

平成15年度研究課題の外部評価結果報告

○ 目的

衛生研究所が実施する研究課題に対して、研究計画の適正な評価を行うことにより、課題の設定、計画の立案と実施方法、成果の活用等について、よりよい方策を見いだすとともに、評価結果を公表することにより衛生研究所の研究活動について広く県民の理解を得ることを目的として、外部評価委員による評価を実施しました。

○ 外部評価委員

委員 中込 和哉 帝京大学薬学部教授（専門分野 分析化学等）

委員 野上 貞雄 日本大学生物資源科学部教授（専門分野 感染症等）

○ 評価項目

1. 研究目的と目標
2. 研究計画の妥当性
3. 研究の必要性
4. 行政課題との関連性
5. 研究成果の行政への反映、応用
6. 総合評価

○ 評価方法

平成16年度経常研究として提出された23課題について、所内研究課題評価委員会（内部委員9名）で評価を行い、評価委員会としての助言・指導を実施しました。それに対しての研究員の意見を確認後、所として研究計画の見直し等を実施し、19課題を選定しました。

これら選定した19課題について、外部評価委員による評価を受け、その意見に基づき所としての対応を決定し、効果的・効率的な研究計画を作成しました。

○ 平成16年度研究課題

1. 結核菌の迅速検出法と感染源追跡に関する基礎的検討（平成15～16）
2. レジオネラ属菌に対する迅速検出法及び増菌培養法の検討（平成15～17）
3. 食品におけるカビの発育制御に関する研究（平成14～16）
4. 食品中の損傷リステリアの検出及び生態に関する研究（平成14～16）
5. インフルエンザ様およびかぜ様疾患患者からの病原体検出法に関する研究（平成14～16）
6. HIVスクリーニング検査に関する研究-抗原抗体同時検査導入に関する研究-（平成16～18）
7. 食中毒患者からの原因ウイルスの解明（平成14～16）
8. 生活排水消毒処理水の毒性評価に関する研究（平成14～16）
9. 農産物中の抗生物質の分析法の開発及び残留調査（平成15～17）
10. 農産物中のイミダゾリノン系農薬の残留調査（平成15～17）
11. 畜水産物中の動物用医薬品のLC/MS/MSによる確認法の確立（平成16～18）
12. 栄養機能食品のビタミン類の分析法の検討（平成14～16）
13. 遺伝子組換え食品検出に関する基礎的検討（平成16～18）
14. いわゆる”ケミカルドラッグ”の生体に及ぼす作用の検討（平成15～17）
15. フグ魚種DNA鑑別法の検討（平成16～18）
16. 健康食品に混入・添加された医薬品の系統分析方法の基礎研究（平成16～18）

- 17. 防蟻剤による室内空気汚染に関する研究（平成 15～16）
- 18. 医薬品による飲料水汚染に関する研究（平成 16～18）
- 19. 食材から摂取する微量元素濃度に関する研究（平成 14～17）

○ 経常研究課題概要、評価結果及び衛生研究所の対応

研究課題（研究年度）
<p>1. 結核菌の迅速検出法と感染源追跡に関する基礎的検討（平成15～16）</p> <p>現在、我が国における結核菌の検査には依然として小川培地が使用されているため、結果の判明までに3～4週間が必要である。また、感染源追跡が不十分なことが一因となり、患者の減少傾向が鈍っている。そこで、本研究では、液体培養法とPCR法を組み合わせた迅速検査法と感染源追跡のための遺伝子解析（RFLP）法を検討する。</p>
<p>[評価結果 1]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・結核菌の迅速検査は重要な研究課題ですので、他の研究機関と連絡を密にして着実な成果を期待しています。 ・結核の疫学様相の把握と情報蓄積は県民にも理解されやすい課題と判断します。 ・急務とされる課題に対して、研究計画書からは迅速に研究が進行しているようには評価できません。
<p>[衛生研究所の対応 1]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本研究は結核患者の早期発見および感染経路の究明に寄与することを目的としており、行政課題として重要な患者の徹底管理と予防対策の強化に役立つものと思われます。 ・県内の病院および他府県の衛生研究所とも情報交換し、より効率的に研究課題の検討を進めます
<p>2. レジオネラ属菌に対する迅速検出法及び増菌培養法の検討（平成15～17）</p> <p>現行の培養法の検出限界は10CFU/100mlであり、結果が出るまでに2週間近くかかる。そこで、迅速検出法（PCR法）の検討及び検出感度を高める検査法（増菌培養法）を検討するとともに、温泉水、高置水槽水、冷却塔水等身近な都市施設の環境水を対象に、各検査法を用いて実態調査を行い、実用性等を比較する。</p>
<p>[評価結果 2]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・15年度研究結果としてPCR法の感度が不足していた、とありました。まずPCR法の確立が最重要課題だと思います。PCR法にはいろいろなバリエーションが報告されているので、適切な方法を検討していただいて感度良くPCR法ができるようになっていただきたいと思います。
<p>[衛生研究所の対応 2]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実用性の高い方法を早期に確立できるよう努力します。 ・PCR法の情報収集に努め早期に適切な方法を検討するようにします。
<p>3. 食品におけるカビの発育制御に関する研究（平成14～16）</p> <p>県民から保健所に持ち込まれる苦情食品のうちカビに関するものが少なくない。このことから、食品から分離されるカビの生理特性を明らかにし、食品に発生するカビの制御条件を見だし、カビ発生防止に役立てる。</p>

