

平成20年度重点課題評価調書

健康福祉部・(衛生研究所)

目 次

(1) 事前評価

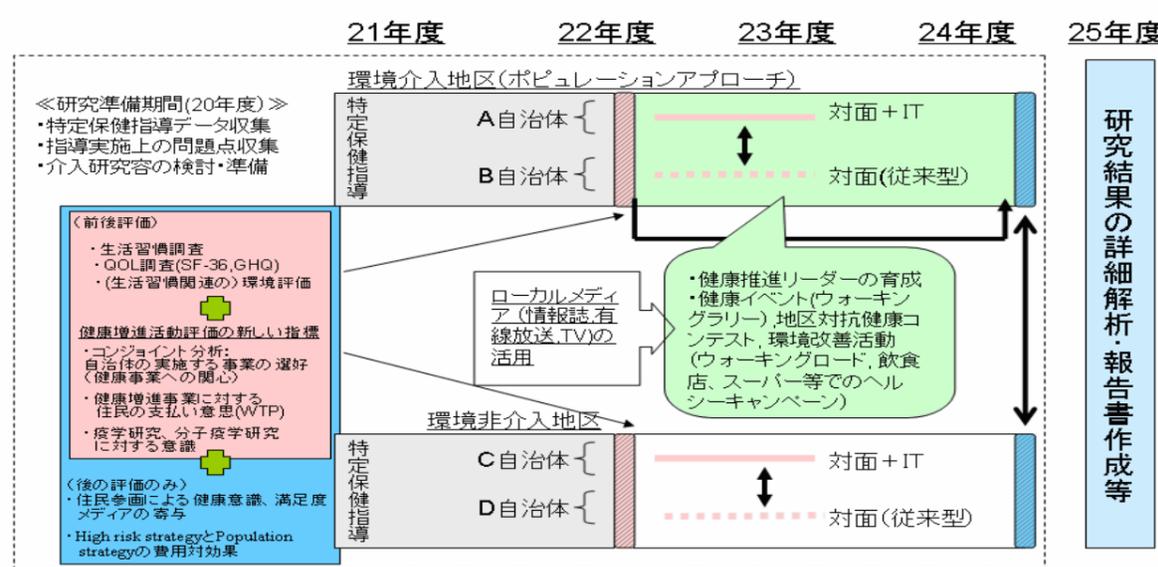
- ①(効果的・効率的な保健指導のノウハウ提供のための調査研究) 1
- ②(千葉県における動物由来感染症のためのサーベイランスシステムの
確立と動物由来感染症の実態調査) 4
- ③(加工食品中の残留農薬・動物用医薬品等の分析法の検討) 6

(3) 事後評価

- ①(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) 8
- ②(県内産小麦の赤カビ病による汚染実態調査と赤カビ毒の選別除去) . . 10
- ③(血液を含む食品中のビスフェノールA (BPA) の検査法の確立
と食品中におけるBPAの消長) 11
- ④(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) . . 13
- ⑤(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) 16
- ⑥(健康人におけるノロウイルスの不顕性感染状況) 17

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事前評価)

| | | | |
|--|---|----------|---|
| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 |
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 |
| 研究課題名 | 効果的・効率的な保健指導のノウハウ提供のための調査研究 | 研究期間 | 平成21年4月～平成20年3月 (5年間) |
| 研究の背景・目的 | 高齢者の医療確保に関する法律に基づく「特定健診・特定保健指導」(※1)が平成20年度から開始された。保健指導は生活習慣病の発症や重症化のリスクが高い個人に対するハイリスクアプローチ(※2)であるが、その対象者の増加を防ぐには地域全体の健康づくりであるポピュレーションアプローチ(※3)も欠かせない。 本研究では、ハイリスクアプローチ・ポピュレーションアプローチを組み合わせた保健指導プログラムの有効性を協力自治体において検証し、その結果を基に効果的・効率的な保健指導のノウハウを県下の国民健康保険組合(国保)や健康保険組合などの医療保険者に提供する。 | | |
| 研究計画の概要 | 本研究では、ハイリスクアプローチ・ポピュレーションアプローチを組み合わせた保健指導プログラムの有効性を協力自治体において検証し、その結果を基に効果的・効率的な保健指導のノウハウを県下の医療保険者に提供する。 1 ポピュレーションアプローチに関する研究 研究デザイン: クラスター・ランダム化比較試験(※4) 方法: 意図的に新たな取組をする地区(環境介入(プログラム実施)地区)では、①住民主体で地域に根ざした健康増進プログラム、②地域で活用可能な資源の活用と交流・融合を図るプログラム、③人的資源の育成、④ローカルメディア(※5)を、地域施設等を活用した健康情報の提供・疫学研究の普及啓発を積極的に行う。一方、取組は今までどおりの地区(環境非介入(プログラム非実施)地区)では、これらの介入は積極的には行わず、従来どおりとする。 2 ハイリスクアプローチに関する研究 (1)セルフモニタリング(健康状態や行動の客観的指標による自己管理)にITを活用することの効果の検討 研究デザイン: クラスター・ランダム化比較試験 方法: 従来どおりの対面型の保健指導を実施する自治体と、対面型保健指導にIT(携帯電話、カード、高機能歩数計(※6)or加速度計)(※7)を活用した保健指導を加えた保健指導を実施する自治体を設定し、ITを活用した支援の対象者への効果を比較検討する。 (2)保健指導(初回面接)の場面でITを活用することによる効果の検討 研究デザイン: クラスター・ランダム化比較試験 方法: 従来どおりの初回面接を実施する自治体と、初回面接にパソコンを用いて個人のリスクや血管の状態等を画像で提示する方法を用いた自治体において、対象者の生活習慣改善の必要性の認識や、その実行への効果を比較し、効果的な初回面接の方法を検討する。 | | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説 明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
| ①研究課題の必要性 具体的にどのような問題が発生しており(発生することが見込まれ)、また、どのような県民、関係産業界のニーズがあるのか。 | 特定健康診査では「結果を出す保健指導」が求められ、健診受診率、保健指導実施率、メタボリックシンドローム該当者及び予備群の減少率により、5年後には医療保険者が評価される。保健指導の対象者は健診対象者の15%程度であり、保健指導を対象者全員に実施するには各医療保険者のマンパワーでは不可能に近い。 したがって、効果的・効率的に保健指導を行う方法が求められているが、従来の保健指導の方法では十分な効果が上がっていないため、新たな視点・手法が求められている。 また、保健指導の対象者を増やさないことも重要であり、そのためにはハイリスクアプローチだけではなく、地域全体の生活習慣・健康状態を良くすることも重要である。 しかし、地域全体の健康づくり(ポピュレーションアプローチ)とハイリスクアプローチの連動した取組は先事例が少なく、その効果の検証が十分に行われていない。 | | |
| 1. 研究の必要性や重要性 ②研究課題未実施の問題性 来年度始めない(早く始めない)場合にどんな問題や結果が生じると考えられるのか。 | 従来の研究では経済的側面も含めた検討が行われていないため、参加者の検査結果や参加人数を指標とした評価が中心となっており、参加者一人当たりのコストが非常に高額になっていてもそのことが問題視されることが少なかった。しかし、公費を投入するプログラムを実施する以上、プログラムの効果や効率の評価は不可欠である。本研究では経済的側面(費用効果分析等)も含めた評価を行うことも計画しているため、本研究が未実施であればそのような効果・効率の点を含む評価を行った介入プログラムは提供することが出来ない。したがって、医療保険者や健康づくり部門で計画・実施していくハイリスクアプローチ、ポピュレーションアプローチが効率・効果の点で有効かを事前に予測するための情報が提供されず、これらの機関等が計画・実施するプログラムの内容が非効率的・非効果的であった場合には、それに気づくことができず、そのまま提供されていくことになる可能性がある。また、住民の健康状態の改善・生活習慣の改善が遅れることは、将来の生活習慣病罹患者の増加につながる。 平成24年度に行われる特定健康診査の評価において、目標値に達成しないために後期高齢者支援金が加算されるといふペナルティーが医療保険者に課せられたとすれば、医療保険者(ひいては、被保険者)に無駄な負担が生じる。 | | 5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである |
| ③県の政策等との関連性・政策等への活用性 県の計画や施策、その方向性や行政ニーズ等とどのように関連し、活用していくのか。 | 県では、生活習慣病対策を重点課題としており、本研究は「生活習慣病を中心とした千葉県健康・医療ビジョン」(平成19年1月)や「健康ちば21」(千葉県の健康増進計画)に基づく、具体的な研究事業と位置づけられる。 また、本調査研究は、研究協力者の健康状態を中・長期的にフォローして本研究の評価を行うコホート研究(※8)であり、「健康ちば宣言プロジェクト」の具体的な事業である「千葉県大規模コホート調査研究」の一つである。 | | |

