

平成19年度課題評価結果対応方針

健康福祉部・衛生研究所

目 次

1 総 括	1
2 課題評価結果対応方針	
(1) 事前評価	
① 県内温泉掘削井（大深度掘削含む）の泉質及び化学成分に関する 経年変動調査	5
(2) 中間評価	
① 食品由来の内分泌攪乱化学物質の健康リスク評価に関する研究 （プロジェクト）	7
② 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	10
(3) 事後評価	
① 千葉県における食品媒介感染症の実態把握と分離株の細菌学的及び 分子生物学的研究	13
② Variable Number of Tandem Repeat※1 (VNTR)型別による病原細菌 の遺伝子型別	15
③ ムンプスウイルスの神経病原性に関する動物モデルの確立 ー哺乳ラット脳内接種モデルー	17
④ 健康危機管理に関連する理化学検査体制の整備	20
⑤ 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	22

1 総括

衛生研究所は、地域における科学的かつ技術的中核として、関係行政部局、健康福祉センター（保健所）等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収集・解析・提供に努めています。本年度も健康リソース事業として県民向けの公開講座等情報提供を進めてまいります。

平成19年度の研究課題については、衛生研究所内部評価委員会（同作業部会）において審議された課題のうち、温泉行政対策に資する課題や健康福祉部事業として継続して実施してきた研究課題等から事前評価1題、中間評価2題、事後評価5題の計8題としたところです。

これらの研究課題については、県民ニーズのある課題であり、必要性があり、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を得ています。

また、各研究課題については、より効率的、効果的な実施等に資するべく、課題評価専門部会から一部の課題について改善等が望まれる事項を指摘されており、その主な指摘事項及び対応方針の概要は下表のとおりです。

なお、各研究課題の所見・指摘事項に対する対応方針は2の課題評価結果対応票のとおりです。

区分	研究課題名	主な指摘事項等	対応方針
評価	事前評価① 県内温泉掘削井（大深度掘削含む）の泉質及び化学成分に関する経年変動調査	・県が行う必要のある研究であると考えられる。長期的な研究の続行が必要である。	・本調査におけるデータは、温泉法の二つの目的である、温泉の保護と適正利用を遂行させるための科学的根拠となるものであるため、長期的な継続を検討する。

<p>中間評価① 食品由来の内分泌 攪乱化学物質※¹の 健康リスク評価に 関する研究(プロジ ェクト)</p>	<p>・千葉県でクレチン※²、喘息等が 多いというところに結びつくもの であることが不明である。小児の 健康に及ぼす影響の継続的調査と いう点で重要である。食品との関 連などを明確にした方がよい。</p>	<p>・千葉県の子どもの病 気の動向について、こ れまでより詳細な検 討を行っているので、 食品との関連につい ても明確にしていき たい。</p>
	<p>・研究計画の妥当性を高めるため に更なる検討を期待する。</p>	<p>・意義のある事後報告 が出来るよう検討を 加え、研究を継続して いきたい。</p>
<p>事後評価③ ムンプスウイルス※ ³の神経病原性に 関する動物モデルの 確立ー哺乳ラット 脳内接種モデルー</p>	<p>・我が国における今後のムンプス ワクチンのあり方、外国産ワクチ ンも含めたムンプスワクチンウイ ルスの評価ということで重要な成 果が上げられている。県民ニーズ も当然含まれるが、国全体の研究 としても重要である。このような 研究が衛生研究所で行われている ことのアピールも必要であろう。 県は、今後の継続を支援すべきで あり、衛生研究所のレベルを高く 維持するための優秀な研究者の獲 得も考えるべきである。</p>	<p>・研究成果については 今後も学会発表、論文 発表を行うよう努め、 衛生研究所ホームペ ージ上にも掲載する。</p>
<p>事後評価④ 健康危機管理に関 連する理化学検査 体制の整備</p>	<p>・サブテーマごとの関連性が明確に なるよう報告してほしい。</p>	<p>・1 研究計画の妥当性 の始めに以下の文を 追加する。 検査を充実させ (③ ICP/MS スクリーニング法 確立)、また、各研究</p>