[評価結果 3]

- 食品衛生の観点から重要な課題と判断します。
- 研究成果を行政に反映させるには、具体的に示すことのできる例が必要だと思えます。食品別に保存するときの最適湿度を示すなり、リスクの程度を何らかの指標で示すなり、工夫が必要だと思えます。

[衛生研究所の対応 3]

- 食品製造業者・販売業者、消費者、監視指導する人等のそれぞれの立場によって役立てられるよう考えていきたいと思えます。
- カビの発育を制御する湿度、酸素濃度および炭酸ガス濃度の条件設定を行うことを目的として進めます。

4. 食品中の損傷リステリアの検出及び生態に関する研究（平成14～16）

県下の食肉製品（生ハム）製造施設において輸入中間製品からリステリアが検出され、エタノール消毒処理が行われている。このような処理工程によってもなお生残しているものは菌数が少なく損傷している可能性が高い。この状態では通常の検査で検出できない可能性が高く、誤った評価をするおそれがある。この損傷リステリアを効果的に検出する手法について検討し、生ハムにおけるリステリアの危害の把握に資する。同時に、製造環境中の菌の生残性・損傷化に検討を加える。またPCRや、より迅速に判定可能なLAMP法を併用し、その有効性を検討する。

[評価結果 4]

- 研究の緊急性は社会的背景から高いものと判断します。
- 行政課題と関連している研究であり、具体的にどういった成果を出せば行政の役に立つのか考えながら研究を進めていただきたいと思います。

[衛生研究所の対応 4]

- 損傷菌を検出するために LAMP 法等も併用し高精度な検査法の確立を目指します。また、損傷菌が食中毒を起こすかどうかの危険性についても検討を加えます。損傷菌に関する知見を蓄積し行政対策に役立つよう努力します。

5. インフルエンザ様およびかぜ様疾患患者からの病原体検出法に関する研究（平成14～16）

感染症発生動向調査の病原体検索を充実するため、数種類の培養細胞を用いたウイルス分離、ELISAによる抗原あるいは抗体検出、PCRによる遺伝子検出等の手法を用いて、効率良く確実な病原体検出法を見出す。[評価結果5] [衛生研究所の対応5]

[評価結果 5]

- 研究計画書からは出来ることと出来ないことの区別が読みとれませんでした。ELISA による検出はどれが出来てどれが出来ていないのか、PCR ではどうか、といった点です。
- 常時、継続研究が必要な分野ですが、さらに、独創性、新規性などの意識が必要と感じます。

[衛生研究所の対応 5]

- 研究の概要に使用細胞の種類とPCRで検出可能なウイルスの種類を追加しました。各年度の研究計画（成果）に具体的な対象ウイルスを明記しました。

6. HIVスクリーニング検査に関する研究 -抗原抗体同時検査導入に関する研究-
(平成16~18)

従来、HIVスクリーニング検査は抗体検査を中心に行なわれてきたが、昨年、ELISA法（マイクロプレート）を用いた抗原抗体同時検出キットが認可されたことから、民間検査センターではスクリーニング検査を抗体検査から抗原抗体同時検査に切り替えつつある。抗原抗体同時検査をスクリーニング検査に利用した時の問題点やその対応策について検討する。

[評価結果6]

- ・依頼調査、統計解析、実際の実験検討、の3つの異なった内容を整理して研究計画を立てて下さい。3年目の18年度に実施する研究内容に必然性が見られません。
- ・HIV検出感度の改善に関する研究は、県民にも理解されやすい重要な課題と判断します。

