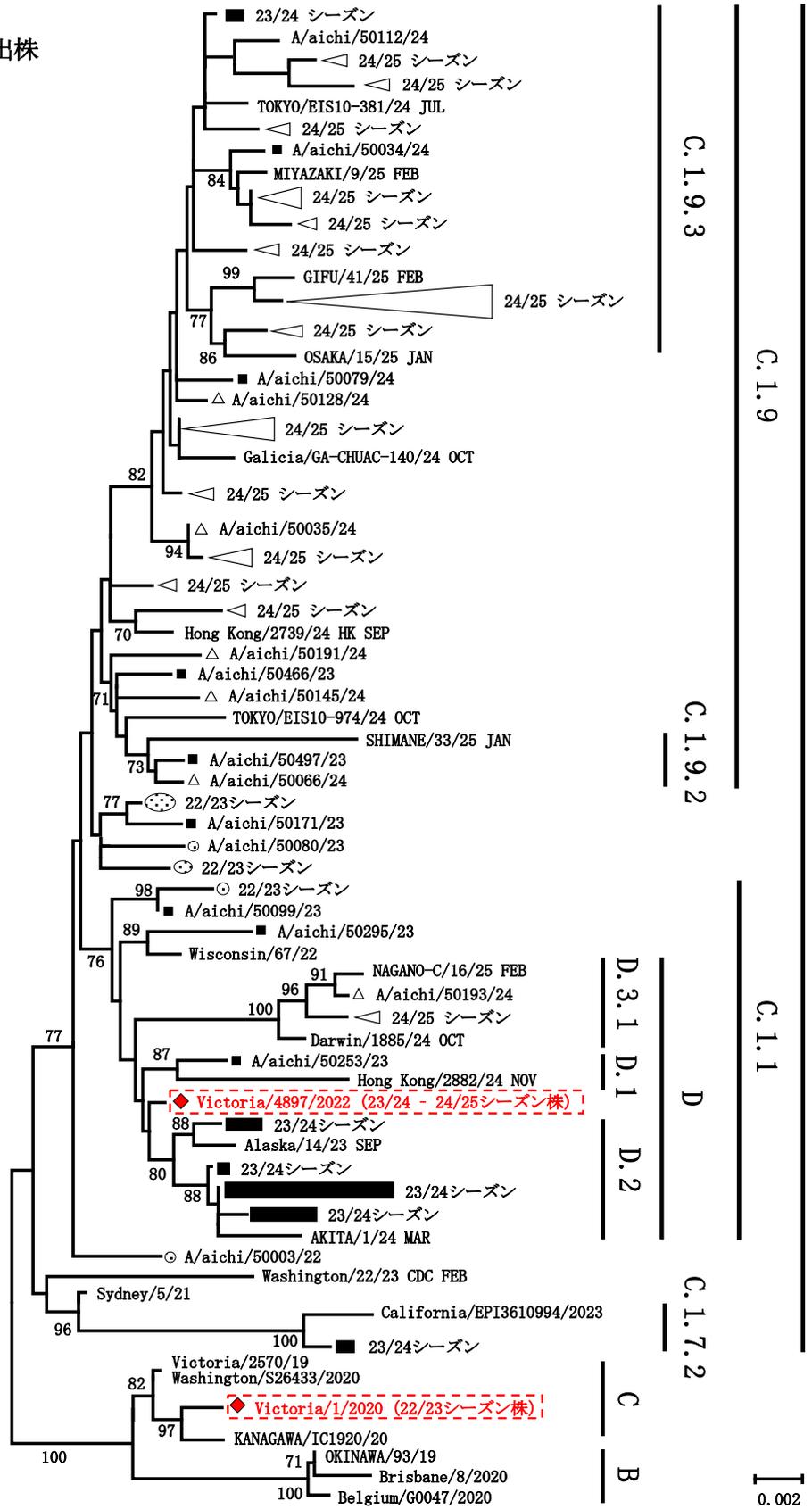


図 4 AH1pdm09 亜型の HA 遺伝子系統樹

- ⊙ 22/23 シーズン
 - 23/24 シーズン
 - △ 24/25 シーズン
 - ◆ 国内ワクチン株
- 愛知県検出株

サブクレード	アミノ酸置換
F.1	K171N
F.1.1	I48T
G.1	H156S
G.1.1	D53G, D104G, K276R
G.1.1.1	L157I, S262N
G.1.1.2	I140K, R299K
G.1.2	D53G, R201K, S219Y
G.1.3	D53N, N96S, I192F
G.1.3.1	E50K
G.1.3.2	I140M
J	I140K
J.1	I25V, V347M
J.2	N122D, K276E
J.2.1	F79L, P239S
J.2.2	S124N
G.2	E50K, F79V, I140K
G.2.1	T135A, S262N
G.2.2	R33Q, S262N

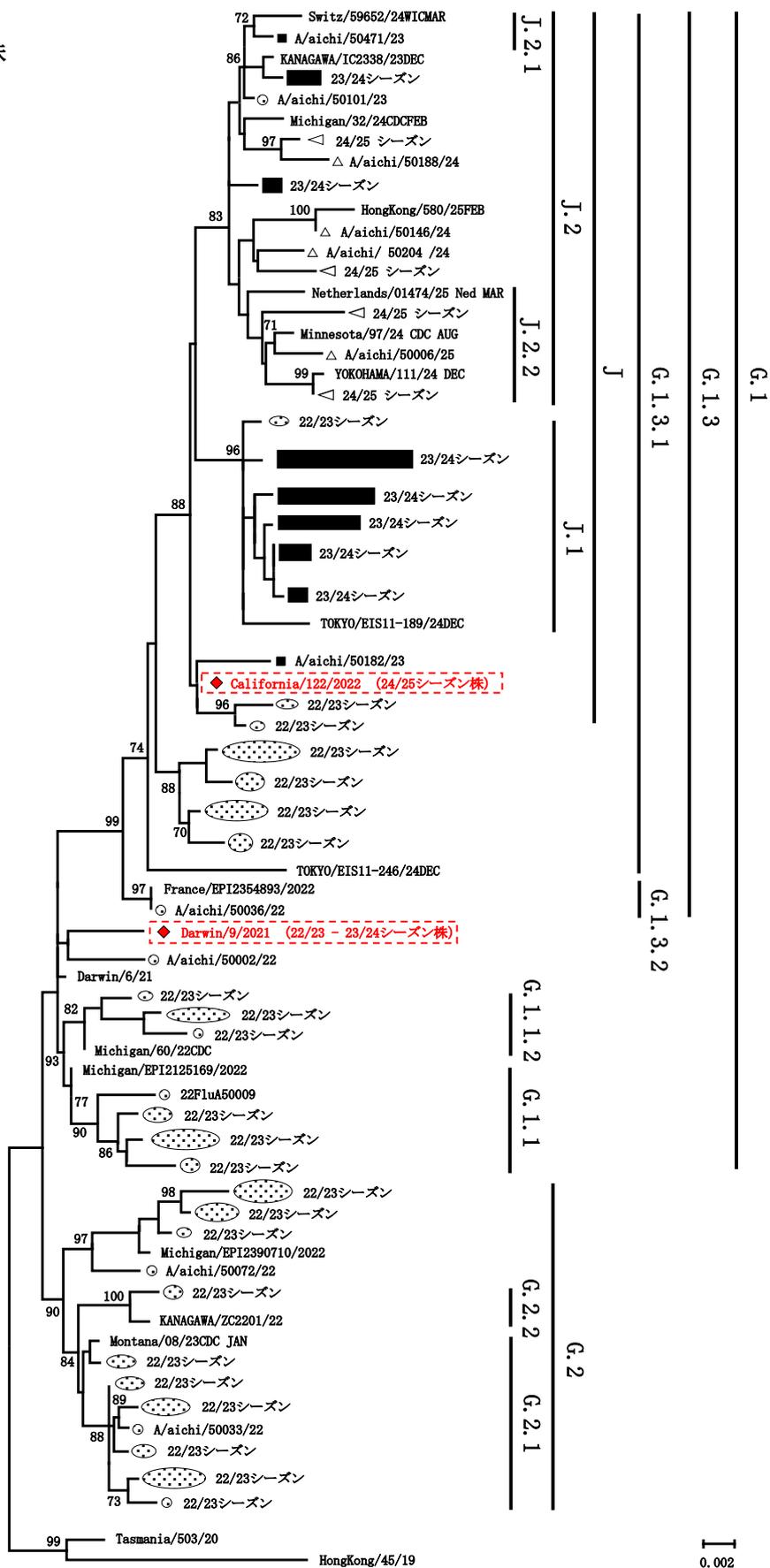


図 5 AH3 亜型の HA 遺伝子系統樹

- ☉ 22/23 シーズン
 - 23/24 シーズン
 - △ 24/25 シーズン
 - ◆ 国内ワクチン株
- 愛知県検出株

サブクレード	アミノ酸置換
A. 3	K136E, △ 162-164
A. 3. 1	N150K, G184E, N197D, R279K
A. 3. 1. 1	V220M, P241Q
A. 3. 2	G133R
A. 3. 3	K75E, E128K, G230N
C	A127T, P144L, K203R
C. 3	E128K, A154E
C. 5	D197E
C. 5. 1	E183K
C. 5. 6	D129N
C. 5. 7	E183K, E128G

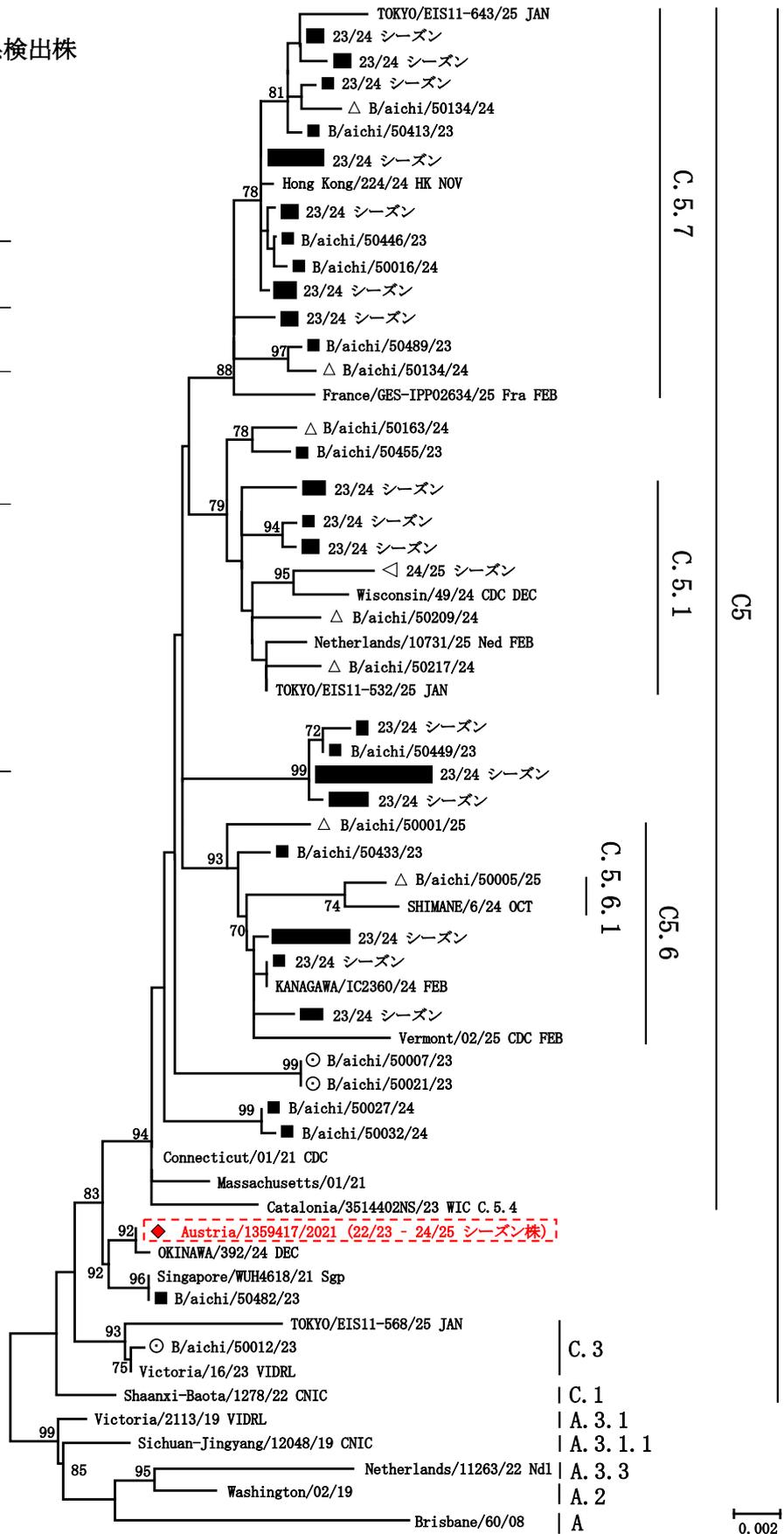


図 6 B型ビクトリア系統のHA遺伝子系統樹

4. NA 阻害剤及びバロキサビルに対する薬剤耐性変異の検出状況

Real-Time RT-PCR の Ct 値が概ね 30 以下の FluV 陽性検体 635 検体について、WHO が示したリストに示されている全ての NA 阻害剤及びバロキサビルに対する薬剤耐性変異の有無を検索した。

その結果、AH1pdm09 亜型（176 件）について、23/24 シーズンに NA 阻害剤の耐性変異（H275Y）を 1 件（1.67%）、24/25 シーズンにバロキサビルの耐性変異（E199K）を 1 件（0.96%）検出した。これら 2 件については、当所においてウイルス分離を実施した後、国立感染症研究所において当該分離株の薬剤感受性試験が実施された。その結果、NA 阻害剤の耐性変異株は感受性株と比較して、オセルタミビル及びペラミビルに対して耐性を示したが、ザナミビル及びラニナミビルに対しては感受性を保持していた。一方、バロキサビルの耐性変異株はバロキサビルに対する感受性の低下を示した。

なお、AH3 亜型（345 件）及び B 型ビクトリア系統（114 件）については、NA 遺伝子及び PA 遺伝子に既知の薬剤耐性変異はなかった。

考 察

2022 年 9 月から 2025 年 8 月までに名古屋市を除く愛知県内の感染症発生動向調査指定提出機関等で採取されたインフルエンザ及びインフルエンザ様疾患の咽頭ぬぐい液・うがい液 881 検体中 787 検体から FluV-A 又は FluV-B を検出した。

本県における各シーズンの亜型・系統の検出状況は 22/23 シーズンが AH3 亜型の主流、23/24 シーズンが前半の AH1pdm09 亜型及び AH3 亜型の混合流行、後半の B 型ビクトリア系統の主流、24/25 シーズンが AH1pdm09 亜型の主流を特徴としており、全国の流行像と概ね一致していた。

近年、AH1pdm09 亜型、AH3 亜型及び B 型ビクトリア系統のいずれにおいても HA 遺伝子のサブクレードの多様化が進み、流行発生時において特定のサブクレードの増加

が確認されている^{9,10,11)}。本県においても 22/23 シーズンは異なる時期に AH3 亜型の複数種類のサブクレード（G.1 系統・G.2 系統・J 系統）を、23/24 シーズンは前半に AH3 亜型のサブクレード J.1 及び AH1pdm09 亜型のサブクレード D.2 を、後半に B 型ビクトリア系統のサブクレード C.5 を、23/24 シーズンは AH1pdm09 亜型のサブクレード C.1.9、C.1.9.3 をそれぞれ主流として検出した。これは本県でも全国と同様に AH1pdm09 亜型、AH3 亜型及び B 型ビクトリア系統の HA 遺伝子のサブクレードの多様化が進み、新たなサブクレードの出現・拡散がインフルエンザ流行の発生要因の 1 つになったと考えられた。国立感染症研究所の抗原性解析結果において当該シーズンのワクチン接種患者血清と流行の FluV との反応性は多くのケースで良好であったが、各シーズンにおいて季節性の FluV の流行が確認された^{9,10,11)}。また、FluV は類似した流行性を示す新型コロナウイルスと比較して、抗原性に関与する遺伝子の突然変異が著しく高い頻度で発生することが報告されており¹²⁾、今後も抗原ドリフトに起因する抗原性の変化により FluV の流行が想定されるため、引き続きこれらの派生ウイルスの動向を注視していく必要がある。

近年、国内における NA 阻害剤及びバロキサビルに対する耐性変異株のヒト間の感染伝播事例が報告されているが、いずれも散發的な発生に留まっている^{13,14,15,16)}。本県でも AH1pdm09 亜型において 23/24 シーズンに NA 阻害剤の耐性変異（H275Y）を 1 件、24/25 シーズンにバロキサビルの耐性変異（E199K）を 1 件確認したが、散發的な発生で市中での感染拡大は認められなかった。しかし、08/09 シーズンに AH1 亜型（A ソ連型）の NA 阻害剤耐性変異（H275Y）ウイルスがわずか 1 シーズンで全体の 99.6% を占める主流となり、医療体制への影響等が社会的に懸念されたことを踏まえると¹⁷⁾、当該薬剤に対する耐性変異ウイルスの発生動向を引き続き監視していく必要がある。

本調査において FluV の 8 つの遺伝子分

節のいずれでも大半の検体で解析に必要な塩基配列データを NGS により取得できた (表 3)。本調査の解析に用いたのは PA、HA 及び NA の遺伝子分節の解析結果のみであったが、8 つの遺伝子分節の解析結果を全て用いて、FluV の遺伝子再集合の動向を把握することができる。遺伝子再集合は同一細胞内で 2 種類のウイルスの遺伝子分節同士が組換わる現象で、新型インフルエンザウイルスのパンデミック発生要因の 1 つとして考えられている。野鳥が運んでくる鳥インフルエンザウイルスは、HA にわずかな数のアミノ酸変異が生じるだけで、ヒトの間で流行することが報告されており¹⁸⁾、家禽や哺乳動物の間で感染を繰り返す間に人への感染能力を有するウイルスに変化することが懸念されている¹⁹⁾。1957 年の H2N2 亜型 (アジア風邪ウイルス)、1968 年の H3N2 亜型 (香港風邪ウイルス) 及び 2009 年の AH1pdm09 亜型によるパンデミックは動物インフルエンザウイルスの遺伝子再集合により人への感染能力を獲得した新型インフルエンザウイルスが拡散したことが要因であったことも踏まえると^{20, 21)}、今後 FluV の遺伝子再集合の動態を定期的に把握することは公衆衛生上必要であると考えられる。そのため、当所においても FluV の全ゲノムの解析結果を活用して、季節性 FluV の遺伝子再集合の動態把握の解析手法を構築し、平時における新規の FluV の監視体制を一層充実させていくことが今後の検討課題であると考えられた。

謝 辞

愛知県内の定点医療機関、愛知県、豊橋市、岡崎市、一宮市及び豊田市の各保健所、愛知県保健医療局感染症対策課、国立感染症研究所インフルエンザ研究センターの皆様に深謝致します。

