

平成 17 年度研究課題外部評価結果

○ 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準教授（専門分野 感染症等）

○ 評価項目

	事前評価	中間評価	事後評価
評価項目	研究の必要性・緊急性	研究の進捗状況	研究目標の達成度及び成果
	研究の独創性・新規性	研究計画の妥当性	研究成果の発展性・応用性
	研究計画・研究体制の妥当性	研究体制の妥当性	研究成果の水準
	技術的達成可能性	今後の課題及び将来展望	
	研究成果の展開と反映	研究成果の展開と反映	

○ 評価方法

平成 18 年度経常研究として提出された新規研究 5 課題の事前評価、継続研究 6 課題の中間評価及び平成 16 年度終了研究 8 課題の計 19 課題について、所内研究課題評価委員会（内部委員 11 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。

また、新規研究 5 課題については、成果の県政策及び行政現場での活用推進を図るため、本庁事業課の助言・指導等の支援を受け計画書を作成しました。

これら 19 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ました。

○ 評価結果及び衛生研究所の対応

1 事前評価（課題 1～5）、2 中間評価（課題 6～11）、3 事後評価（課題 12～19）

事前評価
1. 残留農薬分析に及ぼす食品加工の影響について（平成18～20） 小麦粉を加工した製品について残留農薬の調査を行い、小麦粉とその小麦粉を用いた加工品で回収率に差が見られる現象を確認した。加工条件を変動させて農薬の添加試験を行うことにより、回収率の変動要因および農薬の変化生成物を解明し、回収率変動に影響を及ぼす食品成分を取り除くための抽出・精製法を開発する。
[評価結果 1] ・ 行政との関連でも緊急かつ必要度の高い課題とします。加工食品のみならず、原材料の農産物や食品についても対象として下さい。 ・ 経口摂取される食材全体の安全性を適正に評価できることは基本的かつ重要な課題です。 ・ 加工食品については新しい取り組みとします。抽出法、回収率、再現性がカギとなるはず

です。

- 小麦の基本的な解析モデルを構築することが重要と考えます。
- 具体的に何を測定試料とするのか、どの農薬を測定対象とするのか、など、具体的に絞って研究結果を出して下さい。出来るものと出来ないものがあるはずですので、そのデータの蓄積が大事だと考えます。
- 研究計画書に、具体的な検討方法（既存の成分の抽出法や、既存の化学論文から想定される想定処理工程に関する各種農薬成分の安定性などに関する資料の分析結果をもとにしたフロー）が、示されていないので、こうしたエビデンスを添えて研究計画を示すことが望まれます（提出された研究計画書には前処理法の具体的な候補が明記されていないなど課題が残る）。
- 抽出法、回収率、再現性について、信頼できる結果を出していくことが大切だと考えます。
- 回収率がどの程度下がるのか、下がる効率の変動幅はどの程度か？、回収率の低下は実際の濃度と比較して相関性は得られるのか、などに関する検証を行って欲しい。
- 加工食品の残留農薬モニタリングは、重要な行政課題となりますので、研究成果を期待しています。
- 加工食品で残留農薬成分が含有されていても、既存の検出方法で十分な検出効率の得られない方法がある場合は、その特徴を明らかにして、検出法そのものの改善や、阻害物質を明確にしていって検討を行うことが望まれます。

[衛生研究所の対応 1]

- 加工品に限定せず検討を行っていく予定です。
- 加工方法の多い小麦から検討を行っていく予定です。
- 研究結果を出すに当たっては前処理法、測定対象を具体的にあげ、データを確実に積み上げていきたいと考えております。
- 信頼性の高く、役立つデータを提供できるように努力いたします。
- 加工食品でも確実なモニタリングを行えるようなデータを出せるように努力いたします。

2. ICP発光分光光度計（ICP-OES）による食品中重金属分析法の確立および実態調査（平成18～20）

食品中の重金属の簡便で損失の少ない前処理法および適切な補正によりばらつきのない正確なICP-OES測定法を確立し、食品の重金属含有実態を明らかにする。なおICP-OESによる測定法は平成16年度から医薬品食品衛生研究所で行われている「食品中の汚染物質に関する試験法見直し検討」の検討項目とされており、ICP-OES分析法は、今後公定法として採用される可能性が高い。

[評価結果 2]

- 原子吸光光度法とICP-OESとの違いを論じ、ICP-OESでなければならない利点をはっきりさせて下さい。研究課題そのものは、重要な課題だと考えます。
- 高感度でばらつきのない分析手法は、ぜひ導入すべきと考えます。
- ICP-OESを食品サンプルに用いるための工夫が必要であり、その点において独創性新規性を発揮して下さい。
- コストや安定性も視野に入れて検討を加えていただきたい。
- 具体的にどの食品を測定試料とするのか、重金属は何を測定対象とするのか、など、具体的に絞って研究結果を出して下さい。出来るものと出来ないものがあるはずですので、そのデータの蓄積が大事だと考えます。
- どこまでが明らかになっているのかについて、現状で評価した資料を加え、その上で今後の研究計画を

示す必要があるが、研究計画書にはこうした資料が欠如しています。

- 抽出法、回収率、再現性について、信頼できる結果を出していくことが大切だと思います。原子吸光光度法と比較して、どこに良い点があるのかも明らかにして下さい。
- 文献調査を実施し、状況を把握した上で研究計画を立てるべきである（文献調査[問題点の整理]→分析法の確立→実態調査[実地調査へ応用]）。
- 測定結果は行政的にも重要ですので、正確な検査結果をお願いします。

[衛生研究所の対応2]

- 原子吸光法と精度、感度等の比較を行いながら、ICP-OES の利点をはっきりさせたいと考えています。
- コストや結果を得るまでの時間等も検討に加味して、食品サンプルに応じた前処理、分析法の検討を行う予定です。
- まず規格基準のある清涼飲料水のカドミウム、鉛、スズ、ひ素から始め、関心の高まっている海産物に発展させていく予定です。ひ素については形態別分析についても検討する予定です。
- 文献調査の結果を踏まえて、食品分析ではあまり考慮されていない物理干渉、イオン化干渉の影響を抑えられる前処理法と測定条件の検討を行い、信頼のできる分析法を確立したいと思います。
- バリデーションに必要なデータを得ながら、SOP の作成を目指していく予定です。

3. 食品添加物分析における確認法の検討（平成18～20）

国が示している食品中の添加物分析法の中には、検出された時の確認法が記載されていない。妨害成分が多いさまざまな加工食品を検査する現場では、検出されたときの確認に苦労している。正確性の高いデータの裏付けによる行政措置が行われる現在、検査の誤認は絶対に許されることではない。そこで確認法の検討を行い、検査結果における信頼性の確保を図る。

[評価結果3]

