

健康危機管理に関する苦情対策の分析調査事例

矢崎 廣久, 中山 和好, 高橋 治男

Recent Incidents of Risk Assessment in Chiba Prefecture

Hirohisa YAZAKI, Kazuyoshi NAKAYAMA
and Haruo TAKAHASHI

Summary

For dissolving the problem of risk assessment and management in regulatory Chiba prefectural decision, absence or presence of individual exposed toxicants and its harmful health effects are important scientific informations.

These samples of incidents were investigated by microscopic observation and chemical examination. Adverse health effecting white-gray powder in Katsuura was identified as a kind of concrete powder by analysis of fourier transform infrared spectrophotometer (FT-IR), ion chromatography (IC) and electron probe micro analyzer (EPMA). Furthermore, the white powder wrapped in pink paper was confirmed as melezitose [$O-\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -fructofuranosyl α -D-glucopyranoside] by means of thin layer chromatography (TLC), FT-IR and nuclear magnetic resonance spectroscopy (1 H- and 13 C-NMR). Recently, bread and blue paste in estimating toxic substance were isolated and analyzed by TLC, FT-IR and IC. The blue paste became clear constitution of three components, like sucrose, complex fertilizer and brilliant blue FCF.

I はじめに

我が国でも、従来型の感染症による発症事例だけでなく、近年は有毒物質を使った種々の犯罪事件、事故など相次いで報道されており、これらを契機に、「健康被害に対する危機管理」の必要性がいたるところで論議されるようになった¹⁾²⁾。

そこで、厚生労働省をはじめ、地方公共団体においても、医薬品、飲料水、食中毒、感染症、有毒物質の混入による中毒及びその他の原因で生じる国民の生命、健康を脅かす事態に対する被害発生の予防、拡大防止、治療等に関する対策が立てられ、情報収集窓口やマニュアルの整備³⁾も進められている。

これらの事業に関連し、本県でも「千葉県健康危機管理基本指針」が策定され⁴⁾、それ以降、保健所などから化学性の食中毒事故や有症苦情などの相談・試料の持込みが見られるようになった。

この種の業務の特徴としては、年間を通して時期に関係なく突発的で、至急に回答を要する形で依頼され、試料的には未知物質で再入手するのが不可能な上に、試料量が少ないなどの量的制限も多く、通常は夾雑物質により汚染されている等々、分析的にも厳しい条件をクリアしなければならない。

著者らは不明化学物質及び動植物関連の天然毒物を中心に、事故原因調査に取り組んでいるが、最近手掛けた苦情事例調査のうち、代表的な数例のケースについて報告する。

II 土間板に付着した灰白色物質の調査

1. 苦情内容

千葉県勝浦保健所の管内に在住の85歳の男性から依頼を受た隣

家の住人から、「この男性の家に葉が撒かれ、臭くて夜、寝られないとのことなので調べて欲しい」旨の苦情申し出が保健所になされた。そこで、保健所と地元警察署が男性から事情を聞くと、「夜、雨戸を閉めて寝ると、夜中に強い臭いで目が覚めるので戸を開け放している。その原因と思われる床板の付着物 (Fig. 1) の毒性を調べて欲しい」との依頼であった。警察立ち合いで板上の白い付着物の部分をかき取り、原因究明のため平成12年6月に当室への搬送が行われた。

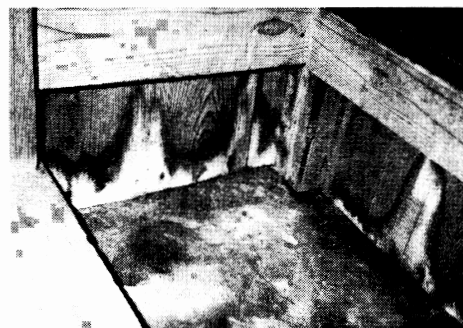


Fig. 1. White-grey Powder on Entrance Wooden Boards

2. 調査方法

1) 供試試料

男性が毒物と称する粉体は、灰白色で、プラスチックシャーレに納められ搬入されたが、全量で僅か60mg程度であった。

2) 試験方法

① 形態学的な鑑定：光学顕微鏡及び走査電子顕微鏡 (SEM) による観察を行った。SEMは、カーボン両面接着テープに試料を固定して金蒸着処理をした後、日本電子株 JSM-6100型にて検鏡を行うとともに、電頭付電子プローブX線マイクロアナライ