			<p>室の検査、機器、知識、経験の共有化を図り(①勉強会)、さらに、衛生研究所の現組織体制における検体搬入から検査結果報告(報告後の保管含む)までの検体・情報・書類の管理を明文化(②検査マニュアル改定素案提出)することで健康危機管理体制の整備を行った。</p>
	<p>事後評価⑤ 千葉県下、環境中動物ウイルスのサーベイランス※⁴・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※⁵の調査を実施)</p>	<p>・本研究は、基礎研究としての意義が高く、行政的にも、人畜共通感染症のスクリーニング※⁶におけるサーベイランスの拠点が形成できた点など、県が行う研究として非常に重要な成果が上がったものと考えられる。今後は、このサーベイランス拠点の継続など、せっかくの研究成果を有効に活用することが必要であると思われる。</p> <p>・衛生研究所、大学、県内獣医師との連携による研究チームを編成したことは、人動物共通感染症の理解対策に関し重要な意義があると思われる。今後の県が行う共同研究のモデルとして継続をすべきである。また、競争資金の獲得など考慮すべきである。重要な成果と考える。</p>	<p>・県の関係各課と協議の上、この動物ウイルスのサーベイランス・モデルを、ヒトの感染症サーベイランスシステムと同様に実施運営できるように検討を進める。</p>

※1 内分泌攪乱化学物質：生体内のホルモンのバランスを乱す化学物質のこと。

※2 クレチン：新生児の先天性代謝異常の一つで、甲状腺機能低下によって発症し、未治療であれば必ず知能障害をおこす病気。

※3 ムンプスウイルス：おたふくかぜの原因ウイルス。

※4 サーベイランス：継続的な調査によって感染症の発生動向を注視していくこと。ヒトの感染症に対しては、定点（病院等）が設置され、対象疾病に対して行われている。

※5 コロナウイルス：コロナウイルス科は、哺乳動物および鳥類に対し宿主特異的に感染する。呼吸器感染（例、トリ伝染性気管支炎ウイルス）、腸管感染（ブタ伝染性胃腸炎ウイルス）、肝と脳（マウス肝炎ウイルス）などがある。ヒトに対しては、重大な疾患を引き起こす証明がされたものはないが、SARS ウイルスは、重症呼吸器症候群（SARS）の病原体として同定された新種のコロナウイルスである。動物ウイルスから変異したといわれている。

※6 スクリーニング：医学や化学の検査等でこの用語を用いる場合、条件にあうものを選び出す、簡便・安価・感度・特異性のある検査法である。

2 課題評価結果対応方針

(1) 事前評価

<課題評価結果対応票>

研究課題名	県内温泉掘削井（大深度掘削含む）の泉質及び化学成分に関する経年変動調査	
研究期間	平成20年度～平成24年度	
研究概要	<p>当所では昭和27年度から温泉成分分析を実施しており、現在まで223検体分のデータの蓄積がある。再分析を行った温泉利用許可施設※1（以下、施設）の1回目と2回目のデータを比較したところ、主要成分の濃度に変化が認められ、このうち1/3の高い確率で泉質名の変更が認められることを報告した。1,2)</p> <p>今後も調査を続ける必要があると思われるが、現行の調査方法では施設からの依頼を待つため、再分析までの年数のバラツキや地域的な偏りなどがあり、データ解析のためには不都合な点が多い。本研究課題は、県内の各地区から掘削深度、泉質等を考慮した上で定点となる施設を選定し、それらの定期的な調査を実施することにより、県内の温泉成分の経年変動状況を早期に把握し、温泉行政に反映させることを目的とする。</p> <p>1)源泉における温泉水の水質変化について、千葉県衛生研究所年報、54、84-90、2006 2)温泉の泉質名変更の要因となった主要成分について、千葉県公衆衛生学会、2007</p>	
評価項目	所 見	
2. 研究課題を県が行う必要性（国、市町村、民間に任せられないか。）	<ul style="list-style-type: none"> ・県の観光上、重要である。 	
4. 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。）	<ul style="list-style-type: none"> ・研究費や人材を効率よく活用している。 	
5. 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いか。また、将来の発展性があるか。）	<ul style="list-style-type: none"> ・基礎データとして価値がある。 ・長期的な資料としての重要性は非常に高いと考えられる。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・県における継続的な調査研究として重要である。おそらくは、他機関でこの種の継続的研究は不可能であろう。 ・基礎データ収集として価値がある。 	
評価項目	指摘事項	対応方針

3. 研究計画の妥当性（研究計画が研究を遂行するのに適切であるか。）	①新しく掘った温泉の調査を重視し、10年ごとの調査の資料としての研究を重視すべきである。	①新しい温泉がいつ掘られるか予測がつかず、地域、掘削深度、泉質等に偏りが生じる可能性もあるため、既知の温泉を調査対象としたいが、新しい温泉もできるだけ調査対象に加えることを検討する。
総合評価	・県が行う必要のある研究であると考えられる。長期的な研究の続行が必要である。	・本調査におけるデータは、温泉法の二つの目的である、温泉の保護と適正利用を遂行させるための科学的根拠となるものであるため、長期的な継続を検討する。

