

平成16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 満田 年宏 横浜市立大学医学部付属病院講師（専門分野 感染症等）

○ 評価項目

1. 研究目的と必要性
2. 研究計画の妥当性
3. 研究成果の展開と反映
4. 総合評価

○ 評価方法

平成17年度経常研究として提出された25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。それに対する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ました。

これら25課題について、外部評価委員による評価を受け、その助言等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。

○ 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. 公衆衛生における統計学的手法の検討（平成17）</p> <p>アレルギー発症と食生活との関連、家族間の相関、アレルギー原因食品及びそれらを材料とした加工食品のアレルゲン性と食品の加工法・調理法による関連などの解析及び評価についての統計学的解析方法の検討を行う。</p>
<p>[評価結果1]</p> <ul style="list-style-type: none">・ 統計的手法の導入はとても重要だと思います。・ 統計処理が完結し、有意差が導き出せる研究を、計画の段階から検討できる方法を検討して欲しい。・ アンケート調査とともに、実態調査も合わせて実施していただきたいと思います。・ SPSS を利用してとありますが、研究デザイン（n 数、コスト算出のアルゴリズム、そのほか交絡因など）の取り扱いに関する基本的なガイドラインやソフトウェアの選択に関するフローチャートなどを描くのであれば妥当と考えます。・ 研究成果は、アンケート調査の対象となった人たちにもできる限り知らせてあげてください。自分達のアンケートがどういう結果になったのか、知っていただくことも重要です。・ 解析手法はその目的により異なることから表記の申請内容での検討には疑問を感じる。・ 正確な調査に基づく統計的処理の手法は、とても役立つ情報を生み出してくれるものですが、統計と言うのは、ややもすれば、ほぼ自由に意図した結果を出すことも可能です。統計的処理を行う場合は、普遍性に留意していただきたいと思います。

- 数値化される多くの研究はその適正な評価を行うべきであり、統計処理は一般的なものである。ソフトウェアをお持ちならコストの発生するものではありません。エクセルは日常的に業務でご使用ではありませんか？

[衛生研究所の対応 1]

- 統計的手法の検討経験より、各種のソフトウェアの特徴を生かした解析方法を提案します。
- 研究成果については、ホームページ等で公開し、将来的に感染症動向・人口動態等の解析に今回の統計的手法が応用出来るよう、更なる検討を実施します。
- 統計的手法は、調査や研究成果を評価するものとして用いられる道具であり、あくまでも調査・研究の計画設計が一番需要であることはいままでの間で、交絡因子の調整・標本のデザインにフィードバック出来る検討も行います。

2. レジオネラ属菌の迅速検出法及び増菌培養法の検討（平成15～17）

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（アメーバ利用増菌培養法）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。

[評価結果 2]

- 研究目的ははっきりとしていて、わかりやすいと思います。
- レジオネラ菌の増殖過程の特徴を生かしたユニークな研究です。反面、増殖の安定性に問題があるか未知の課題をはらんでいます。
- PCR法の実験がほとんど進展していないように見受けられます。
- レジオネラ属菌のどの菌種を対象とするのか？菌種とアメーバの種類との相互関係などについても検討頂きたい。
- 行政との関連性を密にして、研究成果が反映されるようにしていただきたいと思います。
- 検出系としてリアルタイムPCRやLAMP法に関する検討を加え、定量性や迅速性・汎用性に関する検討を考慮してください。検査に必要なアメーバの安定供給（株化）などについての検討も必要かと思います。
- まずPCR法の確立が最重要課題だと思います。
- 菌の増殖過程の特性（細胞内増殖）を生かしている反面、アメーバのケアが必要となり培養系としての安定性はもとより、アメーバの管理・維持面での課題があるかと思います。

[衛生研究所の対応 2]

- 培養の安定性を考慮し、アメーバの添加量や餌を添加するなど培養条件を検討しています。
- LAMP法など機会があればぜひ検討し、PCRの結果と併せて行政に反映する成果としたいと考えています。
- PCRは優先的に研究をするよう努めます。
- レジオネラ属菌易感染性アメーバの維持管理法はほぼ確立しており、感染研からアメーバの分与を受けて以来安定して維持しております。

3. 肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性化に関する研究（平成17～18）

2003～2004年の調査で、県内においてもマクロライド耐性肺炎マイコプラズマ（以下肺炎マ）が出現していることが明らかとなった。そこで、耐性菌出現の背景を探るため、マクロライド系抗生物質による耐性菌のセレクション実験を実施する。また、得られた耐性菌を用い、耐性機構を解析すると同時に、耐性菌に効果があり、副作用の少ない薬剤の検索を実施する。

[評価結果3]

- ・ タイムリーでかつ必要性の高い研究課題だと思います。
- ・ 抗菌薬耐性菌株を集積し、疫学解析や耐性機構について検討を加えることは極めて重要である。
- ・ 神奈川県に限らず、耐性菌出現は全国的傾向にあると思われます。国立感染症研究所のみならず全国各地の研究施設と連携をとっては如何でしょうか。
- ・ 抗生物質→抗菌薬と表記を変更しては？スクリーニングを簡素化する手法論についても先行して検討を加えてはいかがでしょうか？（半自動化～自動化）
- ・ 行政的にも重要な課題だと思います。
- ・ 流行株の地域分布や耐性機構と抗菌薬耐性化傾向の相関をとり、相互の関連を検討いただけると大変価値の高い研究となります。抗菌薬の消費の大きい地域と少ない地域からの分離菌を回収し耐性度の違いや、耐性機構に関する遺伝子の保因状況の違いなどを検討されると良いと思います。また適切な抗菌薬の処方日数や処方量の検討に将来結びつけられると耐性菌を生みにくい処方に結びつくかもしれません（PK/PD的な投薬基準の開発）。
- ・ 非常に興味深い研究課題であり、かつ緊急を要するものであるため、今後の研究の進展を期待します。
- ・ 臨床的にはマイコプラズマの分離培養感受性試験はほとんど実施されていない実情があり、衛生研究所としてマイコプラズマの関与する地域流行感染症の実態や抗菌薬耐性化傾向を検討することは重要と考えています。

[衛生研究所の対応3]

- ・ 可能な限り基礎データを蓄積しつつ、疫学解析や耐性機構について検討を加えたいと思います。
- ・ 既に集積してある他地域の菌株については今後検討させていただきます。現在、肺炎マイコプラズマ治療に用いられているマクロライド系の抗菌薬を中心に検討を加え、併せてスクリーニングの簡素化も実施する予定です。
- ・ 前年度までの分離株を中心に耐性機構と抗菌薬耐性化傾向について検討し、流行があった場合は、地域特性および薬剤耐性に関する遺伝子について検討する予定です。
- ・ 今後も継続して肺炎マイコプラズマの抗菌薬耐性化傾向の検討を可能な限り実施します。