ザー (EPMA) による含有元素量の推定も行い、粒サイズや組成と形状から物質の特定を試みた。

② 理化学的な試験：試料粉末を定温乾燥器、110℃で乾かしたものと、マッフル炉、500℃で十分に焼いたものを、以下の条件により薄層クロマトグラフィー (TLC)、フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR) 及びイオンクロマトグラフィー (IC) で調べ、チャート解析を行った。

TLC測定条件：メルク・プレコートシリカゲル60 F₂₅₄ 薄層板、展開溶媒：クロロホルム-ヘキサン (1+1) 及びクロロホルム-メタノール (9+1)、等で展開し、UV 燈下254nm またはヨードに曝して検出した。

FT-IR測定条件：日本分光 JASCO FT/IR-7300, KBr 錠剤法 (3mmΦセル) を用いた。

IC測定条件：横河 IC7000イオンクロマトアナライザー；電気伝導度検出器付、ICS-C25陽イオンカラムに5mM酒石酸-1mMピリジンジカルボン酸-24mMホウ酸、また ICS-A23 陰イオンカラムに3mM炭酸ナトリウム及び除去液は15mM硫酸を使用した。

3. 結果及び考察

1) 搬入された試料は光学顕微鏡によると、性状は灰～淡いベージュ色の一見アスベスト様の粉状物質で、厚みが少し増した部分は光を透過しない。また、Fig. 2の写真に示すように、SEMによる検鏡ではこれらのサイズは2～数百μmと幅広く、形状はつぶ状又は不定形で、メノー乳鉢でも潰すのが大変なほどの硬度を持っていた。

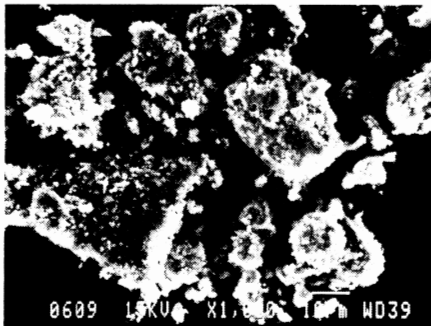


Fig. 2. White-grey Powder Photograph by SEM

2) 理化学的検索によると、本品は水分 (36.6%) を含む無機質から成り、TLC及びマッフル加熱から有機物はほぼ皆無で、EPMAとICで調べた結果、Fig. 3に示すように元素として多量のカルシウム (Ca)、硫黄 (S) 及び珪素 (Si) が含まれ、量的には少ないが、他にアルミニウム (Al)、ナトリウム (Na)、マグネシウム (Mg)、鉄 (Fe)、カリウム (K) などが見られた。そして、本品を高熱処理したものの解析像もほぼ同一であった。ICのイオン解析から陽イオンではCaが93.8%、Naが4%、Kが1.6%、Mgが0.5%など、陰イオンはSO₄が92.9%、NO₃が5.2%、Clが1.3%、PO₄が0.6%などの比率で含まれているので、多量の硫酸カルシウム(セッコウ)にその他、塩化カルシウム、塩化ナトリウム、硝酸カルシウム等の存在が示唆される。したがって、以上の分析組成に該当する物質を文献で調べると、水硬性セメント (ポルトランドセメント) にセッコウや砂利を混合した通称「コンク

