

平成20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 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	5
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	7
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	9
(2) 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	10
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	11
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	12
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	14
⑤ 健康人におけるノロウイルスの不顕性感染状況	16
⑥ 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	18

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。

平成20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、県民の食の安全を確保するための課題や生活習慣病対策に資する研究課題等を選定し、事前評価3題、事後評価6題の計9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、県民にとって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次ページのとおりです。

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
事前評価	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	・介入方法選択の妥当性は保障されているのか。	・過去25年間に行ってきた茨城、秋田、大阪の介入方法をより効果的に考えた方向に改変して実施する予定である。
		・8群を設定する必要がある、社会経済的バランスを取ることが可能なだけの協力市町村数を確保できるのか。	・20年度にプレコホート調査を実施した8市町村を想定している。大規模コホート調査の21年度予算の目途がつき次第、協力を求める予定である。
事前評価	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	・動物由来感染症のサーベイランスシステムを構築することは高く評価できる。しかし、狂犬病ウイルス抗体を調べることに关しては必要性を認めない。もっと必要性の高い感染症を対象とすべきではないのか。	・動物由来感染症のサーベイランスシステムを構築し、実際に円滑に動くためには動物病院や愛護センター等の共通認識が必要であると考えている。検体を採取するという作業において最も一般的である血清の採取を行い、採取する側、検査する側と分かれず共に議論でき、情報還元等についても理解しやすい狂犬病に対する抗体調査を1年目に実施し、体制を確立した所で、2年目以降、日本脳炎、E型肝炎等の項目について調査する。
事前評価	加工食品中の残留農薬 ^(※2) ・動物用医薬品等の分析法の検討	・事件性が生じた時の公安との関係は、良好に連携されるよう相互の理解が必要である。	・冷凍餃子事件発生時には科学捜査研究所、科学警察研究所と検査法などの情報交換を行った。現在、薬物による事件が発生した場合には、所轄警察署の依頼に応じて当該薬物に関する情報提供等を行っている。
事後評価	千葉県民の健康増進及び疫学調査 ^(※3) のための老人保健法に基づく基本健康診査 ^(※4) データの収集解析システムの確立	・検査値及び判定基準の標準化がどの程度できたのかを明確にしてほしい。	・判定基準については、全ての項目において同一基準で判定し、市町村間の判定基準の標準化を行うことができた。検査値の標準化では、標準物質測定値の施設間の変動係数(測定値のバラツキ)で見ると、HDLコレステロール、肝機能検査値では大きい傾向がみられたが、いずれの検査機関においても基準範囲内であり、標準化は確保されていることが確認された。

事後評価	県内産小麦の赤カビ病 ^(※5) による汚染実態調査と赤カビ毒の選別除去	・小麦を用いた加工食品のカビ毒混入に関する調査へつなげてほしい。	・今後、衛生研究所の調査研究課題として検討していきたい。
事後評価	血液を含む食品中のビスフェノールA(BPA) ^(※6) の検査法の確立と食品中におけるBPAの消長	特になし	
事後評価	マーモセット科サル ^(※7) を用いたムンプスウイルス神経病原性 ^(※8) の解明	・知的財産の獲得も考慮することが望ましかった。	・動物モデルにおいてワクチン株として安全性、有効性が高いという結果が得られた「Y125株」について特許申請は行ったが、ワクチン株として実用化につなげる目途がたたなかったため特許審査請求は行わなかった。
事後評価	健康人におけるノロウイルス ^(※9) の不顕性感染 ^(※10) 状況	・更なる研究が必要である。	・調理従事者を調査対象者としたため、調査協力者を得ることが困難であり、バックグラウンドの調査としては母数が少なかった。今後は、一般人を対象者として検討していきたい。
		・流行性疾患の対策のために重要な基礎研究である。その成果を現場にいかに関与させていくか、更なる検討が必要である。	・今回の研究により、ノロウイルスの不顕性感染の存在が認められ、感染源となりうるということが明らかになった。 今後、調理従事者の検便検査項目にノロウイルスを加えることなどの対応を含め、どう現場に反映できるか研究していきたい。
		・今回の結果だけではいまだ十分ではない。更なる研究が必要である。	・今後は、一般人を対象者として検討していきたい。
事後評価	千葉県における結核患者の結核菌RFLP解析 ^(※11) 及び患者の疫学情報 ^(※12) のデータベース構築について	・データベース構築を進めてほしい。	・新規研究課題によりVNTRによるデータベース構築のため菌株収集と解析を進めている。