※1 温泉利用許可施設：温泉を公共の浴用又は飲用に供しようとする時には、都道府県知事の許可が必要になります。この許可を得た施設を温泉利用許可施設と呼ぶ。

(2) 中間評価

＜課題評価結果対応票＞

研究課題名	食品由来の内分泌攪乱化学物質の健康リスク評価に関する研究（プロジェクト）
研究期間	平成18年度～平成20年度
研究概要	<p>本研究では、子どもの健康を守り、未来世代の健やかな発育を願い、2研究室、1課が以下の3つの事項に取り組む。</p> <p>(1) 千葉県の子どもの健康に関する調査（健康疫学研究室、総務課）</p> <p>平成5年から平成16年までの小児慢性特定疾患児数のパソコンへの入力終了し、解析する段階である。出生後の生活環境評価（食品）については、既存のリスク解析ツールを用いて発がん性の評価を行い、当研究所年報1）に報告した。</p> <p>(2) 内分泌攪乱化学物質※1のトータルダイエツスタディ※2（食品化学研究室）</p> <p>18年度は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※3（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※4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（アセトクロル等）、有機スズ類は非検出であった。結果の一部は18年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第19回理化学研究部会総会・研究会2）で発表した。</p> <p>(3) イエバエを用いた多世代影響試験法の開発（健康疫学研究室、食品化学研究室）</p> <p>内分泌攪乱化学物質は、これまでの毒物と異なり、低濃度で多世代に影響を及ぼすと考えられている。そこで、化学物質の内分泌攪乱作用を判定するには、寿命の短い動物を用いて、多世代にわたる生体への影響を簡便に判定できる系を確立する必要がある。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※5）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※6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。18年度の成果については、18年度日本環境ホルモン学会3）にて報告した。</p> <p>1) 茂野誠一、長谷川康行、柳堀朗子、宮本文夫、佐二木 順子、トータルダイエツスタディからの環境化学物質の健康リスク評価—発がん性について—千葉県衛研年報54:79(2005)</p> <p>2) 長谷川康行、佐二木順子、橋本博之、眞壁祐樹、宮本文夫、食品中のビスフェノールA(BPA)について、平成18年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第19回理化学研究部会総会・研究会(平成19年2月23日、千葉市文化センター)</p> <p>3) 茂野誠一、泉七江、佐二木 順子、ビスフェノールA(BPA)が7世代のイエバエの発育に及ぼす影響、第9回環境ホルモン学会研究発表会(平成18年11月11-12日、東京)</p>
評価項目	所 見

1. 研究課題の重要性(県民ニーズ等をふまえたものであるか。)	・千葉県における食品安全に対する意識向上という意味でも意義が大きい。	
総合評価	・食品安全に対するアプローチとして総合的に高く評価できる。	
評価項目	指摘事項	対応方針
1. 研究課題の重要性(県民ニーズ等をふまえたものであるか。)	①テーマの目標を更に明確にする必要がある。	①現時点で解明されていない環境ホルモンに関する課題の中で、当研究所内で取り組める3課題をプロジェクト研究として設定したため、現時点で明確に目標を定めることができない。さらに研究を継続する上で明確にしていく。
2. 研究課題を県が行う必要性(国、市町村、民間に任せられないか。)	②県内に存在する環境ホルモンを県が把握する必要がある。	②環境ホルモン研究については、県内の様々な研究機関が独自に取り組んでいるので、今後、関連機関と連携をとって、県の全体像が明らかになるよう努める。
3. 研究計画の妥当性(研究計画が研究を遂行するのに適切であるか。)	③内分泌かく乱物質と小児疾患(クレチン※7、喘息等)の疫学的分析が背景として必要である。 ④1.と関連するが目的と計画がもう少し説得性を持つ必要がある。 ⑤イェバエの研究の意義をわかりやすく説明したほうがよい。	③本研究の中で子どもの病気の疫学的分析を行っているので今後の結果で明らかにする。 ④プロジェクトが3つの独立したテーマで構成されている為、3つをまとめた目的、計画を示しにくい。今後更に説得性のある一つの研究として完成できるよう努力する。 ⑤意義を理解できるように説明を加えた。
5. 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いか。また、将来の発展性があるか。)	⑥他の自治体との連携や解析がやや不十分である。	⑥現在のところ、当研究所独自の発想に基づき研究を進めている。今後、研究成果を取りまとめる段階で、他自治体、他研究機関で行われた結果との比較等について検討する。
総合評価	・千葉県でクレチン、喘息等が多いというところに結びつくものであることが不明である。小児の健康に及ぼす影響の継続的調査という点で重要である。食品との関連などを明確にした方がよい。	・千葉県の子どもの病気の動向について、これまでより詳細な検討を行っているので、食品との関連についても明確にしていきたい。
	・研究計画の妥当性を高めるために更なる検討を期待する。	・意義のある事後報告が出来るよう検討を加え、研究を継続していきたい。