[衛生研究所の対応6]

- ・ご指摘に従い、3年目の研究計画について見直しを行いました。

7. 食中毒患者からの原因ウイルスの解明（平成14~16）

食中毒を起こす原因ウイルスは多種あるが、現在はノロウイルスについて遺伝子検査が行われているだけである。そこで食中毒原因ウイルスを広く検索するとともに、食中毒を起こす原因となった食材を探し、感染経路を解明する。

[評価結果7]

- ・研究課題の社会的背景に関しても説明があり、時宜を得た研究と判断します。
- ・食材の汚染状況が把握できれば食中毒の予防につながるので、研究の成果を早く行政に生かしていただきたいと思います。

[衛生研究所の対応7]

- ・検出精度管理および技術向上を図り、食中毒原因ウイルスの解明に努め、これらの研究の成果を行政に生かしていきたいと思います。

8. 生活排水消毒処理水の毒性評価に関する研究（平成14~16）

生活排水の消毒法として従来から用いられている塩素は、トリハロメタンなど発ガン性の疑いがある有害化学物質を副生すること、残留塩素が放流先の水生生物等に悪影響を及ぼすことなど問題が多い。そこで、塩素に替わる消毒技術として、オゾンあるいは紫外線を用いて消毒実験したところ、適正条件下で処理することによって大腸菌群を高率で低減でき、その有効性が確認できたので、それらの処理水について安全性を検討する。

[評価結果8]

- ・ハロゲン化合物の減少化が実現できれば、社会に貢献できる技術になります。実験例を増やして応用化を検討していただきたいと思います。
- ・水資源の悪化防止は、多方面において行政課題と関係するものと判断します。

[衛生研究所の対応 8]

- ・御助言、御指導に従い、公衆衛生および環境保全の視点から研究を進めていきます。

9. 農産物中の抗生物質の分析法の開発及び残留調査（平成15～17）

医薬品として開発されてきた抗生物質を植物病害の防除に利用する動きが起こっており、農薬として使用する抗生物質の生産量が近年、増加の傾向にある。そこで試験法の開発とその実態調査を行い、使用及び残留両面の実態を明らかにすることで衛生行政に反映させることを目的とする。

[評価結果 9]

- ・研究期間は効率化について再点検し、期間短縮を検討することが望ましいと判断します。
- ・LC-MS/MS は非常に有用な分析法ですので、きちんと使いこなして役に立つ研究成果を期待しています。他の研究機関との連携も重要だと思います。

[衛生研究所の対応 9]

- ・LC-MS-MS 等を駆使し、他機関との連携をさらに深めながら精度管理、技術的向上等の副次的な効果が得られるように研究を実施してまいります。

10. 農産物中のイミダゾリノン系農薬の残留調査（平成15～17）

イミダゾリノン系農薬は、ガスクロマトグラフィ（GC）で測定困難である。液体クロマトグラフィ（HPLC）を用いて測定する場合、農産物中の残留分析を行うにあたり、食品成分の妨害を排除する方法が煩雑であり精製に時間をかける必要がある。検出器の選択性が高いLC/MS及びLC/MS/MSを用いた迅速分析法を検討し、残留実態を明らかにする。

[評価結果 10]

行政の先取り研究として重要だと思います。

- ・研究期間の効率化について再点検し、期間短縮を検討することが望ましいと判断します。
- ・検出方法の検討は、他分野での発展可能性を有しています。

[衛生研究所の対応 10]

- ・輸入食品が増大するなかで、危機管理の面も考慮し、先行的研究として実施したいと考えます。
- ・検出精度や技術の向上といった副次的効果を図りながら、より実用的な分析法の開発を目指します。

11. 畜水産物中の動物用医薬品のLC/MS/MSによる確認法の確立（平成16～18）

輸入畜水産物から動物用医薬品・抗生物質（オキシテトラサイクリン・エンロフロキサシン）等が検出され問題となっている。現在公定法ではHPLCによる分析法が示されているが、HPLCで検出された際の確認方法が明確にされていない。検出波長、カラム等HPLC条件を変更したり、スペクトルを比較するなどに対応しているが、決定までに非常に時間を要するのが現状である。。そこで、LC/MS/MSによる高精度で迅速な分析法を確立し、残留実態を明らかにし、行政施策へ反映させることを目的とする。

[評価結果 11]

