

## 平成 18 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
<b>評価項目</b>	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 19 年度経常研究として提出された新規研究 9 課題の事前評価、継続研究 11 課題の中間評価及び平成 17 年度終了研究 5 課題の計 25 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 9 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 1～9）、2 中間評価（課題 10～20）、3 事後評価（課題 21～25）

事 前 評 価
<p><b>1. VNTR法の結核分子疫学調査への応用に関する研究（平成19～21）</b></p> <p>我が国において結核は過去の病気と思われがちであるが、未だ年間3万人余りの新規登録患者が発生し、世界的に見て結核中蔓延国とされている。その原因として、高齢者での高い発症率、重症化してからの発見、薬剤耐性菌の問題などがあげられる。そこで、多剤耐性結核菌のVNTRパターン分析により迅速な治療薬選択への可能性、他機関との方法を統一化により情報の共用化およびVNTR法のさらなる迅速化を進めることにより、結核感染源・感染経路の解明を目指すことにより本県の結核予防対策に寄与する。</p>
<p>[ 評価結果 1 ]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 社会的に見て、必要度の高い重要な課題と思います。</li> <li>・ VNTR 法による結核の分子疫学調査は、独創性、新規性共に十分と思われます。</li> <li>・ 研究計画は妥当なものと思われます。良い研究成果の出ることを期待しています。</li> <li>・ 本研究の成否は、「VNTR 法による結核菌の解析パターンに違いがあり、菌株同定や薬剤耐性の判別が</li> </ul>

できる」、にかかっています。しっかりとした実験データの積み重ねが重要と考えます。

- VNTR 法による結核菌株のパターン化ができれば、今後の感染源解明や感染経路の特定に大いに役立つと考えられ、行政面でも有益だと思えます。
- 公衆衛生の観点から感染源と流行性を判定する上で、迅速かつ十分な多型性の得られる解析手段が求められており、IS1660 多型性、PFGE 型別に続く方法として大変期待されます。
- クロナリティとして複数菌の混合感染の事例の評価や、多型性の多さ（多様性）に関する検証が先決です。また、具体的なアウトブレイク時などの評価も必要です。
- 既存法との比較検討もある程度望まれます。
- 基礎的に確立している方法の臨床分離株での応用であるため十分達成可能と考える。
- 技術指導を行う際に、他の結核菌検査同様に職業上の曝露による感染を防ぐためのバイオセーフティ対策に留意した指導をお願いしたい。

#### [ 衛生研究所の対応 1 ]

- 結核対策を行う上で感染源・感染経路解明は重要であり、その手段として迅速・簡便な VNTR 法に対する期待は高く、他機関との共同研究をも視野に入れて期待に応えられるよう努力します。
- 現在までの検討で、バリエーションの少ない解析部位が把握できたので、他の部位の利用を検討しています。また、現在、結核感染事例において分離された菌株を VNTR 解析し、感染経路の解明に役立てており、迅速な疫学解析が可能となってきています。
- 既存法との比較は重要であると考え、VNTR 法と RFLP 法の型別精度の比較検討を開始しております。基礎検討を踏まえ、今後より多数株について検討し、VNTR 法が RFLP 法と同等レベルの方法となることを目指します。
- より精度の高い VNTR 法を確立していく中で、多数の臨床分離株を供試し、薬剤耐性や地域等によるパターンに差があるかどうかを検討していきたいと考えています。また、VNTR 法の標準化により結核菌の広域データベース化の実現へと進展するように、県内外の機関と共同研究を進めていきます。
- 結核菌の取り扱いは P3 実験室内で行い、バイオセーフティ対策には十分な注意を払っています。また、県内各衛研に技術伝達を実施し、県内全域における結核分子疫学が展開されるよう努力します。

## 2. 散発下痢症患者便から効率的に病原菌を検出するためのリアルタイムPCRの検討（平成19～21）

散発下痢症患者便の分離菌情報を集積することは、集団発生の予測や疾病の治療等に活用できる。それには病原菌を効率よく確実に検出することが重要になる。そこで糞便から菌を迅速にスクリーニングできるリアルタイムPCR法を用いて病原菌を推定し、菌を効果的かつ確実に分離する手法を確立する。対象菌は食中毒事例が増加傾向にあり、またギランバレー症候群との関係も示唆されているカンピロバクターをターゲットとする。

#### [ 評価結果 2 ]

- 社会的に見て必要度が高く、かつ緊急性の高い課題と思えます。
- 患者便からの迅速な原因菌の検出にリアルタイム PCR を用いるという発想はすばらしいものと思えます。良い研究成果の出ることを期待しています。
- リアルタイムPCRが実際の検査の現場で有効に使うことが出来ることを明らかにしていただきたいと思えます。新規のカンピロバクター関連研究が複数あるので、実験成果の共有と効率的な研究が必要と思われれます。
- カンピロバクターをはじめとする食中毒原因菌をリアルタイム PCR で検出できるかどうか、本研究の成否がかかっていると思えます。
- 研究成果は食中毒の予防にも有用と考えます。市販鶏肉などの迅速な検査にも是非活用していただきたいと思えます。

- ギランバーレ症候群はまれな疾患であり、公衆衛生的な活動の求められる衛生研究所が主体的に取り組む課題とは異なるように思いますが、食中毒におけるカンピロバクターの迅速診断は重要である。
- 汎用性の観点から等温遺伝子増幅技術なども検討できないか考慮いただきたい。
- 感染性腸炎の検査診断の迅速化には可能性のある複数の検査を同時に実施することが望まれる。
- 検出感度を高めるには、核酸の抽出方法や増幅するターゲットを rDNA にするなどの工夫が必要である。
- 迅速診断の観点、抗菌薬選択の観点、アウトブレイク調査の観点などを検討いただきたい。

[ 衛生研究所の対応 2 ]

- 近年、カンピロバクターによる食中毒は増加傾向にある。食中毒原因菌としてのカンピロバクターに主眼をおき、このような食中毒等感染症の原因菌推定に活用でき、効率的な行政対応に役立つよう、迅速に菌をスクリーニングするリアルタイム PCR 法の適応性を検証し、病原菌の検出率を上げる手法の確立を目指します。
- まずリアルタイム PCR の導入を行い、次いで等温遺伝子増幅技術などの基礎的検討へ向かいます。
- 他のカンピロバクター関連研究と研究の進捗状況に関し情報を共有し、効率的な研究を目指します。さらに、複数の病原菌を同時にスクリーニングできる検査法の確立に努めます。
- 検出感度を高めるための検討を行っていきます。
- リアルタイム PCR の適応性を検証し、アウトブレイク調査および分離菌の情報を広域的な集団発生の予測や、薬剤感受性情報に活用していく考えです。

### 3. カビを培養した培地からのマイコトキシン検出のスクリーニング法に関する研究（平成19～21）

苦情食品のカビの検査では、苦情者がその食品を喫食した場合、分離したカビが健康被害を起こすどうか最も知りたい情報である。喫食による健康被害としては、マイコトキシンが問題となるが、現在は、分離同定結果から、そのカビがマイコトキシンを産生する可能性の情報を提供しているのみである。そこで、分離カビの培地中からのマイコトキシン検出の方法を検討する。

[ 評価結果 3 ]