4. 海浜における腸管系病原細菌の分布に関する研究（平成17～19）

海浜環境は、食品である魚介類の生産あるいは海水浴等のレジャーといった人の生活あるいは産業と密接に係わる場として欠かせない。しかし、海浜における病原体の分布はほとんど調査されていない。そこで、海浜における腸管系病原細菌の分布状況を把握し、疾病発生の要因の解明に必要な基礎的データの集積とともに、自然界での自浄作用についての知見を集めることを目的とする。

[評価結果 4]

- とても興味深い研究課題だと思います。
- 着想点は理解できるが、検査方法との関連や検出感度の問題などからどれだけの意義があるのか疑問である。
- 海浜環境と銘打っている以上、海水以外にも試料採取の場所を設定していただきたいと思います。例えば、砂浜とか、漁港や海水浴場の排水路とか。
- 生菌数や BOD などが間接的な指標とならないか？どの菌種がどの程度検出された際に、こういった対応をするべきか、などについての事前のシミュレーションにより検討が必要と思われる。現実的に病原菌が検出された場合の実地疫学調査体制の整備なども考慮する必要があるのでは？検出法として、菌の培養・菌の産生する特異物質で安定しているものを検出、あるいは関連の遺伝子を増幅し検出するなど有効な方法について幅広い視野で検討のこと。
- 結果が出てみないと何ともいえませんが、結果の発表には行政への配慮が必要と思われる。
- 食中毒菌以外にも *Mycobacterium marinum* や *Vibrio vulnificus* などヒトに対する病原性があり伝播経路が一部不明な菌の検出を試みると疫学的に役に立つと考えます。
- とても興味深い研究課題ですが、海水浴場や漁港では水質調査が毎年行われているではありませんか？大腸菌も腸内細菌であり大腸菌の生育環境と腸管系病原細菌のそれとは類似している可能性はありませんか？
- 漠然としたプロジェクトなので、コンセプトを踏襲して目的菌を限定して年度ごとに解析を行ってはいかがか？

[衛生研究所の対応 4]

- 本調査では、分離菌株の薬剤感受性などの性状あるいは病原性などの解析も実施する予定であるため、菌分離を調査の手法として用います。食品衛生や水質検査に用いられている試験方法に準拠して行うため、検出感度は充分であり、信頼性のある結果が得られると考えられます。
- 病原細菌の汚染源である可能性が高い場所（河川、排水など）を中心に試料採取場所を設定し、試料を海水、海泥、貝類などとしします。
- 試料からの菌分離と並行して遺伝子検索を実施する手法も考えられますが、本調査では生菌の分離に重点を置き、分離菌の諸性状を解析する予定です。
- 海浜環境における病原菌の消長も視野に入れ、対応について具体的に検討します。結果の公表については、ご指摘のとおり地元行政機関などへの配慮を踏まえて行います。
- 指摘事項を踏まえ、調査の対象とする試料、採取場所、病原細菌を選定し、有効なデータの収集・集積を行い、感染症発生時における迅速な対応の一助としたいと考えます。

5. 病原大腸菌（EPEC）の病原性関連遺伝子を中心とした検索法に関する検討

（平成17～19）

感染性胃腸炎患者から優位に分離される大腸菌について、既知の血清学的診断のみではなく、病原因子関連遺伝子の検索という遺伝子学的アプローチを行い、本疾患における病原因子関連遺伝子を保有する大腸菌の検出状況を的確に把握することで、現在の血清学的診断に依存した検査法の改良を行い、診断技術の向上を図る。

[評価結果 5]

- 目的も必要性もはっきりとしていて、わかりやすいと思います。
- すでに多くの施設で同様の取り組みがなされている。地域特性が反映されるような疫学情報として還元するのであれば意義深い。
- 遺伝学的アプローチと血清学的診断の併用はとても重要だと思います。
- こうした取り組みはすでに複数の施設で試み学会でも演題が発表されてきています。特定の血清型別と病原因子との相互関係について明らかにするには、n数の確保が肝要です。有意義な情報集積を行うため施設間での情報共有と関連のデータベースの構築が必要と考えます。
- とりあえず、データの収集を取り急ぎお願いします。
- 大腸菌にはじまり臨床問題となる食中毒菌全体のスクリーニングにつながり、菌種同定に関わる遺伝子、抗菌薬耐性遺伝子や病原遺伝子などをマイクロアレイなどでスクリーニングする方法が考えられ、地域情報・食材情報などを連携してデータベース化することが期待される。
- 公衆衛生上、とても重要な研究課題だと思います。しかしながら、遺伝子因子の有無がわかったところで、病原大腸菌とつながらない場合も当然あり得ることも考慮に入れてください。
- テンカ生研の抗血清の商品名が『病原大腸菌抗血清』とされていることに問題があり（病原性を調べるものではなく、O/H抗原を調べているにすぎなく、病原因子とは相関しない）、こうした誤解を招きやすい商標を改めてもらう必要がある。また、一般臨床家においてもこうした誤解を解消するために、病原因子の遺伝子同定に基づく検討結果を公開し、その意義を説くべきである。

[衛生研究所の対応 5]

- 対象とする検体を県内で発生した原因不明の集団下痢症や散発事例等とし地域特性を持たせます。
- ご指摘のとおり、各施設での取り組みはなされておりますが、本県内での情報は不足しております。本県でも同様の取り組みを行うことで、今後、地方衛生研究所における全国的な情報集積を行います。
- 様々なアプローチ法が考えられますが、まず大腸菌の病原因子遺伝子に関するデータの収集を行い、その有用例をアピールすることが課題です。
- 現在ある集団患者発生情報（厚労省）に本情報の追加を働きかけます。地域情報・食材情報がリンクされ、データベースとして全国的な展開が可能です。
- まだ、病原因子が明らかになっていない時代から使用されている「病原大腸菌」という言葉が混乱を引き起こしている要因です。検査担当者、臨床家および行政の方々の方々の一人でも多くの方にこの現状を理解していただくためにも、病原因子保有の有無による大腸菌の同定の重要性をデータの集積により示していきます。また事例の原因物質の解明および疫学解析等に役立てます。

6. ナチュラルチーズからリステリア菌を検出するためのPCR法の検討

(平成17～18)

現在、リステリア菌の検出は培養法により検査が行われているが、通常、同定までには1週間以上の時間が必要である。このため、検査の迅速化が求められており、PCR法による迅速な検査法が提唱されており、様々な研究者が、独自のプライマーを開発している。実際の検査にこれらのプライマーを応用した場合にどれが適しているかを、最も検出事例の多いナチュラルチーズを用いて検討する。また、チーズ中にはPCR阻害物質が認められるため、阻害物質の除去をふまえたDNA抽出法を検討する。

[評価結果 6]