- 本課題は行政的な面で、緊急かつ必要性の高いものと考えられます。信頼性ある研究成果が求められるものと考えます。
- 改良された多くの検査方法を行政検査に適切に反映させていくために重要な作業と考えます。
- 食品添加物試験と確認試験の、定量性、感度、再現性、などのデータの比較に基づいた、新しい検査法を期待します。
- 対象領域が広いため、迅速に対応していくには各地域の衛生研究所との連携による効率の良い検討が望まれます。
- 行政との連携をとって、具体的な測定対象を絞り込み、数値的な解析を心がけて下さい。出来るものから手がけて、具体的な成果を出す方向でお願いします。
- 対象領域が広いため、迅速に対応していくには各地域の衛生研究所との連携による効率の良い検討が望まれます。
- LC/MS、GC/MS を駆使することになるので、文献検索をきちんとしてアップツータードな情報を入手するよう心がけて下さい。
- 研究成果は、即行政に反映されるものと思われます。行政との連携を十分にとって、行政検査に役立てられるようにしていただきたいと思います。

- 評価の済んだ項目から検査実務への応用が期待されます。

[衛生研究所の対応 3]

- 行政検査に即活用できるよう、機器の特性を生かした信頼性の高い確認法を構築したいと考えています。
- 確認試験までを含めた一連の検査法を確立したいと考えています。
- 行政との連携をとり、必要性の高い項目から順に検討を進める予定です。
- 常に最新情報を収集し、各地研と連携を取りながら効率よく検討を進めたいと考えています。
- 研究成果を逐次行政検査に導入していきたいと考えています。

4. 食品アレルギー表示検査における精度管理方法の検討（平成18～20）

平成13年度より施行されたアレルギー表示制度では、行政検査として加工食品中のアレルゲンタンパクの検査法が設定されている。定量法としてELISA法、確認検査法としてウエスタンブロット法およびPCR法が採用されている。検査対象が加工食品全般であることから、その適応が問題点として挙げられ、検査データの妥当性をどのように確保するかが議論され始めている。そこで、本研究では県内でアレルギー表示検査を行っている3機関が共同し、精度管理方法の設定を行うことを目的とした。

[評価結果 4]

- アレルゲンタンパク質検査法は存じていますが、採用した ELISA 法には何ら問題はないものと思われ
ます。問題があるとすれば、多種多様な加工食品からの抽出回収面ではないかと考えます。
- あらたに精度管理用資料を自家調整することの意義（現状での問題点）についてのコメントが研究計画
書に記載されていない。
- 加工食品からの抽出回収に工夫をこらす必要があります。
- この検査法では、精度管理はできていなければならないものですので、まず第一に実験精度をそろえる
ことが大事となります。3 機関で、同じキットを使用して、同じサンプルで、まず実験してみてください。
- アレルギー関連蛋白質（アレルゲン）の検討を行うには、抗原抽出法、検出に用いる抗体の特性、検出
系の 3 者のバランスが重要であり、精度管理試薬の検討について記載している本計画書には疑問を感じ
ます。
- 加工食品からの抽出回収法の確立がカギとなります。具体的に、何を測定対象とするのか、行政との連
携が必要と考えられます。
- 検査法の標準化・再現性という観点からは、同一試薬と同一検体を複数の施設で検査実施することによ
り、最低限のデータは得られることになります。
- アレルゲン検査は生活上の重要な課題です。研究の結果は、なるべく早く公表して行政にも反映でき
るようお願いします。
- アレルゲン（抗原）検出に遺伝子増幅検査法の PCR とはどういう意味か？

[衛生研究所の対応 4]

- 研究計画を精度管理法に絞りました。精度管理用試料の自家調製は日常の真度試験および検査者のスキ
ルチェックに必要です。またアレルギー表示検査では精度管理方法が統一されていないことから、その
方法の確立を目指したいと思います。
- 加工方法の違いによる抽出法の検討も今後の課題としていきます。
- まず 3 機関の検査スキームを見直し、実験精度を揃えることから始めたいと思います。
- 県内 3 機関が協力することにより、室内精度管理だけでなく、室間精度管理についても検討を行い、デ
ータの蓄積を行います。
- 研究成果はなるべく早く公表していきたいと思います。小麦、そば、落花生の検査は、その含有を遺伝

子の有無により確認しております。これらについても順次検討を進めたいと考えております。

5. 神奈川県における空間放射線量の分布に関する研究（平成18～20）

環境には常時宇宙線や、放射性核種起源の放射線が存在している。神奈川県内の平常時における空間放射線量率について詳細に調査し、県域内の空間放射線量率の分布状況および季節変動、線量率の地域差の要因等を検討する。これにより、不測の核・放射性物質に関連した事件・事故等、広範な影響が危惧される異常時において、その地域への早期影響評価に資する。

[評価結果 5]

- 空間放射線量を測定しておくことは、地味ではありますが、バックグラウンド値の調査として必要なものと考えます。
- 研究というより調査的要素の強い課題と考えます。
- 本研究課題はデータの蓄積が大事なので、独創性や新規性が少なくてもよいと考えます。
- 空間放射線量が、季節によって場所によって時間によって、どの程度異なっているのか、その差が問題になるレベルなのか、明らかにできるようお願いします。
- 地域ごとのバックグラウンドとしての平均線量が判明の後には。実態として、既知のリスクを評価してハイリスク領域に関しては定点の数や密度の評価を行い、調査していくことが望ましい。
- 測定データの蓄積をまず心がけて下さい。ルチンの計測が可能な方法論です。
- 測定データは、重要な情報であると思います。可能な形で、できる限り公表していただきたいと考えます。

[衛生研究所の対応 5]

- 県内に原子力施設や原子力艦寄港地を抱える神奈川県では、県民の安全・安心の確保のために、平常時の県内各地のバックグラウンドデータの集積は行政上重要と考えております。
- ハイリスク領域の密度評価に資するため、県内のバックグラウンドレベルの詳細な把握を当面の目標にしたいと考えております。
- 18年度は測定データの蓄積をめざし、19年度以降はより詳細な測定手法を用いた研究内容へと展開したいと考えています。
- ホームページの活用等、県民の安心・安全の確保のために、平常時の県内各地のバックグラウンドデータを公表していきたいと考えています。