文 献

1) Shaw ML, Palese P: Orthomyxoviridae. Fields Virology Sixth edition (Knipe DM, Howley PM eds). 1151-1185, 2013. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

- 2) Li Q, Wu J, Nie J, et al.: The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell* 182:1284-1294, 2020.
- 3) Peñarrubia L, Ruiz M, Porco R, et al.: Multiple assays in a real-time RT-PCR SARS-CoV-2 panel can mitigate the risk of loss of sensitivity by new genomic variants during the COVID-19 outbreak. *International Journal of Infectious Diseases* 97:225-229, 2020.
- 4) Ahmed, SF, Quadeer, AA, McKay, MR, et al.: COVIDep: a web-based platform for real-time reporting of vaccine target recommendations for SARS-CoV-2. *Nature Protocols* 15:2141-2142, 2020.
- 5) 貞升健志: 地方衛生研究所における次世代シーケンサーの利用と課題: 東京健安研セ年報 75, 2024.
- 6) 国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター: インフルエンザ診断マニュアル (第 5 版), 令和 5 年 (2023 年) 8 月. <https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/influenza20230829.pdf> (2025 年 9 月 30 日閲覧)
- 7) WHO: Summary of neuraminidase (NA) amino acid substitutions assessed for their effects on inhibition by neuraminidase inhibitors (NAIs) 2024年9月18日. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/laboratory---network/quality-assurance/human-nai-marker-table_for-publication_final_20240918.pdf?sfvrsn=c6d153ec_3 (2025 年 11 月 27 日閲覧)
- 8) WHO: Summary of polymerase acidic protein (PA) amino acid substitutions assessed for their effects on PA inhibitor (PAI) baloxavir susceptibility 2024 年 7 月 8 日. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/laboratory---network/quality-assurance/antiviral-susceptibility-influenza/pa-marker-who-table_07-08-2024_updated_final-version.pdf?sfvrsn=5307d6fe_2 (2025 年 11 月 27 日閲覧)
- 9) 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究

- 所:2022/23 シーズンのインフルエンザ分離株の解析. 病原微生物検出情報 (IASR) 44(11):171-176, 2023. <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/44/525/525.pdf> (2025年11月27日閲覧)
- 10) 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所: 2023/24 シーズンのインフルエンザ分離株の解析. 病原微生物検出情報 (IASR) 45(11):182-186, 2024. <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/45/537/537.pdf> (2025年11月27日閲覧)
- 11) 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所: 2024/25 シーズンのインフルエンザ分離株の解析. 病原微生物検出情報 (IASR) 46(11):217-221, 2025. <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/IASR/Vol46/549/vol.46-11-no549.pdf> (2025年11月27日閲覧)
- 12) Kawasaki Y, Abe H, and Yasuda J. : Comparison of genome replication fidelity between SARS-CoV-2 and influenza A virus in cell culture. *Scientific Reports* 13(1):13105, 2023.
- 13) Takashita E, Abe T, Morita H, et al. : Influenza A(H1N1)pdm09 virus exhibiting reduced susceptibility to baloxavir due to a PA E23K substitution detected from a child without baloxavir treatment. *Antiviral Research* 180, 2020
- 14) Takashita E, Ejima M, Itoh M et al. : A community cluster of influenza A(H1N1)pdm09 virus exhibiting cross-resistance to oseltamivir and peramivir in Japan, November to December 2013. *Euro Surveillance* 19(1):920666, 2014
- 15) Takashita E, Fujisaki S, Morita H, et al. : A community cluster of influenza A(H3N2) virus infection with reduced susceptibility to baloxavir due to a PA E199G substitution in Japan, February to March 2023. *Euro Surveillance* 28(39):23005001, 2023.
- 16) Takashita E, Shimizu K, Usuku S, et al. : An outbreak of influenza A(H1N1)pdm09 antigenic variants exhibiting cross-resistance to oseltamivir and peramivir in an elementary school in Japan, September 2024. *Euro Surveillance* 29(50):2400786, 2024.
- 17) Ujike M, Shimabukuro K, Obuchi M et al. : Oseltamivir-resistant influenza A/H1N1 viruses during the 2007-2009 influenza seasons, Japan. *Emerging infectious diseases* 16(6):926-935, 2010.
- 18) Shi Y, Wu Y, Zhang W, Qi J, et al. : Enabling the 'host jump': structural determinants of receptor-binding specificity in influenza A viruses. *Nature Reviews Microbiology* 12(12) : 822-31, 2014.
- 19) What is the pandemic potential of avian influenza A(H5N1)?, *The Lancet Infectious Diseases* 24(5):437, 2024.
- 20) T Ito, J N Couceiro, S Kelm, et al. : Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *Journal of Virology* 72(9):7367-73, 1998.
- 21) Neumann G, Noda T, Kawaoka Y: Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 459:931-939, 2009.

Trends of influenza viruses detected in Aichi prefecture from the 2022/23 season to the 2024/25 season.

Tatsuya Hirayama, Masakazu Suzuki¹, Masaki Sassa, Emi Hirose, Yoshihiro Yasui

¹Present affiliation: Environmental Health Division, Environmental Health Department, Aichi Prefectural Government

Influenza viruses are one of the pathogenic viruses causing respiratory diseases and are prevalent mainly in winter. We conducted a survey over three seasons from 2022/23 to 2024/25, and performed genetic identification of influenza virus types, subtypes, and lineages on 881 samples collected from patients diagnosed with influenza or influenza-like illness at medical institutions in Aichi Prefecture. Furthermore, we performed a gene phylogenetic analysis of the hemagglutinin (HA) region of influenza viruses and confirmed the accumulation of genetic mutations and genotypic diversification in all subtypes or lineage including the AH1pdm09 subtype, the AH3 subtype, and the type B Victoria lineage. We also investigated resistance mutations of influenza viruses in the survey samples to neuraminidase inhibitors and baloxavir with a next generation sequencer, and detected one neuraminidase inhibitor resistance mutation (H275Y) of the AH1pdm09 subtype in the 2023/24 season and one baloxavir resistance mutation (E199K) of the AH1pdm09 subtype in the 2024/25 season. However, these drug-resistant mutations of the AH1pdm09 subtype were sporadic, and no epidemics of drug-resistant AH1pdm09 subtypes were observed in Aichi Prefecture.

Keywords: influenza virus, whole genome sequencing, next generation sequencer, drug resistance

調 査 研 究

2007年から2021年に愛知県の食品取扱者より分離されたサルモネラ属菌の血清型別及びβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況

齋藤典子、谷 郁孝、高橋佑太、青木美耶子、松本昌門¹、安井善宏
¹一般社団法人愛知県食品衛生協会／食品衛生センター

要 旨

サルモネラ属菌は先進国を含む世界中で重要な食中毒原因菌であり、海外では薬剤耐性も問題となっている。当所では一般社団法人愛知県食品衛生協会／食品衛生センターにおいて食品取扱者から分離されたサルモネラ属菌の血清型を調査している。所報第68号では2007年から2015年に分離されたサルモネラ属菌891株の血清型の推移検討に加え、β-ラクタマーゼ遺伝子の保有状況を調査した。本報告では2016年から2021年に分離されたサルモネラ属菌について追加調査を実施した。分離されたサルモネラ属菌664株のうち609株が65血清型に分類され、残り55株は型別不能であった。血清型の割合は *Salmonella* Saintpaul (128株、19.3%) が最も多く、次いで *S. Schwarzengrund* (70株、10.5%) が多く検出された。型別不能株では *S. Typhimurium* の単相変異株 *S. 4:i:-* が最も多く検出された。また、664株のうち、β-ラクタマーゼ遺伝子が検出されたのは32株(4.8%)であり、そのうち25株(3.8%)でESBL遺伝子 *bla_{TEM}* が検出された。愛知県内で多く検出される血清型及びβ-ラクタマーゼ遺伝子保有率の把握は、感染症等の予防対策を行う上で重要であるため、今後もサルモネラ属菌の血清型分布とともにβ-ラクタマーゼ遺伝子保有率を注視していく必要がある。

キーワード：サルモネラ属菌、食品取扱者、血清型別、β-ラクタマーゼ遺伝子

序 文

サルモネラ属菌はヒトや動物の腸管内に生息する腸内細菌科の細菌であり、汚染された食肉、鶏卵、二次汚染を受けた加工食品等を介して経口感染し、急性胃腸炎を引き起こす。サルモネラ属菌による食中毒事例は2000年以降減少傾向にあるが、依然として事件数・患者数ともに上位を占めている^{1,2)}。食品衛生管理において、食品取扱者が本菌を保有している場合、手指等を介して食品を汚染し、大規模な食中毒を引き起こす原因となる可能性がある。したがって、

食品取扱者に対する検便は、無症状保有者を早期に発見し、食中毒を未然に防止するために極めて重要である³⁾。

2010年代後半から国内で流通する食肉から検出されるサルモネラ属菌の主要血清型は *S. Infantis* から *S. Schwarzengrund* へと推移している⁴⁾。一方、近年では抗菌薬の多用や国際的な食品流通の拡大に伴い、薬剤耐性サルモネラ属菌、特に第三世代セファロsporin系薬剤やフルオロキノロン系薬剤に耐性を示す菌株の増加が世界的な問題となっている⁵⁾。動物由来食品中の耐

性菌がヒトへ伝播するリスクも指摘されており⁶⁾、国内においても、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(extended-spectrum β-lactamase:以下、ESBL)やAmpC型β-ラクタマーゼ(以下、AmpC)を産生する株が散見され、臨床現場での治療を困難にする要因となっている⁷⁾。また、2010年代から食肉及びヒトにおいて型別不能株*S. 4:i:-*の検出率が増加傾向にある。*S. 4:i:-*は*S. Typhimurium*の単相変異株であり、H抗原の2相が欠失しているが、*S. Typhimurium*と同等の病原性がある⁸⁾。また、世界各地で牛や豚を介した拡散が進んでおり、多剤耐性率が高いことから、食肉を通じたヒトへの感染リスクが国際的に懸念されている⁹⁾。

愛知県では食中毒予防対策の一環として、食品取扱者に対して県内保健所や検査センター等での検便受検を推奨している。当所では2002年以降、一般社団法人愛知県食品衛生協会/食品衛生センターにおいて食品取扱者から分離されたサルモネラ属菌の血清型を継続して調査してきた。前報¹⁰⁾では、2007年から2015年に愛知県の食品取扱者より分離されたサルモネラ属菌の血清型及びβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況について報告した。本報では、2016年から2021年に分離されたサルモネラ属菌について前報¹⁰⁾と同様の調査を実施し、2007年から2021年までの15年間における血清型分布及び薬剤耐性遺伝子保有状況の変遷を解析した。

材料及び方法

供試菌株：2016年から2021年に一般社団法人愛知県食品衛生協会/食品衛生センターにおいて分離されたサルモネラ属菌664株を使用した。

血清型別試験：サルモネラ免疫血清「生研」(デンカ生研)を用い、添付文書に従い、O血清型別及びH血清型別を行い、Kauffmann-White抗原構造表により血清型を決定した。

薬剤耐性スクリーニング試験：供試菌664株をセファゾリン添加(2 μg/mL)トリプトソイ寒天(以下、CEZ-T)培地に塗抹し、37℃

で一夜培養し、発育の有無を調べた。

β-ラクタマーゼ遺伝子型別：CEZ-T培地に発育した34株についてTris-EDTA buffer(pH8.0)100 μLに懸濁し、95℃で10分間加熱後、13,000 rpmで1分間遠心した上清をテンプレートとした。AmpC遺伝子型(*bla*_{MOX type}、*bla*_{CIT type}、*bla*_{DHA type}、*bla*_{ACC type}、*bla*_{MIR type}、*bla*_{FOX type})は既報¹²⁾に従ってPCR(ProFlex™ PCR System、Applied Biosystems、USA)を行い、ESBL遺伝子型(*bla*_{CTX-M-1 group}、*bla*_{CTX-M-2 group}、*bla*_{CTX-M-8 group}、*bla*_{CTX-M-9 group}、*bla*_{TEM}、*bla*_{SHV})はシカジーニクス®ESBL遺伝子型検出キット(関東化学)を使用して決定した。

血清型分布の比較：サルモネラ属菌血清型の情報は、前報(愛知県の食品取扱従事者)¹⁰⁾、既報(関東圏の食品取扱従事者)³⁾及び国立健康危機管理研究機構の感染症情報提供サイト(全国の食中毒有症者)¹¹⁾を利用した。

結果及び考察

1. 血清型分布

664株のうち609株は65種類の血清型に分類され、残り55株は型別不能であった。血清型の検出割合は*S. Saintpaul*(128株、19.3%)、次いで*S. Schwarzengrund*(70株、10.5%)、*S. Thompson*(65株、9.8%)、*S. Litchfield*(51株、7.7%)、*S. Stanley*(42株、6.3%)、*S. Infantis*(29株、4.4%)の順に高く(表1)、型別不能株では*S. 4:i:-*(18株、2.7%)が最も高かった(表2)。また、9種類の血清型(*S. Saintpaul*、*S. Schwarzengrund*、*S. Thompson*、*S. Litchfield*、*S. Stanley*、*S. Infantis*、*S. Manhattan*、*S. Braenderup*及び*S. 4:i:-*)は2016年から2021年を通じて分離され、供試菌株数の65.5%(435株)を占めた(表1, 2)。

前報(2007年から2015年)¹⁰⁾と本報(2016年から2021年)を比較したところ、*S. Saintpaul*(10.5%から19.3%)、*S. Schwarzengrund*(3.0%から10.5%)及び*S. Stanley*(2.7%から6.3%)の3血清型において検出率が顕著に増加した。一方で、

表1 調査期間に愛知県の食品取扱者から分離されたサルモネラ属菌の血清型（年別）

血清型	2016	2017	2018	2019	2020	2021	総計
<i>S. Saintpaul</i>	27	36	30	7	13	15	128
<i>S. Schwarzengrund</i>	12	22	6	13	7	10	70
<i>S. Thompson</i>	14	10	10	14	14	3	65
<i>S. Litchfield</i>	11	4	11	13	8	4	51
<i>S. Stanley</i>	8	6	5	7	10	6	42
<i>S. Infantis</i>	5	8	3	5	6	2	29
<i>S. Manhattan</i>	7	2	3	5	3	1	21
<i>S. Narashino</i>	4		3	6	6	2	21
<i>S. Bareilly</i>	1	3		5	2	1	12
<i>S. Newport</i>	3	1	2	5	1		12
<i>S. Braenderup</i>	1	4	2	1	2	1	11
<i>S. Corvallis</i>	3		3	5			11
<i>S. Agona</i>	2		3	2	1	1	9
<i>S. Enteritidis</i>	5	2	1			1	9
<i>S. Weltevreden</i>	2	1	1	3	2		9
<i>S. Mbandaka</i>	1	3	3		1		8
<i>S. Singapore</i>	4	1	3				8
<i>S. Anatum</i>	5	1					6
<i>S. Cerro</i>	3		1	2			6
<i>S. Bovismorbificans</i>			1	1	3		5
<i>S. Meleagridis</i>			2			3	5
<i>S. Oranienburg</i>		3		1	1		5
<i>S. Montevideo</i>	1	1	1			1	4
<i>S. Muenster</i>	2			2			4
<i>S. Yovokome</i>		3				1	4
<i>S. Derby</i>	1		1		1		3
<i>S. Minnesota</i>		1	1		1		3
<i>S. Senftenberg</i>	2	1					3
<i>S. Typhimurium</i>	1	1	1				3
<i>S. Albany</i>			1			1	2
<i>S. Dessau</i>			2				2
<i>S. Give</i>	1			1			2
<i>S. Lexington</i>	1			1			2
<i>S. Pakistan</i>		2					2
<i>S. Paratyphi B</i>		1		1			2
その他（30血清型）	5	2	12	4	3	4	30
型別不能	7	7	18	13	8	2	55
合計	139	126	130	117	93	59	664

表 2 型別不能であったサルモネラ属菌の O 及び H 血清型 (年別)

血清型	2016	2017	2018	2019	2020	2021	総計
<i>S.</i> 4:i:-	2	1	5	5	4	1	18
<i>S.</i> 13:z29:-			9				9
<i>S.</i> 1,3,19:g,s,t:-				3	1		4
<i>S.</i> 4:-:-				1	2		3
<i>S.</i> 4:eh:-	1	1	1				3
<i>S.</i> 7:-:-		1	1	1			3
<i>S.</i> 13:a:1,z6	1				1		2
<i>S.</i> 16:L,v:-		1		1			2
<i>S.</i> 9:1,5:L,v	1			1			2
<i>S.</i> 13:z4,z24:z29			1				1
<i>S.</i> 4:b:-		1					1
<i>S.</i> 6,14:i:e,n,z15				1			1
<i>S.</i> 6,8:-:-						1	1
<i>S.</i> 6,8:d:-	1						1
<i>S.</i> 7:k:-		1					1
<i>S.</i> 8:-:-			1				1
<i>S.</i> 9:L,v:-	1						1
<i>enterica</i> subsp. <i>houtenae</i>		1					1
合計	7	7	18	13	8	2	55

S. Litchfield (15.6% から 7.7%)、*S.* Enteritidis (6.2% から 1.4%) 及び *S.* Narashino (6.2% から 3.2%) の 3 血清型は、前報¹⁰⁾と比較して顕著に検出率が減少した(表 3)。同期間における全国の食中毒有症者から分離された血清型検出率の推移(表 3)は、*S.* Saintpaul (5.6% から 6.0%) では同程度であったが、*S.* Schwarzengrund (2.8% から 9.5%) 及び *S.* Stanley (0.8% から 4.7%) は顕著に増加し、*S.* Litchfield (2.0% からデータ掲載なし) 及び *S.* Enteritidis (27.8% から 9.1%) は顕著に減少した。以上のように、本県の食品取扱者及び全国の食中毒有症者から分離された血清型検出率は前報と本報の調査期間において同様の傾向で推移していた。

本県、関東圏の食品取扱従事者及び全国の食中毒有症者から検出された血清型を比較すると、本県において特徴的に検出された血清型は *S.* Saintpaul 及び *S.* Litchfield であった(図 1)。本県では 1999 年から 2000 年代初頭にかけて *S.* Saintpaul の地域的な流行が報告されてお

り¹³⁾、本県を含む中部地域において *S.* Saintpaul の定着を助長する環境要因や保菌する家畜等の汚染源が存在する可能性が示唆された。*S.* Litchfield についてはそのような報告はないが、*S.* Saintpaul と同様の可能性が考えられた。

サルモネラ属菌による食中毒は、汚染された食肉、鶏卵、二次汚染を受けた加工食品等が原因となる。国内で流通している国産鶏肉由来株では 2010 年代前半まで *S.* Infantis が優勢であったが、次第に *S.* Schwarzengrund の検出率が増加している⁴⁾。本県の食品取扱者における *S.* Schwarzengrund 検出率の増加は、鶏肉由来株で優勢な血清型の変化に起因する可能性が考えられ、全国の食中毒有症者においても同様に *S.* Schwarzengrund の検出率が増加したと考えられた(表 3)。

