

衛生研究所課題評価専門部会
平成21年度課題評価結果報告

平成21年10月

衛生研究所課題評価専門部会

は　じ　め　に

衛生研究所は、地域における衛生行政の科学的かつ技術的中核基幹として、関係行政機関と緊密な連携の下に、調査研究、試験検査、研修指導及び公衆衛生情報の解析・提供を行うこととされています。

その中で、調査研究は、地域保健対策、健康危機管理等を推進するために重要な業務です。

衛生研究所で行われる研究は、関係部局、健康福祉センター等の連携の下に県民ニーズ、行政ニーズを反映させたものであり、評価対象となる研究課題も年毎に内容が精査され充実したものとなっています。

課題評価専門部会は、平成21年8月に開催し、地域保健対策を効果的に推進し、公衆衛生の向上及び増進を図るため必要性、重要性が高いと認められた重点課題8課題（事前評価2課題、中間評価1課題、事後評価5課題）について、県民のニーズを踏まえた研究であるか、研究員のレベルアップを踏まえた研究計画であるか、研究資源は妥当であるかなどの見地から評価を行い、その結果をまとめました。

今回の課題評価により、衛生研究所における研究課題がより充実したものになり広く県民の理解が得られるとともに、千葉県民の安全で健康な生活に資することを期待します。

平成21年9月

衛生研究所課題評価専門部会　部会長　岡部　信彦

目 次

1	衛生研究所課題評価専門部会 部会構成員名簿	1
2	課題評価結果	
(1)	総 括	2
(2)	事前評価	
①	健康食品中の医薬品成分分析法の検討	6
②	加工食品における有害化学物質検査法の検討 ーグリホサート等ー	9
(3)	中間評価	
①	安房地域の生活習慣病に関する疫学調査研究	12
(4)	事後評価	
①	真菌症原因菌のマイコトキシン産生および産生菌に関する研究	15
②	LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)法による 下痢原性大腸菌検査法の確立	18
③	イオントラップ型 GC/MS による加工食品中の残留農薬一斉分析法 の確立	21
④	食品由来の内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）の健康リスク評価 に関する研究（プロジェクト研究）	25
⑤	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	29
3	衛生研究所課題評価専門部会開催日	32

1 衛生研究所課題評価専門部会 部会構成員名簿

区 分	所 属 ・ 役 職	氏 名
部会長	国立感染症研究所 感染症情報センター センター長	岡部 信彦
部 会 構成員	労働安全衛生総合研究所 理事	小川 康恭
部 会 構成員	東京慈恵会医科大学 ウイルス学講座教授	近藤 一博

2 課題評価結果

(1) 総括

衛生研究所における事業は、県民生活に直結した試験検査、健康危機発生時及び地域保健対策等の調査、感染症サーベイランス等の調査業務が主要なものであり、これらに関連した研究が主体となっている。

課題評価専門部会では、県の事業と関連を持っている研究であるか、県民ニーズを踏まえた研究であるか、また、研究資源について妥当であるかというような観点から、衛生研究所の全研究課題のうち重点課題とされた事前評価2課題、中間評価1課題、事後評価5課題について評価を行った。

全体として、衛生研究所では公衆衛生上重要な問題について真摯^{しんし}に取り組んでおり、県民ニーズのある課題であり必要性があると考えられた。また、千葉県衛生研究所の有する特徴を生かした研究であり、いずれも県民だけでなく国民にとっても重要な課題であるとの評価になっている。

評価の課程の中で、いくつかの課題については、疑問な点、改良すべき点を指摘したが、その多くについてはその場で回答が得られた。

各課題の総合評価については、次表のとおりである。

なお、研究課題の評価項目ごとの所見・指摘事項等を含む詳細については別添の課題評価調書(兼)評価票のとおりである。

研究課題名 健康食品中の医薬品成分分析法の検討		
区分	研究の概要	総合評価
事前評価	<p>健康志向の高まりを背景に多くの健康食品が流通しているが、中には強壯剤、痩身剤等多種類の医薬品成分を含んだ健康食品（無承認無許可医薬品）もあり、多くの健康被害が発生している。</p> <p>本研究は、分析可能な医薬品成分の種類を増やし、迅速に分析する方法を確立する。</p>	<p>採択した方がよい</p> <p>○ 県民の健康に対する関心について安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。また、その成果は、県民のみならず、国レベルでも利用され得る。</p> <p>○ 一斉分析法を確立すれば、有益な情報を短時間で入手可能となり結果としてコストの削減になると考える。</p>

研究課題名 加工食品における有害化学物質検査法の検討 ーグリホサート等ー		
区分	研究の概要	総合評価
事前評価	<p>清涼飲料水、牛乳、酒類、カレー、餃子などの加工食品に混入された有害化学物質（グリホサート等）を簡便な操作で確実に検査する方法を確立する。</p>	<p>部分的に検討する必要がある</p> <p>○ 県民の健康に対する関心について安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。また、その成果は、県民のみならず、国レベルでも利用され得る。</p> <p>○ 一斉分析法の開発として位置付け、予算と人材を集中したらどうかと史料される。</p>

研究課題名 安房地域の生活習慣病に関する疫学調査研究		
区分	研究の概要	総合評価
中間評価	<p>鴨川市にお住まいの方の生活習慣、健康診断などの保健サービス利用状況、健康状態について定期的に調べ、生活習慣と病気、死亡、介護がどのような関係にあるか調べる。</p>	<p>継続した方がよい</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 地域のみならず、県民全体に関与する、県民ニーズの高い研究である。 ○ フォローアップ継続のための予算措置が必要と考える。

研究課題名 真菌症原因菌のマイコトキシン産生および産生菌に関する研究		
区分	研究の概要	総合評価
事後評価	<p>カビがつくり出す発ガン性のカビ毒（マイコトキシン）とくにアフラトキシンについて、中国の研究者と情報共有するためシンポジウムを開催した。また、市販されている農産物の汚染実態調査を実施した。</p>	<p>計画どおりの成果が得られた</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 県衛生研究所、地域の大学研究機関、そして中国側との情報交換の機会がもてたことは高く評価され、今後の共同研究等への発展などが期待される。また、この点での支援も必要であると考え。 ○ 中国における広範な情報を入手できたことは評価できる。

研究課題名 LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法による下痢原性大腸菌検査法の確立		
区分	研究の概要	総合評価
事後評価	<p>普通の大腸菌と区別しにくい下痢を引き起こす大腸菌を特定できる LAMP 法による検査方法を開発した。</p> <p>それを保健所職員に指導することによって、食中毒発生時に素早い対応ができる体制づくりを整える。</p>	<p>計画以上の成果が得られた</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 地域における迅速な診断は重要であり、保健所等における導入の可能性について具体的な検討を進めるべきと考える。 ○ 研究資源入手に努力し、高い成果を得ることができたことは高く評価できる。

研究課題名 イオントラップ型 GC/MS による加工食品中の残留農薬一斉分析法の確立		
区分	研究の概要	総合評価
事後評価	冷凍餃子をはじめとする加工食品について、有機リン系および有機塩素系農薬を中心とする約250種類の農薬を1日で検査が可能となる方法を構築した。	<p>計画どおりの成果が得られた</p> <p>○ 県民の食の安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。またその成果は、県民のみならず国レベルでも利用され得る。</p> <p>○ 検体の種類、繰り返し測定数等やり残している実験を完成させることを期待する。</p>

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)の健康リスク評価に関する研究(プロジェクト研究)		
区分	研究の概要	総合評価
事後評価	いわゆる環境ホルモンのうち子どもの健康と関係が深いビスフェノールAの影響について調査・研究し、その結果を公表し、また県民に講演などによって周知する。	<p>計画どおりの成果が得られた</p> <p>○ 県民の食の安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。またその成果は、県民のみならず国レベルでも利用され得る。</p> <p>○ 今後は研究のサブテーマを相互に関連づけて研究する必要があるのではないかと思料される。</p>

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		
区分	研究の概要	総合評価
事後評価	健康づくりに関する調査等を基に、運動による健康づくり・介護予防事業の有効性・リスクの評価のために必要な事項を明らかにした。	<p>計画に近い成果が得られた</p> <p>○ 研究テーマは、県民の健康に深くかかわるものであり、県民ニーズに一致している適切な研究内容と考えられるものであり、研究完遂のための予算的配慮が望まれる。</p>