中 間 評 価

6. HIVスクリーニング検査に関する研究 —新しい検査法の問題点と対応策の検討—（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、近年、抗原抗体同時検出キットが開発されてきたことにより（現在4キットが認可）、医療機関や民間検査センターでのHIVスクリーニング検査は抗体検査から抗原抗体同時検査に移り変わりつつある。この検査法をHIVスクリーニング検査に使用し、陽性となった場合、WB法による抗体確認検査が陰性であってもHIV感染を否定できず、より高感度な核酸増幅検査での確認検査が必要となるが、日本の現状では、スクリーニング検査陽性例の多くは偽陽性によるものである。しかも受検者へは、時間的、精神的、また費用の面においても、負担が増大することが考えられる。この問題を回避するために、新たに開発された抗原抗体同時検査キットについて性能の比較検討を行うと共に、追加検査に異なる検査キットの組み合わせを検討し、1次スクリーニング検査の偽陽性を除外することを目的とした。

[評価結果 6]

- 着実に研究を進めていると評価されます。
- 偽陽性を除外するための方法論がいまひとつ理解できませんでした。
- 民間検査センターで、一次スクリーニングと二次スクリーニングを両方とも実施するのか、別々の機関で実施するのか、核酸増幅検査はどこで実施するのか、等々。
- HIV検査の結果が偽陽性とした場合の解釈に関するインフォームドコンセントを患者に伝える為に、重要なエビデンスとなると考えます。
- 共同研究体制はしっかり出来ていると考えます。役割分担を明確にして行く方向で進んでいただきたいと考えます。
- 倫理上の観点から患者検体取り扱いに慎重となる必要があり、この観点から共同研究の体制においても適切な運用を確認することが求められます。
- 一次スクリーニング、二次スクリーニング、というシークエンシャルな検査キットの組合せが重要と考えられます。
- 今後も検査試薬の改善が行われた際に、検討モデルとしての協力体制を維持し、新規の体外診断薬に関する評価も公的機関として中立な立場から評価したデータを公開していくことは重要と考えます。
- 信頼性の高い検査方法の確立と、積極的な情報提供をお願いします。

[衛生研究所の対応 6]

- より良い成果が得られるよう、今後も積極的に研究に取り組んでいきます。
- 1次スクリーニングで陽性となった場合、偽陽性を除外するために、同機関において引き続き2次スクリーニングを実施します。2法とも陽性となった場合に、スクリーニング検査陽性と判定し、検査依頼機関に結果を返却します。実際の検査手順についての記載を明確にしたいと思います。
- 共同研究機関からはすべて記号化された検体を受領しており、また検査依頼医療機関からも同意を得て研究を行っております。今後も倫理規定に従い、研究を進めていきます。
- 新しい検査試薬が次々に開発されてきており、試薬の評価・検討は、多くのHIV検査機関にとって有益な情報になると思います。これからも積極的に検討をすすめていきたいと考えています。
- 得られた研究成果を学術雑誌等にて公表すると共に、医療機関や民間検査センターに積極的に情報提供していき、より良いHIV検査体制を構築していく一助となるよう努力します。

7. 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。現在通知法では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。平成18年5月からは、動物用医薬品等の残留基準に対しポジティブリストが導入され、検査対象物質が現在の32から200項目以上に増大するとともに、検査に使用する分析法の選択の判断は、検査者に責任が委ねられることになる。そこで、LC/MS/MSによる高精度かつ選択的分析法を検討し、行政検査の精度確保のための確認法を確立する。また、確立した分析法を用いて、市販畜水産物中の動物用医薬品の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 7]

- 着実に成果を上げていると考えます。言うまでもないことですが、今後は定量的な把握をきちんと行っていただきたいと思います。どの医薬品が、どのレベルまで定量できるのか、それは必要とされるレベルか、サンプルの処理方法は妥当か、等々。
- 今後ますます重要となってくる研究です。分析できるものの数を増やしていく方法を御検討下さい。
- 定量限界、抽出率、回収率など定量的な把握ができるような体制をとって下さい。
- 行政的にまず何を分析することが必要か、行政機関との連携をさらに深めていく必要があります。
- 現在、政府が規制すべき抗菌薬の評価を行い、規制していく方向で検討中ですが、こうしたなか畜水産物中の抗菌薬の評価はますます重要となってきます。国の動向も注視して研究を促進して下さい。
- 研究成果が行政検査に利用できるように、連携を深めて、行政に利用できる分析法の確立を目指して下さい。

[衛生研究所の対応 7]

- より多くの薬剤に対応できる確認法の確立に努めたいと思います。またそのためにも抽出法を含めた定量法の検討も行っていきます。
- 食品衛生法の改正を踏まえ、分析対象薬剤の拡大に努めます。
- Codex のガイドライン等に準じたバリデーションを適応することにより分析法を検証し、より精度の高い分析法確立を目指します。
- 国の動向等を見ながら、行政機関と連携を緊密に持ち、対象とする抗菌剤の優先順位を考え研究を進めます。
- SOP の作成を考慮に入れ、行政検査に直ちに反映できるような分析法の確立に努めたいと思います。

8. 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、定量試験における、DNA抽出法の違いによるDNA抽出効率の実態を把握するとともに改良法についても検討する。また、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 8]

- 素晴らしい成果が上がっているものと考えます。これまでの方法との数値的な比較がきちんとわかると、もっと良いと考えます。
- 確立した DNA 抽出法はどんな食品に応用可能か、従来法との数値比較を検討して下さい。
- GM 食品の検査は行政的にも重要な課題です。行政からの要請にすぐ対応できる体制を調べておいて下さい。
- 確立した方法に、コスト面も考慮してどんな利点があるのか、どんな応用が可能か、等々、広く生かせる方向を検討下さい。
- 市販抽出キット（Promega）の評価に留まっており、独自性に欠けます。
- 公定法に採用されるような研究成果をこれからも期待します。
- 今後も改良型の DNA 抽出法が開発される可能性があり、適宜現行の方法との評価を行い、改良を重ねていくことが求められます。

[衛生研究所の対応 8]

- 我々が確立したシリカベースレジソタイプキット法では、DNA 抽出が難しいとされるパイヤについても、凍結乾燥試料の場合、定性試験に必要とされる DNA 濃度 (10ng/uL) の 4~12 倍程度の DNA 抽出が可能であり、頑健性の高い DNA 抽出法と考えます。
- 今後、大豆加工品、トウモロコシ穀粒ならびに加工品についても検討を行います。
- 通知法として採用される際に必要とされるバリデーションデータを整え、国に提案します。
- 日常検査にとって、試験法が簡易かつ安価であることは重要な要素です。そのための試験法の改良に関する検討も、我々にとって重要な仕事のひとつであると考えています。これらの改良を行いながら、ノウハウを生かして、将来的には新たな分析法の提案も行いたいと考えております。
- 今後も、簡便、安価、高品質を念頭に、DNA 抽出法の改良、開発を行い、よりよい試験法を提案して行きたいと思っております。

9. 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。また、中毒事故事例においても、新鮮材料の保存がなされず、原因魚種が特定できないケースも多い。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 9]

