

## 令和元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、よりよい方策を見出すために、外部評価委員による評価を実施しました。また、評価結果は衛生研究所の研究活動について、広く県民の理解をえることを目的とし、公表しております。

### ○ 外部評価委員

委員 川原 正博 武蔵野大学薬学部教授 (専門分野 分析化学等)  
 委員 長井 誠 麻布大学獣医学部教授 (専門分野 公衆衛生学等)

### ○ 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

経常研究について、令和2年度から実施する新規研究 4 課題の事前評価、及び平成30年度終了研究 3 課題の計7 課題について、所内研究課題評価委員会(内部委員 9 名)による評価並びに助言・指導を受け、研究員が研究の進捗状況や達成度について見直しを行い、さらに外部評価委員による評価並びに助言・指導を受け、研究計画の見直し等を行い、今後の方針を決定しました。

### ○ 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. 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	畜水産物検体の破砕法の検討	2～3
1	概要	検査業務において、検体の迅速な破砕と均一化による前処理は抽出前の必須かつ重要な操作である。現在、畜水産物検体の検査ではフードプロセッサーによる細切および均一化、バイオミキサーによる破砕、を経て抽出を開始する。しかし、バイオミキサーによる破砕は、回転刃が高速で検体を裁断する方式のため、複数検体の連続処理時には回転刃への付着による試料のロス、同一回転刃の洗浄・使用の繰り返しによる検体間コンタミネーションのリスクを有している。また、基本的に1 検体ずつ前処理を行うため検体数の増加に比例し前処理に要する時間も増加する。一方で、ビーズ式破砕装置は破砕用担体と検体を同一容器内で攪拌する破砕方式であり複数検体を同時に処理することも可能な装置である。そこで本研究では、ビーズ式破砕装置を用いての抽出前処理操作を検討し、試料のロス、検体コンタミネーションリスクの低減と抽出前処理の効率化を目指す。	
	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・前処理法の開発は、分析・検査業務においては重要な課題であり、特に本研究所のような検体数が多い場合には有効です。本研究の結果はこの検査業務のみならず、他の分析検査業務にも有効であると考えられ、広く活用していただきたいと思っております。</li> <li>・業務の上で改良可能と着目したビーズ破砕装置を用いた検体の粉砕法について、省力化とコンタミ事故防止に資する目的で適切に実施計画及び体制が整えられていますので、現行法に勝る有益な結果が得られることを期待します。</li> </ul>	
	衛生研究所の対応	ご指摘にある通り、分析・検査業務において検体数が多い場合には前処理に要する時間と検体間コンタミネーションリスクが課題となります。本研究で使用予定のビーズ式破砕装置では1 検体ごとに独立した容器の中で破砕が行われ、複数の容器を同時に処理することができるため、上記課題の解決に適していると考えています。現行法との比較を行い、より簡便でコンタミネーションリスクが減少した抽出前処理法の確立を目指します。	
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	電子タバコリキッド含有成分の実態調査	2～4
	概要	電子タバコの利用者は世界で増加しており、日本は世界3 位の経済市場で専門店も存在する。近年、電子タバコ用リキッド(e-liquid)に乱用薬物を混入させた製品が流通し逮捕者もでており、乱用薬物の新たな使用実態として問題視されている。 e-liquidの分析は、含有成分であるグリセロール等による妨害、その他香料や精油成分による分離分析の複雑化から長期間を要する。また、e-liquidの含有成分は製品ごとに多様のため、その実態は明らかにされていない。本研究では、多様な含有成分のe-liquidに対し効率的な分析法を開発するとともに、市販のe-liquidの実態を網羅的に調査し、含有成分を明らかにする。	

