

平成 1 7 年度衛生研究所
課題評価調書

衛生研究所

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

研究室名 食品化学研究室職・氏名 室長 永田 知子

研究課題名	健康危機管理に関連する理化学検査体制の整備
研究期間	平成 18 年 4 月から平成 19 年 3 月まで（1 年間）
研究目的・計画	<p>目的：飲食物等に混入が疑われる化学物質を迅速に特定する検査体制の確立。</p> <p>計画：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・検査方法の体系付け 既存の機器、職員の経験・知識を整理し、原因物質究明の体系を明確化する。 次いで、必要に応じ、検体に液体試料(ジュース・牛乳)、液体及び固体混合試料(カレー)を用い、ADI の概念(注 1)を基にした添加量で、添加回収実験(注 2)を行い、回収率・妨害の把握(注 3)・一連の検査に要する時間を求める。 ・迅速判定法の導入検討 検査方法は、時代とともに進歩することから、有効な測定機器及び簡易検出キット(注 4)の導入を図り、検査方法を常に時代に即したものとする。 導入した検査方法について、検体に液体試料(ジュース・牛乳)、液体及び固体混合試料(カレー)を用い、中毒量等を基にした添加量で、添加回収実験を行い、新規購入機器を用いた検査における回収率・妨害の把握・一連の検査所要時間を求める。 簡易検出キットを用い、妨害物の影響も含め原因化学物質の判定が可能か否かを検討する。 <p>(注 1)「人が一生涯にわたって毎日摂取し続けても健康に影響を及ぼさないと判断される量」として「一日当たりの体重 1 kg に対する mg 数 (mg/kg/日)」で示す。 この ADI を求める方法は、目的とする化学物質に感受性の高い動物種を選び、長期にわたり安全性試験を行い、その成績に基づき、その目的とする化学物質が動物に毒性を与えない量(無毒性量)を求め、その量をヒトと動物の種差及びヒトの間での個人差を考慮した安全係数(100)で割り、体重 50kg を乗じ、一日許容摂取量を得る。</p> <p>(注 2) 目的とする化学物質を含まない食品に、その化学物質を一定量加え、検査法に従い操作し、その化学物質がどのくらいの割合で回収されるかを調べる試験。</p> <p>(注 3) 食品成分由来の物質で目的化学物質と類似した挙動を示し、検査を難しくする物質。</p> <p>(注 4) 食品等から特定の化学物質を簡単な操作で抽出し、キットの試薬等と反応させ、数分から数十分間でその化学物質が有るか否かを判定する。</p>

評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	<p>飲料水や食品、また生活環境における下水、河川、港湾水（海水）、大気等に混入し、事故を起こす可能性のある化学物質は、農薬、工業製品、医薬品、家庭生活用品等多岐にわたる。事故の原因化学物質を速やかに特定し、関連情報も併せ提供することは、事故の拡大防止、患者・住民の治療や保護等一連の対応を的確かつ迅速に遂行することに寄与し、県民生活の安全を守ることができる。</p> <p>そのためには、事故の状況判断を基に、原因と考えられる化学物質をスクリーニングし、化学物質を絞り込み、特定した後、さらに確認検査をするという一連の操作を迅速に行う必要がある。また、これら一連の操作、すなわち検査体制は、時代のニーズに合わせて整備していく必要もある。</p>
2 研究課題を県が行う必要性	<p>事件性のある問題は、通常警察に持ち込まれるが、和歌山県のカレー事件では、問題が保健所に最初に持ち込まれたことから衛生研究所対応となった。つまり、問題がどこに持ち込まれるかは予測できない状況なので、衛生研究所も速やかに対応できる体制を整備しておく必要がある。さらに、千葉県は成田空港、千葉港を抱えていることから、海外から問題が持ち込まれる可能性が高いことをも考慮し、事故に備える必要がある。</p> <p>また、県内で発生した事故は、県の他に千葉市、科学捜査研究所（警察）等が対応することが考えられる。複数の機関で迅速に原因物質を特定できる体制にしておくことは、不測の事態が想定される健康危機管理の点から重要である。また、県以外に応援を頼む場合も考えられるが、自らの機関で対応可能な体制をとっておくことが基本である。</p>
3 研究計画の妥当性及び達成の可能性	<p>健康危機管理は、日常の検査、食中毒検査及び苦情食品検査業務等を基本とすることから、計画 については、達成可能である。</p> <p>計画 については、新規に測定機器等が購入されれば、達成可能である。</p>
4 研究資源の妥当性	<p>予算： 約 600 万円を要する。 新規購入機器、医薬品、消耗品、簡易検出キット類</p> <p>人員（理化学系研究室所属の 9 名）： 食品化学研究室（4 名）、生活環境研究室（3 名）、医薬品研究室（2 名）</p>
5 研究成果の波及効果及び発展性	<p>混入している化学物質が不明の検体から、その化学物質を特定する場合、従来の検査方法では、検査に数日要していた。新規購入機器を用いると 3～4 時間で検査結果が得られ、大幅な時間短縮が可能となり、その後の確認検査を迅速に遂行することができることとなり、結果として地域住民への情報提供も速やかに行える。</p> <p>新規の検査法及び機器に関しての情報収集を行い、迅速に原因化学物質を究明し、特定できるよう検査体制の整備を進めることで、苦情食品検査への対応も含めた、健康危機管理体制の一層の推進を図る。</p> <p>なお、新規に購入を計画している機器は、日常検査においてもヒスタミン中毒検査や、健康食品等の栄養成分であるビタミン類、糖類、アミノ酸、有機酸、陽イオン類（マグネシウム、カルシウム等）、医薬品類の検査に活用することが可能である。</p>
6 その他	