- リステリア菌の PCR 法による検出は重要課題だと思います。
- チーズのような高蛋白・高脂肪な食材からの核酸抽出の効率の向上と阻害物質の同定について検討を加えることが第 1 の問題です。リステリア菌特異的遺伝子検出の検討はさらにその次の段階と考えます。特異的遺伝子の検出に関する検討は平行して培養系を用いてまず実施すべきことでしょう。
- 本研究課題では、プライマーの検討より、チーズ中の PCR 妨害因子の除去をふまえた DNA 抽出法が重要だと思います。
- プライマーが悪くて検出感度が悪いのであればプライマーの再設計が必要ですが、抽出法や阻害物質に問題があるのであれば、そちらを改善することで問題は解決すると思います。
- 行政に反映できるような、研究成果を期待します。
- 再現性や省力化も考慮し、抽出・検出系の半自動化・自動化につながる基礎検討になることを期待します。
- 研究課題名がやや偏りすぎるような気がします。
- 既報の汎用のプライマーを用いて感度を向上させるほうがコンセンサスを得られやすいと考えます。加えて感度向上が抽出法に関する検討により加味されれば、多くの研究者が恩恵をすぐに得やすいと考えます。

[衛生研究所の対応 6]

- 増菌培養による食品からの菌や遺伝子の検査は妨害因子の排除が重要な課題です。食品細菌に携わるものとして、まず、この問題に取り組みます。また、指摘のとおり特異的遺伝子の検出に関する検討は、培養系を平行して行い、その関連性についても検討します。
- 上記にも述べましたように、本研究においては PCR 妨害因子をいかに除去し、効率良く DNA を抽出するかが重要と認識しています。この部分を重点的に検討します。
- 操作が容易で、信頼性が高く行政検査に導入しやすい検査法となるよう努力します。
- 課題名を「ナチュラルチーズからリステリア菌を検出するための PCR 法の検討」に改めました。また、プライマーは既報のものを使用し、比較検討する計画です。

7. 清涼飲料水原材料（茶葉）からの耐熱性カビの分離方法の検討と分離カビの熱抵抗性に関する研究（平成17～18）

加工食品、飲料などが、缶詰、ビン詰、ペットボトル詰め形で大量に生産、消費されるようになるにつれて、耐熱性カビによる事故が増加している。清涼飲料水からの耐熱性カビの分離方法を検討し、清涼飲料水の原材料ならびに清涼飲料水そのものからの耐熱性カビの検出状況を把握する。分離された耐熱性カビの熱抵抗性の程度を調べ、加熱殺菌条件を検討する。

[評価結果 7]

- 緊急性の高い、とても興味深い研究課題だと思います。
- 疫学調査を含め、実態を知る必要もあります。対策を練る上で被害の実態を社会にアピールできると尚いいと思います。また、その実地疫学情報から効率よい検査手順が生まれると考えます。
- もう少し具体的な研究内容が、研究計画に記載されていると更に良い計画になると思います。
- 耐熱性真菌の検出・関連毒素の検出の対象とする菌種・毒素の内容を具体的にできないでしょうか？耐熱性真菌の毒素の混入量に関しても検討を加えてはいかがでしょうか？混入量に関しても検討を加え、保存剤入りの製品と入っていない製品との群でその差を比較してはいかがでしょうか？
- 行政との関連性も高く、研究成果は即反映されるものと思われます。
- 適正な前処理方法を開発することは重要と考えます。フィルタ処理などが考えられると思いますが、分

子量の小さい毒素分子の対策は水源の問題を解決しないと対策困難と考えます。

- 『分離方法の検討』と銘打っている以上、もう少し具体的な研究内容を記載していただけたらもっと良い研究課題となるものと思いました。
- 評価者は清涼飲料水のボトリングの際の水質の機銃については詳しくありませんが、原材料となる水の水質そのものに、耐熱性のカビに関する評価基準がないとするならば、そのこと事態が大きな問題であり、本研究の意義は重要と考えます。

[衛生研究所の対応 7]

- 原材料の茶葉にどれくらい耐熱性カビが、分布しているのかの実態調査も行いたいと考えています。また、この研究の成果を学会での発表、投稿して社会にアピールできるようにしたいと思います。
- 原材料からカビ毒を産生する耐熱性カビが、高率に分離されるようであれば、カビ毒についても検討していきたいと考えています。
- 原材料や製造工程中の耐熱性カビの汚染を調査し、どの工程で多く分離されるかを解明することにより、耐熱性カビ対策を立てることが容易になると思います。
- 清涼飲料水の製造で用いる水については、耐熱性カビに関する規格基準はありません。耐熱性カビの汚染については、水よりも原材料の茶葉に由来することが大きいと考えています。具体的な研究内容を研究計画書に加えました。

8. 市販鶏肉における*Campylobacter jejuni/coli* の汚染実態および分子疫学的解析（平成17～18）

市販の鶏肉について*Campylobacter jejuni/coli*の分離を試み、汚染状況を把握する。分離菌株については、薬剤感受性について調査し、パルスフィールドゲル電気泳動により県内の食鳥肉処理場あるいは食中毒事例分離株等と比較し、分子疫学的解析を行う。さらに、PCR法を用い、*C. jejuni/coli*の病原性に関連する遺伝子についてその保有状況の把握を試みる。

[評価結果 8]

- 食中毒原因菌についての基礎的データの収集は重要であり、必要性の高い研究課題であると思います。
- 汚染源として養鶏場～加工工場～小売店～食卓への流通行程の、どの時点でどの程度の鶏肉が汚染し、影響しているのか？
- 研究（若しくは調査）により、何をどの程度まで明らかにしたいのか、研究計画上ではっきりさせていただきたいと思います。
- プレリミナリーには複数菌を回収し、多型性調査を実施するべきである（混合菌による汚染）。鶏の飼育環境やカンピロバクターによる汚染のそもそもの伝播経路が判明することが望まれる。抗菌薬の感受性は表現型としてのマーカーであるが、薬剤耐性遺伝子について PCR 法による検討も加えることが望まれる（発現せず、耐性遺伝子を保有している株も検出する）。
- 研究成果は即行政に反映されるものと期待されます。
- 分離菌株については抗菌薬感受性と耐性遺伝子の関係を検討すると共に、各抗菌薬に対し年次ごとに累積 MIC 値などを求め、情報公開するとよい。
- *Campylobacter* による食中毒は、世界的な現象であると考えられます。文献調査をしっかりと行い、現状を踏まえて取り組んでいただきたいと思います。
- 手法論的にはすでに確立されており、早急にルチン化するべきである。Pulse-Net などの取り組みも実行に移すべきである。

[衛生研究所の対応 8]

