

イムノアッセイ(PCBセンサー) による絶縁油中PCBの スクリーニング

(株)住化分析センター

愛媛事業所

今西 克也

Immunoassay Screening Method for Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in Insulating Oil (PCB sensor)

Sumika Chemical Analysis Service, Ltd.
Ehime Laboratory

Katsuya IMANISHI

Low level quantities of PCBs were mixed into insulating oil used in electrical machinery, mainly transformers, as recognized by the Japanese government in 2003, however production and use of PCBs has been prohibited since 1973. The necessity of testing approximately several million transformers for PCB contamination has stimulated urgent interest in development of measurement techniques. We report the performance of our developed rapid and simple immunoassay system for the detection of polychlorinated biphenyls (PCBs) in transformer oil.

はじめに

ポリ塩化ビフェニル(PCB)は、不燃性、絶縁性などの特性を有することから、トランスやコンデンサー等の絶縁油あるいは熱媒体等幅広い分野で使用された。しかしながら、1968年に食用油にPCBが混入したカネミ油症事件が発生するなど、その高い毒性が明らかになり、1973年に制定された「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)」により製造・輸入が禁止され、既に使用されていたPCBは廃棄物として厳重に保管されることとなった。その後、PCB廃棄物は長期にわたりほとんど処理が行われず、紛失等による環境汚染の進行が懸念される状況の中、PCB廃棄物対策を進めるべく、2001年6月に「ポリ塩化ビフェニル廃棄物の適正な処理の推進に関する特別措置法(PCB特措法)」が公布され、保管されていたPCBの無害化処理を2016年までに完了させることとなった。

PCBは化学的に安定で難分解性であり、長距離移動性があること、生体内での蓄積性が高く、生体毒性も高い性質を併せ持つことから、同様な性質を有するDDTやクロルデン等の塩素系農業9物質及びダ

イオキシソリン類とともに残留性有機汚染物質(POPs)に指定され、地球規模での汚染の拡大を防ぐためにその使用規制や廃棄等に関する国際条約(ストックホルム条約:POPs条約)が2001年5月に採択された。日本は2002年8月にPOPs条約を批准し、国内だけでなく国際的な規制の枠組みの中でもPCB廃棄物対策を進めている。

一方、2003年に、現在使用されている一部の重電機器中の絶縁油が微量のPCBで汚染されている可能性(低濃度PCB汚染物)が報告された¹⁾。これら汚染が疑われる重電機器は、数百万台に達すると推定され²⁾、その適正な処理のためには機器中の絶縁油に含まれるPCB濃度を明確にし、汚染の有無を判定することが急務となった。つまり、2001年に公布されたPCB特措法による当初の処理計画では想定されていなかった膨大な数量の油試料について、PCB汚染の有無を判定するための迅速・安価な測定法が必要となった訳である。本報告では、従来から実施されている機器を使ったPCBの分析技術及び上述の社会的要望に応えるべく当社が新たに開発したイムノアッセイによるPCBのスクリーニング測定法について述べる。

絶縁油中PCBの機器分析法

PCBはFig. 1に示すようにビフェニル骨格に塩素が置換した化合物の総称で、Table 1に示すように塩素の置換位置と置換数により理論的には10種類の同族体、209種類の異性体が存在し、その全てが分析対象となる。PCBの測定は、一般的にガスクロマトグラフ (GC) を使用し、可能な範囲で異性体を分離し、Fig. 2に示すような多種類の異性体ピークをそれぞれ定量した後、合算するため解析には多大な手間を要する。GCに接続する検出器は必要とされる精度、感度及びコスト等に応じて様々な種類が利用可能だが、古くから、ハロゲン元素を含む化合物に対して選択性が高い電子捕獲型検出器 (ECD) が最も汎用的に利用されている。絶縁油には主に、脂肪族炭化水素を主成分とした鉱物油が使用されているが、測定装

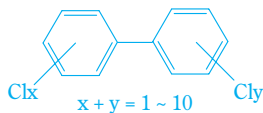


Fig. 1 The chemical formula of PCBs

Table 1 Name of homologue and number of isomer of PCBs

Number of chlorine	Name of homologue	Number of isomer
1	Mono chlorinated	3
2	Di chlorinated	12
3	Tri chlorinated	24
4	Tetra chlorinated	36
5	Penta chlorinated	42
6	Hexa chlorinated	36
7	Hepta chlorinated	24
8	Octa chlorinated	12
9	Nona chlorinated	3
10	Deca chlorinated	1
Total		209

