

平成19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 丸山 総一 日本大学生物資源科学教授（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20年度経常研究として提出された新規研究6課題の事前評価、継続研究5課題の中間評価及び平成18年度終了研究13課題の計24課題について、所内研究課題評価委員会（内部委員10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・指導等を受け計画書を作成しました。

これら24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1～6）、2 中間評価（課題7～11）、3 事後評価（課題12～24）

事前評価
<p>1. マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ出現の要因と抗菌薬について （平成20～21）</p> <p>2000年以降、国内では急激にマクロライド耐性肺炎マイコプラズマが分離されるようになりました。そこで、本研究では、耐性菌出現の要因を探るために、開発年が新しい薬剤と古い薬剤及び2000年以前と以降に分離された菌株を用いて、試験管内の実験で耐性菌を選択しやすい条件を調べることにしました。さらに、耐性菌については、既報の耐性遺伝子変異を当所で検討を加えたPCR-RFLP法で確認し、変異不明株は塩基配列決定法により耐性機構を調べる予定です。また、耐性菌に効果のある小児に副作用の少ない薬剤検索を実施します。</p>

[外部委員による総合コメント 1]

マクロライド耐性肺炎マイコプラズマの出現は我々にとって大きな脅威であり、耐性菌研究は疫学解明のため、必要な研究である。耐性菌にも有効な薬剤を是非とも見つけていただきたいと思います。

手法としてはオーソドックスですが、その耐性遺伝子解析により耐性化の機構を明らかにし、有効な薬剤を検索する点で独創性、新規性が認められます。他研究機関との連携（耐性株の分与等）も含め全国規模での耐性菌の分布を把握することも必要かと思えます。本研究課題により新たに耐性菌株を得なければならない理由がよくわかりません。得られた研究成果は、医療の現場で生かせるよう、直ちに発表していただきたいと思います。本研究の成果は医学、特に小児医療への貢献が大きいと判断します。

[衛生研究所の対応 1]

新たな変異を持つ耐性菌が出現することが予測されます。なるべく他種類の耐性菌を確保する必要性があると判断しました。全国規模での耐性菌の分布の把握も重要と思われるので、県外機関との協力体制を構築し、情報交換を密に行きたいと考えています。可能な限り迅速に信頼性のあるデータを公表し、医療の現場、殊に小児医療に寄与できるよう努力します。

2. インフルエンザウイルスの薬剤耐性株に関する研究

－市中流行株中の耐性株調査－（平成20～22）

インフルエンザの治療には、アマンタジン（商品名シンメトレル）と2種類のノイラミニダーゼ阻害剤（リン酸オセルタミビル（商品名タミフル）、ザナミビル（商品名リレンザ））が認可されている。アマンタジンはインフルエンザ治療薬としては最も古いA型にのみ作用する薬剤であるため、A・B両型に作用するノイラミニダーゼ阻害剤の方が高頻度で使用されている。日本はノイラミニダーゼ阻害剤であるタミフルの使用量が世界一と言われている。細菌性感染症治療の現場においては薬剤耐性株の存在は重大な問題となっているが、インフルエンザの場合も耐性株が出現している。この薬剤耐性株は、通常の流行のみならず新型ウイルスによるパンデミック時の治療方針にも大きな影響をおよぼすと考えられる。

そこで、本研究においては、通常のインフルエンザ流行期における市中流行株中のインフルエンザ治療薬耐性株の存在を把握し、今後のインフルエンザ流行対策の一助とすることを目的とする。

[外部委員による総合コメント 2]

耐性株の出現・頻度などを調査することは重要であると考えます。なるべく最新の試料を用い、アップ・ツー・デートの分析結果を目指してしっかり進めていただきたいと思います。全国規模での展開が必要かと思えます。既に行われているならそれと連携して、まだなら厚生労働省に働きかけてプロジェクトが実現するようお願いします。使用量が少ないのであれば耐性株はあまり問題とらないと思えますが、アマンタジンの使用量についても把握しておく必要があるのではないのでしょうか。耐性株のその亜型の関連性はあるのでしょうか。得られたデータは、直ちに行政や医療の現場に反映させて、流行防止や治療に役立てられるよう努めて下さい。本サーベイランスの結果をどのようにインフルエンザの予防・治療に役立てることができるかを明確にしておく必要があるかと思えます。

[衛生研究所の対応 2]

国内で薬剤が使用され始めてから現在までの保存株を解析し、耐性株の年次推移、亜型毎の耐性率に差があるのかを調べたいと考えます。アマンタジン等の臨床現場での薬剤使用頻度を把握しておく必要はあると考えます。国や他の地研と連携を取り研究を進められるようにしたいと考えます。これまでの分離株にどの程度薬剤耐性株が含まれていたのかを把握し、今後の予防・治療に結びつくデータ提供の方法について検討します。