- *Campylobacter* に関するこれまでの報告からは、養鶏場により汚染率は異なるが、食鳥肉処理場の処理工程で汚染が拡大し、さらに小売店における二次汚染により市販鶏肉の汚染率が高まると推測されます。本研究では、市販鶏肉からの分離株について解析し、神奈川県内における食中毒分離株と比較検討するための基礎データを収集する計画です。
- 神奈川県内に流通する市販鶏肉について、*Campylobacter* の汚染状況を把握することが第一の目的と考えており、本研究では、1 検体から複数菌株の分離を試み、さらに、分離株について薬剤耐性遺伝子などの分子生物学的な解析を行い、本菌の生態や食中毒発生時の汚染経路の解明に役立てたいと考えています。
- 薬剤耐性関連遺伝子を含め、他の分子生物学的な解析についても取り組んでみたいと考えている。行政へ成果が反映されるよう努力します。
- 本菌による食中毒事例は全国的に増加傾向にあり、神奈川県内においてもすでに昨年以上の発生件数となっている。情報収集を含め、分子疫学的解析についても早急に取り組んでいきたいと考えています。

9. 呼吸器疾患関連ウイルスの検出法に関する研究（平成17～19）

呼吸器疾患の原因ウイルスは多数あり、臨床症状から病原体を特定することは困難である。また、近年ではSARS、トリインフルエンザ等新興感染症の出現も相次いでいる。そこで、これらの病原体検索に対応するため、現行の手法に新たな手法も加えてより精度の高い検査法の確立を目指す。

[評価結果 9]

- 平成 14～16 年度に実施している研究の成果をきちんと踏まえ、何が達成されて何ができなかったのかが明らかにした上で、17 年度以降の研究の必要性を打ち出すともっと良くなると思います。
- hMPV・トリインフルエンザウイルスの県下での侵淫状況調査は臨床的にも意義深い。
- 研究計画が多岐にわたっているために、もう少し狙いを絞り段階的に研究を進めるようにしては如何でしょうか。
- hMPV について分離状況を調査する際には同時に RS ウイルスほか細気管支炎を引き起こす可能性のあるウイルスについても検討を加え、混合感染などについてその意義を検討することがお望まれる。
- 研究成果は即行政に反映されるものと期待されます。
- 臨床的に hMPV にては迅速診断法が確立されていないので、その分野での検討が望まれている。トリインフルエンザについては、既存の迅速診断試薬の有効性について検討して欲しい。
- ウイルス感染症は、いまや世界的な現象です。文献調査をしっかりと行い、現状を踏まえて取り組んでいただきたいと思います。
- 新興感染症として迅速な取り組みが求められている領域である。hMPV においては疫学的な情報が少なく、地域性・季節変動なども考慮して、検討することが望まれる。

[衛生研究所の対応 9]

- 17 年度は、ヒトメタニューモおよびトリインフルエンザの PCR 検出系について検討します。18～19 年度は、これまでに確立した PCR 検出系を用いて、インフルエンザ以外の呼吸器関連ウイルスの侵淫状況を調査します。また、より多くのウイルスを分離できるようにするため、新規導入の培養細胞のウイルス感受性を調査します。
- 3 年間の調査結果をふまえて、呼吸器関連ウイルスの検査体制のあり方を考えます。
- トリインフルエンザに対する迅速診断試薬の有効性の検討については、動物のインフルエンザウイルスの取り扱いに関する制約があるため、実施は困難ですが、間接的な動物由来感染症のバックアップ体勢により、行政に反映します。

- ・ 技術的検討を蓄積し、新興・再興感染症に対する迅速対応ができるよう努力します。

10. 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（現在3キット）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換えつつある。抗原抗体同時検査をスクリーニング検査に使用した時の偽陽性の対応策として、抗原抗体同時検査法で異なる試薬キットを組み合わせることで偽陽性を排除するシステムを構築する。

[評価結果10]

- ・ 新しい抗原抗体同時検出キットの、どこに問題点があるのか、よくわかりませんでした。
- ・ 抗原・抗体・遺伝子と検出可能な物質を相互に補助的検査法として活用することにより、感度・精度の高い検査体系が確立できると思います。またウインドウ期の短縮にも寄与します。
- ・ 17年度計画における、『陽性検体を用いた他試験法による解析』の、『他試験法』とは何を指しているのかわかりませんでした。
- ・ 検査法の特性を理解して、臨床家に適切に検査の実施・解釈をしてもらう必要性からも大切な研究です。
- ・ 研究成果は即行政に反映される、重要な課題だと思います。
- ・ HPなどを通じて、広く一般に検査方法別の感度・特性あるいは注意点や、わかりやすくするためQ&A形式での解説文を加え紹介して頂くとよいと思います。検査行程のフロー図なども交え視覚的に紹介すると良いと思います。
- ・ キットは市販されている以上、一定の性能評価は行われているものと思われます。その上で、問題点を解決するには何を明らかにしなければならないのか、もう少し具体性がほしいと思いました。
- ・ 行政の中立な立場からこれら関連検査試薬の相互の特性を情報公開することが望まれます。

[衛生研究所の対応10]

- ・ 抗原抗体同時検出キットをスクリーニング検査に使用した際の問題点と、この問題回避のための研究の方向性について、具体的に研究目的に記入しました。
- ・ 17年度計画の『他試験法』とは抗体検査法、PCR法や承認前の新規の抗原抗体同時検査キットを示しています。このことについて研究計画に具体的に記入しました。
- ・ 研究で得られた成果については、医療機関や民間検査センター等で活用できるよう広くアピールするとともに、広く行政に反映させていきたいと考えています。
- ・ 市販のキットであっても研究目的に明記したような問題があるため、複数の抗原抗体同時検査キットを組み合わせることで、検査精度を高めていく必要があると考えています。この研究成果は学会や学会誌での発表に加え、HP等も活用して積極的に情報提供していきたいと考えています。

11. 食中毒患者からの原因ウイルスの解明

―食中毒と感染症！ノロウイルスの動向を探る―（平成17～19）

食中毒を起こす原因ウイルスは多種あるが、遺伝子検査の導入により、ウイルス性食中毒のほとんどがノロウイルスによるものであることがわかってきた。そこで食中毒を起こすノロウイルスを解析するとともに、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 11]

