

平成26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27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5課題の中間評価及び平成25年度終了研究3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(1課題)、2中間評価(5課題)、3事後評価(3課題)

1 事前評価			
No.	担当部	研究課題	研究期間
	理化学部 食品化学G	合成樹脂製の器具又は容器包装におけるカドミウム及び鉛材質試験に関する検討	27～29
1	概要	<p>合成樹脂製品には、安定剤や着色剤等の添加剤として重金属化合物が使用されることがあるが、カドミウム（Cd）や鉛（Pb）は毒性が強いことから、食品や器具・容器包装、子どもが口にのける恐れのあるおもちゃ等には食品衛生法による規制があり、「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）」により規格が定められている。しかしながら、過去には外国製の土鍋から鉛が溶出して輸入業者が自主回収するといった事例もおきており、輸入時の検査で違反となる事例が後を絶たない。</p> <p>器具・容器包装の試験法については、これまで性能評価は実施されておらず、近年になって国立医薬品食品衛生研究所が中心となり、地方衛生研究所や登録検査機関とともに実施しているところである。平成24年度にCd及びPbの材質試験の試験室間共同試験に参加した際、当所で公定法に準じて灰化による前処理を行った後に原子吸光度法（AAS）及び誘導結合プラズマ発光測定法（ICP-OES）により測定を行ったところ、基準値付近の濃度では良好な回収率が得られたが、基準値より高濃度に含有する検体ではPbの回収率が6割程度と著しく低かった。一方、マイクロウェーブ法にて前処理を行った場合には高濃度でも良好な回収率が得られたことから、開放系の前処理過程での損失の可能性が考えられた。検査を実施するにあたっては、高濃度域にあっても正確な結果を出すことが求められることから、揮発や他の化合物の影響など、Pb減少の理由を検証する。</p>	
	外部委員による 総合コメント	<p>・合成樹脂製の器具における重金属であるカドミウムや鉛を精度良く検出するための方法を開発する研究です。私たちの周辺には多くの合成樹脂があるので、安心・安全な生活を営む上にも有用な研究です。</p> <p>・器具・容器包装におけるカドミウムや鉛の試験法について公定書に記載されていない前処理方法の詳細な検討により現状での問題点の解決を図る有用な研究であると考えます。高精度な検査結果を得る手法として広く社会に還元される試験法の確立を期待します。</p>	
	衛生研究所の対応	<p>成果を検査に反映させることを見据え、汎用性の高い装置や方法でより精度を高められるよう検討を進めていきます。器具・容器包装への使用が多いポリ塩化ビニル（PVC）やポリプロピレン（PP）等の合成樹脂製の標準試料を用いた検討や、市販の弁当用容器やコップ等合成樹脂製品を用いた実態調査を行う予定であり、身の回りの安心・安全に繋がると考えます。前処理法を精査することにより問題を解決し、日常検査の精度を向上させ、県民の安心・安全な生活に役立てるとともに、研究成果は学会発表や論文投稿により普及を図りたいと思います。</p>	
2 中間評価			
No.	担当部	研究課題	研究期間
	微生物部 細菌・環境生物G	細菌性感染性胃腸炎の原因病原菌の解析に関する研究 -多剤耐性菌分離状況及び下痢原性大腸菌の病原因子の保有状況について-	25～27
	概要	<p>H22年～24年度経常研究に引き続き感染性胃腸炎患者便及び感染源推定目的のアンケート提供を受け、感染性胃腸炎原因菌（下痢原性大腸菌、カンピロバクター等）を検出する。これまで分離対象としていたESBL（基質特異性拡張型βラクタマーゼ）産生菌にVRE（バンコマイシン耐性腸球菌）等耐性菌の種類を追加して分離状況調査を行う。また、厚労省病原体検出情報システムの下痢原性大腸菌分類方法が改訂（H24年4月）されたため大腸菌病原因子遺伝子の保有状況を調査する。</p>	

1	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> 耐性菌の出現は医療現場では大きな問題となっています。本研究は疫学的に耐性菌の分布を明らかにするもので、患者の治療にも役立つ意義ある研究であると判断されます。 多剤耐性菌のプラスミド上の耐性の遺伝情報は菌種・菌株を越えて伝達されることが知られており、感染対策の大きな課題となっています。本研究の感染性胃腸炎の原因病原菌の調査や効率的な検出方法の確立により、研究成果の検査体制や臨床分野へのフィードバックが期待されます。 	