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所 佐二木 順子

研究課題名	食品由来の内分泌攪乱化学物質(環境ホルモン)の健康障害度評価に関する研究(プロジェクト研究)
研究期間	平成18年4月から平成21年3月まで(3年間)
研究目的・計画	<p>環境ホルモンのヒトへの取り込みは食品経路が最も大きい。しかし、食事由来のこれら物質がヒトの健康にどのような影響を及ぼす可能性があるかについての明確な結論は得られていない。そこで、これまで当研究所で遂行してきた環境ホルモンに関する以下の研究をまとめ、総合的に健康障害度の評価を行う。</p> <p>(1) 環境ホルモンの一日摂取量調査並びに健康障害度の評価</p> <p>1. これまで当研究所で20年間、日常食品からの汚染物質摂取量調査を行っており現在も継続している。この調査に、環境ホルモンの中でも給食用食器やほ乳瓶に用いられ、こどもの健康と関連が深いと思われるビスフェノールA(BPA)及び、最近、甲状腺ホルモン攪乱作用が取りざたされている物質を加え、ヒトの食事由来の一日摂取量を推定する。</p> <p>2. 当研究所に蓄積されている食品中の環境ホルモン及び新しく調査に加えた物質に関する健康障害度の評価を行う。</p> <p>(2) イエバエを用いた多世代にわたる影響試験法の開発</p> <p>環境ホルモンの内分泌攪乱作用を迅速に評価するため、寿命の短い生物を用いた簡便な試験法の開発が望まれている。そこで、環境条件に敏感に反応すると考えられているイエバエ(WHO標準SRS)を用い、内分泌攪乱作用の簡便な試験系を確立し、BPAをはじめ現存する環境ホルモンの影響を確かめる。</p> <p>(3) こどもの健康に関する調査</p> <p>環境ホルモンの健康障害度評価を行うためにはホルモンと深く関係する病気の疫学的な研究が不可欠である。近年、甲状腺ホルモン異常との関連が疑われているこどもの病気(クレチン症、自閉症など脳神経系の病気)の増加が指摘されている。そこで、健康福祉部等に所蔵されている統計データを解析し、千葉県内のこどもの健康状況を把握し、環境ホルモンについての今後の疫学研究の基礎資料とする。</p>
専門部会評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	<p>ダイオキシン、PCB、BPAなどの環境ホルモンは性ホルモンばかりでなく甲状腺ホルモンなど、すべての内分泌系に影響を及ぼす可能性が指摘されている。これまでの研究で、野性生物への影響については、一定の結論が出されており影響が確認されているが、ヒトへの影響については不明なままであり地道な研究が要求されている。</p>

<p>2 研究課題を県が行う必要性</p>	<p>当衛生研究所には、20年間にわたるPCBをはじめとする環境ホルモンの食事からの一日摂取量調査、5年間にわたる生体試料中のBPAの分析に関する研究、2年間にわたるイエバエを用いたBPAの多世代影響試験結果、県内のこどもの病気に関する研究等の蓄積がある。これらのデータを基に、現在でも人の尿や血清から検出される環境ホルモンの汚染源を調べ、健康障害度評価を行うことは、次世代を担うこどもの健康を守る上で不可欠である。なお、環境ホルモンに関する研究は、国立、民間のみならず、地方自治体の衛生研究所でも独自のテーマで進められている。</p>
<p>3 研究計画の妥当性</p>	<p>1～2年度目(18～19年度) 環境ホルモンの食事からの一日摂取量調査 現在、社会問題になっているBPA、除草剤アセトクロルの測定を加え、ヒトが食品から取り込む量を推定する。 1984年から実施されている厚生労働省委託事業の「日常食品中の汚染物摂取量調査」で調査された環境ホルモンのデータを用い、Rsik Learnig(独立行政法人 産業技術総合研究所開発ソフト)を駆使した食事からの健康障害度評価を行う。 イエバエを用いた多世代影響試験法の開発 イエバエ卵に0.01-1ppmのBPAをあびせ、羽化率、蛹化率、何世代から雌雄差に変化が生じるか等を調べ、内分泌攪乱作用を検定する。飼育培地並びにイエバエ中のBPA並びにその代謝生成物、ホルモン類を分析機器(HPLC/ED並びにHPLC/MS)を用いて測定する。 こどもの健康に関する調査 千葉県におけるこどもの病気の状況を調べるための、既存の統計資料等の収集、統計手法の検討並びに分析。</p> <p>3年度目(20年度) 環境ホルモンの食事からの一日摂取量調査 上記2年間で不足のデータの作成。 報告書作成。 イエバエを用いた多世代影響試験法の開発 当研究所で開発したイエバエを用いた試験法を多世代影響試験法として使えるかどうか確認するため、BPA以外の化学物質(合成エストロゲン等)を用い、応用実験を行う。 3年間にわたる結果のまとめ。 こどもの健康に関する調査 2年間で不足のデータの作成。 報告書作成。</p>
<p>4 研究資源の妥当性</p>	<p>研究に必要な費用： 経常所費 初年度1,000千円、19～20年各500千円(経費の一部は、厚生労働省委託事業の「日常食品中の汚染物摂取量調査」費、並びに当研究所費を充てる) 人員： 衛生研究所食品化学研究室研究員3名、医動物研究室1名、健康疫学研究室2名 計6名 使用機器： 当研究所所持の動物飼育施設並びに分析機器</p>
<p>5 研究成果の波及効果及び発展性</p>	<p>化学物質の安全性がクローズアップされている現在、衛生行政上も食品中の化学物質の監視はより厳しくなるものと予想される。既に環境汚染を引き起こしている莫大な数の化学物質の監視はもとより、今後新たに合成される多くの化学物質の内分泌攪乱作用を、寿命の短い生物を用い、より早く確認することは、被害を未然に防ぐことを可能にする。また、これら化学物質の汚染源として食品がどのように関わっているかを調べることは、将来を担う次世代の育成環境の整備という点で重要であり、生活環境の改善を推進する県下の市町村・保健所等での施策に反映できる。</p>