3. 食中毒および感染性胃腸炎の原因ウイルスの解明

ー二枚貝からのノロウイルス検出法の検討ー（平成20～22）

近年、神奈川県域におけるウイルス性胃腸炎の集団発生は、ほとんどがノロウイルスによるものである。また全国の食中毒においても、ノロウイルスによる患者数が最も多くなっている。しかし、原因食品からノロウイルスが検出される事例は少なく、感染経路の解明を困難にしている。自然界でノロウイルスを濃縮、蓄積するカキ等の二枚貝においては、カキの旨味の成分であるグリコーゲンの妨害により、従来の遠心濃縮法だけではノロウイルスの検出が困難であり、この解決方法として酵素であるアミラーゼ処理による方法が報告されている。そこでアミラーゼ処理の効果を検証し、二枚貝、特にカキからのノロウイルス検出法の検討を行い感染経路の解明に役立てる。

[外部委員による総合コメント3]

我々の暮らしや行政とも密接な関係のある研究課題であり、ノロウイルスを確実に検出できる方法の開発は本食中毒の予防上重要であると思います。ノロウイルスの疫学を理解する上でも有用なものと考えます。あえてカキなどの二枚貝にねらいをつけた点に研究者の意欲を感じます。阻害物質としてグリコーゲン以外にもPCRの阻害物質はあるのではないのでしょうか？いくつか阻害物質の候補を上げ、比較・検討してみる必要はありませんか？また、ウイルスRNAの抽出・濃縮法等についても検討してみる必要があるのではないのでしょうか。行政との連携が何より大事な課題ですので、意見交換を含め良好な関係が築けるようお願いいたします。得られたデータは、直ちに行政や医療の現場に反映させて、流行防止や治療に役立てられるよう努めて下さい。研究成果を期待します。

[衛生研究所の対応3]

二枚貝に含まれる阻害物質は他にもあると考えられますが、まずは豊富に含まれているグリコーゲンを除去することで検出の向上を目指します。また他の阻害物質についても順次検討を加えていく予定です。さらにRNA抽出法や濃縮法等の検討についても、着手していきたいと考えます。ノロウイルスの感染源や感染経路の解明に役立つ技術の検討を優先課題と考え、グループ全体で問題解決に取り組みます。

4. 化粧品中のメタノールの分析に関する研究（平成20～22）

我が国の化粧品基準において安全性の観点から「化粧品にはメタノールは配合してはならない」と定められている。しかし化粧品は国により製造・配合基準が異なるため、個人輸入等された製品にメタノールが含有されている場合がある。メタノールは「劇物」に指定されている物質であり、皮膚への付着や目に入った場合、有害な影響が報告されている。そこで、特異性の高いガスクロマトグラフ-質量分析（GC/MS）による化粧品中のメタノールの分析法の開発を行う。

[外部委員による総合コメント4]

化粧品中のメタノールに着目した点は評価に値します。化粧品中のメタノールの分析は、現状はともかく、化粧品による健康危害防止上、必要であり是非やっていただきたい研究課題です。違法性だけでなく化粧品に含まれるメタノールがどのような健康危害を及ぼすかを明記しておくことより研究の必要性ははっきりすると思います。従来法との比較データをきちんと出していただきたいと思います。ヘッドスペース法を新たな手法として導入していくのであれば、そのアドバンテージを明記する必要があるかと思います。従来法に比べ大きなアドバンテージがあれば、新たなメタノール検出法として期待できるのではないのでしょうか。得られた成果は論文などにより発表して下さい。3年間の研究期間で十分達成可能であると判断します。化粧品以外にも本法を用いることができるように、今後いろいろなものについて検討してはどうでしょうか。

[衛生研究所の対応 4]

マトリックスの影響を排除する分析法としてヘッドスペース法に着目しました。メタノールの毒性についても説明し従来法との比較検討も含めて実施していく。検査法をマニュアル化し県民の健康被害の防止に役立てていく。

5. 有機リン系難燃剤による室内環境汚染に関する研究（平成20～22）

プラスチック等を燃えにくくするために添加されている難燃剤は、テレビや掃除機、壁紙等身の回りの様々な製品に使用されている。今まで、主に使用されてきた臭素系難燃剤はその毒性や残留性のため使用が減少し、代替として、ここ数年有機リン系難燃剤が増加してきている。有機リン系難燃剤には、発ガン性を有するものやリン酸トリフェニルのように接触性アレルギーの原因物質も含まれ、健康影響が危惧される。そこで、室内環境中の有機リン系難燃剤について実態調査やモデル実験を行い、その放散量と暴露量を把握する。

[外部委員による総合コメント 5]

今後予想される事態に備えての先行研究であり、シックハウス症候群を未然に防止する上で、その原因物質の低濃度一斉分析法の開発研究は必要であると思われます。具体的な研究計画にやや乏しい気がします。実態把握とモデル実験の実施計画にもう少し具体性がが必要です。一般家屋の実態調査では、調査基準となるものを設定する必要があるのではないのでしょうか。実際の測定に供することのできる分析法をつくっていただきたいと思います。得られた成果は論文などにより積極的に発表して下さい。きちんとした分析法が出来れば、とてもすばらしいことと思います。

[衛生研究所の対応 5]

シックハウスの原因物質となりうる有機リン系難燃剤による室内環境汚染の研究を行う。数多くの態調査を実施していくことにし、また、放散量のモデル実験も小型チャンバー法を用いて検討する予定いる。空気捕集方法も検討し現場に即した信頼性の高い分析法の確立を目指す。