- ※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經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）が保健所を經由し衛生研究所に搬入され病原体の特定を行う。
- ※2 「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。
- ※3 「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。
- ※4 「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）である。
- ※5 「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う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。
- ※6 「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。
- ※7 「マーモセット科サル」：南米に生息する小型サル。
- ※8 「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。
- ※9 「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。
- ※10 「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。
- ※11 「結核菌RFLP解析」：結核菌の型別法のひとつ。
- ※12 「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。

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	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26年3月
研究概要	<p>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。</p> <p>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^(※1) 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^(※2)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。</p> <p>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^(※3) or 加速度計^(※4)）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。</p>
評価項目	所見
1. ①研究課題の必要性	<ul style="list-style-type: none"> ・本質的に重要な研究課題である。 ・新規に導入された対策を評価することは非常に意義がある。
1. ②研究課題未実施の問題性	<ul style="list-style-type: none"> ・本研究は、これまでに行われてきた健康診断に基づく研究の上で成り立つものであるため、本研究課題を実施しない場合は、これまでの蓄積が無駄になりかねない。 ・本研究の計画では平成24年に行われる評価には間に合わない。しかし、その評価に基づく対策を立てるときに重要な情報を提供することになる。

1. ③県の政策等との関連性・政策等への活用性	・県の政策と関連性が強く、活用性も高い。	
1. ④研究課題の社会的・経済的効果	・研究が計画通りに進めば社会的・経済的効果は高い。	
1. ⑤県が行う必要性	・本研究は、直接県民の利益になる研究課題であるので、県が行う必要性が高い。	
2. 研究計画の妥当性	・最終年度まで結果が見えにくいという難点はあるが、研究の性格から止むを得ないものと考えられる。	
3. 研究資源の妥当性	・現時点では予算が確定していないので、十分な予算が得られることを期待する。 ・県予算で行うので問題はない。	
4. 研究成果の波及効果及び発展性	・本研究は、千葉県のみならず全国的にも重要なデータが蓄積できるため、波及効果と発展性は大きい。	
総合評価	・研究内容は県民の健康に密接に関わるものであり、研究計画は充実しており妥当である。研究費も県から支出されているほか、競争的資金の申請など、積極的である。今後の発展が期待され、その成果は県のみにとどまるものではないものとなるであろう。 ・本研究は、これまでの県で実施された研究の継続性や、発展性の点からも非常に重要であり、重点課題とすべき研究課題であると考えられる。	
評価項目	指摘事項	対応方針
2. 研究計画の妥当性	①介入方法選択の妥当性は保障されているのか。	①過去25年間に行ってきた茨城、秋田、大阪の介入方法をより効果的に考えた方向に改変して実施する予定である。
	②8群を設定する必要がある、社会経済的バランスを取ることが可能なだけの協力市町村数を確保できるのか。	②20年度にプレコホート調査を実施した8市町村を想定している。大規模コホート調査の21年度予算の目途がつき次第、協力を求める予定である。

※1「クラスター・ランダム化比較試験」：Aを行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を含まず（無作為）に行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。