2	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>電子タバコの使用が増加傾向にあることを考えると、本研究課題の緊急性は高く、乱用薬物防止施策の観点からも重要な研究です。研究の成果は、健康に広く貢献できると思います。</li> <li>電子タバコのe-liquidに混入する危険ドラッグを摘発する科学的手法を開発する重要な研究だと思います。より正確で効率的なe-liquid含有成分分析法を開発し、早く実用化できるよう研究成果を期待します。</li> </ul>	
	衛生研究所の対応	<p>電子タバコは、大麻成分など様々な乱用薬物をe-liquidに溶解し使用することが可能であり、また購入にあたり年齢制限もないことから、新たな薬物乱用手段として問題視されています。よって、本研究課題は未成年者を中心とした乱用薬物防止の観点から緊急性・重要性の高い研究と考えております。</p> <p>本研究により、正確で効率的なだけでなく、他機関でも活用できるよう汎用的なe-liquid含有成分分析法になるよう開発を目指します。</p>	
No.	担当部	研究課題	研究期間
3	理化学部 生活化学・放射能G	ミネラルウォーター類中の農薬類の実態調査	2～3
	概要	<p>ミネラルウォーター類の成分規格は水道法で制定される水道水質基準とほぼ整合性がとられたものとなっているが、残留農薬についてはポジティブリストに基づく基準が定められており、これらは水道水質基準に定められる農薬類の目標値と比較して基準値が高いものも多い。</p> <p>ミネラルウォーターはその多くを地下水、伏流水を原水としているが、土壌中における残留農薬の拡散や浅層の地下水脈への農薬の混入事例が報告されている一方で、ミネラルウォーター類中の農薬類の実態把握は十分に行われておらず、ミネラルウォーター類における農薬類の実態把握は急務と考えられる。本研究では水道水の農薬分析に用いている直接注入-LC/MS/MS一斉分析法を用い、幅広いミネラルウォーター類を対象に農薬類の実態調査を行う。</p>	
	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>ミネラルウォーター中の残留農薬に関しては、検査基準が異なり検査例も少なく、その実態を明らかにすることは国民の健康の上で重要であると思います。研究成果をぜひ行政に役立てていただければと思います。</li> <li>年々需要の高まるミネラルウォーター類における農薬類を対象とした調査はプライオリティーが高く、製造過程における動態調査も有用と考えられますので、残留農薬の実態や基準値の再考に資するデータが得られることを期待します。</li> </ul>	
衛生研究所の対応	<p>飲料水としての需要が高まり続けているミネラルウォーターについては、水道水に準じるものとして実態把握をしていくことが必要だと考えます。</p> <p>直接注入-LC/MS/MS分析法を用いたミネラルウォーター類の実態把握を進め、水道水質基準に準じた形での評価を検討したいと考えます。</p> <p>調査結果は、行政に情報提供していきたいと考えます。</p>		
No.	担当部	研究課題	研究期間
4	理化学部 生活化学・放射能G	水源河川における有機フッ素化合物の汚染実態とその処理に関する研究	2～4
	概要	<p>パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、パーフルオロオクタン酸 (PFOA) に代表される有機フッ素化合物 (PFCs) は撥水・撥油性、耐熱性、耐薬品性等の物性を示すことから、消火剤、界面活性剤、繊維の防水加工、調理器具の焦げ付き防止加工等の幅広い用途で汎用されてきた。これらの物質は環境中での残留性や生体への蓄積性が非常に高く、人や生物への毒性影響も報告されているため、環境汚染物質として問題となっている。日本の水道水の規制においては、PFOS及びPFOAは平成21年から要検討項目に位置付けられているが、水質目標値は定められていない。現在、沖縄県や東京都の水道水等からPFOS、PFOA等のPFCsが検出され、飲料水汚染が社会的問題となっている。そこで、神奈川県的主要な水道水源である相模川におけるPFCsの測定を実施し現在の汚染実態を把握する。また、水中に残存したPFCsの分解処理方法についても基礎的な検討を行う。</p>	