6. 有機フッ素化合物による水道水汚染実態に関する研究（平成20～21）

パーフルオロオクタン酸(PFOA)、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)に代表される有機フッ素化合物は難分解性で残留性が高く、動物実験で発がんとの関連が指摘されており、PFOSは化審法に基づき早ければ平成21年11月に製造・輸送・使用が禁止される可能性もたれている。また、京阪神地域においてはPFOAによる河川水及び水道水汚染が報道されている。そこで、本県の主要水道水源となっている相模川水系の河川水や水道水を中心に、有機フッ素化合物による汚染実態を把握する。

[外部委員による総合コメント 6]

今後予想される事態に備えての先行研究であり、重要なものと思います。独創性、新規性ともに認められます。十分な研究成果を期待しています。国や他機関との連携をとり、既に手がけているところと協力して進めていただきたいと思います。研究計画・研究体制ともに妥当であると判断しますが、今後、継続的な調査が必要かと思えます。得られた成果は発表できるようにまとめていって下さい。まずは、県内の水道水源の調査を行い、有機フッ素化合物が検出された場合、その汚染源を明らかにし、健康危害を未然に防止できるように役立てて欲しいと思います。

[衛生研究所の対応6]

他機関と情報交換を行い、県内の水道源水の汚染状況を広域的に把握できるように研究を展開していく。成果は学会や論文、ホームページなどを通して公表していく。

中間評価

7. 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）

平成18年にポジティブリスト制が導入され、残留基準が加工食品にも適用される。既存試験法は農作物に対しての検討しかされていないため、加工食品に同様に適用できるとは限らない。加工食品の安全性を確保するために、今までの調査結果から原料農作物と加工品で回収率に差が見られた小麦について有機リン系農薬を対象として調理加工が試験法に及ぼす影響についてデータを得、加工食品に適用可能な試験法を開発する。

[外部委員による総合コメント7]

概ね研究計画に沿った進捗状況を示していると思います。小麦及び小麦加工品からの試料の効率的な抽出はむづかしいものと思われますが、まず、きちんと測定できるものから、しっかりと試験法を確立することを目指してください。リストアップされた農薬は、どれも測定しなければならない重要なものなので、国や他機関、行政との連携をとって一歩一歩進んでいけるような計画をお願いします。前年度の添加回収試験でグルホネート、グルホシネートが異常値を示したことから、これらの検査法を早急に確立する必要があるかと思います。口に入る時点で残留農薬がどの程度残っているのかわかるような試験法を期待しています。研究成果は広く公表するよう努めてください。早急な検査法の確立を望みます。今後、有機リン系以外の農薬についても検討する必要はありませんか。

[衛生研究所の対応7]

小麦（加工品）は需要が多い食材であるため、加工食品の残留農薬試験法の確立は行政検査役立つことから、国や行政機関等と連携しながら、リストアップした農薬の試験法を確立するために着実に研究を実施していく。有機リン系農薬以外についても今後検討する必要性があると考えている。

8. 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）

コーデックス委員会では平成18年7月に、各種食品に対するカドミウムの国際基準値を設定するなど、近年、食品中の重金属について関心が高まっている。このため、食品中の重金属分析に関して簡便で精度のよい試験法が求められている。そこで精度、感度ともに優れたICP発光分光分析装置を用いた試験法を確立する。その際、共存元素の影響を考慮し、最適な測定条件を検討するとともに、ICP発光分光分析装置に適した食品の前処理法についても検討を行う。確立した試験法は各種食品について重金属含有の実態調査に用い、以って食品衛生行政に資することを目的とする。

[外部委員による総合コメント8]

先行的な研究として、計画通りに進んでいると判断いたします。新しい試験法を採用する場合、必ず現行の試験法との比較をする必要があります。医薬品食品衛生研究所と積極的に連携し、またCodex委員会の動向にも気を配って行って下さい。公定法として採用されるためには何をどうしていくべきか、実試料の測定の際に充分検討しながらデータを取るようお願いいたします。今後、どのような食品について重金属の検査をしていくかを事前に検討する必要があるかと思います。得られた成果は論文として発表できる形でまとめていただきたいと思います。本法が公定法となった場合、本法で検査した際の種々の食品における基準値についても勘案しておく必要があるのではないのでしょうか。

[衛生研究所の対応 8]

Codex委員会の動向を踏まえ、また、情報収集を行いながら検討対象食品を選別し現行法との比較によりICP-OESによる食品中重金属分析法の確立を目指します。

9. 食品添加物分析における確認法の検討（平成18～20）

食品中の添加物等を検査する際、あらゆる加工食品が対象となる。食品の成分は多種多様であり、分析に際して食品成分からの妨害によって、目的の添加物を誤認する恐れがある。行政検査の信頼性の向上・確保には、確実に添加物の同定ができる確認法が必要である。そこで、行政検査において違反検出率の高い添加物について、効率性の高い確認法を確立する。

[外部委員による総合コメント 9]