- 課題が大きすぎる割に年次計画に具体性が乏しいと思います。
- 食材の安全性確保の観点から、行政課題と密接な関係があります。
- 研究期間の迅速化について再点検し、期間短縮を検討することが望ましいと判断します。

[衛生研究所の対応 11]

- 行政施策との関連性も考慮し、研究計画をより具体的に変更しました。他機関との連携も強化しつつ効率よく研究を進めてまいります。

12. 栄養機能食品のビタミン類の分析法の検討（平成14～16）

栄養機能食品は、栄養成分の含有量が基準以内であれば、厚生労働省の許可なしに自由に成分の機能を表示できる。現在はビタミン12群、ミネラル2群の規格基準及び表示基準が定められているが、その実態はまだ調査されていない。流通する栄養機能食品の実態調査に用いるため、正確、迅速に分析できる方法が必要である。既存の試験法の問題点を発見し、改良法を検討する。

[評価結果 12]

- 責任ある機関でしっかりとした分析データをとって公表することは、行政施策上大切なことだと思います。
- 研究成果は過剰摂取による健康被害発生防止の指導・広報への貢献ができる等、行政に十分反映できるものと判断します。

[衛生研究所の対応 12]

- ビタミン類の分析がきちんとできるように、研究を進めていきます。

13. 遺伝子組換え食品検出に関する基礎的検討（平成16～18）

遺伝子組換え食品（GM食品）の定性試験では、遺伝子組換え作物（GM作物）の内在性遺伝子が抽出されていることが前提となる。したがって、内在性遺伝子が検出されない場合には、定性試験は不能になってしまう。また、定量試験においても、抽出されたDNA量が20ug/uL未満である場合には、その検体は試験不能になる。これら、抽出DNAの減少は、加工によって起こる可能性が高い。そこで、加工食品中の内在性DNAについて、実態調査を行うとともに、DNA抽出法による抽出効率の違いを検討する。

[評価結果 13]

- 平成16年、17年の研究内容において、なぜ2年に分けて行う必要があるかの明示がありません。迅速化が期待されます。あるいは、優先順位の高い対象食品について、実態調査の後、18年度研究計画を先行させたいかがでしょうか。
- 加工食品中には内在性DNAがどの程度あるのか、抽出を妨害する因子はどんなものが予想されるのか、組み換え体DNAはどの程度混入していても検出可能なのか、等々、研究内容にもう少し具体性が欲しいと思いました。

[衛生研究所の対応 13]

- 対象品目を明示し、優先順位の高い順に具体的に示しました。
- ご指摘に沿って研究内容を充実させ、成果がより行政に反映されるよう、研究を進めてまいります

14. いわゆる”ケミカルドラッグ”の生体に及ぼす作用の検討（平成15～17）

覚せい剤や麻薬に類似したケミカルドラッグなどの脱法ドラッグが流通している。しかし、その品質や状況、また、生体障害作用などは不明であることから、その成分や毒性学的な調査を行う必要がある。そこで、本テーマではいわゆる”ケミカルドラッグ”の生体影響を実験動物（マウス、ラット、ウサギ）を用いて検討する。

[評価結果14]

- ・研究目的および意義は明瞭ですが、本来国家機関が先導すべき課題と感じます。
- ・研究課題の社会的背景に関して説明があり、時宜を得た研究と判断します。
- ・研究成果は即行政につながるものと考えられます。法的規制にまで及び可能性もあるので、信頼性のある成果を期待します。

[衛生研究所の対応14]

- ・他都府県や国研とも連絡を取りながら、進めたいと思います。ただ、このような実験が出来る研究機関は多くないことから、神奈川県を技術を生かして貢献したいと思います。
- ・信頼できるデータを得るため、丁寧に実験を進めたいと思います。

15. フグ魚種DNA鑑別法の検討（平成16～18）

ふぐ加工品は、原料フグの名称表示が義務づけられている。魚種鑑別試験として、外観観察や電気泳動法が行われているが、電気泳動法では新鮮筋肉以外の塩蔵や加熱加工品の検査はできないため、原料の不正表示等が懸念される。台湾では、乾燥品への有毒魚種混入による死亡事故が起こっており、輸入品の危険性も危惧される。加熱等の処理後でも検査可能な魚種鑑別試験としてPCR-RFLP法を検討し、フグ加工品の不正表示や中毒の危険性を防止することを目的とする。

[評価結果15]

- ・研究計画は妥当と思います。ただし、魚種鑑別に利用できるミトコンドリア DNA 領域の選択が重要なカギとなるかと思います。
- ・食品の安全性および表示違反の指導面からも行政に反映できるものと判断します。