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所 柳堀 朗子

研究課題名	千葉県の子骨密度測定値の年齢階級分布と対象別指導方法に関する研究
研究期間	平成 18 年 4 月から平成 20 年 3 月まで（2 年間）
研究概要 （目的・計画）	<p>県内市町村を対象に現在行っている骨密度検診結果から、県民(女性)の年齢階級別測定値・判定区分の分布を、超音波測定と DEXA(注)測定の別に把握する。</p> <p>また、対象に応じた事後指導とそのフォローアップについて過去 5 年間について調査し骨密度検診の課題について検討する。</p> <p>(注)DEXA：「二重エネルギー X 線吸収測定法」で、X 線を用いた光子吸収法という測定法。いわゆるレントゲン写真とは異なる。</p>
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	<p>1) 県内の骨密度測定方法と測定値の実態把握</p> <p>平成 12 年度から国において骨粗しょう症検診が老人保健事業の中で実施され、県内の実施状況や判定区分別人数等は報告されているが、報告対象者は 40 歳と 50 歳の女性に限定されており、県内で実施している骨密度検診受診者の実態が必ずしも反映されていない。また、測定方法により判定精度が大きく異なるが、現状では判定区分結果だけが提示されており、正確な情報が提供されているとは言い難く、現状の把握は必須である。</p> <p>2) 骨密度の年齢階級別測定値の提示</p> <p>骨折・寝たきり予防対策として、平成 17 年度から国では骨粗しょう症検診対象年齢を 40 歳から 70 歳までの 5 歳刻み年齢に拡大することになった。これに伴い、今後は 40 歳から 5 歳年齢階級刻みで測定値の評価が必要となる。しかし、県内の実態は把握されていないのが現状であり、全県のデータに基づく評価基準が必要である。</p> <p>3) 既存資料の有効活用</p> <p>既存データの活用によりライフステージにおける骨密度の状態を明らかにすることは、県民の骨粗しょう症予防対策を立てるための基礎資料を提供することや、将来の疫学研究のための重要な資料になる。</p>
2. 研究課題を県が行う必要性	<p>骨密度検診は骨粗しょう症予防及び骨折のハイリスク者のスクリーニングは寝たきり予防の観点から重要であるが、現行では低リスク者が対象年齢であり検診効率は悪い。検診効率の向上やハイリスク者への選択的アプローチを考えるためには、市町村単位ではなく、全県レベルで測定値・判定区分の疫学的検討が必要である。</p> <p>県では平成 16 年度に小学 5・6 年生、中学生、高校生の骨密度測定を超音波法で実施している（若年者健康づくり推進事業）が、成人の検診結果と合わせてライフステージ別の県民のライフステージ別骨密度測定値を得ることは、県の骨粗しょう症予防方針を立てる上で有益である。</p> <p>さらに、情報の収集とデータベース化の仕組みをつくり、現状把握と課題の分析を経年的に実施することは、「健康ちば 21」等の事業評価の上で必須であるとともに、市町村保有情報を有効活用する上でも県が取り組むべき課題である。</p>

<p>3 . 研究計画の妥当性</p>	<p>平成 18 年度 県内市町村の骨検診実施状況の過去 5 年間の把握 40 歳、50 歳の判定区分結果は県に提出されているので、市町村では過去 5 年程度の測定値を保管していると考えられるため、市町村の協力を得て実施ができれば可能である。 平成 16 年度、小中高生の骨密度検診結果（若年者健康づくり推進事業）の活用の検討 県健康増進課等との事業協力により、健康疫学研究室がデータ解析を依頼されている。平成 16 年度に小学生・高校生は入手済みであり、中学生データも平成 17 年度に受け取ることになっている。本計画のためにデータを使用することについて、健康増進課等の了承のうえで、使用は可能である。 前向き調査用のデータ提出形式の検討 市町村の実施している検診の検診問診票等の内容、データ保有形式を把握することにより検討できる。</p> <p>平成 19 年度 県内市町村の骨検診実施状況の過去 5 年間の状況の詳細分析 前向き調査用データ提出方法の試行とデータベース作成 研究結果のまとめと論文作成・結果の市町村への返却</p>
<p>4 . 研究資源の妥当性</p>	<p>必要な費用：経常所費 平成 18 年度 約 800 千円（統計ソフトウェア購入・旅費等） 平成 19 年度 約 500 千円（CD-R 等購入・旅費等） * 費用は予算配分に向けた要求額であり、現状では実績はない。 人員：衛生研究所 健康疫学研究室 2 名、健康増進課、保健所の協力を得る。</p>
<p>5 . 研究成果の波及効果及び発展性</p>	<p>県民のライフステージ別骨密度や県下の骨検診の現状が明らかになることにより、骨粗しょう症予防対策を全県レベルで考えることができる。 骨粗しょう症予防事業としての骨密度健診のあり方について検討する基礎資料が得られる。 データを前向きに収集することにより疫学的検討が可能となること、経年の測定値を事業評価に活用できることなど、検診結果を様々な場面で有効活用することにより根拠に基づく保健施策の展開につながる。 将来的には骨折予防への効果として、骨折者の骨密度を後ろ向きに調査するなどの疫学研究のための基礎データとしての活用も可能になる。</p>
<p>6 . その他</p>	