S. Enteritidis は鶏卵由来食中毒の主要血清型として知られている。2000 年以降、鶏卵及びその加工品を原因とするサルモネラ食中毒の発生件数が顕著に減少しており、この動向には生産者における衛生管理の向

上やワクチン普及など複数の要因が寄与したと考えられる¹⁴⁾。また、本県の食品取扱者及び全国の食中毒有症者における *S. Enteritidis* の検出率も顕著に減少していた(表3)。これは、汚染源の低減に伴う暴露機会の縮小を反映したと推察される。

S. Saintpaul は全国の食中毒有症者からの検出率(4.8%)と比較して、本県の食品取扱者からの検出率(19.6%)が高く、*S. Schwarzengrund* は全国の食中毒有症者からの検出率(10.5%)と比較して関東圏の食品取扱者からの検出率(17.2%)が高い傾向にあった(図1)。これら2血清型は食品取扱者から多く検出されたため、ヒトに

対して比較的軽度な症状、あるいは無症状保菌状態を維持しやすい特性を持つ可能性、又は汚染レベルが発症閾値に満たない可能性があると考えられた。

型別不能株で最も多く検出された *S. 4:i:-* は、前報¹⁰⁾でも散発的に検出されていた(1.1%)が、本報では2.7%に増加した(表3)。また、全国の食中毒有症者における検出率を同期間で比較したところ、2.4%から3.1%に上昇していた(表3)。*S. 4:i:-* は世界的に流行しており、牛や豚等を介して拡散されていることが知られ、食肉を介したヒトへの食中毒リスク上昇が懸念されている¹⁵⁾。

表3 調査期間別サルモネラ属菌血清型の検出率(愛知県及び全国)

血清型	愛知県の食品取扱従事者		全国の食中毒有症者	
	2007~2015年	2016~2021年	2007~2015年	2016~2021年
<i>S. Saintpaul</i>	10.5%	19.3%	5.6%	6.0%
<i>S. Schwarzengrund</i>	3.0%	10.5%	2.8%	9.5%
<i>S. Thompson</i>	8.3%	9.8%	6.4%	9.4%
<i>S. Litchfield</i>	15.6%	7.7%	2.0%	掲載なし*
<i>S. Stanley</i>	2.7%	6.3%	0.8%	4.7%
<i>S. Infantis</i>	4.3%	4.4%	8.1%	5.5%
<i>S. Narashino</i>	6.2%	3.2%	掲載なし*	
<i>S. Enteritidis</i>	6.2%	1.4%	27.8%	9.1%
<i>S. 4:i:-</i>	1.1%	2.7%	2.4%	3.1%

愛知県の2007~2015年のデータは前報¹⁰⁾、全国の食中毒有症者のデータは文献¹¹⁾のサイトから作成

*検出上位10血清型に含まれないため

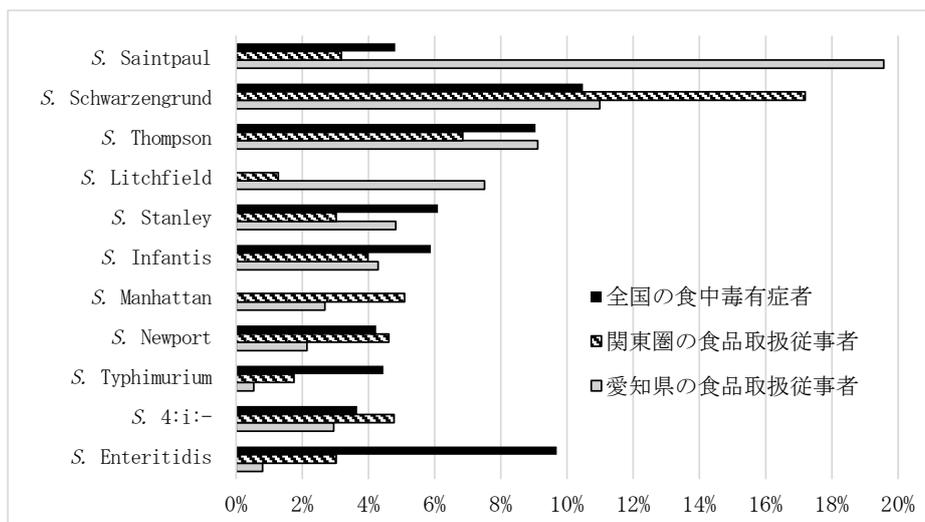


図1 愛知県と関東圏の食品取扱従事者及び全国の食中毒有症者から検出されたサルモネラ属菌血清型検出率(2017年~2019年)

2. β -ラクタマーゼ遺伝子保有状況

CEZ-T 培地に発育したのは 664 株のうち 34 株であり、薬剤耐性スクリーニング陽性率は前報¹⁰⁾の 2.2% (20/891) から本報では 5.1% (34/664) に上昇した。34 株の血清型は、*S.* 4:i:- が 14 株 (14/34、41.2%) と最も多く、次いで *S.* Manhattan、*S.* Minnesota 及び *S.* Saintpaul が各 3 株、*S.* Agona、*S.* Goldcoast、*S.* Heidelberg、*S.* Infantis、*S.* Kedougou、*S.* Kentucky、*S.* Montevideo、*S.* Stanley、*S.* Thompson 及び *S.* Typhimurium が各 1 株であり、残り 1 株は *S.* 7:-:- であった (表 4)。

β -ラクタマーゼ遺伝子は 34 株のうち 32

株から検出された。ESBL 遺伝子型保有が 27 株 (27/34、79.4%)、AmpC 遺伝子型保有が 5 株 (5/34、14.7%) であり、残り 2 株からは β -ラクタマーゼ遺伝子は検出されなかった。検出した ESBL 遺伝子型は *bla*_{TEM} のみが 22 株と最も多く、*bla*_{TEM} 及び *bla*_{CTX-M-1 group} が 3 株、*bla*_{CTX-M-1 group} のみが 2 株であった。また、AmpC 遺伝子型を保有していた 5 株はすべて *bla*_{CIT type} であった (表 5)。

前報¹⁰⁾では *bla*_{TEM} のみが検出され (13/891、1.5%)、本報でも *bla*_{TEM} は薬剤耐性スクリーニング陽性株の約 70% で検出されたが、前報では検出されなかった *bla*_{CIT type} 及び *bla*_{CTX-M-1 group} も検出され

表 4 CEZ-T に発育したサルモネラ属菌の血清型及び β -ラクタマーゼ遺伝子保有状況 (年別)

血清型	2016	2017	2018	2019	2020	2021	合計
<i>S.</i> 4:i:-	2(T)	1(T)	2(T)	5(T)	3(T)	1(T)	14(T)
<i>S.</i> Manhattan	1(T)				2(T)		3(T)
<i>S.</i> Minnesota		1(C)	1(C)		1(C)		3(C)
<i>S.</i> Saintpaul	1(T)						1(T)
			2(T, M)				2(T, M)
<i>S.</i> Agona						1(T)	1(T)
<i>S.</i> Goldcoast				1(T, M)			1(T, M)
<i>S.</i> Heidelberg			1(C)				1(C)
<i>S.</i> Infantis		1(M)					1(M)
<i>S.</i> Kedougou	1(T)						1(T)
<i>S.</i> Kentucky	1(T)						1(T)
<i>S.</i> Montevideo		1(T)					1(T)
<i>S.</i> Stanley	1(-)						1(-)
<i>S.</i> Thompson		1(C)					1(C)
<i>S.</i> Typhimurium			1(-)				1(-)
<i>S.</i> 7:-:-		1(M)					1(M)
合計	7	6	7	6	6	2	34

括弧内の略称について、Tは*bla*_{TEM}、Mは*bla*_{CTX-M-1 group}、Cは*bla*_{CIT type}、-は検出せず、を示す

表 5 β -ラクタマーゼ遺伝子保有状況 (年別)

β -ラクタマーゼ遺伝子	2016	2017	2018	2019	2020	2021	合計
ESBL <i>bla</i> _{TEM}	6	2	2	5	5	2	22
<i>bla</i> _{CTX-M-1 group}		2					2
<i>bla</i> _{TEM} , <i>bla</i> _{CTX-M-1 group}			2	1			3
AmpC <i>bla</i> _{CIT type}		2	2		1		5
検出せず	1		1				2
合計	7	6	7	6	6	2	34

ており、薬剤耐性遺伝子の多様化が確認された。

*S. 4:i:-*は薬剤耐性スクリーニング陽性株の41.2%を占め、全株から *bla*_{TEM} が検出された。*S. 4:i:-*は染色体上に薬剤耐性遺伝子領域を保有する例が報告されており、プラスミド性の耐性と異なり脱落しにくいいため安定した多剤耐性を示し、世界的に問題となっている^{8,16,17)}。

S. Saintpaul から2株、*S. Goldcoast*、*S. Infantis* 及び *S. 7:-:-* の各1株から *bla*_{CTX-M-1 group} が検出された。*bla*_{CTX-M-1 group} 等のCTX-M型ESBLを保有する *S. Infantis* の多くが、*gyrA* の遺伝子点変異によるキノロン系薬剤への耐性及び *bla*_{CTX-M-1 group} を同時保有する多剤耐性プラスミドにより他の薬剤にも耐性を示す多剤耐性株であったと報告されている¹⁸⁾。CTX-M型ESBLはプラスミド上に存在することが多いため水平伝播が容易であり、耐性菌の拡散が懸念されている。

S. Minnesota の75% (3/4株) に *bla*_{CIT type} が検出された。この遺伝子はプラスミド性 AmpC β-ラクタマーゼをコードし、セファマイシン系を含む多くのβ-ラクタム剤に耐性を付与することが知られ¹²⁾、東京都内で検出されたセフトキシム耐性 *S. Minnesota* 4株はすべて *bla*_{CIT type} 遺伝子を保有していたと報告されている¹⁹⁾。現在の検出頻度は極めて少ないが、前報¹⁰⁾と比較して検出数は増加しており、今後は検出数の推移を注視していく必要がある。

まとめ

本報では、愛知県の食品取扱者から分離されたサルモネラ属菌の血清型分布及びβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況について15年間の変遷をまとめた。2016年以降、*S. Saintpaul*、*S. Schwarzengrund* 及び *S. Stanley* の検出率が顕著に増加し、*S. Litchfield*、*S. Enteritidis* 及び *S. Narashino* の検出率が顕著に減少した。また、β-ラクタマーゼ遺伝子保有率が増加傾向にあり、ESBL及びAmpC遺伝子型が検出され、公衆衛生上、懸念される薬剤耐性菌

の浸潤が確認された。

血清型分布や薬剤耐性遺伝子保有率の把握は、感染症等の迅速な原因究明と拡大防止に資する基礎データとなる。食品取扱者が多剤耐性菌を保有することは、調理過程での交差汚染を通じて治療の難しい食中毒事例を引き起こすリスクがあるため、特に警戒が必要である。また、多剤耐性菌は治療選択肢を大幅に制限するため、公衆衛生上の重大な懸念となる。

今後も同一手法による年次モニタリングの継続により、サルモネラ属菌の血清型分布及び薬剤耐性遺伝子保有状況を注視していきたい。

謝辞

長年にわたり菌株の分与を通じてサルモネラ調査研究に協力いただいている一般社団法人愛知県食品衛生協会／食品衛生センターに深く感謝いたします。

文献

- 1) 国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト：サルモネラ特集．病原微生物検出情報 30(8)：206-207, 2009.
- 2) 厚生労働省：食中毒統計調査資料；http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html(閲覧2025年12月1日)
- 3) 馬場洋一，柿澤広美，津藤通孝，岡元満，安藤桂子，伊藤武：2017年から2019年に食品取り扱い従事者糞便から検出されたサルモネラ属菌の血清型と薬剤耐性の検討．日本食品微生物学雑誌 39(3)，99-107, 2022.
- 4) 下島 優香子，西野 由香里，福井 理恵，黒田 寿美，鈴木 淳，貞升 健志：東京都内に流通する食肉から分離されたサルモネラの血清型および薬剤耐性．食品衛生学雑誌 61(6)，211-217, 2020.
- 5) WHO: Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022.
- 6) Primeau CA, Bharat A, Janecko N, Carson CA, Mulvey M, Reid-Smith R, McEwen S, McWhirter

- JE, Parmley EJ: Integrated surveillance of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Salmonella* and *Escherichia coli* from humans and animal species raised for human consumption in Canada from 2012 to 2017. *Epidemiology and Infection* 151(14), 1-11, 2022.
- 7) 厚生労働省: 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2024. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001447793.pdf>
- 8) 有吉理佳子: サルモネラ 04:i:-について. *Avian Disease Information* 15, 2018.
- 9) Arai N, Sekizuka T, Tamamura-Andoh Y, Barco L, Hinenoya A, Yamasaki S, Iwata T, Watanabe-Yanai A, Kuroda M, Akiba M, Kusumoto M: Identification of a Recently Dominant Sublineage in *Salmonella* 4, [5], 12:i:- Sequence Type 34 Isolated From Food Animals in Japan. *Frontiers in Microbiology* 12:690947, 2021.
- 10) 山田和弘、四本信輔、中根衣久美、青木美耶子、白鳥浩美、平山達也、小林慎一、菅沼啓之助、北島直美、鈴木匡弘、松本昌門、皆川洋子: 2007年から2015年に愛知県の食品取扱者より分離されたサルモネラ属菌の血清型別及びβ-ラクタマーゼ遺伝子保有状況. *愛知県衛生研究所報* 68: 26-32, 2018.
- 11) 国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト: 過去データアーカイブ速報グラフ/細菌 <2008~2024年>; <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/graph/iasrgb-arcb/index.html> (閲覧 2025年12月1日)
- 12) Pérez-Pérez FJ, Hanson ND: Detection of plasmid-mediated AmpC beta-lactamase genes in clinical isolates by using multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology* 40(6):2153-2162, 2002.
- 13) Hata M, Suzuki M, Matsumoto M, Takahashi M, Yamazaki M, Hiramatsu R, Matsui H, Sakae K, Suzuki Y, Miyazaki Y: A New Clonal Line of *Salmonella* Saintpaul Having Emerged and Prevailed since 1999 in Aichi, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 56(2), 77-79, 2003.
- 14) 島田英明: サルモネラ食中毒発生減少の考察. *Avian Disease Information* 16, 2020.
- 15) Arai N: Phylogenetic Characterization of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium and its Monophasic Variant Isolated from Food Animals in Japan. *Japan Agricultural Research Quarterly* 58(1), 13-23, 2024.
- 16) Zhou L, Zhang T-J, Zhang W, Xie C, Yang Y, Chen X, Wang Q, Wang H-N and Lei C-W: Prevalence and genetic diversity of multidrug-resistant *Salmonella* Typhimurium monophasic variant in a swine farm from China. *Frontiers in Microbiology* 14:1200088, 2023.
- 17) Cadel-Six S, Cherchame E, Douarre P-E, Tang Y, Felten A, Barbet P, Litrup E, Banerji S, Simon S, Pasquali F, Gourmelon M, Mensah N, Borowiak M, Mistou MY, Petrovska L: The Spatiotemporal Dynamics and Microevolution Events That Favored the Success of the Highly Clonal Multidrug-Resistant Monophasic *Salmonella* Typhimurium Circulating in Europe. *Frontiers in Microbiology*. 12:651124, 2021.
- 18) Brown AC, Chen JC, Francois Watkins LK, Campbell D, Foster JP, Tate H, Wasilenko J, Tubbergen CV, Friedman CR: CTX-M-65 Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing *Salmonella enterica* Serotype Infantis, United States. *Emerging Infectious Diseases* 24(12):2284-2291, 2018.
- 19) 河村真保: 東京都で分離されたサルモネラ(チフス菌・パラチフスA菌を含む)の血清型及び薬剤感受性について(2020~2022年). *東京都微生物検査情報* 44(11), 1-9, 2023.

Serotype and β -lactamase gene distribution of *Salmonella* isolated from food handlers between 2007 and 2021 in Aichi Prefecture, Japan

Noriko Saito, Fumitaka Tani, Yuuta Takahashi, Masakado Matsumoto¹,
Yoshihiro Yasui

¹ Present affiliation: Aichi Food Hygiene Center

Salmonella enterica is globally recognized as a major causative agent of foodborne illness, and antimicrobial resistance has become an increasing concern worldwide. Aichi Prefectural Institute of Public Health Report No. 68 previously analyzed 891 *Salmonella* isolates obtained from food handlers in Aichi Prefecture between 2007 and 2015 to determine the distribution of serotypes and β -lactamase genes. In the present study, this investigation was extended to isolates collected from 2016 to 2021. Among the 664 isolates examined, 609 were classified into 65 serotypes. The most prevalent serotype was *Salmonella* Saintpaul (128 isolates, 19.3%), followed by *S. Schwarzengrund* (70 isolates, 10.5%). Among the 55 untypeable isolates, the monophasic variant *S. 4:i:-* derived from *S. Typhimurium* was the most frequently detected. PCR screening identified β -lactamase genes in 32 of the 664 isolates (4.8%), of which 25 isolates (3.8%) harbored the *bla*_{TEM} gene. These findings highlight the importance of continuous surveillance of serotype distribution and β -lactamase gene prevalence to support effective prevention and control strategies for salmonellosis.