- 緊急性の高い、とても興味深い研究課題だと思います。
- ノロウイルスによる感染性胃腸炎の患者が激増しており、神奈川県下における実態の継続的実態調査・把握～臨床への情報還元が望まれる。
- 研究の対象欄、①研究の対象として、ノロウイルス以外にロタウイルス、アデノウイルス等が記載されていますが、本研究課題はノロウイルスのみが対象ではないのでしょうか？ 17～19年度の研究計画が年次ごとに分かれています、年次ごとに分けなかった理由があれば良いと思います。17～19年度の研究計画が年次ごとに分かれています、年次ごとに分けなかった理由があれば良いと思います。
- 地域の基幹病院と連携し、センチネルサーベイランス的に検査材料を収集して臨床症状との関連や喫食状況調査も実施し、科学的な診断とその感染源調査も平行して精力的に実施すべきである。
- 研究成果は即行政に役立てられることを期待します。
- 高頻度にカキが本ウイルスを保有していることは周知の事実であるが、血液型との関連や、外食産業・冷凍食品を中心とした汚染の実態を検討することで具体的な伝播経路を明らかにしていくことも重要である。現実的には検査診断を行えていない状況を反映するため臨床家が実施可能な迅速診断検査の開発などが求められている。
- 実態把握のために、基礎的なデータ収集が必要な課題だと思います。
- 膨大なウイルス性腸炎の臨床例が本ウイルスによる事例と考えられ、早急な対策が求められる。季節性が薄れ、通年的に本ウイルスが分離されている実態を鑑み食品加工業者・外食産業に対するアピールも必要と考える。

[衛生研究所の対応 11]

- 神奈川県下での実態調査・把握を経常研究の期間にとらわれず継続的に実行し、結果は速やかに臨床への還元を行うとともに感染症情報としてホームページを通じ広く県民へも還元できるよう努めていく予定です。
- ご指摘の通り研究対象はノロウイルスのみですが、検出法の改良を行っていく上で、同様の症状を示すウイルスとの鑑別をしておく必要があると考えています。研究計画を年次ごとに分けなかったのは、検体の殆どが患者発生に左右されてしまうことや、今回は基礎データの収集と考えているため、全ての期間で得られる検体に対し広範囲のウイルス検索を行う予定です。
- ノロウイルスと血液型の関連等興味深いところですので、地域基幹病院と連携し、可能な限り情報収集し、基礎データを集めたいと考えています。ノロウイルスを培養し多量に増やす手段がないため簡易な迅速診断法開発が遅れているのが現実です。診断キットの開発は難しいが、ウイルス分離法の検討は興味あるところなので精力的に行い行政に反映したいと考えています。
- 生食用の新鮮な魚介類中のウイルス検索は患者発生とも密接な関係があると考えていますが、PCRではウイルスの生死に関係なく遺伝子があれば陽性となるので、冷凍食品中のウイルスが感染可能であるかは非常に難しい議論となります。しかし調理方法、特に加熱が十分でないと感染源となりうることを現場の監視員をとおして業者の指導を行っていきたいと考えています。

12. 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）

植物病害の防除を目的として開発された抗生物質もあるが、医薬品として開発された抗生物質が転用されたものもあり、耐性菌などの問題も指摘されている。そこで、その使用及び残留両面の実態を明らかにするため試験法の開発を行い、食品の安全性確保を目的とする。

[評価結果 12]

- 行政上必要な、とても興味深い研究課題だと思います。
- 抗生物質→抗菌薬：対象の範囲にもよるが、特定しない場合は抗菌薬のほうが適切か？
- 綿密な文献調査を実施し、そのうえで実験計画を立ててください。
- ストマイ→ストレプトマイシン、アミノグルコシッド系→アミノグリコシド系と表記。 ※内容的には評価委員会のコメントに準ずる。質量分析装置 LC/MS/MS System による一斉分析法の確立が望ましいと考えます。
- LC-MS/MS の長所を活かして、行政に役立つ研究成果を期待します。
- 研究課題の必要上、広範囲にわたる共同研究なり情報交換なりが重要だと思います。学会などに参加して情報入手に心がけてください。
- バイオアッセイ→具体的な方法について言及すべきです。また、どこまでの検出感度の向上・何種類の抗菌薬を目標にしているのかなどについても記載があったほうが良いと思います。

[衛生研究所の対応 12]

- 今回、対象と致しました化合物は合成抗菌剤を含まず、紫外部吸光度や発蛍光が無く、従来から機器による化学分析が困難とされている抗生物質に限定しました。
- 実試料に十分適用できる分析法を確立したいと考えます。

13. 農産物中のイミダゾリノン系農薬の残留調査（平成15～17）

イミダゾリノン系除草剤に対し耐性を有するトウモロコシ、小麦、米、オイルシードが、品種改良により開発され、アメリカ、カナダで承認されて耕作されている。当該農薬はGC、HPLCで測定困難なため、農産物中の残留実態報告は少ない。イミダゾリノン系農薬について、穀物中の微量迅速分析法の開発を行い、輸入穀類、穀類加工品の残留実態を明らかにする。

[評価結果 13]

- 行政上必要な、とても興味深い研究課題だと思います。
- 将来的にルーチンの検討方法になることが予測され、何れかは検討が必要になる課題と思います。より実務レベルでの必要性が高い課題と思います。
- 研究計画は概ね良好と思いますので、計画とおりに実施していただきたいと思います。
- LC-MS/MS の長所を活かして、行政に役立つ研究成果を期待します。
- 研究課題の必要上、広範囲にわたる共同研究なり情報交換なりが重要だと思います。学会などに参加して情報入手に心がけてください。

[衛生研究所の対応 13]

- 将来的に行政試験として活用できるように検討を進めていきたいと考えています。
- なるべく幅広く適用可能な試験方法を検討していきたいと考えています。
- 機器の特性を活かし、高感度を得られる測定条件を探索し、行政に役立つ研究成果を得られるよう努力いたします。
- 今後の先行調査に生かして行くためにも、最新情報を得るように心がけていきたいと考えています。

14. 畜水産物中有の動物用医薬品のLC/MS/MSによる確認法の確立

(平成16～18)

輸入畜水産物から抗生物質・合成抗菌剤（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。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14]

- 研究の目的、必要性はよく理解できましたが、とても大きな研究課題ですので、もう少し絞っては如何でしょうか。
- 質量分析装置LC/MS/MS Systemはより高感度で多くの物質を検出できるメリットがあり今後さらなる普及が期待される。
- 綿密な文献調査を実施し、そのうえで実験計画を立ててください。
- 質量分析装置LC/MS/MS Systemを用いた解析方法はコマーシャルベースで島津やタカラバイオなども手がけており、技術の習得と解析プロトコルの普及が急速に進んでいるものと考えられる。従って、他の研究施設とも連携して取り組みその検討方法の確立の迅速化が望まれる。
- 行政に反映できるような、しっかりとした研究成果を期待します。
- 研究者間で積極的に情報交流を行い、共通のプラットフォームで施設間のデータ比較が十分できるような制度管理につながると良いと思います。
- この課題は世界的な研究課題であり、文献調査や研究情報の交換は欠くべからざることだと思います。つねに世界に目を向けてアンテナを高く張っておいて下さい。

[衛生研究所の対応14]

- 対象とする薬剤・食品について、検出状況、行政対応等を考慮し、必要性の高い項目から検討を進めます。
- 他の研究機関との情報交換、分析機器メーカー等からの情報等を考慮し、効率的に研究を進める計画です。
- 国立衛研、地研との研究会・協議会などに積極的に参加していきます。
- インターネットを利用した情報収集、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。