- 社会的に見て必要度の高い課題と思います。
- カビ毒そのものをスクリーニングしようとする試みはとても興味深いものです。成果が期待できると思います。
- マイコトキシン検出のスクリーニングを TLC で行うというのは、分離性能不足と感度不足によりおそらくとても難しいと思われます。高感度の機器分析を必要とするものと思います。
- マイコトキシン検出のスクリーニングを TLC で行うというのは、分離性能不足と感度不足によりおそらくとても難しいと思われます。
- スクリーニング法が確立できた場合には、行政との関連で非常に有用な成果が出ると思われます。
- 人体に対する影響を考えると、こうした真菌類の産生する毒性の高い測定技術の充実が望まれる。
- 迅速診断検査法としての免疫クロマトグラフ法がスクリーニングに適していると考えられ、より詳細な汚染度の検討に定量法を試みるなど 2 段階での検討が望まれる。
- 堅調な取り組みをされていると評価しますが、迅速性についての検討も加えてください。
- 迅速同定と感度の高い定量法の組み合わせが望ましいと考えます

[ 衛生研究所の対応 3 ]

- 食品に発育したカビの分離株ごとのマイコトキシン産生性の情報を提供できるようにしたいと考えています。
- 簡便性、迅速性の TLC によるスクリーニング方法を検討したいと考えています。スクリーニングした後の詳細な検討には、機器分析が必要と考えています。
- TLC を用いたスクリーニング法の文献はありますが、検出限界等について記載がありませんので、この面からも検討したいと考えています。
- 食品中のマイコトキシン量ではなく、食品から分離したカビを培養しての産生性確認であることから、TLC によるスクリーニングの意味は出せると考えます。
- TLC でのスクリーニング法が確立できた場合は、定量法も含めてその物質の詳細なデータを取って確認する必要があると考えています。

4. 市販鶏肉由来 *Campylobacter jejuni/coli* の薬剤感受性および分子疫学的解析（平成 19～21）

*C. jejuni/coli* による食中毒は国内外において増加傾向にあることから、原因食品として重要とされる鶏肉から *C. jejuni/coli* の分離を試み、汚染状況を把握する。*C. jejuni* についてはニューキノロン系薬剤に対する耐性菌の増加が問題となっており、鶏肉から分離した菌株について薬剤感受性試験を行い、耐性菌の出現頻度を調査する。さらに、パルスフィールドゲル電気泳動により分子疫学的解析データの蓄積を行う。

[ 評価結果 4 ]

- 社会的に見て必要度が高く、かつ緊急性の高い課題と思います。
- カンピロバクターの薬剤耐性の解析を試みることはとても興味深いと思います。
- 新規のカンピロバクター関連研究が複数あるので、実験成果の共有と効率的な研究が必要と思われる。良い研究成果の出ることを期待しています。
- PFGE を用いて DNA ジャイレース A 遺伝子の点変異の検出を試みるようであるが、PFGE の性質上とても難しいものと思います。まず、本研究における PFGE の有用性を見極めを実施していただきたいと思います。
- カンピロバクター食中毒の発生事例が多い現状で、本研究成果はとても有用であると思います。成果の普及には行政との連携も重要と思われます。
- すでに開発から 20 年の技術であり、おおよその課題は明らかとなっていると思います。PFGE 法による多型性解析の特性を良く理解できるよう検討をお願いします。
- 薬剤耐性機構として新たな知見が得られれば新規性は高いと考えます。抗菌薬感受性・耐性と治療薬として使用できるかは異なることから、データの公開に当たっては留意が必要です。
- トレーサビリティの証明に分子疫学を用いるのはもはや常識です。やられていないとするとそのことが問題です。むしろ流行株と病原性の関係をみるなどの独創性が求められます。
- すでに世界中で膨大な検証が済んでいると考えますので、文献調査などの予防検討を十分に行ってください。
- 抗菌薬耐性のメカニズムと流行株の関係が明らかとなると、その時点でのトレンド把握が可能になります。耐性菌は日々進化をしており、ルチンにこうした業務を行うプロジェクトが求められます。

[ 衛生研究所の対応 4 ]

- 菌株間の詳細な識別が必要な場合を考慮し、第二に選択すべき制限酵素について、すでに推奨されている酵素を含めて検証したいと思います。
- まずは菌株の収集に努め、新たな知見が得られるよう取り組んでいきたいと思います。
- 鶏肉由来株と流行株との病原性に関わる比較検討ができるよう検討したいと思います。

- ・ 情報収集した上で作業を進め、本研究に役立てたいと思います。
- ・ 点変異の検出については、現在のところ PCR 法を用いて行う予定です。
- ・ 行政に反映されるようなデータを提供できるよう努力します。

## 5. 食品中のカンピロバクターの迅速検出法に関する研究（平成19～20）

食品に存在している菌の多くは食品を加工する際に何らかの損傷を受けている場合が多く、従来の培養法では検出されにくいことが知られている。近年、カンピロバクターを原因とする事例が増加しているが、発症菌量の少ないカンピロバクターに対し食品からの検出条件を検討することで効果的な検査法の確立を目的とする。また、所内の研究者と相互に協力体制をとり、効率的な研究を進める。

### [ 評価結果 5 ]

- ・ カンピロバクター食中毒の原因究明は緊急性の高い課題であると思いますが、カンピロバクターの損傷菌が食中毒の原因であると考えていいものかどうか疑問です。他のカンピロバクター関連研究課題が存在するときに、わざわざ損傷菌の検査法の検討を行うのが妥当かどうか疑問です。
- ・ カンピロバクターの損傷菌検出法の検討については、テーマとしては興味深いと思います。
- ・ 新規のカンピロバクター関連研究が複数ある中で、この時期に損傷菌に絞った研究課題はいかがかと思えます。他の研究課題との実験成果の共有と効率的な研究が必要と思われれます。
- ・ カンピロバクターの損傷菌もまた、食中毒の原因であると考えていいものかどうか、まず明らかにしていただきたいと思えます
- ・ カンピロバクターの損傷菌が食中毒の原因であることがはっきりすれば、本研究課題はとても有益な成果をあげられるものと期待します。
- ・ 損傷菌の状態は昨今話題となっており検討すべき課題と考える。
- ・ 効率よく回復させる方法の具体策が明記されていませので評価が困難です。
- ・ 損傷菌もすべてが培養により回収されないことを前提に、本菌による感染症かどうかを評価する方法も検討下さい。

### [ 衛生研究所の対応 5 ]

- ・ 損傷菌が食中毒の原因かどうかという視点ではなく、カンピロバクターは食品中で損傷または死滅しやすいため食品保存中に培養法では検出されにくくなってしまふことを考慮した研究計画です。ご指摘のとおり損傷菌に限った検査法の検討だけでは不十分ですが、食品からのカンピロバクターの迅速な検出方法の確立は食品衛生および行政上重要であると考え、食品からのカンピロバクターの迅速な検出方法の検討に変更します。手法としては培養方法の検討に加え分子生物学的手法を取り入れ、食品からの効率の良い検出方法の確立を目指します。
- ・ 損傷菌の作製は最も安定した損傷状態を作製できる凍結により行います。カンピロバクターの損傷菌の定義は非常に難しく、使用する培地によって発育態度は異なります。まず、損傷菌回復を考慮した Bolton 培地と従来から用いられている増菌培地で損傷回復の評価を行い、そこに分子生物学的手法を加えて培養により発育不可能な状態となった菌も含めた効率の良い検出方法を検討します。
- ・ 損傷菌に限らず食品からの迅速な検出方法の検討を行い、その研究結果や情報はプロジェクト内で共有します。研究手順としては市販検体を用て培養方法の違いによる検出率の違い、さらに定量 PCR を用いた検出率とを比較し、その結果をプロジェクト内の他の研究（鶏肉の汚染実態調査、糞便からのリアルタイム PCR 法の確立）の結果と併せて総合的に協力して研究を進めていく予定です。
- ・ カンピロバクターは摂取菌量が少なくても発症しますが、食品の保存状態によっては死滅しやすい菌です。損傷状態を作製することは難しいと想定され、また、損傷菌が食中毒の原因となっているか検証することは困難ですが、損傷回復を含めた食品からの効率的な検出方法を検討し、現状以上の検出方法を確立することは可能であると考えます。

