

## 平成23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 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	研究の進捗状況	研究目標の達成
	研究の独創性・新	研究計画の妥当	研究成果の発展
	研究計画・研究体	研究体制の妥当	研究成果の水準
	技術的達成可能	今後の課題及び将	
	研究成果の展開と	研究成果の展開と	

### ○ 評価方法

平成 24年度経常研究として提出された新規研究1課題の事前評価、継続研究3課題の中間評価及び平成 25年度終了研究4課題の計8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。

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。

さらに、これら 8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。

### ○ 研究課題概要、評価結果及び衛生研究所の対応

1事前評価(1課題)、2中間評価(3課題)、3事後評価(4課題)

1 事前評価				
No.	担当部	研究課題		研究期間
	理化学部 薬事毒性・食品機能G	食品のアレルギー表示制度における特定原材料検査法の検討 －水産物加工品のアキアミ混入について－		24
	概要	平成20年に表示義務としてえび・かきが追加されたことから、検査法の適合性を把握するため、平成21～23年に県内衛生研究所において共同研究を行った。その結果、えび・かきと表示義務の対象外であるその他の甲殻類とを区別するためには、ELISA法による定量のみでは判定できず、PCR法による定性が必須であることが明らかとなった。また、PCR法で確認バンドが不明瞭となるサンプルについて改良を行い、判定を可能とした。しかし、ELISA法において陽性判定となるサンプルのうち、えび表示の対象であるアキアミについては、検査法で示されたえびのPCR法では検出できないことが明らかとなった。そこで、本研究ではアキアミを対象としたPCR法を用いて、その適合性の把握および水産物加工品におけるアキアミの混入を調査し、行政検査における対応を明確にすることを目的とした。		
1	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エビやカニ、あるいはそれらを使用した多種の食品が市販されており、それらによるアレルギーは多くの人でみられる疾病である。アキアミも人にアレルギーを起こす甲殻類で、多くの食品に利用されていますが、その検出は難しいのが問題です。</li> <li>・本研究は、遺伝子学的な手法を用いて、食品中のアキアミを検出する方法で、緊急性は高い研究であると思われます。検査法のカギとなるPCR法と食品試料からの前処理法を勘案し、是非ともきちんとした検査法を作っていたいただきたいと思います。また早急に行政検査に応用されることを期待しています。</li> </ul>		
	衛生研究所の対応	平成23年度から、すでに「えび・かき」の検査が始まっているため、「えび・かき」の表示の妥当性を判断する上で、魚介類へのアキアミの混入に対する対策は、緊急性が高いことから、その結果をすみやかに反映させていきたいと思います。 既存のアキアミプライマーを用いて、その検査への適合性を把握します。アキアミのプライマーを用いた判定は、他の甲殻類との交差については、ある程度データがありますが、魚介類などの水産物加工品に混入した場合のデータがないことから、検査に適応できるか検討を行います。緊急性があることから、この点について、1年の検討で把握したいと考えています。水産物加工品中の妨害成分の除去について工夫し、検討する必要があると考えています。		
2 中間評価				
No.	担当部	研究課題		研究期間
	理化学部 生活化学・放射能G	水道水質要検討項目の分析法の検討及び浄水処理過程における挙動に関する研究 －MX、N-ニトロソジメチルアミン、アクリルアミド－		22～24
	概要	水道水質には基準項目（50項目）、水質目標設定項目（28項目 129物質）、要検討項目（44項目）が設定されているが、要検討項目については分析方法が確立されていない物質が含まれている。そこで、要検討項目のうち、発がん性を有し、分析方法が確立されていない物質から、MX、N-ニトロソジメチルアミン（NDMA）、アクリルアミドを選定し、これらについて分析法を確立し、汚染実態を把握すると共に浄水処理過程における挙動を解明する。		