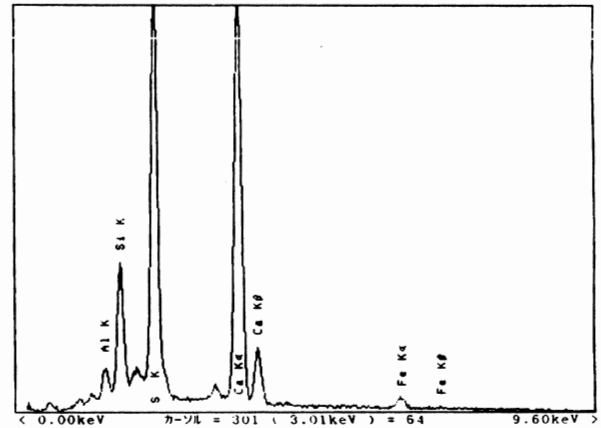


Fig. 3. EPMA Chart of White-grey Powder

リート」と言われる物か、又は混合セメントにセッコウを配合した「スラグセメント」等が候補に上げられる^{51,71,9)}。ところが、原料の素材は限られていても、工場毎の製法と混合する比率が現場ごとに違うため、一般にセメントと呼ばれる物には無数の種類が存在する。そのため、種類や配合比の特定及び有害性の立証などは極めて困難⁵⁾であった。

さて、この板上の粉体の生成原因を推定するため、純水を用いて溶解性を調べた結果、本物質は1L当たり数百mg～1g量の溶解度をもっていた。このことから、コンクリート面に一定期間に及ぶ「打ち水」、あるいは「濡れた状態」が続いていた場合、溜り水の中にコンクリート成分が僅量ずつ溶解して、床板の木繊維にしみ込んで這い上がり、やがて蒸発・乾燥すると表面に細い結晶が析出する。これを幾度か繰り返した結果として、現場の白色粉状物質が土間板上に生成したとの推定を行った。

III 米穀用キャビネット中の包装白色粉末の調査

1. 苦情内容

千葉市内の工場で製造された米袋を購入した主婦が、米穀用キャビネットに中味を移した後、レバーを押して米を取り出そうとしたが、出てこないで中を調べると、ピンク系の葉包紙に包まれた白色の粉末 (Fig. 4) が出てきた。この包装紙に家族の誰も心当たりが無いので、不安になり納得できる苦情処理を求めてきた。

一方、メーカーは全工場のライン点検を実施したが、調査の結果、製造中に混入することはあり得ないとの結論になったため、原因を究明する目的で平成13年2月に試料は当所に持ち込まれた。

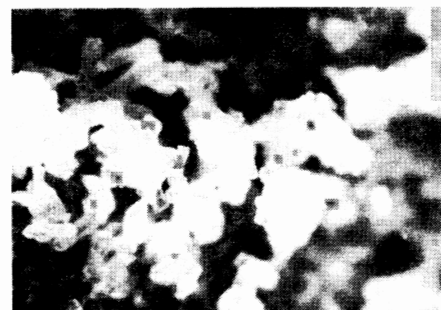


Fig. 4. White Crystal Powder in a Pink Powder Paper

2. 調査方法

1) 供試試料

ピンク色の葉包紙に包まれた白色の粉末は、保存中に主婦がこぼしたソースが紙にしみだして、それに粉体がこびり付いている状態で100mg程度あった。

2) 試験方法

① 性状等の試験：色及びにおい等、官能試験、顕微鏡による形状検索及び種々の溶媒への溶解性から、試料の特定を試みた。

② 理化学的な試験：粉末の表面に付着したソース等を取り除いて調べることとしたが、本試料が通常では使われないピンクの特殊な葉包紙に包まれた化合物であったため、鎮痛、解熱薬の主たる成分を中心に、医薬品として出回っているもの18種について^{11,12)}、以下の条件でTLCの分析方法により検索を行った。

TLC測定条件：メルク・プレコートシリカゲル60及び60 F₂₅₄ 薄層板、展開溶媒は酢酸エチル-エタノール-水 (10+7+3)、酢酸エチル-エタノール-酢酸 (50+5+1)、酢酸エチル-エタノール-アンモニア水 (50+5+1) 及び水飽和酢酸エチル、発色はドラージェンドルフ試液+希硫酸、検出はUV254nmまたはヨードで確認した。