- トラフグとカラスフグの領域 DNA シークエンス解析も意義のある成果だと思っておりますが、行政検査としては有用性はないのでは、と思っております。むしろ、皮からの DNA 抽出法を改善することをご検討下さい。
- フグ魚種特徴的な多型性領域が科学的に明確でない状況から、それを明らかにすることには膨大な力が予測されます。
- 当初の目標であるフグの魚種判別を DNA 解析で行う、という目標に沿ったとき、何ができて何が出来ないのか、を明らかにしていくことが大事だと思っております。
- いまいちど文献ベースで取り組みの方向性について自己評価を加えてはいかがか？
- 行政面で今何が問題となっているのか、これから問題となりそうなものは何か、常に気を配って下さい。
- 皮や組織からの DNA 抽出法をご検討いただきたいと思います。
- negative DATA かもしれませんが、検討対象とする領域を見直した方がよいと思っております。
- 魚種の DNA 鑑別は、今後ますます重要となってくる検査だと思っております。どこが出来てどこが出来なかったのかを発表し、学会や行政に反映させていって下さい。
- 多型性領域が明確になれば PCR やマイクロアレイによるスクリーニング法も適応できると考えられます。

[衛生研究所の対応 9]

- 皮及び加工製品については、キットを含めた DNA の抽出方法の検討を行っています。
- 文献調査は行っています。海外では一部の領域について、一部の魚種についての報告がされていますが、日本の魚種とは異なる部分もあり、日本のもので行う必要があると思っております。
- 皮及び加工製品については、キットを含めた DNA の抽出方法の検討を行っています。また、目的領域が大きいため、切断されている可能性が高いので、PCR 方法の検討も併せて行っています。
- 現在は、他の魚種及び加工品についての検討を行っています。

10. 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）

健康食品より医薬品成分が検出される事例が相次いでいる。しかし、このような製品は通常の医薬品製剤とは異なりマトリックスが複雑であり、また公定法等の試験法が整備されていないため、最終的な同定に至るまでには多くの困難を伴う場合が多い。よって、検査を効率的に実施するためには、あらかじめ試験方法について充分検討しておく必要がある。そこで、今回の研究では、健康食品に添加された医薬品成分を効率よく分析する手法の開発を目的に、薄層クロマトグラフ(TLC)法、高速液体クロマトグラフ(HPLC)法、および液体クロマトグラフ-質量分析計(LC/MS)等を用いた試験方法の開発を目指す。

[評価結果10]

- 夾雑物との分離が不十分であると考えられるために、TLCでは簡易スクリーニングとして難しいのではないかと思います。HPLC、さらにはLC/MSを用いた分離分析に期待します。
- 標準品で出来ても実試料では難しい、という前提に立って計画を立ててください。分析を行う上での重要なファクター、選択性、感度、再現性などにも配慮して下さい。
- 健康被害の重大性（蓄積性・毒性）などのリスク評価を行い、こうした医薬品の混入・添加の状況の重要性の重み付けを行い、検討の優先順位を検討してほしい。
- 行政面で今何が問題となっているのか、これから問題となりそうなものは何か、常に気を配って下さい。
- どの分析法が最適か、文献調査も怠りなく進めていただきたいと思います。
- 健康食品がらみのトラブルは今後ますます多くなっていきます。効率の良い分析法を確立しておくことは非常に大事なことと考えます。
- 社会的な背景・海外における添加物の状況監視も含めて輸入品などへの対応（特殊な化学物質）も検討下さい。

[衛生研究所の対応10]

- TLCを使用する最大のメリットは、標的成分以外に混入された成分も見逃すことが少ない点と考えています。また疑わしいスポットがあったとしても、発色試薬により構造が部分的にでも推定できます。HPLC、LC/MSでは、接続する検出器・イオン化により限界があります。そのため、TLCによるスクリーニングを実施したいと考えています。
- 試験対象とする医薬品成分は、過去の検出状況および健康被害例を参考に決定しております。また、開発した試験法は、実際のサンプルを用いてバリデーションを行います。
- 健康食品・サプリメント以外にも、個人輸入医薬品等による健康被害が発生しております。問題点には常に気を配りたいと考えています。
- 所有する機器を中心に、様々な分析法を勘案しながら研究を進めたいと考えております。
- 健康食品等の他、最近では個人輸入医薬品等により健康被害が発生しております。そのため、国内では未承認の医薬品成分、既存の医薬品成分の誘導体を分析する必要があります。効率のよい分析法を開発し、健康被害の未然防止に役立てるように努めたいと考えています。

11. 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11]

- 実験データは水道原水のものでしたが、実際の飲料水、水道水の測定結果は如何なのでしょう、知りたいところです。
- 医薬品の同定には、バイオアッセイよりもむしろ化学的な分析手法のほうが適していると考えます。そちらもご検討下さい。
- MICに満たない微量な抗菌薬が生活環境菌の選択性（antimicrobial pressure）としてどのような影響をもたらしているのか、また環境汚染により人体への抗菌薬の蓄積性に関するデータは不明であり、こうしたことの評価を行う開始点として本研究は評価されます。
- 行政や他機関との連携をとって、幅広く研究を進める体制をとって下さい。
- 水道水の安全性は、生活問題、環境問題にもつながる重要な課題です。今の時点で出来ることと出来ないこと、予測出来ること、など明らかにし、着実な研究成果を期待します。化学的な分析がやはり必要だと考えます。飲料水からの測定結果が知りたいところです。
- さらに上流の水源までトレースすることで、汚染領域の確認をおこなう必要はないのか？また、水源ごとによりその汚染濃度の違いが大きければそれは何によって影響されているのかなどの検討も調査的には重要と考えます。
- 水道水の安全性は重要な課題ですので、行政への反映を心がけて下さい。
- 具体的な検出感度・検出値、ならびに生体系やヒトに与える影響への評価について検討頂きたい。

[衛生研究所の対応11]

- データがまとまりましたら、学会誌や所の研究報告等何らかの形で発表したいと思います。
- バイオアッセイ（ペーパーディスク法）はスクリーニングとして用い、実際の医薬品の同定・定量には化学分析を用いる予定です。塩素処理生成物の毒性評価のために変異原性試験等のバイオアッセイを取り入れる予定です。
- 可能な限り連携をとるように努力します。
- 汚染実態の調査は化学分析を主とします。全般的な調査の結果、汚染実態に特徴的な分布が見られた場合や上水への影響が懸念される結果が得られれば、汚染原因の推測等の調査も可能な限り行いたいと思います。
- 今後も引き続き行政サイドとの連携をとって研究成果が行政へフィードバックされるように心がけます。
- 健康影響が懸念される物質が検出された際にはバイオアッセイを実施し、影響の評価を行いたいと思います。

