

## 令和元年度衛生研究所研究課題外部専門家との意見交換結果報告書

### 1 意見交換開催日

令和元年8月9日（金）

### 2 外部専門家名簿

所属・役職	氏名
医療法人社団翠会 蓮根ひまわり苑 施設長 (独立行政法人労働安全衛生総合研究所 前理事長)	小川 康恭
千葉大学大学院 医学研究院 分子ウイルス学 教授	白澤 浩
国立感染症研究所感染症疫学センター センター長	鈴木 基

(敬称略 五十音順)

### 3 意見及び対応方針

次項のとおり

(1) 事前評価

研究課題番号	31-02
研究課題名	特定地区における優勢分布結核菌株の特定
研究期間	令和元年度～令和3年度
研究概要	<p>千葉県では、平成20年度より県内の結核患者から分離された全結核菌株を収集して MLVA (multi-locus variable numbers of tandem repeats)型別により分子疫学的解析を行っているが、必ずしも感染経路の特定には至っていない。</p> <p>本研究では、多自治体への通勤通学者の割合が少ないがある程度の人口規模を有する地域を対象とし、当該地域で同一 MLVA パターンと1領域だけ異なる SLV(single locus variant)を含めて次世代シーケンサーによる全ゲノム解析を実施することで、地域に優勢に分布する結核菌株を特定し、今後の結核予防活動に寄与することを目的とする。</p>
主な意見	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 目的が地域内での感染経路を特定することであるならば、結核が endemic となっている地域を設定し時系列で解析する必要があると考える。</li><li>・ 一般的に感染経路を考える場合は、地域外からの経路を考慮することが重要と考える。</li><li>・ 結核の制圧は重要な課題であり、次世代シーケンスによる分子疫学解析は将来的に必須の技術として欠かせないものとなると想定される状況で、千葉県において優勢分布菌株の特定をすること及びその技術・知見を蓄積する本研究課題の意義は大きい。</li></ul> <p>従来行ってきた疫学調査も引き続き行い、データを活かすことを期待する。</p>
対応方針	いただいた御意見を参考に研究を進め、県民や関係機関へ結核予防活動に寄与できる情報を発信していきたい。

研究課題番号	31-03
研究課題名	炭酸ガスライトトラップを用いて捕集した蚊の日本脳炎ウイルス保有状況調査
研究期間	令和元年度～令和2年度
研究概要	<p>千葉県では、2015年9月に日本脳炎の患者が発生しており、2013年に成田国際空港で捕獲された蚊から日本脳炎ウイルス遺伝子が検出されたこと、2017年8月下旬に県内のブタの日本脳炎ウイルス抗体陽性率が80%に達したこと等から、県内に日本脳炎ウイルスが維持されていると考えられる。</p> <p>日本脳炎ウイルスはブタの体内で増殖し、蚊を介して人に感染することから、本研究では、平時における蚊の日本脳炎ウイルス保有状況を調査し、日本脳炎ウイルスの感染リスクを評価することを目的とする。</p>
主な意見	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蚊からの日本脳炎ウイルス遺伝子検出率の推移をブタの日本脳炎ウイルス抗体陽性率と対応させることが目的であれば、非常に意義のある研究である。そのためにはモニターしているブタ集団周辺での採集も必要と考える。</li> <li>・日本脳炎ウイルスを媒介蚊から直接検出しようとする試みは評価できる。一方で、ブタの抗体価を測定する従来の疫学調査では得られない情報を収集することに本研究課題の意義があることに留意する必要があると考える。</li> <li>・日本脳炎ウイルス媒介蚊の生息は、養豚場、湖沼、風向き等の地形的要素が大きいことから、トラップの設置場所の選定には十分留意する必要があると考える。</li> <li>・研究の目的において、「平時の状況を把握する」ことが、学術的に何に貢献するのかを明らかにした方が望ましい。</li> </ul>
対応方針	<p>いただいた御意見を参考にして調査を実施し、必要に応じて県民等への注意喚起を行いたい。</p>