	衛生研究所の対応	適切な検査法の選択に配慮しながら今後ともデータを蓄積していきたいと考えます。検査方法の変更には新旧2法の比較を行いました。今後とも耐性遺伝子の検出も行っていきます。常に実態に沿った検出システムに配慮しながら検査を進めます。アンケートを活用し解析します。医療機関への情報の提供方法については今後とも工夫していきたいと思ひます。	
2	微生物部 細菌・環境生物G	呼吸器系細菌（主にA群溶血レンサ球菌）の薬剤感受性および耐性遺伝子に関する研究	25～27
	概要	マクロライド系薬剤に耐性を示すA群溶血レンサ球菌（GAS）が、2000年以降、劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者およびA群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者から検出され増加傾向にある。また、小児科領域においては、同時期に肺炎マイコプラズマでもマクロライド耐性菌が増加している。そこで神奈川県で分離された呼吸器系細菌についてデータベース化への試みの一つとして、県内医療機関（発生動向調査小児科定点病院等）でA群溶血性レンサ球菌咽頭炎を疑われた患者の咽頭ぬぐい液および鼻腔ぬぐい液を用いて主にGASを分離し、薬剤感受性と耐性遺伝子の保有、変異の有無を調べる。さらに病原因子を検出し、それらの動向を調べ、病原体検出情報の充実を図る。また、小児が感染する呼吸器系細菌（百日咳・肺炎マイコプラズマ）についても耐性化の動向を調べて比較検討を行ない、今後の薬剤耐性菌防止対策の一助にする。	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> 小児などに多い呼吸器系細菌の薬剤耐性菌を調べ、その成果を医療機関に還元することは、患者の治療をする上で大変役立つ研究であると思われます。 マクロライド耐性マイコプラズマは、2000年頃から小児科領域において報告されており、県内の薬剤耐性化の動向と現状を把握することは重要な課題と考えます。耐性菌の遺伝子検出法を検討し、効率的な耐性菌検出体制の整備により、研究成果の臨床現場への還元が期待されます。 	
衛生研究所の対応	本研究の結果から神奈川県域において呼吸器系細菌のひとつであるGASのマクロライド耐性化状況を把握することができました。今後も継続して薬剤耐性化傾向の把握と情報提供ができるよう取り組みたいと思ひます。本課題においては、A群溶血レンサ球菌について重点的に実施していく予定です。検査体制を整備し、耐性菌の遺伝子検出法の検討および病原因子の遺伝子解析についても着手し臨床へ還元できるよう努力してまいります。本研究成果が、県内における最近の抗菌薬使用について注意喚起や薬剤耐性菌の増加や新たな耐性菌の出現防止に役立つよう、学会発表や論文発表することで還元してまいりたいと思ひます。		
3	微生物部 細菌・環境生物G	コリネバクテリウム・ウルセランスの検出法の検討およびイヌ・ネコにおける保有状況の調査	25～27
	概要	コリネバクテリウム・ウルセランス（ <i>Corynebacterium ulcerans</i> ）のジフテリア毒素産生菌にヒトが感染した場合、急性呼吸器疾患であるジフテリアと同様の症状を示すことが知られている。これまでの症例からイヌおよびネコ等の愛玩動物が重要な要因と考えられており、本研究では、遺伝子検査を主体とした <i>C. ulcerans</i> の検査法について検討し、神奈川県内のイヌ、ネコにおける本菌の保有状況を調査する。	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> 犬や猫の口腔内にいる存在する動物由来感染症の起因菌の一つであるコリネバクテリウム・ウルセランスの保有状況を調査した研究です。ペットと安心して暮らすために有意義な研究であると思ひます。 <i>C. ulcerans</i>による感染症は、過去に神奈川県においても事例が報告されており、愛玩動物の関与が疑われています。イヌおよびネコにおける本菌の保有状況を把握し、県民に対して感染症の危険性について情報提供することは感染予防に有用であると思ひます。 	
衛生研究所の対応	今回検体としているイヌおよびネコは、家庭内において飼育されている個体が多く、 <i>C. ulcerans</i> が検出されない理由の一つと思われます。家の外で飼育されている個体については検体の確保が困難ではありますが、今後も可能な限り採材出来るよう努めます。最終年度は陽性対照としている菌株を用い、調査に使用したプライマーおよび新たに作製したプライマーについて検出感度を検討します。 <i>C. ulcerans</i> は、イヌおよびネコにおける保有率は低いと考えられますが、県内で患者発生も確認されているため、今後も継続した調査を実施したいと考えます。近年、遺伝子検査を中心とした新たな検査方法が検討あるいは報告されていることから、現行の検査法を検証しながら新たな検査法についても検討します。		