Key words : *Salmonella enterica*, food handlers, serotype, β -lactamase gene

調 査 研 究

2017～2024 年度における 加工食品中特定原材料の調査について

佐藤隆治、土方悠希、長谷川晶子、安井善宏

要 旨

当所では、特定原材料（卵、乳、小麦、そば、落花生、えび及びかに）の表示がない加工食品について、特定原材料検査を実施している。2017年4月から2025年3月までに検査を実施した484検体について、特定原材料の混入状況を調査したところ、4検体（卵1件、小麦1件、そば2件）が陽性（0.8%）であった。前回報告（所報第67号、2008年4月～2016年12月）と今回の両調査を通じて、そば及びえび・かにの陽性率は、卵、乳、落花生と比べて有意に高く、またそれぞれ他の特定原材料全体に比べても高かった。今回調査において、特定原材料に関する注意喚起表示の有無とスクリーニング試験結果（ $1 \mu\text{g/g}$ 以上 $10 \mu\text{g/g}$ 未満）との間に有意差が認められ、注意喚起表示の有効性が示唆された。また、前回報告と比較し、注意喚起表示に関して安全性を重視する傾向が強まる一方、食物アレルギー患者の食品選択の幅を狭める可能性が示唆された。

キーワード：食物アレルギー、特定原材料、加工食品

序 文

日本国内における食物アレルギーの有病率は、乳幼児が5～10%、学童期以降では1～3%と報告されている¹⁾。その症状はかゆみ・じんましんなどの他、意識消失などの重篤な症状を呈する場合もあり、最悪の場合には死に至ることもある。現在のところ食物アレルギーに対する有効な治療方法はなく、原因となるアレルギー物質を含む食品を避けることが一般的な予防法となっている。そのため、食物アレルギー表示は食物アレルギー患者にとって重要な情報であることから、事業者は健康危害の防止のために適切に表示を行うことが重要である²⁾。

食品中のアレルギー物質の情報提供については、2001年4月の食品衛生法施行規則改正により、卵、乳、小麦、そば及び落花生の5品目について「特定原材料」として表示が義務付けられた³⁾。その後、2008年6月にはえび及びかにが追加され⁴⁾、さらに2023年3月にはくるみが新たに表示義務の対象となった⁵⁾。加えて、アーモンド、あわび、いか、いくら、オレンジ、カシューナッツ、キウイフルーツ、牛肉、ごま、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、マカダミアナッツ、もも、やまいも、りんご及びゼラチンの20品目については、特定原材料に準ずるものとしてその表示が推奨されている^{6, 7, 8)}。また、同一製造ラインの使用や原材料の採取方法等により、特定原材料の非意図的混入（コンタミネーション）の可能性を排除できない場合は、原材料欄外に注意喚起表示が記載可能である²⁾。このような表示制度の運用においては、加工

生

食品中の特定原材料の含有状況と表示内容との整合性を確認することが重要である。

当所では、2008年より加工食品を対象に、特定原材料の検査を実施してきた⁹⁾。本報では、特定原材料の検出状況と注意喚起表示の現状を把握し、食品表示制度の適正運用に寄与することを目的として、2017年度から2024年度にかけて実施した検査結果と2008年4月～2016年12月にかけて実施した検査結果報告（以下、前回報告）¹⁰⁾との比較検討を行うことにより、得られた知

見について考察を加えて報告する。

材料と方法

1. 試料

愛知県内の工場・販売店等から保健所によって収去された食品で、特定原材料の表示がない食品484検体を対象とした。各年度における検体数及び対象項目を表1、対象項目毎の検体の内訳を表2に示した。検体の分類は収去証の記載に従った。

表1 年度別特定原材料検体数

年度	卵	乳	小麦	そば	落花生	えび・かに	合計数
2017	20	20	20	20	10	10	100
2018	20	20	20	20	10	10	100
2019	20	20	20	20	10	10	100
2020	0	0	0	0	0	0	0*
2021	0	0	0	10	0	10	20
2022	0	0	0	6	0	6	12
2023	18	18	18	20	8	10	92
2024	12	12	12	12	4	8	60
合計数	90	90	90	108	42	64	484

※ 新型コロナウイルス感染症による業務縮小の影響により収去検体なし

表2 食品品目別特定原材料検体数

	卵	乳	小麦	そば	落花生	えび・かに	合計数
冷凍食品	2	5	2	10	0	1	20
魚介類加工品	6	8	12	0	0	1	27
肉卵類及びその加工品	0	0	0	0	0	1	1
アイスクリーム類・氷菓	0	0	0	4	2	0	6
穀類及びその加工品	4	4	0	84	6	9	107
野菜類・果物及びその加工品	7	7	7	0	0	5	26
菓子類	47	40	45	2	30	29	193
清涼飲料水	3	4	3	0	0	0	10
かん詰・びん詰食品	6	7	7	0	0	0	20
その他の食品	14	14	13	8	4	18	71
添加物及びその製剤	1	1	1	0	0	0	3
	90	90	90	108	42	64	484

2. 試薬

用いた試薬及びその調製は平成27年3月30日付け消食表第139号消費者庁次長通知に基づく方法⁶⁾(以下、通知法)及び添付文書に従った。

2-1. スクリーニング試験 (ELISA 法)

通知法で基準が満たされている以下に示す ELISA キットを用いた。

卵、乳、小麦、そば及び落花生については、FASTKIT エライザ Ver. III キット (卵、乳、小麦、そば、落花生) (日本ハム)、モリナガ FASPEK エライザ II (卵、乳、小麦、そば、落花生) (森永生科学研究所) の2製品を、えび・かにはについては FA テスト EIA - 甲殻類 II (日水製薬、2024年に島津ダイアグノスティクス株式会社に社名変更) 及び甲殻類キット II 「マルハニチロ」(マルハニチロ) の2製品をそれぞれ用いた。

2-2. ウェスタンブロット法による確認試験 (卵)

モリナガ FASPEK 卵ウェスタンブロットキット (卵白アルブミン) (森永生科学研究所) を用いた。

2-3. PCR 法による確認試験 (小麦、そば)

DNA 抽出にはイオン交換樹脂タイプ DNA 抽出キット Genomic-tip 20/G (QIAGEN, Germany) を、プライマーとして、アレルゲンチェッカー (「植物共通」「そば」「小麦」) (オリエンタル酵母) を用いた。

3. 試験方法

スクリーニング試験 (ELISA 法) 及び確認試験 (ウェスタンブロット法又は PCR 法) は、通知法に示された判断樹 (図1) に従って行った。確認試験は、スクリーニング陽性で、かつ製造記録に検査対象の特定原材料の使用記録がないものについて実施した。今回実施したスクリーニング試験と卵 (ウェスタンブロット法) 及び小麦、そば (PCR 法) の確認試験の概要を示す。

3-1. スクリーニング試験 (ELISA 法)

均質化した試料 1 g より、抗体固相化プレートを用いたサンドイッチ ELISA キットを用いて通知法及びキットの添付文書に従って ELISA 試験を行った。マイクロプレートリーダー (Model 680:2017 年度～

2020 年度、iMark : 2021 年度～、いずれも Bio-Rad, USA) を使用し 3 ウェル併行で吸光度測定を行い、マイクロプレートマネージャーデータ解析ソフトウェアを用いて 5 係数 logistic 解析 (2021 年度から 4 係数 logistic 解析) を行った。通知法に従い、10 $\mu\text{g/g}$ 以上の場合はスクリーニング試験陽性と判定した。また、検出限界は 1 $\mu\text{g/g}$ とし、本調査において、1 $\mu\text{g/g}$ 以上 10 $\mu\text{g/g}$ 未満が検出された場合はスクリーニング試験検出と定義した。なお、えび・かにはのスクリーニング試験は、両者を区別せず甲殻類の指標タンパク質であるトロポミオシンを検出するものである。

3-2. 確認試験 (ウェスタンブロット法)

卵については、試料から抽出したタンパク質をポリアクリルアミドゲル電気泳動 (以下、SDS-PAGE) し、転写膜に転写後、特異的抗体を用いたウェスタンブロット法による確認試験を行った。均質化した試料 2 g より通知法及びキットの添付文書に従ってウェスタンブロット試験を行い、特定原材料由来のタンパク質の分子量 (SDS-PAGE における見かけ上の分子量 : 卵白アルブミン 50,000) 付近にバンドが確認できたものを確認試験陽性とした。

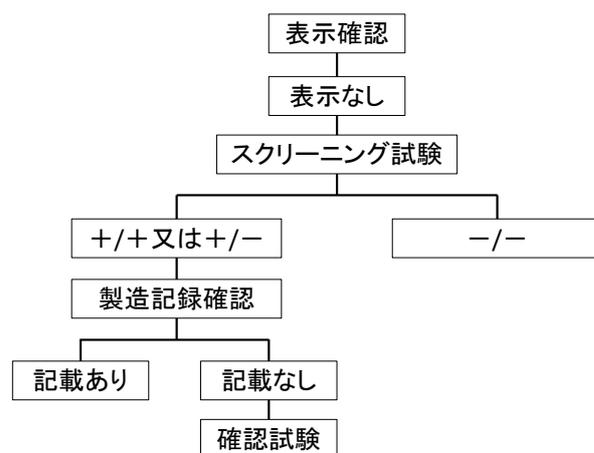


図1 通知検査法の判断樹
(通知法⁶⁾により一部改変)

3-3. 確認試験（PCR 法）

小麦、そばについては、PCR 法による確認試験を行った。イオン交換樹脂タイプキット法を用いて、通知法及びキットの添付文書に従って DNA 抽出を行った。各試験液について通知法に従いサーマルサイクラー（GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems, USA）を用いて定性 PCR 試験を行い、PCR 増幅産物（小麦 141bp、そば 127 bp）のバンドが確認されたものを確認試験陽性とした。

4. 統計解析・評価方法

注意喚起表示の有無とスクリーニング試験検出結果（1 μg/g 以上 10 μg/g 未満）との関係及び前回報告と今回報告の特定原材料検査結果の比較については、統計解析ソフト EZR¹¹⁾を用いて Fisher の正確確率検定により検討し、P<0.05 の場合有意と判断した。

特定原材料の注意喚起表示について、注意喚起表示を基に消費者が表示どおり特定原材料の有無を予測するという現実的なシナリオを想定し、ELISA 法によるスクリーニング試験結果を評価の基準とした混同行列を作成し（表 3）、前回報告及び今回報告の「感度」及び「スクリーニング検出適合率」を評価した¹²⁾。

「感度」と「スクリーニング検出適合率」は、

$$\text{感度} = TP / (TP + FN)$$

スクリーニング検出適合率 = $TP / (TP + FP)$
 と定義する。

なお、ELISA 法は抗原抗体反応に基づく試験であるため、交差反応や非特異反応が生じる可能性があるが、スクリーニング試験で検出された検体について、確認試験を実施していないため、評価に関して注意する必要がある。

表 3 混同行列

		注意喚起表示	
		あり	なし
スクリーニング試験	検出 (1-10 μg/g)	TP	FN
	陰性 (<1 μg/g)	FP	TN

結果と考察

1. 特定原材料検査結果

総計 484 検体について特定原材料検査を行い、4 検体（0.8%）がスクリーニング試験陽性で確認試験実施対象となり、確認試験では 4 検体全てが陽性であった。陽性検体 4 検体は、全て 2018 年度に検出されたものであった（表 4）。特定原材料の検査項目別陽性数は、卵 90 検体中 1 検体（1.1%）、小麦 90 検体中 1 検体（1.1%）及びそば 108 検体中 2 検体（1.9%）であった。一方、乳（90 検体）、落花生（42 検体）及びえび・かに（64 検体）については陽性となった検体はなかった（表 5）。陽性となった製品の内訳は、卵と小麦についてはいずれも同一の菓子類製品であり、そばについては 2 検体とも麺類製品であった（表 5）。これらの陽性検体はいずれも製造記録に原材料使用の記載がなかったため確認試験を実施したものである。なお、陽性と確認された 4 検体全てで注意喚起表示は確認されなかった。

卵及び小麦で陽性となった菓子類製品については、保健所の調査より、同一施設内で他製品に卵及び小麦を使用していたことが確認され、原材料の混入が生じた可能性が示唆された。保健所の指導後、当該商品は、翌年度の検査においては、陰性（1 μg/g 未満）の結果であった。

そばで陽性となった麺類製品 2 検体は、同一業者による製造で、保健所の調査により、同一作業室内でそば製品を製造していたことが確認された。このことから、そば原材料の混入が生じたと考えられた。

2. 注意喚起表示と特定原材料スクリーニング試験検出状況

表 6 に特定原材料スクリーニング試験の項目別結果を示した。検出された特定原材料は、そばが 108 検体中 7 検体（6.5%）で最も多く、次いで落花生が 42 検体中 2 検体（4.8%）、えび・かにが 64 検体中 3 検体（4.7%）、小麦が 90 検体中 3 検体（3.3%）、卵が 90 検体中 2 検体（2.2%）であり、乳は検出されなかった。最も多く検出されたそばについて、その内訳をみると、検体の全てが麺類製品であった。そば粉は粉末状

であるため、製造過程において周囲への飛散が生じやすく、同一施設内で小麦製品とそば製品を製造する場合交差汚染のリスクが高まる。このことから、麺類製品はそばの非意図的な混入に特に注意が必要な食品と考えられた。

注意喚起表示の有無でスクリーニング試験の検出結果に差があるかどうかをFisherの正確確率検定を用いて検討したところ、

全検体を対象とした場合においてのみ、有意差が認められた (P=0.044) (表7)。これは、注意喚起表示がある食品ほど、ELISA試験において特定原材料が検出される確率が高いことを示しており、注意喚起表示が消費者に対してアレルギー混入のリスクを知らせる機能を果たしていることが示唆された。

表4 年度別特定原材料試験結果

年度	検体数	スクリーニング検査 陽性検体数 (≥10 μg/g)	陰性検体数 (1<10 μg/g) (スクリーニング検出検体数)	陰性検体数 (<1 μg/g)
2017	100	0	5	95
2018	100	4 (4)	5	91
2019	100	0	2	98
2020	0	0	0	0
2021	20	0	1	19
2022	12	0	0	12
2023	92	0	3	89
2024	60	0	1	59
合計数	484	4 (4)	17	463

() 内は確認検査陽性数

表5 特定原材料試験の項目別結果

特定原材料	全検体数	陽性検体数	陽性率	内訳
卵	90	1	1.1%	菓子類 (最中) 1※
乳	90	0	0%	
小麦	90	1	1.1%	菓子類 (最中) 1※
そば	108	2	1.9%	穀類及びその加工品 (麺類製品) 2
落花生	42	0	0%	
えび・かに	64	0	0%	
合計	484	4	0.8%	

※同一食品

表6 特定原材料スクリーニング試験の項目別検出結果

特定原材料	全検体数	検出数 (1<10 μg/g)	検出率	内訳
卵	90	2	2.2%	菓子類1、魚介類加工品1
乳	90	0	0%	
小麦	90	3	3.3%	調味料 (みそ・しょうゆを除く) 1、菓子類2
そば	108	7	6.5%	生めん4、ゆでめん1、穀類及びその加工品2
落花生	42	2	4.8%	菓子類2
えび・かに	64	3	4.7%	その他の食品2、冷凍食品1
合計	484	17	3.5%	

表 7 注意喚起表示の有無と特定原材料スクリーニング試験の項目別検出割合

注意喚起表示	検出割合 (検出数/検体数)						
	卵	乳	小麦	そば	落花生	えび・かに	合計
あり	3.6% (1/28)	0% (0/32)	2.9% (1/34)	6.9% (5/72)	10.5% (2/19)	10.3% (3/29)	5.6% (12/214)
なし	1.6% (1/61)	0% (0/58)	3.6% (2/55)	5.9% (2/34)	0% (0/23)	0% (0/35)	1.9% (5/266)
合計数	2.2% (2/89)	0% (0/90)	3.4% (3/89)	6.6% (7/106)	4.8% (2/42)	4.7% (3/64)	3.5% (17/480)

※:P<0.05

※

3. 実施期間毎の特定原材料検査結果

前回報告と今回報告の特定原材料検査結果について比較を行った(表8)。なお、えび・かにについては、二つの報告期間で収去対象食品に変更があったため、別に比較した。えび・かにの陽性検体は全て前回に報告された5検体で、魚介類の捕食や原材料採取時の混獲などによる混入が疑われる検体であった。2018年以降、こうした混入が疑われる魚介類を含む食品は収去対象から除外する方針とし、以降の検査ではえび・かにの陽性検体は確認されていない。

次に、前回報告と今回報告の検査結果を合算し、特定原材料の項目別の陽性率を比較した。えび・かにの陽性率は、卵、乳、落花生及びえび・かに以外の特定原材料全体に比べて有意に高かった。水産加工品には、様々な段階でえび・かにが混入することが考えられるため、えび・かにの混入頻度や混入量が高い場合には、注意喚起表示を行うことが推奨されている²⁾。このことを踏まえ、魚介類の捕食や原材料採取時の混獲などによる混入が疑われる検体はえび・かにの陽性率が他の原材料に比べ有意に高かったことから、注意喚起表示の重要性が一層高い食品であると考えられた。また、そばの陽性率は、卵、乳、落花生及びそば以外の特定原材料全体に比べて有意に高かった。そばが陽性となった10検体全ては麺類製品であった。麺類製造施設では同一施設内で小麦製品とそば製品を製造していることが多いと考えられ、さらにそばアレルギーは耐性を獲得しにくく¹³⁾、重篤な症

状を引き起こす可能性が高いと言われている²⁾ことから、今後も特に注意が必要な検査項目である。

えび・かに以外の項目について、前回報告と今回報告の検査結果を比較すると、全体の陽性率は1.4%から1.0%に減少していた。しかし、今回の減少は統計学的に有意な差ではなかったことから、特定原材料の混入リスクは減少していないと考えられた。

4. 注意喚起表示の実施状況と評価

一般的に、アレルギー症状を誘発する抗原量について、「総タンパク量として数 μ g/mL濃度レベルでは、その誘発には個人差がある」、「ng/mL濃度レベルではほぼ誘発しない」と考えられている¹⁴⁾。そのため、スクリーニング試験で特定原材料が検出(1 μ g/g以上10 μ g/g未満)された加工食品については、アレルギーを誘発する可能性が否定できないため、健康危害を防止する観点から注意喚起表示が望ましいと考えられる。そこで、スクリーニング試験の検出結果と注意喚起表示の有無について、混同行列を用いて比較・検討した(表9、10)。

今回の結果では、前回報告と比較して注意喚起が必要と考えられる検体(=実際にスクリーニング試験で検出された検体)のうち、実際に注意喚起表示がある割合を示す「感度」が54.1%(40/(40+34))から70.6%(12/(12+5))に上昇しており、注意喚起表示がより安全性を重視する方向に進んでいる傾向が認められた。これは、注意喚起表示の適用が本来表示すべき対象に対

してより適切に行われていることを示唆している。一方で、注意喚起が表示された検体のうち、実際にスクリーニング試験で検出された割合を示す「スクリーニング検出適合率」は11.8%(40/(40+300))から5.6%(12/(12+202))と大きく低下していた。食物アレルギー患者は注意喚起表示を食品購入時の判断材料としている¹⁵⁾が、個々の特定原材料等の総たんぱく質量が数 $\mu\text{g/ml}$ の濃度レベル又は数 $\mu\text{g/g}$ 含有レベルに満たない場合はアレルギー症状を誘発する可

能性が極めて低いとされている²⁾。このため、スクリーニング試験で1 $\mu\text{g/g}$ 未満となった検体に注意喚起表示を行う割合が高いことは、食物アレルギー患者の食品選択の幅を狭める可能性がある。ただし、この評価にはいくつかの留意点がある。まず、検査結果は商品のロットによって検査結果が異なる可能性がある点、また注意喚起表示は法的義務ではなく任意表示であり、原材料の混入可能性が完全に排除できない場合に表示される性質を持つ点である。

表 8 実施期間毎の特定原材料試験の項目別陽性割合

実施期間	陽性割合 (陽性数/検体数)						合計
	えび・かに	卵	乳	小麦	落花生	そば	
2008年4月～ 2016年12月	6.9% (5/72)	0% (0/176)	0% (0/177)	1.8% (3/168)	0% (0/111)	4.4% (8/182)	1.4% (11/814)
2017年4月～ 2025年3月	0% (0/64)	1.1% (1/90)	0% (0/90)	1.1% (1/90)	0% (0/42)	1.9% (2/108)	1.0% (4/420)
合計数	3.7% (5/136)	0.4% (1/266)	0% (0/267)	1.6% (4/258)	0% (0/153)	3.4% (10/290)	1.2% (15/1234)