| | | |
|--|---|--|
| <p>④研究課題の社会的・経済的効果 研究成果が、誰にどのような利益や効果をもたらすのか(直接、間接、県民全体等)。</p> | <p>地域住民の健康状態の向上は、協力自治体の住民、ひいては県民全体の健康状態の向上につながり、生活習慣病による医療費の削減(適正化)に寄与できる。 効果的・効率的な保健指導のノウハウを医療保険者等の保健指導計画立案者に提供することにより、医療保険者が行う保健指導の計画策定や、保健指導従事者が行う保健指導の実施方法等が改善され、医療保険者・保健指導従事者の負担軽減につながる。</p> | |
| <p>⑤県が行う必要性 なぜ県が行うのか(受益者ではできないか)。県以外に同様の研究を行っている機関等がある場合、なぜ本県でも行うのか。</p> | <p>急速な高齢化に備え、全県をあげた生活習慣病対策が必須であるが、その要となる地域の健康づくり(ポピュレーションアプローチ・ハイリスクアプローチ)に対する効果的・効率的な具体的方法は暗中模索状態である。市町村や各医療保険者では、個々の実情に即した取組は行えるが、その効果を他との比較により客観的に評価することは難しい。 先行研究事例はいずれも一自治体や一企業において取組まれてきたものであり、本研究で計画している複数地域で実施して、非実施地域と効果を比較検討するデザインではない。このような複数地域で実施した効果を比較検討する方法は、広域の研究対象が必要となるため、複数の市町村等を管轄できる組織でなければ行えない。また、県は県下市町村の医療費適正政策や健康づくりに対しての指導的立場にあり、よりよい手法の提供を行うことは県としての責務とも考えられる。したがって、県が研究を行うことが地域(市町村)レベルでの比較研究を可能とし、その結果として県の実情に即した科学的根拠に基づくノウハウをガイドライン等の形で市町村や医療保険者に提供することは県下の医療費適正化を図っていく上でも必要と考える。</p> | |
| <p>2.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。</p> | <p>研究計画の詳細については、協力市町村とも協議しながら決定するが、全体計画については、千葉県大規模コホート調査推進委員会(専門家からなる委員会)の評価も受ける。 <研究計画の概要> 1 ポピュレーションアプローチに関する研究 研究デザイン: クラスター・ランダム化比較試験 方法: 意図的に新たな取組をする地区(環境介入地区)では、①住民主体で地域に根ざした健康増進プログラム、②地域で活用可能な資源の活用と交流・融合を図るプログラム、③人的資源の育成、④ローカルメディアを、地域施設等を活用した健康情報の提供・疫学研究の普及啓発を積極的に行う。一方、取組は今までどおりの地区(環境非介入地区)では、これらの介入は積極的には行わず、従来どおりとする。 2 ハイリスクアプローチに関する研究 (1) セルフモニタリング(健康状態や行動の客観的指標による自己管理)にITを活用することの効果の検討 研究デザイン: クラスター・ランダム化比較試験 方法: 従来どおりの対面型の保健指導を実施する自治体と、対面型保健指導にIT(携帯電話、カード、高機能歩数計or加速度計)を活用した保健指導を加えた保健指導を実施する自治体を設定し、ITを活用した支援の対象者への効果を比較検討する。 (2) 保健指導(初回面接)の場面でITを活用することによる効果の検討 研究デザイン: クラスター・ランダム化比較試験 方法: 従来どおりの初回面接を実施する自治体と、初回面接にパソコンを用いて個人のリスクや血管の状態等を画像で提示する方法を用いた自治体において、対象者の生活習慣改善の必要性の認識や、その実行への効果を比較し、効果的な初回面接の方法を検討する。 上記研究に用いるクラスター・ランダム化比較試験は、最近20年間に、茨城、東京、秋田、大阪で行ってきた介入試験を元に設計しており、一定の有効性、妥当性があるものと考えている。</p>  <p style="text-align: right;">研究結果の詳細解析報告書作成等</p> | <p>5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである</p> |

| | | | |
|---|---|--|--|
| <p>3.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。</p> | <p>本研究計画は、「千葉県大規模コホート調査研究」の一つであり、県予算による実施を予定している。また、競争的研究資金(文科省他)にも申請を予定している。 研究は、千葉県衛生研究所健康疫学研究室員他(4名)、千葉県がんセンター研究局員(2名)が中心となり、外部研究機関(東京大学等)の研究者、県健康づくり支援課、市町村の国保担当課、市町村の保健部門担当課、協力市町村の含まれる健康福祉センター等の協力を得て実施することを予定している。</p> | | <p>5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである</p> |
| <p>4.研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が他の学術・産業分野に及ぼす影響は大きい。また、将来の発展性があるか。</p> | <p>効果的・効率的な保健指導のノウハウ(千葉県版)は、他の都道府県や医療保険者等にも共通することも含まれると考えられ、その成果の波及効果は大きい。また、保健指導のアウトソーシング事業者^(※9)等に対しても、事業者の保健指導の質の向上や新たな商品開発に役立つ。 また、本研究成果を基にして実施する保健指導の結果を更に集積し、評価することにより、よりよい方法・ノウハウの提供につながる。</p> | | <p>5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである</p> |
| <p>5.その他</p> | | | |
| <p>総合評価</p> | | | |

- ※1「**特定健診・特定保健指導**」：高齢者医療確保法の下、平成20年4月から、健康保険組合、国民健康保険組合などに対し、40歳以上の加入者を対象としたメタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）に着目した健康診査と保健指導が義務付けられた。このメタボリックシンドロームに着目した健康診査・保健指導をそれぞれ特定健康診査、特定保健指導という。
- ※2「**ハイリスクアプローチ**」：健康診断の結果や生活習慣等から判断して、ある病気にかかる可能性またはかかっている病気が悪化してもっと重篤な病気を起こす可能性の高い人をハイリスク者という。ハイリスク者を対象に、現在の健康診断の結果や生活習慣等を改善できるように働きかけることをハイリスク・アプローチという。
- ※3「**ポピュレーションアプローチ**」：特に病気の罹患等のリスクが高い人に限らず、地域住民全体などの様々な人が含まれている集団全体に対して、健康により良い生活習慣や日常の行動を実践するように働きかけることをポピュレーション・アプローチという。
- ※4「**クラスター・ランダム化比較試験**」：Aを行なった効果を見るには、Aを実施した群と実施しない群の結果を比較する必要がある。そのためにAを行う群と行わない群を作る必要があるが、その群分けを特別な意図が含まず（無作為）に行なうことをランダム化（無作為化）という。
クラスター・ランダム化比較試験とは、Aを行なう群、行わない群を個人単位ではなく集団単位（例えば、Aを実施した市町村と実施しない市町村）で捉え、行なう市町村を無作為に選んで実施する比較試験のことをいう。
- ※5「**ローカルメディア**」：ケーブルテレビ、地方紙など地域に密着した情報を発信する媒体のことをいう。
- ※6「**高機能歩数計**」：従来の歩数計（万歩計）の歩数を数えるという機能に加えて、歩数を数日間記憶でき、その情報をデータ通信によりパソコンに移すことができるなど、情報通信機能も備え持つ歩数計のことをいう。
- ※7「**加速度計**」：物体の加速度（速度の変化率）を計測するための装置。加速度計の組み込まれた機器を装着すると上下左右の3方向の加速度が測定できるため、「走り始めた（速度が上がった）」ことや「走るのをやめて歩き始めた（速度が下がった）」などが判断できる。歩数計は上下の動きを感知して歩数を数えるため、走っているか歩いているかは判断できないが、加速度を組み込んだ機器ではその違いも判別できるため、歩数計よりも1日の身体活動量を詳細に測定できるという利点がある。
- ※8「**コホート研究**」：例えば、タバコを吸っている人たちと吸わない人たちでは20年後に肺がんになる率が違うかを検証する方法として、タバコを吸っている群と吸わない群（暴露していない集団）の2つの集団について、20年間の追跡調査をし、肺がんの罹患率を比較する方法がある。このように、関心ある要因へ暴露した集団（コホート）と暴露していない集団の2つの集団について、これらの集団の対象者が死亡や病気の罹患などの関心ある転帰を示すまで追跡する研究方法をコホート研究という。
- ※9「**アウトソーシング事業者**」：外注（委託業務）を受け負う事業者のことをいう。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事前評価)