1	<p>外部委員による 総合コメント</p>	<p>・東日本大震災の影響が、衛生研究所の業務に深くかかわっていることを痛感します。しかしながら、本研究は水道水中に含有される可能性のある発ガン物質の抽出、測定法に関する研究で、水道水の安全確保のために重要な課題ですので、何とか研究を進めていただき、研究成果が出た段階で、行政への速やかな適用と外部に向けての情報発信を心掛けてください。</p> <p>・われわれが日頃飲用する水だけに、重要な研究です。本測定法が確立されたら、実際に水道水にどの程度含有されているのか、その影響はどのようなものがあるのかを明らかにしてほしいと思います。</p>	
	<p>衛生研究所の対応</p>	<p>これまでの遅れの分を、効率的な研究の遂行や、より積極的に共同研究者に関与してもらうことにより挽回していきたいと考えています。3物質の測定法が確立してから実態調査へ進むという計画でしたが、共同研究者との役割分担により、測定法の開発を進めつつ、測定法が確立した化合物については平行して実態調査を実施し、効率的な研究を実施していきたいと考えています。</p> <p>共同研究者により積極的に関与してもらうことにより、主任研究者と役割を分担し、研究効率を上げ、より良い前処理法を作ることができないかと思っています。</p> <p>引き続き取り巻く状況は厳しいものがありますが、極力効率的に研究を遂行し、有益な研究成果を発表していきたいと思っています。</p>	
	<p>微生物部 細菌・環境生物G</p>	<p><b>感染性胃腸炎の原因病原体の解析に関する研究</b></p>	<p>22～24</p>
	<p>概要</p>	<p>協力医療機関から患者下痢便の提供を受け、対象とする細菌性病原体（感染性胃腸炎：病原性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターなど食中毒起因菌）の検出を行う。検出された細菌の1. 性状検査（生化学的、血清学および遺伝学的）、2. 薬剤感受性の測定（耐性遺伝子の検出）3. 病原性解析（毒素産生遺伝子、各種病原因子など）4. 検出菌株の保存などを行う。さらに、必要に応じて病原物質や疾病に至る背景に関するアンケート調査を実施する。</p>	
2	<p>外部委員による 総合コメント</p>	<p>・各種食品が全国規模で流通され、また食品も多様化しています。このような状況下で、昨年、ユッケによる腸管出血性大腸菌食中毒事例が本県でも発生したように、不測の食中毒事件が発生する例が多々あることから、今まさに社会に必要とされているテーマであり、今後ますます重要となっていくであろうと思います。また、原因菌の薬剤耐性を調べることは、その治療に用いる薬剤を決定する上で重要です。</p> <p>・本研究は、本県の感染性胃腸炎の実態を明らかにし、その予防対策を立てる上でも重要です。調査検体数の割に原因菌の検出率が低いのが気になります。地味ではありますが着実な研究成果をお願いします。</p>	
	<p>衛生研究所の対応</p>	<p>研究はほぼ順調に進んでいると思いますが、さらに検出率をあげる方策を検討していきます。多剤耐性菌の出現の推移と耐性因子を把握し、医療機関に継続的に調査結果を周知していくことで多剤耐性菌の増加抑制に寄与していきたいと考えています。</p> <p>協力医療機関には、患者へのアンケート調査などに協力していただき、更に密に連携をとりながら継続的に調査を進めたいと思います。多剤耐性菌に関する検査法は、新規の方法が多く、耐性因子の検査に利用するプライマーを例にとっても数種類報告されている場合があるので、検査法についても比較検討を加えながら着実に調査を続けていく予定です。</p> <p>得られた結果は、日本感染症学会や日本食品微生物学会において発表してきましたが、今後とも県内を含め感染性胃腸炎拡大防止に役立つよう様々な機会を見つけ報告に努めていきます。</p>	
	<p>微生物部 細菌・環境生物G</p>	<p><b>動物由来感染症の各種性状の解析に関する研究</b></p>	<p>22～24</p>
	<p>概要</p>	<p>本研究では、動物由来感染症の原因菌について、動物における保有実態および動物から分離された菌株の薬剤感受性等の解析を行う。</p> <p>主要な調査対象として <i>Crynebacterium ulcerans</i> と <i>Salmonella</i> を取り上げる。<i>C. ulcerans</i> はイヌとネコを対象に保有率を調査し、検出菌のジフテリア毒素遺伝子の検出を試みる。<i>Salmonella</i> は家畜からの分離株の遺伝子解析および薬剤感受性測定を行い、感受性値の動向や耐性菌の監視を行う。得られた結果から、薬剤耐性菌の発生状況の把握およびその対策立案、感染症の疫学解析による発生状況の把握、確実な診断等の効果が得られる。</p>	
3	<p>外部委員による 総合コメント</p>	<p>・ペットや家畜から感染する動物由来感染症の病原体を調査している研究です。本研究により、県内の犬・猫あるいは豚から感染するカブノサイトファーガ感染症、コリネバクテリウム症、あるいはサルモネラ症の病原体保有実態やその病原体の性状も明らかになってきます。研究は順調に進んでいるようです。</p> <p>・ペットからヒトへの感染、特に子供や乳幼児への感染は、県内は元より国内全体の問題となります。他研究所との連携と情報の共有が図れるように努めてください。得られた研究成果の速やかな公表が大事であることは言うまでもありません。</p>	