平成21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	江口 弘久
研究課題名	健康食品中の医薬品成分分析法の検討	研究期間	平成22年度～23年度
研究の概要	<p>【研究の背景】 医薬品研究室では高速液体クロマトグラフ・フォトダイオードアレイ検出器(HPLC/PDA)※1による健康食品中の92種の医薬品(痩身・強壯作用等)成分一斉分析法を開発した。現在はその方法を用いて一斉分析を実施し、薄層クロマトグラフ(TLC)※2、液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS)※3、ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)※4を用いた同定を行っている。しかし、本HPLC/PDAによる一斉分析法では測定できない医薬品成分もある。</p> <p>【目的】 医薬品成分の特性等を考慮した検出器や分離カラム※5の検討により、さらに多くの医薬品成分を検出する方法を確立させ、無承認無許可医薬品取締事業をより効果的なものにする。</p> <p>【内容】 測定原理の異なるLC/MSを用い、新たに分析可能な医薬品成分を検討し増加させるとともに、現在分析に用いているHPLC/PDAに代え超高速液体クロマトグラフ・フォトダイオードアレイ検出器(UPLC/PDA)※6を用いることで迅速な分析法の確立も検討する。</p>		
評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究の必要性や重要性			
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。	近年、健康志向の高まりを背景に多くの健康食品が流通している。その中には強壯剤、痩身剤、血糖降下剤、消炎鎮痛剤等多種類の医薬品成分を含んだ健康食品(無承認無許可医薬品)により全国で多くの健康被害が発生しているが、因果関係がはっきりしないことから表に出てこない事例も多くあると考えられる。県薬務課の無承認無許可医薬品取締事業※7をより効果的に実施するためにも分析法の確立が求められる。	県民の健康に対する関心について安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。また、その成果は、県民のみならず、国レベルでも利用され得る。	5 非常に高い ④ 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>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。</p>	<p>迅速に検査を行い結果を公表することで県民の健康被害を未然に防ぐとともに健康被害の拡大防止という観点から早期に研究を開始する必要がある。UPLCはHPLCと比べて超高速(高耐圧)かつ高分解能であるため、分析時間の短縮が可能になる。今後UPLCを用いることで健康危機管理時により迅速に「あたりをつける」ことが可能になる。また測定時に使用する有機溶媒の量を減らすことが可能となり、コスト削減にもなる。</p>		
<p>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。</p>	<p>例年、県薬務課から検査依頼がある。20年度は、100製品中7製品から医薬品成分が検出された。本年度も100製品の検査依頼があり、効率よく検査を行う必要があり、また今後検討すべき成分を増やしてより効果的に検査を行う必要がある。そのため現在の一斉分析法に改良を加えより効率の良いUPLCや、さらに多くの医薬品成分を対象にするLC/MSによる一斉分析法の開発が必要である。</p>		
<p>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>分析可能な医薬品成分を増やすこと、また、迅速分析法を開発することにより、医薬品成分を含んだ健康食品(無承認無許可医薬品)の流通を抑え、また成分を速やかに特定し適切な治療を施すことにより、県民の健康被害を防止することができる。</p>		
<p>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>いわゆる健康食品はドラッグストアやインターネットで容易に入手が可能であり、千葉県民も摂取する可能性が高い。県民の安全を守るため千葉県で実施する必要がある。本研究は研究室の先のテーマであった「健康食品に含まれる医薬品成分の一斉分析及び同定法の開発」を行う中で得られたいくつかの問題点を追求するテーマの一部である。当研究室は「健康食品中の医薬品成分の検査」に関する研究では、全国において先進的立場にあることから、より進んだ研究を行い、研究成果及び研究成果を日常検査に適用し得られた結果を千葉県のみならず他の研究・行政機関にそして県民に知らせ、注意喚起を行う立場にある。</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
2. 研究計画の妥当性			
計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であるか。	平成22年度はLC/MSのカラム、移動相条件の検討を行い一斉分析法を確立する。 平成23年度はUPLCのカラム、移動相条件の検討を行い迅速分析法を確立する。		5 非常に高い ④ 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い
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であるか。	研究に用いる機器は、当研究所で保有している機器を用いる。 研究費用は検体、標準品試薬、消耗品購入に年間50万円程度必要である。 研究に携わる人数: 芦澤英一 他3人		
3. 研究成果の波及効果及び発展性 研究目標が他の学術・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。	本研究により得られた知見は、医薬品等の化学物質による健康危機事例の行政対応に有用であると思われる。		5 非常に高い ④ 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い
4. その他			
総合評価		県民の健康に対する関心について安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。また、その成果は、県民のみならず、国レベルでも利用され得る。 一斉分析法を確立すれば、有益な情報を短時間で入手可能となり結果としてコストの削減になると考える。	③ 採択した方がよい ② 部分的に検討する 必要がある 1 採択すべきではない

8

※1 高速液体クロマトグラフ・フォトダイオードアレイ検出器(HPLC/PDA): 試料をクロマトグラフ(充填剤を詰込んだ分離カラムに水や有機溶媒などの液体を流しながら、試料を通過させて成分分離を行う)で成分分離し、フォトダイオードアレイ検出器(PDA)で測定するものである。PDAは紫外から可視領域の吸光を多波長同時に検出できる検出器で時間、波長、吸光度の3次元データが得られるため大変有用である。

※2 薄層クロマトグラフ(TLC): ガラス板の上に微粒子状の吸着剤を均一な厚さに塗布したのを用い、各種溶媒の毛細管現象による浸透を利用して試料中の成分を分離するもの。

※3 液体クロマトグラフ質量分析計(LC/MS): 試料をクロマトグラフ(充填剤を詰込んだ分離カラムに水や有機溶媒などの液体を流しながら、試料を通過させて成分分離を行う)で成分分離し、質量分析計で成分分子を測定するものである。紫外から可視部に吸光のない成分も検出できる。

※4 ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS): 試料をガスクロマトグラフ(充填剤を詰込んだ分離カラムに窒素などの気体の流れで、試料を通過させて成分分離を行う)で成分分離し、質量分析計で成分分子を測定するものである。

※5 分離カラム: 試料の成分分離するために充填剤を詰め込んだカラムのこと。充填剤の性質の違いによって分離のしかたが変化する。

※6 超高速液体クロマトグラフ・フォトダイオードアレイ検出器(UPLC/PDA): HPLC/PDAと原理は同じであるが、カラムに使用する充填剤の粒子系を小さくすることにより、分離能力が飛躍的に向上している。そのため分析の高速化することも可能になる。

※7 無承認無許可医薬品取締事業: 県薬務課の事業。無承認無許可医薬品とは、業者が医薬品を許可や承認なしに「いわゆる健康食品」等に入れ販売しているもの。消費者が

平成21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	江口 弘久

研究課題名	加工食品における有害化学物質検査法の検討 -グリホサート等-	研究期間	平成22年4月～平成24年3月
-------	--------------------------------	------	-----------------

研究の概要	<p>【背景】 中国製冷凍餃子及び清涼飲料水への農薬混入事件、食肉製品製造工場での使用水のシアン含有事件、食肉製品の異臭(トルエン)事件等、近年、食の安全に関する事件が急増しており、当研究所への検査依頼も増加傾向にある。通常、食品の中でも特に加工食品は種々の原材料を用いて製造されていることから、複数の食品成分由来の妨害物質が存在し、従来法では原因物質の検出が困難な場合がある。また、加工食品の残留農薬の中でも脂溶性農薬については既にGC/MSを使用して様々な研究が行われており、検査法について確立されつつあるが、水溶性農薬については脂溶性農薬と前処理方法※1が異なること、分析機器としてHPLCを使用すること等から、検査法が十分確立されておらず今後研究が必要である。</p> <p>【目的】 混入事例のあったグリホサート※2等における前処理方法や分析条件等の検討を行い、健康危機管理時において、迅速かつ確実な検査法を確立する。</p> <p>【内容】 (1)過去に混入事例及び健康被害のあった事例に関する文献検索 (2)食品からの抽出方法及び分析条件等の検討 (3)市販食品を用いた添加回収試験※3による検査法の評価</p>		
-------	--	--	--

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
------	----	----------	------