- カンピロバクターによる食中毒の感染源の特定は、疫学的な解析に寄与することが多いのですが、分子生物学的手法を取り入れることにより、培養により検出されなかった原因菌の特定が可能となり、さらにそれを解析することにより汚染源の特定につながります。プロジェクトで得られた成果により実際の食中毒事例でカンピロバクターの感染源を迅速に特定することが可能となると考えます。

## 6. 畜水産物中の残留農薬の一斉分析法に関する研究（平成19～20）

ポジティブリスト制の下で、食品中の残留農薬等の多成分一斉分析法が厚生労働省より通知法として示されている。このうち畜水産物は脂質、脂肪酸等の夾雑物（マトリックス）が複雑で測定に妨害が予想されるため、抽出、精製過程の検討を行い、より精度の高い分析法を確立し、行政検査のためのSOP（標準作業書）作成に反映させる。

### [評価結果6]

- ポジティブリスト制のもとでの食品中の残留農薬の一斉分析は緊急かつ必要度の極めて高い課題です。
- 特にマトリックスからの影響を排除することに着目した点には、独創性が伺えると思います。
- 本研究課題は厚生労働省傘下の研究機関が一斉に取り組んでいる課題です。他機関での状況を把握し効率良く研究を進めていただきたいと思います。研究成果を期待しています。
- 本研究課題は出来るか出来ないかではなく、是非とも出来ていただかなければならない研究です。如何に早く達成できるか、を課題としていただきたいと思います。
- 研究成果は他の研究機関、行政組織へ知らせ、効率良い成果の普及を図っていただきたいと思います。
- ポジティブリスト制度（農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度）に絡んだ重要な案件と評価します。
- 具体的な実施が先決となる課題です。
- 現時点でより現実味のある具体的な研究計画書が望まれました。
- 実務引用に向けた検討が期待されます。
- 実務レベルに近い検討課題です。

### [衛生研究所の対応6]

- 緊急性の高い課題であるという御評価を受け、速やかに効率的な研究を進めていきます。
- 御助言ありがとうございます。抽出法の検討、特にマトリックスの影響除外等、SOPに反映できるような検討を考えております。
- 御指摘のとおり、国の試験法検討委員会との連携や情報交換を進めながら計画を立て、効率よく研究を進めていきます。
- 実試料に十分適用できる分析法を確立したいと考えています。
- 御助言ありがとうございます。御指摘のとおり、行政検査に反映できる、精度の高い一斉分析法のSOP確立を目標に、効率的に研究を進めていきます。

## 7. 食品由来遺伝子の検出法に関する検討（平成19～21）

バイオテクノロジーの発展、普及とともに、食品検査においても遺伝子組換え食品（GM食品）をはじめ様々な食品検査に遺伝子検出技術が用いられている。我々は、これまでにGM食品検査におけるDNA抽出法について検討を行い、従来法と比べてより簡便で安価な方法を提案してきた。しかしながら、開発、承認されるGM作物の品種も組換え系統も増加の一途であることから、GM食品の試験法は今後益々需要は高まり、試験法の開発、発展および応用が進むものと考えられる。また、GM食品検査と同様の遺伝子検出技術は、GM食品検査に限らずアレルギー食品検査、品種鑑別検査等にも用いられていることから、これまでGM食品の検査技術として検討した事項は、他の食品検査にも応用が可能である。そこで、遺伝

子検出技術を用いたGM食品およびアレルギー食品検査法等について検討し、高感度かつ簡便で安価な方法を開発する。

[ 評価結果 7 ]

- 遺伝子組換え食品については、社会的に見て特に必要度が高く、かつ緊急性の高い課題と思います。
- DNA分析はすでに確立した技術であるが、GM食品中からの検出という点では新規性が伺えます。良い研究成果が出ると期待しています。
- 厚生労働科学研究プロジェクトに参加している研究なので、他の機関との連携の上で進めていただきたいと思います。
- 本研究には、高度に熟練したDNA分析技術が必要です。まず技術を身につけてそれを磨くころを心がけていただきたいと思います。
- 検出法が確立したら、現場や行政との素早い連携が必要とされます。その体制づくりの準備を心がけてください。
- 消費者の興味が非常に高く、対策の緊急度も高い検討課題です。
- 複合的な検証方法にて鑑定することにより、感度・特異度の高い検査方法が確立すると期待します。
- 応用分野が広いことから研究内容の調整を研究機関の連携による改善をはかってください。
- 堅調な検討課題と考えます。
- 消費者に利益につながる重要な案件と評価します。

[ 衛生研究所の対応 7 ]

- 次々と開発される新たな遺伝子組換え作物に対し、試験法の整備は国際的にも緊急性が高い課題となっています。国民、県民の期待に応えるためにも、高感度の試験法開発に努めます。
- 迅速かつ高感度な遺伝子組換え食品検査法およびアレルギー食品検査法の確立を進めます。
- 国立医薬品食品研究所と研究協力を行いながら、本研究を進めます。
- DNA分析技術を向上させるとともに、独創的な試験法の開発を目指します。
- 遺伝子組換え食品に対する国民、県民の不安の解消を目標とし、高感度で実用的な試験法開発に努めます。

## 8. 健康食品に含まれる生薬の検出方法の確立 — センナの形態学的検出法及び加工による指標成分の変化 — (平成19~20)

ダイエット効果を高めるために、医薬品であるセンナ葉を混入した健康食品が増加し、違反事例が多発した結果、最近では摘発を逃れるために、医薬品ではないセンナ茎と称して、肉眼的には茎と区別がつかないが葉の一部である”葉軸”を混入したり、センナ葉を発酵させるなど加工して形態的に変化させてダイエット用食品に混入する事例が増えている。そこで、これらセンナ加工製品の実態及び生体影響を明らかにするとともに、形態学的にセンナ茎と葉軸を同定する方法を確立する。

[ 評価結果 8 ]

- 社会的に見て必要度の高い課題と思います。
- センナの葉軸と茎の形態的な識別が一般的に可能かどうか、疑問のところですが、それだけ独創性のある研究ともいえます。
- やって見なければわからない、という点でコメントは差し控えます。
- 顕微鏡下での形態的な識別が出来たら、とてもすばらしい。健康食品の検査にも有用であると思います。
- 形態に頼るというある意味限界がある方法での検定より、有効成分の定量を計る方法が正当な評価が可能に考える。
- 実態調査を行い、現状把握し適正運用につなげるための方法論の確立が求められる。

- 現行の提案ですと評価方法に限界があると考えます。

[ 衛生研究所の対応 8 ]

- センナの有効成分であるセンノシドはダイオウ等の他の植物からも検出されるため、同定するには”葉”を確認する必要があります。また、遺伝子鑑別も、部分により食品／医薬品に分かれるため、使用できません。
- 実態調査はすでに行っており、その中から出てきた問題点について県内 3 衛生研究所での共同研究を考えています。
- 3 衛生研究所の話し合いの中で出てきた問題を共同で解決していくもので、今後のモデルケースとなるように取り組んでいく予定です。
- 葉軸と茎の簡易鑑別法は可能だと考えています。センナについては、国立医薬品食品衛生研究所等から確実な標本を入手しており、それを陽性対象として検討していく予定です。
- 本テーマは日常業務の問題点を解決するものであり、鑑別が可能になれば行政に貢献できると考えています。