	衛生研究所の対応	<p>カプノサイトファーガの検査法について検討し、検出感度の向上が確認されましたので、これまですでに検査した検体も含めて調査中です。由来の異なるイヌ・ネコからの採材について、来年度に向けて現在検討中です。カプノサイトファーガ感染症は、確認された事例は少ないものの、多くはイヌ・ネコが原因とされています。</p> <p>Salmonella Choleraesuisは、主に肥育豚で問題となっていますが、ヒトの感染事例も年間で数例程度確認されています。Salmonella Choleraesuisについては、ブタの由来も考慮した解析を考えています。また検査対象の絞り込みについても、関係機関と相談し検討したいと思います。それぞれ動物由来感染症としての意義は異なりますが、病原体ごとに啓発あるいは対策等について引き続き関連機関との連携を保ちながら考えていきたいと思っています。</p> <p>調査結果の情報提供をホームページで行うなど感染症他対策への活用法について検討し、県民への啓発に役立てたいと思います。</p>	
3 事後評価			
No.	担当部	研究課題	研究期間
1	微生物部 細菌・環境生物G	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	20～22
	概要	平成12年以降、国内ではマクロライド耐性肺炎マイコプラズマが分離され始め、肺炎マイコプラズマ感染症患者の多い小児科領域では治療上の混乱を招いている。本研究では、耐性菌の出現が治療に使用されている薬剤に起因するのか、菌の変化によるのかを調べ、更に、耐性菌にも効果のある薬剤の検索を実施し、薬剤耐性肺炎マイコプラズマの蔓延防止及び患者の重症化防止の一助とする。	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>肺炎の原因となるマイコプラズマの薬剤耐性機構について研究しています。薬剤によって耐性菌出現に差があることや株によって薬剤感受性に差があることを明らかにしており、薬剤耐性マイコプラズマの蔓延防止、患者の重症化防止に役立つ研究です。</li> <li>各種のマクロライド系薬剤に対する耐性菌の出現頻度や耐性菌の変異部位を明らかにするなど、優れた研究成果が挙がっています。また、研究成果の発表も、学会発表は元より英文誌を含む複数の論文誌に掲載されており、研究成果の水準も高いものと判断します。本研究成果を生かしていくことを期待します。</li> </ul>	
	衛生研究所の対応	<p>研究目的に添ってデータの集積に努めました。マクロライド耐性肺炎マイコプラズマは、遺伝子の変異箇所により発育阻止をする薬剤濃度に特徴があることがわかり、試験管内実験においても、臨床から分離されているマクロライド耐性肺炎マイコプラズマの出現と同様の傾向がありました。他の薬剤に関しては、今後の検討課題として実施していく予定です。</p> <p>本研究の成果から、遺伝子変異の箇所が耐性菌出現に関係することがわかり、今後も新しい耐性菌をより迅速に探知する遺伝子検査法の検討していきたいと思っています。本研究成果を基に、重症化防止対策のため他機関との共同研究を行ない、さらに研究を進めていきたいと思っています。</p> <p>肺炎マイコプラズマ感染症は、小児から高齢者に至るまで感染の機会があります。本研究の基礎データを積極的に報告していくことにより、他の細菌のような薬剤感受性試験の基準ができるための一助になるよう努力していきたいと思っています。</p>	
2	微生物部 ウイルス・リケッチG	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—	20～22
	概要	インフルエンザの治療には、アマンタジンと2種類のノイラミニダーゼ阻害剤が認可されている。薬剤治療と薬剤耐性株の存在は切り離せないものであり、その出現頻度と伝搬力を把握し、その動向を監視していく必要がある。アマンタジンはA型ウイルス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使用頻度が高いと思われる。また、耐性株の出現頻度は、アマンタジンの方が高いと言われている。薬剤耐性株がどの程度市中で流行しているのかを把握することは、今後のインフルエンザ流行対策を考える上で、重要なことと考える。特に、新型インフルエンザウイルスの出現が危惧されている現在、薬剤耐性株の監視は、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影響を与えうる研究である。	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>各年度に流行したインフルエンザの株についてその薬剤耐性を調べています。今後、さまざまなタイプのインフルエンザが流行すると思われますが、患者の重症化を防ぎ、どの薬剤を用いたら良いかを知るために重要な研究です。</li> <li>インフルエンザの薬剤耐性株の出現と変異部位の解析は、国内はもとより世界的にも有用な研究成果ですので、いち早い情報の公開が重要です。国立感染研を通じての情報公開は非常に有用と思います。行政や医療の現場との連携により、県民の健康維持にも役立てていただけるよう期待します。</li> </ul>	
衛生研究所の対応	<p>過去の保存株について一部調査できませんでしたが、4シーズン（2007/2008～2010/2011）の2種類のノイラミニダーゼ阻害剤およびアマンタジンに対する耐性変異株の調査を行ってシーズン毎の傾向を把握でき、当初の目的はほぼ達成できたと考えます。</p> <p>国立感染症研究所と全国地研が連携したAH1pdm株のオセルタミビル耐性変異株調査は2011/2012シーズンも継続しており、当所も参加しています。他の薬剤に対する変異やAH3型やB型についても継続した動向調査が必要であると考えています。また、23年度からは、病原性と関連する遺伝子変異の研究も進めています。</p> <p>研究成果を論文にまとめ、関連の学会誌に発表するように努めます。</p>		