※:P<0.05

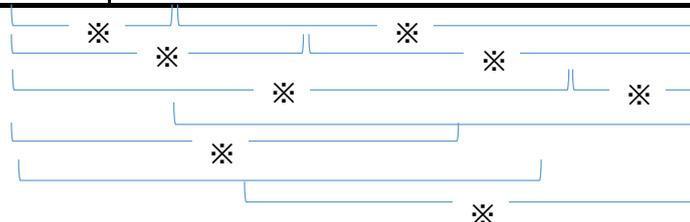


表 9 混同行列 (2008年4月から2016年12月)

		注意喚起表示	
		あり	なし
スクリーニング試験	検出	40	34
	陰性	300	493

表 10 混同行列 (2017年4月から2025年3月)

		注意喚起表示	
		あり	なし
スクリーニング試験	検出	12	5
	陰性	202	261

まとめ

2017年4月から2025年3月までに実施した特定原材料検査では、484検体中4検体(0.8%)が陽性で、全て2018年度に確認された。陽性項目は卵・小麦・そばであり、交差混入が原因と考えられることから、製造工程における交差混入防止対策の強化が求められる。スクリーニング試験で検出された項目では、そばが最も多く、前回報告と合算したデータでもそばの陽性率は有意に高く、その全てが麺類製品であったことから、今後も麺類製品を中心とした検査を継続する必要があると考えられた。えび・かにについては、魚介類の捕食や原材料採取時の混獲などによる混入が疑われる検体で陽性率が他の原材料に比べ有意に高かったことから、注意喚起表示の重要性が一層高い食品であると考えられ、今後も適切な表示の徹底が求められる。

注意喚起表示については、表示がリスク情報として機能していることが示唆された。前回報告と比較すると、「感度」が上昇している一方、「スクリーニング検出適合率」は低下し、食物アレルギー患者の食品選択の幅を狭める可能性が示唆された。今後はより適切かつ科学的根拠に基づいた注意喚起表示の運用が望まれる。前回報告との陽性率の比較では、全体の陽性率は減少傾向にあるものの、統計的な有意差はなく、また表示ミスによる誤食は経年的に減少していないとの報告もある¹⁶⁾。このことから、今後も継続して既存の特定原材料に対する検査を実施していくことが重要である。

文献

- 1) アレルギーポータル:食物アレルギーの特徴について ;<https://allergyportal.jp/knowledge/food/> (2025年11月10日閲覧)
- 2) 消費者庁:アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック (事業者向け) ; https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/food_sanitation/allergy/assets/food_labeling_cms204_2105_14_01.pdf (2025年11月10日閲覧)
- 3) 食品衛生法施行規則及び乳及び乳製品の成分規格等に関する省令の一部を改正する省令の施行について:平成13年3月15日付け食発第79号厚生労働省医薬局食品保健部長通知
- 4) 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令の施行について:平成20年6月3日付け食安発第0603001号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知
- 5) くるみの特定原材料への追加及びその他の木の実類の取扱いについて:令和5年3月9日付け消費者庁食品表示企画課事務連絡
- 6) 食品表示基準について:平成27年3月30日消食表第139号消費者庁次長通知
- 7) アレルゲンを含む食品に関する表示について:令和元年9月19日消食表第322号消費者庁次長通知
- 8) アレルゲンを含む食品に関する表示について:令和6年3月28日付け消費者庁食品表示企画課事務連絡
- 9) 長谷川晶子:食品におけるアレルギー物質表示と検査法について. 衛研技術情報 37(1), 2013.
- 10) 早川大輔, 長谷川晶子, 柘植 康, 松本昌門, 皆川洋子:2008~2016年度における愛知県産加工食品中特定原材料の調査について, 愛知県衛生研究所報 67:23-30, 2017.
- 11) Kanda Y:Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 48(3):452-458, 2013.
- 12) Saito T, Rehmsmeier M:The Precision-Recall Plot Is More Informative than the ROC Plot When Evaluating Binary Classifiers on Imbalanced Datasets. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118432> (2025年11月10日閲覧)
- 13) 小倉聖剛, 海老澤元宏:食物アレルギーの発症要因と耐性化. 日本内科学会雑誌 102: 724-730, 2013.
- 14) 食品表示基準Q & Aについて:平成27年3月30日消食表第140号消費者庁食品表示企画課長通知

- 15) 神奈川芳行, 海老澤元宏, 今村知明: 食物アレルギー患者の家族における食品購買行動と食品の情報提供に関する実態調査結果について. 日本小児アレルギー学会誌 19(1):69-77, 2005.
- 16) 消費者庁: 令和 6 年度食物アレルギーに

関連する食品表示に関する調査研究事業報告書. https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/food_sanitation/allergy/assets/food_labeling_cms204_241031_1.pdf (2025 年 11 月 10 日閲覧)

Survey on Allergenic Substances in Processed Foods (Fiscal years 2017 – 2024)

Ryuji Sato, Yuki Hijikata, Akiko Hasegawa, Yoshihiro Yasui

Our laboratory conducts inspections for allergenic substances (egg, milk, wheat, buckwheat, peanut, shrimp, and crab) on processed foods that do not display labeling for these allergens. Between April 2017 and March 2025, we examined 484 samples and investigated the presence of these allergenic substances. As a result, four samples (one positive for egg, one for wheat, and two for buckwheat) tested positive (0.8%). Across both the previous report (Aichi Prefectural Institute of Public Health Report No. 67, April 2008–December 2016) and the current survey, the positive rates for buckwheat and for shrimp/crab were significantly higher than those for egg, milk, and peanut, and also higher than those for all other allergenic substances combined. In the current study, a significant association was observed between the presence of advisory labeling for allergenic substances and screening test results (between 1 µg/g and less than 10 µg/g), suggesting the effectiveness of advisory labeling. Furthermore, compared with the previous report, advisory labeling showed an increasing tendency to prioritize safety, while potentially limiting food choices for individuals with food allergies.

Key words : food allergy, allergenic substance, processed food

調 査 研 究

ヒートブロック加熱分解を用いた米中重金属の 簡易分析法の検討

舘 昌彦、井上一也、今井恵里奈、内野愛子、續木洋一

要 旨

米中のカドミウム (Cd) 含有量は食品衛生法により基準値が設定されており、行政検査による監視が行われている。一方、ヒ素 (As) の含有量は国際的に規制が進む中、国内では法的基準値が設けられていない。米中に含まれる有害金属の実態把握を進めていくためには、効率的な同時分析法の整備が重要である。本研究では、従来のホットプレート法に代わる前処理法として、ヒートブロック法が米試料中 Cd、As、鉛 (Pb)、亜鉛 (Zn)、銅 (Cu) 及びマンガン (Mn) の 6 元素の同時分析に適用可能かを検討した。「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン」に基づく添加回収試験及び標準試料による検証の結果、6 元素全てにおいて真度及び精度が良好であることを確認した。さらに、流通米を用いて従来法と比較した結果、4 元素 (Cd、Zn、Cu、Mn) において高い相関が得られ、良好な整合性が示された。また、前処理時間は大幅に短縮され、作業効率及び安全性が改善された。これらのことから、本分析法は米中 Cd に加え As 等の他元素を迅速に同時分析できる手法として有用であることが示された。

キーワード：玄米、カドミウム、ヒ素、重金属、ヒートブロック、ICP-MS

序 文

米は国内の主要な穀類であり、その品質及び安全性を確保することは行政検査の重要な役割である。特に米中に含まれるカドミウム (Cd) は土壌由来の有害金属として知られ、食品衛生法により 0.4 ppm 以下の基準値が定められている¹⁾。一方、近年ではヒ素 (As) の健康影響が注目されており、国際的には Codex において米を対象とした無機ヒ素の最大基準値 (精米 0.2 ppm、玄米 0.35 ppm)²⁾ が定められているが、国内では現時点で食品衛生法上の基準値は定められていない。しかし、実態把握及びリスク評価の観点から、有害金属をモニタリングできる分析法の整備が重要である。

米中重金属検査において、いくつかの地方衛生研究所等ではヒートブロック分解法³⁾、簡易塩酸抽出法⁴⁾及びマイクロウェーブ分解法⁵⁻⁷⁾等の簡易分析法が報告されているが、それらの多くは Cd を主対象に検討されており、As 等の多元素を対象とした同時分析法の報告は多くない。当研究室では、既に誘導結合プラズマ質量分析計 (以下、ICP-MS) を用いた多元素同時分析が米試料に適用可能であることを報告してきた⁸⁾。しかし、前処理に用いたホットプレート法は分解に長時間を必要とするほか、加熱時に試料が飛散し、試料ロスや安全性の面で課題が残されていた。このような状況から、前処理工程の効率化と安全性の向上が可能

な前処理法の転換が必要である。ヒートブロックを用いた酸分解法は、均一な加熱が可能であり、試料の飛散を抑制する構造を有することから、当研究室では既に清涼飲料水中の重金属分析に適用し、短時間で安定した分解が可能であることを確認している⁹⁾。

そこで本研究では、ヒートブロック法を米試料の前処理に導入し、ホットプレート法で課題となっていた作業効率、試料ロス及び安全性の改善を行った。また、従来から行政検査の項目であるCd、Pb、Zn、Cu、MnにAsを加えた6元素を対象とし、ヒートブロック法による前処理後、ICP-MSを用いた6元素同時分析法の妥当性を評価した。さらに、流通米を対象に従来法との整合性評価を行い、代替法としての実用性を検証した。

方 法

1. 試料

妥当性評価に用いた試料は、愛知県内で収去された玄米試料及び Certified Reference Material (CRM) 標準試料(玄米粉末 NMIJ CRM 7531-a) とした。また、ヒートブロック法とホットプレート法の比較試験には、流通玄米 5 検体及び精米 2 検体を試料とした。

2. 試薬及び標準品

硝酸及び過酸化水素は、それぞれ関東化学(株)の金属分析用及び超高純度試薬を用いた。水は、富士フィルム和光純薬(株)の超純水を用いた。標準液は、SPEX社(USA)の混合標準液 XSTC-622 (各 10 μ g/mL) を用いた。内部標準液は、関東化学(株)のイットリウム(Y)標準液(原子吸光分析用、1,000 mg/L)を用いた。

標準溶液は以下のように調製した。混合標準液 XSTC-622(各 10 μ g/mL)を 0.1 mol/L 硝酸で希釈し、0.1、0.5、1、5、10、40、100、400 ng/mL の 8 点の検量線用標準溶液を調製した。Y 標準液は 0.1 mol/L 硝酸で希釈し、1 μ g/mL に調製した。

3. 装置

米試料の前処理には、ヒートブロック型

酸分解装置(以下、分解装置)である DigiPREP Jr. (GLサイエンス(株))を用いた。また、元素の測定には ICP-MS (Agilent 7800, Agilent Technologies, USA)を用いた。

4. 試験溶液の調製

粉碎した試料 0.5 g を 50 mL ポリプロピレン容器(デジチューブ)に量り採り、硝酸 7 mL を加え蓋をし、一晩静置した。蓋を外し、容器開口部に専用の時計皿を載せて分解装置にセットし、室温から 20 分かけて 50°C に昇温させた後 30 分保持、続いて 30 分かけ 100°C に昇温させ、100°C を保持した状態で硝酸 2 mL を添加した。加熱開始から 320 分後に過酸化水素水 0.1 mL を添加、その後 15 分おきに過酸化水素水 0.1 mL を 3 回添加した。総加熱時間およそ 400 分後、放冷し、0.1 mol/L 硝酸で 20 mL に定容した。得られた分解液を専用吸引ろ過ユニット(デジフィルター、1.0 μ m)で吸引ろ過し、ろ液 0.5 mL に 1 μ g/mL 内部標準溶液 50 μ L 及び 0.1 mol/L 硝酸 4.5 mL を加え、試験溶液とした。

5. ICP-MS 測定条件

ICP-MS 測定条件は既報^{8,9)}を参考に設定し、その詳細を表 1 に示した。測定対象元素は Cd、As、Pb、Zn、Cu 及び Mn とし、内部標準元素には Y を用いた。

表 1 ICP-MS 測定条件

高周波出力	1,550 W		
プラズマガス (Ar)	15 L/min		
キャリアガス (Ar)	1.03 L/min		
反応ガス (He)	4.2 mL/min		
測定モード	Cd: Heモード その他: No Gasモード		
測定法	内部標準法		
元素	質量数	積分時間	測定回数
Cd	111	3	3
As	75	3	3
Pb	208	3	3
Zn	66	0.3	3
Cu	63	1	3
Mn	55	1	3
Y (内標)	89	1	3

6. 妥当性評価

「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン（以下、ガイドライン）」¹⁰⁾に従い、Cdについて枝分かれ試験により妥当性評価を行った。ガイドラインにおける性能の目標値は、真度が90～110%、併行精度及び室内精度はいずれも相対標準偏差（RSD）15%未満とされている。玄米試料に混合標準液を添加し、分析者1名が1日2回、5日間測定を行い、真度及び精度を評価した。添加濃度はCdの基準値である0.4 ppmとした。一方、As及びPbについてもCdと同一条件で試験を実施し、ガイドラインにおける性能基準値を参考として真度及び精度を検証した。また、Zn、Cu及びMnは玄米中に元来含有する元素であり、ブランク試験溶液においてそれぞれ高シグナルが観測されたため、CRM標準試料を用い認証値との比較により真度及び精度を検証した。

7. 従来法との整合性評価

流通米を対象に、検討したヒートブロック法と従来法であるホットプレート法の両法で前処理を行い、それぞれICP-MSにより測定した。また、両法で定量が可能であったCd、Zn、Cu及びMnの測定値をもとに、相関係数及びPassing-Bablok回帰分析による両法の整合性を評価した。

結果及び考察

1. ヒートブロックを用いた前処理条件の検討

既報³⁾及びメーカーのプロトコル（GLサイエンス（株））を参考に、分解装置を用いた玄米中重金属分析の前処理条件を検討した。加熱温度条件について最高温度110℃で分解を試みたところ、一部のデジチューブに高温による破損が確認された。そこで安全性を考慮し最高温度100℃に設定して再度検討を行ったところ、容器の破損は生じなかった。

次に、試料量について0.5 g、1 g、2 gで比較した。2 g条件では400分の加熱を行っても完全な分解に至らず、分解液中に未分解有機物が残存した。n=5の繰り返

し試験では、0.5 g及び1 gのいずれの条件でも良好な測定値が得られ、1 gの方が精度はわずかに高い傾向であった（表2）。しかし、1 g条件では吸引ろ過時にフィルターの目詰まりが発生する場合があります、再現性の確保が困難であった。以上の結果より、再現性と操作性の両立が可能である試料量0.5 gを最適条件として採用した。

本分解条件では専用の時計皿を用いることにより、液体の飛散が抑えられ、また発生したガスは側方へ排出される構造を有しているため、加熱分解中に試料の飛散が観察されなかった。また、通常検査に用いるホットプレート法による前処理は、加熱分解に一週間程要するのに対し、ヒートブロック法では2日で完了し、分析時間を大幅に短縮できた。これらのことから、ヒートブロック法は従来法と比較して効率的な前処理が可能であると考えられた。

表2 試料量0.5 g及び1 gにおける真度及び併行精度の比較

元素	認証値 (ppm)	試料量	
		0.5 g 真度% (RSD%)	1 g 真度% (RSD%)
Cd	0.308	101.8 (3.1)	99.8 (0.8)
As	0.280	107.4 (2.6)	106.4 (1.6)
Zn	31.8	104.4 (2.4)	99.9 (0.7)
Cu	4.34	98.6 (2.8)	99.8 (1.0)
Mn	27.6	105.3 (2.5)	100.8 (0.7)

注) Pbは認証値の設定がないため測定対象外

2. 分析法の妥当性評価

Cdについて玄米試料を用いた添加回収試験を実施した。その結果、真度は103.9%、併行精度は2.1%、室内精度は2.5%となり、いずれも目標値を満たした（表3）。また、As及びPbについても同一条件で添加回収試験を行ったところ、真度及び精度ともに良好であった。一方、Zn、Cu及びMnは玄米中に内在するため、ブランク試験溶液からもそれぞれ高シグナルが観測され、添加回収試験での評価は困難であった。そこで、前処理条件の検討においてCRM標準試料を用いた測定結果をもとに評価を行った（表2の試料量0.5 g結果参照）。その結果、い

ずれの元素においても真度及び併行精度ともに性能目標値を満たした。なお、Pbについては認証値が付与されていないことから対象外とした。

これらの結果より、本分析法は玄米中の6元素を対象とした同時分析法として十分な測定性能を有することが確認された。

表3 各元素における添加回収試験（玄米試料）の検証結果

元素	添加濃度 (ppm)	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)
Cd	0.4	103.9	2.1	2.5
As	0.4	106.4	5.9	6.3
Pb	0.4	100.3	1.5	6.5

注) 添加濃度はCd基準値0.4 ppm相当

3. 実試料を用いた従来法との整合性評価

本研究で確立したヒートブロック法と従来法であるホットプレート法との整合性を評価するため、流通米（精米2検体、玄米5検体）を対象に比較検討を行った。ヒートブロック法ではCd、Pb、As、Zn、Cu及びMnの6元素を、ホットプレート法では通常の検査業務で測定しているCd、Pb、Zn、Cu及

びMnの5元素を対象とした。

ヒートブロック法で測定した実試料の結果を表4に示す。Pbはいずれの試料においても不検出であり、Cd及びAsは低濃度ながら検出された。Cd濃度はいずれも食品衛生法における基準値(0.4 ppm)を大きく下回り、またAs濃度もCodex基準(精米0.2 ppm、玄米0.35 ppm)より低い値であったことから、健康上に問題とならない水準であった。ヒートブロック法及びホットプレート法で取得した測定結果を比較したところ、Cd、Zn、Cu及びMnの4元素において高い相関($r=0.926\sim 0.995$)が得られ、両法は概ね一致した(図1)。Passing-Bablok回帰による評価では、Cdにおいて回帰直線の傾き及び切片が理想値(傾き1、切片0)に極めて近く、両法の定量値は一致していた。また、Zn、Cu及びMnについてもわずかに差異はあったものの、実態の傾向を把握するための十分な整合性が得られた。今後、これらの差異の要因を検討することで、より精度の高い評価が可能になると考えられる。

表4 市販流通米における各元素のICP-MS測定結果（ヒートブロック法）

No.	試料形態	試料中濃度 (ppm)					
		Cd	As	Pb	Zn	Cu	Mn
1	精米	0.03	0.17	ND	17.76	2.33	5.73
2	精米	0.08	0.19	ND	17.80	2.65	7.92
3	玄米	0.04	0.22	ND	22.31	2.76	11.73
4	玄米	0.01	0.16	ND	20.30	1.88	11.89
5	玄米	0.01	0.16	ND	21.94	2.13	11.22
6	玄米	0.03	0.16	ND	21.33	2.18	24.84
7	玄米	0.01	0.18	ND	20.49	1.88	30.56

注) ND=検出せず

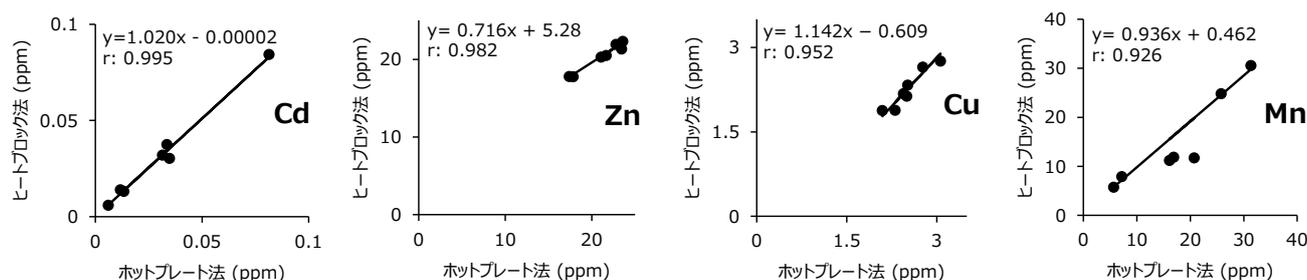


図1 ヒートブロック前処理とホットプレート前処理におけるICP-MS測定値の相関

これらの結果より、本研究で検討したヒートブロック法は、従来のホットプレート法と比較して作業効率及び安全性を大きく改善しつつ、定量値の整合性も維持できることから、米中重金属検査における前処理法として、従来法の代替となり得る有用な手法であることが示された。

まとめ

本研究では、米中 Cd を含む重金属の分析にヒートブロック法を適用し、前処理条件の最適化、性能評価及び従来法との比較検討を行った。その結果、本分析法は従来法と同等の定量性能を維持しながら、前処理時間の大幅な短縮及び試料飛散リスクの低減を達成し、分析業務効率と安全性に優れることが示された。また、Cd、Pb、As、Zn、Cu 及び Mn の 6 元素の同時分析が可能であることから、As を含めた実態把握のためのモニタリングができる有用な手法と考えられた。

参考文献

- 1) 厚生労働省：告示第 183 号，平成 22 年 4 月 8 日
- 2) Codex: General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed (CXS 193-1995).
- 3) 馬場康尋，後藤逸男：ヒートブロック型分解システム・ICP-MS による玄米中のカドミウムの迅速分析法．日本土壤肥料学雑誌 80(3):271-274, 2009.
- 4) 赤松成基，林 幸子，小林直子，三橋隆夫：玄米中のカドミウム定量における簡

易塩酸抽出法の妥当性評価．兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター研究報告 3:29-33, 2012.