研究成果が着実に出ていて、概ね研究計画に沿った進捗状況を示していると思います。多くの食品添加物を正確に同定する上で重要な研究と考えます。ミスを起こさない、分析数値に信頼性の持てる試験法を目指していただければと思います。確認試験法が出来たら、他機関にも使ってもらえるよう、データや方法の共有化も視野に入れて進めて下さい。一次検査あつての確認試験ですので、一次検査機関と綿密な連携のとれる組織作りが必要かと思えます。各方法のアドバンテージが従来法に比べるとどの点にあるのかを明確していくと良いと思います。得られた研究成果が論文として投稿できるよう、また学会で発表できるように研究を進めていけるよう努めてください。

[衛生研究所の対応 9]

行政と連携をとりながら、国や各地方衛生研究所との情報交換を行いながら信頼性の高い確認法の構築を目指します。

10. 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食品の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ギー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について検討し、検査の信頼性を確保することを目的とした。

[外部委員による総合コメント 10]

研究体制は妥当であり、研究は順調に進んでいるものと思います。計画では18年度には卵、牛乳のアレルギー蛋白検査の精度管理の検討を行う予定になっていたかと思えます。県内だけでなく今後、関東、全国と範囲を広げていくのは難しいでしょうか。データの蓄積が何より重要と思われるので、将来的に使える形でのデータの集積と整理をお願いします。標準品を用いて室間誤差の原因、問題点がどこにあるのかを明らかにする必要があるかと思えます。測定データは、できるだけ公表するよう努めてください。

[衛生研究所の対応 10]

平成19年度以降は、改良された検査法について順次検討を進めていく。研究成果をもとにして情報交換のネットワークを広げたいと考えている。今後は、バラツキの要因を明らかにしていく予定である。

11. 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）

神奈川県では、原子力施設、原子力艦の放射線常時監視、および環境放射能水準調査として、3地点の空間放射線量率調査を実施しているが、調査地域が偏在している。県内全域について、核・放射性物質に関連した事件・事故時における早期影響評価や、住民の安全確保のために、県内各地の平常時空間放射線量率調査を実施し、年平均線量、地域ごとの季節的な変動および自然的、人工的要因等について検討する。2006年3月より、2007年3月までに測定した地点は、延べ717地点で、その空間放射線量率の範囲は宇宙線の寄与を除くと、11.7～54.3nGy/hで推移した。また、算術平均は 25.7 ± 7.61 nGy/h、中央値は23.8nGy/hであった。

[外部委員による総合コメント11]

研究体制は妥当であり、おおむね研究計画に沿った進捗状況を示していると思います。神奈川県は横須賀港を有しており、米軍原子力空母の寄港地でもあることから、不測の事態に備え、日頃から平常時の空間放射線量を把握しておくことは重要だと思います。県内の多くの地点について観測を行っていると思います。こういった研究課題は、データの蓄積が何より重要と思われるので、将来的に使える形でのデータの集積と整理をお願いします。太陽の黒点の動きと空間放射線量には関係はないのでしょうか。測定データは、できるだけ公表するよう努めてください。

[衛生研究所の対応11]

将来的に有効に使えることを念頭にデータの集積と整理を実施していく。太陽からは高エネルギーの宇宙線がでているので、黒点の活動と宇宙線量とは関わりがあるが、原子力事故等では、おもに γ 線量の増大が懸念されるため宇宙線考慮していない。積極的に調査結果は公表していく

事後評価

12. 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）

呼吸器系細菌感染症の治療に最もよく使用されるマクロライド系薬剤が効かない肺炎マイコプラズマが2000年以降分離されるようになりました。そこで、耐性菌出現の背景や耐性菌に効果がある薬剤を調べました。耐性菌出現の背景の一つの要因として、試験内実験で、肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性菌の出現頻度を薬剤の種類や濃度別に調べたところ、薬剤の種類により出現頻度が異なる傾向が見られました。一方、マクロライド耐性株と感受性株はテトラサイクリン系およびニューキノロン系薬剤にはいずれも感受性を示しました。

[外部委員による総合コメント12]

マクロライド系薬物の耐性菌株が得られ、薬剤耐性についての情報が得られたことは、大きな成果だと思います。計画通りに遂行されたと判断します。学会発表（3題）、論文にも投稿しており、十分な成果を上げていると思います。今後は、薬剤耐性の獲得経緯と耐性機構のメカニズムを明らかにする方向で発展させていっていただきたいと思います。さらに、遺伝子レベルでの説明ができれば素晴らしいものとなりそうです。臨床現場から得られた薬剤耐性菌と本研究により培養で得られた薬剤耐性菌は、耐性機構が違うのか同じなのか、個人的には非常に興味もたれるところです。疫学的な研究ですが、計画書にもあるように耐性機構の解明とPCR-RFPを用いた耐性菌の迅速検出法の解明が望まれます。研究成果はかなり高い水準にあるものと思います。積極的に成果の公表に努めていただきたいものです。研究手法は標準的なものですが、成果は充分挙げていると判断します。

[衛生研究所の対応12]

平成19年度の重点基礎研究でPCR-RFLP法を用いた耐性遺伝子の迅速検出法を検討し、一定レベルの期間で実施可能なものとなりつつあります。今回の研究により、肺炎マイコプラズマがある種のマクロライドにより耐性化し易いことを示唆するデータが得られたので、より規模を大きくしたマクロライド耐性化実験を行い、耐性菌出現の背景を更に追求したいと考えている。