1. 研究の必要性や重要性			
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。	近年、当研究所へ寄せられる混入事例等での検査依頼食品としては加工食品が多い。通常、検査で用いる公定法は原材料に用いられる方法であり、測定を妨げる妨害物質は精製工程で概ね除去可能である。しかし、加工食品の検査を行う場合は、原材料に比して食品成分由来の妨害物質が多数存在し、通常の精製工程では除去困難なことがあるため、良好な添加回収率を得られない場合がある。混入事例等の健康被害発生時には行政対応及び県民ニーズとして早急な対応が望まれることから、迅速かつ確実な検査法の検討が必要と思われる。	県民の健康に対する関心について安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。また、その成果は、県民のみならず、国レベルでも利用され得る。	5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>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。</p>	<p>食品の中でも加工食品は一般的に妨害物質が多数存在し、従来法では検体によっては検出困難となるため、検査結果に正または負の誤差を生じることがある。このような場合には危機管理時への即応が出来ないことが危惧される。</p>		
<p>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。</p>	<p>混入事件・事故例等も近年増加の一途を辿っており、食の安全・安心が叫ばれる中、県民の食に関する意識は高まっている。千葉県では平成10年に千葉県健康危機管理基本指針※4が策定され、本指針に基づいて健康危機への対応がなされている。本指針では、衛生研究所の役割について「県域における科学的かつ技術的拠点として、平常時から健康危機に関する情報の収集、解析を実施するとともに、健康危機発生時には、健康福祉センター等と連携・協力し、必要な検査、調査等を実施する。」とされており、県の施策・行政ニーズにも合致していると考えられる。</p>		
<p>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>本研究によって、相談者(県民)に対して迅速な対応が可能となる。また、さらに県民全体に対して食の安全・安心を担保することにもつながると考えられる。また、日常的な収去検査への適用も可能と考える。</p>		
<p>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>健康危機管理という性質上、受益者負担は望ましくないと考える。他県においても類似した研究が行われているが、装置・器材等が必ずしも一致しているわけではなく、検体によっても条件等が変わるため、本県においても検討が必要と考える。また、これは千葉県健康危機管理基本指針に基づく科学的かつ技術的拠点としての衛生研究所の役割にも合致すると考える。</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
2. 研究計画の妥当性			
計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であるか。	(1) 過去に混入事例及び健康被害のあった化学物質(グリホサート等)に関する文献検索等を行う。 (2) 検査に用いる試料量の検討、抽出及び精製方法についての検討を行う。また、装置を含めた分析条件の検討、使用カラム及び移動相条件等の測定条件の検討を行う。 (3) 市販食品(清涼飲料水、牛乳、酒類、カレー、餃子等)を用いて添加回収試験を行い、抽出及び精製方法、分析条件及び測定条件の評価を行う。	一斉分析法の開発として位置付けたらどうかと思料される。	5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い
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であるか。	研究費:年間15万円程度 研究に関わる人数:中西希代子 他3人 研究で用いる機器及び施設:各種遠心機、HPLC等の現有の機器及び施設で対応	一斉分析法の開発として位置付け、予算と人材を集中したらどうかと思料される。	
3. 研究成果の波及効果及び発展性 研究目標が他の学術・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。	妨害物質が多数存在している加工食品の分析法を確立することにより、健康被害発生等の緊急事例に対し迅速かつ確実な検査が行えることから、食の安全・安心に寄与できる。		5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い
4. その他			
総合評価		県民の健康に対する関心について安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。また、その成果は、県民のみならず、国レベルでも利用され得る。 一斉分析法の開発として位置付け、予算と人材を集中したらどうかと思料される。	3 採択した方がよい 2 部分的に検討する必要がある 1 採択すべきではない

※1 前処理方法：食品試料から試験溶液を調製するまでの処理方法

※2 グリホサート：グリホサートは水溶性、含リンアミノ酸系の非選択性除草剤であり、ラウンドアップ等の商品名で販売され、多くの作物に用いられている。農作物中のグリホサートについては残留農薬試験法(個別試験法)が設けられている。

※3 添加回収試験：添加回収試験は、分析法の正確さを確認する方法の一つであり、ある試料とそれに既知濃度の目的成分を添加したものについて分析 操作を行い、回収率を求め、良好に回収できるか否かを確認する。

※4 千葉県健康危機管理基本指針：本指針は、感染症、食中毒等、その他何らかの原因により生じる、不特定又は多数の県民の生命、健康を脅かす事態や その可能性のあ

平成21年度衛生研究所課題評価調書(兼)評価票(中間評価)

		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	江口 弘久
研究課題名	安房地域の生活習慣病に関する疫学調査研究	研究期間	平成15年4月～平成26年3月
研究の概要	<p>【研究の背景】 千葉県民の生活習慣と健康との関係を明らかにして健やかな長寿の実現などに資することを目的とし、鴨川市、旧天津小湊町(平成17年に合併し、現在は鴨川市)の住民を対象に、平成15年度より鴨川市で実施しているコホート研究である。「安房地域の生活習慣病に関する疫学調査研究」として衛生研究所疫学倫理審査委員会の承認を得て実施している。</p> <p>【目的】 生活習慣や健診などの予防・保健サービスの利用状況と健康状態、受療状況、要介護状況、疾患発症等の関係を明らかにし、健やかな長寿の実現、健康ちば21の推進に寄与する。</p> <p>【方法】 平成15年度にベースライン調査※1を実施する。また、平成20年度に5年後の生活習慣調査※2を行う。その後、追跡調査同意者について平成25年度まで総合検診(以下健診)、死亡状況、介護認定状況および疾病発症調査※3を行う。これらの情報を用い、生活習慣と疾病の発生、死亡、介護認定との関連を検討する。</p>		
研究の進捗状況及び今後の研究計画	<ul style="list-style-type: none"> ・平成15年度に鴨川市の40歳以上の全住民を対象に生活習慣(栄養、運動、休養、喫煙、アルコール)、健診などの保健サービス利用状況、および健康状態に関する自記式アンケート調査を郵送法により実施した。その集計結果については平成16年3月に報告書を作成し、衛生研究所ホームページに掲載した。 ・平成16年度は追跡調査に同意した6,505名について平成15、16年度、および昭和62年度の健診データを収集した。 ・平成17年度は死亡・転出調査および中間アンケート調査を郵送法で実施した。健診データおよび中間アンケート調査の報告書をホームページに掲載した。 ・平成18年度は疾病発症調査を行い、平成19年度に医療機関確認調査※4を行った。その概要をホームページに掲載した。 ・平成19年度は栄養調査※5を郵送法で実施した。また、平成16年1月から平成19年12月までの死亡原因調査※6を安房健康福祉センターにおいて実施した。 ・平成20年度は、調査開始5年後の生活習慣調査を郵送法で実施した。また、平成20年1月から12月までの死亡原因調査を行った。 ・調査期間を通じての疾病発症状況については心疾患・脳卒中および骨折が409名(医療機関確認後)おり、介護認定者は487名、また平成16年からの5年間で死亡した人は474名であった。 <p><今後の研究計画></p> <ol style="list-style-type: none"> ①平成21年度に、これら5年間の調査について報告書を作成し、鴨川市および関係各機関に送付し、ホームページに掲載する。 ②現在まで得られたデータにより、生活習慣の5年間の変化と健診結果の関連等の解析を進める。 ③研究期間の延長により対象者の年齢が上がっていくことにより対象疾患発生等※7が更に増えると考えられ、疾病発症、介護認定などの情報を収集する。 ④対象疾患発生等と生活習慣の関連についての解析を行う。 		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究の必要性や重要性			
研究課題の必要性 具体的問題や県民、関係産業界のニーズを踏まえているか。	科学的根拠に基づく健康福祉政策の展開には集団の生活習慣および疾病などの発症状況に関する解析データが必要で、千葉県地域についてこれらを行うことは有用と考える。		
県の政策等との関連性・政策等への活用性 県の政策、施策、計画、行政ニーズ等とどのように関連し、活用していくのか。	データの解析結果は生活習慣病予防対策や介護予防対策などに活用が可能である。		5 非常に高い 4 高い 3 認められる
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)。	研究地域である鴨川市の健康施策のデータとなるほか、安房地域に限らず県民すべてに有用な結果が得られるものとなる。		2 やや低い 1 低い
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。	千葉県における疫学調査で千葉県「女性の健康に関する疫学検討会」の課題として始められた研究であり、5年間のデータの蓄積を有用にしていくために県として行う必要がある。		
2. 研究計画の妥当性及び達成の可能性			
計画内容の妥当性及び達成の可能性 計画内容が研究を遂行するのに適切であるか。また、計画を達成することができるか。	(計画) 対象疾患等発生数が少ないことがあり、5年間の研究協力者のうち継続調査に同意した対象者について、鴨川市の協力を得て、死亡・転出情報、要介護認定情報、特定健診結果を収集していく。また、健診の問診情報や要介護原因疾病、死亡情報などから疾病発生情報を得ていく。研究協力者の高齢化など対象疾患発生等の増加が予想され、5年間のデータ及び生活習慣アンケート等とともに生活習慣と対象疾患発生等との関連について解析を行う。 (達成の可能性) 死亡や疾患発症数は現在の数値の2倍以上になることが見込まれ、詳細な解析に耐える人数が得られることが推測される。 当初研究計画および期間延長の計画については千葉県衛生研究所の疫学倫理審査委員会で承認された。	どのように地域の健康の増進に寄与するか、フィードバックについても具体的に提示していく必要がある。	5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
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：平成15年度から18年度は健康増進課、19年度から20年度は健康づくり支援課予算(22000千円)、平成21年度は健康づくり支援課からデータ収集のための旅費等 40千円。日本動脈硬化基金へ協力参加者へのリーフレット作成等補助金を申請中。 研究に携わる人数：健康疫学研究室員6名、横浜市立大学医学部1名	フォローアップ継続のための予算措置が必要と考える。	
3. 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か。また、将来の発展性があるか。	生活習慣と生活習慣病の発症および要介護原因疾病等の解析は、これらの予防または予防のための啓発等千葉県健康福祉政策の展開に根拠を与える資料となる。		5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い
4. その他			
総合評価		地域のみならず、県民全体に関与する、県民ニーズの高い研究である。 フォローアップ継続のための予算措置が必要と考える。	5 継続した方がよい 2 部分的に検討する必要がある 1 中止すべきである