- ※1 内分泌攪乱化学物質：生体内のホルモンのバランスを乱す化学物質のこと。
- ※2 トータルダイエツトスタディ：「全食事量中一日摂取量調査」ということ。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。
- ※3 ビスフェノール A：環境ホルモン（内分泌攪乱化学物質）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、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おり、その安全性については不明です。現在、国内外の研究機関で安全性についての検討が行われている。
- ※4 アセトクロル：除草剤で、環境ホルモン（内分泌攪乱化学物質）のひとつ。わが国では使用されておりませんが、トウモロコシ畑の除草剤として外国で使用されているため、輸入品から検出される。これまで、輸入落花生や輸入松茸から検出されている。
- ※5 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ェバエの種類で、薬剤感受性試験等に広く用いられている。
- ※6 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。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。
- ※7 クレチン（症）：新生児の先天性代謝異常の一つで、甲状腺機能低下によって発症し、未治療であれば必ず知能障害をおこす病気。

＜課題評価結果対応票＞

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 年度～平成 20 年度
研究概要	<p>＜目的＞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しく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※1も含めて評価することや参加者のリスク※2についてを検討し、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。</p> <p>＜進捗状況＞</p> <p>平成 18 年度</p> <p>①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）データを入手し、データとして統計的な分析を行うためにエクセルの形式に入力をした。</p> <p>②平成 17 年度の県の調査入手 平成 17 年度に県が市町村に対して実施した、健康づくり資源に関する調査の調査結果を入手した。</p> <p>③健康生活コーディネーター事業※3のヒヤリ・ハット事例※4の収集 健康生活コーディネーター事業の実施報告から、同事業において発生したヒヤリ・ハット事例を収集した。</p> <p>＜平成 19 年度＞</p> <p>①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） 平成 20 年度から特定健診・保健指導が開始されることになる。運動も積極的支援の方法として重要な位置付けとなるが、今までの運動による健康づくり事業について、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）、課題等を平成 15 年度、17 年度の実績を参考にして質問票を作成し、調査する。</p> <p>②文献研究により、健康づくりの内容、評価指標、評価方法、時期等について整理をし、アウトカム指標※5として活用しやすいもの等を検討する。</p> <p>③国が特定健診・保健指導の事業評価のために作成した評価票や介護予防事業に用いた評価票などを参考にして、共通の事業評価票を作成する。</p> <p>＜平成 20 年度＞</p> <p>平成 19 年度の実績について、作成した共通の事業評価票を用いて調査をする。 平成 19 年度、20 年度の調査結果及び文献研究結果を解析し、研究結果の報告書を作成する。</p> <p>必要経費</p> <p>平成 18 年度：需用費 100 千円 平成 19 年度：需用費 100 千円、役務費 30 千円 平成 20 年度：需用費 100 千円、役務費 30 千円</p>
評価項目	所 見

1. 研究課題の重要性 (県民ニーズ等をふまえたものであるか。)	<ul style="list-style-type: none"> ・リスクを含めた効果の評価を考慮していることは高く評価できる。 ・県民の健診システムづくりに重要である。 	
3. 研究計画の妥当性 (研究計画が研究を遂行するのに適切であるか。)	<ul style="list-style-type: none"> ・効率よい健診システムづくりの予備研究として高く評価できる。 	
5. 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い。また、将来の発展性があるか。)	<ul style="list-style-type: none"> ・効率の良い、個人負担の少ない健診システムの構築が可能となる。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・本来保健所が行うべきことであるが、これらのデータの分析、提言する機関としての役割を衛生研究所における疫学部が行っていくというスタンスであるならば、テーマ及び期待されるアウトカムとして重要である。 ・重要度が高く、具体性がある。 ・波及効果の高い課題と考えられる。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
4. 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。)	<ul style="list-style-type: none"> ①額が少ないのではないか。 ②やや研究費と人員が不足しており、データの処理等に遅れがあると思われる。 	<ul style="list-style-type: none"> ①②額および人員とも確保できるよう努める。

※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ター事業：「健康生活コーディネーター」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ター事業」は健康生活コーディネーター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ター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 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。
- ※5 アウトカム指標：行政の施策や事業の評価指標の1つであり、実施した成果を定量的に示す指標。