13. 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）

清涼飲料水の原材料（紅茶葉4検体、緑茶葉2検体、濃縮果汁8検体および濃縮野菜汁5検体）を80℃30分間加熱処理した後に発育してきたカビは、9株で、このうち1株が子嚢胞子を形成し *Talaromyces trachyspermus* と同定した。このカビの耐熱性は、85℃で1.2～8.7分であった。また、耐熱性カビ分離時の子嚢胞子活性化のための加熱にアルミブロックによる方法を検討し、一般的に用いられている恒温水槽法と同程度に分生子および菌糸を死滅させる条件を導き出した。

[外部委員による総合コメント13]

耐熱性カビが分離でき、かつ子嚢胞子を形成する株も得られたことから、分離方法培養方法等が出来たことなどの一定の成果が得られたと思います。研究手法としては標準的ですが、カビの同定には熟練を要するので簡易同定法などの開発も視野に入れた研究も必要かと思えます。今後の研究の発展に期待します。

清涼飲料水の耐熱性カビの汚染事故は極めて少数例かと思えますが、どのような危害を及ぼすのかを明記すると良いでしょう。このような地道な研究も大切です。茶葉に限らず食品中の耐熱性カビについて、さらにデータを蓄積して、行政からの要請があったときに対応できるようにしておくの良いかと思えます。清涼飲料水には多くのものがあるかと思えますので、製造工程あるいは原料などから耐熱性カビの汚染を受けやすい飲料を特にピックアップして行うと良いのではないのでしょうか。また、メーカーの衛生状態なども事前に検査しておくの良いのではないのでしょうか。研究成果は高い水準にあると思えます。積極的に外部に向けて公表していくことを薦めます。

[衛生研究所の対応13]

食品の耐熱性カビによる事故は、食品中に混入した耐熱性カビの子嚢胞子が加熱殺菌による熱刺激により、発芽して菌糸を伸ばし食品を変敗させることで起きている。耐熱性カビのマイコトキシン産生性についても検討が必要と思う。今回検討した清涼飲料水以外の加熱加工食品全般についても、耐熱性カビの検出等の検討をしていきたい。

14. 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）

市販鶏肉35検体について調査し、*Campylobacter jejuni* を17検体から *Campylobacter coli* を1検体から分離した。陽性検体についてMPN法により菌数を求め、平均値は $3.6 \times 10^2 / 100\text{g}$ を示し、検出菌数の範囲は $7.0 \sim 2.3 \times 10^3 / 100\text{g}$ であった。分離された *C. jejuni* 150菌株について薬剤感受性試験を行い、ニューキノロン系薬剤（FQs）に対し36菌株（24.0%）が耐性であった。さらに、FQsへの耐性に関与するDNA ジャイレースA遺伝子における点変異を検出するためのPCR法について検討し、本法が *C. jejuni* におけるFQs耐性菌の簡易スクリーニング法として有用であることが示唆された。

[外部委員による総合コメント14]

研究手法および成果水準は標準的と判断します。市販鶏肉から薬剤耐性菌を分離し、遺伝子上で変異部位を特定したことで目標は達成され、研究成果が得られていると思います。得られた研究成果を行政の現場と共有し、カンピロバクターの食中毒対策に生かしていただきたいと思います。いつ頃からニューキノロン耐性菌が出現するようになったかを、過去の分離株の耐性菌の出現頻度と抗生物質の使用状況などから検討してみると良いかと思います。研究成果はかなり高い水準にあるものと思います。カンピロバクターの食中毒防止と治療のためにも、積極的に成果の公表に努めていただきたいものです。今後の研究の発展に期待します。学術誌へ投稿すると良いでしょう。

[衛生研究所の対応14]

カンピロバクターでは90年代後半に患者からの耐性菌分離が増加して問題となっています。詳細な使用状況の把握は困難と思われるが、生産量あるいは流通量などを考慮して検討を加えたいと思います。

15. 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)

新たに開発された抗原抗体同時検査試薬(バイダステオⅡ)について性能の比較検討を行うと共に、追加検査として異なるスクリーニング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が除外可能かどうかを検討することを目的とした。バイダステオⅡは現在市販されている抗原抗体同時検出キットと同等以上の感度を有しており、また他の抗原抗体同時検査の偽陽性例を除外するための追加検査キットとしても非常に有用であることが分かった。

[外部委員による総合コメント15]

検査キット間の陽性率、偽陽性率などを明らかにできているので、目標は達成されレベルの高い研究成果が得られていると思います。積極的に成果の公表も行っているようで良いと思います。行政の現場にも非常に役立つ成果ですので、現場に向けての成果の普及にも努めていただきたいと思います。検査キットの組合せにより偽陽性率の低下が実現されたことは、検査センターや医療機関にとっても被験者にとっても素晴らしい成果だと思います。経費削減からも1回の検査で抗原・抗体が検出でき、検査キットの感度も優れているバイダスアッセイキットHIVディオⅡを用いる方向でこれからもいろいろなデータを集める必要があるかと思います。今後益々増加が予想されるHIV感染予防のため、また、検査の経費負担軽減のためにも重要な研究かと思います。

[衛生研究所の対応15]