| 研究課題名 | | 部会構成員氏名 | |
|----------------------------------|--|--|---|
| | | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 | |
| 研究の背景・目的 | | 試験研究機関長名 | |
| | | 天野恵子 | |
| 研究計画の概要 | | 研究期間 | 平成21年度～平成23年度 |
| 研究課題名 | | 千葉県における動物由来感染症のためのサーベイランスシステム ^(※1) の確立と動物由来感染症の実態調査 | |
| 研究の背景・目的 | | 近年の新型インフルエンザやSARS ^(※2) 等の驚異は、生態系の変化により野生動物が保有しているウイルスがヒトへの感染性や病原性を獲得することにより生じたものにとらえることができる。現在、このような人獣共通感染症や動物由来感染症についての積極的なサーベイランスシステムは確立されていない。 平成16年度～18年度に実施したコロナウイルス ^(※3) をモデルにした検査法の確立や、早期状況把握のためのサーベイランスシステムを構築することは一定の成果を得た。今回このシステムを有効に活用し、動物由来感染症の実態を把握していくことを目的とする。 | |
| 研究計画の概要 | | 平成20年度に衛生指導課の予算で実施する狂犬病に対する抗体調査の動物医療機関を基に、21年度から本格的な動物病原体定点を設置し、狂犬病に対する抗体調査の継続とともに、野生動物等を含めた動物の咽頭ぬぐい液、便等からのウイルス検索をしていく予定である。 | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | | 説明 | 所見・指摘事項等 |
| 1. 研究の必要性や重要性 | ①研究課題の必要性 具体的にどのような問題が発生しており(発生することが見込まれ)、また、どのような県民、関係産業界のニーズがあるのか。 | 新興・再興感染症の多くは動物由来感染症であり、対応の重要性が増している。動物由来感染症のサーベイランスを行うことは県内の流行状況をいち早く知ることができ、危機発生時の早期の対応が可能になると考える。 対象疾病の一つに考えている狂犬病は、依然として世界中で発生しており、一昨年には輸入感染症例として2名が国内で死亡している。成田空港や千葉港だけでなく、海に囲まれている当県は海外から病原体が持ち込まれるリスクが高い。 県内におけるイヌの狂犬病ウイルス抗体保有状況を把握することにより、危機発生時の対応を早期にできるものとする。 | 5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである |
| | ②研究課題未実施の問題性 来年度始めない(早く始めない)場合にどんな問題や結果が生じると考えられるのか。 | 健康危機に対する意識は、国、県及び県民においても非常に高く、早期に実施することは重要である。 | |
| | ③県の政策等との関連性・政策等への活用性 県の計画や施策、その方向性や行政ニーズ等どのように関連し、活用していくのか。 | 国や県においても、新型インフルエンザ、高病原性トリインフルエンザ、狂犬病等の動物由来感染症発生時の対応が重要な課題であり、これらに対して貴重なデータとなると考える。また、このことは、県の「あすのちばを開く10のちから」の重要施策「生活者としての県民の安全・安心の確保と体制整備」にも寄与できるものとする。 | |
| | ④研究課題の社会的・経済的効果 研究成果が、誰にどのような利益や効果をもたらすのか(直接、間接、県民全体等)。 | サーベイランスシステムを確立し、抗体調査やウイルス検索結果などの情報を効率よく提供できることは、県にとっては確実な状況の把握、危機時の早期対応が可能であり、県民に対しては確実な情報と安心の両者を提供できるものと考えられる。 具体的な実施方法として、先ず初年度に狂犬病ウイルスに対する抗体保有状況をしらべる。このことは、動物病院にとって日常の検査として行われる採血した検体が検査材料となることにより、動物病院も取り組みやすいと考える。その結果として、千葉県は、現在の狂犬病予防ワクチン接種の効果と抗体保有状況を把握でき、ウイルス侵入時の感染防御対策等の貴重なデータとなる。また、動物病院等の検査定点を県内均一に分布させることにより、地域の状況をより詳細に把握することができ、地域指導に有益な情報となる。 このことにより、動物病院は人獣共通感染症に対する意識を高め、協力可能な動物病院を定点として固定し、咽頭ぬぐい液便等の他の検体を採取する事が可能になっていくものとする。 | |
| | ⑤県が行う必要性 なぜ県が行うのか(受益者ではできないか)。県以外に同様の研究を行っている機関等がある場合、なぜ本県でも行うのか。 | 一部の地方自治体において単発的な調査は行われているが、継続したシステムは確立されていない。本研究によるシステムを充実させ、県内の状況、千葉県固有の状況を行政や県民が情報共有することは有益である。 | |
| 2.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | 平成21年度は、平成20年度より予備調査として実施している狂犬病の抗体調査について、引き続き調査を実施しワクチン株を用いて中和抗体 ^(※4) の測定と、国立感染症研究所獣医科学部と連携し酵素抗体法 ^(※5) についても検討し、測定法の妥当性を検討するとともに、地域別の抗体保有状況を把握し情報を還元する。 平成22年度以降は、狂犬病の抗体調査で協力を得られた県内動物病院を基に、動物病原体定点を設置し病原体の検索を実施する。検体採取については県内動物病院と愛護センターの協力を得て便、咽頭ぬぐい液等を採取する予定である。 平成23年度は、本格的に実施・稼動していくために、検体や結果等の流れを整備することを目的とする。 使用機器については、日常用いている検査機器、消耗品で対応できるものとする。 | 5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである | |

| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
|---|---|----------|---|
| 3.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | 研究費：H21年度以降は外部資金の導入を積極的に検討していくとともに、H20年度に狂犬病に対する抗体保有状況を調査することで、衛生指導課より得られた約40万円の資金を継続事業として得られるよう努力したい。 研究に関わる人数：衛生研究所2名、動物からの検体採取は動物病院のスタッフ愛護センタースタッフに協力願う。 研究で用いる機器：倒立顕微鏡等、日常の検査と同様の機器、消耗品等に対応できる。 | | 5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである |
| 4.研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が他の学術・産業分野に及ぼす影響は大きい。また、将来の発展性があるか。 | サーベイランスシステムの確立は今後の千葉県において必要であり、その基礎となると考えられる。 また、本研究により、危機発生時の早期対応、感染症に対する警告と安心の両方が提供できるものとする。 | | 5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである |
| 5.その他 | | | |
| 総合評価 | | | |

※1「サーベイランスシステム」：感染症発生状況調査のことで、現在ヒトにおける感染症については、対象疾病が決められており、患者定点および病原体定点が医療機関に設定されている。患者定点からは患者数が保健所を経由し千葉県感染症情報センターで集計され、病原体定点からは検査材料（咽頭ぬぐい液、便、髄液等）が保健所を経由し衛生研究所に搬入され病原体の特定を行う。

※2「SARS」：2003年に重症急性呼吸器症候群（SARS：severe acute respiratory syndrome）の呼称で報告された呼吸器感染症。
中国南部の広東省を起源とした重症な非定型性肺炎の世界的規模の集団発生が起こり、これが新型のコロナウイルスが原因であることが突き止められた。
日本においては、同年4月に新感染症に、ウイルスが特定された6月に指定感染症に指定され、2003年11月5日より感染症法の改正に伴い、第一類感染症としての報告が義務づけられるようになった。前回の集団発生は2002年11月16日の中国の症例に始まり、台湾の症例を最後に、2003年7月5日にWHOによって終息宣言が出されたが、32の地域と国にわたり8,000人を超える症例が報告された。

※3「コロナウイルス」：ヒトだけでなくブタ、トリ、マウス等動物にも広く分布し、種々の疾患を引き起こすことが知られているウイルス。
現在、コロナウイルスは抗原性や遺伝学的な解析から、3つのグループに分かれている。

※4「中和抗体」：ウイルスが細胞内に進入・増殖を阻止する抗体で、感染防御にかかわっている。

※5「酵素抗体法」：抗原に対し、直接または間接的に酵素を標識した抗体を反応させ、その酵素を化学的に発色させ観察する方法で、一般的に感度が高いといわれている。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事前評価)