平成 17 年度衛生研究所内部評価調書（事前評価）

衛生研究所 柳堀 朗子

研究課題名	県内市町村における運動による健康づくり・介護予防事業の有効性とリスクの評価
研究期間	平成 18 年 4 月から平成 21 年 3 月まで（3 年間）
研究概要 （目的・計画）	運動による健康づくりの実践には、運動実施のための施設や機器などのハード面、運動指導者や適切な運動プログラムの提示、運動継続をサポートする仕組みなどのソフト面の支援が重要である。県内市町村では、様々な形で運動による健康づくり・介護予防事業が実施されているが、事業評価は参加者数などに留まり、十分ではない。本研究では、各事業の評価の実態の把握とともに、有効性を費用面や参加者の QOL（生活の質）も含めて評価することや参加者のリスクについて検討し、根拠に基づく健康づくりの推進のために、地域で取り組みやすい方法・ノウハウを提示する。
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	<p>1) 各種事業の有効性やリスクが明確になる</p> <p>運動による健康づくりの実践には、ハード面、ソフト面の支援と適切なリスク管理が重要である。県内市町村では様々な運動による健康づくり事業が展開されているが、その効果は集約されていない。本研究は、各市町村が個々の事業の有効性やリスクを評価するだけでなく、実施内容を類型化して有効性やリスクを評価することは、現状把握の上で貴重な資料となる。</p> <p>2) 有効な方法やノウハウに関する情報が明確になる</p> <p>県では、戦略プロジェクトとして健康づくりコーディネート事業を展開しているが、そのシステムを現状のままですべて全市町村に導入することは困難である。しかし、事業の基本的考え方の普及と展開は重要であり、そのためには現行の取り組みを客観的に評価し、問題点の提起と有効な方法の提示が必要である。本研究では、各市町村における成功事例（有効事例）の集積と分析を通して、有効な方法やノウハウを提供する情報データを提供できる。</p> <p>3) リスクが明確になる</p> <p>運動には怪我などのリスクが伴う。市町村の取組んでいる事業の中で発生したリスクを把握し、事例集を整備することと、それを情報公開していくことは、リスク管理の上で貴重な情報提供であり、事業運営上は不可欠な情報である。</p>
2. 研究課題を県が行う必要性	<p>1) 県下で展開されている事業評価になる</p> <p>運動による健康づくりは、「健康ちば 21」においても重要な課題に掲げられている。市町村の健康づくりの実態を把握し、効果やリスクを評価することは、事業評価として必要である。</p> <p>2) 市町村への情報提供・施策策定のための資料提供</p> <p>集積した情報を公開することは、市町村の今後の取り組みに有益な情報</p>

	<p>を提供するだけでなく、県の事業展開の上でも重要である。</p> <p>3) 適切な指導者（健康生活コーディネーター）の活用の場の展開 県が運動等の指導者として養成している健康づくりコーディネーター制度を全県に広める上では、その意義と必要性の理解が不可欠である。市町村の運動による健康づくりや介護予防の実践の上で抱える問題点を把握することは、その解決のために健康生活コーディネーターの活用を提示する基礎資料となるだけでなく、コーディネーター教育内容の検討にも必要な情報である。</p> <p>4) 共通の事業評価尺度の提供 これからの政策づくり・事業展開には、エビデンス（科学的根拠）が不可欠である。しかし、各市町村が独自の方法で事業の有効性を測定するのは、対象人や調査票の妥当性などの問題があり、困難である。標準化（妥当性の検証がなされた）された調査票や調査方法を提示し、共通の尺度で事業評価をすることが効率的であり、そのためには、県がイニシアチブを取って実施することが適切である。</p>
<p>3. 研究計画の妥当性</p>	<p>平成 18 年度</p> <p>平成 15 年に行った県内市町村の実態把握調査のまとめ 平成 15 年に戦略プロジェクト推進室が実施した、市町村への運動による健康づくりの実態調査（運動施設・機器・指導者・提供している運動教室の内容等）データの使用許可を得ている。</p> <p>市町村への事業実績等の調査（事業の有効性とリスク等）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・市町村において研究への理解と協力が得られれば調査は可能である。 ・既に終了している事業について、ハード面（実施場所・機器等）、ソフト面（指導者・参加形態・プログラム内容・指導方法等）と参加者のアウトカム（体力・事業への満足度・QOL・出席率等）や事業にかかる費用や人員、事業の中で生じたリスク（事故やクレームなど）等を質問紙により調査することを計画している。QOL 調査は信頼性・妥当性が検証されている調査票 SF-36 Ver2 を用いる予定である。 <p>市町村が抱える運動による健康づくり・介護予防における課題の調査 実施担当者に聞き取り調査又は記述質問紙により、事業実施で感じた課題等を調べる。市町村の実施担当者の協力が得られれば、実施可能である。</p> <p>平成 19 年度</p> <p>共通に使える事業評価票（問診票など）の作成 先行研究、国の介護予防事業に用いた共通問診票などを参考に、事業評価として活用できる QOL 等の評価も含む共通問診票の作成を行う。</p> <p>共通問診票の妥当性の検討 共通問診票の妥当性の検討を、協力の得られた市町村で実施する。</p> <p>市町村事業への、共通問診票の導入 協力の得られた市町村において、共通問診票による効果判定、事業評価を行う。必要性の理解を得られれば、事業費についても情報を得られると考える。調査データの処理（入力や解析）は衛生研究所で実施し、結果を市町村に返却する。</p>