(3) 事後評価

<課題評価結果対応票>

研究課題名	千葉県における食品媒介感染症の実態把握と分離株の細菌学的及び分子生物学的研究
研究期間	平成16年度～平成18年度
研究概要	<p>発表実績及び概要</p> <p>○制限酵素 double-digestion 法※1による pulsed-field gel electrophoresis 法を用いた <i>Campylobacter jejuni</i> 集団食中毒の分子疫学的解析例、感染症学雑誌 (2006). 80:694-700.</p> <p>カンピロバクター※2のパルスフィールドゲル電気泳動※3 (PFGE) において制限酵素 double-digestion 法※4を考案した。本法の解析度は高く、食中毒事例の原因解析に有用であることを証明した。</p> <p>○An outbreak of <i>Campylobacter jejuni</i> food poisoning caused by secondary contamination in cooking practice at a high school. <i>Jpn J Infect Dis.</i> (2006) 59: 408-409.</p> <p>上記の double-digestion 法を用いた PFGE 解析によって、学校の調理実習で発生した <i>Campylobacter jejuni</i> 集団感染の原因解析を行った。</p> <p>○イグアナが感染源と推定された乳児下痢症患者から分離されたサルモネラ、病原微生物検出情報 (2005) 26:344-345.</p> <p>乳児下痢症の原因菌、感染源、感染経路等を突きとめた。</p>
評価項目	所 見
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であるか。)	<ul style="list-style-type: none"> ・病原体の株間の差異を迅速診断できる系が得られ、県がすべき仕事としてもふさわしい内容の計画であると考えられる。 ・Double-digestion 法と pulsed-field gel electrophoresis 法を組み合わせた解析方法の確立と有効性の確認という点で妥当な研究計画と考える。
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。)	<ul style="list-style-type: none"> ・迅速診断にも応用可能であり、感染症に対する危機管理といった波及効果も期待できる。 ・高い成果が得られている。
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・今後の迅速診断にも応用可能な点が高く評価できる ・本方法の応用性が高いことを示していることは高く評価できる。
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・病原体の感染経路の同定といった、県として行うべき内容に沿った研究であり、十分な成果も得られている。 ・高い成果が得られている。

評価項目	指摘事項	対応方針
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であったか。)	<p>①当初、予算が付かなかつたために解析に時間がかかり、得られた結果の信頼性にやや難がある点が残念である。</p> <p>研究費の配分のない中で、成果と業績を上げていることは高く評価できる。しかしこのことは、このような研究に資金配分が今後も必要ないということではない。研究内容は県民ニーズに一致しているものであり、今後の発展のためにはこのような研究計画に対しては研究費配分に関する配慮をすべきである。</p> <p>②得られた成果を考えると研究者を励ます意味でも研究予算を付けるべきであった。</p>	①②今後は研究課題の重要性に鑑み、予算を獲得できるよう努める。
5. その他	③他法と比較して本方法の優位性を整理しておいてほしい。	③整理するよう努める。

※1 double-digestion : 2種類の制限酵素を同時に用いて基質 DNA を切断する。

※2 カンピロバクター : 主に腸炎を起こす食中毒起因菌。

※3 パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) : 分子量の特に大きい DNA 断片を分離するためのゲル電気泳動の 1 方法。細菌の由来を調べるのに適している。

＜課題評価結果対応票＞

研究課題名	Variable Number of Tandem Repeat※1 (VNTR)型別による病原細菌の遺伝子型別
研究期間	平成17年度～平成18年度
研究概要	都市部の雑居ビルに生息するドブネズミ及びクマネズミから分離された54株の <i>Salmonella Typhimurium</i> DT104※2(以下「DT104」)及び人に由来する23株を用いて、有効な遺伝子型別法について調査したところ、パルスフィールド・ゲル電気泳動※3 (PFGE)及びVNTR型別を併用して型別する方法が有効であることが判明した。
評価項目	所 見
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であるか。）	<ul style="list-style-type: none"> ・県の衛生行政にとって重要な要件となる、病原体の感染経路の同定法として、PFGE法に加えてVNTR法を発展させており、学問的意義のみならず実用的な研究である。 ・2段階型別法の確立と有効性の確認という点で妥当な研究計画と考える。
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であったか。）	<ul style="list-style-type: none"> ・研究費がほとんどない条件で、十分な成果をあげている。
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。）	<ul style="list-style-type: none"> ・今後の疫学研究の重要な手段であるVNTR法を、実用的な段階まで発展させており、DT104のみならず他の病原体への応用も期待される。 ・高い成果が得られている。
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・結核菌などへの応用も可能性も示唆しており、他の病原体における成果も出ている。
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・県の衛生行政にとって重要な要件となる、病原体の感染経路の同定法として、PFGE法に加えてVNTR法を発展させており、学問的意義のみならず実用的な研究である点が高く評価できる。 ・研究費の乏しい中で、大学との共同研究として研究が実施され資金面での協力を得られたことは評価できる。今後この研究が、千葉県における研究として発展していくことが望まれる。 ・高い成果が得られている。