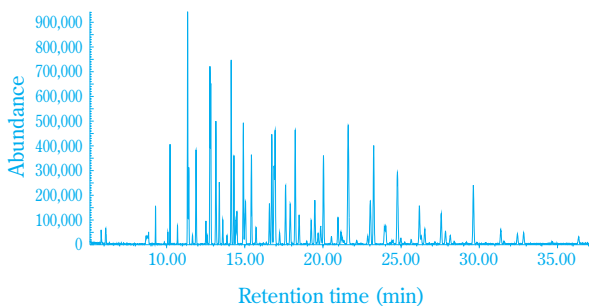


Fig. 2 Total ion chromatogram of PCBs (Measurement by GC-LRMS)

置の特性だけではPCBとの分離・選択的検出が困難なため、前処理が必要となる。一例として無害化後の絶縁油試料に対する公定法の前処理フローをFig. 3に示す。脂肪族炭化水素はPCBと同様に脂溶性が高いこと、また鉱物油には主成分以外で測定に悪影響を及ぼす化合物が微量ながらも含まれていることから、複雑で熟練を要する前処理が必要となる。

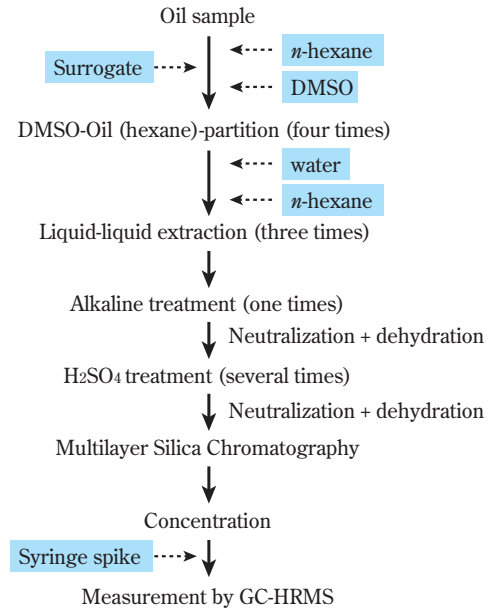


Fig. 3 PCBs analytical procedure (Official method for decomposed insulating oil)

現在、重電機器の低濃度PCB汚染の有無を判定するために無害化前の絶縁油中のPCBを測定する公定法は存在しないが、無害化に伴う処理済み油、洗浄油などの廃油試料に加えて水、底質、大気、生物等の環境試料には公定法または準公定法が規定されており、ここ数年、それらの方法を改良した様々な簡易分析法が開発されている³⁾。PCB汚染の有無を判定する際には、無害化後の油の基準濃度と同じ0.5mg/kg以下まで検出可能なことが前提条件と考えられており、当社でも絶縁油とPCBの効率的な分離が可能なゲルパーミエーションクロマトグラフィー (GPC) を前処理に利用したGPC/GC-ECD法 (検出下限: 0.1mg/kg) や四重極型質量分析計 (LRMS) の高い選択性を利用したGC-LRMS法 (検出下限: 0.05mg/kg) を開発してきた^{4), 5)}。機器による簡易分析法は、無害化後の油に対する公定法で採用されている超高感度に検出可能な高分解能質量分析計 (HRMS) を使用したGC-HRMS法 (検出下限: 0.05mg/kg以下) と比べ簡易化が図られているものの、いずれの技術も前処理及び測定に数日以上を要し、費用も比較的高価となる。したがって、微量の

PCBの混入が疑われる膨大な試料を日常的に測定することは、現実的に困難な状況にある。そこで、我々は機器分析法と比べ測定精度にやや劣るものの、費用や迅速性に優れている生物検定法に着目し開発を行った。