今回検討を行った検査キット以外の組み合わせにおいても、偽陽性が除外できるシステム構築が可能かどうかについて、今度さらに検討を行っていきたい。本研究の成果である偽陽性を除外できる検査法について、多くの機関に活用してもらえよう、また、医療従事者等にHIV検査における偽陽性の問題が周知されるよう、今後も積極的に情報提供を行っていきたい。

16. 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)

ポジティブリスト制度の施行に伴う試験法整備のため、一斉分析法へのLC/MS/MSの導入について検討した。まず、LC/MS/MS分析条件の検討、固相抽出によるクリーンアップ法の検討をおこない、定量法を確立した。次に、検討した分析法を用いて畜水産物(牛筋肉・豚筋肉・鶏筋肉・サケ)への適用試験を実施し、行政検査に用いる試験法を整備した。また、LC/MS/MSのMRM分析時の確認法について検討をおこない、プレカーサイオンから派生する2つのプロダクトイオンのイオン強度比が、目的物質の同定の指標になることを確認した。

[外部委員による総合コメント16]

LC/MS/MSを用いる分析方法を確立したことで、研究目標は高いレベルで達成されていると思います。学会発表（4題）、学術論文（3報）から十分な研究成果を挙げていると判断します。今後は、確立した分析方法を用いて実試料の分析になるかと思いますが、カギは試料ごとに異なる前処理にあると思います。前処理の検討も合わせてお願いします。ポジティブリスト制の導入に対応しうる行政検査法となるよう、さらにデータの蓄積が望まれます。得られた研究成果を学会誌に投稿発表していることは研究が高い水準にあることを確認する意味でも素晴らしいと思います。さらに上をめざし英文による国際誌への投稿を薦めます。

[衛生研究所の対応16]

LC/MS/MSを用いる動物用医薬品の分析法について、対象薬剤の拡大に努め、ポジティブリスト制度による行政検査に対応した、実試料の前処理も含めた分析法の検討を目指していきたい。

17. 遺伝子組み換え食品検出に関する基礎的検討（平成16～18）

パパイヤからのDNA抽出精製法について、DNA収量が高く簡便かつ経済的な方法を開発した。また、大豆穀粒からのDNA抽出精製法の改良を行い、大幅な迅速化およびコストダウンを図ることができた。トウモロコシ内在性遺伝子の検出が困難であり、検知不能の結果となることが多かったコーンフレークおよびジャンボコーンについて、DNA抽出精製法を改良し、検知不能結果を減少させることができた。Btコメの検知法について、国立医薬品食品衛生研究所とともに検討を行い、食安監発通知法を確立した。

[外部委員による総合コメント17]

GM食品は国民全体の関心事であり、DNA検出試験に一定の成果が得られたことは、目標の達成のみならず大きな成果だと思えます。学術論文（3報、投稿済みを含む）あり充分成果を上げていていると判断します。成果の公表と普及の両面に大いに有益であったと思えます。国や他の各都道府県を指導する立場にたって頑張ってくださいと思います。国際誌への発表していることは、分担研究とはいえ素晴らしい成果であり、研究が非常に高い水準にあることを示していると思えます。

[衛生研究所の対応17]

検査法の検出感度向上に加え、検査時間の短縮及びコスト削減など、より汎用性の高い検査法の確立を目指していく。本件急により得られら経験を、新たなGM食品及び食物アレルギー検出への応用に活かすよう努める。

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）

様々なデータベースが存在するが、作成後の更新と維持管理が難しいためすぐに機能しないものが多い。そのため、データの収集のみならず、作成後を意識したシステムの構築に重点をおいた。(1)情報の収集は約50成分について各種クロマトグラフィ等の測定結果を、また、約600成分について情報を収集した。(2)情報の整理格納は医薬品情報科学専門家の協力を得て簡便に集積と更新ができるように構築し、公開法の問題点(セキュリティ等)に対応している。

[外部委員による総合コメント18]

実験データのデータベース化による共有は欠かせません。ケミカルドラッグにおいても使えるデータベースが是非必要であり重要な研究課題です。学会発表（1題）、総説（1報）、学術論文（1報）あり、データベースの構築として一定の研究目標は達成しているものと思います。膨大な分析データをまとめた、使えるデータベースの構築に是非取り組んでいただきたいと思います。国や他県の研究・行政機関との連携が何より必要だと思います。データベース構築後は、何かと問題となっている脱法ドラッグの一斉分析法、迅速同定法の開発が期待されます。国際誌への発表していることは素晴らしい成果であり、研究が非常に高い水準にあることを示していると思います。手法は標準的な水準であると思われませんが、今後の研究の展開に期待します。

[衛生研究所の対応18]

全国地方衛生研究所協議会において広域、連携システムが構築されたことから、国及び他都県と情報を共有し、データベースの充実に向けていく。今後も行政に成果を還元できるように進めていく考えである。

19. フグ魚種DNA鑑別法の検討（平成16～18）

形態的特徴より同定されたトラフグ等10種類のフグの新鮮筋肉についてポリアクリルアミドゲル電気泳動法を用いた鑑別法を検討したところ、トラフグおよびカラスフグの鑑別ができなかった。そこで、ミトコンドリア（mt）DNAのなかで魚種鑑別に有用と考えられている領域について塩基配列の解析を行った。検体には、上記の新鮮筋肉と乾燥加工されたシロサバフグを用いた。トラフグとカラスフグ以外の魚種で、16SrRNA領域での変異部位が魚種特有であり、加工検体でもPCR産物が確認されたことから、魚種鑑別に有効であると思われた。しかし、トラフグとカラスフグの鑑別は不可能であった。