評価項目	指摘事項	対応方針
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であったか。)	①得られた成果を考えると研究者を励ます意味でも研究予算を付けるべきであった。	①今後は研究課題の重要性に鑑み、予算を獲得できるよう努める。

- ※1 Variable Number of Tandem Repeat (VNTR) : Variable Number of Tandem Repeat とは、細菌の DNA 中に存在する繰り返し配列のうち、その繰り返し数が比較的変異しやすい領域のこと。繰り返し数を比較することで、細菌の遺伝子型別を行うことが出来る。
- ※2 Salmonella Typhimurium DT104 : 食中毒細菌として知られているサルモネラのうち、ネズミチフス菌(Salmpnella Typhimurium)を細菌に感染するウイルス (バクテリオファージ) を用いた方法で分類した場合、Definitive phage Type 104 に分類される菌のこと。多くの抗生物質に対する薬剤耐性を獲得しやすい病原細菌として知られている。
- ※3 パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) : 分子量の特に大きい DNA 断片を分離するためのゲル電気泳動の 1 方法。細菌の由来を調べるのに適している。

＜課題評価結果対応票＞

研究課題名	ムンプスウイルス※1 の神経病原性に関する動物モデルの確立—哺乳ラット脳内接種モデル—
研究期間	平成 16 年 4 月～18 年 3 月
研究概要	<p>ムンプスウイルスの神経病原性を評価する動物モデルはいまだ確立されていない。このことが既存ワクチンの安全性評価、あるいは、より安全なワクチンの開発の障害となっている。本研究では哺乳ラット脳内接種モデルの有用性について検証した。</p> <p>哺乳ラット脳内にムンプスウイルスを接種し、4 週後の脳室拡張を調べたところ、Jeryl Lynn 株※2はラットに水頭症※3 を起こさなかったが、日本のワクチン株 5 株はすべてラットに水頭症を起こした。Jeryl Lynn 株の無菌性髄膜炎※4 発生頻度は 180 万人に 1 人、日本のワクチン株 5 株はどれも数千人に 1 人と報告されており、ラット脳内接種試験と相関する成績であった。</p> <p>同一の親株に由来し in vitro※5 性状が異なる 2 株 (Y125 と Y213) のクローンについて試験したところ、Y125 は水頭症を起こさなかったが、Y213 は水頭症をおこした。この結果はマーマセツト※6 における神経病原性結果と一致しており、両試験の有用性を示すものであった。また、Y125 株は安全性の高いワクチン候補株と考えられた。</p> <p>同一系統 (ルイス) であっても、繁殖施設が異なると水頭症の程度及び脳内でのウイルス増殖が明らかに異なっていた。多施設で試験する場合は、データの標準化という点で考慮する必要がある。</p> <p>脳内サイトカイン※7 (IFN-γ、IL-6、IL-10) の発現経過を調べたところ、ウイルス株によって異なる結果が得られ、脳内でのウイルス増殖、水頭症の程度と関連がみられた。ウイルス株の神経病原性の違いを反映していると考えられた。</p> <p>接種ウイルス量の濃度を変えて水頭症発症率をみたところ、野外分離株では、1 pfu※8 のウイルスによって水頭症が起こることが確認でき、感度の高い試験であった。</p> <p>【研究発表】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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. <i>Comp Immunol Microbiol Infect Dis.</i> 2006; 29: 89-99. ・ 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 ・ 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 イン発現、第 48 回日本臨床ウイルス学会総会、富山、2007 年 6 月発表 <p>【特許申請】</p> <p>発明の名称 流行性耳下腺炎ワクチン 出願番号 特願 2006-097980</p>
評価項目	所 見