※2「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。

※3「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。

※4「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。

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	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	
研究期間	平成21年度～平成23年度	
研究概要	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、平成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	所 見	
1. ①研究課題の必要性	・本研究課題では、サーベイランス拠点の整備そのものが非常に有意義である。	
1. ②研究課題未実施の問題性	・未実施の場合、これまでに整備したサーベイランス拠点が無駄となる可能性がある。	
1. ⑤県が行う必要性	・県民の健康に重要である。 ・サーベイランスシステムを構築することは県としても優先度の高い事業である。	
2. 研究計画の妥当性	・研究計画に無理はない。	
4. 研究成果の波及効果及び発展性	・サーベイランスシステムは、波及効果や発展性が高く評価できる。 ・サーベイランスシステムができれば波及効果は高い。	
総合評価	・動物由来感染症対策として動物感染症のサーベイランスを行うことは重要であり、研究計画は妥当である。資金面ではむしろ不足気味であることが危惧されるが、これまでの研究成果を基に発展させたものであり、更に動物サーベイランスをシステム化していくこと等の進展が期待される。	
評価項目	指摘事項	対応方針
1. 研究の必要性や重要性	①動物由来感染症のサーベイランスシステムを構築することは高く評価できる。しかし、狂犬病ウイルス抗体を調べることに必要を認めない。もっと必要性の高い感染症を対象とすべきではないのか。	①動物由来感染症のサーベイランスシステムを構築し、実際に円滑に動くためには動物病院や愛護センター等の共通認識が必要であると考えている。検体を採取するという作業において最も一般的である血清の採取を行い、採取する側、検査する側と分かれず共に議論でき、情報還元等についても理解しやすい狂犬病に対する抗体調査を1年目に実施し、体制を確立した所で、2年目以降、日本脳炎、E型肝炎等の項目について調査する。

評価項目	指摘事項	対応方針
2. 研究計画の妥当性	②狂犬病ワクチンの抗体検査は、サーベイランス拠点で行う検査項目として良いアイデアであると思うが、他の項目の検討も必要であると思われる。	②2年目以降は、日本脳炎、E型肝炎等を考えている。 その他、状況に応じた感染症についても対応していくつもりである。
3. 研究資源の妥当性	③もう少しお金をかけて、必要度の高い感染症を対象とすべきである。	③予算の獲得についても努力し、他の感染症についても対応していきたい。

※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）が保健所を経由して衛生研究所に搬入され、病原体の特定を行う。

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	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	
研究概要	本研究課題ではLC/MS/MS、GC/MS ^(※2) 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。	
評価項目	所 見	
1. ①研究課題の必要性	<ul style="list-style-type: none"> ・農薬の問題は、輸入食品の増加に伴ない、益々重要となる課題であり、是非とも必要な研究課題であると言える。 ・必要性は非常に高い。 	
1. ②研究課題未実施の問題性	<ul style="list-style-type: none"> ・実際に事故が生じており、未実施の場合の問題点は大きい。 ・優先度は高い。 	
1. ④研究課題の社会的・経済的効果	<ul style="list-style-type: none"> ・社会的ニーズに合っている。 	
1. ⑤県が行う必要性	<ul style="list-style-type: none"> ・県民の健康被害の防止のためにも、県で行う必要性が高い。また、千葉県は加工食品工場も多く、千葉県のブランド力の強化のためにも必要な研究である。 	
2. 研究計画の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・必須となる測定機器LC/MS/MSは既に設置済みであるので研究計画としても無理はない。 	
3. 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・県の事業として行われるので問題はない。 	
4. 研究成果の波及効果及び発展性	<ul style="list-style-type: none"> ・千葉県は加工食品工場も多く、全国規模の波及効果も大きい。 ・発展性が期待できる。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・県民に対する食の安全性の確保に関わる研究であり、極めて実用的であり、また重要である。研究計画、研究資源も妥当である。 ・タイムリーな課題であり、高く評価できる。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・事件性が生じた時の公安との関係は、良好に連携されるよう相互の理解が必要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ・冷凍餃子事件発生時には科学捜査研究所、科学警察研究所と検査法などの情報交換を行った。現在、薬物による事件が発生した場合には、所轄警察署の依頼に応じて当該薬物に関する情報提供等を行っている。

※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 「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。

2 課題評価結果対応方針

(2) 事後評価

<課題評価結果対応票>

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	
研究概要	<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	所見	
1. 研究計画の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・県に蓄積された健康診断のデータを十分活かし、発展させている。さらに、大規模コホート研究へと発展しており、非常に良い成果を得ている。 ・計画は妥当である。 	
2. 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・県の事業として行うことができたことは評価できる。 	
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	<ul style="list-style-type: none"> ・県に蓄積された健康診断のデータを十分活かし有用な結果を得ている。更に、次の大規模コホート研究へとつながっており、非常に良い成果を得ている。 	
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・性差医療への貢献など、学問的にも興味深い成果を得ている。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・県民の健康に関わる基礎データづくりとして重要であり、研究計画と実施は妥当である。またこれまでの研究成果が新たな特定健診・保健指導に結びついていったことは、高く評価でき、更なる研究の充実が期待される。 ・実地的な効果のみならず、発展性も、学問的な面白さも兼ね備えており、高く評価できる。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	①検査値及び判定基準の標準化がどの程度できたのかを明確にしてほしい。	①判定基準については、全ての項目において同一基準で判定し、市町村間の判定基準の標準化を行うことができた。検査値の標準化では、標準物質測定値の施設間の変動係数(測定値のバラツキ)でみると、HDLコレステロール、肝機能検査値では大きい傾向がみられたが、いずれの検査機関においても基準範囲内であり、標準化は確保されていることが確認された。