| | | | | |
|----------------|--|---|---|--|
| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 | |
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 | |
| 研究課題名 | 加工食品中の残留農薬 ^(※1) ・動物用医薬品等の分析法の検討 | 研究期間 | 平成21年4月～平成24年3月 | |
| 研究の背景・目的 | <p>農薬の残留基準については、平成18年5月29日から、いわゆるポジティブリスト制^(※2)が施行され、約800種類の農薬・動物用医薬品に基準が定められた。この残留基準は従来から基準のあった食品はもとより、今まで基準が存在しなかった食品に対しても一律基準値(0.01ppm)が適用されることから、事実上全ての食品に対して農薬の残留基準が設定されたといえる。</p> <p>農薬並びに動物用医薬品等の検査法は、従来は農産物と畜水産物を検査対象としており、これらについては数多くの報告がされている。</p> <p>一方、流通機構の発達や食生活の変化により加工食品が大量に生産、流通するようになったが、これら加工食品については適用できる検査法及び測定項目がともに限定されているのが実情である。</p> <p>当所では先の研究課題においてイオントラップ型GC/MS^(※3)による加工食品中の残留農薬一斉分析法を検討し、酒精飲料、清涼飲料水、パスタ、クッキー、果実缶詰といった単純加工食品^(※4)については厚生労働省の通知法を適用することで160種類の農薬を検査することが可能となった。また、冷凍餃子などの加工食品については定量下限0.1ppmという制限付きではあるが同様に230種類の農薬を検査することが可能となった。</p> <p>本研究では分析対象を農薬のみならず動物用医薬品に広げ、より多種類の残留農薬及び動物用医薬品について、迅速かつ正確に検査を実施する体制を構築することを目的とする。</p> | | | |
| 研究計画の概要 | <p>本研究課題ではLC/MS/MS、GC/MS^(※5)その他分析機器を用い、従来は分析に時間や手間を要した農薬や抗生物質をはじめとする動物用医薬品も分析対象として検査可能項目を拡大するとともに、冷凍餃子をはじめとする高度に加工された食品についても、一律基準である0.01ppmを迅速に検査できる方法を検討する。</p> | | | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 | |
| 1. 研究の必要性や重要性 | ①研究課題の必要性 具体的にどのような問題が発生しており(発生することが見込まれ)、また、どのような県民、関係産業界のニーズがあるのか。 | 平成20年1月に冷凍餃子への有機リン系農薬 ^(※6) 混入事例が発生してから、県民から食品に係る苦情、疑問が保健所に多数寄せられている。特に嘔吐、腹痛などの有症苦情においては、従来から行われてきた食中毒菌検査は勿論、健康危機管理の点から残留農薬検査も行う事例が増加した。このような健康危機事例については、迅速な検査により一刻も早く検査結果を返さねば健康被害を拡大させる要因になりかねない。加工食品をはじめとする食品について、多数の項目を迅速に検査できる検査法を確立することは、県民の健康を守るうえで緊急の課題であると考えられる。 | | |
| | ②研究課題未実施の問題性 来年度始めない(早く始めない)場合にどんな問題や結果が生じると考えられるのか。 | 当所では毒性の高い有機リン系農薬及び残留性が高い有機塩素系 ^(※7) 農薬について、GC/MSで検査する体制を整えたが、日本国内で入手しやすい農薬は、GC/MSでは測定が困難な水溶性の高い農薬が大半を占めている。 | | |
| | ③県の政策等との関連性・政策等への活用性 県の計画や施策、その方向性や行政ニーズ等とどのように関連し、活用していくのか。 | また、クロラムフェニコール ^(※8) など輸入水産物での検出率が高い動物用医薬品も水溶性が極めて高いためにLC/MS/MS ^(※9) を使用しなければ測定できない。 | | |
| | ④研究課題の社会的・経済的効果 研究成果が、誰にどのような利益や効果をもたらすのか(直接、間接、県民全体等)。 | したがって、早急に本研究課題を実施しなければ、これらの混入事例に対応することができず、県民の健康を守ることが不可能となる恐れが生じる。 | | |
| | 本県では従来からパスタ、ワイン、クッキー、缶詰などの単純加工食品について残留農薬を検査してきたが、平成20年度から冷凍餃子等の輸入加工食品についても計画的な抜き取り検査(収去検査)を実施する。また、県民から保健所へ届出のあった残留農薬が疑われる健康危機事例についても随時検査を実施している。 | | 5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである | |
| | 本研究を実施することにより、これらの検査において、より多い種類の農薬や動物用医薬品等を、より迅速に検査することが可能となるため、残留基準を違反する農薬を含む食品が流通する危険を防ぐと同時に、健康危機事例に対しても被害の拡大を防ぐことが可能となる。このことは、ちば2008年アクションプラン重点施策13「生活者としての県民の安全・安心の確保と体制整備」中のIV「食品等の安全・安心の確保」に大きく寄与するものである。 | | | |
| | 本研究が進展することにより、検査対象となる加工食品の種類が増加し、検査に要する時間を短縮することができれば、県内に流通する多種多様な加工食品について検査することが可能となる。 | | | |
| | その検査結果を各種メディアを用いて公表することにより県民の健康危機事例に対する不安感や輸入食品に対する不信感を軽減することができる。 | | | |
| | また、県内において加工食品を生産する業者に対しても、抜き取り検査を行うことで、県内産加工食品の品質を維持、向上させることができる。 | | | |

| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
|--|---|----------|--|
| <p>⑤県が行う必要性 なぜ県が行うのか(受益者ではできないか)。県以外に同様の研究を行っている機関等がある場合、なぜ本県でも行うのか。</p> | <p>本県は平成20年に発生した有機リン系中毒事例が発生した自治体であることから、加工食品中の残留農薬検査に関する県民の関心は他県よりも高いものと推察される。その当県において加工食品中の残留農薬検査法を開発し、検査を実施することは食品の安全を確保し、ひいては県民の健康を守ることに繋がる。 すなわち、本研究の最大の受益者は県民自身であることから、県で実施しなければならない研究であると考えられる。 また、同様の研究は厚生労働省内にて試験法に係る検討会が平成20年2月に設置されたところであり、未だ研究成果は発表されていない。また、他機関より論文での発表もされていないのが現状である。</p> | | |
| <p>2.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。</p> | <p>検討点としては機器での分析法と検体の前処理法の2点に分かれる。平成21年度末までには機器での分析法について、LC/MS/MS等各種分析機器を用い、農薬並びに動物用医薬品等を迅速に分析できるようなカラム及び移動相^(※11)条件を検討する。平成22年度は前処理法のうち、加工食品の種類別に試料負荷量^(※10)、抽出溶媒、固相カラム^(※12)の種類を検討して検査条件を設定する。平成23年度は設定した条件に従い、各種加工食品を用いて繰り返し測定し、真度^(※13)、精度、感度、頑健性^(※14)などを評価して構築した試験法が実用に耐えうるものであるかテストする。</p> | | <p>5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである</p> |
| <p>3.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。</p> | <p>研究費:年間250万円(厚生労働省補助事業 衛生指導課) 研究に携わる人数:眞壁祐樹 他2人(中西上席研究員、橋本研究員) 研究で使用する機器:LC/MS/MS(平成20年度導入予定)、その他の機器は現有の機器及び施設で対応可能</p> | | <p>5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである</p> |
| <p>4.研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が他の学術・産業分野に及ぼす影響は大きい。また、将来の発展性があるか。</p> | <p>本研究の成果は食品業界における食品の品質管理並びに保証の向上に寄与するものと考えられる。また、迅速分析法の構築は法医学分野において農薬中毒・抗生物質ショックなどの臨床所見が得られた場合、その原因を追究するためのスクリーニング検査法^(※15)として活用できると思われる。</p> | | <p>5.非常に高く評価できる 4.高く評価できる 3.評価できる 2.見直せば評価できる 1.全面的に見直すべきである</p> |
| <p>5.その他</p> | | | |
| <p>総合評価</p> | | | |

※1「残留農薬」：農薬を使用した結果、食品に残留する農薬や動物用医薬品のこと。農薬の由来としては栽培中の散布、保管中の防虫（ポストハーベスト農薬）、飼育中の投与などが考えられる。

※2「ポジティブリスト制」：平成18年5月29日に施行された残留農薬基準の通称で残留を認める物質のみリストに示す方式。約800種類の農薬等について使用実績や国際的な基準を参考にして残留基準を設け、基準のない農薬についても0.01ppmを超えた場合違反とする（一律基準）ようにした制度。

※3「イオントラップ型GC/MS」：農薬などの微量成分を測定する機器の名称。測定対象の成分を機器内で電氣的に捕獲（トラップ）してその成分の質量を検出する。

※4「単純加工食品」：パスタ、クッキー、ジュースなど加工の度合いが少ない食品。

※5「LC/MS/MS」：液体クロマトグラフタンデム質量分析計（Liquid chromatograph/tandem mass spectrometer）の略称。GC/MSでは測定が困難だった水溶性の薬物、農薬などを極微量（0.01~0.001ppm）まで測定することができる。

※6「GC/MS」：ガスクロマトグラフ質量分析計（Gas chromatograph/mass spectrometer）の略称。ガス状に気化させた微量の農薬などを測定する装置。

※7「有機リン系農薬」：化学構造にリンを含む農薬。中枢神経のアセチルコリンエステラーゼを阻害することにより殺虫作用を示す。野菜など農作物の害虫を殺すための殺虫剤として使用されているが、パラチオンやメタミドホスなど、人体に対しても強い毒性を有する農薬もある。

※8「有機塩素系農薬」：化学構造に塩素を含む農薬。代表的な農薬としては戦後シラミ駆除に使用されたDDTや、殺虫剤として使用されたアルドリンなどがある。強い殺虫作用があったが、分解しにくく、環境に残留するため日本では一部の農薬を除いて製造、使用ともに禁止されている。

※9「クロラムフェニコール」：抗生物質の一種。多くの微生物に対して有効であるが、ヒトへの毒性が認められるため日本では食品への使用が禁止されている。

※10「試料負荷量」：農薬の分析をするときに使用した食品の量。または分析中に分析機器に投入する試料の量。

※11「移動相」：LC/MS/MS（液体クロマトグラフタンデム質量分析計）を使用して農薬を測定するときに使用する溶媒のこと。通常は水やメタノールを用いる。

※12「固相カラム」：プラスチックの筒の中にシリカゲルなどを充填した使い捨ての分析器具。これを使用すると食品中の油や色素を除去することができるので、ごく微量の農薬を測定しやすくなる。

※13「真度」：本当の値（真値）と測定値との近さのこと。例えば一定量を添加して試験を行った場合、真度が高ければ添加回収率は100%に近くなる。

※14「頑健性」：分析法の条件を、例えば反応温度を20℃から30℃にするなど小さい範囲で故意に変動させたとき、測定値が条件変動の影響を受けにくいことを示す能力のこと。通常の作業状態における分析法の信頼性の指標となる。