絶縁油中PCBのイムノアッセイ法

1. イムノアッセイ

生物検定法とは、生物そのものを使用した方法、受容体や抗体のような生物素子を使用した方法、遺伝子を使用した方法等を利用して検定を行う方法であり、一般的に機器分析に比べて操作が簡易に行えることが特徴である。検定とは定量することが目的ではなく、特定の基準に対する合否判定や等級認定することを意味しており、いわゆるスクリーニングに利用することが目的となる点が大きな特徴である。生物検定法は古くから臨床検査では広く利用されていたが、近年になって環境分析でも注目されており、2005年にはダイオキシン類の簡易測定法として住友化学(株)が開発したAh-レセプター法を含む4種類の技術が公定法化されている。欧州では食品中のダイオキシン類の検出法としてスクリーニングが採用⁶⁾されており、米国でもイムノアッセイを種々の化学物質のスクリーニングに適用する試みがEnvironmental Protection Agency (EPA) で検討されている⁷⁾。また、今回我々が採用したイムノアッセイでは公定法としては採用されていないものの、外因性内分泌攪乱化学物質や農薬等を対象として数100種類の測定キットが一般販売されている。なお、PCBを測定対象とした手法としては、数種類のイムノアッセイが報告されており⁸⁾、現在、日本工業規格 (JIS) の通則としての標準化も検討されている。

イムノアッセイは免疫化学的測定法と呼ばれており、抗原抗体反応を利用した抗原または抗体蛋白量を測定する方法である。抗原抗体反応とは抗原とその抗原に対して生体内でつくられた抗体との間で起こる反応であり、生体外部由来の異物 (抗原) から生体を守るために異物と認識し、無毒化もしくは排泄等の生体反応が起こる免疫システムである。イムノアッセイはこの反応の度合いを計測し、物質量の測定に適用する。実際には、測定対象物質もしくはその類似物質を抗原としてマウス等の動物に免疫することにより作製した抗体を利用する。抗体はFig. 4に示すようにY字型のモデル構造をとる糖タンパク分子であり、可変領域と呼ばれる上半分のV字の先端に近い半分で抗原を認識する。可変領域にある種々のアミノ酸配列の組み合わせが変わることにより、様々な抗原に対してそれぞれ特異的に結合できる抗

体が多種多様に生成可能となる。なお抗体には、様々な抗体分子種が混合しているポリクローナル抗体と単一の抗体産生細胞に由来するクローンから得られたモノクローナル抗体とに分けられるが、PCBのようにタンパク質よりはるかに低分子の化合物に対するイムノアッセイについては、一般的には特異性が高いモノクローナル抗体が用いられている。

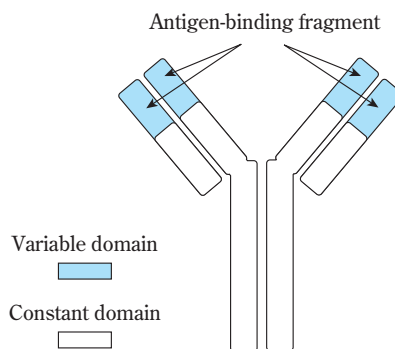


Fig. 4 Structure of antibody

イムノアッセイの測定原理は、1930年代に最初に開発されており歴史は古いが、実用的に利用されたのは抗原を放射性物質で標識したラジオイムノアッセイが開発された1950年代後半以降である⁹⁾。測定対象蛋白と非対称蛋白との分離方法、測定対象抗原もしくは抗体の標識方法、標識物質の検出方法等で多種多様な技術が開発されてきた¹⁰⁾。現在では暴露や廃棄物の問題等から非放射性イムノアッセイが一般的であり、酵素反応を標識物質として利用するバッチ式の酵素免疫測定法 (ELISA) が広く利用されているが^{9), 10)}、我々はモノクローナル抗体を用いて、フロー式の測定法でELISAより高感度に測定可能な原理を持つ結合平衡除外法 (KinExA法) を採用した。なお、KinExA法についての詳細はここでは割愛するが、文献を参考にして頂きたい¹¹⁾⁻¹³⁾。

前述の通り、膨大な試料数となる絶縁油中のPCB測定においては、汚染が疑われる試料を見つけ出すために、スクリーニングという概念を利用することが適している。ここでは、今回我々が開発した迅速で多検体処理に最適なイムノアッセイによる絶縁油中PCBのスクリーニング方法 (PCBセンサー) について紹介する。なお、本法は無害化前の絶縁油中のPCBを0.5mg/kgのレベルでスクリーニング可能な方法として設計した。