	<p>平成 20 年度</p> <p>研究結果のまとめ・結果返却</p> <p>共通問診票による事業評価の解析を行い、協力のあった市町村への個別結果の返却や研究結果報告を CD-R で行う。</p>
4 . 研究資源の妥当性	<p>必要な費用：経常所費</p> <p>18 年度 約 1500 千円（データ入力の賃金・旅費等）</p> <p>19 年度 約 1000 千円（データ入力の賃金・旅費・調査票作成等）</p> <p>20 年度 200 千円（CD-R 等の購入・送料等）</p> <p>* 費用は予算配分に向けた要求額であり、現状では実績はない。</p> <p>人員：衛生研究所 健康疫学研究室 2 名、健康増進課・戦略プロジェクト推進室 健康づくり担当、保健所等の協力を得る</p>
5 . 研究成果の波及効果及び発展性	<p>運動による健康づくり・介護予防対策の効果的な方法やリスク情報を全県の市町村が共有することは、効率的な事業運営につながる。</p> <p>事業評価に QOL を含めることの提唱は、運動による健康づくりだけではなく他の事業評価にも活用できる視点を提供することになり、健康づくり事業の評価を幅広い視点で実施していくことを可能にする。</p> <p>県下で共通の問診票を用いることにより、全県のデータの基づく客観的な事業評価が可能になり、根拠に基づく施策作りの推進につながる。</p> <p>得られた成果は県内だけではなく他県にも参考になることがらであり、根拠に基づく健康づくり活動の展開への貢献度は高いと考えられる。</p>
6 . その他	

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

衛生研究所 小川知子

研究課題名	千葉県下環境中動物ウイルスのサーベイランス・モデル構築のための調査研究（新興感染症のモデルとして、コロナウイルスの調査を実施）
研究期間	平成 16 年 4 月から平成 19 年 3 月まで（3 年間）
研究の進捗状況及び今後の研究計画	16 年度は、ウイルス分離と PCR による検出をイヌ、ネコ、ヒト及びその他の動物について行った。 17 年度は、病原体定点の設置を獣医師会と協議の上決定する。また、県下の状況を広く把握するため、野生動物等動物種を増やし調査を実施すること、遺伝子の検出のみならずウイルスを分離しその性状を調査し、変異等が起こった場合には情報を迅速に把握し還元できるようなサーベイランス・システムを確立する。
専門部会評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	近年問題になっているインフルエンザ、SARS 等の脅威は、生態系の変化により野生動物ウイルスがヒトへの感染性・病原性を獲得することにより生じたものと捉えることができる。既知の人獣共通感染症に対するサーベイランスについては、ある程度確立されているが、ヒトに対して低感染性・低病原性動物ウイルスの変異による新興感染症の発生を想定したサーベイランス・システムは現存していない。 本調査研究は、今後起こることが想定される新たな新興感染症のサーベイランス・モデルとして千葉県下環境中のコロナウイルスの調査を行い、動物ウイルスサーベイランス・モデルを構築し、将来必要が予測される情報を迅速に把握し還元できるような本格的なサーベイランス・システムの整備に資することを目的とする。
2 研究課題を県が行う必要性	ウイルス検査を実施できる施設は施設的にも技術的にも限られており、県内を広くカバーするシステムを構築するには、現存する感染症発生動向調査のシステムを参考に、県が確立していく以外は考えられない。さらに、国際空港を抱える千葉県としては、ウイルスが外国から入る可能性もありその重要性は高い。
3 研究計画の妥当性及び達成の可能性	検体はイヌ、ネコ等の愛玩動物、家畜、野生動物、ヒトを対象にし、検体の採取に不都合は生じていない。これらについて、ウイルス分離及び PCR・シーケンスを実施し、県下に存在しているコロナウイルスの株を同定した。今後、動物種を増やすこと、検体数を増やすことにより、感染状況やどのようなウイルス株が存在しているかを把握できるものと考えられる。また、継続的な調査により変異等の探知が迅速にできるものと考えられる。
4 研究資源の妥当性	ウイルスの検出については千葉大医学部で実施、その後の遺伝子解析は衛生研究所で行う。検査は、ウイルス分離及び PCR・シーケンスであり、現存の機器の使用となる。検体はイヌ、ネコ等の愛玩動物、家畜、野生動物について調査予定である。なお、千葉県血清研究所記念保健医療福祉基金補助金から共同研究として年間約 100 万円（3 年間で約 300 万円）を得ている。
5 研究成果の波及効果及び発展性	今後 SARS に類する新たな新興感染症が発生し、千葉県下の動物にも感染が広がる危機的状況を想定すると、千葉県下の野生動物、愛玩動物、家畜等のサーベイランス・システムが確立されていけば有事における迅速な対処に大いに有益と考えられる
6 その他	この研究は、千葉県血清研究所記念保健医療福祉基金を得て、千葉大学医学研究院分子ウイルス学教室との共同研究である。