### 9. マイクロウェーブ分解装置とICP-MSを利用したウラン分析に関する研究（平成19～21）

現在、核燃料加工施設周辺の環境モニタリング調査において、河川底質などの試料からウランを酸抽出し、煩雑な化学分離操作を行い、固体蛍光光度計により定量している。しかし、この方法では、多量の硝酸を使い、分析時間も要するので、硝酸の使用量を削減し環境への負荷が少ないマイクロウェーブ分解装置と微量な金属分析が可能なICP-MSを使ったウラン分析法を検討する。

[ 評価結果 9 ]

- 社会的に見て必要度の高い課題と思います。
- マイクロウェーブ分解装置による抽出法がうまく機能することにより効率良い分析法ができると思います。
- 実際にやってみないとわからない点が多いと思われますが、研究計画としては妥当と思います。
- 方法が確立したら、研究成果は素晴らしいものになると思います。実際の現場にも役立ってほしいと思います。
- 継続的な核物質の監視は重要な課題です。
- 実務レベルでの早期運用が望まれます。第三者の視点から評価された際に、問題点を指摘されないよう採用時には専門家による評価をしてもらって下さい。

[ 衛生研究所の対応 9 ]

- 環境への負荷が少なく、効率的な抽出法を確立できるように努力していきたいと思います。
- ご指摘の通り、実際にやってみなければ分からないことばかりだと思います。常に新しい情報を入手し、一つ一つ着実に進めていきたいと考えています。
- 事前に第三者の評価を受け、完成度の高い、日常業務に早期に役立つような分析法の確立を旨とします。

## 中間評価

### 10. 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10]

- マクロライド系薬剤の耐性菌が見つかったことは、大きな成果だと思います。
- 耐性機構の解明はとても難しいと思います。むしろ PCR-RFLP 法による耐性菌の判別法の方が、実現性は高そうな印象です。
- 他の研究機関、医療機関との連携が何より重要と思います。
- 耐性機構の解明はとても難しいと思います。むしろ PCR-RFLP 法による耐性菌の判別法の方が、実現性は高そうな印象です。
- 耐性菌の出現や蔓延は大きな社会問題です。研究成果が現場に反映できる体制作りをお願いします。
- 着実に成果を上げています。
- 現状での評価はプレリミナリーなものと考えて、方向性を見だし、さらなる大規模研究の実施が望まれます。
- 現状では 10 株以下の検証にとどまっていますが、ホットスポットの評価には 50-100 以上のマクロライド耐性菌の集積が望まれます。
- ホットスポットがあるのかランダムな変異なのかによって PCR-RFLP の有用性は変わります。それを評価できるに十分な菌株の集積が課題です。検討に費用がかさみますので資金の調達や共同研究などの検討も望まれます。
- 定期的な地域における耐性状況の公表が望まれます。

[衛生研究所の対応10]

- 患者や住民に役立つ情報提供の迅速化や新たな検出法の検討を着実に実施し、肺炎マイコプラズマ感染症の早期治療と予防対策に役立てたいと思います。
- 本研究を基礎にして、さらにステップアップを目指していきます。また、肺炎マイコプラズマ感染症の早期治療に役立てるため、現在確認されているマクロライド耐性菌を迅速に検出できる PCR - RFLP 法の実用化についても検討する予定です。
- 実施可能な限り、マクロライド耐性菌を集積し、より確実な評価ができるようにしたいと思います。また、現在確立されている他機関との連携体制を基盤にし、さらに連携を拡げて行きたいと思います。
- 経常研究で得られた基礎的な結果を踏まえて、菌株の集積を継続しつつ、今後、PCR-RFLP 法による耐性菌の判別方法の検討を進めていく予定です。
- 当所では、1976 年より神奈川県における肺炎マイコプラズマの疫学情報の集積があるため、地域における経年的な耐性菌動向の把握が可能となっています。今後も体制の充実を図り、継続して耐性菌の動向把握とその情報還元を行っていききたいと思います。

**11. 海浜環境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11]

- 河口や海浜でのサルモネラ菌の汚染状況について成果が得られていると思います。
- 海浜環境へ与える河川からの影響は、複雑なモデル（複数の河川からの流入、海岸での汚染、外洋からの汚染など）を想定する必要があると考えます。
- データの蓄積が何より重要だと思います。
- 沿岸区域を広げて、広い範囲でデータ収集を心がけていただきたいと思います。
- 測定結果はなるべく行政と共有し、現場に生かす努力をお願いします。

- 採取部位の水質などの汚染度による評価などがあると良いと思います。現段階の分布マップなどはどうなっているのでしょうか？
- 検査方法の感度・特異度に関する標準化を行わないと、何のための調査か分からなくなりますので留意下さい。
- 汚染地域が明確になれば、汚染原因の特定も肝要です。
- 複数コロニーを同定し検討することでポピュレーションが明らかとなると考えます。
- 検討方法の内容と結果次第で大きく評価は変わると思います。

[衛生研究所の対応11]

- 汚染度の評価は大腸菌群数および大腸菌数により示すことができます。
- 特定の1河川から海浜環境への単純なモデルを想定して解析を進める予定です。採用している検査法の感度、特異度に留意します。
- データを積み重ねるとともに、人の感染例等との関連を検討するなど、総合的な解析を目指します。
- 限られた研究費と人員の中で可能な範囲で調査を進めます。
- 得られた結果が行政において活用されることを望んでいます。

## 12. 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17～19）

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12]

- 茶葉から耐熱性カビが分離できたことは一定の成果だと思います。
- いまの方向で良いと思います。
- 過去に茶葉から見つかった耐熱性カビのデータを参照できれば、分離条件や殺菌条件が決められるのではないかと思います。如何でしょうか？
- まず茶葉についてのデータ蓄積が重要かと思います。
- 清涼飲料水の安全性の確保は重要な社会問題でもあります。現場との連携を常にとっていただきたいと思います。
- 滅菌におけるバリデーションシステムのようなシステム構築による確認作業に関する検討も考慮下さい。
- ことに乾燥した食品の密閉容器内は加熱しても内圧が高まらず、耐熱菌温存の可能性がります。缶詰のような製品は加温のみで問題ないと思いますが、乾物の場合は検討課題と考えます。
- HACCPの考え方を導入し、どの段階でどのようなリスクがありそれを避ける手段について展開できるなど、工程管理の考えを盛り込み現場指導ができることが望まれます。

[衛生研究所の対応12]

- 製造工程中の耐熱性カビを迅速に確認するのは、難しいと思いますが、今後の課題として考えていきたいです。
- 食品の種類、容器形状による耐熱性カビの挙動については、興味のあるところです。
- 食品から分離された耐熱性カビの報告がありますので、殺菌条件等検討したいです。
- 茶葉についてさらにデータを蓄積したいと考えています。
- 製造現場を見ることにより、より有益な情報が得られる場合がありますので、製造者との連携は、今後

も取っていきたいと考えています。

### 13. 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）

*C. jejuni/coli*による食中毒は、近年増加傾向にあることから、原因食品として重要とされる鶏肉について *C. jejuni/coli* の汚染状況の把握を試みる。分離株については、薬剤感受性試験およびパルスフィールドゲル電気泳動による分子疫学的解析を行い、さらに、PCR法を用いた病原性に関連する遺伝子の保有状況の把握を試みる。