15. 食品添加物規制の国際標準化に対応する分析法の検討（平成17～19）

食品流通の国際化により、日本の食品添加物規制を国際規格に合わせる方針（ハーモナイゼーション）が厚生労働省から示され、国際的に安全性が確認され、欧米で使用されている添加物の、日本での許可が検討されている。新たな添加物が許可されることにより、行政検査、摂取量調査等のために、食品中の添加物量を正確に定性・定量できる分析法が必要となる。そこで、許可の候補リストに記載されている添加物について分析法の検討を行う。

[評価結果15]

- 行政の先取り研究としてかっこの研究課題でもあり、とても興味深い課題だと思います。
- 指定が予測されている添加物の全体像とその検討の有性順位についてのコメントが望ましい。
- 定量の場合、どのレベルまでを必要と考え分析法はどうするのか具体的な計画があれば良いと思いました。
- この課題は世界的な研究課題であり、文献調査や研究情報の交換は欠くべからざることだと思います。つねに世界に目を向けてアンテナを高く張っておいて下さい。

- 5万円という研究費を請求されていますが、これをもとにどのような検討ができるのかが懐疑的です。

[衛生研究所の対応15]

- 計画書を修正しました。
- 食品添加物の場合、使用基準の1/10がめやすとなります。ポリソルベートは使用基準が設定されるようですので、その1/10を目標とします。その他は色素ですので、今までの例では使用基準は定められておりません。色素としての効果が得られる最低限の濃度を目標とします。
- 全体的に研究予算が少ないため、器具等の他と共用できるものはそれを利用し、節約に努めています。

16. 遺伝子組み換え食品検出に関する基礎的検討（平成16～18）

GM食品の定性及び定量試験において、食品の加工形態によるDNAの抽出量の違いを明らかにし、それら加工食品のDNAを効率よく抽出する方法検討することによって、可能な限り試験不能検体を減少させる。

[評価結果16]

- 行政上必要な、とても興味深い研究課題だと思います。
- GM食品からの効率的DNA抽出が研究課題であるので、主眼をGM食品に置いて実験していただきたいと思います。
- 行政に反映できるような、しっかりとした研究成果を期待します。
- 研究成果はしっかり上がっていると思われます。
- 研究者間で良く連携して効率の良い基礎検討を実施して下さい。

[衛生研究所の対応16]

- パパイア、大豆、トウモロコシ、ジャガイモいずれについても、GM食品中の組換えDNAの検出を目的としております。

17. サプリメントによる微量金属の吸収阻害に関する検討（平成17～19）

ダイエット用サプリメントや健康食品が多数販売されている。食物繊維による腸管刺激や脂肪吸着による効果を期待した製品が多くみられる。食物繊維や有機酸は金属吸着能があることが知られているが、複数の食物繊維やさらに有機酸等が配合された状態での微量金属吸着に関する報告はみられない。食物繊維の種類や有機酸配合による微量金属の腸管内動態を明らかにする。

[評価結果17]

- 着眼点はユニークであり、興味深い研究課題だと思います。
- 行政的な意味合いは比較的薄いと考える。
- 本研究課題に従えば、まず、食物繊維や有機酸がどういう状態であれば金属と結合するのか、それをつかまえてからサプリメント中の含量分析を行うべきだと思います。
- 最近の知見で、こうした脂肪吸収作用をうたった商品にその効果の無いことが公表され、不当表示を指摘されているが、本研究ではカロリーに影響する脂肪意外に眼を向けて検討を行っている。鉄に関して、試験管内での反応は必ずしもin vivoでの吸収抑制を証明するものではないため、動物実験による検証などが必要となると考えられ、本課題の妥当性を認める。
- 行政に反映できるような、しっかりとした研究成果を期待したいと思います。
- とてもユニークな研究課題であり面白いと思いますが、研究成果の実証がとても難しいともわれます。

しっかりとした研究計画に従った実験結果を期待します。

- いろいろな側面を持つサプリメントの安全性を検証する上で重要な課題と考える。

[衛生研究所の対応 17]

- 健康志向が高い現在、いろいろな健康食品やサプリメントが販売されている。食物繊維による金属吸着のデータは多少見られるが混合品ではない。健康に及ぼす影響を確認したいと考えます。
- in vitro での金属吸着能に食物繊維や有機酸による影響を確認し、製品での作用について確認する予定をしています。
- 健康被害としては影響があっても小さい物であることが予想されるが、食生活の基本に係わることであり、得られた成果から、注意すべき点などの情報を活用されるような形で提供したい。
- 平成 15 年度の生活衛生課先行調査事業で行った試験で、鉄貧血状態が惹起される結果が得られた。この原因を確実にするために不足するデータを得る実験計画を組み、原因を明らかにしたい。そのために、1 年目は基礎的データを測定します。

18. 脱法ドラッグ（いわゆるケミカルドラッグ成分）の化学分析に関するデータベースの構築（平成 17～18）

脱法ドラッグが殺人事件の原因となったなどの問題が報道されているが、その実態は十分に把握されておらず、法的規制や対策における資料がない。まず、実態把握のための成分分析を行っていく上で脱法ドラッグの化学的性質に関する基礎データが不可欠である。そこで、現在特に問題となるケミカルドラッグのための化学分析のデータベースを作成し、薬物乱用防止における基盤的研究の知見を得る。

[評価結果 18]

- 行政上必要で、やる価値のある研究課題だと思います。
- 近年の脱法ドラッグの多様化には眼を見張るものがあり、行政としてこうした事態に迅速に対応することが求められており、その研究の価値は高いと思います。
- 化学物質であれば、国内や世界各国のデータベースにデータが載っているものもあるかと思いますが。情報検索がまず必要かと思いますが。
- 現状での認識が全てとは考えられないので、継続的な情報収集とデータベース化が必要になると思います。
- しっかりとしたものができれば、行政のみならず研究面でも非常に役に立つものと思います。
- 本検討では、そうした継続研究の助走として、情報収集経路・検出法の確立などに趣をおいていただきたいと思います。
- データベース構築はとても重要な研究課題だと思います。他機関と協力して一刻も早くに構築していただきたいと思います。
- データベースの展開の中に、こうした脱法ドラッグの個々がどのような健康被害をもたらすかについてもホームページなどを通して情報公開すべきだと思います。

[衛生研究所の対応 18]

- できるだけ早く、また、できるだけ多くの種類について検討を行いたいと思います。
- 国内外の情報を検索した結果、求める情報がないため、企画しました。今後とも、継続的に検討する予定にあります。また、海外にもこの結果等(生体に及ぼす作用を含め)を発信したいと思います。
- 情報の収集や提供方法などを含め”ケミカルドラッグ”を材料として総合的に検討し、脱法ドラッグの危険性などの問題点を継続的に指摘したいと思います。
- 生体に及ぼす毒性・薬理作用は平成 16 年度の重点基礎研究や厚生労働科学研究等において行い、更に