また、精製した本粉末を真空、五酸化リン下で乾燥したものについて、次の機器による分析を行った。

FT-IR測定：前項と同様に測定した。

紫外外部吸収スペクトル (UV) 測定：島津製作所 自記分光光度計UV-3100PC、測定にエタノール溶媒を使用した。

フーリエ変換核磁気共鳴装置 (FT-NMR) 測定：GSX-500、D₂Oに試料を溶解後、¹H-と¹³C-NMR及びデカップリングの3種類のチャートを測定した。

3. 結果及び考察

① 白色粉末の性状は、官能試験で葉包紙に付着していたソース臭はあるが、表面に付着したソース等を取り除いて調べると、粉体に特別な臭いは無く、本質的にはほぼ純粋な有機化合物であった。顕微鏡による観察では白色又は透明な柱状晶及び盤状晶を主体とする結晶形で、有機溶剤への溶解性はエーテル、クロロホルム、ヘキサン等の脂溶性溶媒には不溶で、暖めたアルコール、ピリジン、DMSO等には可溶、水には易溶であった。

② 紅色系葉包紙中の試料の可能性としては、ひと昔以前に「頓服」として使用された経緯もあるので、一般に出回る可能性のある解熱・鎮痛薬中の成分、アスピリン、フェナセチン、イブプロフェン、エテンザミド、サリチルアミド、アセトアミノフェン他、18種についてTLCによる種々の分析を行ってみたが、該当する化合物は見当たらなかったため葉包紙の色と中身とは無関係と判断した。

そこで、分析機器による構造解析を行うこととし、UV、FT-IRスペクトルの解析から、水酸基、炭素、水素以外の際だった特徴は認められないが、IRの3500~3300cm⁻¹付近にOH基にもとずく幅広い吸収があり、カルボニル領域に吸収はないが、1209、1100cm⁻¹にエーテル系酸素及び水酸基関連のC-O伸縮、909から849cm⁻¹に鋭い吸収 (Fig.5) もみられる。これらのスペクトルや物性等も考慮すると「糖類」の可能性が濃厚なため、単糖類など、手元にある標準品でTLCを行った^{12,13)}が、一致するものは無かった。そこで、D₂Oに試料を溶かしFig.6のように¹H-NMR、¹³C-

NMR及びデカップリングの3種類のケミカルシフト等を観測したところ、69.2~92.2ppmにかけ糖に由来のCHが12個、60.1~63.3ppmにCH₂が5個、103.7ppmにCが1個、計18個の炭素がみられ、プロトンNMRのチャートからもそれを裏付けるスペクトルが得られたことから、三糖類であることが示唆された。この種の化合物で天然に存在するものはラフィノース、ゲンチアノース、メレチトースなど知られているがスペクトルや融点 (153~154℃) 等を文献値^{10,15)}と照合したところ、メレチトース (Melezitose) の2水和物と判明した。

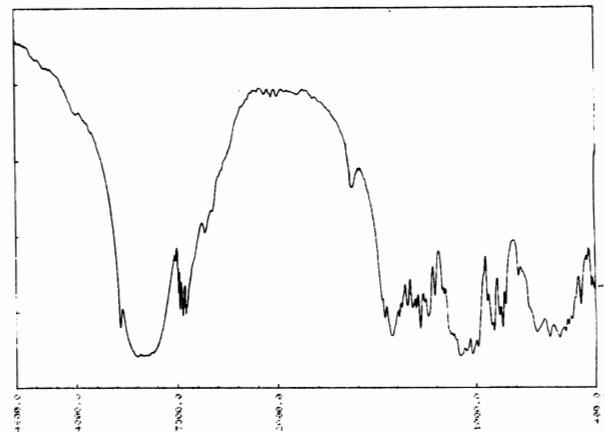


Fig.5. FT-IR Spectrum of White Crystal Powder (KBr)

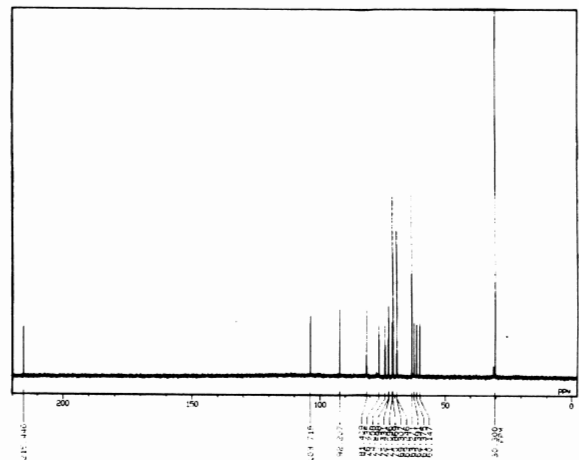


Fig.6. ¹³C-NMR Spectrum of White Crystal Powder

メレチトースの分子式はC₁₈H₃₂O₁₆で、D-グルコースの2分子とD-フルクトース1分子が結合した構造を持っている。天然にはシナノキやポプラなどの樹蜜のような分泌液、マンナ中に存在し、ハチミツに含まれる場合もあるので、これらにアルコールを加え遠心分離してメレチトースは製造される^{7,10)}。したがって、本白色粉末は本来、飲食に用いられる物質であり、当然のことながら毒性は皆無であった。