※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)である。

2 課題評価結果対応方針

(2) 事後評価

<課題評価結果対応票>

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	
研究期間	平成17年度～平成19年度	
研究概要	<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。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をすることにより、それらカビ毒の汚染濃度を軽減できた。</p>	
評価項目	所 見	
1. 研究計画の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・本来、農水関係のテーマではあるが、健康被害の予測される項目を衛生研究所でフォローしたことは有意義である。 ・ほぼ妥当であるが小麦を用いた加工食品のカビ毒混入に関する調査もあった方が良かった。 	
2. 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・上記計画としては妥当。外部研究資金を獲得できたことは評価できる。 ・県の事業として行うことができたことは評価できる。 	
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	<ul style="list-style-type: none"> ・汚染地域が明らかとなったことや、汚染を防止するための教育活動など、有意義な成果を得ている。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・本来、農水関係のテーマではあるが、健康被害の予測される項目を衛生研究所でフォローし、汚染を防止するための教育活動を行うなど、有意義な成果を得ている。 ・県における研究として適切であり、成果の公表も適切である。農林関係との連携も妥当である。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	①小麦を用いた加工食品のカビ毒混入に関する調査へつなげてほしい。	①今後、衛生研究所の調査研究課題として検討していきたい。

※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。この私たちに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。

2 課題評価結果対応方針

(2) 事後評価

<課題評価結果対応票>

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
研究概要	<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6.84-15.30ng/gと低値であったが、水では55.02-75.03ng/g、2%エタノール水溶液では58.13-69.62ng/g、2%ブドウ糖水溶液では50.23-63.84ng/g、2%塩化ナトリウム水溶液では43.69-59.63ng/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3400cm⁻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>
評価項目	所 見
1. 研究計画の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> 国内産、特に千葉県産の加工食品の安全性が証明された一方で、外国産では危険性が高いものが見出され、更にその原因が解明されるなど、健康被害を防止するための重要な研究成果が得られている。
2. 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> これまでに積み上げてきた研究成果の上に成り立っており、非常に効率的な研究である。 妥当である。外部資金を獲得できたことは評価できる。

4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・国内産、特に千葉県産の加工食品の安全性が証明されるなど、もっと広報活動を行ってブランド価値を高めても良いような成果が得られていると思われる。
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・県民の食の安全性に関わる基礎的研究がこれまでに進行しており、その応用に発展していることは高く評価される。国産(県産)のみならず海外産との比較を行ったことは県の行う研究として重要である。 ・国内産、特に千葉県産の加工食品の安全性が証明された一方で、外国産では危険性が高いものが見出され、更にその原因が解明されるなど、健康被害を防止するための重要な研究成果が得られている。更に、千葉県産製品の安全性を証明するなど、ブランド価値の向上にも寄与している。

- ※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「CH₃CN」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。

2 課題評価結果対応方針

(2) 事後評価

<課題評価結果対応票>

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
研究概要	<p>1 ムンプスウイルスのリバーシ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樞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. <i>Comp Immunol Microbiol Infect Dis.</i> 2006; 29: 89-99.</p> <p>4 齋加志津子、一戸貞人：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 neuronvirulence 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 リバーシ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	所 見	
1. 研究計画の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・本研究は、独自の実験系を使用してワクチンの副反応の関わる病原遺伝子を同定しようとするものであり、非常に重要な研究である。 ・妥当である。研究としても水準が高い。 	
2. 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・幅広く共同研究を行い、研究資源を有効に活用している。 ・外部研究資金を獲得していることは高く評価できる。 	
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	<ul style="list-style-type: none"> ・病原遺伝子の検討において十分な成果を得ている。 	
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・ムンプスワクチンの開発に向けての興味深い成果を得ている。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・わが国においてははまだ十分にコントロールされていないムンプスについて、その対策のためのワクチンの開発、効果、安全性に関わる重要な研究であり、内容は国際レベルである。研究者の育成、継続性も示されており、適切である。 ・これまでの研究成果を有用に活用し、ムンプスワクチン開発のための有用な成果を得ており、今後の発展が期待される。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
4. 当初の研究目的以外の研究成果	①知的財産の獲得も考慮することが望ましかった。	①動物モデルにおいてワクチン株として安全性、有効性が高いという結果が得られた「Y125株」について特許申請を行ったが、ワクチン株として実用化につなげる目途がたたなかったため特許審査請求は行わなかった。