#### [評価結果13]

- 市販鶏肉から多くの菌株を分離し、薬剤耐性の確認が出来たことは大きな成果だと思います。
- 薬剤耐性とDNA上での点変異との関連性をさらに追求して、迅速なスクリーニング法の開発を試みていただきたいと思います。
- 食中毒と薬剤耐性など社会的にも緊急かつ重要な課題ですので、研究協力も重要だと思います。
- 薬剤耐性機構の解明にもつながり、食中毒の原因解明にもつながり、今後の研究次第では大きな展望のあるところに来ていると思います。
- 研究途中ではあっても、現在の成果を行政に生かす工夫も必要と考えます。
- n数を増やして、特定の傾向を把握することとは重要と考えます。
- アウトブレイク事例発生時の疫学調査方法としてシステムアップできるようご努力下さい。
- 衛生研究所間での連携が必要な分野と考えます。
- アウトブレイク調査のための介入条件や、検討すべき母集団の数の絞り込みなどおおよその目安をプロトコル化してください。
- 抗菌薬耐性菌と遺伝子多型あるいは耐性遺伝子検出状況の継続的なモニタリングが望まれます。

#### [衛生研究所の対応13]

- 継続して市販鶏肉の汚染状況や分離菌株の性状について調査していききたいと思います。
- 本研究で得られた分離菌株のデータが、事例発生時の疫学情報に反映できるように、迅速なスクリーニング法の開発を試みるとともにデータの活用法についても検討したいと思います。
- カンピロバクターに関する研究について、担当所員と情報を共有しながら進めていききたいと思います。
- 事例発生時の調査に役立つようなデータ収集に努め、プロトコル化までもって行きたいと考えています。
- カンピロバクターの分離菌株について今後も継続して調査研究し、当所の研究報告、衛研ニュースなどを通じて行政へ還元したいと思います。

### 14. 呼吸器疾患関連ウイルスの検出法に関する研究-トリインフルエンザおよびヒトメタニューモウイルスの検出法の検討と浸淫状況調査-（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。病原体を特定するためには、その検出が必須となる。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、これらの病原体検出に対応するため、新たな培養細胞を導入することによる分離効率の向上および遺伝子検出系を確立することによる検出効率の向上を目指す。

#### [評価結果14]

- トリインフルエンザウイルスの検出は緊急かつ重要な研究課題であり、大きな成果が得られたものと思います。
- 研究成果は出ており、順調に進めていただきたいと思います。

- いまの体制で進めて下さい。
- トリインフルエンザとともに、ヒトメタニューモウイルスの N 遺伝子検出についても、成果の出ることを期待します。
- せっかくの研究成果を、社会や行政にどう生かしていくのか、展望が見えて来ないのが残念です。
- 最近社会的にも話題性が高いことから、確実な業績の求められる領域です。しっかりとした報告書の作成できるよう期待しています。
- 事態の急展開により、緊急に大量の処理を要求される可能性があります。Risk management の観点から、段階的に処理能力を引き上げる方策を検討ください。
- 十分な体制が整っていると考えます。
- 最近発見された呼吸器分離ウイルスであるヒトボカウイルスに関する検討も考慮下さい。
- 衛生研究所の存在意義を社会に周知するのに適した領域です。社会のニーズを拾って、対応能力にも配慮下さい。新種の呼吸器系ウイルスにも積極的に取り組んでください。

[ 衛生研究所の対応 14 ]

- 処理能力の向上についても検討します。
- 精度および効率性の向上にさらに努力します。
- ヒトメタニューモウイルスの検出系の効率向上に努力します。また、新しい呼吸器系ウイルスについても勉強します。
- ヒトメタニューモウイルスの検出系を確立して後は、ほかのパラミクソウイルス検出系とともに、サーベイランスの一環として検査対象としていく予定です。トリインフルエンザの検出系は、国等の情報を考慮しながら、検出系の改良を続けていく予定です。

**15. 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)**

冬期に発生する食中毒の原因はその90%がウイルスであり、そのほとんどがノロウイルスであることがわかってきた。しかし最近夏期にもノロウイルスが検出される食中毒様事例が発生している。そこで年間を通じて、下痢・嘔吐を主症状とする食中毒様の事例や感染症の患者からノロウイルスを検索し、検出されたウイルスの遺伝子解析を行う。さらに食中毒の事例では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ことを目的とする。

[ 評価結果 15 ]

- ノロウイルス感染症が社会現象ともなっている今、大きな成果が得られていると思います。
- 迅速な感染経路の追及と感染源の解明が急務となっていると思います。
- いち早くノロウイルス研究に着手してきたことは先見の明があったと感心しています。今後、他の機関との連携も視野に入れて研究を進めていただきたいと思います。
- 社会的には緊急性を要しているので、ウイルス検出の感度と迅速性が求められていると思います。感染経路の追及と感染源の解明にも力を注いでいただきたいと思います。
- ノロウイルス研究では他機関の一歩も二歩も先を進んでいるはずですので、成果の公表と普及にも努めていただきたいと思います。
- 社会問題化している課題であり、インフルエンザウイルス同様、最優先課題である。疫学と汚染状況の調査は引き続きお願いしたい。
- 現状では、蔓延している状況に対する根本的な感染源が明確でない。カキ以外の汚染食材に対する取り組みもお願いしたい。
- 流行株の同定や、病原性の強弱などの検討を是非実施していただきたいと思います。
- アウトブレイク事例分離ウイルスとそれ以外の比較など、分離ウイルスを生かした検討をお願いしたい。

い。

[衛生研究所の対応15]

- 今後もノロウイルスによる食中毒・感染症の発生動向に注意し、疫学調査、汚染状況の把握に努めます。
- カキを含めた生鮮魚介類の汚染状況の把握を行い、感染経路の解明、感染源調査を進めていきます。
- 他の研究機関との連携や情報の収集に努めます。
- 下痢や嘔吐など食中毒様症状を起こす原因ウイルスを広く検索し、流行株の解析や感染経路の解明を行い、感染拡大防止に役立てていきます。
- 得られた研究成果を学術誌などへ発表するとともに、行政へ情報を提供し感染予防に寄与できるように努めます。

## 16. 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16]

- TLC と比色法では選択性と感度に難点があると思います。もう少し高感度かつ選択性のある分析法を検討されては如何でしょうか。
- 研究の方向としては間違っていないと思います。非常に重要な課題ですので、まず足元をしっかりと固めて、ねらいを絞って確実に成果をあげていくようにしてください。
- 国立の機関などとの連携をしっかりとって進めていただきたいと思います。
- まず、しっかりとした検出法や定量法を確立し、その後はすみやかな公開と普及に努めていただきたいと思います。
- 方法さえできれば、検査にも行政にも使ってもらえる役立つ研究課題ですので、成果を期待しています。
- 国際標準化におけるわが国対応に関しては関係施設間での協調体制や測定方法の移行時期の調整などが必要かと思しますので、宜しくご検討下さい。

[衛生研究所の対応16]

- HPLC や GC を用いた分析法についても検討を行います。
- 確実に成果があげられるような実験計画を立て、研究を進めていきます。
- 国や他の研究機関との連携を進めていきます。
- 分析法を確立し、迅速な公開を目差します。
- 行政検査に対応できる分析法の作成を目標とします。

## 17. 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17～19）

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 17 ]