参考までに、例えば医師が糖尿病などの患者に糖を主体とする治療剤を与える際、紅色の葉包紙に包んだ三糖類を出すことがあるか調べたが、その様な例は無かった。一体、誰が何の目的でこのような物質を米に入れたのか、結局は結論が出せなかった。本品を構造決定後に試験的に官能テストとして味見したところ、上品な甘味が感じられた。

IV パンに塗られた青色ペースト状物質の毒性調査

1. 苦情内容

県内の警察署に60歳の男性から「自宅道路の向かいに、中央部分が青く塗られたパンが置かれていたが、数年前にも同様な手口で飼犬を殺されたので、毒物鑑定をして欲しい」旨の届けが出されたが犯罪が成立しないため科捜研による検索は行われず、当所に試験依頼があり、平成13年10月検体が搬入された。

2. 調査方法

1) 供試試料

餡パン (6.5×7 cm, 31~40 g) を水平にカットしたと思われるもの2切れで、いずれも中央部に青色のペースト状塗布物質 (Fig.7) が塗りつけられている。

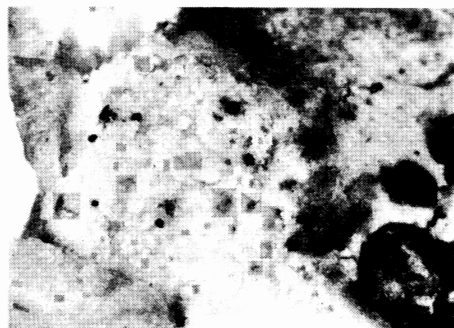


Fig.7. Bread and Blue Paste in Estimating Toxic Substance

2) 試験方法

① 形態学的な鑑定：パンに薄く塗りつけられた青色ペースト状物質を中心に、外観と光学顕微鏡によるカビ等、微生物関連の観察を行った。

② 理化学的な調査：パンの青色塗布物質は薄く塗られていて量的には少ないため、全試料を剥がして1試料として扱い、精製及び成分検索を行うこととした。無機イオンについては灰化した後にIC分析を、そして有機化合物はクロマトグラフィーを応用した分離・精製及びアルコールに溶解し脱炭処理後、低温庫内で再結晶化させ、溶媒への溶解性やTLCによる分析を行った¹²⁾¹⁰⁾。

TLC測定条件：メルク・プレコートシリカゲル60及びアドソルブジール1薄層板、展開溶媒はクロロホルム-メタノール (1+2)、酢酸エチル-ピリジン-メタノール-水 (20+10+5+5)、アセトン-n・プロパノール-水 (3+3+1)、アセトニトリル-水 (3+1)、発色は硫酸アルコール及びジフェニルアミン溶液 (4%アニリン・アセトン/4%ジフェニルアミン・アセトン/85%リン酸:10+10+3) 噴霧後、加熱した。

その他の機器UV、FT-IR、ICなどの測定条件は前項と同様である。

3. 調査結果

本試料は顕微鏡観察で完全に均質では無く、青色の濃い部分や板状晶・柱状晶の白色透明な部分も所々に見られ、白色結晶が色素で着色されている様子が伺えた。この結晶は水に易溶、DMSO、アルコール系に可溶、他の有機溶媒に難溶で、また、マッフルの強熱試験によると大部分が有機物で、混合状態が完全に均質では

無いので採取場所にもよるが、残りは約1割前後の無機物が含まれていた。

TLCを用いた検索により、有機物は微量の着色料と多量の水溶性白色結晶から成ることが判明し、着色料は展開条件を異にするTLCで確認したところ、食用色素として知られる青色1号 (トリフェニルメタン系タール色素) に色及びRf値が完全に一致した¹²⁾。