- 5) 伊藤純子，神尾典子，大野金男：玄米中のカドミウムの試験法について．福島県衛生研究所年報 28:77-80, 2010.
- 6) 芦塚由紀，岡本華菜，山本重一，中川礼子：マイクロウェーブ分解装置を用いた重金属の迅速分析法の検討．福岡県保健環境研究所年報 36:61-66, 2009.
- 7) 増渕珠子，岩越一之，瀬川雪乃，佐藤佑亮，松野郁子，新藤哲也，貞升友紀：誘導結合プラズマ質量分析装置を用いた玄米中カドミウム分析法の妥当性評価．東京都健康安全研究センター年報 74:175-178, 2023.
- 8) 大島晴美，上野英二，斎藤 勲，松本浩：玄米および魚介類中カドミウム，鉛，水銀，ヒ素，セレン，マンガン，銅および亜鉛の分析における誘導結合プラズマ質量分析法と原子吸光光度法の比較．食品衛生学雑誌 45:270-276, 2004.
- 9) 戸塚昌子，梅村優子，青山文生，渡邊美奈恵，小池恭子，棚橋高志：清涼飲料水中の重金属一斉分析における前処理法の検討．愛知県衛生研究所報 70:27-31, 2020.
- 10) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知“食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドラインについて”平成 26 年 12 月 22 日付食安発第 1222 第 8 号

Development of a Rapid Analysis Method for Heavy Metals in Rice Using Heat-Block Acid Digestion

Masahiko Tachi, Kazuya Inoue, Erina Imai, Aiko Uchino, Hirokazu Tsuzuki

Cadmium (Cd) in rice is regulated under the Food Sanitation Act in Japan, and official monitoring is conducted. In contrast, arsenic (As) is subject to international regulation, but no legal limit exists domestically. To perform monitoring of such heavy metals in rice, development of an efficient multi-element analytical method is important. In this study, we examined a heat-block digestion method as an alternative sample preparation technique to replace the conventional hot-plate digestion method for the determination of six elements: Cd, As, lead (Pb), zinc (Zn), copper (Cu) and manganese (Mn). Recovery tests based on official guidelines and certified reference materials confirmed satisfactory accuracy and precision for all the elements. Furthermore, comparison using commercial rice samples demonstrated strong correlations for four elements (Cd, Zn, Cu, Mn) between the two methods. Additionally, the pretreatment time was significantly shortened, improving workflow efficiency and enhancing handling safety. These findings suggest that the proposed method is useful for simplified simultaneous analysis of multiple elements in rice, including Cd and As.

Key words: brown rice, cadmium, arsenic, heavy metals, heat-block digestion, ICP-MS

調 査 研 究

アルデヒド類の室内発生源及び低減方法に関する検討

青木梨絵、山本優子、宮地斗美、山田有加、富田浩嗣、續木洋一

要 旨

アルデヒド類は、厚生労働省から室内濃度指針値が定められている物質に加えて、環境中における特定悪臭物質として規制されている物質があり、ヒトの健康や生活環境を損なう恐れのある物質として知られている。本研究では、一般住宅におけるアルデヒド類の室内空气中濃度及び室内発生源を調査し、低減方法を検討した。その結果、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドは今回調査した全住宅から検出された。その他のアルデヒド類では *n*-ヘキサナールが最も高い検出率を示し、次いでプロピオンアルデヒドの検出率が高かった。室内空間において線香や紙巻きたばこ等の燃焼により、空气中的ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度が増加したことから、これらが発生源の1つであることが推測された。また、消毒用エタノール清掃により空气中的アセトアルデヒド濃度が上昇したが、この濃度上昇は一過性である可能性が考えられた。空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度の低減方法を検討したところ、窓開け換気が最も効果的に低減できた。

キーワード：アルデヒド類、エタノール、室内

序 文

1990年代から住宅の高気密、高断熱化が進んだことから、建物内において目、鼻、喉、皮膚の刺激症状や頭痛、倦怠感等の症状が起り、特定の建物を離れると症状は緩和されるといった「シックハウス症候群」が社会問題となった。厚生労働省はこの問題に関して、調査を行い、13物質に室内濃度指針値（以下、指針値）を設定し、国土交通省は建築基準法を改正した¹⁾。その結果、シックハウス症候群に対する相談件数は大幅に減少したが、未だに相談者は一定数存在している²⁾。

愛知県では、1998年からシックハウス対策事業の一つとして、一般住宅において、シックハウス症候群の原因物質とされている揮発性有機化合物の測定を実施している。こ

のうち、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドは近年においても住宅から高頻度で検出されており、指針値を超える住宅も確認している。アルデヒド類の中には、悪臭防止法で環境中における特定悪臭物質として規制されている物質が6種類あり、これらを含むアルデヒド類にはヒトの生活環境を損なう恐れのある物質もある。しかしながら、愛知県ではホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド以外のアルデヒド類の室内濃度については、測定を実施していない。

そこで本研究では、一般住宅におけるアルデヒド類15種の室内空气中濃度調査及び室内発生源を調査するとともに、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの低減方法を検討したので報告する。

方 法

1. アルデヒド類のサンプリング方法

表 1 にアルデヒド類のサンプリング条件を示した。サンプリング方法は、サンプラーを取り付けたミニポンプを用いて室内空気を捕集するアクティブサンプリング方法とした。また、室内空気の採取条件や捕集方法については、厚生労働省が示している室内空气中化学物質の測定マニュアル³⁾を参考に 1 L/min で 30 分間捕集又は 0.1 L/min で 24 時間捕集とした。アルデヒド類の発生源調査のうち瞬間的に高濃度になることが予想される調査、室内空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度の低減方法調査では 1 L/min で 30 分間捕集とした。アルデヒド類の室内空气中濃度調査、アルデヒド類の発生源調査のうち持続的又は高濃度にはならないことが予想される調査では 0.1 L/min で 24 時間捕集とした。

表 1 サンプリング条件

サンプラー	InertSep mini AERO DNP (ジーエルサイエンス)
流量及び捕集時間 (条件)	1 L/min で 30 分間 〔瞬間的に高濃度になることが予想される調査対象のアルデヒド類の発生源調査、 室内空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度の低減方法調査〕
	0.1 L/min で 24 時間 〔アルデヒド類の室内空气中濃度調査、 持続的又は高濃度にはならないことが予想される調査対象のアルデヒド類の発生源調査〕
ポンプ	30分間捕集：MP-100 ΣH 又は MP-5WP (柴田科学)
	24時間捕集：MP-30 Σ 又は MP-5WP (柴田科学)

表 2 分析条件及び試薬等

測定対象物質	アルデヒド類 15 種 (ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、アクロレイン、イソブチルアルデヒド及び <i>n</i> -ブチルアルデヒド*、クロトンアルデヒド、イソバレルアルデヒド、 <i>n</i> -バレルアルデヒド、ベンズアルデヒド、 <i>n</i> -ヘキサナール、 <i>o</i> -トルアルデヒド、 <i>m</i> 及び <i>p</i> -トルアルデヒド*、2,5-ジメチルベンズアルデヒド)	
分析条件	装置	高速液体クロマトグラフィー (LC-20、島津製作所)
	カラム	Wakosil II 5C18RS (内径 4.6 mm × 長さ 250 mm、粒子径 5 μm)
	溶離液	水 : アセトニトリル = 35 : 65
	流速	1 mL/min
	注入量	20 μL
試薬等	測定波長	360 nm
	標準液	16 種アルデヒド-DNPH 混合標準液 (富士フイルム和光純薬)
	試薬	アセトニトリル アルデヒド分析用及び高速液体クロマトグラフ用 (富士フイルム和光純薬)

* : イソブチルアルデヒド及び *n*-ブチルアルデヒド、*m* 及び *p*-トルアルデヒドについては、ピークが分離できなかったため、合算して算出した。

2. 試験溶液の調製及び分析方法

空気を捕集したサンプラーをアセトニトリル 5 mL で抽出した溶液を試験溶液とし、これを高速液体クロマトグラフィー (以下、HPLC) で測定した。表 2 に HPLC の分析条件、測定対象物質及び試薬等を示した。

3. 調査方法

3-1 アルデヒド類の室内空气中濃度調査

- (1) 測定対象物質：アルデヒド類 15 種とした。
- (2) 調査住宅：20 軒 (夏季のみ 8 軒、冬季のみ 6 軒、両季 6 軒) とし、両季に測定した 6 軒を一般住宅 a~f とした。
- (3) 流量及び捕集時間：0.1 L/min で 24 時間とした。
- (4) アンケート調査：住宅の情報 (建築方法、換気状況、間取り等)、住まい方 (喫煙状況、使用した家庭用品等) を調査した。

3-2 アルデヒド類の発生源調査

(1) 測定対象物質：アルデヒド類 15 種とした。

(2) 調査場所及び調査対象：実験室内に密閉可能なアクリルボックス(一辺が60 cmの立方体)を設置し、線香燃焼、卓上コンロ用固形燃料燃焼、スギ木材片の設置、消毒用エタノール噴霧、スギ木材片に消毒用エタノール噴霧、消臭剤噴霧の 6 種類の調査対象から発生するアルデヒド類を調査した。実験室(幅約 2.9 m×奥行き約 4.8 m×高さ約 2.6 m 約 36 m³)では、線香燃焼、紙巻きたばこ燃焼、次亜塩素酸ナトリウム清掃、消毒用エタノール清掃の 4 種類から発生するアルデヒド類を調査した。一般住宅 A 及び B では、紙巻きたばこの喫煙を調査した。一般住宅 C 及び D では、消毒用エタノール清掃を調査した。

(3-1 の一般住宅と区別するため、発生源調査では一般住宅を大文字で示した。)

(3) 流量及び捕集時間：1 L/min で 30 分間又は 0.1 L/min で 24 時間とした。

(4) 調査方法：図 1 にプロトコルの概要を、図 2 に実験室の機器等の配置図を示した。調査対象を使用せずに密閉又は密室状態(以下、使用前)で空気を捕集した。その後、調査対象を使用中又は使用後に、室内空気を使用前と同じ捕集条件で捕集した。線香、固形燃料、紙巻きたばこは燃焼した状態、スギ木材片及び水性系接着剤は設置したままの状態空気を捕集した。消臭剤はタオルに噴霧した後、殺虫剤は空間に噴霧した後、次亜塩素酸ナトリウム清掃は 0.05% になるように希釈した次亜塩素酸ナトリウム溶液にキムタオルに浸漬させ、床拭きし、水拭きした後、エタノール清掃は床面に直接消毒用エタノールを噴霧し、乾拭きした後、空気を捕集した。消毒用エタノールの噴霧量は、事前に当所の職員 8 名が 1 部屋をそれぞれエタノール清掃した時に噴霧した量を平均し、1 m² あたり約 6 g となるように噴霧した。なお、実験室及び一般住宅では 24 時間換気システムを稼働させた状態で調査した。

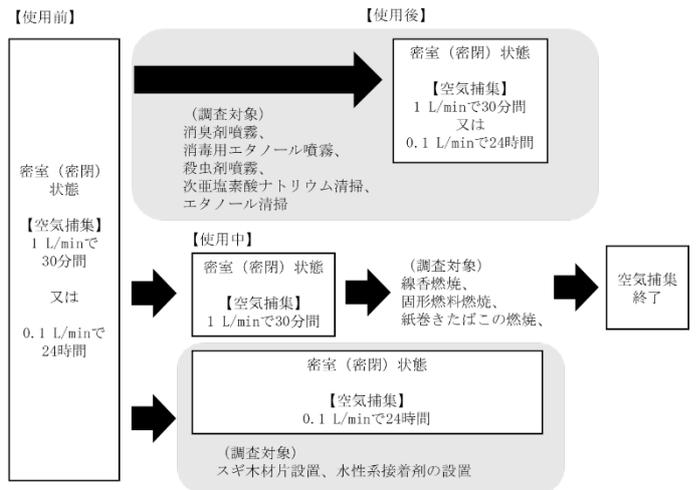


図 1 発生源調査で使用したプロトコルの概要

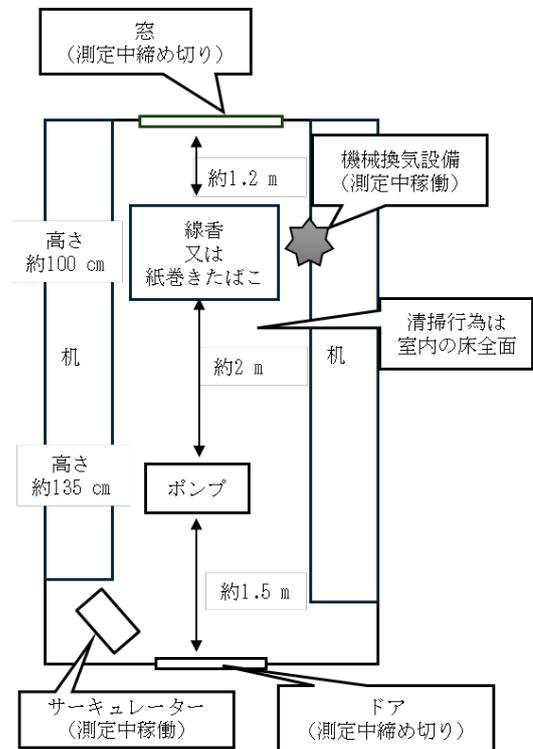


図 2 発生源調査で使用した実験室の機器等の配置図



図 3 一般住宅 C でのエタノール清掃による空気中アセトアルデヒドの濃度経時変化測定プロトコルの概要

さらに、一般住宅 C で増加した空气中アセトアルデヒド濃度の持続時間についてエタノール清掃をモデルとして調査した (n=1)。図 3 にそのプロトコールの概要を示した。空気は清掃前、清掃直後から 30 分ごとに 30 分間ずつ 4 回捕集した。

3-3 室内空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度の低減方法調査

- (1) 測定対象物質：ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドとした。
- (2) 測定場所：3-2 アルデヒド類の発生源調査と同一の実験室で調査した。
- (3) 流量及び捕集時間：1 L/min で 30 分間とした。
- (4) 低減方法：
 - ① 窓開け換気 (n=3)：測定時に窓を開放した。
 - ② 空気清浄機の弱モード (n=3)
 - ③ 空気清浄機の強モード (n=3)
 - ④ 空気清浄機の弱モードで高さ約 100 cm の台の上に設置 (n=3)

空気清浄機はフィルター式空気清浄機の床置き・卓上兼用型を用いた。風量は弱モードが 1.0 m³/min、強モードが 5.1 m³/min であった。

- (5) 調査方法：図 4 にプロトコールの概要を示した。比較対象として、密室で線香を燃焼する前の空気 (以下、密室燃焼

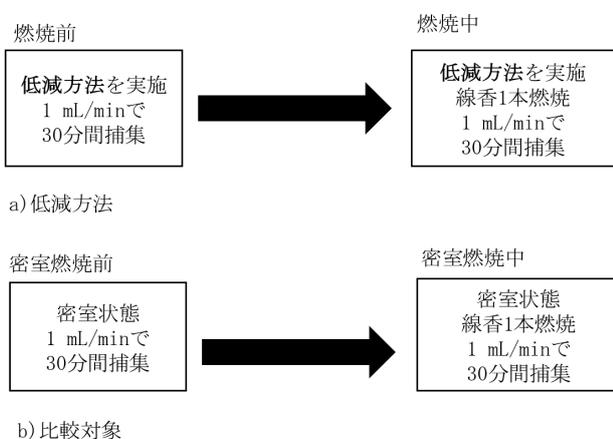


図 4 アルデヒド類の低減実験プロトコールの概要

前) を捕集し、その後、線香 1 本を燃焼させて空気 (以下、密室燃焼中) を捕集した。次に、低減方法①～④を実施した状態で、線香燃焼前の空気 (以下、燃焼前) をそれぞれ捕集し、その後、各状態で線香 1 本ずつを燃焼させて空気 (以下、燃焼中) を捕集した。図 5 に線香や機器等の配置を示した。比較対象の密室燃焼前及び密室燃焼中の空气中濃度と、低減方法①～④における燃焼前及び燃焼中の空气中濃度を比較した。

