

平成25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 金澤 秀子 慶應義塾大学薬学部教授（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 26年度経常研究として提出された新規研究 4課題の事前評価、継続研究 1課題の中間評価及び平成24年度終了研究 4課題の計9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。それに対しての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 9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(4課題)、2中間評価(1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
1	微生物部 細菌・環境衛生G	ヒトスジシマカの生息状況と感染症対策に関する研究	26～28
	概要	アジアやアフリカで流行が散見されているチクングニヤ熱は、蚊が媒介する疾病で、ネッタイシマカとヒトスジシマカがその媒介種として知られている。従来、ネッタイシマカが主な媒介種であったが、近年ヒトスジシマカに感受性の高い変異株が見つかり、ヒトスジシマカが媒介したと考えられる流行がアジア、ヨーロッパで増えている。ヒトスジシマカは日本でも一般的に見られる蚊（ヤブカ）であり、流行地から日本に感染蚊が侵入することによって在来の蚊に感染が広がることも懸念されている。また、チクングニアウイルスの感染環は人と蚊から成り立っており、2008年以降毎年輸入症例が見られていることから、流行地で感染して日本に入国した人の血を在来の蚊が吸血して国内感染が起こることも懸念されている。しかし、日本国内においてこれまでヒトスジシマカが感染症の媒介種として重要視されてこなかったことから、神奈川県内の市街地などに発生しているヒトスジシマカの密度やウイルスの保有状況のデータが無く、成虫を緊急に駆除する必要が生じた場合、作業前に蚊の生息状況を調査する時間が無いため、作業後に駆除の効果を検証することができない。そこで、指標となるような生息状況やウイルスの保有状況のデータを収集し、駆除効果を検証できるようにする必要がある。	
	外部委員による 総合コメント	・地球温暖化により節足動物の生息域が拡大しており、また、海外旅行や貿易により海外で流行している感染症が日本に入ってくる危険性が高まっているので、本研究はその対策として重要であると思われる。 ・これまでヒトスジシマカは感染症媒介蚊としてあまり研究対象とされていませんでしたが、最近、来日ドイツ人旅行者のデング熱感染が報告され、ヒトスジシマカの生態を把握し、感染症対策に応用しようという本研究はタイムリーで必要性・緊急性も十分にある重要な研究であると判断します。	
衛生研究所の対応	感染症媒介蚊による国内感染がいつ起きてもおかしくない状況といわれていますが、今回確認されたドイツ人のデング熱感染疑いによってより現実味を帯びてきました。県域において感染事例がおきたときの対策も考慮して調査を行いたいと考えています。チクングニヤ熱がデング熱よりも先に国内感染事例が発生する可能性が高いと考えていました。しかし、昨年国内でデング熱に感染した可能性が否定できない事例が発生したことから、デング熱も検査対象に含めて調査を行いたいと考えています。		
	微生物部 ウイルス・リケッチ アG	下痢症ウイルス遺伝子の検索と遺伝子解析に関する研究	26～28
	概要	現在の下痢症ウイルス（ノロウイルス・サボウイルス・アストロウイルス・ロタウイルス・アデノウイルス等）の検索法の主流はPCRであるが、検出感度が良好でない反応系や対象ごとにPCR試薬や反応条件等が異なり手技が煩雑なため、検出感度、コスト、機器および時間など様々な問題がある。そこで、複数のウイルスを同時に検出する方法であるマルチプレックスPCR法や、SYBER Greenを用いたリアルタイムPCR法等について検討し、効率の良い検査法を確立する。	

2	外部委員による 総合コメント	<p>・人に下痢を起こすウイルスは多種類存在するので、原因ウイルスを一度に高感度に検出できる本研究は県民の健康維持のために重要であると思われます。</p> <p>・ウイルス性食中毒等の感染性胃腸炎の原因となる下痢性ウイルスは、多種多様であり迅速な検査対応が求められています。しかしウイルスの個別検査は煩雑であり時間も要するため、複数のウイルス検査が可能であればウイルス性食中毒等の緊急性が求められる際にも迅速に対応可能であり原因究明にもつながると判断します。</p>		