※15「スクリーニング検査法」：測定対象となる物質の有無もしくは大体の量を迅速に検査する方法。スクリーニング検査法で検出された場合は、検出された物質について特異的な検査法で正確な値を求める。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事後評価)

| | | | | |
|-------------------------------------|---|----------|----------------------|---------------|
| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 | |
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 | |
| 研究課題名 | 千葉県民の健康増進及び疫学調査 ^(※1) のための老人保健法に基づく基本健康診査 ^(※2) データの収集解析システムの確立 | | 研究期間 | 平成15年度～平成19年度 |
| 研究成果 | <p>1 22市町村(平成18年度)より協力が得られ、延べ36万6千人のデータを入手することができた。</p> <p>2 性・年代別の横断的な分析により、検査項目により測定値の平均値や判定区分に大きな性差があることが明らかになった。</p> <p>3 5年間のデータがある者についての経年変化を見ることにより、男女で各年代別にその測定値の5年間の変化には大きな違いがあることが明らかになった。</p> <p>4 平成18年度のデータ(約9万人)を用いて、メタボリックシンドロームの予備群・該当者やリスクの集積状況についての解析を行うことにより、県民の健康課題が明らかになった。</p> <p>5 研究成果を報告書にまとめ、衛生研究所ホームページにおいても公表した。</p> | | | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説 明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 | |
| 1.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | <p>県民の健康状態を把握することは、公衆衛生対策として不可欠である。</p> <p>市町村で実施している基本健康診査は住民の健康管理と集団の健康状態把握のために有効なものであるが、検査値の標準化・判定基準の標準化がなされていないために、複数の市町村の結果を比較することが困難であった。また、市町村においては、個人のデータが経年で連結されていないため、単年度ごとの判定結果を経年的に比較することしか行われておらず、個人の経年的な変化を見ることができなかった。</p> <p>本研究は、その課題を標準物質^(※3)の測定に基づく測定値の標準化、一律の判定基準に基づく検査値の再評価、生年月日と氏名を用いた連結可能ID作成プログラムの開発により、解決するものであり、関係機関の協力を得ることにより実施が可能な計画であった。</p> <p>また、データ収集期間終了後の1年間を解析期間としたため、結果報告の作成も可能であり、市町村へ結果説明会やデータの返却が実施できた。</p> <p>したがって、平成15年度に準備をし、平成16年～18年度はデータ収集・解析、平成19年度は詳細解析と結果報告という計画は妥当であったと考える。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い | |
| 2.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | <p>平成15年度から18年度は健康福祉部健康づくり支援課女性の健康支援室と衛生研究所の事業費で実施した。</p> <p>平成19年度の報告書作成等については衛生研究所健康疫学研究室の予算で対応した。</p> <p>事業費:平成15年度 1,758千円、平成16年度 1,132千円、 平成17年度 1,112千円、平成18年度 409千円</p> | | a.高い b.妥当 c.低い | |

| 評価項目 〈評価視点〉 | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
|--|---|----------|-------------------------------|
| <p>3.研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性</p> <p>研究成果が試験研究機関の関係する分野に及ぼす影響は大きかったか。また、将来の発展性があるか。</p> | <p>〈達成度〉</p> <p>1 データ収集 県下全市町村からの協力を得たかったが、協力を得られたのは56市町村中22市町村であり、地域的にも東葛地域や安房地域のデータが無いなどの偏りがあった。また、当初は平成19年度までデータを収集する予定であったが、平成20年度から開始される特定健診・特定保健指導の計画策定の資料を作成するためにデータ収集事業が平成18年度で終了となった。そのためデータ収集に関しては、当初目的を十分に達成することができなかった。</p> <p>2 データ解析 健診データに関しては年度別の分析、個人を経年で連結した分析を実施することができた。しかし、基本情報は各市町村で収集している情報に差異があったため、十分に分析に用いることができなかった。研究結果を報告書としてまとめたものは全市町村に配布し、協力市町村に対しては、個々の市町村別のデータ解析結果とデータも報告書に加えて還元することもできた。したがって、当初目的は概ね達成されたと考える。</p> <p>〈波及効果・発展性〉</p> <p>1 健診の結果からも性差が各年代において見られることが明らかになり、性差に基づく健康づくりの必要性を裏付けるものとなった。</p> <p>2 本研究成果は、平成19年度に策定された都道府県健康増進計画(健康ちば21)の中に、県民の健康状態の現状の分析結果として使用された。</p> <p>3 22市町村ではあったが、その結果には地域差が見られ、県の健康施策を考える上で、地域を考慮する必要性が明らかになった。</p> <p>4 全県に渡るデータ収集・解析の必要性から、本研究のノウハウを大規模コホート調査研究^(※4)に活かしていく。</p> | | <p>a.高い b.妥当 c.低い</p> |
| <p>4.当初の研究目的以外の研究成果</p> | <p>平成20年度から基本健康診査に代わって特定健診・特定保健指導^(※5)が始まった。特定健診ではデータの標準化、一律の判定基準、標準フォームによる電子的データの授受により、全国一律のデータ収集が可能になっている。 本研究はこのシステムを先取りした研究という位置づけをすることができた。</p> | | <p>a.高い b.妥当 c.低い</p> |
| <p>5.その他</p> | | | |
| <p>総合評価</p> | | | |

※1「疫学調査」：病気の原因と思われる環境因子を設定し、その因子が病気を引き起こす可能性を調べるための統計的な調査のことをいう。

※2「基本健康診査」：老人保健法（昭和57年制定、平成20年廃止）に基づいて市町村で実施されていた健康診断であり、対象者は当該市町村に居住する40歳以上の者（職域等における健康診査の対象者を除く）でした。

※3「標準物質」：機器の校正、測定法の評価などのために用いる、基準となる物質をいう。

※4「大規模コホート調査研究」：千葉県で計画している、県民を対象として病気の発症と生活習慣や体質との関連を明らかにするための長期間の追跡調査研究のことを指す。

※5「特定健診・特定保健指導」：平成20年4月から、健康保険組合、国民健康保険などに対し、40歳以上の加入者を対象としたメタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）に着目した健康診査と保健指導が義務付けられた。このメタボリックシンドロームに着目した健康診査・保健指導をそれぞれ特定健康診査、特定保健指導という。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事後評価)

| 研究課題名 | 部会構成員氏名 | | 岡部信彦 |
|---|---|----------|----------------------|
| | 試験研究機関長名 | | 小川康恭 近藤一博 天野恵子 |
| 研究成果 | 研究期間 | | |
| 研究課題名 | 県内産小麦の赤カビ病 ^(※1) による汚染実態調査と赤カビ毒の選別除去 | | 平成17年度～平成19年度 |
| 研究成果 | <p>県内産の麦から赤かび病菌を分離し、その種を特定した。さらにその分離したカビを培養し、カビ毒を抽出した後、分析を行いカビ毒を特定した。</p> <p>また、比較的汚染頻度の高い地域もほぼ明らかとなった。</p> <p>カビ毒汚染小麦は、篩い選別^(※2)、近赤外線^(※3)を用いた選別機など、種々の方式を用いて選別にすることにより、それらカビ毒の汚染濃度を軽減できた。</p> | | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
| 1.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | <p>麦類は主要穀物の一つであり、近年、米の転換作物として奨励されている。本研究は赤カビ病による農家等の減収を防ぐだけでなく、近年は麦に対するカビ毒のガイドラインが設けられたことから、安全性確立の面からも必要である。まず、農林水産部へ試料収集について協力を要請し、該当する農林振興センター普及部より試料が搬入された。次に、得られた試料から赤カビ病菌の分離、特定、さらにはカビ毒分析などを順次行った。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 2.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | <p>研究費：飯島記念食品科学振興財団の支援を受けた。平成17年～18年度は、各年度約20万円。</p> <p>研究に携わった人数：1名</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 3.研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が試験研究機関の関係する分野に及ぼす影響は大きかったか。また、将来の発展性があるか。 | <p>1)本県における麦赤カビ病の病原菌種と汚染カビ毒の種類も、近隣の他県とほぼ大きな差異はなかった。</p> <p>2)本県における赤カビ病汚染地域がほぼ明らかになった。</p> <p>3)現地での調査やカビ毒のキットによる測定を農林振興センター農業改良普及員^(※4)とともにに行い、調査結果や成果を共有できた。特に、簡便な篩い選別法でも、少なからぬ効果があることがわかったことは重要な成果であった。</p> <p>4)本県学校給食パン用に当初選抜された小麦品種の赤かび病に対する抵抗性を調査したところ、極めて抵抗性が弱いことが判明し、さらにカビ毒も検出されたため、抵抗性の高い別品種へ</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 4.当初の研究目的以外の研究成果 | 特になし。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 5.その他 | | | |
| 総合評価 | | | |

※1「赤カビ病」：フザリウムというカビによる植物の病気で、収穫前の麦類がかかりやすい。この病気にかかると麦粒が赤味を帯びることから、この名前がある。このカビはいくつかの毒素をつくり、それらは赤カビ毒と呼ばれている。