	理化学部 薬事毒性・食品機能G	化粧品中に配合される紫外線吸収剤の検査の高度化に関する研究	25～27

4	概要	<p>近年、紫外線による皮膚障害への意識が高まる中、様々なスキンケア製品が市販されているが、それら製品に関する苦情が国民生活センター等に寄せられている。化粧品に配合される紫外線吸収剤は、医薬品医療機器等法に基づく化粧品基準で配合制限が定められており、県でも品質確保を目的とした取査検査の実施、苦情対応をしてきた経緯がある。本研究では、検査の高度化を目指し、近年汎用される成分についてHPLC-PDA法の検討を行い、確認試験として使用できるGC-MS法を開発することにより、化粧品の品質確保に貢献する。</p>		
	外部委員による総合コメント	<p>・多くの種類の化粧品に紫外線吸収剤使用されていますが含有量までは不明です。紫外線吸収剤についてはアレルギーや皮膚障害を起こす可能性があるという報告もあり、健康被害を防ぐためにも使用実態を把握し、化粧品における紫外線吸収剤成分の多様化に対応できる新たな一斉分析法の確立など研究成果に期待します。</p> <p>・化粧品の中に含まれる紫外線吸収剤の分析法を開発する研究です。多くの紫外線吸収剤を含む化粧品が市販され、使用されている現状から、また、近年、化粧品による皮膚障害も報告されていることから、消費者が安心して化粧品を使用するためにも有用な研究であると思われます。</p>		
	衛生研究所の対応	<p>対象成分として、汎用性の特に高い4成分と国内では配合不可であり、海外では配合可能なため誤って含有され得る2成分を選定しました。本研究では、対象成分や化粧品の種類について、特に汎用性のあるものに限定していますので、今後も、情報収集に努め、使用実態を踏まえて範囲を拡大したいと思えます。定性試験、定量試験が可能なHPLC法に加え、確認試験として使用できるGC-MS法を開発を行うことで、信頼性向上を目指しております。健康被害の未然防止のため、表示どおり配合されていること、含有量が重要であることから、化粧品における紫外線吸収剤成分の多様化に対応できる分析法の開発と検討結果の論文作成を目指し、今後も努力して参りたいと思えます。</p>		
5	理化学部 生活化学・放射能G	<p>室内空気を介した飲料水への揮発性有機化合物の汚染に関する研究</p>		25～26
	概要	<p>近年、住宅の高気密化によって揮発性有機化合物（VOC）による室内空気汚染が問題となっている。一方、健康志向や飲料水の安全への関心が強まる中、ペットボトル入りの飲料水の需要が高まっている。ペットボトル入りの飲料水の水源はVOCによる汚染が極めて少なく、採水から密封までがその場で行われるため、使用時に開栓するまで汚染を受けにくいと考えられていた。しかし輸送過程で発生したVOCがペットボトル内に混入し、異臭の苦情となって自主回収を行った事例や、家庭の貯蔵庫での空気からの汚染が原因と思われるペットボトル入りの飲料水の異臭についての苦情の事例があった。そこで、飲料水のVOCへの暴露モデル実験を行い飲料水の保存状態によるVOCの挙動を調べる。さらに、一般家庭を想定した保存環境におけるVOC汚染の状況の検討を行うことにより、異臭の原因の特定、健康被害の防止及び苦情相談業務に役立てる。</p>		
	外部委員による総合コメント	<p>清涼飲料水の原水基準にはVOC成分の基準がないため、ミネラルウォーターは水道水を原料としていなければVOC成分については全くの未規制となります。一般家庭を想定した保存環境におけるVOC汚染挙動を解明することで、異臭混入の原因特定及び健康被害防止に役立つ県民に有用な情報提供を行うことができると考えられます。</p> <p>多くのペットボトル飲料水が市販されている中で、その安全性を確認するための有意義な研究です。ペットボトルといえども正しく保存することが必要であることを示した実験です。</p>		
衛生研究所の対応	<p>実際の保存状態に近いVOC濃度での暴露実験を行い、キャップ部の形状、材質についても要点を絞って検討を行いたいと思えます。過去の室内空気環境の測定結果などを参考にして、実際の保存状態において異臭の原因となりうるVOCの種類、濃度における検討を進めていきたいと考えます。ジュース、お茶等の内容物における汚染の状況については、まずミネラルウォーターでの検討を行った上で、段階を経て研究を進めていきたいと考えています。ペットボトル飲料の保存環境における曝露や汚染について、本研究の成果を通じて県民の安心、安全を支援できるように努めたいと思えます。</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	<p>感染症媒介蚊の生息状況と防除に関する研究</p>		23～25