一方、クロマト分離後、アルコールで再結晶化した白色結晶についてはUV測定で特徴ある吸収スペクトルはなかったが、FT-IRの結果を見るとFig.8のとおり、アルキル-水酸基、酸素-炭素の結合吸収帯以外に特徴は無いものの、3500~3300cm⁻¹付近にOH基の幅広い吸収、1209、1128cm⁻¹にエーテル系酸素及び水酸基関連のC-O伸縮及び909から730cm⁻¹にかけ鋭い吸収帯があることなど考慮すると、糖類系統のスペクトルに類似していた。そこで、手元にある各種の糖標準品と一緒にTLCを行い、ジフェニルアミン等の発色液を噴霧したところ、Rf値、スポットの発色共にショ糖に一致した¹²⁾¹⁰⁾ので、確認のため160℃の融点及びFT-IRチャートによる標品との比較を行いショ糖 (Sucrose) と決定した。

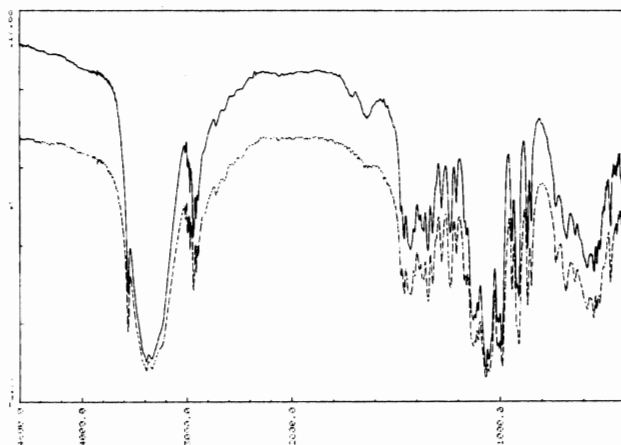


Fig.8. FT-IR Spectra of White Crystal Substance and Authentic Sucrose
 : White Crystal Substance
 — : Authentic Sucrose

無機物についてはIC分析の結果より、陽イオンではNH₄⁺が52.1%、Na⁺が17.3%、K⁺が27.8%、Ca²⁺が1.9%、Mg²⁺が0.9%など、陰イオンはSO₄²⁻が69%、Cl⁻が26.7%、PO₄³⁻が3.3%、Br⁻が0.7%、NO₃⁻が0.3%などの割合で含まれているので、検出された陰陽の両イオンの組合せ比を考慮すると、大部分が「硫酸アンモニウム」であり、ある程度量の「塩化カリウム・ナトリウム」、少量の「硫酸カルシウム」、「リン酸カリウム」及びその他塩類等があげられる。したがって、これらの配合物質の組合せ割合から当該物質を推測すると、硫酸を主成分とする化成肥料の可能性が最も高いと思われる⁷⁾¹⁰⁾。

以上、得られた分析結果をありのまま解釈すると、「多量のショ糖 (砂糖) に少量の化成肥料を加え、食用色素 (青色1号) の色水で練り合わせたペースト状物質をパンに塗りつけた」ことになる。また、分析データの観察から、ショ糖は少量の類似不純物を含有していたので、いわゆる家庭用の砂糖と考えられ、同様に青色1号も市販品で最も入手しやすいものの一つであった。

さて、化学肥料については、今の時代は粉状、粒状はもとより、液状形も使われるようになってきているので、いずれの形状で混ぜられたかは判断出来ない。ただし、肥料取締法の規格では「無機質の肥料又は原料を用いて製造されるもの」であり、具体的にはリン鉱、硫安、硫酸カリ、塩化カリウム、石灰窒素、溶成リン肥、硫酸、リン酸、アンモニアなどを相互に混合し反応させるので⁷⁾⁹⁾、生成物は複雑多岐で、通常は何種もの副生成物が混じたものとなり、メーカーによってもかなりの違いが生じるため、一定の成分及び構成比率は存在しないと言われている。