※1 ベースライン調査：長期観察研究において研究の開始時点で行う調査。この開始時点の調査で得られた測定値が長期観察で得た結果を比較する時の基準となる。

※2 生活習慣調査：健康診査およびがん検診受診状況、生きがい、運動習慣、健康行動などを自記式アンケートにより行う調査。

※3 疾病発症調査：調査期間内の心疾患、脳血管疾患および骨折について罹患状況および受診医療機関名を自記式アンケートにより行う調査。

※4 医療機関確認調査：疾病発症調査により得られたデータに基づき、医療機関に発症の有無等を確認する調査。

※5 栄養調査：BDHQ(簡易型自記式食事歴法質問票)を用いた調査。

※6 死亡原因調査：人口動態調査の目的外利用申請を行い、死亡小票閲覧による原死因の調査。

平成21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	江口 弘久
研究課題名	真菌症原因菌のマイコトキシン産生および産生菌に関する研究	研究期間	平成18～20年度
研究の概要	<p>【研究の背景】 近年、消費者の食の安全性への関心はこれまでになく高まっており、輸入落花生のアフラトキシン※1汚染問題は社会的な影響をうけると、本県を代表する産業である落花生生産への経済的な損失も少なくない。アフラトキシン汚染防除や軽減に向けた調査研究は、輸出国－輸入国間における緊急の課題となっている。</p> <p>【目的】 本研究は、i)中国におけるマイコトキシン※2の調査研究に関する情報収集、ii)マイコトキシン産生菌の生息分布、あるいは市販食品における汚染実態調査、iii)さらには汚染防除のための知識・技術の協力・共同を図ることを目的とする。</p> <p>【内容】 千葉大真菌医学研究センターが、「真菌症原因菌の疫学的研究と真菌症対策拠点形成」をテーマとした研究班を中国の研究者と立ち上げ、そのうちの一部、「真菌症原因菌のマイコトキシン産生および産生菌に関する研究」を当衛生研究所が分担研究することになった(文科省科学技術振興調整費支援、平成18年～20年)。これまで、中国におけるマイコトキシン汚染実態に関する情報は乏しく、また、日中間におけるマイコトキシン研究者の交流は極めて稀薄であった。</p>		
研究成果	<p>1) 日中マイコトキシン国際シンポジウム(Japan - China Symposium toward Asian Network for Mycotoxins)を準備し、開催した。研究者間の交流を深めた。このシンポジウムの開催を通して、研究成果や情報の共有化を図るとともに、中国における汚染調査体制、調査・研究拠点を把握することができ、また、研究者との交流もできた。</p> <p>2) 日中間におけるマイコトキシンのネットワーク形成のための共同研究会議を開催した。</p> <p>3) 吉林大学医学部と中国国内における畑などの土壌と市販農産物からのマイコトキシン産生菌の分離と、分離株のマイコトキシン産生性に関する共同研究を行った。この結果は上記マイコトキシン国際シンポジウムで発表した。また、市販農産物については、アフラトキシン、オクラトキシン※3の分析を行った。また、中国山東省落花生製造工場を視察し、情報交換を行った。</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究計画の妥当性			
<p>計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であったか。</p>	<p>1) 日中マイコトキシン国際シンポジウム(Japan - China Symposium toward Asian Network for Mycotoxins)を準備し、開催した。研究者間の交流を深めた。このシンポジウムの開催を通して、研究成果や情報の共有化を図るとともに、中国における汚染調査体制、調査・研究拠点を把握することができ、また、研究者との交流もできた。</p> <p>2) 日中間におけるマイコトキシンのネットワーク形成のための共同研究会議を開催した。</p> <p>3) 吉林大学医学部と中国国内における畑などの土壌と市販農産物からのマイコトキシン産生菌の分離と、分離株のマイコトキシン産生性に関する共同研究を行った。この結果は上記マイコトキシン国際シンポジウムで発表した。また、市販農産物については、アフラトキシン、オクラトキシンの分析を行った。また、中国山東省落花生製造工場を視察し、情報交換を行った。</p>		<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>
<p>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であったか。</p>	<p>研究費は、平成18～20年度の3年間、文科省振興調整費(11200千円)の支援を受けた。</p> <p>研究に携わった人数:千葉衛研 2名 他:6名。</p> <p>機器:走査型電顕※4、液体クロマトグラフ質量分析計など。</p> <p>施設:千葉大真菌医学研究センター、奈良県保健環境研究センター、(財)マイコトキシン検査協会</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>2. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性</p> <p>研究目標がどの程度達成されたか。また、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いのか。さらに、将来の発展性があるか。</p>	<p>1) 中国におけるマイコトキシンの調査研究に関する情報収集 国際シンポジウムやネットワーク形成のための共同会議を通して、マイコトキシン汚染問題に関して中国側の現状、姿勢、研究拠点を実際に知ることができた。日中間、特に千葉大学を加えた両国の研究者が一堂に会し、協力・共同の研究体制の重要性を議論し、その方向性を探ったことは初めてであり、成果と言える。財政的な問題が関わることから、今後の具体的な共同研究体制の発足には至らなかったが、現在、平成21年度マイコトキシン学会学術講演会などへの招聘を含め、今後の関係強化に努力している。</p> <p>2) マイコトキシン産生菌の生息分布、あるいは市販食品における汚染実態調査 アフラトキシン産生カビは、対象としたいずれの試料からも検出され、アフラトキシンによる広範な農産物汚染の可能性を示唆した。アフラトキシン汚染は、やはり、落花生で検出頻度が高く、特に貴州省などの南部地域で高濃度の汚染が認められた。</p> <p>3) 汚染防除のための知識・技術の協力・共同 国際シンポジウムでの情報交換や討論を通して、知識や技術の共有が図れた。中国最大の落花生の産地、山東省における畑、製造工場を見学し、情報交換や生産、製造実態を知ることができた。また、今回の調査を通して得られた落花生などのアフラトキシン分析結果を見学先などへ提供し、情報の共有に努めた。この情報は中国からの輸入の際の有用な情報となると思われる。</p>	<p>県衛生研究所、地域の大学研究機関、そして中国側との情報交換の機会がもてたことは高く評価され、今後の共同研究等への発展などが期待される。また、この点での支援も必要であると考え。</p>	<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>
<p>3. その他</p>			
<p>総合評価</p>		<p>県衛生研究所、地域の大学研究機関、そして中国側との情報交換の機会がもてたことは高く評価され、今後の共同研究等への発展などが期待される。また、この点での支援も必要であると考え。 中国における広範な情報を入手できたことは評価できる。</p>	<p>4 計画以上の成果が得られた 3 計画どおりの成果が得られた 2 計画に近い成果が得られた 1 成果が得られなかった</p>