研究課題番号	31-05
研究課題名	ダニ媒介感染症疑い症例に対する遡及調査
研究期間	令和元年度～令和2年度
研究概要	<p>ダニ媒介感染症として知られる四類感染症である日本紅斑熱やツツガムシ病は、厚生労働省の感染症発生動向調査事業として、当所で検査を実施しているが、日本紅斑熱やツツガムシ病の検査が陰性となり、原因を特定できない事例がある。なお、これらの患者はダニ刺咬歴があり、また、熱及び発疹の症状がある場合がほとんどであり、他のダニ媒介感染症が疑われる。</p> <p>本研究では、ダニ媒介感染症疑いで当所に搬入され、検査を行った検体のうち、原因を特定できなかった患者検体について、重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）、エーリキア症の原因菌である <i>Ehrlichia chaffeensis</i>、及びアナプラズマ症の原因菌である <i>Anaplasma phagocytophilum</i> の遺伝学的及び血清学的検査を行い、千葉県における潜在的なダニ媒介感染症を究明するとともに、その疫学的なリスクを評価することを目的とする。</p>
主な意見	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ダニ媒介感染症を探索する意義は高いと思うが、9年間101検体中の陽性率を見積もっておく必要がある。そうすれば、0%であったとしても高低を評価することができると思う。</li> <li>・千葉県のダニ媒介感染症疑い症例の6割以上において原因病原体を特定できていない状況から、これらの原因病原体を解明することは大きな課題であり、千葉県の重要課題でもあることから、本研究の意義は大きい。臨床データを含む疫学データも併せて蓄積していくことが肝要と考える。</li> <li>・臨床的、疫学的データが入手できるとより詳細な分析が可能になると考える。</li> </ul>
対応方針	<p>いただいた御意見を参考に、各感染症に対する陽性率の見積もりを算出するとともに、病院等で原因不明となった感染症を解明すべく、研究に取り組んでいきたい。</p>

(2) 中間評価

研究課題番号	30-03
研究課題名	シルденаフィル類似体におけるホスホジエステラーゼ阻害活性の調査について
研究期間	平成 31 年度～令和 4 年度
研究概要	<p>強壯効果を標榜した「いわゆる健康食品」から検出されるシルденаフィル(勃起治療薬)等の構造類似体については、薬理作用である PDE5 阻害活性について報告されていないことが多い。一方、PDE5 阻害活性の副作用としては頭痛や血圧低下等があり、海外では死亡事例が報告され、活性の強い構造類似体が流通していることがある。</p> <p>本研究では、「いわゆる健康食品」に含まれる、勃起不全治療薬(シルденаフィル及びタダラフィル)の構造類似体が、実際に医薬品成分と同様の薬理活性を有し、頭痛、動悸、重篤な心血管系等の副作用を引き起こす可能性があるものであるかを調査する。</p>
主な意見	<ul style="list-style-type: none"><li>・3成分の阻害活性は測定でき、厚生労働省から医薬品として認定を受けることができたので一定の成果は得られたと考える。継続に関しては、機器の借用、購入が可能なのかについて検討すべきと考える。</li><li>・今後も類似の薬効物質が引き続き市場に出てくることが想定されることから、本研究調査を引き続き行える体制を整えておく必要があると考える。期間を延長し、研究調査を継続することを望む。</li></ul>
対応方針	いただいた御意見を参考に研究体制の確保を検討し、研究継続に取り組んでいきたい。

(3) 事後評価

研究課題番号	29-06
研究課題名	新庁舎における室内環境中の揮発性有機化合物濃度が水質検査へ与える影響
研究期間	平成 29 年度～平成 30 年度
研究概要	<p>衛生研究所は平成 29 年度に移転したが、旧庁舎において、測定対象物質を添加していない水を使用する空試験で化学物質が検出される等、検査精度への影響が懸念されていた。そこで、新庁舎への移転に伴い、精製水、水道水等における揮発性有機化合物（VOC）濃度を測定し、水質検査法の妥当性評価を行った。</p> <p>移転後 10 カ月経過した平成 30 年 10 月現在、ケミカル成分除去実験室および一般実験室における VOC 一斉検査（内部標準法）に影響がないことが判明した。しかし、一般実験室において検水を開放系で放置すると、実験室内環境由来の汚染を受けることから、汚染を受けにくいケミカル成分除去実験室で一連の作業を行うことが望ましいと考えられた。</p> <p>今回の調査において建材からの放散速度が比較的速いとされているトルエンを確認したが、検水への移行は微量であることが確認できた。今後、建材からの放散速度が遅い揮発性有機化合物の発生が懸念されるため、モニタリングを継続する予定である。</p>
主な意見	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 気中濃度との対応があれば非常に重要な成果となった。また、測定に新規性がある場合はそれを強調すべきである。</li><li>・ 時宜を得た研究課題であり、研究成果も発表されており、十分な成果が得られた研究課題と評価できる。</li><li>・ 意義のある研究結果と考える。</li></ul>
対応方針	いただいた御意見を参考に、今後、研究成果を活用していきたい。