2. PCBセンサーの測定原理

本法は抗PCB抗体とPCB (抗原) との抗原抗体反応を利用してPCBを検出する。検出原理をFig. 5に示

す。まず、抗体とPCBを混合し、結合平衡状態とする。抗体とPCBの結合の割合は抗体濃度を一定としているので、PCB濃度に依存する。次に、この混合溶液を、PCB類似物(疑似抗原)を含む薄膜を装着した検出セルに送液する。混合溶液が検出セルを通過する時にPCBと結合していない抗体は疑似抗原と反応し、膜上に捕捉される。ちなみに、PCBが多量に含まれる場合、抗体は液中のPCBと反応するため、膜上の疑似抗原とはほとんど反応しない。このため、PCBと結合した抗体は膜を通過し、膜上に捕捉される抗体の量は減少する。膜上に蓄積した抗体は予め金コロイド(赤紫色)で標識化していることから、膜の光吸収度を吸光光度計を用いて計測することによりPCB濃度を算出する。具体的には、PCB濃度が低い場合、膜上に捕捉される抗体量が多くなり、赤色を呈するので、膜の光吸収度が大きくなる。逆に、PCB濃度が高い場合、膜は呈色せず光吸収度は小さくなる。

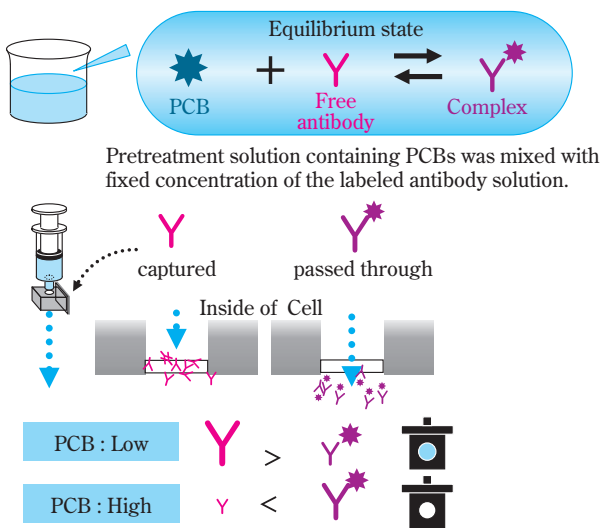


Fig. 5 Principle of measurement for immunoassay

3. 前処理方法

一般的にイムノアッセイ法では、抗原抗体反応に悪影響を及ぼす夾雑物の除去が必須であるが、スクリーニング法としての簡易性、迅速性を有効にするためには、絶縁油試料からPCBを抽出する操作の簡易化が重要となる。今回、我々は極めて単純な前処理方法を開発し、同時にキット化を図ることによって簡易かつ迅速な前処理を可能とした^{14) - 18)}。前処理方法の簡易操作フローをFig. 6に示す。まず、発煙硫酸含浸シリカゲルを含む多層カラムに絶縁油試料を添加し、測定妨害成分の分解精製処理を行う。次に、ヘキサン (*n*-ヘキサン) により多層カラムからPCBを

溶出させ、溶出液にジメチルスルホキシド (DMSO) を一定量添加後、ロータリーエバポレーターを用いて *n*-ヘキサンを濃縮除去し、DMSOへの溶媒置換を行う。この時点では多層カラムで分解されない大部分の絶縁油層とDMSOの層が分離しているため、イムノアッセイで使用するDMSO層のみを採取し、前処理を完了させる。これら前処理に要する時間は、1検体わずか約15分であるが、カラム工程で多検体を並行処理できるので、1日あたり60検体以上の前処理が可能である。