事後評価

12. 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）

1.喀痰塗抹検査法におけるチールネルゼン染色および蛍光染色法の検討。

蛍光染色法における市販試薬と自家調製試薬、およびチールネルゼン染色法における従来の試薬と加温不要試薬（いずれも市販試薬）の染色性能をそれぞれ比較した。その結果、蛍光染色法においては自家調製試薬がより鮮明な染色性を示した。一方、チールネルゼン染色では従来法と加温不要試薬がほぼ同等の染色性を示し、後者の使用による染色操作の簡略化が可能と思われた。

2.液体培地（MGIT）とPCRの組み合わせによる結核菌の迅速検出法の検討。

結核菌弱毒株（H37Ra）を迅速培養液体培地（MGIT）と2%小川培地で培養したところ、前者において極めて迅速な増殖（培養3日）が見られた。また、結核菌のMPB70遺伝子および挿入塩基配列IS6110を標的としたプライマーを使用し、PCRによる結核菌遺伝子の増幅を試みたところ、MPB70遺伝子を標的にしたPCR法の感度および特異性がより優れていた。従って、このPCR法とMGIT培養法を組み

合わせることで、高価な市販 PCR キットを使用することなく、迅速且つ安価な結核菌検出が可能と思われた。

3. 感染経路・感染源解明のための結核菌遺伝子型別法の検討。

西森らの報告（動物衛生研究所報告、2003）に従い、結核菌弱毒株（H37Ra）と 16 組のプライマーを使用し、VNTR 法による結核菌の遺伝子解析を実施した。その結果、結核菌 DNA の抽出、PCR およびアガロース電気泳動による解析まで、1 ないし 2 日間で実施可能であった。従来の遺伝子型別法である RFLP 法は操作が煩雑な上に、約 7 日間を要するとされており、今回、VNTR 法の迅速・簡便性が確認された。しかし、10 数株の分離株に應用したところ、16 組のプライマーの内、遺伝子型別には有用性の低いと考えられるものが 2~3 組存在した。従って、今後、この方法をより精度の高い遺伝子型別法にするためには、プライマーの選定、それに伴う PCR 条件および解析法の検討が必要と考えられた。

[評価結果 12]

- 当初掲げていた研究目標は達成されているものと思います。新しい視点での研究成果もあり、発表もされていて、申し分ないものと考えられます。
- 研究目標をほぼ達成している。結核に関連した検査領域の検査技術の進歩は近年めざましく、すでに基幹病院でも PCR 法・液体培養検査法等は標準化されています。
- CDC MMWR(November 4, 2005 / Vol. 54 / No. RR--12)Controlling Tuberculosis in the United States: Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America でも、結核患者の早期発見の重要性をあらためて国策として掲げておりその対象は、結核患者の早期発見から、潜在性結核患者 (LTBI) の対策へと強化されつつあり、疫学的なバックグラウンドを含めて分子疫学的解析手法の活用的重要性は増すばかりである。学術的な興味は尽きないが、種々の研究課題実施にともない、研究員の職業感染などが起こらないようにバイオセイフティの管理と訓練を確実に履行することが望まれる。現在の検査の課題は実務における QuantiFREON 検査 (QTF-2G) の運用である。採血後 12 時間以内にアッセイが必要なため外部委託検査での実施が困難なため、集団感染疑いのある事例などに対しては衛生研究所において行政経由の検査受託も視野にいれる必要があるかもしれない。
- 広域の分子疫学的解析のデータ解析には最も標準化されている手法での安定したデータの比較が必要となる場合もあり、IS6110 多型性解析や PFGE-RFPLs 法についての技術水準も衛生研究所として保つ必要があると考えます。
- VNTR 法という新しい手法を積極的に取り入れて検査に用いることができたことは、研究水準の高さを表していると考えます。

[衛生研究所の対応 12]

- 本研究で検討した結核菌検査法および遺伝子型別法を行政検査に利用し、今後の結核対策に役立てたいと考えています。
- 結核対策において、分子疫学的手法による感染経路・感染源の早期究明が重要であることはご指摘の通りと考えています。その手法として本研究で検討した VNTR 法は有用と思われるので、精度向上等の検討を継続して実施し、同時に行政検査への導入を図って行く予定です。また、当所における結核菌検査・研究の主任担当者は結核予防会結核研究所の研修を受けており、結核菌生菌を扱う業務は全て生物学的安全実験室 (P3) 内で実施し、本菌の外部への漏出防止および担当者の安全確保に十分な配慮をしています。QFT 検査に関しましても、その主任担当者が結核研究所での研修を受け、現在、結核定期外健診等における行政検査として実施しています。
- 結核分子疫学においては RFLP 法が国際的標準法となっており、ご指摘のように、その技術を確保しておくことは必要と考えています。今後、RFLP 法に関しても検討を進める予定です。

13. 食品中の損傷リステリアの検出法及び生態に関する検討（平成14～16）

初めに、リステリア菌の損傷条件について検討するため、*Listeria monocytogenes* IID566、IID577、IID581の3菌株を用いて、加熱による損傷状況を調べた。その結果、IID566とIID581は安定した損傷化が起きにくかったが、IID577を使用し、55℃で4分間加熱することで、再現性良く損傷菌を作製できることが判明した。そのため、以降の損傷菌の作製にはこの条件を使用した。わが国の公定法の選択増菌培地であるEB培地では、上記の損傷菌を0.1～0.3個/ml程度の非常に少ない菌数で添加した場合、3回の繰り返し実験で2例は24時間以内に損傷状態から回復し増殖したが、1例が48時間後においてもほとんど増殖しなかった。リステリア菌が損傷化したことで選択剤の感受性が増大し発育できなかった可能性が示唆された。そこで、このEB培地に損傷回復に有効とされるピルビン酸ナトリウム（0.1%）、カタラーゼ（500U/ml）およびMgSO₄（0.025%）を単独で、あるいは組み合わせて添加した。

その結果、これらの物質をEB培地に添加することで全て24時間以内に損傷状態から回復し増殖した。これら添加物質の種類および組み合わせによる発育菌数に有意な差は認められなかった。いずれの場合も菌数はEB培地に比べて24時間後で1オーダー程度、48時間後で2オーダー程度増加し、これらの物質をEB培地に添加することは、損傷菌検出に有効であることが判明した。また、同時に新しい遺伝子増幅法であるLAMP法についても検討した。その結果、概ね10³個/ml程度の菌数があれば検出可能であった。

[評価結果13]