発展させ、その他外部助成研究等で行う計画になっており、これらの成果をあわせ公開する予定になっています。

19. 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19]

- 行政上必要な、とても興味深い研究課題だと思います。
- 毒性を持つフグかどうかのスクリーニング検査法としての可能性については、既存のフグ種の網羅的なデータベース構築がまず先に必要となります。
- 加工品の魚種鑑別まで考慮して、方法を検討していただけるものと期待しています。
- 研究コスト割り振りを考えた上での計画が必要だと思います。多型性解析にふさわしい配列が見つかるかは未知であり、研究にそれなりのリスクが伴います。一方、特定領域をシークエンスする方法であれば、複数の亜種間で多型性のある限り、制限酵素に依存しないため、比較鑑別が可能になると思います。
- しっかりとしたものができれば、行政上非常に役に立つものと思います。
- 同様の手法はその他の食肉の鑑別にも利用可能だと思います（食肉不当表示の証明）。その意味では良いモデルになることが期待されます。
- 魚種鑑別に、ミトコンドリア DNA を利用した PCR-RFLP 法が利用できれば、フグのみならず食用魚類全般にわたって応用可能な方法ができると思います。成果を期待しています。
- コストが重点配置されれば、現実的に応用可能と考えられますが、ルーチンの食品鑑別には時間と検査費用がかかりすぎるため、用途を限定せざるを得ないと考えます。

[衛生研究所の対応19]

- フグの各魚種の mtDNA の配列については研究が行われており、そのデータベースを利用予定です。
- 判別できないトラフグについては、当面はダイレクトシークエンスを行います。しかし、この方法ではかなり費用がかかるため、それよりは安価な PCR-RFLP 法で判定できるように検討を行う予定です。
- より巧みな偽装食品の摘発に利用できるように応用を行います。

20. 健康食品中のフェノールフタレイン類の分析法に関する研究（平成17～18）

フェノールフタレインは以前、下剤として使用されていた医薬品であるが、動物実験において発ガン性が認められており、1971年以降は日本薬局方から削除されている。しかし、昨年当グループが行った、個人輸入された健康食品に関する調査で、痩身を標榜する健康食品にフェノールフタレインが添加されていた事例を発見した。このことから、今後とも、痩身を標榜する健康食品にフェノールフタレイン及びその類似成分が添加される可能性があり、健康被害の未然防止のため、フェノールフタレイン類の分析法の開発を行う。

[評価結果20]

- 行政上必要な、とても興味深い研究課題だと思います。
- どの程度の検出感度が必要なのか、それはどの分析法なら可能か、そのへんを明らかにしてから一斉分

析法に取りかかる方が良いと思います。

- しっかりとした方法ができれば、行政上役に立つものと思います。
- 検出事例を認めた場合、製造工場（国）に対して改善を求めるのに根拠となる分析法を整えることが重要と考えます。
- 健康食品摂取による健康被害は、いろいろな意味で重要な問題を含んでいて、地道な調査と研究が大事な分野だと思います。良い研究成果に出ることを期待しています。
- フェノールフタレインが高濃度で混入している事例があった場合は再検査の上、市民に対して情報公開すべきだと思います。

[衛生研究所の対応20]

- フェノールフタレイン及びその類似物質の作用量から、必要な検出感度を推定し、適切な分析法を選択した後、一斉分析法の検討に取りかかりたいと思います。
- 共存すると考えられる不純物等の影響を受けにくい分析方法を整えて行きたいと考えております。
- 健康食品から医薬品が検出された場合は、新聞発表や行政措置等が取られます。これまで、緩下剤について試験が行なわれることがあまりありませんでしたが、本研究の結果得られた試験方法を用いて、一般に販売されている健康食品等について試験を行なうことが可能となり、また、試験方法を公表することにより他の地研でも試験を実施する例が増えるものと予想します。

21. 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・添加された医薬品を系統的に分析する方法は存在しない。しかし、健康危害防止の観点から、迅速かつ系統的に多種類の医薬品を分析できる試験方法の開発が求められている。そこで、薄層クロマトグラフ法・HPLC法等により系統的に検出する方法を研究する。

[評価結果21]

- 行政上必要な、とても興味深い研究課題だと思います。
- どの程度の検出感度が必要なのか、それはどの分析法なら可能か、そのへんを明らかにしてから一斉分析法に取りかかる方が良いと思います。TLCに拘る必要性がみえません。
- しっかりとした方法ができれば、行政上役に立つものと思います。
- 健康食品の安全性確保は急務であり、本研究成果も大いに期待できるものと思われま。しかしながら、あまりにTLCにこだわる必要はないのではと思います。
- 極めて実務レベルで必要性の高い課題であり、検討項目も多いことから、省力化・効率化・迅速化・高い精度管理への配慮が求められる。

[衛生研究所の対応21]

- いわゆる健康食品の検査体制を強化できるよう、努力したいと思います。
- 必要な検出感度を確認した上でTLCとHPLCの二段階でスクリーニングを行いたいと考えております。また、TLCを用いる利点は、回収が容易でありFT-IRでライブラリ検索が可能であること、検出試薬により成分の構造が類推しやすいこと、紫外吸収を持たない成分、カラムから溶出しない成分も見やすいことなどがあり、重要な分析法であると考えております。
- 適応範囲が広く、また、信頼性の高い分析方法を構築したいと考えております。
- 汎用される様々な分析方法を組み合わせ、健康食品中の医薬品成分を効率良く分析できる体制を整えたいと考えております。

22. 水道原水の塩素処理過程における農薬の分解に関する研究（平成17～18）

平成16年4月の水道法の改訂により、水質管理目標の1項目として101種類の農薬が総量として規制対象となった。しかし、有機リン系農薬の一部については浄水過程の塩素処理により原体よりも毒性が強まるオキソンの生成が報告されている。他の多くの農薬については、塩素処理による分解性、分解生成物に関しては未だ未解明な部分が多い。今回、飲料水の安全性確保の点から塩素処理過程における農薬の分解性を検討する。

[評価結果22]

- 水道水の安全性確保は行政上必要で、とても重要な研究課題だと思います。
- とても重要な課題ですので、まず、できるものから始められては如何でしょうか。オキソン体ができることを確認するのが急務だと思います。
- 分解生成物を突き止めたら、ぜひとも毒性評価をやっていただきたいと思います。行政へも反映もそれによって大きな意味を持つと思います。
- 分解生成物としてオキソン体ができるのかどうか、まず実験してみて（あるいは水道水を検査してみて）確認することからはじめていただきたいと思います。