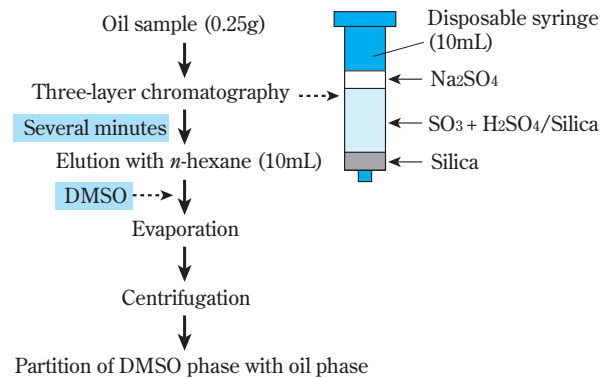


Fig. 6 Extraction and clean-up procedure for immunoassay

本法は複雑な操作は必要とせず、使用する設備類は汎用品で高度な技術習得は不要である。設備類は全て移動可能な大きさや重さであること、試料量が少なく、カラムやフラスコも小型であることから省スペースでの作業が可能であり、可搬性もある。有機溶媒を極少量 (*n*-ヘキサン: 約10mL、DMSO: 0.25mL) しか使用しないことも特徴である。また、発煙硫酸含浸シリカゲルはキットとしてガラス管に封入されており、液体の発煙硫酸を取り扱うことと比較すると分析精度、安全性が大きく向上している。

4. 測定方法

測定方法の簡易操作フローをFig. 7に示す。前処理方法と同様にキットを利用し、スクリーニング法としての簡易性、迅速性を有効にできるような方法を開発した。まず、前述の前処理を実施したDMSO抽出液と抗体溶液を混合し、PCBと抗体との結合平衡反応を室温にて1時間行う。次に、この混合溶液をシリンジに採取し、抗体捕捉膜を含む検出セルにシリンジポンプを用いて一定流速 (8.5mL/min) で送液する。生理食塩水(生化学用緩衝液)により膜を洗浄した後、光透過率に影響する水分を除去するため膜を乾燥させる。最後に専用の携帯型吸光光度計により膜の光透過率を計測する。これら測定に要する

時間は約2時間であるが、結合平衡反応と膜の乾燥を除く実工数は約10分に過ぎず、前処理と同様に多検体を並行処理できるので、1日あたり80検体以上の測定が可能である。

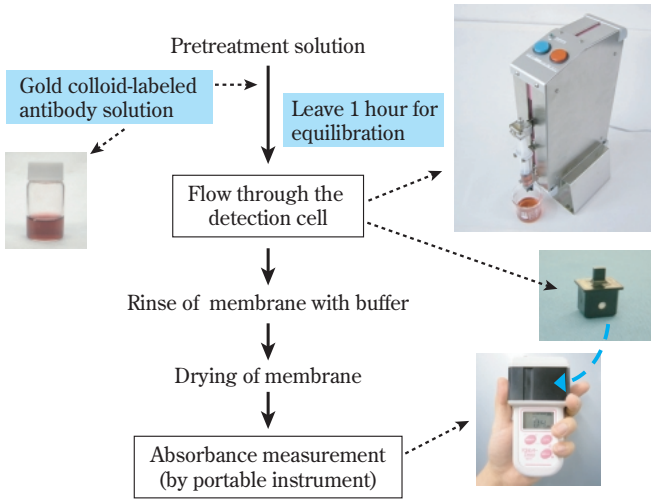


Fig. 7 Immunoassay procedure

前処理と同様に、高度な技術習得は不要で、設備類の可搬性も高く、省スペースでの作業が可能である。特に携帯型の吸光光度計はハンディタイプであることが特徴であり、複雑な設定を必要としないことから、多検体の迅速分析で重要となる簡易性に優れている。

5. 測定性能

(1) 各種PCB組成に対する交差反応性

日本で製造され、PCBが混入した絶縁油には四種類のPCB混合物(カネクロール(KC)-300, 400, 500, 600)が単独もしくは種々に混合された状態で含まれ

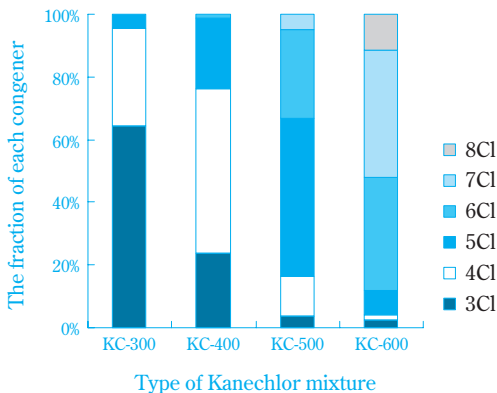


Fig. 8 PCB congener patterns in each Kanechlor

ている¹⁾。Fig. 8にGC-LRMS法により測定した四種類のPCB混合物のPCB同族体組成を示す。なお、いずれの混合物も一、二塩素化体及び九、十塩素化体は極微量しか含まれていないので、ここでは六種類の同族体(三~八塩素化体)のみで表した。KC-300は三塩素化体が主成分である一方、KC-600は六塩素化体が主成分であり、混合物の種類によって同族体組成が異なっている。したがって、種々のPCB混合物に対して精度を維持して測定するには、これら同族体組成の影響を可能な限り受けたくないような抗体の選択が重要となる。