- 損傷リステリア菌の回復と増殖試験については、一定の成果が出ているものと考えます。当初の研究目的は、課題名にあるように食品中からの検出、ではなかったかと思えます。食品試料からの検出は試みられたのでしょうか？
- EB培地中での損傷回復の菌濃度(0.1～0.3個/mL)とLAMP法で検出できた菌濃度(1000個/mL)があまりにも違いすぎる点が気になりました。
- 食品衛生検査1つの課題である(1)生菌と(2)死菌と(3)損傷菌(Viable But Non-Culturable [VBNC]の状態)の区別を行うための確認検査法の確立が求められる。また修復機構のさらなる解明が求められます。
- 実際の食品サンプルからの検出を行って見て下さい。また違った角度からの検討が必要となると思えます。実験例数を増やして、データの蓄積をお願いします。
- 損傷菌修復物質添加EB培地などの実務に役立つ検査法の改良の検討は望ましい課題と考える。損傷菌の評価に関してはLAMP法で増幅の対象とするターゲット遺伝子の選択が重要と考えられます(結果をどう評価するのか)。
- 研究課題としては行政的にも重要なものと思えますので、文献調査なども含めさらに進めていただきたいと考えます。今後はPCR法を検討されてはいかがでしょうか。もっと感度は良いはずですよ。
- 実務レベルに還元できるエビデンスに引き上げることが課題です。

[衛生研究所の対応13]

- 食品からの損傷菌の検出は、未実施であり今後検討していきたいと考えています。EB培地に添加した菌濃度は食品を汚染している菌濃度を想定し設定しました。LAMP法は直接検出ではなく、培地中で菌の回復・増殖を行ってから検出を想定して行いました。生菌、死菌、損傷菌の区別を行う検査法や損傷菌の修復に関する知見の蓄積は重要と考えており、今後、順次検討してゆきたいと考えています。
- 指摘のとおり食品サンプルからの検出を検討したいと思えます。LAMP法は6領域を認識する4種類のプライマーを使用するため特異性が高く、菌検出に適していると考えます。操作も比較的容易であるので実際の検査に適していると考えます。
- 実際の試験検査に応用可能なものになるように努力します。平成17年度からの経常研究では、ナチュラルチーズを用いてPCR法の検討を行っており、迅速検出が可能となるよう努力します。

14. 食品におけるカビの発育制御に関する研究（平成14～16）

室内環境中の優占カビ8種（*Alternaria alternata*、*Cladosporium cladosporioides*、*Aspergillus penicillioides*、*Wallemia sebi*、*Penicillium funiculosum*、*Eurotium repens*、*Eurotium rebrum*、*Aspergillus niger*）について、湿度を変えての発育実験の結果、カビ種により発育可能な湿度が異なることがわかった。8種の中で最も低湿度環境での発育が可能であった *Eurotium* 属について、4菌種（*E. repens* 6株、*E. rebrum* 6株、*E. amstelodami* 1株、*E. chevalieri* 1株）を用いて、湿度を68%まで下げた発育実験では、同一菌種でも株により異なるが、*E. rebrum* が最も低湿度環境での耐性の傾向が認められた。

市販のイチゴ14パック293粒およびチェリー18パック443粒を25℃で2週間保存し、発育してきたカビを分離、同定した。1パック中の果実のカビ発育割合は、イチゴでは85～100%、チェリーでは4～80%であった。イチゴは、ほとんどの粒でカビの発育が認められたのに対して、チェリーでは、パックによりカビ発育割合が異なっていた。分離、同定したカビは、イチゴでは *Botrytis* 属が最も多く238株、ついで *Cladosporium* 属117株、*Alternaria* 属41株、*Penicillium* 属13株であった。チェリーでは、*Alternaria* 属149株、*Penicillium* 属42株、*Botrytis* 属27株、*Cladosporium* 属12株の順であった。

酸素および二酸化炭素濃度を調整することによるカビ発育抑制を検討した結果、イチゴにおいて酸素0.1%以下、炭酸ガス21%ではカビの発育は認められなかったが、酸素8%、二酸化炭素7%ではカビの発育が認められた。酸素吸収剤および二酸化炭素吸収剤を用いた場合では、酸素吸収剤ではカビ発育が認められなかったが、二酸化炭素吸収剤ではカビ発育が認められた。また、ミカンに *Penicillium italicum*、*Penicillium digitatum* を塗布しての保存試験を行った結果でも、酸素濃度0.1%以下にしたときにカビ発育抑制が認められた。

[評価結果14]

- 当初掲げていた研究目標は達成されているものと思います。新しい視点での研究成果もあがり、申し分ないものと考えられます。
- 研究目標をほぼ達成しています。菌種毎に発育条件が異なり、この発育条件を検討することで逆に発育抑制に必要な条件を見出すことが可能となります。
- 行政への反映が期待できる成果が上がっており、今後の発展が望めます。行政との連携を強めて、どんな食品でも対応できるよう、研究を進めていただきたいと思います。
- 温度・湿度・ガス・添加物質の各条件の検討がなされているが、得られた成果を一般公開し流通系の関係者へ周知し管理に役立ててもらうことが重要であり、査読制度の整った公的学術誌への成果の掲載が望まれる。データをもとに具体的に関係者にどのように情報還元するかが課題である。ことに生鮮食料品については、業者のみならず消費者においても鮮度とカビの繁殖についての情報を必要としている。
- 行政面での有用性が期待できる研究成果だと考えます
- 成果を公開することが重要です。

[衛生研究所の対応14]

- 脱酸素剤が、カビの発育を抑制することが解明されたので、流通過程における保存方法を改良し、より安全な食品が消費者に提供されるように、今回の成果を活用したい。
- この研究では検討できなかった分離されたカビのカビ毒との関連性に発展させていきたいと思っています。また、カビの発育抑制については条件を変えて検討していく必要があると思います。成果については、神奈川県公衆衛生学会、所内の研究発表会において一部公開していますが、御指摘のとおり査読制度の整った学術誌へ投稿し受理されるよう努めます。
- 苦情食品等の行政指導の資料として活用していきたいと思っています。

15. 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)

臨床検体からのウイルス分離における培養細胞の感受性について検討した。エコーウイルス群(1～34型)については、型によって感受性が異なるため、RD-18S、HeLa および Hep-2 細胞を組み合わせると効率が良いことがわかった。また、2000年に発見されたヒトメタニューモウイルスは、呼吸器疾患関連ウイルスとして今後重要なウイルスとなってくることが予想される。このウイルスを分離できると報告のある LLC-MK2 細胞を新たに導入するため、各種ウイルスに対する感受性について検討した。ポリオウイルス、コクサッキーウイルス A9 型、コクサッキーウイルス B 群、エコーウイルス群の一部、ムンプスウイルス、アデノウイルスの一部が分離可能であった。しかし、分離率はあまり良くないため、ウイルスの種類を幅広く検出するよりも、特定のウイルスを検出するのに向いていることがわかった。