結果及び考察

1. アルデヒド類の室内空气中濃度調査

検出したアルデヒド類のみを表 3 に示した。夏季の調査では、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、クロトンアルデヒド、ブチルアルデヒド、ベンズアルデヒド、*n*-パレルアルデヒド及び *n*-ヘキサナールの 8 物質が検出され、それ以外の 7 物質は検出されなかった。冬季の調査では、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド及び *n*-

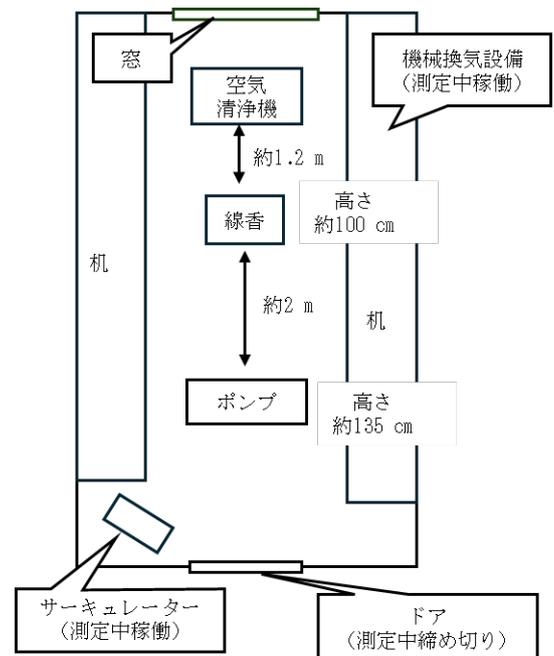


図 5 低減実験に使用した実験室の機器等配置図

表 3 一般住宅におけるアルデヒド類の測定結果

	検出下限値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	室内濃度 指針値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	夏季 (n=14)					冬季 (n=12)				
			検出数 (軒)	検出率 (%)	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出数 (軒)	検出率 (%)	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
ホルムアルデヒド	1.2	100	14	100	7.4	31	73	12	100	3.8	10	46
アセトアルデヒド	1.8	48	14	100	2.4	14	109	12	100	4.3	11	36
<i>n</i> -ヘキサナール	4.2	-	8	57	N. D.	4.4	56	3	25	N. D.	N. D.	5.5
プロピオンアルデヒド	2.4	-	6	43	N. D.	N. D.	6.0	2	17	N. D.	N. D.	3.2
ベンズアルデヒド	4.4	-	4	29	N. D.	N. D.	13	0	0	-	-	-
<i>n</i> -バレラルデヒド	3.6	-	4	29	N. D.	N. D.	15	0	0	-	-	-
ブチルアルデヒド	6.0	-	1	7	N. D.	N. D.	4.8	0	0	-	-	-
クロトンアルデヒド	2.9	-	1	7	N. D.	N. D.	4.1	0	0	-	-	-

N. D. : 検出下限値未満

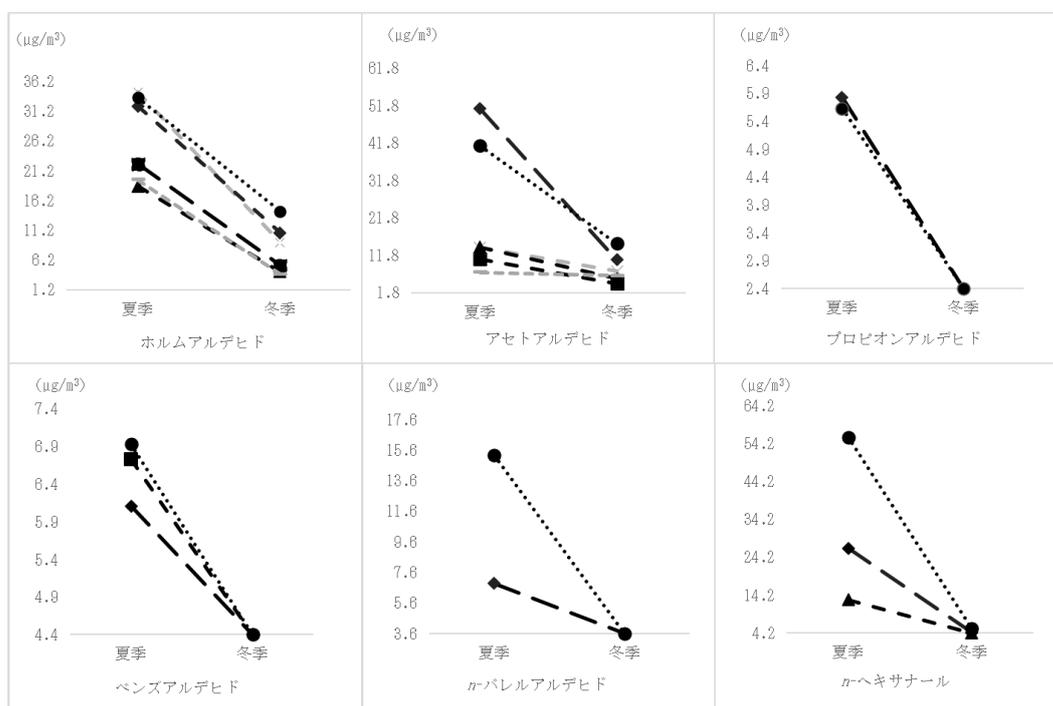


図 6 一般住宅 a から f (夏季及び冬季) におけるアルデヒド類の測定結果

◆— 一般住宅 a、 —■— : 一般住宅 b、 ●●●● : 一般住宅 c、 —▲— : 一般住宅 d、
—△— 一般住宅 e、 —▲— : 一般住宅 f、 グラフの最小目盛は各物質の検出限界値。

キサナール 4 物質が検出され、それ以外の 11 物質は検出されなかった。ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド以外のアルデヒド類では *n*-ヘキサナールが最も高い検出率であり、次いでプロピオンアルデヒドの検出率が高かった。両季に調査した住宅で検出された物質の結果を図 6 に示した。両季に測定した 6 軒から検出されたアルデヒド類はいずれも冬季よりも夏季の方が高濃度であった。ホルムアルデヒド及びアセト

アルデヒドは全調査住宅から検出された。そのうち、1 軒は空气中アセトアルデヒド濃度が $109 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、指針値 ($48 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を超過していた。ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド及びプロピオンアルデヒドは高揮発性有機化合物であり、他のアルデヒド類と比較し、沸点が低く、揮発しやすい。ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドは建材や家具から放散することが知られており⁴⁾、これらが発生源の一因と考えられた。

また、空气中アセトアルデヒド濃度が指針値を超過した住宅では、アルコール成分含有の消臭剤の使用を確認した。この消臭剤もアセトアルデヒドの発生要因の一つと考えられたが、原因の特定には至らなかった。

一方、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドに次いで検出率の高かった *n*-ヘキサナールは、最大で 56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 検出された。*n*-ヘキサナールは特定悪臭物質ではないが、古米臭の原因物質として知られている⁵⁾。また、発生源として床下に使用されている合板等から放散されることが報告されている^{6,7)}。プロピオンアルデヒドは、指針値が規定されているホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドと比較して低濃度であった。プロピオンアルデヒドは特定悪臭物質であり、ヒトの生活の質を低下させる物質として知られているが、酒類や茶葉、パン類など多くの食品中に存在することが知られて

いる⁸⁾。これらが発生源の一因として考えられたが、今回のアンケート調査では、床構造材や食品の保管状況等の調査を行っていないため、*n*-ヘキサナール及びプロピオンアルデヒドについても、発生源の特定には至らなかった。今回の調査により、一般住宅におけるアルデヒド類の室内空气中濃度が明らかとなったが、持続的な調査を進めることでより正確な実態を把握できると考えられた。

2. アルデヒド類の発生源調査

表4に検出したアルデヒド類の結果を示した。測定値は調査対象の使用前から使用中又は使用後までの増加分として示した。安全面の配慮から紙巻きたばこの燃焼実験は実験室内及び一般住宅A、Bのみで実施した。ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド以外のアルデヒド類は全ての調査場所及び調査対象で検出されなかった。アクリル

表 4 発生源対象項目ごとのアルデヒド類測定結果

調査場所	流量 捕集時間	捕集開始	回数	対象項目	ホルムアルデヒド アセトアルデヒド ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	
アクリル ボックス (一辺60 cm)	1 L/min 30分間	使用中	1	線香(約135 mm 1本) 成分: 楠の樹皮粉、白檀	1,500	520
			1	卓上コンロ用固形燃料(25g 1個) 成分: メタノール	400	67
			1	スギ木材片(約4.5 cm×約9 cm×約1.5 cm)を36枚	0.61	3.2
		使用後	1	消毒用エタノール(約5 g)	0.53	7.3
			1	スギ木材片36枚+消毒用エタノール噴霧(約4 g)	0.64	13
			1	消臭剤噴霧(アルコール成分入り)(約15 g) 成分: 消臭成分、除菌成分	-	74
	0.1 L/min 24時間	使用後	1	殺虫剤(約0.6 g) 成分: トランスフルトリン、イソプロパノール、 LPG、香料	2.7	3.2
		使用中	1	水性系接着剤(約7 g) 成分: 酢酸ビニル樹脂(40%)、水(60%)	1.9	4.5
実験室 第1種機械換気設備 (床面積*: 約8 m ²)	1 L/min 30分間	使用中	3	線香(約135 mm 1本) 成分: 楠の樹皮粉、白檀	15	7.6
			1	紙巻きたばこ(約100 mm 1本) 成分: タール、ニコチン	18	24
		使用後	1	次亜塩素酸ナトリウム清掃	1.7	0.77
			3	消毒用エタノール清掃(約52 g)	-	13
	0.1 L/min 24時間	使用後	1	消毒用エタノール清掃(約41 g)	-	0.45
一般住宅A 機械換気設備不明	1 L/min 30分間	使用中	1	紙巻きたばこ(喫煙)(約100 mm 1本) 成分: タール、ニコチン	-	-
一般住宅B 第2種機械換気設備	1 L/min 30分間	使用中	1	紙巻きたばこ(喫煙)(約85 mm 1本) 成分: タール、ニコチン	-	-
一般住宅C 第1種機械換気設備 (床面積*: 約7 m ²)	1 L/min 30分間	使用後	4	消毒用エタノール清掃(約43 g)	-	102
	0.1 L/min 24時間	使用後	3	消毒用エタノール清掃(約44 g)	-	1.1
一般住宅D 第3種機械換気設備 (床面積*: 約7 m ²)	0.1 L/min 24時間	使用後	1	消毒用エタノール清掃(約45 g)	-	-

*床面積は机や棚などの部分を省いたエタノール噴霧対象の面積

複数回実施した場合は平均して結果とした。

下線あり: 室内濃度指針値(ホルムアルデヒド 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、アセトアルデヒド 48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)超過

- : 増加せず

ボックス内という狭い空間で30分間の空気を捕集した場合、空气中ホルムアルデヒド濃度は、線香では指針値（100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の約15倍に、固形燃料では約4倍に上昇した。空气中アセトアルデヒド濃度は、線香では指針値（48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の約11倍、固形燃料では約1.4倍、消臭剤では約1.5倍に上昇した。一方、アクリルボックス内と比較して、広い空間の実験室では、空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度は増加するものの室内濃度指針値を超過する調査対象はなかった。しかし、紙巻きたばこの燃焼はアクリルボックス内の調査で最も高濃度に上昇した線香以上に増加した。一般住宅A及びBで実施した紙巻きたばこの喫煙は、普段の生活と同様に、換気扇の直下で実施した。換気扇直下の喫煙は、室内のアルデヒド類の濃度に影響を及ぼさなかった。

室内のホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドの発生源としては、建材、接着剤、塗料等が知られている。さらに、アセトアルデヒドは木材にエタノールが付着すると発生することも報告されている⁹⁾。経済産業省の統計によると、エタノールの年間生産量が2019年の約410,000 kLに対し、2020年は約500,000 kLと増加した¹⁰⁾。これは、2019年から新型コロナウイルス感染症の流行を受けて、人々の感染症予防対策への関心が深まった影響が考えられる。一般住宅においても、エタノールを用いた手指の消毒や清掃頻度が増加し、消臭剤等の家庭用品にもエタノール成分を含む製品が増加し

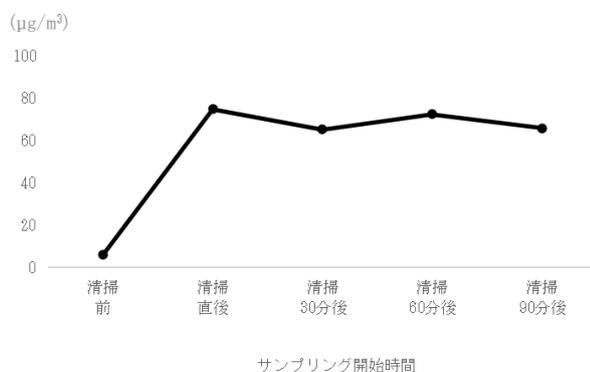


図7 一般住宅Cでのエタノール清掃による空气中アセトアルデヒド濃度の経時変化

た¹¹⁾。これらのことから室内でのエタノール使用が増加し、室内のアセトアルデヒド濃度に影響を及ぼす可能性が考えられる。一般住宅Cでは、消毒用エタノール清掃直後に30分間捕集したところ（4回の平均値）、指針値（48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の約2倍まで増加が認められた。図7にエタノール清掃による空气中アセトアルデヒド濃度の経時変化を示した。清掃直後から上昇した空气中アセトアルデヒド濃度は、清掃90分後に捕集を開始した空気においても上昇したままの濃度を保持していた。一方、表4に示したとおり、実験室、一般住宅C及びDにおいて24時間捕集した空気では、空气中アセトアルデヒド濃度はエタノール清掃前と同程度であったことから、エタノール清掃による空气中アセトアルデヒド濃度への影響は一過性である可能性が考えられた。今回の調査によって線香や紙巻きたばこの燃焼、消毒用エタノール清掃が室内空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度に影響する可能性が示唆されたことから、今後は繰り返し実験をする等さらなる検証を重ねる必要がある。

3. 室内空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度の低減方法調査

今回の調査では、安定した汚染空間を作り出せるホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドのみを対象とした。図8に結果を示した。低減方法を実施していない場合に比べて最も効果的に空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度を低減させたのは、低減方法①窓開け換気であった。また、空气中のアセトアルデヒド濃度については、低減方法④空気清浄機の弱モードで高さ約100 cmの台の上に設置でも低減していた。さらに、図8中の矢印に示すように燃焼前のホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度を比較すると、低減方法を実施していない比較対象を含めても、低減方法①窓開け換気が最も低かった。

このことから、アルデヒド類の発生源となりうる製品を使用する場合には使用前から窓開け換気の対策を行うことでより室内空气中のアルデヒド類を低減できる可能性が考えられた。

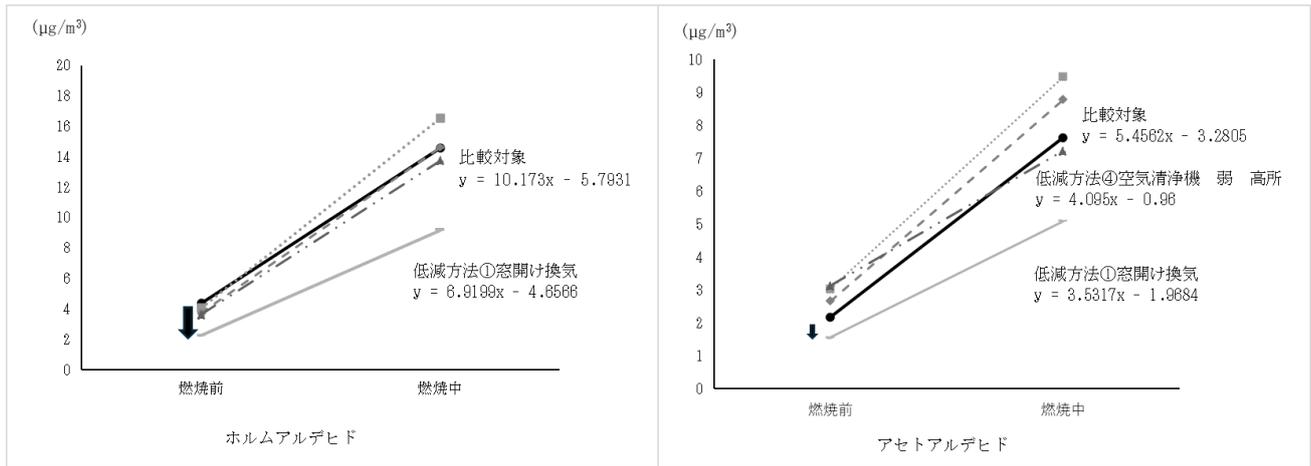


図 8 低減方法が線香燃焼によるアルデヒド類の増加に及ぼす影響

: 比較対象、

 : 低減方法① 窓開け換気、

 : 低減方法③ 空気清浄機 強モード、

 : 低減方法② 空気清浄機 弱モード、

 : 低減方法④ 空気清浄機 弱モードで高さ約100 cmの台の上に設置

まとめ

本研究により、指針値が定められているホルムアルデヒド及びアセトアルデヒドは調査対象とした全住宅から検出され、指針値が定められていない他のアルデヒド類も検出された。アルデヒド類濃度は冬季に比べて夏季の方が高値であった。室内におけるアルデヒド類の発生源を調査したところ、線香の燃焼やアルコール（エタノール）成分を含んだ製品の使用がアセトアルデヒドを発生させる要因の一つとなり得ることが確認された。一方、ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド以外のアルデヒド類の室内発生源は今回の調査からは特定することはできなかった。室内空气中ホルムアルデヒド及びアセトアルデヒド濃度の低減方法を検討したところ、窓開け換気により効果的に低減できることが明らかとなった。このことから、エタノール等のアルコール成分を含有する製品を室内で使用する際には、窓開け換気等の対策を講じることで、空气中アセトアルデヒドの曝露軽減につながると考えられた。今後も引き続き調査を行い、より正確な実態の把握を進め、調査結果を今後のシックハウス対策の住まい方指導の一助としていきたいと考えている。

文 献

- 1) 平成 26-27 年度厚生労働科学研究費補助金 健康安全・機器管理対策総合研究事業 化学的エビデンスに基づく「新シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル（改定版）」の作成研究班：科学的根拠に基づくシックハウス症候群に関する相談マニュアル（改訂新版）. 第3, 4 章, 28-65, 2017.
- 2) 公益財団法人 住宅リフォーム・紛争処理支援センター：住宅相談統計年報 2025 資料編 第 1 章 2(3)シックハウスに関する相談（シックハウス相談）. https://www.chord.or.jp/documents/tokei/soudan_siryoku_web/2025.html (2025 年 11 月 26 日閲覧)
- 3) 厚生労働省：室内空气中化学物質の測定マニュアル（統合版）. 3-5, 31-37, 2025.
- 4) 室内環境学会：室内環境学概論. 24-35, 2010, 学校法人東京電機大学 東京電機大学出版局、東京.
- 5) 三宅剛史、岡崎洋子、伊藤一成、高橋和弘、常定健、竹原敦彦、浦野博水、福崎智司、食塩水を用いた洗米による脂肪酸および古米臭の低減, 日本食品科学工学会誌, 59 (6) : 36-42, 2012.
- 6) 塔村真一郎、宮本康太、井上明生：ホルムアルデヒド放散等級の異なる合板から放散されるアルデヒド類および揮発性有機化合物 (VOC) の測定, 木材学会誌 51 (5) : 340-344, 2005.
- 7) 斎藤育江、大貫文、上原真一、瀬戸博、栗田雅行、小縣昭夫：木造新築住宅における揮発性有機化合

- 物及びアルデヒド類の発生源調査, Indoor Environment, 13 (1) : 55-64, 2010.
- 8) 食品安全委員会 : 第 67 回添加物専門調査会 資料 2-1 プロピオンアルデヒドの概要
file:///C:/Users/A11119~/AppData/Local/Temp/MicrosoftEdgeDownloads/8785313f-6f2f-4206-b7c1-6d2561e14cda/kai20090202te1_105.pdf
(2025 年 11 月 28 日閲覧)
- 9) Tohmura shin-ichiro, Ishikawa Atsuko, Miyamoto Kohta: Acetaldehyde emission from wood induced by the addition of ethanol , Journal of wood science 58(1):58-63, 2012.
- 10) 経済産業省 : 経済産業省生産動態統計.
https://www.meti.go.jp/statistics/tyo/seidou/result/ichiran/08_seidou.html (2025年12月4日閲覧)
- 11) 一般社団法人アルコール協会: 事業法アルコールの用途別需要数量. <https://www.alcohol.jp/other/demand/demand2.pdf> (2025年11月28日閲覧)

Investigation into indoor sources of aldehydes and methods for reducing them

Rie Aoki, Yuko Yamamoto, Tomi Miyaji, Yuka Yamada,
Koji Tomita, Hirokazu Tsuzuki

Among aldehydes, there are substances for which indoor concentration guideline values have been established and substances designated as specific offensive odor substances. Aldehydes are known to be substances that may harm human health and the living environment. In this study, we investigated the actual state of aldehydes in ordinary homes, their indoor sources, and methods for reducing them. As a result, formaldehyde and acetaldehyde were detected in all homes surveyed. Among other aldehydes, *n*-hexanal showed the highest detection rate, followed by propionaldehyde. The combustion of incense or cigarettes in indoor spaces increased the concentrations of formaldehyde and acetaldehyde in the air, and it was suspected that these were one of the source of the emissions. It was also suggested that ethanol cleaning temporarily increased the concentration of acetaldehyde in the air. Furthermore, the most effective method for reducing airborne formaldehyde and acetaldehyde concentrations was to open windows and ventilate.