カネクロール標準品を各々添加した絶縁油をPCBセンサー法により前処理、測定した時の校正曲線をFig. 9に示す。各校正曲線はほぼ重なっており、今回我々が選択した抗体ではカネクロール種、すなわちPCB同族体組成の差異による測定結果への影響は小さく、絶縁油に含まれるカネクロール種の組成比の依存性が低いため、スクリーニングとしての本法の適用性が高いことを示している。

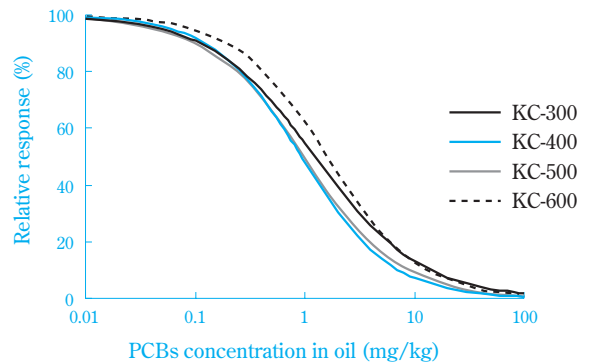


Fig. 9 Calibration curve in each Kanechlor

(2) 測定精度

水試料を対象にして規定されているイムノアッセイの競合免疫測定方法通則¹⁹⁾に準じて、前処理を含む全測定操作における検出及び定量限界を確認したところ、検出下限は0.2mg/kg、定量下限は0.5mg/kg、定量上限は3mg/kgであった。また、PCB濃度が0.01mg/kg以下から5mg/kgの絶縁油50検体を用いて、本法による測定値と最も精度度が高いとされているGC-HRMS法の測定値を比較した結果をFig. 10に示した。GC-HRMS法との相関は傾きが0.99、切片が0.069の直線に回帰でき、決定係数(r^2)は0.96と良好であった。以上の結果、本法は絶縁油中のPCB濃度を0.5mg/kgで判定するスクリーニング法として十分な精度度を有していると考えられた。

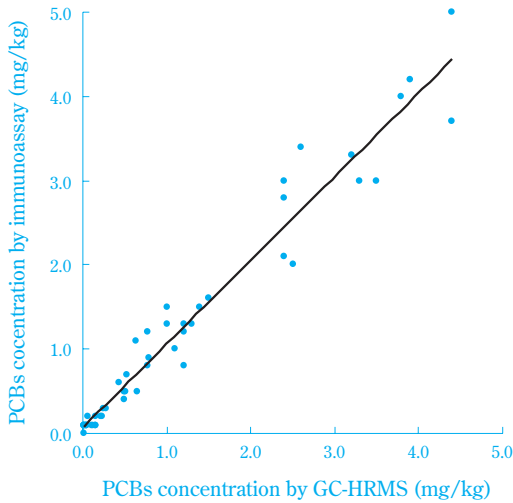


Fig. 10 Correlation between immunoassay and GC-HRMS in used oil (50 samples)

6. スクリーニング試験

(1) スクリーニング試験の概要^{20), 21)}

スクリーニング試験の概念図をFig. 11に示す。スクリーニングとは、検体中に被測定物質がある基準濃度未満あるいは基準濃度以上含まれるかどうかを検定する迅速な測定法である。検定には被測定物質に関して定められた基準濃度に対して、スクリーニングを行う濃度（検定濃度）を設定し、検定濃度以上を陽性、未満を陰性と定義して判定を行う。一般的に、陽性試料を誤って陰性と判定する危険率を下げるために、検定濃度は基準濃度より低濃度に設定される場合が多い。つまり、安全倍率を乗じた検定濃度でスクリーニング判定することで、基準濃度以上の被測定物質を含む可能性のある検体を検出できる確率が高くなる。身近な例としては健康診断における血液検査や狂牛病の検査で適用されており、精密な定量法では費用及び時間的な制約から現実的に実施が困難である膨大な量の試料の中から存在確率が少ない陽性試料を見つけ出す簡易測定として用い