※2「篩い選別」：病気にかかったり、未成熟の農産物は一般的に、良品に比して大きさが小さいことが多い。そこで、その大きさを篩いにかけて類別し、選別すること。麦の場合は、径が2.2mmの篩いが通常用いられる。

※3「近赤外線」：光、中でも私たちに通常見える可視光線は、虹に見られるように、いくつかの連続した光線（色、すなわち波長）から構成されている。この私たち見える赤い色よりも波長が長い光線は赤外線と呼ばれ、私波たちの目では見えない。これよりもやや短い近い波長をもつ光線（例えば、赤～橙色）は近赤外線と呼ばれる。近赤外線は物体に対する透過性が強いので、果実類の熟度の測定など広範な分析、測定に利用されている。

※4「農業改良普及員」：県などの地方公共団体の職員で、農業振興のため、農家に出向き、農家とともに農業技術の向上、普及、相談につとめている。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事後評価)

| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 |
|---|--|----------|----------------------|
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 |
| 研究課題名 | 血液を含む食品中のビスフェノールA(BPA) ^(※1) の検査法の確立と食品中におけるBPAの消長 | 研究期間 | 平成17年度～平成19年度 |
| 研究成果 | <p>1 血液を含む食品からのBPA検査法の確立 生マグロ、生牛肉でのBPAの添加回収率は50mMグリシン緩衝液(pH11)を用いた抽出法ではそれぞれ36.0%,51.5%と低かった。しかし、アセトニトリル^(※2)を用いた新抽出法では71.6%, 83.9%と改善された。7種の市販食品について、新抽出法を用いた添加回収率は65.5%～137.6%であった。なお、本抽出法は、簡便、迅速、正確さを兼ね備えており、食品中のBPA含量のモニタリングに適していると思われる。</p> <p>2 市販食品中のBPA濃度の測定 新抽出法を用いて缶詰等87の包装食品のBPA濃度を測定した。その結果、紙パック(0-1ng/g)、プラスチック包装食品(0-14ng/g)に比べ缶食品(0-842ng/g)のBPA濃度が高く、食品からのBPAの主汚染源は缶食品である可能性が判明した。国内に比べ外国製の缶食品が高濃度を示した。なお、高濃度のBPA汚染が確認された食品のBPA濃度は室温放置5日まで変化しなかったが、7日には値の低下が観察された。</p> <p>3 千葉県内産缶詰中のBPA濃度の測定ならびに缶詰滅菌温度による食品疑似溶液へのBPA溶出度について 県内缶詰製造会社との共同研究で、千葉県内産の22種の缶詰中のBPA濃度をLC/MS^(※3)にて測定した結果、0-36.1ng/gであった。国内産に比べ、外国産の缶に入った食品で濃度が高かった。36.1ng/gを示した缶を用い、実際に缶詰製造過程で用いられている滅菌温度、時間による疑似食品へのBPAの溶出度を調べた。コーン油へのBPA溶出は6.84-15.30 ng/gと低値であったが、水では55.02-75.03 ng/g、2%エタノール水溶液では58.13-69.62 ng/g、2%ぶどう糖水溶液では50.23-63.84 ng/g、2%塩化ナトリウム水溶液では43.69-59.63 ng/gと水系の食品疑似溶液が高い値を示した。なお、溶出濃度には温度依存性があった。実験に使用した缶内部のFT/IR測定^(※4)で、波長825、1037、1230、1507、1580、1606および3400 cm⁻¹にピークが検出された。BPA型エポキシ樹脂^(※5)の検出ピークに類似しており、試験に用いた缶にはBPA型エポキシ樹脂が使用されているものと推定された。</p> <p>本研究の成果は、以下において報告された(1-4)。 1) 缶詰食品中のビスフェノールA(BPA)の汚染現状ならびに汚染源について、千葉県衛研年報、54:58-66(2005) 2) Bisphenol A (BPA) in foods in Japanese markets and its source. Food Addit. Contam.24: 103-112(2007) 3) 缶詰から食品疑似溶液へのビスフェノールA(BPA)溶出について、平成19年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静部会 第20回 理化学研究部会総会・研究会 平成20年2月15日(長野市生涯学習センター、長野市) 4) 缶内面塗料由来のビスフェノールAの溶出について、第56回日本缶詰協会技術大会、平成19年11月19-20日(都市センターホテル、東京)</p> | | |
| 評価項目 〈評価視点〉 | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
| 1.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | ヒトの血液中では添加回収率が著しく低下するが、この低下はグリシン緩衝液 ^(※6) (pH11)を用いた抽出法により改善されることを既に外国の専門誌(J.Chromatogr.B(2003))に報告した。この方法を肉や魚など、ヘモグロビンを多く含む食品 ^(※7) 中からのBPA抽出に応用できるか確認し、簡便かつ正確なBPAの測定法を確立することが当初の目的であった。グリシン緩衝液(pH11)を用いた抽出法では回収率が低かったが、グリシン緩衝液をアセトニトリルに換えることで高い回収率が得られた。さらに本法はその他多くの食品中のBPA測定にも応用することができ、市販の食品中のBPA汚染の実態を知ることができた。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 2.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | 本研究は、厚生労働省化学物質リスク研究事業「内分泌かく乱化学物質 ^(※8) の生体影響メカニズム(低容量効果・複合効果)に関する総合研究」(国立医薬品食品衛生研究所 井上達)並びに文部科学省基盤研究A事業「ヒト胎児期の化学物質の複合暴露における健康リスク評価方法の開発」(千葉大学大学院 森千里)の研究費の援助により遂行された。県内産の缶詰は県内の企業から提供された。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 3.研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が試験研究機関の関係する分野に及ぼす影響は大きかったか。また、将来の発展性があるか。 | 当初の計画(血液を含む食品中のBPA測定法の検討)に加え、中間評価時に外部評価委員から要望された県内産缶詰についての調査も遂行できた。 今後は、本研究で確立した簡便、迅速、かつ正確なBPA測定法を市販食品中のBPA汚染のモニタリング ^(※9) に導入できる。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 4.当初の研究目的以外の研究成果 | 本研究で確立したBPA測定法を用い、様々な食品中のBPA汚染実態が浮き彫りになった。人へのBPA汚染は、主としてコーティング材(BPA型エポキシ樹脂)に多量のBPAを含む缶食品由来である可能性が明白になった。県内産缶詰に使用されている缶コーティング材中のBPA濃度は、市販の輸入缶詰に比べると低かった。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 5.その他 | | | |
| 総合評価 | | | |

※1「ビスフェノールA (BPA)」：2つのフェノール部位を持つ芳香族化合物である。2当量のフェノールと1当量のアセトンの反応によって合成される。現在ではポリカーボネート製のプラスチックを製造する際のモノマーや、エポキシ樹脂の原料として利用されている。抗酸化剤、あるいは重合禁止剤としてポリ塩化ビニルの可塑剤に添加される。ポリカーボネートの用途はサングラスやCDから水・食品の容器まで多くの日用品にわたり、壊れにくいため哺乳瓶にも使われている。歯科治療用の歯の詰め物や、缶詰の内側を被覆するエポキシ樹脂の中にも含まれている。ビスフェノールAを摂取するとエストロゲン受容体が活性化されて、エストロゲン自体に類似した生理作用を表す。動物やヒトのがん細胞での実験により、内分泌攪乱化学物質として作用するため、精子数の減少や男性不妊などの原因になるとされている。

※2「アセトニトリル」：有機溶媒の一種で、分子式 CH_3CN と表される最も単純なニトリルである。近年、分析化学で物質を抽出するために多く用いられる。

※3「LC/MS」：高速液体クロマトグラフ質量分析計のことで、主にガスクロマトグラフ質量分析計では測定が不可能な物質の測定に用いられる。

※4「FT/IR測定」：赤外分光法（Infrared spectroscopy, 略称IR）とは、測定対象の物質に赤外線を照射し、対象物の特性を知る方法のことをいう。対象物の分子構造や状態を知るために使用される。現在よく用いられている赤外分光装置は、フーリエ変換型赤外分光（FT-IR）のものである。物質の表面構造などについて知ることができる。

※5「BPA型エポキシ樹脂」：缶詰のコーティング剤や歯科の詰め物に使用されるエポキシ樹脂にはBPA型とノボラック型がある。ノボラック型がフェノールとホルムアルデヒド（HCHO）を原料とするのに対し、BPA型エポキシ樹脂はBPAを主原料とする。

※6「グリシン緩衝液」：溶液のpHを一定に保つために用いられるグリシンを主成分とした液体のこと。

※7「ヘモグロビンを多く含む食品」：ヘモグロビンは、ヒトを含む全ての脊椎動物や一部のその他の動物の血液中に存在する赤血球の中にある蛋白質である。ヘモグロビンを多く含む食品とは、肉や赤みの魚のように血液を多く含む食品のことである。