3	微生物部 ウイルス・リケッチG	<b>食中毒および感染性胃腸炎の原因ウイルスの解明 —二枚貝からのノロウイルス検出法の検討—</b>	20～22
	概要	カキ等の二枚貝からノロウイルスが検出できない原因の一つに、貝類に含まれるグリコーゲンによる阻害が考えられ、その除去にアミラーゼを使用する方法が報告されている。そこでカキについて従来法とアミラーゼ処理法の比較検討を行い、検出感度の向上を目的とする。またノロウイルスによる食中毒の動向を知るためにも、継続的に感染性胃腸炎患者から原因ウイルスの解明を行い、県域における下痢症ウイルスの流行状況を把握する。	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ウイルス性胃腸炎の主要な原因ウイルスであるノロウイルスをカキから効率よく回収し、検出する方法に関する研究です。ノロウイルス食中毒は患者数、発生数ともに多く、また本ウイルスは分離もできないため、その遺伝子を効率よく検出することはノロウイルス食中毒を予防する上で、重要な研究です。</li> <li>・従来法や厚労省のマニュアル法では検出感度の低かった、二枚貝からのノロウイルス検出法を確立したことは、素晴らしい研究成果だと思います。学会発表や衛生研究所報告には発表していますが、新しい方法は広く使ってもらうことも大事であり、国民の健康を守るためにも、国内ひいては海外向けにも発表するよう心掛けてください。</li> </ul>	
	衛生研究所の対応	二枚貝からノロウイルスを検出する方法について、高感度に検出できるように改良しました。この改良した方法により食品等の検査を行い、検出率および精度の向上が図れ、行政検査に有効に利用されました。また感染経路の解明や原因食品の特定に役立ち、食中毒の感染拡大防止対策に寄与しています。さらに検出感度の向上に努め、ウイルス量の推移についても検討を進めていきます。研究成果を関連学会や論文にまとめ、発表するとともに、広く情報提供するように努めます。またウイルス遺伝子の解析を行い、ウイルスの流行状況についても調査を続けていきます。	
4	理化学部 生活化学・放射能G	<b>有機リン系難燃剤による室内環境汚染に関する研究</b>	20～22
	概要	今までプラスチック等に大量に使用されてきた臭素系難燃剤が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。室内ではテレビ、掃除機、カーテンやOA機器などに多く使用されているが、有機リン系難燃剤中には、リン酸トリス（2-クロロエチル）のように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から人への暴露量を把握することを目的とする。	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発がん性、接触性アレルギーの原因となる有機リン系難燃剤11種の一斉分析法に関する研究です。ハウスダストから有機リン系難燃剤を高濃度に検出しており、また、日常使用する自動車についても、家屋と同様に調査し、高濃度の有機リン系難燃剤を検出しており、シックハウス予防に役立つ研究です。</li> <li>・有機リン系難燃剤としてリン酸トリエステル類11種の、GC/MSを用いた一斉分析法を開発したことは素晴らしい研究成果だと思います。室内空気、ハウスダスト、また自動車内の空気の測定はどれも、我々の健康に必要なデータです。この方法を広く使ってもらうためにも、研究成果の論文での公表を期待します。</li> </ul>	
	衛生研究所の対応	現在までの結果を見直し、必要な部分については、家屋の違い等で評価できるよう室内空気の調査数を増やし検討する予定です。自動車についても、引き続き、調査しており、新車や使用年数による違いを検討して行く予定です。現在までの成果をまとめ、論文での投稿を予定しております。	