[衛生研究所の対応15]

- ・魚種鑑別に利用できるミトコンドリア DNA 領域がいくつか明らかになってきているので、まず、それらの領域について検討します。

16. 健康食品に混入・添加された医薬品の系統分析方法の基礎研究（平成16～18）

健康食品等に混入する医薬品の分析において、個々の医薬品は化学的性質が大きく異なるため、多品種の医薬品を分析する方法は存在しない。しかし、多くの健康食品業者、分析機関より迅速かつ系統的に分析出来る試験方法が求められている。そこで、薄層クロマトグラフ法・HPLC等による系統的分析方法を検討する。

[評価結果16]

- ・化学的性質の異なる医薬品の系統的分析は困難だと思います。計画に分析法の具体的内容があると良いと思いました。健康食品を実際に試験する項目がありません。
- ・本研究課題により、より広範囲な実態調査が可能となり、健康食品の質の確保と共に一般消費者の健康意

識の向上に寄与するものと思われます。

[衛生研究所の対応16]

- ・過去に蓄積したノウハウを基に、最初は TLC により広範囲にスクリーニングできる方法を目指します。また、アプリケーションは毎年の事業及び 18 年度に実施します。
- ・行政課題と連携をとることにより、検査結果等を県民へフィードバックしたいと考えております。

17. 防蟻剤による室内空気汚染に関する研究（平成15～16）

シロアリの発生を防止するために木材や床下の土壤に散布されている防蟻剤には大量の農薬等が用いられており、化学物質がアレルギーの一因とも考えられていることから、防蟻剤による人への健康影響が懸念されている。現在まで防蟻剤として最も多く使われてきたクロルピリホスが、使用禁止となり、代替として種々の農薬が使用されるようになった。しかし、その使用実態、室内空気中への発生量等の報告はほとんどない。そこで、まず、種々の防蟻剤の同時分析法を確立したのち、室内空気中への防蟻剤の揮散量を検討し、空気汚染低減化のための基礎資料とする。

[評価結果17]

- ・生活環境での健康志向がますます高まるなか、正確な情報提供が求められています。研究成果が公表できるよう期待しています。
- ・室内環境汚染の実態の把握と軽減対策指導は、時宜を得た分野で、県民の関心も高いものと判断します。

[衛生研究所の対応17]

- ・期待にこたえられるような研究を行い、成果を行政等に反映できるようにしていきたいと考えています。

18. 医薬品による飲料水汚染に関する研究（平成16～18）

飲料水経路による医薬品の暴露についてはその実態についてのデータが現在はほとんど存在しない。さらに水道原水中に混入した医薬品から浄水処理（塩素処理）によって生じる副生成物についてはその実態や生体影響に関するデータは皆無に等しい。本研究は水道原水や浄水中の医薬品混入の実態把握と塩素処理によるその消長および生体影響を調査することを目的とする。

[評価結果18]

- ・飲料水中への医薬品の混入がどの程度あるのか、それがはっきりして初めて研究課題として成り立つかと思えます。
- ・本研究課題は、飲料水対策だけでなく、生態系や動物資源への影響の研究などとも関連があります。
- ・きちんとした研究成果ができれば、行政へ反映させることができると思えます。

[衛生研究所の対応18]

- ・ご指摘に従い、まず綿密な文献調査と実態調査を行いたいと思えます。
- ・文献調査・実態調査の結果を受けて次の段階である塩素処理生成物に関する挙動・毒性について研究を行うこととします。

19. 食材から摂取する微量元素濃度に関する研究（平成14～17）

放射性核種による内部被曝経路の一つは食品摂取であり、食品中の無機元素との関連が深い。そこで、県内在住者が日常食もしくは食事を介して摂取するセシウム他種々の無機元素量について調べる。さらに

キノコによる放射性セシウムの濃縮機構を解明するために、野生キノコが生息している土壤中に生息する微生物がキノコのセシウム濃縮にどのように関与しているのかを調べる。

[評価結果 19]

- 地道な研究ですが、重要な研究課題だと思います。
- 基礎データの蓄積のため、必要なプロジェクトと判断します。
- 研究の緊急性は高くありませんが、継続して研究するべき課題と判断します。

[衛生研究所の対応 19]

• 必要性・行政課題との関連性・成果の反映、応用に対し、高く評価して頂きましたので、期待に添うべく、研究を実践して参ります。