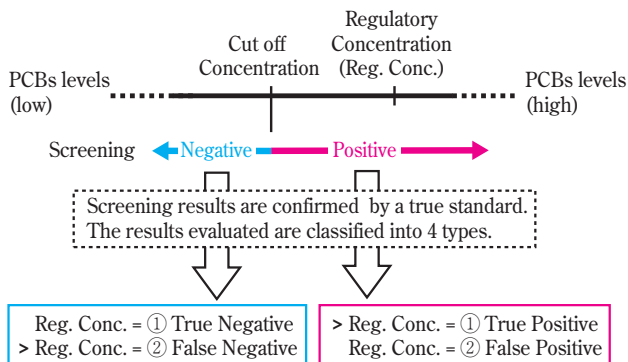


Fig. 11 Definition for screening criteria

るのが効果的となる。今回対象とした絶縁油中に含まれる微量PCBの汚染判定にも適した概念である。なお、スクリーニングにおいて検定濃度以上と判定された検体は、その判定を確定する精密な分析と組み合わせ用いられることが多い。現段階では基準濃度を超えるPCB汚染絶縁油を管理する際には濃度の届け出が必要なことから、イムノアッセイ法でスクリーニングし、陽性判定された試料については従来から実施されている前述の機器分析法によって定量することが望ましい。

(2) スクリーニング試験の実施例

使用済みの絶縁油試料274検体を用いてPCBセンサー法によるスクリーニング試験を行い、その性能を評価した。評価にあたってはGPC/GC-ECD法⁴⁾により測定したPCB濃度をみなし真値として本法の測定結果と比較した。Fig. 12にそれぞれの方法において測定されたPCB濃度分布を示す。両手法とも0.2mg/kg未満の試料が50%以上を占め、濃度が高い試料の割合が減少するという同様な濃度分布を示した。スクリーニング法は一般的に精密な方法で測定された値をみなし真値として、スクリーニング法で陰性と判定された試料がみなし真値では基準濃度を超えて陽性となる偽陰性と、スクリーニング法で陽性と判定された試料がみなし真値では陰性となる偽陽性との発生確率で評価される。ここでは、基準濃度を0.5mg/kgに設定し、種々の検定濃度における偽陰性率及び偽陽性率を算出した結果をTable 2に示す。なお、GPC/GC-ECD法で基準濃度を超える試料（真陽性）は20検体、それ以下（真陰性）は254検体であった。

安全倍率をかけて検定濃度を0.3mg/kg以下に設定すると偽陰性は発生せず、判定精度としては申し分ない。0.3mg/kgでは偽陽性が39検体（偽陽性率：

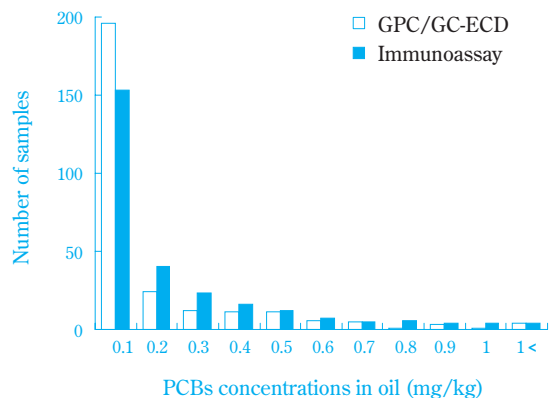


Fig. 12 Comparison of sample distributions between immunoassay screening and GPC/GC-ECD (274 samples)

Table 2 False positive and false negative at various cut off concentrations (Regulatory concentration : 0.5mg/kg)

Number (rate)	0.5 mg/kg	0.4 mg/kg	0.3 mg/kg	0.2 mg/kg
False positive	12 (9.1%)	23 (15%)	39 (24%)	61 (40%)
False negative	1 (5%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)