[外部委員による総合コメント19]

実用に供するまでは行かなかったようですが、研究目標については達成できているものと思います。トラフグ、カラスフグ以外のフグ魚種では達成されていると判断します。ただ主要な食用ふぐがトラフグ、カラスフグかと思いますので、今後これらのフグあるいは加工品に対して確実な鑑別法を確立し、学術誌に発表できると良いでしょう。DNA-RFLPの手法やミトコンドリアDNA配列を利用した判別法はフグの魚種判別以外にも汎用性の高い分析法なので、今後、本研究課題で培った分析手法を他の食品に応用していただきたいと思います。ミトコンドリアDNA配列を利用してフグの魚種判別を行う今回の成果は、高い水準にあると思われしますので、まとめ方を工夫して研究論文として発表していただきたいと思います。フグ以外の食品（食肉等）に応用できると、偽装食品の摘発に有効かと思えます。

[衛生研究所の対応19]

偽装食品の問題がクローズアップされているので、食品衛生上優先順位が高いと考えられる事例について、本手法を応用していきたいと考えている。ミトコンドリアDNAの16sRNA領域による鑑別法については、検体数を増やして論文にする方向で検討中です。

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）

ダイエットを標榜した健康食品に添加される可能性のある下剤成分、5成分についてTLC法およびHPLC法を用いた分析法の検討を行った。対象医薬品成分としたフェノバリニンについては市販品の入手が困難であったため、合成をおこない、質量分析法やNMR法により構造確認を行った。TLC法は、発色試液を用いることより、各成分の検出特異性をたかめることが可能であった。HPLC法はグラジェント溶出により5成分を分離検出することが可能であった。また、試料抽出条件を検討することにより、HPLC法を用いた最適な定量条件を確立できた。添加回収試験の結果、回収率は94～105%と良好であった。

[外部委員による総合コメント20]

健康食品中への医薬品成分の混入は大きな問題であり、本研究課題はむづかしい課題にも関わらず目的を達成したものと思われます。研究成果を学術論文に発表できると良いでしょう。健康食品中に関わる問題は消費者に直接関係するため、事が起こってから対処するのでは間に合いません。消費者により安全な健康食品を提供する上でも精度の高い化学物質の検査法の確立は不可欠です。今後、より精度が高く、迅速な検出法の確立を期待します。ここまで出来ていることを公表し需要があったときの対処法も考えておいてください。

[衛生研究所の対応20]

健康食品中の医薬品成分の分析法として、日々の業務に活用し、消費者被害の未然防止を図りたいと考えている。今後は検査の正確性を確保するために、より精度の高い検出法についての見当も重要であると考えている。

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）

健康食品への添加事例が多い強壮強精薬及び痩身用薬の各分析を効率的に行うため、シリカゲル TLC、HPLC 及び LC/MS/MS の各手法を用いて、スクリーニング法・同定法といった系統的な分析法を検討した。その結果、TLC 展開溶媒にはアンモニア塩基性混液が良好であり、発色試液は検出選択性を高めた。また、HPLC では ODS カラムにより各成分の分離が可能となった。また、プロダクトイオンスキャンの使用により、特異性が高い同定が可能となった。以上の方法は、健康食品中の医薬品成分の分析に有効であると考えられた。

[外部委員による総合コメント21]

強壮強精薬と痩身用薬について各種分析手法で分析データが得られているので、一定の成果は得られていると思います。研究手法は標準的な手法ですが、着眼点等を含む研究成果は高いものがあります。ただ、試料マトリックスを考慮した前処理法はどうなったか、些か気になるところです。標準品についてのデータは得られているので、引き続き実試料の分析にとりかかっていたいただきたいと思います。行政ニーズも大きいと思われるので、これからの研究の発展に期待します。今後これら以外の薬品の系統分析法の確立を期待します。試験法を作る目的には皆に使ってもらうことも含まれるので、成果の公表も肝要だと思えます。

[衛生研究所の対応21]

試料マトリックスを考慮した前処理法については配合成分に大きな差異があることから、統一的な方法の確立にはまだ至っていない。今後も、検討を重ねていきたいと考えている。作成した分析法は、実際の試料検査業務に活用していく。新たな分析対象項目についても充実したいと考えている。

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）

県内の主要な水道水源の1つである相模川河川水から 20 農薬ほど濃度が 0.1～1.5 $\mu\text{g/L}$ の範囲で検出された。検出された農薬を対象に浄水場での塩素処理を想定した室内実験から、塩素に対する農薬の分解性には難易があることを確認した。また、河川水に検出されたチオノ型 (P=S 型) 有機リン系農薬ダイアジノン及び MEP (フェニトロチオン) は、塩素により速やかに原体が消滅し、変わりにそのオキシノン体 (P=O 型) が原体の 80～100% 生成し、生成後は水中でかなり安定で存在することが確認された。