※8「内分泌かく乱化学物質」：通称、環境ホルモンといわれる。ダイオキシン、ビスフェノールAなど100種以上ある。ごく微量で生体にホルモン様作用を示したり、逆にホルモン作用を阻害するものがある。

※9「モニタリング」：Monitoring、（監視、調査）のことである。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事後評価)

| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 |
|-------------------------------------|--|----------|----------------------|
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 |
| 研究課題名 | マーモセット科サル ^(※1) を用いたムンプスウイルス神経病原性 ^(※2) の解明 | 研究期間 | 平成17年4月～平成20年3月 |
| 研究成果 | <p>1 ムンプスウイルスのリバースジェネティクス技術^(※3)を確立し、Y213株由来のゲノムcDNA^(※4)(pMuV-Y213)及び一部をY125株の配列に入れ替えたキメラウイルスcDNA^(※5)(pMuV-BS5)から感染性ウイルスを回収した。</p> <p>2 野外分離株^(※6)2株、海外のワクチンJL株^(※7)及び国内ワクチン4株についてマーモセット脳内接種試験を行い、ウイルス増殖部位とそれに伴う組織病変について病理学的に比較解析したところ、これらの炎症の程度は野外分離株大館株が++++、JL株は+、日本のワクチン株は+～+++で株間の違いが認められた。リアルタイムPCR^(※8)による組織中ウイルスRNA^(※9)量の結果も病理変化と一致していた。</p> <p>【研究発表】</p> <p>1 永田典代、岩田奈織子、長谷川秀樹、加藤篤、網康至、田代真人、小船富美夫、倉田毅、佐多徹太郎。弱毒生おたふくかぜワクチンの神経毒力試験に用いる動物モデルの開発—各種実験動物におけるムンプスウイルスの感受性についての病理学的検討—。第9回日本ワクチン学会総会(2005.10.大阪)</p> <p>2 木所 稔、齋加志津子、窪谷弘子、加藤篤、田代真人:ムンプスウイルスの中枢神経病原性に関わる遺伝子の同定と解析、第53回日本ウイルス学会総会、横浜、2005年11月</p> <p>3 S. Saika, M. Kidokoro, H. Kubonoya, K. Ito, T. Ohkawa, A. Aoki, N. Nagata, and K. Suzuki., Development and biological properties of a new live attenuated mumps vaccine. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2006; 29: 89-99.</p> <p>4 齋加志津子、一戸真人:ムンプスウイルスのラット脳内接種におけるサイトカイン^(※10)の発現、第48回日本臨床ウイルス学会総会、富山、2007年6月</p> <p>5 Minoru Kidokoro, Shizuko Saika, Noriyo Nagata, Yasushi Ami, Yuriko Suzaki, Astushi Kato, Toru Kubota, Nobuhiko Okabe, Sadato Ichinohe, Masato Tashiro. Novel animal evaluation model for mumps virus neurovirulence safety of mumps vaccines in common marmosets. Sixth World congress on Vaccines, Immunisation and Immunotherapy. Italy 23 - 25 September 2008(登録済み)</p> <p>6 木所 稔、齋加志津子、田代真人、加藤 篤 リバースジェネティクスによって作製したムンプスウイルスの病原性は原株の性状を反映しない。第56回日本ウイルス学会総会、大阪、2008年10月(登録済み)</p> | | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
| 1.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | <p>ムンプスウイルスは神経親和性^(※11)が強く、自然感染のみでなくワクチン接種に起因する無菌性髄膜炎^(※12)が問題となっている。ムンプスウイルスの中枢神経系病原性に関わる遺伝子を特定することはムンプスウイルスの病原性発現機構を解明する上での重要な情報となる。また、安全なワクチンを提供するための品質管理上でも有用な情報である。</p> <p>加藤ら(*1)がセンダイウイルス^(※13)の研究で得た組換え技術を基にリバースジェネティクス技術を確立し病原性遺伝子の特定を行った。</p> <p>また、この目的のためにはムンプスウイルスの神経病原性を鋭敏に検出する実験系が必要不可欠である。マーモセット脊髄内接種試験で得られた結果(*2)をより確かなものとするためより多くのウイルス株で評価を行った。</p> <p>動物実験は、衛生研究所、国立感染症研究所それぞれにおける動物実験委員会の審査・承認を得た上で実施した。</p> <p>*1 Kato A, Kiyotani K, Kubota T, Yoshida T, Tashiro M, Nagai Y.J Importance of the anti-interferon capacity of Sendai virus C protein for pathogenicity in mice. Virol. 2007; 81(7):3264-71. 2007</p> <p>*2 Saika, S, Kidokoro, M, Aoki, A. and Ohkawa, T. (2004). Neurovirulence of mumps virus: Intraspinal inoculation test in marmosets. Biologicals 32: 147-152</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 2.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | <p>研究費:1,945万円/3年(千葉県血清研究所記念保健医療福祉基金事業補助金)</p> <p>研究に携わった人数:5人(うち、外部研究者4人、市原健康保健センター1人、国立感染症研究所3人)</p> <p>研究で用いた機器及び施設:衛生研究所及び国立感染症研究所で行った。動物実験については小動物試験を衛生研究所で、マーモセット試験を国立感染症研究所で行った。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |

| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
|---|--|----------|----------------------|
| 3.研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が試験研究機関の関係する分野に及ぼす影響は大きかったか。また、将来の発展性があるか。 | 1 リバースジェネティクス技術は確立できたが、6種類のcDNAから感染性ウイルスが回収できたのは2種類のみで、回収効率はずしも高いものではなかった。今後更なる条件の最適化が必要である。 また、最終的にCNS病原性 ^(※14) に関わる遺伝子の特定には至っていないが、今後ムンプスウイルスの遺伝子レベルでの研究を進める上での有用なツールを得ることができた。病原性に関わる遺伝子が特定されれば、ワクチンの品質管理を行う上で有用な情報となる。 2 マーモセット脳内接種試験によりウイルス株間の神経病原性の評価が可能であった。今回用いた評価項目は病理学的解析 ^(※15) とウイルスRNA定量であるが、これに加えて、サイトカイン、ケモカイン ^(※16) 解析の質的、量的解析を行うことにより評価の精度は増すと考えられる。その結果、現行ムンプスワクチン株の安全性の再評価、また、より安全なワクチン開発につながり、ムンプス流行の制圧に寄与できると考える。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 4.当初の研究目的以外の研究成果 | ヒトグリオーマ細胞 ^(※17) 由来A172培養細胞がムンプスウイルスの神経病原性評価に有用である可能性が示唆された。動物を使わないin vitro神経病原性試験 ^(※18) は多種類の組換えウイルスやワクチン候補株のライブラリー ^(※19) などの病原性を指標に1次スクリーニング ^(※20) する場合などには有用であると考えられる。 | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 5.その他 | | | |
| 総合評価 | | | |

※1「マーモセット科サル」：南米に生息する小型サル

※2「ムンプスウイルス神経病原性」：ムンプスウイルスはおたふくかぜの原因ウイルスで、このウイルスに感染すると耳下腺炎の他に無菌性髄膜炎を起こす場合がある。このことをムンプスウイルス神経病原性という。

※3「リバースジェネティクス技術」：ウイルスを人工的に合成する技術

※4「ゲノムcDNA」：ウイルスRNAから合成されたDNA

※5「キメラウイルスcDNA」：ある株のウイルスのcDNAの一部を他の株のcDNAに組み換えたもの

※6「野外分離株」：おたふくかぜに罹患した患者から分離した株

※7「ワクチンJL株」：米国メルク社が1967年に開発したおたふくかぜワクチン株

※8「リアルタイムPCR」：ウイルスの核酸を定量する方法

※9「ウイルスRNA」：ウイルスはDNAかRNAどちらかの核酸を持っている。ウイルスの持つ核酸RNAのこと。

※10「サイトカイン」：細胞から放出されて、免疫作用・抗腫瘍作用・抗ウイルス作用・細胞増殖や分化の調節作用などを示すタンパク質の総称。

※11「神経親和性」：ウイルスが神経系細胞に感染し増殖する性質

※12「無菌性髄膜炎」：頭蓋骨と脳の間にある髄膜に炎症をおこす病気を髄膜炎といい、細菌が原因の細菌性髄膜炎とそれ以外の（殆どがウイルスによる）無菌性髄膜炎に分けられている。

※13「センダイウイルス」：ムンプスウイルスに近縁のウイルスで、マウスやラットに感染し肺炎を引き起こす。

※14「CNS病原性」：中枢神経系（脳）に対する病原性

※15「病理学的解析」：顕微鏡で組織の変化を観察すること。

※16「ケモカイン」：サイトカインの1種で白血球を遊走させる作用をもつ。

| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説 明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
|----------------|-----|----------|------|
|----------------|-----|----------|------|

※17「ヒトグリオーマ細胞」：脳には大きくわけて、神経細胞と、その神経細胞の周りに存在して神経細胞の働きを助けるグリア（神経膠）細胞の2種類がある。グリア細胞が癌化したものがグリオーマ細胞である。