	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>有機フッ素化合物による水の汚染はヒトの健康にとって重要な問題であり、その実態調査は喫緊の課題です。本研究成果によって汚染の実態が明らかになれば、水の安全性に貢献できると思います。</li> <li>世界的に環境汚染物質として問題視されている有機フッ素化合物の分析法を検討し、確立した方法で相模川の河川水と水道水の汚染実態を調査する本課題はぜひとも実施すべき課題であり、分解されにくい有機フッ素化合物の分解処理方法を確立すれば成果は大きいと思われしますので、よい成果を期待します。</li> </ul>	
衛生研究所の対応	<p>現在、有機フッ素化合物は環境汚染物質として問題となっています。飲料水の安全性確保のため、その分析法を検討し、県内の水源河川の実態を早急に把握できるよう取り組みたいと思います。水中に残存する有機フッ素化合物の分解処理方法については、規制物質に加えて炭素鎖長の異なる未規制のPFCsも対象にしてどの程度分解除去が可能か基礎的な検討を実施したいと思います。</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	感染性胃腸炎患者からの原因菌の検出及び病原因子の解析に関する研究	28～30
	概要	協力機関から得られた感染性胃腸炎患者由来糞便全277検体中87検体(31.4%)から感染性胃腸炎原因細菌が検出された。検出された原因細菌は、すべての年度で下痢原性 <i>E. coli</i> が最も多く、次いで <i>Campylobacter</i> 属菌となった。下痢原性 <i>E. coli</i> は73検体から74株分離され、病原遺伝子を保有していたのは29株で、 <i>astA</i> が13株、次いで <i>afaD</i> が11株、 <i>eaeA</i> 及び <i>aggR</i> が3株、STが1株と続いた。臨床症状は下痢以外では、腹痛、吐気、嘔吐や発熱が多かった。 <i>eaeA</i> 保有 <i>E. coli</i> が検出された患者では3人中2人(66.7%)で発熱が見られ、病原遺伝子不検出 <i>E. coli</i> の45人中10人(22.2%)よりも高い傾向が見られた。 <i>Campylobacter</i> 属菌25株について、 <i>racR</i> 、 <i>wlaN</i> 及び <i>virB11</i> について保有状況を調査したところ24株から <i>racR</i> 、3株から <i>wlaN</i> が検出され、 <i>virB11</i> は検出されなかった。 <i>Salmonella</i> 属菌5株について、 <i>spvC</i> 及び <i>invA</i> について検出を行った。その結果、1株から <i>spvC</i> 、5株すべてから <i>invA</i> が検出された。 <i>Campylobacter</i> 属菌と <i>Salmonella</i> 属菌では病原遺伝子と臨床症状との関連性は見られなかった。	
	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・感染性胃腸炎は増加傾向にあり、その原因菌の遺伝子解析は今後ますます重要になると考えられます。本研究をさらに継続することによって、病態や発症過程と遺伝子解析の相関が明らかになれば、行政指導にも役立てることができるのではないかと期待されます。</li> <li>・感染性胃腸炎の原因究明は予防や治療を行う上で重要であり、十分に解明されていない病原菌の病原遺伝子を下痢原性<i>E. coli</i>、<i>Campylobacter</i>属菌、<i>Salmonella</i>属菌の3種類の菌属で調査した本研究成果は貴重であり、今後も引き続き調査研究を行っていく必要があると考えられます。</li> </ul>	
衛生研究所の対応	本研究で得られた下痢原性大腸菌の病原遺伝子検出状況は、感染症情報センターを通じて臨床現場に還元しています。今後の検出結果についても、引き続き情報提供していく予定です。今回の研究期間では、収集数の少なかった <i>Campylobacter</i> 属菌や <i>Salmonella</i> 属菌については、毎年安定した検体数の確保は難しいと考えられます。そのため、検体数が集まった段階での解析の実施など調査の進め方について検討していきます。		