	概要	<p>日本脳炎、チクングニヤ熱など、蚊が媒介する疾病が東南アジア諸国などで流行している。これらを媒介する蚊は日本でも一般的に見られる蚊であり、流行地から日本に感染蚊が侵入し、在来の蚊に感染が広がるのが懸念されている。また、地球温暖化などの気候の変化により、感染症を媒介する熱帯・亜熱帯性の蚊の分布が温帯地域に拡大することも懸念されている。そのような状況が起こった場合、早期に蚊の駆除などの対策が必要になるが、近年、神奈川県域の蚊の調査は行われていないため、蚊の生息状況や薬剤耐性を持つ蚊の割合などがわかっておらず、このままでは迅速な対策がとれない。そこで、それらを調査し、迅速な対応ができるようにする必要がある。</p>		
	外部委員による総合コメント	<p>・ Dengue熱と同様に蚊が媒介する重要な感染症の原因ウイルスの分布を調べる研究です。神奈川県は人口も多く、港も有り、また県外や海外からの観光客も多いことから、重要な研究であると判断いたします。</p> <p>・ 平成26年に流行し社会問題になった Dengue熱はウイルスに感染した蚊に刺されることによって起こるウイルス感染症であり、本研究の感染症媒介蚊の生息状況と防除に関する研究成果は、タイムリーであり大変重要なデータとなったと思えます。</p>		

	衛生研究所の対応	<p>平時における蚊の発生抑制には蚊幼虫の防除が不可欠と考えられますので、蚊幼虫の薬剤耐性試験に関しては蚊幼虫の採集方法を検討し、改めて行いたいと思います。海外からの渡航者等がデング熱などの疾病を持ち込む可能性は否定できません。県内の人が集まりやすい場所が国内感染地となった場合、広範囲に感染者が分散してしまうことが推測されるため、人の活動も考慮して、調査地点を十分に検討します。今後、デング熱の国内感染等が神奈川県でも起きる可能性があります。また蚊の分布を把握することは蚊媒介性感染症の対策を策定する上で非常に重要ですので、蚊の発生・分布状況について、今後も継続して調査を行いたいと考えています。</p>	
2	微生物部 ウイルス・リケッチ アG	新型インフルエンザウイルスの病原性に関する分子疫学研究	
	概要	<p>2009年に発生した新型インフルエンザは、最も注目される感染症の一つである。原因ウイルスであるパンデミックA(H1N1)2009 (AH1pdm) が、今後、薬剤に対する耐性を獲得したり病原性を強めるなどの変化を起こし、その変異ウイルスが流行するかどうかを監視することが必要となっている。そこで、従来行ってきた分離ウイルスの薬剤耐性株調査に加え、病原性に関与する遺伝子変異を調査することで、今後の流行対策の一助とする。</p>	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・毎年、各地で流行するインフルエンザウイルスの病原性を増強する遺伝子を解析する研究で、継続して実施することで年度毎のウイルスの特徴を明らかにしています。 ・インフルエンザウイルスの遺伝子変異の調査に基づいて、流行ウイルスの特徴や流行状況、病態と遺伝子変異の関連を把握し、流行ウイルスの病原性に関する遺伝子情報を蓄積することは、新型インフルエンザなどの流行対策につながる重要な研究成果であると思います。 	
	衛生研究所の対応	<p>本研究では、2009年のパンデミックウイルス (AH1pdm09) の調査を行いました。今後はAH3型やB型も含めた季節性インフルエンザ全般のHA遺伝子変異の状況を調査する予定です。本研究の成果を今後の調査研究に役立てたいと考えます。</p>	
3	理化学部 薬事毒性・食品機能G	違法植物の指標成分検査の効率化に関する研究	
	概要	<p>違法植物中の麻薬成分検査において、簡易検査として薬物中毒簡易検査キットを植物サンプルに適用する方法が知られているが、実際の使用事例、機器分析結果との性能比較データ等に関する報告事例は少ない。検査の効率化と信頼性確保を図るため、市販の各種簡易検査キットの麻薬成分等に対する感度などの性能比較、模擬植物サンプルを用いた場合の機器分析との相関性、検査上の問題点の把握などを行う。</p>	
	外部委員による 総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> ・違法植物が深刻な問題となっており、効率よいスクリーニング手法が求められています。本研究では違法植物中の麻薬成分について簡易検査キットと機器分析との相関性を比較検討し、性能に問題が無いことを明らかにしました。検査の効率化と信頼性確保の面からも有用な成果であると判断できます。 ・本研究は違法植物の成分検査の効率化を目的とした研究です。今回開発した機器分析法は、違法植物の成分のみならず、危険ドラッグ等の分析に役立つことが期待されます。 	
	衛生研究所の対応	<p>現在の機器分析条件については、日本薬局方各条などの定量条件の改良も踏まえた上で改善を目指し、また、危険ドラッグの分析も大きな懸案事項となっておりますので、本研究成果を踏まえて、更なる分析技術の向上を目指します。今後は他の違法植物及び危険ドラッグなどとして流通する恐れのある幻覚性植物についても、簡易検査キットや機器分析を活用した分析方法を検討したいと考えております。</p>	