- 中間報告書を読んだ限りでは、具体的な進み具合がよくわかりませんでした。
- ケミカルドラッグはいまや社会問題となっています。収集されたデータのデータベース化と実用化を期待しています。
- 一大学との共同研究のみならず、国の機関などとも連携をとっていただければ、もっと良いものが出来るかと思います。
- まず、データベース化のための分析データの蓄積が何より大事かと思います。
- 他機関でも行政でもどこでも使えるデータベース化を心がけていただきたいと思います。
- 迅速な情報公開を期待します。
- 情報公開を誰に対して行うのかにより、性格付けが変わってきます。いろいろな方々に見てもらえるような工夫を心がけてください。
- 情報収集の過程で情報の重み付けをしていただけたらと思います。科学的な根拠についての水準も重要です。また健康被害のレベルについてもわかりやすい表記が求められます。

[ 衛生研究所の対応 17 ]

- 分析データを蓄積している段階にあり、できるだけ早く、具体的なものが見えるようにしたいと思います。
- 違法ドラッグはデータの使い方によっては乱用を促進する可能性があり、行政や医療等を対象としたセキュリティを意識したデータベースを予定しています。
- 他県等の連携を含め展開します。また、中毒等に関する生体作用はデータの解釈や意義付け等の重み付けに問題があるため今回の対象からは一応除外してあります。
- 現在、できるだけ多くの標準品や流通品等の分析データを収集しています。データを格納するシステムは完成されているので、如何なるコンテンツを提供できるかが課題と考えています。また、生体作用についても今後の課題として考慮して進める計画です。
- 行政機関や医療機関などを対象とした使いやすいものを目指します。

## 18. 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 18 ]

- 標準品を合成し分析対象の品質を確保したことは大きな成果と思います。
- 研究計画は妥当であり、その通りに進めていただきたいと思います。課題中の難点も把握できていると思います。
- 健康食品中の医薬品成分の分析は重要な課題ですので、他機関との連携も視野に入れていただきたいと思います。
- 量的な観点から検出感度をどこまで求めていくか、が一つの課題となると思います。試料の前処理とLC/MS法による分析法が今後の課題かと思います。
- 健康食品中の医薬品成分の一斉分析は、行政検査から見ても重要な課題ですので、成果の普及にも努めていただくようお願いします。
- 測定方法の確立し、マニュアル化したものを確実に運用できるよう配慮下さい。

[ 衛生研究所の対応18 ]

- フェノールフタレイン類の分析方法を確立し、マニュアル化を含めて迅速な対応がとれるよう心掛けたいと思います。
- 今年度は添加回収試験を行い、試験法の信頼性を確保し、実サンプルに対応したいと考えます。
- 他機関との連携も視野に入れ、研究成果を行政検査に生かしたいと思います。
- 含有してはならない成分の検出を目的としていることから、検査の正確性を確保するため、LC/MS法の検討が重要であると考えております。
- 得られた研究成果については、マニュアル化を含めて地研等を対象に普及に努めたいと思います。

**19. 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19 ]

- 水道水中からオキソン体が検出されたことは、大きな成果だと思えます。
- 実態調査に濃度的（量的）な観点をつけ加えていただけたら更に良いものとなると思えます。
- 飲料水の安全性確保は、生活する上での最重要課題のひとつです。行政との連携をとって進めていただきたいと思えます。
- 飲料水の安全性確保に向けて、やはり量的な観点が必要となってくるものと思えます。水道水中からの低減化にはデータを公表して農薬を減らしていく方向もあるかと思えます。
- 飲料水の安全性確保は、一研究機関の課題ではなく、行政や政治も含めた総合的な課題です。研究成果が実際の生活面にまで反映されるために努めていただきたいと思います。
- 塩素処理による有害物質が発生する場合、その発生量と影響について明らかにするよう努めて下さい。また、長期的にみた対応策についても検討下さい。

[ 衛生研究所の対応19 ]

- 塩素滅菌は、水道水では必要不可欠なものです。しかし、原水に農薬が混入している場合には、有害な副生成物ができ、給水末端の水道水から検出されることが本研究により明らかとなりました。
- ここ2～3年の調査から、水道水から検出される農薬、濃度及び時期などの基礎データが得られました。
- このような問題点があることを認識していただくための基礎データを学会、地研協議会等で公表し、行政側とも連携していきたいと考えています。
- 水道水の農薬に関しては、管理目標としての基準があり、現状では基準を満足しています。しかし、今回検出されたオキソン体についての毒性は十分には明らかになっていません。今後の科学的データによっては判断基準が変わる可能性があり、将来の検討課題と考えています。
- この問題は、流域に水田地帯が存在する河川において、その下流を水源とする水道水に共通する問題と考えられます。対応策は、農薬の使用量を減らすか、それができないなら浄水場での除去対策を行うことです。活性炭処理で対処可能と考えられますが、行政的判断が必要と考えています。

## 20. 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20]

- 一定の成果が出ているものと思います。ただ、量的(濃度的)な表現が十分でないことから、どの程度、といったことが不明なのは残念です。
- できれば、TOC と過マンガン産カリウム消費量との比較結果を出していただけたらと思います。金属については量的な把握をお願いします。
- 研究成果は出ているので、このまま進めていっていただきたいと思います。
- ミネラルウォーターの検査法を確立することは水道水検査と同様に重要なものと思います。しっかりとした方法を作っていただきたいと思います。
- 生活に密着した課題ですので、研究成果を公表し今後の改善に反映させていただきたいと思います。
- 迅速な現状把握が望めます。
- 大量に消費されている飲料水の一部であるミネラルウォーターの健康への影響を把握する上で重要な検討です。検討内容についてぜひ積極的に情報公開をしてください。

[衛生研究所の対応20]

- TOC につきましては、確立した方法を用いて種々のミネラルウォーターを測定しました。金属につきましては、定性分析の結果を踏まえて、現在定量分析の方法を検討中です。
- TOC と過マンガン酸カリウム消費量との関係について比較検討いたします。金属につきましては、定量分析の方法を検討中です。
- 今後さらに研究を進めていきたいと思います。
- 今後しっかりした検査法を確立することを目標に研究を進めてまいりたいと思います。
- 研究成果を学会、報文等で公表する予定です。

### 事後評価

## 21. 公衆衛生における統計的手法の検討—食物アレルギーアンケート集計を題材として—(平成17)

アンケート集計で「食品を食べてアレルギーを起こしたことがある」と回答した、3,590 例を対象に、エクセル統計 2003 (株) 社会情報サービス) ソフトを利用し、数量化Ⅲ類を実施した。

食品群について解析した結果、第1軸で魚介類、野菜、くだものが分離されその位置から特異性が推定され、さらに穀類のグループ、牛乳・卵のグループが分離された。第2軸で動物性食品、植物性食品が弁別された。さらに年齢区分による属性別平均を考慮した結果、第1軸は年齢による弁別軸であることが明らかになった。年齢区分・性別による属性別平均、地区による属性別平均を考慮した結果、0～6歳男児には卵、牛乳によるアトピー性皮膚炎(医師の診断名では食物アレルギーも含まれる)が多く、0～6歳女児は穀類による気管支喘息と関連が強いことが推定された。そして、年齢を経るにつれ、男女とも魚介類によるじんましんへと移行していく経過が読み取れた。特に20歳代女性が、口腔アレルギー、花粉症とその原因になる野菜・くだもの関連があることも読み取れ、地区属性からは相模原市が口腔アレルギー、花粉症との関連が強いことが浮き彫りにされ、従来の解析結果を裏付けることができた。・魚介類については甲殻類のカニ・エビ、頭足類のタコ・イカとタラ・ウナギ・タイ・マグロ・サケのグループに分かれたが、イクラ、サバは発症頻度が高いものの離れた位置に配置され特異性が推定された。さらに、サバはじんましんとは同じ位置に配置され、サバでアレルギーを起こしたと回答した人の多くにヒスタミンによるアレルギー様食中毒