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

衛生研究所 齊加 志津子

研究課題名	マーモセット科サルを用いたムンプスウイルス神経病原性の解明
研究期間	平成 17 年 4 月から平成 20 年 3 月まで（3 年間）
研究概要 （研究の進捗状況及び今後の研究計画）	<p>ムンプスウイルスの神経病原性を確実に評価できる動物モデル系は確立されていない。最近、私たちはマーモセットがムンプスウイルスに対して高い感受性を持っていることを報告した。また、哺乳ラットを使って有望な結果が得られたとの報告もある。本研究ではマーモセットを用いて、ワクチン株の持つ神経病原性を確実に評価できる動物モデル系の確立を目指す。</p> <p>さらに、これらの動物モデル系とリバーシジェネティクス（遺伝子組換え）の技術を用いて、未だに明らかにされていないムンプスウイルスの神経病原性に関わる病原遺伝子の特定を試みる。</p> <p>17 年 4 月に研究を開始したところである。</p>
専門部会評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	<p>1989 年に MMR ワクチンが導入されたことにより、ムンプスの流行は減少したが、その後、MMR ワクチンに含まれるムンプスワクチンウイルスによる無菌性髄膜炎が高頻度に発生したため MMR ワクチン接種は中止された（1993 年）。その結果、日本国内のムンプスの流行は未だに終息を見ず、最近では 2000 年後半から 2002 年前半にかけて全国規模の大きな流行がみられた。千葉県においても全国平均を上回った規模の流行がみられた。感染症の流行を抑えるためにはワクチンが最も有効な手段であり、接種率を高める努力が必要であるが、そのためにはワクチンの安全性に関する情報が必要不可欠である。</p>
2 研究課題を県が行う必要性	<p>ヒトにおけるムンプスウイルスの神経病原性を反映する動物モデル系は未だ確立されておらず、私たちが報告したマーモセットの系が有望視されている。国立感染症研究所と協力し、これまでの研究で得た成果を発展させることで大きな成果が得られると考える。</p>
3 研究計画の妥当性	<p>（平成 17 年度）</p> <p>マーモセット脊髄内接種試験</p> <p>病変の評価方法については、ポリオワクチンの神経病原性試験方法を参考にすることによりこれまで実施したマーモセット試験の病理変化の評価は数値化されていない。結果を客観的に評価するためには数値化する必要がある。そこで、ポリオ生ワクチンの方法を参考にして病変の数値化基準を決め、これまでに実施した野外分離大館株及びワクチン株（JL、NK-M46、占部）の病理標本について統計学的手法を用いて再評価し、試験方法を確立する。</p> <p>塩基配列の決定</p> <p>野外分離株 YT 株及び YT 株由来の 2 クローン（マーモセットに神経病原</p>

	<p>性を有する YT213 と有しない YT125) の全塩基配列を決定する。</p> <p>リバースジェネティクス法を用いたムンプスウイルス組換え系の構築 マーマセットに病原性を示さない弱毒株 YT125 株と病原性を示す強毒株 YT213 株の全ゲノム塩基配列解析を基に、弱毒株 YT125 株の全ゲノム配列 を持つ cDNA plasmid を構築し、cDNA からのウイルス回収法を確立するた めに、個々の plasmid のデザインやトランスフェクションの条件等の詳細 な条件検討を行う。</p> <p>(平成 18 年度)</p> <p>YT213 と YT125 のゲノム配列の異なる部分を検索し、YT125 ベースの cDNA を YT213 の変異配列で置換した cDNA を作製し、組換えウイルス を作製する。</p> <p>得られた組換えウイルスについてラット脳内接種試験を行い、神経病 原性との関連を調べる。</p> <p>(平成 19 年度)</p> <p>前年度に得られた組換えウイルスについて、マーマセット脊髄内接種 試験を行う。</p> <p>3 年間で得られた成績から、野外株及びワクチン株についてのマーマセット 及びラットにおける神経病原性とヒトにおける神経病原性との関連を明ら かにする。また、組換えウイルスを接種されたマーマセット及びラット各々 の試験成績を基にして、両動物モデルにおける神経病原性に関わる遺伝子部 位を同定する。</p>
<p>4 研究資源の 妥当性</p>	<p>研究費 千葉県血清研究所記念保健医療福祉基金事業からの補助金</p> <p>平成 17 年度 5 1 0 万円</p> <p>平成 18 年度 6 0 5 万円</p> <p>平成 19 年度 8 3 0 万円</p> <p>研究に従事する人数 5 人 (内 3 人は外部研究協力者)</p> <p>研究で用いる機器及び施設：感染疫学実験室及び感染動物実験室を用いる。 セーフティキャビネット等細胞培養関係機器は整備されている。組換え実験 は国立感染症研究所で実施する。</p>
<p>5 研究成果の 波及効果及び 発展性</p>	<p>ムンプスウイルスの神経病原性を的確に評価する動物モデルを確立する ことにより、以下のことが期待される。</p> <p>ムンプスワクチンの安全性に関する情報を提供できる。</p> <p>安全性のより高いムンプスワクチンの開発・導入を可能にする。</p> <p>ワクチンの接種率の向上に寄与し、流行を押さえ込むことができる。</p> <p>MMR ワクチンの再導入を可能にする。</p> <p>ムンプスウイルスの神経病原性に関する分子レベルでの解明を可能にする。</p>
<p>6 その他</p>	<p>国立感染症研究所との共同研究である。</p> <p>共同研究者 国立感染症研究所ウイルス第 3 部、感染病理部</p>