※1 アフラトキシン:マイコトキシンの一種で、アスペルギルス・フラバス等のカビにより生産されるカビ毒で、急性毒性が強く、また、天然物の中では最も強い発がん性を有する。

※2 マイコトキシン:カビの発育にともない生産される物質で、ヒトや家畜に健康被害を及ぼすものの総称。

※3 オクラトキシン:マイコトキシンの1種で、ペニシリウム・バルコーサムなどのカビにより生産される。腎臓に発がん性を示す。

平成21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	江口 弘久
研究課題名	LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法による下痢原性大腸菌検査法の確立	研究期間	H19~H20
研究の概要	<p>【研究の背景】 腸管出血性大腸菌(EHEC)※1以外の下痢原性大腸菌(DEC)※2は、生化学性状試験では非病原性大腸菌と全く区別出来ず、遺伝子検査を行わない限り検査出来ない。千葉県では遺伝子検査が細菌検査に関しては導入されておらず、検査が必要な場合には衛生研究所に菌株を搬入して行っているため、タイムラグが発生している。</p> <p>【目的】 LAMP法※3によるDECの検査を保健所に導入することにより検査結果を早く行政に提供し、食中毒発生時の素早い対応が可能となる体制構築を目的とする。</p> <p>【内容】 研究期間中に、下痢原性大腸菌(DEC)のうち腸管侵入性大腸菌(EIEC)※4および腸管毒素原性大腸菌(ETEC)※5に関してはLAMP法による検査法が報告されたため、腸管凝集付着性大腸菌(EAEC)※6および腸管病原性大腸菌(EPEC)※7のLAMP法による検査法の開発を行った。</p>		
研究成果	<p>EAECおよびEPECのLAMP法による検査法を開発した。 また保健所へのLAMP法検査導入のために、保健所職員に対して研修を行うとともに、衛生研究所にLAMP法の測定機器を導入し、LAMP法導入を行った場合の効果について評価を継続して実施している。</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究計画の妥当性			
<p>計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であったか。</p>	<p>① LAMP法による検査法開発はprimer set※8の設計が重要であるが、一般的にDECの病原因子はLAMP法のprimer setの設計が困難である。そこで、primer設計の際にLAMP法の反応性を高める工夫を行ったところ、良好な結果が得られ、食品サンプル中の微量なDECが検出可能となった。</p> <p>② LAMP法は特異性が高い反面、遺伝子にvariationがあると検出出来ない弱点を有している。EPECの主要な病原因子であるeae※9はvariationが非常に多く、LAMP法での検出には不向きであるが、全てのvariationを検出可能なprimerを設計した。</p> <p>発表実績 第56回日本感染症学会(東日本) (財)大同生命厚生事業団第13回地域保健福祉研究助成報告集</p>		<p>5 非常に高い ④ 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>
<p>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であったか。</p>	<p>本研究を開始するにあたり、平成19および20年度の当初予算でそれぞれ50万円を要求したが、研究費は配分されなかった。また、LAMP法の測定機器についても平成19および20年度の当初予算で要求したが、予算は配分されなかった。</p> <p>そこで必要な試薬等については、(財)大同生命厚生事業団第13回地域保健福祉研究助成(50万円)に応募して助成されたことから、その助成金により購入した。</p> <p>機器については、LAMP法の測定機器を(株)栄研化学から無償で借用して検査法の開発を行った。平成20年度途中で、保健所へのLAMP法導入効果の評価を目的として、衛生指導課の予算でLAMP法の測定機器が1台導入された。</p> <p>研究費:500千円/年 研究に携わった人数: 横山栄二 他1人</p>	<p>研究資源入手に努力したことは高く評価できる。</p>	

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>2. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性</p> <p>研究目標がどの程度達成されたか。また、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いか。さらに、将来の発展性があるか。</p>	<p>LAMP法によるDECの検査法開発に関しては、すでに報告された方法と併せて使用することでほぼ全てのDECの検査が行えるようになった。今回開発したEAECおよびEPECの検査法に関しては、論文投稿の準備中である。</p> <p>保健所への導入に関しては、予算の問題もあるため、導入効果の評価を衛生研究所で継続的に実施し、導入を検討することとなった。</p> <p>今回開発した検査法は、DECによる食中毒事例の際の検査として有効であるだけでなく、これまで明らかとなっていないDECの生態を明らかとするような研究にも応用可能であると思われる。</p>	<p>地域における迅速な診断は重要であり、保健所等における導入の可能性について具体的な検討を進めるべきと考える。</p>	<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>
<p>3. その他</p>			
<p>総合評価</p>		<p>地域における迅速な診断は重要であり、保健所等における導入の可能性について具体的な検討を進めるべきと考える。</p> <p>研究資源入手に努力し、高い成果を得ることができたことは高く評価できる。</p>	<p>4 計画以上の成果が得られた 3 計画どおりの成果が得られた 2 計画に近い成果が得られた 1 成果が得られなかった</p>

- ※1 腸管出血性大腸菌(EHEC):赤痢菌の毒素に類似した毒素を産生する大腸菌で、ヒトに感染すると水様性下痢や血便を起し、幼児では死亡することもある。
- ※2 下痢原性大腸菌(DEC):大腸菌は、動物や健康な人の腸管・土壌・下水など自然界に広く存在し、通常病原性はないが、人に対して下痢を引き起こすものがあり、それを総称して下痢原性大腸菌と呼ぶ。
- ※3 LAMP法:PCR法と同様に特定の遺伝子を増幅して検出する方法であるが、一定温度で反応が起こるため、温度管理が非常に簡単である。
- ※4 腸管侵入性大腸菌(EIEC):赤痢菌と同様に腸管上皮細胞へ侵入する大腸菌で、ヒトに感染すると赤痢と同様の症状を起こす。
- ※5 腸管毒素原性大腸菌(ETEC):コレラ菌に類似した毒素を産生する大腸菌で、腹痛、下痢を起こす。
- ※6 腸管凝集付着性大腸菌(EAEC):ヒトの腸管上皮に付着して下痢を引き起こす大腸菌で、先進国では旅行者下痢症の主原因であるだけでなく、原因不明の集団事例も報告されている。
- ※7 腸管病原性大腸菌(EPEC):EAECと同様の大腸菌。
- ※8 primer set:PCR法やLAMP法で遺伝子を増幅する際に、増幅の起点となる。

平成21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	江口 弘久
研究期間	平成18年4月～平成21年3月

研究課題名	イオントラップ型GC/MSによる加工食品中の残留農薬一斉分析法の確立
研究の概要	<p>【研究の背景】 平成20年1月に中国産冷凍餃子を喫食した家族が中毒症状を起こし、残品から有機リン系農薬メタミドホスが検出された。その後、他の冷凍餃子から有機リン系農薬ジクロルボスが検出された事例も発生したことから、生鮮食品のみならず加工食品中の残留農薬についても分析する必要が生じた。しかし、従来法は一律基準である0.01ppmを分析することを主眼としていたために精製手法が複雑であり、多数の検体を処理する場合は長時間の分析時間を必要とする欠点があった。また、加工食品は残留農薬の分析を妨害する脂質や脂肪酸を多量に含むため、これらを効率よく除去する方法が必要であった。化学性中毒症状が疑われる苦情については、症状の重篤性ならびに社会的影響の大きさから短時間のうちに多成分を分析する手法が求められる。</p> <p>【目的】 冷凍餃子をはじめとする加工食品について有機リン系および有機塩素系農薬を中心とする約250種類の農薬を1日で検査が可能となるような前処理法を構築する。</p> <p>【内容】 脂質等による妨害成分の影響を除去するためにイオントラップ型GC/MS※1を用いて分析する条件を検討した。さらにクリーンアップ効果の向上と分析時間の短縮化を図るために前処理方法を検討した。</p>
研究成果	<ul style="list-style-type: none"> 有機リン系農薬をはじめとする235成分の農薬についてイオントラップ型GC/MSによる定量・定性同時分析条件を構築した。 冷凍餃子、白身魚フライなどの脂質を多量に含む加工食品について、高額な特殊機器を用いずに1日で検査可能な前処理法を構築した。 上記2点については平成21年度全国衛生化学協議会に発表エントリーしている。