※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 「リバーシ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。

2 課題評価結果対応方針

(2) 事後評価

<課題評価結果対応票>

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	
研究概要	<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、G II/2 であった。平成18年度の県内の NoV の流行は G II/4 が主体であったが、G II/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	所 見	
1. 研究計画の妥当性	・ノロウイルスの不顕性感染は最近の重要な問題であり、千葉県における実態の把握は非常に重要である。	
2. 研究資源の妥当性	・外部研究資金を獲得していることは高く評価できる。	
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	・実際に不顕性感染が存在することが明らかになっており、重要な研究成果であると言える。	
4. 当初の研究目的以外の研究成果	・今後の教育活動が期待される。	
総合評価	・ノロウイルスの不顕性感染は最近の重要な問題であり、千葉県における実態の把握は非常に重要である。本研究で、実際に不顕性感染が存在することが明らかになったことは、今後の行政の取組の方向性に関わる重要な成果であると言える。	
評価項目	指摘事項	対応方針
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	①更なる研究が必要である。	①調理従事者を調査対象者としたため、調査協力者を得ることが困難であり、バックグラウンドの調査としては母数が少なかった。今後は、一般人を対象者として検討していきたい。

総合評価	<p>・流行性疾患の対策のために重要な基礎研究である。その成果を現場にいかん反映させていくか、更なる検討が必要である。</p>	<p>・今回の研究により、ノロウイルスの不顕性感染の存在が認められ、感染源となりうる事が明らかになった。</p> <p>今後、調理従事者の検便検査項目にノロウイルスを加えることなどの対応を含め、どう現場に反映できるか研究していきたい。</p>
	<p>・今回の結果だけではまだまだ十分ではない。更なる研究が必要である。</p>	<p>・今後は、一般人を対象者として検討していきたい。</p>

- ※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）を調べることができる。

2 課題評価結果対応方針

(2) 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	
研究概要	<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	所見	
1. 研究計画の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・RFLPの試行を通じて、その長所・短所を良く把握し、更に効率の良い手段としてVNTR解析によるデータベース作成を行ったことは、県の衛生行政にとっても非常に重要な研究である。 ・妥当性が高い。 	
2. 研究資源の妥当性	<ul style="list-style-type: none"> ・外部資金を獲得するなど、研究資源を有用に活用している。 ・外部研究資金を獲得していることは高く評価できる。 	
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	<ul style="list-style-type: none"> ・VNTR解析を行うことによって当初の計画よりも多くの成果を得ることができた。 	
4. 当初の研究目的以外の研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ・VNTR解析の導入により、データの数値化が可能となり、今後の発展が期待される。さらに、この技術の普及にも努めており、全国規模への調査拡大が期待される。 	
総合評価	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床と連携した基礎研究をふまえ、事業化に至らせたことは高く評価できる。他自治体に先駆けて行われていること、他自治体への波及が期待されることなどは、衛生研究所の研究として高く評価される。 ・本研究は、当初の方法論を更に良いものに転換したことにより、今後の発展が期待できる研究成果を得ることができ、千葉県の衛生行政にも大きく貢献できるものと考えられる。 	
評価項目	指摘事項	対応方針
3. 研究目標の達成度、研究成果の波及効果及び発展性	①データベース構築を進めてほしい。	①新規研究課題によりVNTRによるデータベース構築のため菌株収集と解析を進めている。

※1 「結核菌RFLP解析」：結核菌の型別法のひとつ。

※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」：菌の型別法のひとつ。RFLP解析より迅速で詳細な型別が可能。