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

研究室名 感染疫学研究室

職・氏名 一戸 貞人

研究課題名	千葉県における結核患者の結核菌 RFLP 解析及び患者の疫学情報のデータベース構築について
研究期間	平成 15 年 4 月から平成 19 年 3 月まで（2 年間延長）
研究概要 （進捗状況及び今後の研究計画）	<p>【研究の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> 千葉県の結核対策事業で得られる、新規登録結核患者についての菌株情報（薬剤感受性、遺伝子解析）及び疫学情報（性、年齢、感染源、感染経路等）を入手して目的とする事例間でこれらの項目ごとに一致性を検索できるようデータベースを構築する。 このデータベースを用いると、千葉県のそれぞれの地域の結核菌、感染源、感染経路の特徴を明らかにし、また、事例間で菌株や感染源・感染経路について比較してそれぞれの事例間の関連性の検討が可能となる。 菌株の遺伝子型解析では RFLP（注 1）(Restriction fragment length polymorphism) 及び VNTR（注 2）(Viable Number of Tandem Repeat) 法で検討を行う。 <p>(注 1) 結核の DNA（遺伝子）を酵素で切断して、切断された断片を電気泳動してその画像パターンを比較するもの。 (注 2) 結核の DNA（遺伝子）を PCR 法で増幅して、その特定部位の繰り返し数を比較するもの。</p> <p>【研究の進捗状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> RFLP 法の解析条件の検討は終了している。（第 79 回結核病学会、43 回千葉県公衆衛生学会発表） VNTR 法の解析項目と解析条件については検討中であるが、一定の成果を上げている。（第 80 回結核病学会、第 53 回日本感染症学会発表） 平成 15、16 年度に合計 150 の登録者についての菌株情報と疫学情報を収集・集積した。 一部の集団事例について本システムで解析を行いその有用性を確認した。 <p>【今後の研究計画】</p> <p>以下の 2 点について検討、追加し、さらに、保健所の担当者が検索できるシステムとするために 2 年間の研究機関の延長を申請した。</p> <ul style="list-style-type: none"> これまでの検討では遺伝子情報は、RFLP 法では分別能に優れるが画像情報のため取り扱いにくく、VNTR 法では分別能に劣るが数値情報のため取り扱いやすいため、これらを組み合わせることにより比較の簡便化ができることが明らかになった。 収集した疫学情報は解析に必ずしも十分ではなくことが分かった。 <p>(1) 2 年間の計画</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 年間、新規登録患者の菌株及び疫学情報の収集・蓄積を継続することに加えて、年度ごとに下記を行う。 平成 17 年度：システム構築のための検討 平成 18 年度：計画中の千葉県健康危機管理ネットワークを利用したシステムの

	<p>運用、及び蓄積データによる千葉県結核の疫学特性の解析。</p> <p>(2) データ蓄積の手順</p> <p>1) 保健所で結核予防法に基づき入手した菌株と疫学情報を、個人識別情報を削除し ID を付与した上で衛生研究所に収集する。</p> <p>2) 収集した菌株の遺伝子情報 (RFLP 法、VNTR 法) を解析し、その遺伝子情報に必要な疫学情報をリンクさせたデータを作成する。</p> <p>3) 健康危機管理ネットワークで担当者が検索などに利用できるよう構築したシステムにデータを蓄積する。</p> <p>(3) 検討事項</p> <p>1) RFLP 法に VNTR 法を組み合わせ、より効率的な菌株識別方法。</p> <p>2) 現在、計画中の健康危機管理ネットワークにおいてインターネットを介して、県、保健所、衛生研究所担当者が菌株情報及び疫学情報の一致性を検索できるシステム。</p>
評価項目	説明
1 研究課題の重要性	国では結核対策を重要視しており、平成 17 年 4 月には結核予防法を改正・施行した。改正法では、結核検診対象者を選択し患者発見率を向上させることが求められており、結核検診対象者選択のためには、地域の結核の特性を理解することが重要である。このため本研究事業は、結核対策上重要と考えられる。
2 研究課題を県が行う必要性	改正結核予防法では都道府県が結核予防対策を実施することを求めている。このため本事業は千葉県が行うべきと考えられる。
3 研究計画の妥当性及び達成の可能性	本研究では課題評価で重点課題の評価を受け、2 年間で一定の成果が上がっている。これらの実績を踏まえ、研究計画は妥当で、その達成の可能性は高いと考えられる。
4 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> 研究に関わる人員は、感染疫学研究室員 2 名、細菌研究室員 3 名で、健康増進課、保健所、結核医療機関の協力を得た。今後の 2 年間では、保健所からの疫学情報収集の強化のため健康疫学研究室員 1 名を追加する。 菌株遺伝子情報のコンピュータ画像解析装置は 16 年度衛生研究所備品として購入しており、それ以外に必要な設備はすべて整備されている。 菌株解析等の消耗品費として年間 100 万円を見込んでおり、平成 15 年度には結核予防基金助成金 60 万円を受けた。
5 研究成果の波及効果及び発展性	<ul style="list-style-type: none"> 研究期間を 2 年間延長することにより蓄積データ数は確実に増加が見込まれ、システム機能を改善し健康危機管理ネットワークで保健所等担当者の利用が可能となるよう計画している。 このデータベースの構築により、保健所では、新登録患者について、菌株あるいは疫学情報から共通の感染源を検討し、追加調査により新たなリスク集団を発見することも可能と思われる。 これらは、千葉県の結核対策に有用であるばかりでなく、他の都道府県への結核対策事業にも波及し、その結果構築されたシステムを相互にネットワークで結ぶことも期待できる。
6 その他	<p>第 79 回日本結核病学会総会講演集 (2004/3)</p> <p>第 53 回日本感染症学会東日本地方会総会講演抄録集 (2004/10)</p> <p>第 43 回千葉県公衆衛生学会演題抄録集 (2005/2)</p> <p>第 80 回日本結核病学会総会講演集 (2005/3)</p>