Key words : aldehyde, ethanol, indoor

他誌掲載論文抄録

Detection of Recombinant Type of Human Adenovirus C Composed of Types 89 and 5 in Aichi Prefecture, Japan (2016–2019)

Hirose E, Minagawa H, Adachi H, Suzuki M, Nakamura N, Saito N, Ito M, Mitsuoka C, Sato K, Yasui Y

Japanese journal of infectious diseases, 78(3-4): 139-142. doi: 10.7883/yoken.JJID.2024.246. (2025)

Recombinant human adenoviruses (HAdVs) have been identified in many countries, including Japan. Herein, we report a recombinant HAdV-C type detected in feces with gastroenteritis infection or throat swabs with upper respiratory tract inflammation in six children in Aichi Prefecture. This type may have been prevalent in the area. Between April 2014 and March 2019, we attempted to detect HAdVs in 9,483 specimens (feces, urine, and throat and conjunctival swabs) collected from patients with suspected viral infection. A total of 220 HAdV-C isolates were obtained and serotyped using a neutralization test (NT). Of these, 62 HAdV-C strains (HAdV-C1: 15, -

C2: 19, -C5: 22, and -C6: 6) were genotyped by sequencing for the three regions, penton base, hexon, and fiber regions, respectively. All 62 strains were grouped into the same genotype as the serotype for the hexon and fiber regions. In contrast, phylogenetic analysis showed that 6 of the 22 strains with serotype HAdV-C5 were grouped into HAdV-C89 for the penton base region. This type was detected as a recombinant HAdV causing severe acute respiratory infection in China between 2017 and 2021 and has been persistently detected in the transnational Aichi Prefecture over the same period.

Impact of the polymerase acidic protein E199K substitution in influenza A viruses on baloxavir susceptibility

Takashita E¹, Yasui Y, Morita H¹, Nagata S¹, Fujisaki S¹, Miura H¹, Kishida N¹, Nakamura K¹, Shirakura M¹, Watanabe S¹, Hasegawa H¹, et.al

¹Influenza Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan Institute for Health Security

Antiviral Research 239:106173. doi: 10.1016/j.antiviral.2025.106173. (2025)

Baloxavir marboxil, a cap-dependent endonuclease inhibitor, was approved in Japan in 2018 for the treatment and prophylaxis of influenza. Its active form, baloxavir acid, binds to the polymerase

acidic (PA) protein endonuclease domain, inhibiting viral RNA cleavage. PA substitutions (e.g., E23K, I38T, E199G) have been associated with reduced susceptibility to baloxavir. During

nationwide monitoring in Japan, we identified influenza A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses carrying a PA E199K substitution. Database analysis revealed that PA E199K is rare, detected in only 0.01 % of A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses. Because its impact on baloxavir susceptibility has not been reported, here, we characterized PA E199K mutant viruses in vitro. Phenotypic analysis showed a 5.0–5.2-fold increase in baloxavir EC50 values in PA E199K mutants, indicating reduced baloxavir susceptibility similar to PA E199G. However, replication efficiency of PA E199K mutants was significantly lower

than wild-type viruses, suggesting impaired viral fitness. Unlike PA E199G, PA E199K introduces charge and steric changes that may further reduce replication capacity. While PA E199G mutants have led to a community cluster, PA E199K has only been detected sporadically, likely due to its greater impairment of viral replication. The PA E199K mutants were susceptible to neuraminidase inhibitors. Given the increasing global use of baloxavir, continuous monitoring of resistance-associated substitutions is essential for public health and clinical management.

2024/25 シーズンのインフルエンザ分離株の解析

岸田典子¹、中村一哉¹、藤崎誠一郎¹、高下恵美¹、佐藤 彩¹、秋元未来¹、三浦秀佳¹、森田博子¹、永田志保¹、白倉雅之¹、菅原裕美¹、渡邊真治¹、長谷川秀樹¹、インフルエンザ株サーベイランスグループ（愛知県衛生研究所 鈴木雅和、安井善宏他）

¹国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 インフルエンザ研究センター
病原微生物検出情報 46(11):217-222, 2025

2024/25 シーズンのインフルエンザは、世界的には、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）発生以降、再流行した2シーズンにみられたはっきりとした二峰性のピークとは異なり、2023/24と同様ピークが1つの流行であった。国・地域により割合は異なるが、全体としてはA型ウイルスではA（H1N1）pdm09が多く検出され、B型ウイルスはすべてがVictoria系統であった。日本

の流行は、2024年第36週以降に報告数が増加し、第44週で流行入りした後、第52週でピーク（定点当たり報告数は64.4）となった。ピーク時の報告数は1999年以降の現在の報告体制では過去最高の数値であった。亜型・系統別では、シーズンを通してA（H1N1）pdm09の割合が多かったが、年明けからA/H3とB型（Victoria系統）も多く報告された。

2024年度感染症流行予測調査におけるインフルエンザ予防接種状況および抗体保有状況（2025年9月現在）

渡邊真治¹、長谷川秀樹¹、林 愛²、菊池風花²、新井 智²、鈴木 基²、2024年度インフルエンザ感受性調査・予防接種歴調査実施都道府県（愛知県衛生研究所 鈴木雅和、安井善宏他）

¹ 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 インフルエンザ研究センター、² 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 感染症疫学センター
病原微生物検出情報 46(11):222-224, 2025

接種歴調査の結果では、2～12歳と65歳以上の年齢群の接種割合が他の年齢群に比べて高く、二峰性を示した。これは過去の各シーズンと同様の傾向であった。

抗体保有割合は、それぞれの亜型・系統でピークの年齢層が異なり、A(H1N1)pdm09亜型では前シーズンと比べて上昇したものの、全年齢で非常に低く、A(H3N2)亜型では5～9歳群、10～14歳群及び15～19歳群を除き40%未満で、B型(ビクトリア系統)で55～59歳群、60～64歳群及び65～69歳群を除き30%未満でそれぞれ推移した。また、0～4歳群における抗体保有割合はA

(H3N2)亜型を除き10-20%前後で推移し、A(H1N1)pdm09亜型では70歳以上で10%未満と低い傾向であった。

過去3年間における当該抗体保有率を比較すると、A(H1N1)pdm09亜型は2022年度調査以前と同程度、A(H3N2)亜型では19歳以下で高い傾向を示したが、それ以外の年齢では同程度であった。B型(山形系統)では同程度で、A型やB型(ビクトリア系統)と比較して全体的に高かった。B型(ビクトリア系統)では40歳未満において同様に低い傾向を示した。

2023年度・2024年度風疹予防接種状況および抗体保有状況—感染症流行予測調査2023年度(暫定結果)、2024年度(速報値)

森 嘉生¹、坂田真史¹、梁 明秀¹、林 愛²、菊池風花²、新井 智²、神谷 元²、鈴木基²、2023年度、2024年度風疹感受性調査実施都道府県(愛知県衛生研究所 諏訪優希、安井善宏他)

¹ 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所ウイルス第三部、² 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所感染症疫学センター
病原微生物検出情報 46(4):79-82, 2025

感染症流行予測調査において、2023年度は全国16都道府県で計4,860人、2024年度は全国17都道府県で計4,830人を対象に風疹の抗体保有状況の調査が実施された。いずれの調査においても赤血球凝集抑制(HI)法で抗体価が測定された。1回以上の風疹ワクチン接種率は、1～2歳の男女で65%以上、20歳以上では男性が21～22%、女性が44～45%であった。いずれの調査においても女性と比べて男性の接種割合が低かった。抗体保有率は1歳で67～72%、2歳以上で90%以上であった。男女別に比較をすると、女性の抗体保有率は2～64歳でおおむね90%以上であったが、男性の抗体保有率は

40歳以上で90%を下回った。いずれの調査においても男性の抗体保有率は女性よりも低い傾向であったが、これは、1962年4月2日～1979年4月1日生まれの女性のみが風疹の定期接種対象となっていたためである。

風疹の追加対策(第5期)対象者(主に1962年度から1978年度生まれの男性)の抗体保有割合は当該対策の開始前と比較して増加が認められ、男女の差は減少傾向が確認された。風疹の第5期定期接種事業の影響を評価するため、今後も本調査を継続して実施することが重要と考えられた。

インフルエンザ診断マニュアル 令和5年9月(第6版)

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所インフルエンザ研究センター、国立感染症研究所検査診断技術研究部、国立国際医療研究所、地方衛生研究所(愛知県衛生研究所 安井善宏他)

病原体検出マニュアル; <https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/influenza20251002v2.pdf>

感染症法において五類定点把握及び病原体検索対象となっているインフルエンザの病原体マニュアルについて、主にプライマー・プローブ情報の整理、使用機器の見直し、

及び軽微な文言の追加・修正が行われ、国立感染症研究所ホームページにアップロードされた。

A universal, high-quality, and high-yield DNA purification method for mycobacteria, including *Mycobacterium tuberculosis*: large-scale assessment of the chloroform-bead method

Murase Y¹, Hosoya M¹, Morishige Y¹, Shimomura Y¹, Nagai M¹, Tamaru A², Takaki A¹, Mitarai S^{1,3}; Japan Tuberculosis Genotyping Group (2023) (Tani F et al.)

¹Department of Mycobacterium Reference and Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Kiyose, Japan, ²Department of Infectious Diseases, Osaka Institute of Public Health, Osaka, Japan, ³Department of Basic Mycobacteriosis, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

Microbiol Spectrum, 13(11): e00765-25. doi: 10.1128/spectrum.00765-25 (2025)

Genomic analysis of mycobacteria has become increasingly crucial for understanding drug-resistance mechanisms, molecular epidemiology, and pathogenesis. However, efficient extraction of high-molecular-weight genomic DNA from these organisms remains challenging because of their thick mycolic acid-rich cell walls. In this study, we report the chloroform-bead method, a universal DNA extraction protocol that combines chemical and mechanical disruptions to overcome these challenges. Multi-laboratory evaluation (16 sites) demonstrated the chloroform-bead method's superiority over conventional methods for *Mycobacterium tuberculosis* (DNA yield: 17.9 vs 1.9 µg, purity A260/A230:

1.86 vs 1.22, both $P < 0.001$). Single-facility assessment extended these findings to >32 nontuberculous mycobacterial species ($n = 1,058$), showing performance comparable to *M. tuberculosis* ($n = 1,000$), with both achieving median yields of 22.2 µg DNA and consistent quality metrics. The chloroform-bead method significantly reduced the processing time from 2 to 3 days to 2 h while ensuring complete sample sterilization, eliminating the need for species-specific optimization. This streamlined and universally applicable protocol represents a practical advancement in mycobacterial DNA extraction methodology, ideal for high-throughput genomic studies and routine clinical diagnostics.

Dual anti-inflammatory actions of a novel retinoid X receptor agonist derived from a natural compound in microglial cells

Tomita K, Nakashima KI¹, Yamaguchi E², Itoh A², Inoue M¹

¹Laboratory of Natural Resources, School of Pharmacy, Aichi Gakuin University,

²Department of Organic and Medicinal Chemistry, Laboratory of Pharmaceutical Synthetic Chemistry, Gifu Pharmaceutical University

Biological and Pharmaceutical Bulletin 48(4): 440-449. doi: 10.1248/bpb.b25-00037 (2025)

Microglia-mediated neuroinflammation plays a critical role in the onset and progression of Alzheimer's disease. In a previous study, we synthesized 6-hydroxy-3'-propyl-[1,1'-biphenyl]-3-propanoic acid (6OHA) based on the structure of magnaldehyde B, a natural compound that our group identified as a retinoid X receptor (RXR) agonist. However, its potential effects on inflammation in microglial cells remain unexplored. In this study, we specifically focused on the early-phase inflammatory responses to lipopolysaccharide (LPS) and evaluated the inhibitory effects of 6OHA on BV-2 microglial cells following 2 h of LPS exposure. Similar to the existing RXR agonist bexarotene (Bex), 6OHA treatment (0.1 and 1 μ M) resulted in a dose-dependent decrease in the mRNA levels of proinflammatory mediators, including interleukin-1 β (*Il1b*), *Il6*, and inducible nitric oxide synthase. However, these effects on

proinflammatory mediators were effectively abolished by the RXR antagonist UVI3003. Additionally, 6OHA promoted M2 microglia polarization after 24 h of treatment, as evidenced by the increased mRNA levels of the M2 marker genes arginase-1 (*Arg1*), C-C motif chemokine ligand 6 (*Ccl6*), *Ccl17*, and *Ccl22*. Notably, 6OHA induced a distinct set of M2 microglial markers compared with IL-4, a known M2 microglial inducer. Furthermore, the transcription of *Arg1*, a key M2 marker gene, is regulated by retinoic acid receptor/RXR heterodimers and the IL-4 signaling pathway. Collectively, 6OHA suppressed the early inflammatory responses to LPS and promoted M2 microglial polarization through a mechanism distinct from that of IL-4. Therefore, RXR agonists, including 6OHA and Bex, may exhibit dual anti-inflammatory effects and serve as novel modulators of neuroinflammation.

Comparative evaluation of the biological characteristics of a novel retinoid X receptor agonist and bexarotene

Tomita K, Nakashima KI¹, Yamaguchi E², Itoh A², Tsutsumiuchi K³, Inoue M¹

¹Laboratory of Natural Resources, School of Pharmacy, Aichi Gakuin University,

²Department of Organic and Medicinal Chemistry, Laboratory of Pharmaceutical Synthetic Chemistry, Gifu Pharmaceutical University, ³Department of Biological Chemistry, College of Bioscience and Biotechnology, Chubu University

Molecular Pharmacology 107(8):100057. doi: 10.1016/j.molpha.2025.100057. (2025)

The retinoid X receptor (RXR) belongs to the nuclear receptor superfamily, which regulates various physiological processes. RXR agonists,

classified as rexinoids, exhibit selectivity for RXR over the retinoic acid receptor and have therapeutic potential against cancer, metabolic disorders, and

Alzheimer disease (AD). Here, we characterized the biological properties of 6-hydroxy-3'-propyl-[1,1'-biphenyl]-3- propanoic acid (6OHA), a compound synthesized in our laboratory based on the structure of magnaldehyde B, and found that it exhibited potent RXR α agonist activity comparable with that of the clinically used RXR agonist bexarotene, but lower agonist activity toward retinoic acid receptor α and RXR γ . RNA-sequencing-based transcriptome analysis of microglial cells revealed that 6OHA and Bex induced similar gene expression patterns; however, 6OHA was more associated strongly with chemotaxis and response to stimuli. Pharmacokinetic studies showed a higher C_{max} , faster T_{max} , and more rapid clearance in both the serum and brain for 6OHA than for Bex. Although

6OHA exhibited a higher area under the concentration—time curve from 0 to 6 hours in serum, its area under the concentration—time curve from 0 to 6 hours in the brain was lower than that of Bex. Together with gene expression data, these findings suggest that 6OHA is a more effective RXR agonist in peripheral tissues while maintaining comparable efficacy in the brain. Furthermore, unlike Bex, 6OHA did not increase serum triglycerides or decrease serum thyrotropin and free thyroxine levels, likely reflecting its distinct pharmacologic profile from that of Bex. Collectively, these results suggest that 6OHA is a promising RXR agonist with minimal adverse effects and potential application in treating cancer, AD, and metabolic disorders.

愛知県衛生研究所報

第 76 号

令和 8(2026)年 3 月 発行

〒462-8576

名古屋市北区辻町字流 7 番 6

愛知県衛生研究所

電話：052-910-5618（代表）

FAX：052-913-3641

e-mail: eiseiken@pref.aichi.lg.jp

愛知県衛生研究所ウェブサイト：<https://www.pref.aichi.jp/eiseiken>

電話（ダイヤルイン）

総務課	052-910-5618
企画情報部	
健康科学情報室	052-910-5619
生物学部	052-910-5654
ウイルス研究室	052-910-5674
細菌研究室	052-910-5669
医動物研究室	052-910-5654
衛生化学部	052-910-5638
医薬食品研究室	052-910-5639
生活科学研究室	052-910-5643

Published by

AICHI PREFECTURAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH
7-6 Nagare, Tsuji-cho, Kita-ku, Nagoya, 462-8576 Japan

（この刊行物は再生紙を使用しています）