	衛生研究所の対応	<p>感度と特異度及び迅速性やコストにも配慮しながら、日常的に活用できる検索法が作成できるように努力していきたいと思えます。さらに、食中毒等の大規模な感染症発生時等の緊急性が求められる際にも、迅速な対応を行い、行政対応の一助となれるよう努力いたします。</p>		
3	微生物部 ウイルス・リケッチ アG	<p align="center">インフルエンザウイルス流行株のHA遺伝子の系統樹解析</p>		26～28
	概要	<p>インフルエンザウイルスのHA遺伝子は、ウイルス表面に位置し細胞への侵入に関与するタンパクであり、内部タンパクに比べて遺伝子変異が起きやすい特性を持っている。また、HAタンパクはワクチンの主要成分であるため、ウイルス株の遺伝子変異が流行の大きさを左右する場合がある。そこで、ウイルスサーベイランスの過程で得られた株のHA遺伝子について遺伝子系統樹解析を行い、国内外の分離株と比較することにより、神奈川県域の流行ウイルスの遺伝子変異の特徴を把握する。</p>		
3	外部委員による 総合コメント	<p>・インフルエンザウイルスは、変異しやすいウイルスなのでその遺伝子タイプを迅速に解析することは流行を予測し、予防をする上で重要です。</p> <p>・ヒトインフルエンザは毎年多くの人が罹患する重大なウイルス性疾患です。県内のインフルエンザ流行時にHA遺伝子の系統樹解析を行うことは、今後の流行予測に対しても重要な研究であると考えます。インフルエンザウイルスは変異が起りやすいため、翌シーズンに流行するウイルスを正しく予測し、薬剤耐性株の出現が大きな問題となっているため、耐性株の監視も重要です。</p>		
	衛生研究所の対応	<p>本研究成果を県域におけるインフルエンザの流行予測に役立てるように努力します。疫学情報を含め、効果的なデータの収集・解析の方法について検討したいと思えます。流行株の解析情報の迅速性の重要性は認識しています。効果的な解析方法により、薬剤耐性株の出現監視にも配慮したいと思えます。</p>		
4	理化学部 生活化学・放射能G	<p align="center">水質管理目標設定項目の対象となる農薬類に関する研究</p>		26～28
	概要	<p>水道の水質管理において農薬類は、水質管理目標設定項目の一つとして設定されている。今般、国において測定対象農薬の見直しが行われ、平成25年4月より新たに目標設定項目の適用となった農薬が33農薬あることから、これらについて抽出、分析法の検討を行う。本研究により確立された分析法については、水道水、原水等の実試料を用いて妥当性を評価すると共に、県で実施している水質監視調査（対象は主として地下水を水源とする比較的小規模な県認可水道事業者）に反映させる。また、主要水源河川水における汚染実態および浄水処理挙動を把握する。</p>		
4	外部委員による 総合コメント	<p>・25年4月に新たに目標設定項目となった33の農薬の前処理及び分析法の確立は重要なことと考えます。研究目的である水質管理は県民の健康危機管理の面からも必要であり、前処理方法も含めた精度の高い分析法の確立について早急な検討が望まれます。</p> <p>・新たな農薬に対する検査法の確立と日常生活に不可欠な水の農薬汚染の実態を把握しておくことは、県民の安全性を担保する上で、重要な研究であると思われま。</p>		
	衛生研究所の対応	<p>飲料水の安全性確保、農薬に対する検査法確立の健康危機管理上での必要性、緊急性を認識し、行政検査に速やかに反映できるよう努力いたします。GC/MSやLC/MSを利用した機器分析に関しては常に技術の向上を図り、実試料に十分適用できる分析法を確立し、効率的に研究を進めていきたいと思えます。行政検査に反映できる、精度の高い検査法の確立を目標に、効率的に研究を進めていけるよう、努力いたします。</p>		
2 中間評価				
No.	担当部	研究課題		研究期間
	理化学部 食品化学G	<p align="center">食中毒の原因となる化学物質、自然毒に関する研究</p>		24～26