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究計画の妥当性			
<p>計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であったか。</p>	<p>1 イオントラップ型GC/MSの分析条件検討 有機リン系、有機塩素系、カーバメート系、ピレスロイド系、含窒素系農薬など235成分の農薬について、定量および定性が同時に行えるように full scanモード※2の分析条件を構築した。食品由来の妨害成分のためfull scanモードでは分析できなかった農薬成分についてはMS/MSモード※3で分析し、妨害成分の影響を除去した。</p> <p>2 検体前処理法の検討 厚生労働省の通知法を対照として中国産冷凍餃子事件時に事務連絡のあった有機リン系農薬スクリーニング法ならびに欧米の検査機関で汎用されているQuEChERS法※4について、冷凍餃子を検体として比較検討した。しかし通知法以外の方法はクリーンアップ※5効果が不十分のため、多数の検体を一度に処理した場合はGC/MS※6が汚染されて検査に支障をきたすおそれが生じた。そこで通知法を基に抽出溶媒および固相カラム条件を改変することとした。抽出溶媒はアセトニトリル、アセトン-ヘキサン混液ならびに酢酸エチルを検討したが、アセトニトリルが妨害物質の影響が少なく高回収率の農薬が多かった。C18固相カラム※7による脂質除去効果を検討したところ、20%含水アセトニトリルを溶媒として用いれば脂質の大部分を除去しつつ、DDT等の低極性農薬を回収することが可能であった。最終精製についてはグラファイトカーボン/PSAカラムの充填量を通知法の2倍量に増量することで色素、脂肪酸の除去が可能となった。</p> <p>3 添加回収試験 冷凍餃子、白身魚フライ、レトルトカレーについて農薬235成分の添加回収試験※8を行った。キャプタン、ジクロフルアニドなど分解しやすい農薬、キノメチオネートなどグラファイトカーボンに吸着しやすい農薬以外の200種以上の農薬については、添加濃度に対し50~150%の回収率を得ることができた。</p> <p>以上の結果については平成21年度全国衛生化学技術協議会年会(平成21年11月)に発表エントリーしたところである。</p>		<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>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であったか。</p>	<p>厚生労働省委託事業「平成20年度食品残留農薬等一日摂取量実体調査」に参加し、調査費を獲得した。試料調製(1週間)には5人で行い、前処理、測定、分析および解析は1人で行った。試料調製ではフードプロセッサーを、前処理ではホモジナイザー、ロータリーエバポレーターならびに固相カラムを用いた。分析にはイオントラップ型GC/MS Polaris Q (Thermo Fisher Scientific社製)を使用した。研究費:400千円/年 研究に携わった人数:研究者5名</p>		
<p>23</p> <p>2. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性 研究目標がどの程度達成されたか。また、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いか。さらに、将来の発展性があるか。</p>	<p>当研究は当初は定期的な収去検査への適用を目標としていたが、平成20年1月に中国産冷凍餃子による有機リン系農薬中毒事件が発生し、中毒事件に伴う検査期間は研究を中止せざるをえなかった。また、平成20年度は2週間に1回の割合で苦情検査を実施したこと、8月にGC/MSが故障し部品調達のため1ヶ月使用できなかったこと、12月から平成21年3月まで研究に不可欠な有機溶媒であるアセトニトリルが世界的な供給不足のため調達困難となったことなどの要因が重なり研究の実施が遅延した。そのため前処理条件の検討時間が少なくなり、対象農薬数は目標どおりとしたが、検体の種類、繰り返し測定数を削減せざるをえなかった。また、学会発表ならびに論文作成を平成21年度に延期することとなった。</p> <p>本研究の成果は食品中の残留農薬を分析する検査機関において、加工食品中の残留農薬を迅速に分析する手法の有用な選択肢になると考えられる。</p> <p>本研究は分析機器をGC/MSのみとしたが、LC/MS/MS※9を用いることにより水溶性農薬ならびに抗生物質をはじめとする動物用医薬品についても適用を拡大することが可能であり、平成21年度から適用拡大を試みる予定である。</p>		<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
3.その他			
総合評価		<p>県民の食の安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。またその成果は、県民のみならず国レベルでも利用され得る。 検体の種類、繰り返し測定数等やり残している実験を完成させることを期待する。</p>	<p>4 計画以上の成果が得られた 3 計画どおりの成果が得られた 2 計画に近い成果が得られた 1 成果が得られなかった</p>

※1 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。その名のとおり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。

※2 full scanモード: 指定した範囲の質量数を全てサーチして検査する方法。目的物質を見つけることができる。

※3 MS/MSモード: イオントラップ型GC/MSで農薬を測定するとき、その農薬をバラバラに分解して、分解物の質量を測定する機能。この機能を使用すれば、たとえば化合物AとBが同じ質量であっても分解物の違いを見分けることによって別々に分析することができる。

※4 QuEChERS法: 欧米で汎用されている残留農薬検査用迅速前処理方法の一種。

※5 クリーンアップ: 試料液から食品中の脂肪、塩類、タンパク質等を除去して、測定用検液を精製する操作である。

※6 GC/MS: 農薬などの微量成分を測定する機器の名称。イオントラップ型以外にも異なる原理で測定する機器がある。

※7 C18固相カラム: 前処理において一般的に用いられる精製用器具。

※8 添加回収試験: 分析法の正確さを確認する方法の一つである。試料とそれに既知濃度の目的成分を添加したものについて分析を行い、分析値と添加量とを比較する。

※9 LC/MS/MS: LC/MS/MSは高速液体クロマトグラフ(HPLC)と質量分析計(MS)を結合させた装置。LC部では、主に試料中成分の固定相(カラム)と移動相に対する保持力の差により成分を分離する。MS部ではLC部で分離した試料成分を1段目のMSでイオン化し、質量ごとにおいて、さらに分離されたイオンを衝突室でイオンを解離させる。そのイ