[衛生研究所の対応22]

- 有機リン系農薬の中で、オキソン体の入手可能なものから手をつける予定です。
- 判明した分解生成物に対しては、どのような毒性評価法がよいのか検討しながら進めたいと思います。また、有機リン系農薬の分解生成物と考えられるオキソン体は、有機リン系農薬の毒性評価に用いられるコリンエステラーゼの阻害により評価する方向で考えています。
- ご指摘の通り、室内実験によるオキソン体の生成及び水道水について実態調査を行いたいと思います。

23. ミネラルウォーター中の全有機炭素（TOC）及び有害金属の分析方法の検討（平成17～18）

水道水の味への不満や安全性への不安から、ミネラルウォーターが家庭でも飲料水として使われるようになってきたがその成分の実態は不明なものが多い。そこで、有害な金属と全有機炭素（TOC）を測定することにした。しかし、これらについて水道法に基づく方法で分析すると、共存物質の影響を受けるものもあり、正確な濃度が得られない恐れがある。この問題を解決するために、分析方法を検討した後、実態調査を行って水質を把握する。

[評価結果23]

- 『なぜ、有機物と金属』にしたのか、さらに『有機物』とは何を指すのか、『金属』とは何を指すのか、研究のねらいがはっきり伝わってきません。
- 研究計画に具体性が欠けているように思われます。
- 具体的な調査対象物質名を明記すること。
- ミネラルウォーターの安全性確保は、健康食品と同様、とても大事なことだと思います。しっかりした研究成果を期待します。
- ミネラルウォーターの立地条件を加味して検討を加えてはいかがか？
- ミネラルウォーターの安全性確保は重要な研究課題ですが、本研究計画書を読むかぎり『なぜ有機物と金属』を研究対象としたのか、必然性が見受けられませんでした。もう少し具体性があればよい、と思いました。
- 調査的検討を実施し、異常値が検出された場合の対策についてシュミレーションする必要性があるのではないだろうか？

[衛生研究所の対応23]

- 水道法に基づく方法で、ミネラルウォーターを分析すると全有機炭素及び金属は共存物質の影響を受けやすいものもあり分析方法を検討すべきと考えられます。
- ミネラルウォーターは水道法の規制対象外であるため、その成分の実態が不明のものが多いたが実情です。そこで、初年度に全有機炭素並びに有害金属（カドミウム、ヒ素及びウラン等）の分析方法を検討し、次年度は水質を把握するために実態調査を行う予定です。
- 原水の性質など分析法上の問題点を解決して、飲用水としての需要が多いミネラルウォーターの水質実態を明らかにし、その安全性の確保に寄与するつもりです。
- 水質基準値を超えている場合は、対策の必要性等を担当行政機関に提言する予定です。

24. 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24]

- 水道水の安全性確保は行政上必要で、とても重要な研究課題だと思います。
- 医薬品と称している化学物質はあまりにも膨大な件数に及び。具体的に解析可能で特に問題となる医薬品（残留性が高い、環境への負荷が多きいなどの特徴から考えてより有意義と思われる医薬品（抗菌薬などに）に限定して解析をすすめるべきであろう。
- 水道水中に医薬品が混入するとすれば、どの程度の検出感度が必要なのか、それはどの分析法なら可能か、そのへんを明らかにする必要があるかと思ひます。河川水より何より水道水を調べる方が先だと思ひます。
- 環境負荷などの問題点から、重要と思われる医薬品の残留性について検出するノウハウを取得することは意義深い。
- しっかりとした方法ができれば、行政上とても役に立つものと思ひます。
- ことに特定の医薬品を大量に環境中に廃棄する可能性のある工場下流にある採水処理施設に絡んで、どのような状況にあるのかなどより具体的な調査ができると良いと考える（実地疫学調査への応用）。
- 水道水の安全性確保のために、ぜひ研究成果をあげていただきたいと思ひます。河川水よりもまず水道水で実験していただきたいと思ひます。
- 最終的な目標点を定めてもう少し具体的に企画書をまとめて頂きたい。既に高濃度に検出された事例などはその原因調査などを実施し、改善に結びつけるなどの事例を紹介できると、その真価が発揮でき良いのではないかと？

[衛生研究所の対応24]

- 平成16年度において、対象とする医薬品のリストアップ作業を進めております。
- ご指摘の通り、水道水（浄水）中の医薬品を調べるのがより重要であると考えます。そのためには、原水中の医薬品の有無をあらかじめ押さえ、ターゲットを絞っておくことが効率的に研究を行うために必要ではないかと考えます。
- しっかりとした分析方法が確立できるように努力します。ご指摘に沿って調査する方向で考えたいと思ひます。

25. 食材から摂取する微量元素濃度に関する研究（平成14～17）

食品中の放射性核種による、内部被曝線量評価を迅速かつ正確に実施するためには、放射性核種に加え、無機元素の挙動や元素ごとの人の経口摂取量の把握が必要となる。このため県内在住者の食事からのセシウム他種々の無機元素摂取量を明らかにする。さらに食材の中でも、放射性セシウムを濃縮するキノコについては、セシウム濃縮機構に土壌中の微生物との関連性が考えられるため検討する。

[評価結果25]

- 着眼点はユニークであり、地味ではあるが興味深い研究課題だと思います。
- 放射性同位元素の食物連鎖による人体内の蓄積の影響に関する検討であり、対象を放射能と絡めているのであれば、テーマをそれに則して記載した方が明快である。
- 研究課題中の2つの研究テーマ、『食材から摂取される微量元素量』と『キノコへの食物連鎖によるCsの移行』とは相変わらず別個のテーマとして存在しているようです。もう少し関連性がほしいところです。
- 研究データの蓄積が行政へ反映されることを期待します。
- 人工栽培や、地方の産地の土壌の状態や放射能曝露時の体内蓄積性の影響に関するシュミレーションなどに発展すると良いと考える。
- 自然界からの微量元素や放射性物質の食材への移行は、一朝一夕では片付かない地道な研究が必要と思われます。その意味では、本研究課題はとても良い成果を出しているものと思います。

[衛生研究所の対応25]

- 17年度は現研究課題の最終年度でまとめの年度と位置づけています。したがってテーマは変更せず、18年度以降、新たな研究課題を計画する際に参考にさせていただきます。
- 現研究課題は17年度で終了しますが、今後も引き続き取り組みたい内容が多いことから、18年度以降、現在実施しているテーマをさらに発展させ、新たな研究課題として2課題で提案したいと考えています。
- 生息基質（人工基質、土壌）の状態や基質中の元素濃度についても18年度以降新たな研究課題として提案した中で検討していきたいと思います。
- 学術的な観点から微量元素の排泄量の把握は魅力的なテーマで、食材への移行とともに今後の課題として、着実な研究を進めていきたいと思います。