24%、全検体に対する偽陽性の割合：14%) 発生しているが、全試料を精密な方法で測定する費用と時間を考慮すればスクリーニングする価値は大きい。一方、検定濃度を0.4~0.5mg/kgに設定すると偽陰性は1検体(偽陰性率：5%、全検体に対する偽陰性の割合：0.4%)発生するが、0.4mg/kgでは偽陽性が23検体(偽陽性率：15%、全検体に対する偽陽性の割合：8%)と減少し、経済的なメリットは向上する。以上の結果から、今回評価した274試料では、検定濃度を0.3~0.5mg/kgと設定した時に、経済的なメリットも含めた良好なスクリーニング性能を有していることが確認できた。なお、偽陰性率並びに偽陽性率は測定手法の精度だけでなく、試料の濃度分布、特に基準濃度付近の試料の割合に大きな影響を受ける。したがって、本法を適用する際には事前に測定対象とする母集団が把握できれば経済的なメリットも考慮した検定濃度の設定を行い、効率的なスクリーニングが可能となる。

なお、任意の濃度の試料をn回分析した時に、測定した方法の標準偏差とガウス関数を用いると、任意の母集団に対して検定濃度毎の偽陽性率、偽陰性率を統計的に推定可能である²²⁾。

おわりに

膨大な検体について微量PCBによる絶縁油の汚染判定を行うにあたって、スクリーニングという概念を用いたPCBセンサー法は、これまでにない迅速・安価な簡易法として非常に有効である。スクリーニングの結果、陽性と判定された試料については、別途、機器分析による精密測定を行うというスキームが、今後世の中で、より一層認識・活用されていくことが期待される。

謝辞

PCBセンサーの開発にあたって、イムノアッセイの技術的な面でご指導頂いた財団法人電力中央研究所に深謝致します。

引用文献

- 1) 低濃度PCB汚染物対策検討委員会原因究明ワーキンググループ, “低濃度PCB汚染物に関する原因究明調査報告書概要” (2005).
- 2) 低濃度PCB汚染物対策検討委員会, “第2回処理方策ワーキンググループ 議事要旨” (2005).
- 3) 財団法人産業廃棄物処理事業振興財団, “平成17年度PCB廃棄物適正処理対策調査報告書” (2006).
- 4) 今井 眞, 伊藤 由美子, 産業と環境, 34, 87 (2005).
- 5) 山科 清, 伊藤 由美子, 産業と環境, 32, 94 (2003).
- 6) Commission directive 2002/69/EC ANNEX II 7, “laying down the sample methods and the methods of analysis for the official control of dioxins and the determination of dioxin-like PCBs in foodstuffs” (2002).
- 7) US EPA method 4020, “Screening for polychlorinated biphenyls by immunoassay” (2003).
- 8) 滝上 英孝, 酒井 伸一, ぶんせき, 2003年9号, 502 (2003).
- 9) 河合 忠, 日本臨床, 53, 7 (1995).
- 10) 網野 信行, 日高 洋, 日本臨床, 53, 13 (1995).
- 11) N. Ohmura, S.J. Lackie and H. Saiki, *Anal. Chem.*, 73, 3392 (2001).
- 12) N. Ohmura, Y. Tsukidate, H. Shinozaki, S.J. Lackie, and H. Saiki, *Anal. Chem.*, 75, 104(2003).
- 13) T.R. Glass, H. Saiki, D.A. Blake, R.C. Blake II, S.J. Lackie, N. Ohmura, *Anal. Chem.*, 76, 767 (2004).
- 14) (株)住化分析センター, 特開2006-242803
- 15) (株)住化分析センター, (財)電力中央研究所, 特開2006-292654
- 16) (株)住化分析センター, 特開2007-248269
- 17) (株)住化分析センター, 特開2007-248270
- 18) (財)電力中央研究所, (株)住化分析センター, 特開2007-298318
- 19) ISO 15089, “Water quality-Guidelines for selective immunoassay for the determination of plant treatment and pesticide agents” (2000).
- 20) 石川 栄治, “生化学実験法11 エンザイムイムノアッセイ”, 東京化学同人(1992), p.349, ; P.Tijssen, “Practice and theory of enzyme immunoassays”, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, (1985).
- 21) 市原 清志, 日本臨床, 53, 126 (1995).
- 22) 今西 克也, 今井 眞, 大村 直也, 第16回環境化学討論会講演要旨集, 428 (2007).



今西 克也

Katsuya IMANISHI

株式会社住化分析センター
愛媛事業所