※18「in vitro神経病原性試験」：in vitroは「試験管内の」という意味です。反意語はin vivoで「生体内の」という意味である。動物を使わずに試験管内で神経病原性を調べること。

※19「ライブラリー」：図書、生物標本の資料室という意味があり、ここでは後者の意味で、様々なウイルスRNA資料の集まりのこと

※20「スクリーニング」：たくさんのウイルス株の中から特定の性状を持つもののみを選択すること。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事後評価)

| | | | |
|---|---|----------|-----------------------|
| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 |
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 |
| 研究課題名 | 千葉県における結核患者の結核菌RFLP解析 ^(※1) 及び患者の疫学情報 ^(※2) のデータベース構築について | | 研究期間 平成15年度～平成19年度 |
| 研究成果 | <p>1 結核患者の疫学情報と分離菌の遺伝子情報をデータベース化するに当たり、遺伝子型別の手法はRFLP解析よりVNTR解析^(※3)が有用であることがわかった。</p> <p>2 データベースの評価と運用には、県内の新規登録患者すべての菌株と疫学情報の集積が必要であることが判明した。本研究では限られた菌株の収集しかできなかったため、より有用なデータベース構築を目指しVNTR解析を用いた新規課題に引き継ぐ。</p> <p>3 保健所の感染症担当者が検索可能な危機管理情報登録・警報システムを設計、運用する計画であったが、予算が執行されず設計できなかった。</p> | | |
| 評価項目 〈評価視点〉 | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 |
| 1.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | <p>1 平成17年度はRFLP解析によるデータベースを構築(別添資料1)したが、解析に時間がかかり保健所における予防対策への有用性は限定的であった。そこで、平成18年度から19年度にかけてVNTR解析の実験条件を検討してデータベース構築が可能となった(別添資料2～4)。</p> <p>2 平成19年度にVNTR解析によるデータベースを試行したところ、感染のリスクファクター^(※4)及び潜在的結核感染事例の発見等に活用するためには、幅広い菌株、疫学情報の集積が必要であること(別添資料5)、菌株の迅速な搬入が必要であることが判明した。そこで疾病対策課と協議して、全菌株を対象とした千葉県結核菌株検査実施要領(別添資料6)を作成し事業化した。</p> <p>3 平成18年度に健康福祉リソースセンター事業^(※5)として危機管理情報登録・警報システムの設計、運用を計画したが、平成19年度に主務課が健康づくり支援課に変更され予算が執行されなかった。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 2.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | <p>結核菌の遺伝子検査、疫学情報収集解析を6名で実施する計画であったが、異動、退職により平成18年度4名、平成19年度3名で実施した。RFLPとVNTR解析は「結核菌RFLP分析とVNTR分析を併用した予防対策事業費」(年額1,439,000円)と「平成18年度柏戸記念財団医学研究奨励金」(350,000円)により実施した。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 3.研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が試験研究機関の関係する分野に及ぼす影響は大きかったか。また、将来の発展性があるか。 | <p>1 地方衛生研究所全国協議会の平成18年度地域保健総合推進事業における関東甲信静ブロック研修会に講師として参加し、各自治体の研究担当者へVNTR技術と応用について情報の提供を行った。</p> <p>2 衛生微生物技術協議会で結核リファレンス委員会^(※6)が設置され、また東京都、神奈川県ではVNTR解析が導入されたことから、今後他の自治体に波及し全国的なデータベースの構築が見込まれる。</p> <p>3 県内の新規登録患者の全菌株と疫学情報を衛生研究所へ搬入する体制を整備した。このような体制を整備した自治体は、神戸市、大阪府について3番目である。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 4.当初の研究目的以外の研究成果 | <p>VNTR解析は、RFLP解析で不可能であった結核菌の系統学的解析を行えることが判明した。系統学的解析の有用性について新課題で検討する。</p> | | a.高い b.妥当 c.低い |
| 5.その他 | | | |
| 総合評価 | | | |

※1「結核菌RFLP解析」：結核菌の型別法の一つ。

※2「疫学情報」：感染症流行の原因を解明するために調査した、患者の性別、居住地、体質、生活習慣等の情報のこと。

※3「VNTR解析」：菌の型別法の一つ。RFLP解析より迅速で詳細な型別が可能。

※4「リスクファクター」：他と比べて患者の発生数が多い性別、居住地、体質、生活習慣等のこと。

※5「リソースセンター事業」：千葉県衛生研究所が新たに開始した事業。千葉県民に健康(保健・医療)・福祉に関する情報を、インターネットを中心とした各種の媒体で正確かつ分かりやすく迅速に伝えることを目的とする。

※6「結核リファレンス委員会」：結核菌のVNTR解析等の試験方法について標準的な方法を検討する委員会。

平成20年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(事後評価)

| | | | | |
|---|---|----------|----------------------|------------------|
| | | 部会構成員氏名 | 岡部信彦 小川康恭 近藤一博 | |
| | | 試験研究機関長名 | 天野恵子 | |
| 研究課題名 | 健康人におけるノロウイルス ^(※1) の不顕性感染 ^(※2) 状況 | | 研究期間 | 平成18年10月～平成19年9月 |
| 研究成果 | <p>ノロウイルス(NoV)は、食中毒や様々な施設で感染性胃腸炎の集団発生を引き起こす。しかし、培養方法が無いため食品(二枚貝を除く)や環境からのウイルスの検出は難しく、感染経路の解明を困難にしている。</p> <p>NoVは、感染していても症状を示さない不顕性感染が認められ、感染源になる可能性が推測される。そこで、NoVの不顕性感染の実態を把握することを目的とし、健康人からのNoVの検出を試みた。</p> <p>平成18年10月から平成19年9月までの1年間、A市内の公的施設、13施設の調理従事者約47名から、毎月1回提出された糞便検体を検査対象とした。528検体中1検体(平成19年3月)からNoV遺伝子が検出され、検出率は0.2%であった。このNoV陽性者は、無症状で、家族内に胃腸炎症状を有する者もいなかった。ウイルス量は、2×10^8コピー^(※3)/mlであった。検出されたNoVの遺伝子型は、GⅡ/2であった。平成18年度の県内のNoVの流行はGⅡ/4が主体であったが、GⅡ/2は2事例の集団発生がみられている。</p> <p>これらの結果より、健康者の不顕性感染の存在がNoVの流行期の3月に認められ、そのウイルス量は患者と変わらないものであったことから、不顕性感染者が感染源になる可能性が示された。</p> | | | |
| 評価項目 ＜評価視点＞ | 説明 | 所見・指摘事項等 | 評価区分 | |
| 1.研究計画の妥当性 研究計画が研究を遂行するのに適切か。 | ノロウイルスは、食中毒や感染性胃腸炎の原因として非常に重要である。ノロウイルス感染症を予防するには、その感染経路を明らかにする必要がある。感染源となる可能性のある不顕性感染者の実態を把握するため、健康人のノロウイルスの感染状況を調査した。本計画は、平成18年度地域保健特別推進事業として認められた。また、衛生研究所の疫学倫理審査委員会の審査・承認を受けた。 | | a.高い b.妥当 c.低い | |
| 2.研究資源の妥当性 研究費や人材等が研究を遂行するのに適切か。 | 研究費:198万円(平成18年度地域保健特別推進事業) 研究に携わった人数:1名 研究に用いる機器:遺伝子増幅装置(サーマルサイクラー、リアルタイムPCR)、遺伝子解析装置(シーケンサー) | | a.高い b.妥当 c.低い | |
| 3.研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性 研究成果が試験研究機関の関係する分野に及ぼす影響は大きかったか。また、将来の発展性があるか。 | 健康者の不顕性感染の存在を確認した。また、そのウイルス量は患者と変わらないものであったことから、感染源になる可能性が示された。このことにより、食中毒及び老人施設、社会福祉施設等の感染性胃腸炎の集団発生の予防対策に役立てることができる。特に、食中毒予防のためには、調理従事者の検便検査にノロウイルス(NoV)を加えることも必要と思われる。 | | a.高い b.妥当 c.低い | |
| 4.当初の研究目的以外の研究成果 | 特記事項なし | | a.高い b.妥当 c.低い | |
| 5.その他 | | | | |
| 総合評価 | | | | |

※1「ノロウイルス」:ノロウイルスは、秋季から冬季を中心としてヒトに急性胃腸炎を引き起こす。手や食品を介して経口で感染し、嘔吐、下痢、腹痛、軽度の発熱などの症状を示し、潜伏時間は24～48時間である。通常2、3日で回復するが、幼児や高齢者の場合は重症化したり、吐物を気道に詰まらせ死亡することもある。

※2「不顕性感染」:感染とは、病原体が生物体の体内に入って組織内で増殖することである。不顕性感染とは、感染しているが症状を示さないことをいう。

※3「コピー」:検体中のウイルスの量(ウイルス遺伝子の量)のことである。遺伝子を解析技術であるPCR法は、微量のDNAから百万倍のオーダーの複製を作ることができる方法で、定量PCR法は、増幅した複製の量を調べることによって、元の材料中のウイルス遺伝子の数(コピー数)を調べるができる。