が含まれていることが推測された。・野菜については発症頻度の高いヤマモ、キノコはアレルギー診断名とは遠い位置に配置され特異性が推定された。特にヤマモ、タケノコはシュウ酸やアセチルコリンによって引き起こされた症状が多く加算されていると推定された。野菜類のカテゴリスコアグラフに花粉症の属性平均を配置したところ、トマト、ナスなどのナス科の植物、キュウリなどウリ科の植物と強い関係にあることがわかった。・くだものについてはバラ科、ウリ科とバナナなどが分かれて配置され、相互の関連性が明らかになった。花粉症の属性平均は中央付近に配置され、どのくだものとも関連性の強いことが読み取れた。

従来の解析結果に数量化Ⅲ類の解析結果を追加することにより、その裏付けができるばかりでなく、より深い考察が可能となると思われた。

#### [評価結果21]

- ・ 数量化することでより分かりやすい結果が得られていると思います。具体的な解析例はとてもわかりやすいと思います。
- ・ アンケート結果は、出来れば回答を寄せてくれた人へフィードバックしていただけると良いかと思えます。貴重なデータですので、行政との連携で大いに役立てていただければと思います。
- ・ 私自身は添付の資料（第52回神奈川県公衆衛生学会要旨）がよく理解できなかったもので、どんなに素晴らしい結果かがわからず残念です。
- ・ もともとあるデータを統計解析ソフトで処理したものであり、目標は達せられている。
- ・ 質的データを目的に合うように最適な数値に置き換えて数量化することにより、多変量的な解析ができるようにするのが数量化であり、「主成分分析」に対応するのが「数量化Ⅲ類」であるが、元になるデータがアンケートの集計であり、データの信頼性を考えると科学的な裏付けが必要である。
- ・ あくまで preliminary な検討と考えられる。精度の高いアンケートに依存しているだけに課題が残る。

#### [衛生研究所の対応21]

- ・ 魚介類・野菜・くだもの・穀類等についてその後さらに解析を進め、これらの食品のアレルゲンによるグループ化、口腔アレルギー・花粉症との関連性を明らかにすることができた。また、年齢によるアレルギー原因食品の推移を解析できた。数量化Ⅲ類を用いることにより、既刊の報告書に示す基本的な解析の裏付けができたばかりでなく、2次元平面に配置することにより視覚的にわかりやすい結果が得られた。さらに複数回答をもとにした食品・回答者間それぞれの相対的な位置関係が明らかになり、生態学的な考察が可能となった。
- ・ 基本的に、アンケートから得られた複数回答を整理し、データベース上で1/0変換したデータをもとに解析を行ったものである。このデータをもとに所内のアレルギー研究プロジェクトで実証をすすめている。親子間の関連性、食品の加工・調理によるアレルゲン性の消失等も解析可能と思われる。応用面としては感染症発生動向データについて、発生週・発生地・発生数等を考慮した感染症の伝播調査などに活用が可能と思われる。
- ・ 本研究成果はその後に行った解析結果も含め、神奈川県衛生研究所研究報告誌で詳細に報告していきたい。

## 22. 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）

PCR法：増幅条件の検討と検体の前処理方法として簡易なアルカリ核酸抽出法を採用することで、9.7 CFU/mlまで検出可能となった。また、抽出を行うことでPCR反応阻害物質の除去も一部可能であった。・増菌培養法：アメーバを利用して増菌培養モデル実験を行ったところ、それぞれ10CFU/ml、100CFU/mlのレジオネラ属菌が、72時間後に約1000倍に増菌したことを確認した。・河川水10検体のレジオネラ属菌の検出をアメーバ内増菌法と培養法で行いその結果を比較した。培養法では8検体が、夾雑微生物の発育のためレジオネラ属菌の発育があったかどうか確認できず、判定不可となったが、アメーバ増菌法では判定不可8件の内6件からレジオネラ属菌の発育が認められ、夾雑微生物が多く存在する検体のレジオネラ属菌検出に有効と考えられた。・温泉水10件中5件が検出限界以下（10CFU/100ml）

であったが、その内、2件からアメーバ内増菌法でレジオネラ属菌が検出された。しかし、レジオネラ属菌が検出された5件のうちアメーバ内増菌法で検出されたのは1件、判定不可2件、不検出2件であった。

検出限界以下の検体からのレジオネラ属菌の検出に有効な面もあったが、その一方で培養法で検出された検体からの検出ができない検体があり、この原因としては、温泉水のため熱処理でも除去できない菌が存在した可能性や泉質（pHの影響）の影響が考えられた。

夾雑微生物が多く存在すると推定される検体においては、培養法とアメーバ内増菌法を組み合わせることにより正確な結果が得られると考えられる。

#### [評価結果22]

- アメーバを利用して、従来法では検出限界以下のレジオネラ菌の増殖が出来たことは素晴らしいものと思います。
- レジオネラ菌の迅速検出法という点では、PCR法の方がアメーバ内培養法より優れており、今後の応用はPCR法を普及させていく方が良いように思われます。
- 研究成果はとても素晴らしいものと思います。
- アメーバ内増殖法というユニークな検討がなされていると思います。
- アメーバ内増殖法の今後の検討課題は、病原体をそれ以外の生物体内で増殖させるための安定性やアメーバの管理方法に関する基準を定め、（偽陰性の判定を防ぐために）陽性コントロールを常に置く必要があると考えられる。増殖過程のアメーバ数の定量もはかるべきである（相互の相関をみる）。また、アメーバの破裂するインターバルに関する検討も興味深い。
- ルチンの検査法のプロトコル化が望まれる。

#### [衛生研究所の対応22]

- 河川水以外にも土壌や腐葉土、ミネラルウォーターなどにも有効性があると考えておりますので適用検体の範囲を広げていきたいと考えております。
- ご指摘のように迅速性についてはPCR法が優れていることから、本研究開始後、約2時間で結果が得られる感度の高い遺伝子検査キットの販売が開始され、厚労省の研究班により遺伝子検査の適用は清掃後のレジオネラ属菌汚染除去の確認に使用するとの方角性が示されました。アメーバ内増菌法が通常の培養法の結果と一致しない事例については、今後原因を追及し、使用条件と合わせて実用化に向けた検討をしていきたいと考えています。
- 今後、多数の検体につきアメーバ内増菌法と通常の培養法を併用して検査を実施し、両者を比較しながら検査法を確立していきたいと思っております。実施件数が少ないため、今後、アメーバ内増殖と培養法を併用して検査を行い、使用条件について検討していきたいと思っております。

### 23. 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）

通知法のゲンタマイシン試験法及びジヒドロストレプトマイシン、ストレプトマイシン、スペクチノマイシン及びネオマイシン試験法（以下ストレプトマイシン試験法）についてそれぞれ、プラストサイジンSへの適応性を検討した。その結果、ゲンタマイシン試験法では固相カラムからの溶出ができなかった。ストレプトマイシン試験法では固相カラムとしてWaters社製のHLBカラムを用いた。このカラムにプラストサイジンSが保持されないため、最初の負荷はそのまま素通りさせ、次に同じカラムを用い、メタノールで洗浄後へプタンスルホン酸ナトリウム（イオンペア試薬）を入れた試料を負荷し、プラストサイジンSを保持させ、妨害成分との分離を行った。HPLCの条件は、カラムをODS（2.1mm×150mm）、波長は280nmであった。本法を用いて分析する場合、絶対検量線法を用いるとマトリックスの影響を受け、分析値は高い傾向にあるためマトリックス標準溶液を用い、算出した。検討によって開発した試験法は、玄米、白米のプラストサイジンSの添加回収実験でそれぞれの真度及び精度は $77 \pm 8.2\%$ 、 $75.5 \pm 8.7\%$ （n=3）であった。