平成21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	江口 弘久
研究課題名	食品由来の内分秘攪乱化学物質(環境ホルモン)の健康リスク評価に関する研究(プロジェクト研究)	研究期間	平成18年4月～20年3月
研究の概要	<p>【研究の背景】 微量で生体内に様々な影響を及ぼすことが懸念されている内分秘攪乱化学物質(環境ホルモン)※1の多くは、食品を介してヒトへ取り込まれる。しかし、これら物質の健康に及ぼす影響について明確な結論は得られていない。</p> <p>【目的】 これまで当研究所で研究室ごとに遂行してきた環境ホルモンに関する研究を統合し、とくに子どもの健康と関係が深く、目下、わが国でも論議沸騰中のビスフェノールA(BPA)※2について、健康リスク評価※3に寄与する。</p> <p>【内容】 3課題(①環境ホルモンのトータルダイエツスタディ※4②イエバエを用いた多世代影響試験法※5の開発ならびにビスフェノールA(BPA)※2の影響試験③子どもの健康に関する調査)について研究を行った。</p>		
研究成果	<p>(1) 環境ホルモンのトータルダイエツスタディ 食品に含まれる環境ホルモン濃度を測定し、食事由来の一日摂取量を推定した。BPAは11群(肉、卵類)から許容一日摂取量(TDI)の1/250,000(0.1ng/g)、PCBは10群(魚介類)から1/1600(2ng/g)検出されたが、農薬(アセトクロル、アトラジン、ダイアジノン、メラクロル、メキシクロル)、有機スズ類は非検出であった。缶詰等87の包装食品中のBPA濃度を測定した結果、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濃度が高かった。日常食品からの環境ホルモンの取り込みは低いと考えられるが、缶食品からのBPAの取り込みについては今後もモニタリングを続ける必要がある。</p> <p>(2) イエバエを用いた多世代影響試験法の開発ならびにBPAの影響試験 殺虫剤試験等に汎用されているイエバエ(WHO標準SRS※6)を用い、内分秘攪乱作用の簡便な試験系を確立することを目的とし、7世代にわたるBPAの暴露実験※7を行った。BPA(100ng/g)暴露により、雄の増加傾向、蛹重量増加、羽化日の遅れなどが観察された。性の判定が容易なイエバエを用いる試験法は、これまで報告されているミジンコや線虫を用いる方法に比べ、性差に影響を及ぼす可能性のある環境ホルモンのリスク評価には適切であると考えられた。</p> <p>(3) 子どもの健康に関する調査 千葉県における子どもの病気の実態を把握する目的で、小児慢性特定疾患の医療受給率の経年変化(平成5-16年)を調べた。小児慢性特定疾患のうち、内分秘疾患、悪性新生物、先天性異常、神経筋疾患の受給率は毎年増加し、ぜんそく、慢性心疾患は平成15年度まで増加したが、16年度は減少に転じた。腎疾患は14年まで増加したが、15年から減少に転じた。経年データの地域差についてみると、ぜんそく、慢性心疾患には地域間差があった。11年の調査期間中に管轄保健所の統廃合(9年度から館山HC、鴨川HCが安房HCに統合)、船橋市の保健所政令市移行(平成15年)、市町村合併等、度重なる行政上の変動があったため、正確なデータを把握することには限界があった。特記すべきは、ぜんそくの受給率と大気汚染物質※8の濃度の間には有意な関連はみられなかったことで、今後、環境ホルモンを含めた他の要因との関連を調べる必要がある。</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究計画の妥当性			
<p>計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であったか。</p>	<p>(1)環境ホルモンのトータルダイエツスタディ 内分泌攪乱化学物質のなかでも、食器や缶詰からの溶出が確認され、我々の健康と関連の深いと思われるビスフェノールA(BPA)や、最近、甲状腺ホルモン攪乱作用が取りざたされているアセトクロルなどの農薬、有機スズについて、食品等に含まれる濃度を測定し、食事由来の一日摂取量を推定した。BPAは11群(肉、卵類)から許容一日摂取量(TDI)の1/250,000(0.1ng/g)、PCBは10群(魚介類)から1/1600(2ng/g)検出されたが、農薬(アセトクロル、アトラジン、ダイアジノン、メラクロル、メキシクロル)、有機スズ類は非検出であった。食品からのBPAの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。成果は以下に報告した*1,2。</p> <p>(2)イエバエを用いた多世代影響試験法の開発ならびにBPAの影響試験 環境条件に敏感に反応し、殺虫剤試験等に汎用されているイエバエ(WHO標準SRS※6)を用い、内分泌攪乱作用の簡便な試験系を確立することを目的とし、7世代にわたるBPAの暴露実験※7を行った。BPA(100ng/g)暴露により、雄の増加傾向、蛹重量増加、羽化日の遅れなどが観察された。成果は以下に報告した*3,4。</p>	<p>それぞれ目的とする研究はしっかりと行われているが、研究目的相互のつながりが弱いと感じる。特に(3)の研究については内分泌攪乱物質という視点からもはずれているのではないか。「今後・必要である」のではなく本研究で必要ではなかったのか。</p>	<p>5 非常に高い 4 高い 3 <u>認められる</u> 2 やや低い 1 低い</p>

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であったか。</p>	<p>(3)子どもの健康に関する調査 千葉県における子どもの病気の実態を把握し、その地域差について検討する目的で、小児慢性特定疾患の医療費受給率の経年変化について検討した。小児慢性特定疾患のうち、内分泌疾患、悪性新生物、先天性異常、神経筋疾患の受給率は毎年増加し、ぜんそく、慢性心疾患、腎疾患は平成15年度以降の受給率は減少していた。経年データの地域差についてみると、ぜんそく、慢性心疾患に有意差がみられた。ぜんそくの受給率と大気汚染物質※8の濃度の間には有意な関連はみられなかった。成果は以下に報告した*5。</p> <p>*1 千葉県における日常食品からの環境化学物質の一日摂取量、千葉県衛研年報 55:84-95(2006) *2 Bisphenol A (BPA) in foods in Japanese markets and its source. Food Addit. Contam. 24:103-112(2007) *3 7世代に及ぶビスフェノールA(BPA)暴露が引き起こすイェバエの発育異常、千葉県衛研年報 55:60-65(2006) *4 Effects of Bisphenol A on the development, growth, and sex ratio of the housefly musca domestica. Environ Toxicol Chem. 27: 1343-1353 (2008) *5 千葉県における小児慢性特性疾患医療受給者数の経年変化の検討、千葉県衛生研究所年報、56:86-90(2007)</p>		
<p>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であったか。</p>	<p>本研究は、当研究所の研究費のほか、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。 研究費:2000千円/3年 研究に携わった人数:研究者8名</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>2. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性</p> <p>研究目標がどの程度達成されたか。 また、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いのか。 さらに、将来の発展性があるか。</p>	<p>本プロジェクト研究は、過去10年間にわたり当研究所で行ってきたBPAのリスク評価に関する研究の総決算である。当初の研究目標はほぼ達成された。昨年来、わが国でも厚労省でBPAのリスクに関する再評価が行われており、厚労省からの問い合わせにも応じることができた。これまでの毒性の概念とは異なり、本物質が低濃度でハエに様々な影響を及ぼすこと、缶詰食品から体内に取り込まれる可能性があること、ぜんそく等、子どもの慢性疾患の増加傾向が明らかになり、今後、保健所等が行う県民への食生活改善事業に寄与するものと思われる。缶詰のBPA測定に関しては、県内会社の協力を得ることができ、それは食品業界への警鐘となった。すでに、医師、保健師、一般県民に対し、食の安全性に関する講演、啓蒙活動を行っている。BPAは食品のみでなく、乳幼児が手にするおもちゃ、絵本(当研究所調査;結果は、日本衛生学雑誌に投稿中)にも含まれている。次世代の子ども達の健康を守るため、BPAのみならず氾濫している多くの環境ホルモンのリスク評価を今後も継続すべきである。</p>	<p>県民へのメッセージ、医師・保健師への説明が適切に行われていることは高く評価される。</p>	<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>
<p>3. その他</p>			
<p>総合評価</p>		<p>県民の食の安全性の確保を監視するという点で、重要な研究テーマであると評価される。またその成果は、県民のみならず国レベルでも利用され得る。 今後は研究のサブテーマを相互に関連づけて研究する必要があるのではないかと史料される。</p>	<p>4 計画以上の成果が得られた 3 計画どおりの成果が得られた 2 計画に近い成果が得られた 1 成果が得られなかった</p>

※1 内分泌攪乱物質(環境ホルモン): 生体内のホルモンのバランスを乱す化学物質のこと。

※2 ビスフェノールA(BPA): 内分泌攪乱化学物質(環境ホルモン)の代表的な化学物質で、硬質プラスチック類やエポキシ樹脂、塩化ビニール、歯科材料などに広く使用されており、主に食品を通して体内に取り込まれると考えられている。体内では大部分代謝されるので、問題はないという見解がある一方、実験動物で様々な影響が報告されている。その安全性については、各国で見直し、検討が行われている。

※3 健康リスク評価: 食事や環境を通して摂取される化学物質が、人や生物に有害かどうかを明らかにすること。

※4 トータルダイエツスタヂ: 「全食事量中一日摂取量調査」のこと。これは、食品添加物や残留農薬、あるいはダイオキシンなどのような環境汚染物質を、日常の食事を通して実際にどのくらい摂取しているかを把握するために行う調査。

※5 多世代影響試験法: 化学物質を実験動物(ラットやマウス)の親の交配前から仔の2世代以上にわたり投与することにより、数世代にわたる化学物質の影響を評価する試験。

※6 WHO標準SRS: 環境条件に敏感に反応すると考えられている、世界保健機構で承認されたイエバエの種類で、薬剤感受性試験等に広く用いられている。

※7 暴露実験: 化学物質などを何らかの方法で動物に投与し、毒性を調べる実験である。暴露実験には、血管内や器官内に直接入れる生体内暴露、大気中に物質を拡散させて行う大気中暴露、食事や無脊椎動物の飼育培地などに物質を加える暴露など様々な方法がある。