	概要	<p>近年、全国的に様々な自然毒や化学物質（テトラミンやヒスタミンなど）による食中毒が発生している。こういった食中毒は、事件数としては全体の1割程度であるが、患者の致死率が高く、また症状も重篤であるものが多いことから、食品衛生上重要な課題の一つとなっている。一方で、こういった食中毒の原因を究明するための検査には、マウス試験法やイオンクロマトグラフ、液体クロマトグラフによる試験法が用いられることが多い。しかしながら、これら試験法には感度の悪いものも多く、食事残品による検査が困難となる場合もある。そこで、高感度かつ微量分析の可能な機器を用いた新たな検査法を開発し、食中毒の原因究明に役立てる。</p>		

1	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・食中毒の原因物質は多様ですが、県民の食の安心安全を確保するために迅速な原因究明のためにも一斉分析法の検討は重要な課題です。研究計画は順調に進行しており、食中毒の原因解明や食中毒検査に迅速に対応可能な新たな分析法の確立が期待されます。 ・有毒植物やフグによる自然毒食中毒の原因物質を検出する方法を開発する研究で、これらの食中毒事例が発生した場の原因究明に大いに役立ちます。 	
	衛生研究所の対応	<p>新たな試験法の構築と併せて、既報試験法との比較による有用性の検証をさらに実施し、より正確な分析法の開発に努めます。下痢性貝毒については、LC-MS/MSを用いた試験法を検討し、検査の体制を整えるよう努めます。また、従来法では原因不明となっている食中毒の原因の解明ができるような検査法の構築にも努めます。</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・環境衛生G	細菌による感染性胃腸炎の原因病原体の解析に関する研究	22～24
	概要	<p>協力医療機関から患者下痢便の提供を受け、対象とする病原性細菌（病原性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターなど）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>	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢症患者から感染性胃腸炎の原因菌の分離を行い、県内における細菌性胃腸炎の動向を明らかにしています。また、患者と鶏肉からESBL大腸菌を分離し、鶏肉を介してESBL産生菌が拡散している可能性を示した研究です。 ・患者や鶏肉からも薬剤耐性菌の一つである ESBL 産生大腸菌が検出されているという結果は、院内感染だけではなく、日常多くの人が口にしている鶏肉などからもESBL 産生菌が広く拡大していることが示唆される重要な結果であると判断します。 	
	衛生研究所の対応	<p>目標は達成することができましたが、今後セフェム系以外の耐性菌についても研究内容を発展させていきたいと思ひます。本研究では、ESBL産生菌の調査を行ってきましたが、調査中にESBL産生菌以外の第三セフェム系薬剤耐性菌も検出されたことから25年度からは、調査対象の耐性菌の範囲を広げ、メタロβラクタマーゼ、AmpC型βラクタマーゼ、KPC型βラクタマーゼなどについても調査を実施、継続しています。また、他機関との連携をするなど、機会を捉えて鶏肉をはじめとした肉類のESBL産生菌についての調査も行っていきたいと思ひます。</p>	
2	微生物部 細菌・環境衛生G	動物由来感染症に関わる病原体の各種性状解析に関する研究	22～24
	概要	<p>本研究では、神奈川県機関として病原細菌を扱う食肉衛生検査所、動物保護センターと連携し、共同で病原細菌の詳細な解析を実施する。現在、各機関と共同研究体制の構築を協議している。</p> <p>それぞれの機関において分離された菌株あるいは提供された材料から当所で分離した菌株を対象として、菌の同定、薬剤感受性の測定や型別（血清型別、PFGE法など）などの菌株に対する詳細な解析を行い、得られたデータを食肉衛生検査所や県中央畜保健衛生所等に還元する。また、分離菌の中の生化学的性状による同定が困難な場合には遺伝子解析等により同定する。</p> <p>得られた結果から、①薬剤耐性菌の発生状況を把握し、その対策を行う、②感染症の疫学解析を行う（感染症発生の地域的特徴の把握、農場間の関連性など）、③確実な診断を行う、などの効果が得られる。</p> <p>主要な調査対象として<i>Corynebacterium ulcerans</i>と<i>Salmonella</i>を取り上げる。<i>C. ulcerans</i>は動物保護センターに収容されたイヌとネコを対象にして、保有率を調査し、検出菌のジフテリア毒素産生性等の性状の解析を行う。