遺伝子検出については、新たにパラインフルエンザウイルスの検出系を検討し、ウイルス分離陰性検体の一部から同遺伝子を検出した。遺伝子検出法を用いることにより、かぜ様疾患の原因ウイルスとしての RS およびパラインフルエンザウイルスの動向の把握が可能になった。

緊急対策として SARS および鳥インフルエンザの遺伝子検出系の検討を行った。SARS コロナウイルスについては、感染研の検査マニュアルに基づいて遺伝子検出(LAMP法およびRT-PCR)を導入し、再流行時における迅速な対応が可能となった。鳥インフルエンザについては、AH5型は、感染研の検査マニュアルに基づいて遺伝子検出系の検討を行い、同亜型の検出が可能となった。他に AH9 型も検出可能となっている。なお、A 型インフルエンザウイルスについては、M 遺伝子検出系を用いることにより、全亜型の検出(ただし亜型別はできない)が可能となっている。

[評価結果15]

- 当初掲げていた研究目標は達成されているものと考えます。研究発表もあり、新しい視点での研究成果もあり、申し分ないものと考えられます。
- 研究目標をほぼ達成している。近年温暖化や社会構造の変化に伴い、市中感染症としての呼吸器系ウイルス感染症の重要性はかつて無く高まってきている。地域流行性に関する疫学情報は、迅速に公衆衛生・臨床実地医科に対して提供できる素地を整えることが重要であり、その根幹をなす実態把握は継続的にサーベイランス事業として継続していくことが望まれます。
- 培養細胞を用いたウイルス分離よりも、今後はより迅速に結果の出る ELISA や PCR 法を発展させていただきたいと考えます。ウイルス感染は、今後ますます緊急性が高くなる傾向にあります。どのウイルスにも対応できるような応用性のある研究を期待します。
- hMNV や Corona virus を含めた包括的な疫学情報や特徴的な流行株の存在、呼吸器系ウイルスに関する流行状況の調査や流行予測、あるいは系統的ウイルス株の保管などが将来的な研究の重要な財産となると考えます。ウイルス分離・抗原検査・遺伝子検査と包括的なスクリーニングを行うとともに、免疫クロマトグラフ法による迅速診断検査の精度検定なども臨床分離株を実際に用いて衛生研究所が実施しエビデンスを築くことが評価システムとして望まれます。
- ヒトのインフルエンザウイルスのみならず、SARS や鳥インフルエンザウイルスなど、ウイルス感染は今後増えつづけていくものと考えられます。いかなる場合でも行政対応できるよう、研究水準の維持に努めていただきたいと考えます。
- 地道な役割であるが、公衆衛生的には重要なデータです。

[衛生研究所の対応15]

- 感染症発生動向調査で採取された呼吸器疾患患者の検体に対して、ウイルス分離の他にインフルエンザ、パラインフルエンザ、RSウイルスの遺伝子検出検査を行い、継続的に流行実態の把握につとめます。
- ヒトメタニューモウイルス（hMPV）の遺伝子検出系の精度を高め、実態把握につなげたいと考えます。また、トリインフルエンザのAH5型に加え、AH7およびAH9型の遺伝子検出系を検討し、新型インフルエンザ対策の充実をめざします。
- 新興・再興感染症の発生に対し、迅速に対応できるよう、研究水準の維持につとめます。

16. 食中毒患者からの原因ウイルスの解明（平成14～16）

県内で冬期に発生した食中毒様事例の原因ウイルスを調べた結果、A群ロタウイルスが検出され感染症事例と判定された事例を除いて、食中毒事例はすべてNVが原因であることが示された。遺伝子群は、85%がG2であったが、生カキを摂食した事例ではG1とG2の両方が検出された。また多くの事例で調理従事者からもNVが検出されており、NVに感染した調理従事者が調理器具や食品などを汚染したことにより食中毒が発生した可能性が示された。また食中毒事例で、原因食品と推定された食品残品について検査を行ったがNVは検出されなかった。NVによる食中毒の原因食品は、生で摂食する魚介類が多いことから、輸入生鮮魚介類についてNVの汚染状況を調査したところ、年間を通じてNVが検出され、これらによりNVによる食中毒が年間を通して発生する危険性が示された。

[評価結果16]

- 当初掲げていた研究目標は達成されているものと考えます。研究発表も多く、新しい視点での研究成果もあり、申し分ないものと考えられます。
- 研究目標をほぼ達成しています。ノロウイルスの集団発生事例は医療機関など多くの公的施設で社会問題化している。行政としての取り組みは評価できるが、得られた事例の解析を分かりやすい資料等にまとめ、医療機関や高齢者介護施設などに配布するなど、衛生研究所と県保健福祉部との連携が重要な領域と考えます。ノロウイルスはカキなどの特定の汚染食材を喫食しなくとも、調理人の手指が汚染されることにより別な食材が汚染されることや、糞便・吐瀉物中のウイルス量も多く、感染に必要な最小摂取ウイルス量も少ないなどの特徴もあり、疫学調査の結果をより分かりやすく公開することにより（流行性、遺伝子型の変化、病原性の変化、汚染が発生した際の規模の状況、検査の受け入れ体制に関する情報など）、関係者の意識を高めることにより感染予防対策への啓発となることが期待される。ノロウイルスは冬場のウイルスとの認識があるが臨床的には経年的に患者発生があり、こうした食中毒に限定しない疫学解析が望まれる。ウイルス分離・抗原検査・遺伝子検査と包括的なスクリーニングを行うとともに、免疫クロマトグラフ法による迅速診断検査の精度検定なども臨床分離株を実際に用いて衛生研究所が実施し、エビデンスを築くことが評価システムとして望まれる。発生状況の解析から、より積極的にリスク因子の解析をもとに予防的にこうした検出システムをどのように食材に適用していくのかについての検討を官民で共同で実施していくことが望めます。
- 立派な研究成果があがっているので、さらに研究を進めていただければよいと考えます。
- 網羅的な検査への取り組みがなされているが、リアルタイムに疫学情報を公開するシステムが望めます。

[衛生研究所の対応16]

- ウイルスが原因の食中毒や感染性胃腸炎事例について、発生状況や検出されたウイルスの情報を研究報告にまとめ、年1回医療機関等に配布していきます。またノロウイルスだけでなく食中毒や感染性胃腸炎を起こす原因ウイルスを年間を通じて解析し、その情報を必要に応じすみやかに関係機関や行政機関に提供し連携していきます。
- 食中毒予防研修会や研究発表会などで食中毒の発生状況やウイルスの伝播様式などの研究成果を公開し、食中毒の予防に役立てていきます。また流通している生カキの汚染実態調査を行い、汚染状況と食中毒発生状況を解析し、県生活衛生課とより密接に連携を取り、食品の安全性確保という視点からも予防対策に努めます。
- 平成17年度は、食中毒の注意喚起1回と発生状況速報を1回、病原微生物検査情報に掲載しました。今後はさらに回数を増やし、食中毒発生時に病原微生物検査情報やホームページを通じて広く、情報公開を行います。