平成21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	江口 弘久
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	H18～H20
研究の概要	<p>【研究の背景】 日常生活における身体活動量の低下が、生活習慣病や虚弱の原因となっている。健康づくり、生活習慣病の予防・改善、介護予防の点から、市町村等では健康づくりや介護予防事業に運動が取り入れられている。</p> <p>【目的】 各事業の評価の実態を把握し、有効性を費用面や参加者のQOL※1も含めて評価することや参加者のリスク※2について検討し、根拠に基づく健康づくり推進のために、地域で取り組みやすい方法、ノウハウを提示する。</p> <p>【方法】 既存資料による事例等の入手と、県の健康生活コーディネート事業※3で行なった事業評価方法とその結果についてを検討し、事業評価の視点として整理する。</p>		
研究成果	<p>平成15年度、平成17年度に県が実施した健康づくりに関する資源調査等から、運動による健康づくりは保健・衛生部門だけではなく、生涯学習部門でもスポーツ教室等の形態により行なわれていた。多くの場合は事業評価は参加者数によるアウトプット評価※4であり、アウトカム評価は実施されていなかった。ヒヤリ・ハット事例※5に関しては県が実施したモデル事業(健康づくりコーディネート事業、メタボリックシンドローム対策総合戦略事業※6)について把握した。大事に至る事例はなかったが、運動中のモニタリングや運動する場の安全確保に細心の注意を払う必要性が明らかになった。県が実施したモデル事業である健康づくりコーディネート事業、メタボリックシンドローム総合戦略事業ともに、アウトカム評価※7では良好な結果が得られており、その要因にはセルフモニタリングを取り入れた運動継続の仕組み、指導者等による支援、仲間づくりが出来たことなどが考えられた。しかし、県のモデル事業においても、半年から15ヶ月の期間での評価であり、運動による健康づくりが本人に定着したか、あるいは介護の発生を予防・遅延させることが出来たのかという評価は行なえていない。したがって、事業終了後に追跡調査をし、評価をしていくことも重要である。以上のことから、運動による健康づくり・介護予防事業の有効性と評価に関して、(1)アウトプット評価、(2)安全性評価、(3)長期の追跡調査による評価、(4)事業の企画・運営面の評価の視点が必要と考えられた。</p>		

評価項目	説 明	所見・指摘事項等	評価区分
1. 研究計画の妥当性			
<p>計画内容の妥当性 計画内容が研究を遂行するのに適切であったか。</p>	<p><研究内容・成果> 平成18年度:平成15年度・17年度に県が実施した健康づくり実態調査のデータを入手したことにより、県下での市町村の健康づくりの取組を把握することが出来た。また、県の健康生活コーディネート事業において発生したヒヤリ・ハット事例から、どのようなことが市町村の現場でも発生する可能性があるかを予測する資料を得ることができた。 平成19年度～20年度:県が実施したモデル事業(健康生活コーディネート事業及びメタボリックシンドローム対策総合戦略事業)のアウトカム評価に携わるとともに、アウトプット(事業参加者数、脱落数、事業従事者数)、ヒヤリ・ハット事例について、担当者との意見交換や報告書等から収集した。アウトカム評価については、参加者の体力、QOL、体組成、血液検査等に改善が見られ、運動の効果が認められた。事業参加者の脱落数は、実施した自治体による差異が見られたが、脱落理由は身体的な理由や転居、仕事が忙しいであり、つまらない等の理由はみられなかった。モデル事業ということもあり、従事者は事業にかなりの時間を割いて関わっていたため、業務量が多かったという意見があった。ヒヤリハット事例は平成18年度に収集したものに加え、健康生活コーディネート事業及び健康生活コーディネート事業介護モデル※8で得られた事例を追加し、その内容を検討した。ヒヤリ・ハット事例では、大事に至る事例はなかったが、運動中のモニタリングや運動する場の安全確保に細心の注意を払う必要性が明らかになった。 当初予定していた、平成19年度の計画:市町村への事業実績や課題等の調査(事業の有効性とリスク等)市町村への調査、平成20年度の計画:平成19年度の実績について、共通問診票による調査を行う、については、研究費がつかず、実施できなかった。</p>	<p>予算が付かず市町村の調査ができなかったのは残念である。</p>	<p>5 非常に高い 4 高い 3 認められる 2 やや低い 1 低い</p>
<p>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であったか。</p>	<p>健康疫学研究室研究費 20千円 研究に関わった人数 2名 研究で用いた機器 デスクトップパソコン(備品)、統計パッケージ SPSS ver14.0J</p>		

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>2. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性</p> <p>研究目標がどの程度達成されたか。また、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いのか。さらに、将来の発展性があるか。</p>	<p>当初予定していた、市町村への実態調査については、研究費等が十分に確保できず、実施できなかったため、予定していた研究目標を達成することが出来なかった。しかし、県の行ったモデル事業等の調査により、運動による健康づくり・介護予防事業の有効性・リスクの評価のために必要な視点を明確にすることが出来たことは、本研究に取り組んだ成果である。</p> <p>事業のアウトカム評価の重要性が言われているが、運動による健康づくりにおいてはヒヤリ・ハットという危機管理の視点も欠かせない。今回の調査により、中高年を対象とした運動では、リスク管理の視点からもヒヤリ・ハットの事例収集と情報の開示をしていくことが必要と考えられる。県では、特定健診・特定保健指導の実態を把握しているため、その時に、アウトカム評価とともに、ヒヤリ・ハット事例の収集も行うことにより、運動による健康づくりにおけるリスク管理の質が高まることが考えられる。</p>	<p>予算が付かずに途中で研究が終わってしまったため当初の研究成果が得られなかったのは残念である。</p>	<p>5 非常に高い 4 高い 3 <u>認められる</u> 2 やや低い 1 低い</p>
<p>3. その他</p>			
<p>総合評価</p>		<p>研究テーマは、県民の健康に深くかかわるものであり、県民ニーズに一致している適切な研究内容と考えられるものであり、研究完遂のための予算的配慮が望まれる。</p>	<p>4 計画以上の成果が得られた 3 計画どおりの成果が得られた 2 <u>計画に近い成果が得られた</u> 1 成果が得られなかった</p>

※1 QOL: Quality of lifeの略であり、「生活の質、生命の質」と訳されている。人々の生活を物質的な側面から量的に捉えるのではなく、精神的な豊かさや満足度も含めて、質的に捉える考え方。

※2 リスク: 人為活動が健康に影響を及ぼす可能性のこと。

※3 健康生活コーディネート事業: 「健康生活コーディネート」とは、千葉県が「健康づくりふるさと構想」で打ち出した健康づくり政策の新しい概念。個人の健康状態のみならず、日常生活の具体的内容を把握した上で、一人ひとりの状況に応じた健康づくりの目標設定と目標達成に向けた行動等を科学的根拠に基づいて提案し、総合的・継続的に支援するもの。「健康生活コーディネート事業」は健康生活コーディネートを実現するために県が実施している事業であり、①科学的根拠に基づく個人別健康づくりプランの提供、②運動・栄養・精神保健の総合的な健康づくりのアドバイス・支援の実施、③健康生活コーディネート事業を展開する人材(健康生活コーディネーター)育成、④情報技術(IT)を活用した効率的な健康づくりを特長としている。

※4 アウトプット評価: 行政の施策や事業の評価の視点の1つ。ある事業における参加者数など、事業量に関する評価。

※5 ヒヤリ・ハット事例: 重大な事故の発生の背景には、類似の要因を持つ事故に至らなかった事例(事故の一手手前の状態でヒヤリとしたり、ハットとする事例)が存在する。このような、事故には至らなかった事例のことをヒヤリ・ハット事例と呼ぶ。

※6 メタボリックシンドローム対策総合戦略事業: 特定健康診査の導入に向け、平成18年度に国が実施したモデル事業。全国では、千葉県、富山県、福岡県がモデル事業を行った。

※7 アウトカム評価: 行政の施策や事業の評価の視点の1つ。アウトカムとは、事業の実施を通じての参加者や利用者の意識およびその後の行動等の変容、さらには地域住民や地域社会への影響など、事業参加を通じて生じる結果のこと。

※8 健康生活コーディネート事業介護モデル: 健康生活コーディネート事業では、主に中高年の健康づくりを視点において展開されていたが、生涯を通じた健康づくりの視点から、

3 衛生研究所課題評価専門部会開催日

<第1回>

1 日 時 平成21年8月25日(火) 15:30～17:00

2 場 所 千葉県東京事務所会議室

3 出席者

(専門部会)

部 会 長 岡部 信彦

部会構成員 小川 康恭

部会構成員 近藤 一博

(千葉県)

衛生研究所 江口所長、吉岡次長ほか

健康福祉政策課 長谷川副参事(兼)政策室長、吉田主査

4 内 容

(1) 平成21年度研究課題の選出

(2) 研究課題の説明

(3) その他