<i>Salmonella</i>は家畜からの分離株の薬剤感受性を測定し、感受性値の動向や耐性菌の監視を行う。</p>	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・県内の犬や猫が保有する<i>Corynebacterium ulcerans</i>や<i>Capnocytophaga</i> 2菌種の疫学を解明する上で貴重なデータを提供しています。また、豚から分離された<i>Salmonella Choleraesuis</i>の遺伝子性状を解析することで、家畜衛生にも貢献しています。 ・身近な動物が感染源となる動物由来感染症の予防は県として取り組むべき重要な課題であり、そのため動物由来感染症の病原体や抗体保有状況等の調査研究は今後も継続し、県民への周知が必要です。 	
	衛生研究所の対応	<p><i>Capnocytophaga</i>に関しては、イヌおよびネコにおける正確な保有状況の把握のために採材や検出方法について今後も検討を加えたいと思ひます。コリネバクテリウム・ウルセランスは今後検体数を増やす、調査対象集団を広げるなどについて取り組んできたいと思ひます。</p> <p>今後も他機関との連携を保ち、調査対象を検討しながら次の研究に進めていきたいと思ひます。また、これまで得られた情報については、協力機関との連携し、ホームページなどにより県民に還元してきましたが、今後も継続して県民への情報提供に努めます。</p>	

3	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	<p>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。</p>	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・最近特に食品の偽装などが多く報告され、国民の食の安全について大きな社会問題となっています。特にエビ・カニなどの甲殻類は食品アレルギーの原因ともなるため混入の有無や混入の可能性のあるアキアミなどの特定は緊急性が高く、その検出法の確立は重要であり研究成果の活用が期待されます。 ・食品中に含まれるアレルギー物質の一つであるえび・かきに類を高感度に検出するための研究で、近年、複雑・多様化した食品のアレルギー物質を適確に検出する上で、有用であると考えます。 	
衛生研究所の対応	<p>研究目標である水産物加工品のアキアミ混入の実態を把握し、行政検査におけるアキアミ検査法追加の必要性が明らかとなったため、この成果を積極的に情報発信していきたいと思えます。本研究成果であるエビの魚介類への非意図的混入の実態把握は、加工品からの隠れたエビ摂取として、食物アレルギーへの有益な情報提供となり、エビ表示の加工品におけるアキアミ使用の実態把握は、食品表示において有益な情報提供となると考えられます。</p> <p>今後も県内機関と共同して加工食品の市場におけるこれらのデータの蓄積を行っていききたいと思えます。</p>		
4	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	<p>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。</p>	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・水道水質には多くの項目が設定されていますが、いまだ分析方法が確立されていない項目もあります。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MX、N-ニトロソジメチルアミン(NDMA)、アクリルアミドについて分析法を確立することは重要な課題です。高感度に測定が可能であったことから、今後は浄水処理過程における実態調査への応用を期待します。 ・水道水に含まれるアクリルアミドやN-ニトロソジメチルアミンなどの有害物質の分析法を開発することで、県内の水道水の安全確保に役立つ研究です。 	
衛生研究所の対応	<p>研究期間内に達成できなかった課題(浄水処理過程における挙動)については、今後、継続して作業を続行させ、できるだけ早く結論を導き出したいと考えています。</p> <p>今後も飲料水中の各種の有害化学物質に関する研究を継続し、飲み水の安全安心に繋げていきたいと考えています。</p>		