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であるか。)	<ul style="list-style-type: none"> ・基礎的研究であるが、ラットを用いたワクチン株の評価法は実用性が高く、妥当計画であると考えられる。 ・研究計画としては妥当であり、高い成果を得ている。しかしこのような基礎的研究課題を評価し支援する立場に現在の研究所があるのかが問題である。 	
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であったか。)	<ul style="list-style-type: none"> ・県からの研究費だけでなく、外部からの競争的研究費も得ており、研究費や人材は妥当であると考えられる。 ・厚生労働科学研究事業補助金を得ており妥当性がある。 	
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。)	<ul style="list-style-type: none"> ・本研究は、ワクチンの基礎研究としての意義が非常に高く、ワクチン行政などに与える影響も大きいと考えられる。 ・得られた成果は水準の高いものであり、発展性もある。 	
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・新しいワクチン候補株の分離や特許申請も行っている。これは、県の知的財産としての価値が十分あるものと考えられる。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・基礎的研究であるが、ラットを用いたワクチン株の評価法は、ワクチンの基礎研究としての意義ばかりでなく実用性が高く、重要な研究であると考えられる。また、新しいワクチン候補株の分離や特許申請も行っており、県の知的財産を増やすことにも貢献していると思われる。 ・得られた成果は水準の高いものであり、発展性もある。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・我が国における今後のムンプスワクチンのあり方、外国産ワクチンも含めたムンプスワクチンウイルスの評価ということで重要な成果が上げられている。県民ニーズも当然含まれるが、国全体の研究としても重要である。このような研究が衛生研究所で行われていることのアピールも必要であろう。県は、今後の継続を支援すべきであり、衛生研究所のレベルを高く維持するための優秀な研究者の獲得も考えるべきである。 	<ul style="list-style-type: none"> ・研究成果については今後も学会発表、論文発表を行うよう努め、衛生研究所ホームページ上にも掲載する。

※1 ムンプスウイルス：おたふくかぜの原因ウイルス。

- ※2 Jeryl Lynn 株：米国メルク社が開発したおたふくかぜワクチン株。
- ※3 水頭症：脳及び脊髄を満たして循環している脳脊髄液の産生・循環・吸収などが何らかの原因で異常をきたし脳室が正常以上に大きくなる疾患。
- ※4 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。
- ※5 *in vitro*：「試験管内の」という意味です。反意語は「生体内の (*in vivo*)」。
- ※6 マーモセット：南米に生息する小型サルのこと。
- ※7 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を示すタンパク質の総称。
- ※8 1 pfu：ウイルスの量を表す単位で、1 pfu はほぼウイルス粒子 1 個に相当する。

＜課題評価結果対応票＞

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 年度	
研究概要	<p>① 理化学部門（医薬品、食品化学、生活環境）の研究員が健康危機管理に関連するテーマで勉強会を行った。</p> <p>②衛生研究所検査マニュアル（平成 11 年作成）の改定素案を、理化学部門の 3 室長が技術次長に提出した。</p> <p>③中毒等の原因化学物質を大分類し、化学物質のスクリーング法※1 を検討した。</p>	
評価項目	所 見	
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であるか。）	<ul style="list-style-type: none"> ・食品に関する危機管理における研究であり、教育面での効果も期待できる。 	
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。）	<ul style="list-style-type: none"> ・研究費の不足から、研究面での達成度はやや不十分である。しかし、教育面での効果は非常に上がっており、全般的には十分は達成度があると考えられる。 ・研究所の活動における基盤となるものであり波及効果は大きい。 	
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・教育セミナーの定期開催など、今後に向けての良い方向づけができたと思われる。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・食品に関する危機管理における研究であり、教育面において顕著な成果が上がったと考えられる。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
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であるか。）	<p>①外部からの依頼に対する所内対応体制の整備は非常に重要であり妥当性は高い。しかし、サブテーマ毎の関連性が明確になるよう報告してほしい。</p>	<p>①1 研究計画の妥当性 の始めに以下の文を追加する。</p> <p>検査を充実させ（③ICP/MS スクリーニング法確立）、また、各研究室の検査、機器、知識、経験の共有化を図り（①勉強会）、さらに、衛生研究所の現組織体制における検体搬入から検査結果報告（報告後の保管含む）までの検体・情報・書類の管理を明文化（②検査マニュアル</p>

		改定素案提出)することで健康危機管理体制の整備を行った。
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であったか。)	②用途に関する説明にやや不十分な部分がある。また、研究費は目標に対して不足している。 ③勉強会・研究室の開催がここで書かれているが、少ない研究資金を勉強会開催等に使用したかのような誤解を生じそうである(当日の質疑にて解消)。また、「医薬品研究室で・・・使用した」という点も不明確である。同じく質疑にて疑問は解消したが、誤解を招かないよう記載をわかりやすくすべきである。	②③研究資金の用途について <u>2 研究資源の妥当性</u> については、誤解を招かないようわかりやすく記載する。
総合評価	・サブテーマごとの関連性が明確になるよう報告してほしい。	・ 1 と同様の回答。