17. 生活排水消毒処理水の毒性評価に関する研究（平成14～16）

生活排水二次処理水を対象に塩素、オゾン、紫外線消毒実験を行い、それぞれの処理水について *Salmonella* Typhimurium TA98株およびTA100株を用いた高感度エームス法による変異原性試験を行った。

塩素処理水ではほとんどの菌株条件で変異原強度は高く、塩素注入量が増えるに従って毒性が強まった。TA100(-S9mix)株の条件では注入量50mg/Lの時、平均7,120net rev/Lまで上昇した。オゾン処理水では注入量20mg/Lの時にTA98(-S9mix)株条件で平均176net rev/Lであり、変異原性はわずかであった。紫外線処理水では照射量が40mW・s/cm²までは変異原性は認められず、160mW・s/cm²の時に平均233net rev/Lであった。大腸菌群を除去するのに最適な処理条件下（塩素処理：10 mg/L，オゾン処理：10 mg/L，紫外線処理：40mW・s/cm²）における処理水の変異原強度は、塩素処理水では2,816net rev/Lであったが、オゾン処理水および紫外線処理水では変異原性がないか極めて弱かった。

[評価結果17]

- 当初掲げていた研究目標は達成されているものと考えます。研究発表もあり、新しい視点での研究成果もあり、申し分ないものと考えられます。
- 検討課題に従った成果が得られています。
- 塩素処理に替わるより安全性の高い消毒法として現場での応用が期待されます。今後は、コスト面も含め、さらに規模を拡大した実験を行っていただきたいと考えます。
- コストやプラントの実現性など、消毒水以外に関する課題の検討も望まれる。塩素消毒に対して抵抗性の病原体に対する評価を希望します。
- 実用化へ向けての安全性評価に力を入れていただきたいと考えます。

[衛生研究所の対応17]

- 研究成果を学会誌、専門誌、業界誌等へ発表し広くPRしていきたい。
- 規模の拡大実験、抵抗性の病原体に対する評価は今後の重要な検討課題と考えています。
- 消毒技術の確立のため、更なる研究の発展が必要であり、達成に向かって今後も取り組んでいきたい。

18. 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、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について検討を行った。

ビタミンD,EはHPLCで定量を行っているが、順相型カラムを使用しているため、多量の有機溶媒を使用し、水分等の影響により再現性が悪い。逆相型HPLCカラムを使用することにより安定した結果が得られた。C18、シリカまたはアルミナの固相抽出カートリッジカラムを用いることにより、食品試料を迅速に抽出精製することが可能となった。多様な食品に適用できるように、引き続き検討中である。

[評価結果18]

- 当初掲げていた研究目標が達成されたかどうか、終了報告書のみでは判断がつかねます。ビタミン12種、ミネラル5種について、全ての試験法について検討を行ったのでしょうか。
- 報告書の内容表記が簡潔すぎて評価困難であり、改善を求めます。
- 健康志向の高まりとともに、サプリメントへの依存度はますます高くなっていますので、市販の栄養機能食品についての応用を期待します。分析精度、感度、抽出、回収など、実試料を対象にした場合、問題となる箇所は多々あると思いますが、研究を進めていただきたいと思います。
- 栄養機能食品の原材料別に成分分析の難易度をランキングするなど、また具体的にどのようなタイプの栄養機能食品にどのような成分分析上の問題点があるのかを評価し、適切な栄養価の評価につなげる必要があると考えます。
- 実試料についての応用例がないと判断がつかねます。

[衛生研究所の対応18]

- ビタミンD、Eの試験法について検討を行いました。今回の条件では、食品中のビタミンDの分析は困難でしたが、ビタミンEについては定量が可能でした。今後、より高感度でより高精度な試験法確立に向け、引き続き検討していきます。
- ビタミンDは食品中の濃度が非常に低濃度であるため、試験法をさらに検討する必要性がありました。ビタミンEについては、市販の栄養機能食品に应用したところ、通常の食品とビタミンEの成分比のパターンが異なることが認められました。
- 実試料について更に回収率、再現性を向上させるための検討を行い、その成果については、研究所報告等で発表していきます。

19. 防蟻剤による室内空気汚染に関する研究（平成15～16）

防蟻剤として使われている農薬成分について、その捕集方法、一斉分析法を検討した。

捕集方法-ポンプで吸引した大気試料から、防蟻剤を捕集するためのフィルター（Empore C18など3種類）や抽出溶媒、抽出方法（超音波等）、回収率、GC/MSを用いた13種類の同時、かつ高感度に分析できる測定方法（分析カラム、GC/MS条件（測定イオン等））を詳細に検討した結果、ポンプで吸引した室内空気試料をフィルター（Empore C18、石英フィルター）で防蟻剤成分を捕集し、捕集した防蟻剤成分をアセトンで溶出することができた。さらに、GC/MSによる測定から室内空気中の防蟻剤の13成分の一斉分析法を確立した。各物質の定量下限値は空気2m³採取したとき、0.02μg/m³、回収率は66-100%であった。

[評価結果19]

- 当初掲げていた研究目標は達成されているものと考えます。研究発表も多く、新しい視点での研究成果もあり、申し分ないものと考えられます。
- 防蟻剤の人体に対する影響の科学的な評価は極めて重要な課題であり、本検討ではその基礎

として室内の空気の汚染度を評価する方法を検討しており、長期的な影響について客観的に検討できる検出法を確立した点で評価できます。

- シックハウス症候群や室内環境汚染など、健康面でも環境面でも今問題となっている重要課題をとりあげ、着実な成果をあげています。研究成果を行政へ生かしていくとともに、更に研究を進めて、VOCの出所を突き止めるための工夫をお願いします。
- 一般家庭などVOCが問題となる現場での実証が期待されます。
- 既知の分析法を駆使して、着実な成果をあげています。環境問題は世界的な関心事なので、研究成果を英文論文誌に発表することをお薦めします。

[衛生研究所の対応19]

- 本研究成果をもとに、その重要性から「シックハウス症候群物質としての農薬成分による室内環境汚染に関する研究」(H17-19)が新たに立ち上がりました。ご指摘を受けました点については、新たな研究により、さらに発展させた形で、検討を進めるつもりです。すなわち、検討したGC/MS分析法に、LC/MSによる分析法を加えた空気中農薬成分の一斉分析法を確立し、本法を用いた一般住宅における実態調査により、汚染実態を明らかにする予定です。さらに、モデル実験による室内空気への農薬成分の放散量や挙動を検討し、最終的には低減化対策に取り組む計画です。