なお、依頼者の重要案件である「哺乳動物が化学肥料を摂取した時にどの程度の毒性及び症状が出るか」との質問については、残念ながら実験報告例は見当たらなかった。

V 結語

ここ数年前から、異物混入や異味異臭など、とりわけ食品に関する消費者の苦情は、大手食品会社の事件を契機にメーカーに対する不信感も相まって、業者の料金返却や謝罪だけでは納得されないケースも増加し、苦情相談窓口である保健所等が頻繁に利用されるようになった¹⁰⁾。一方、行政的に住民の健康危機管理事項に対応するためのシステム化が整備されるにつれ、不満やストレス社会を象徴するかのように、メディアによる事件情報が波及した途端に、それを敏感に模倣する人種も現れる時代となった。そして、保健所に届けられた苦情を窓口担当した職員から衛生研究所に寄せられる相談、あるいは事件には至らなくても毒劇物の可能性が高いと判断され、警察立ち合いの下で採集される分析依頼品は、ここ数年絶えることがない。

今回取り上げた代表例にも見られるように、毒劇物ではなくて事なきを得たものの、被害者の心理を巧みについた嫌がらせ、あるいは悪戯風なセッティングを施し、成分の特定が通常の方法ではすんなり決め難い、あるいは成分の決定をあえて困難にするような手の込んだ細工をした様子さえ伺える事例もあった。原因究明の業務を続ける中で、もしこの様な風潮も近年の世相反映の一部だとするならば、とても残念な気がしてならなかった。

謝辞

稿を終えるにあたり、サンプルのNMR測定にご協力頂きました東京理科大学薬学部、原博教授、及び写真撮影にご尽力下さいました医動物研究室、藤曲正登室長に深謝いたします。また、

苦情情報の収集、取り次ぎにご協力頂いた福島悦子主席研究員及び加瀬信明主席研究員、並びに調査、試料採取等ご苦勞された各保健所の担当者各位に深謝いたします。

VI 文献

- 1) 和田 攻, 栗原伸公, 高 強: リスクアセスメントの現状と展望, 41(4), 256-273, 1995.
- 2) 江部高廣他: 地衛研の連携による危機的健康被害の予知及び対応システムに関する研究, 平成9年度厚生科学特別研究報告書, 1998.
- 3) 厚生省生活衛生局: 厚生省健康危機管理基本指針, 厚第1号, 同厚第41号, 平成9年1月9日.
- 4) 千葉県: 千葉県健康危機管理基本指針, 平成10年9月30日.
- 5) 志田正二編: 化学辞典, 463, 679-680, 森北出版, 東京, 1981.
- 6) 大垣市民病院薬剤部: 急性中毒情報ファイル, 第3版, 371, 廣川書店, 東京, 1998.
- 7) 水島三一郎他: 化学大辞典, 2, 409, 3, 985, 5, 377-382, 746, 9, 244-245, 690, 共立出版, 東京, 1970.
- 8) 内藤裕司: 中毒百科, 61-63, 南江堂, 東京, 1991.
- 9) 日本化学会編: 化学便覧応用編 (改訂版), 69-78, 386-404, 丸善, 東京, 1980.
- 10) J.B.Harborne, H. Baxter: Phytochemical dictionary, A handbook of bioactive compounds from plants, 6-12, Taylor & Francis Ltd, London, 1993.
- 11) 日本公定書協会編: かぜ薬・解熱鎮痛薬の試験法, 3-8, 137-215, 薬業時報社, 東京, 1986.
- 12) 日本薬学会編: 衛生試験法・注解, 515-545, 金原出版, 東京, 1990. 同誌, 175-181, 2000.
- 13) 日本生化学会編: 生化学実験講座, 糖質の化学, 4, 8-17, 東京化学同人, 東京, 1977.
- 14) K. Helrich: Official methods of analysis of the A.O.A.C., 1010-1044, A.O.A.C. Inc., Virginia, 1990.
- 15) M. Windholz: The Merck index, An encyclopedia of chemicals and drugs, 754, Merck and Co., Inc., US, 1980.
- 16) 藤田 満: 食品苦情の現状と対応, 第81回日本食品衛生学会講演要旨, 9, 東京, 2001. 春田正行: 食品工場における異物混入の実態とその防止策, 同誌, 11.