※1 スクリーニング法：医学や化学の検査等でこの用語を用いる場合、条件にあうものを選び出す、簡便・安価・感度・特異性のある検査法。

＜課題評価結果対応票＞

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※1・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※2の調査を実施）
研究期間	平成16年4月～平成19年3月
研究概要	<p>1. コロナウイルスを広いスペクトラム※3で検出する方法及び千葉県下環境中の愛玩動物等におけるコロナウイルスのサーベイランスを行う際の手順を整備した。</p> <p>2. 千葉県下の愛玩動物（イヌ・ネコ等）の約8%にコロナウイルスが無症候性※4に感染していることを明らかにした。</p> <p>3. イヌ・ネコ間、愛玩動物（イヌ）・ヒト間のバリアを越えた感染が存在することが確認された。</p> <p>4. コロナウイルスは種間のバリアを越えやすいウイルスと考えられたが、現在は種をこえても病原性は低いと考えられた。</p>
評価項目	所 見
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であるか。）	・基礎研究としての意義が高く、行政的にも、人畜共通感染症のスクリーニングにおけるサーベランスの拠点形成でき、県が行う研究として非常に有用な計画であると思われる。
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であったか。）	・他大学との共同研究として行ったことにより、研究資源の有効活用ができていると考えられる。
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>・サーベランスの拠点及びモデルの構築や、PCR※5による検査法の確立など、十分な成果を得ている。将来的には、ウシやブタなどの家畜に対するサーベランスも期待したい。</p> <p>・研究成果は非常に重要であり、このような体制の構築のモデルケースとなる。</p>
4. 当初の研究目的以外の研究成果	・本研究は、コロナウイルスにおける、人畜共通感染症サーベランス・モデルの構築を行った研究である。本研究において形成したサーベランス拠点は、今後の人畜共通感染症調査に非常に有用な研究資源であり、成田空港を抱える千葉県としては、県民の利益としても非常に重要なものであり、大きな波及効果を持つものと考えられる。
総合評価	・衛生研究所、大学、県内獣医師との連携による研究チームを編成したことは、人

	動物共通感染症の理解対策に関し重要な意義があると思われる。今後の県が行う共同研究のモデルとして継続をすべきである。また、競争資金の獲得など考慮すべきである。重要な成果と考える。	
評価項目	指摘事項	対応方針
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であるか。）	①研究所の主体的関わりがどこにあるかを明確にする必要がある。	①衛生研究所は試料収集体制の構築を行った。
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。）	②イヌーネコ間、及びごく稀であるがイヌーヒト間のコロナウイルス感染の可能性を指摘しているが、重要な知見であり、更なる積み重ねが行われるべきである。県民ニーズに加えて、広く人動物共通感染症の解明に重要である	②今回の検体の採取については、ヒトについては一般病院の医師や関係者（看護師等）、動物病院のスタッフの検体を採取して検討してきている。今後、動物の飼育者や一般住民についても検査対象としていく必要があると考える。
5. その他	③中心的成果は千葉大学に依存しているように読める。「試料収集体制の構築を行った」等本体制の重要部分に寄与していること明記すべきである。	③衛生研究所は試料収集体制の構築を行った。
総合評価	・本研究は、基礎研究としての意義が高く、行政的にも、人畜共通感染症のスクリーニング※6におけるサーベイランスの拠点が形成できた点など、県が行う研究として非常に重要な成果が上がったものと考えられる。 今後は、このサーベイランス拠点の継続など、せつかくの研究成果を有効に活用することが必要であると思われる。	・県の関係各課と協議の上、この動物ウイルスのサーベイランス・モデルを、ヒトの感染症サーベイランスシステムと同様に実施運営できるように検討を進める。

※1 サーベイランス：継続的な調査によって感染症の発生動向を注視していくこと。ヒトの感染症に対しては、定点（病院等）が設置され、対象疾病に対して行われている。

※2 コロナウイルス：コロナウイルス科は、哺乳動物および鳥類に対し宿主特異的に感染する。呼吸器感染（例、トリ伝染性気管支炎ウイルス）、腸管感染（ブタ伝染性胃腸炎ウイルス）、肝と脳（マウス肝炎ウイルス）などがあります。ヒトに対しては、重大な疾患を引き起こす証明がされたものではありませんでしたが、SARS ウイルスは、重症呼吸器症候群（SARS）の病原体として同定された新種のコロナウイルスです。動物ウイルスから変異したといわれている。

※3 スペクトラム：範囲でという意味で使用している。

※4 無症候性感染：臨床的な症状を呈することなく感染していること。