相模川を原水とする水道水から、塩素で分解し難い農薬、ダイアジノン及び MEP のオキシノン体が検出され、室内実験結果をよく反映していた。

[外部委員による総合コメント22]

河川水中や水道水中からオキソン体を検出し、塩素処理の及ばない点があることなどを明らかにしている。協議会発表(2題)、報告書(1報)あり、研究目的は達成し、一定の成果が得られていると思います。研究成果を学会に発表し、学術論文にまとめると良いでしょう。この成果を行政に生かして、水道水の安全性確保に役立てていただきたいと期待します。今後、成果の普及に努め、水道水への農薬の混入について皆で考える契機になればよいと思います。有機リン系農薬のオキソン体が原体に比べると数百から数千倍のAChE活性阻害を起こすとのことですが、今後、検出された有機リン系農薬のオキソン体の濃度が、生体にどの程度影響を及ぼすのか、蓄積しやすいのか等の検討が必要になるでしょう。また、今後オキソン体生成を予防する上で、どのような対策を取っていけば良いのかを明らかにしていくことが必要かと思います。有機リン系農薬以外の化学物質はオキソン体を生成しないのでしょうか。もし、生成するのであれば今後それらの化学物質についても検討する必要があるかと思います。

[衛生研究所の対応22]

農薬に関する今の水質基準は、現在明らかになっている知見に基づいていますが、まだ分解生成物については未解明な部分もあります。今後とも、安全な水道水の確保の観点から得られた成果を公表していくとともに、調査研究の継続が必要と考えている。

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)

ミネラルウォーター中のTOC測定において酸添加率と通気時間を検討したところ、前者は硬度と電気伝導率と、後者は無機炭素濃度と相関関係が認められ、それらが条件設定の指標となることがわかった。ミネラルウォーターの中には、これらの項目が高濃度で含有するものがあり、水道水分析条件では正確な測定ができないものがあった。

ICP-MSを用いた有害金属の分析方法について、従来法である反応ガスを使用しない方法と、反応ガスを使用した方法を検討したところ、後者は、分子イオンの生成抑制効果があることがわかり、低濃度まで精度よく測定できることが判明した。

[外部委員による総合コメント23]

生活に密着した有意義な研究だと思います。有害金属元素については分析し結果が出ているものと思います。TOC測定については終了報告書を読む限り、指標の検討結果はあるがTOC値そのものについては結果がなく評価できませんでした。学会発表(2題)、研究会発表(1題)、報告書(1報)があり、ほぼ目標は達成できていると思います。有害金属元素については一定の成果が出ており、今後、行政へのフィードバックも出来そうです。ミネラルウォーターの安全性について消費者に関心を持ってもらうためにもデータの公表をお願いします。TOCについては、各測定結果を整理して、過マンガン酸カリウム法から移行できるよう準備を進めていただきたいと思います。また、今回、どのような有害金属を測定し、どの程度検出されたかが知りたいところです。論文や全国規模の学会で発表できるようなデータのまとめ整理をお願いします。

[衛生研究所の対応23]

有害金属に関しては、水道における水質基準項目等21元素です。53試料を測定した結果、砒素、ウラン等6元素が水道水質基準値等を超過しているものがありました。今後更にミネラルウォーターの調査を進めています。今後更にデータを蓄積し、学会誌への投稿に向け努力する。

24. 医薬品による飲料水汚染に関する研究(平成16~18)

本研究において30種の医薬品類の分析法を確立した。このうち、河川水中からオキシテトラサイクリン

、アセトアミノフェン、イブプロフェン、インドメタシン、ナプロキセン、DEET、塩酸フェキソフェナジン、クロタミトン、グルコン酸クロルヘキシジン、トリクロサンが検出（定量下限値0.01・g/L）された。オキシテトラサイクリンとその他の医薬品類とでは検出濃度のパターンが異なった。オキシテトラサイクリンは畜産排水が、その他の医薬品類は下水道未接続地域からの生活排水が混入源である可能性が考えられた。

[外部委員による総合コメント24]

飲料水の安全性確保は、重要な行政課題でもあり、研究目標は達成されていると思います。研究成果の水準はかなり高いものと思われます。実際に医薬品が検出されたことから飲料水の安全性に対する警鐘になればと思います。協議会発表（1題）、報告書（1報）あり、研究成果をまとめて学会、学術論文に発表すると良いでしょう。行政と協力して原因の追求し混入の源を突き止めることを期待しています。住民に対して、出来る限りの成果の公開をお願いします。成果の公表と及び測定方法の普及に努めていただきたいと思います。検出された医薬品の汚染源、生体への影響が懸念されますので、特に高濃度が検出されたオキシテトラサイクリン、アセトアミノフェン等については継続して調査し、その汚染源を明らかにするとともに、適切な対策を取る必要があると思います。飲料水中の多くの医薬品の分析法を確立した価値ある研究であると思います。今後、より多くの問題となる医薬品の検出法の確立に期待します。

[衛生研究所の対応24]

高濃度の医薬品類が検出された河川については更に詳細な流域調査を行い、混入源の特定を明らかにできればと思います。目標未達成となっている塩素処理生成物についての調査は、引き続き重点基礎研究助成等に応募して続行していく予定である。