No.	担当部	研究課題	研究期間
2	理化学部 食品化学G	畜産食品中のβ作動薬一斉分析法に関する研究	28～30
	概要	近年、動物用医薬品であるβ作動薬を、肥育目的で違法に使用したことが原因の中毒事例が各国で報告されていることから、輸入畜産物の検査対応の強化を目的に、クレンブテロールにラクトパミン等の類縁物質を加えたβ作動薬について、迅速で簡便な一斉分析法を確立した。対象物質は、国内で残留基準の設定があるクレンブテロール、ラクトパミン、ジルパテロールに、標準物質が入手できたシマテロール等を加えた7物質とした。酢酸エチル抽出、C18分散固相精製により迅速簡便な分析法を確立した。また、確立した一斉分析法により県内の流通畜産食品についてβ作動薬汚染実態を調査した。	
	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・食品中のβ作動薬はヒトの健康にとって害となりうる重要な問題であり、その一斉分析法を開発した本研究は重要な結果です。今後、本法を用いて輸入食品等の検査を行うことによって、日本における汚染の実態が明らかになることを希望します。</li> <li>・畜産で用いられるβ作動薬の食品残留が世界的に問題となっている中で、食品中からβ作動薬を一斉分析法による解析法を確立した本研究の成果は重要であり、妥当性の評価、実態調査での有用性を示した本研究は食の安全性の確保に大きく貢献する研究であったと評価されます。</li> </ul>	
衛生研究所の対応	開発したβ作動薬一斉分析法について妥当性評価を行いました。その結果、分析法の妥当性は確認され、行政検査実施に向けたSOP(検査実施標準作業書)を現在作成中です。今後、実施しているクレンブテロール検査からβ作動薬の多項目検査への移行で、県内流通の輸入食品についてより多くのβ作動薬項目の監視が可能となり、食の安心・安全に寄与するものと考えます。継続課題(2019年度～2021年度)として、β作動薬の確認分析について、現在検討を行っています。		
No.	担当部	研究課題	研究期間
	理化学部 生活化学・放射能G	新たに水質管理目標設定項目の対象となった農薬に関する研究 ～分析法の確立と浄水処理における挙動～	28～30
	概要	新たに水質管理目標設定項目の対象となった農薬類の分析法の確立や存在実態の解明は急務である。農薬類210種類を対象として直接注入-LC/MS/MS一斉分析法の検討を行い、分析法を確立した。この分析法を用いて神奈川県の水道水源河川である相模川の実態調査を行った。年間を通じた調査によって、農薬類が使用されない秋～冬季にも河川中の農薬類の濃度の上昇がみられること、プロマシル、フルトラニル等、県外の地域ではあまり検出が報告されていない農薬類が検出されること明らかになった。また、農薬類を対象とした塩素処理実験及び粉末活性炭処理実験を行い、浄水処理過程における農薬類の分解、除去の挙動を検討した。塩素処理においては添加後も分解されず残留する農薬類があること、粉末活性炭処理ではほぼすべての農薬類が除去されることが確認できた。	

3	外部委員による総合コメント	<ul style="list-style-type: none"> <li>・水中における農薬の一斉分析法の開発は価値ある研究結果であり、簡便であることから検査に有効であると思います。今後行政検査に活用していただければと思います。</li> <li>・水道管理目標項目の対象の農薬類について迅速で正確な一斉分析法を確立し、農薬類の存在実態における有用性が確認できたことは、水道水質管理計画に基づく行政調査が正確に実施されることに大きく貢献すると考えられ、安心できる飲料水の提供に大きく役立つ重要な研究成果が得られたと判断します。</li> </ul>
	衛生研究所の対応	<ul style="list-style-type: none"> <li>・検出下限値や分析時間の検討等、より実用的で迅速、簡便な一斉分析法となるように検討を続けていきたいと考えます。</li> <li>・今後新規に注目される農薬類についても、逐次一斉分析法に追加できるかを検討する予定です。</li> <li>・水道水質管理計画に基づく行政調査にも、これらの研究結果を反映していきたいと考えます。</li> </ul>