平成 17 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

研究室名 健康疫学研究室職・氏名 一戸 貞人

研究課題名	千葉県民の健康増進及び疫学調査のための老人保健法に基づく基本健康診査データの収集解析システムの確立
研究期間	平成 15 年 4 月から平成 19 年 3 月まで（2 年間延長）
研究概要 （進捗状況及び今後の研究計画）	<p>【研究の概要】 市町村で老人保健法に基づいて行っている基本健康診査（以下基本健診）事業の目的には、住民個々人の健康増進だけではなく、その健診結果を集積してそれぞれの市町村が健康増進事業の評価を行うことがある。 しかし千葉県のほとんどの市町村では、健康増進事業評価を行うための基本健診結果の集積システムが整備されていない。さらに、県内では基本健診検査を 20 に及ぶ健診検査機関が行っており、それぞれの健診検査機関ではその測定法、測定機器等が必ずしも同一でないためこれらの検査結果を比較するためには標準化の作業が必要と考えられる。また、健康診査受診者に指導される「異常認めず」「要指導」「要医療」の管理区分基準は厚生労働省から示されているが、市町村は諸事情からこの基準値をそのまま用いてはいない。 そこで、千葉県の標準化された基本健診結果を集積する「基本健康診査データの収集解析システム」を構築してこれらの集積データを用いて解析を行い、市町村の健康増進事業を支援することを計画した。</p> <p>【進捗状況】</p> <ul style="list-style-type: none"> 平成 15 年 4 月から 17 年 3 月の実施期間に県から市町村及び健診検査機関に協力依頼を行い、健診検査機関から非個人情報化した基本健診結果及び精度管理に関する情報を衛生研究所に収集した。健診結果は精度管理情報を用いて標準化した上で専用コンピュータに集積した。 検診結果として、基本情報（市町村名、ID、性、生年、身長、体重、血圧、現在の症状、既往歴、治療状況）及び検査情報（脂質検査：総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪肝機能検査：GOT、GPT、γ-GTP 腎機能検査：クレアチニン糖尿病検査：血糖、HbA1c）を収集した。 協力を得られた 16 市町村より平成 14 年度分 51,914 人（男 17,107 人、女 36,906 人）、平成 15 年度分 55,352 人（男 17,755 人、女 37,597 人）の基本健診情報が収集できた。これらの市町村に関連する健診検査機関は 7 か所であった。 <p>（1）「基本健康診査データの収集解析システム」構築の評価 個人識別情報の削除及び ID の付与作業での問題はなかった。 対象となった健診検査機関の精度管理は良好で補正の必要はなかった。 収集データでは、血圧の測定回数、採血時の食事指示あるいは食事時間記載、及び基本情報入力方法について、標準化が必要と考えられた。</p> <p>（2）基本健診情報の単純集計の結果 全体の受診者は、平成 14、15 年度ともに男性 30%、女性 70%で、男性では 1940 年以前生まれが約 60%、女性では 1940 年以前生まれは約 40%を占めた。 平成 14、15 年度の 2 年間では、男性、女性は共に収縮期血圧、総コレステロール、中性脂肪、血糖、HbA1c において、また、男性は HDL コレステロール、</p>

	<p>-GTP において市町村による事後指導区分割合に大きな差異がみられた。 今回、基本情報は市町村によってその収集内容、保存様式が大きく異なっていた。このため検査データとはどのように関連しているのかを比較検討することができなかった。</p> <p>【今後の研究計画】 協力市町村を増やしデータベースを増やすこと、基本情報を標準化して電子情報として収集することが必要と考えられ、このため本研究事業を2年間延長する。</p>
評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	<p>国の生活習慣病対策の施策である「健康日本21」では、健診事業における検査結果の蓄積と検証、健診項目の見直しと標準化、健診での指導体を重用視しており、これらのためにはそれぞれの市町村の基本健診データを蓄積して比較解析し評価できる本システムの構築が重要である。</p>
2 研究課題を県が行う必要性	<p>基本健診事業には千葉県全体で毎年60万人（うち集団検診分20万人）が受診しており、これらの基本健診データの蓄積・解析システムを構築して市町村間で比較するためには、県として本研究事業を行うことが必要である。</p>
3 研究計画の妥当性及び達成の可能性	<p>本研究ではこの2年間で一定の成果が上がっている。 これらの実績を踏まえれば、研究計画は妥当で、その達成の可能性は高いと考えられる。</p>
4 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・研究費は千葉県健康増進課女性の健康に関する疫学調査事業費（平成15年度1,758千円、平成16年度1,132千円）によった。 ・研究に関わる人員は、健康疫学研究室員2名及び総務課課員1名が専任で行い、県健康増進課、市町村の協力を得た。 ・健診データの標準化には千葉県臨床検査技士会の協力を得た。 ・個人認識情報の削除とID作成を行った。 ・データベースは健康疫学研究室の専用コンピュータを使用した。
5 研究成果の波及効果及び発展性	<p>【研究成果の貢献及び影響】 市町村への報告会及び第43回千葉県公衆衛生学会で成果の一部を公表した。しかし、まだ、市町村の理解は十分ではない。</p> <p>【将来の発展性】 システムの基礎は構築できており、協力市町村数の増加、標準化した基本情報収集により、市町村事業への貢献が期待できるので、今後も研究事業として継続する予定である。</p>
6 その他	<p>第43回千葉県公衆衛生学会演題抄録集（2005/2）</p>