[評価結果23]

- プラストサイジン S の HPLC での分析法を確立したことは目標の達成を示していると思います。ただ、LC/MS まで持っていけなかった点がやや残念に思います。
- 本研究の成果は、これまで出来ていなかった抗生物質の分析を補う分析法として、十分に活用できるものと思われます。
- もう一工夫して、LC/MS による分析法が出来れば素晴らしい成果になると思います。
- 戴いた資料では、本研究の内容に関して具体的な評価ができる水準にはありません。第三者評価の意味合いをご検討の上、必要十分な資料をご提出下さい。また学術発表や論文化も推進して下さい。

[衛生研究所の対応23]

- プラストサイジン S の LC/MS 分析法の確立に向けて更に研究を進めます。なお、アミノグリコシド系のストレプトマイシン及びジヒドロストレプトマイシン、カスガマイシン、バリダマイシンについては、LC/MS/MS による検出法を開発しました。
- 今後、前処理部分の検討を行い、農作物中の抗生物質の分析法として確立したいと考えます。
- プラストサイジン S の分析法の報告は、国内外では、まだないと思われます。今後、LC/MS による分析法の確立へと更に発展させたいと考えています。

**24. 農産物中のイミダゾリノン系農薬の残留調査（平成15～17）**

H15 年度はイマザモックスアンモニウム塩、イマザピル、イマザメタベンズメチル、イマゼタピル、イマザキン等の GC、HPLC 及び LC/MS、LC/MS/MS による分析条件の検討および最適化を行った。

H16 年度は精製条件の検討を行い米等農産物への添加回収試験を行った。

- ① 抽出条件の検討・最適化（溶媒抽出装置等を用いた検討）
- ② 精製条件の検討・最適化（ミニカラム等を用いた検討）

H15～16 年度の検討によって開発した分析法により、従来法よりも簡易な方法で玄米、とうもろこしについてはイミダゾリノン系5農薬の試験を行うことが可能となった。しかし、大豆等の豆類では低回収率であった。H17年度は小麦粉および小麦加工品について適用試験を行ったが、小麦粉はイマザメタベンズメチル以外の4農薬では低回収率であった。小麦加工品については5農薬いずれも54～96%の比較的良好な回収結果が得られた。イマザメタベンズメチルは小麦粉、加工品いずれも6割近い回収がみられた。

[評価結果24]

- イミダゾリノン系農薬の LC/MS/MS 分析法が出来たことで目標は達成されたものと思います。
- イミダゾリノン系農薬の分析法は、行政とも連携をとって十分に活かしていただきたいと思います。
- 大豆等の豆類からの回収率が低いことは若干残念です。試料の前処理と抽出法の更なる検討をお願いします。
- 非常に良い検出系の樹立がなされています。
- 国内外の生産地の食材の多様性に対応すべく、除草剤の残留性に関する検討を行うことは重要と考えます。
- 汚染状況の実態調査に役立つ成果と評価されます。

[衛生研究所の対応24]

- 回収率が比較的良好であった米、とうもろこしについては実態調査の実施を行っていきたいと考えています。
- 試験法の開発及び残留調査については、優先順位の高いとされる農薬、農産物から順次検討を行っていきたいと考えています。

- ・ 回収率が得られなかった農産物については、ポジティブリスト制下で示された一斉分析法との比較を行い、更に改良を行っていきたいと考えています。

## 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）

県内平塚保健所管内在住者と横浜市港南区在住者の夏季及び冬季食事中（日常食）に含まれる放射性核種濃度と無機安定元素濃度について調べた。Ca,Co,Cs,Fe,K 等多くの安定元素は両地区とも夏季の試料中に多く、食材・献立の選択に季節的な差異があることがわかった。

対象者の献立中の食品使用頻度を食品群別に分類すると第6群の野菜類が最も多く、次いで17群の調味料香辛料であった。また、多くの群で夏季の摂取頻度が高く、元素濃度の傾向と一致した。

$^{137}\text{Cs}$ は1986年以降漸減しているが、ここ数年は漸減傾向が停滞している。また、 $^{137}\text{Cs}$ とCs間の濃度相関は低く、多くの食品では $^{137}\text{Cs}$ が平衡に達していないことがわかった。

野生キノコが生息していた土壌より分離したある種の微生物は、Csを添加後、急速に菌体内に取込み、数時間の内に総Cs取込量の60-70%に達することが分かった。このことは、事故等で環境に放出され、地表に降下した $^{137}\text{Cs}$ は比較的早いうちに土壌微生物にトラップされる可能性が示唆された。

野生キノコが生息していた土壌より分離した放線菌、細菌についてCs取込実験を行ったところ、培養液中の添加Cs濃度に対する放線菌、細菌中のCs濃度比は、それぞれ1.1~87、5~54であった。野生キノコ(0.12~1.28)や培養キノコ(10.2~13.7)のCsあるいは $^{137}\text{Cs}$ 濃度比と同程度あるいはそれ以上であったため、土壌中の放線菌、細菌はキノコと同様にCsを蓄積することが分かった。

土壌より分離した線虫(*Diplogastridae*)は、 $\text{Na}^+$ より $\text{Cs}^+$ に対してより強い走化性を示し、さらに生体にとって必須元素である $\text{K}^+$ とほぼ同程度の走化性を示した。また、何も培養しなかったアガーピースより、ヒラタケ栄養菌糸を培養したアガーピースに走化性を示した。さらにCsを取り込んだ放線菌*Streptomyces lividans* TK24を餌として、線虫に与えた場合、線虫へのCs移行率は約15%で、Csが線虫に移行することが確認した。さらに、Csを取り込んだ線虫を餌として、ヒラタケ菌糸に与えた場合、Cs移行比は低いながら、Csがヒラタケ菌糸に移行することを確認した。これらのことより、キノコが土壌中の $^{137}\text{Cs}$ を直接取り込む経路以外に、土壌細菌から線虫、線虫からキノコへとつながる食物連鎖を介したCs移行系が存在することを明らかにした。

### [評価結果25]

- ・ 一日食事量における放射性核種及び関連する安定元素の摂取量をきちんと把握できたことは、とてもすばらしい成果だと思います。今後の住民の内部被曝の低減化に必ず役に立つものと思います。また、セシウムのキノコや微生物への生体濃縮も明らかにした成果もすばらしいものです。
- ・ 一見地味なデータですが、ことあった時にはなくてはならない貴重なデータとなります。さらなるデータの蓄積を期待します。
- ・ 地味なデータですが、その成果は発表するに足るものと思います。成果の水準もとても高いものと思われれます。
- ・ 目標は達せられました。大まかな実態把握には役立つと考えられます。
- ・ n数が少なく、例えば偏食の影響や出荷先の地域での食材の汚染や、食物連鎖の影響など取り組むべき課題がたくさんあります。
- ・ 経時的かつ間歇的な評価ならびに、何らかの影響の起こりえる状況下での比較データとして重要になると考えられます。

[衛生研究所の対応25]

- いろいろな食材中の放射能調査は現在も試料数は少ないのですが、実施しています。ご指摘のあった、微量元素との関連性の追求に関して、県として継続モニタリングが可能かどうか、本課と調整したいと思います。また、多種食材との関連性については、今後も、機会がある毎に継続して実施していきたいと考えます。