

衛生研究所課題評価専門部会  
平成24年度課題評価結果報告

平成24年9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機関として、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必要な科学的根拠を得るとともに衛生研究所の技術的な能力を維持・強化する上で重要な業務です。

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（保健所）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24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推進を図るため必要性が高く、県が主体的に取り組むべき課題として選定された重点課題6課題（事前評価3課題、事後評価3課題）について、県として取り組むべき研究であるか、県民のニーズを踏まえた研究であるか、研究を遂行するために適切な研究計画であるか、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24年9月

衛生研究所課題評価専門部会 部会長 谷口 清州

# 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	腸管出血性大腸菌 0157 の系統学的解析による動態の把握	9
②	紅斑熱群リケッチアの浸潤状況調査	13
③	LC/MS/MS による加工食品中のグリホサート分析法の確立	16
(3)	事後評価	
①	口腔機能に応じた保健指導と肥満抑制やメタボリックシンドローム 改善との関係についての研究	20
②	健康食品中の医薬品成分分析法の検討	24
③	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等	27
3	衛生研究所課題評価専門部会開催日	30

# 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 客員研究員 (感染症情報センター)	谷口 清州
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	千葉大学大学院医学研究院 分子ウイルス学教授	白澤 浩

## 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るが、これらを効果的に遂行するための技術的な基盤を強化し、業務における科学的な根拠を明確にするためにもこれらに関連した研究が必要不可欠である。

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3課題、事後評価3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<sup>しんし</sup>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。

評価の過程の中で、いくつかの課題については、千葉県自ら調査研究する理由やステップアップのために、疑問な点、改良すべき点等について意見交換したが、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 腸管出血性大腸菌 0157 の系統学的解析による動態の把握		
区分	研究の概要	総合評価
事前 評価	腸管出血性大腸菌 0157 の遺伝子型の分布状況およびその経年変化を調査し、県内に分布する 0157 の感染源としてのリスクについて解析を行う。	採択した方がよい  (所見) ○Academic にも、またリスク評価という点でも、また地方衛生研究所の Capacity 強化においても、非常によいプロジェクトと考える。 ○他府県との共同研究をどう進めるかが鍵となる。 ○研究が先端的であるため、県のニーズを十分に満たす結果が出る保証は必ずしも無いと想定される。しかし、発生動向からみて腸管出血性大腸菌感染症は重要な課題であることから、本研究は県民の健康に 大きな貢献をもたらす可能性がある。研究成果を県民に還元する手段についても十分に検討すること。

研究課題名 紅斑熱群リケッチアの浸潤状況調査		
区分	研究の概要	総合評価
事前 評価	日本紅斑熱リケッチアを媒介するマダニからのリケッチア遺伝子の検出と、人と接する機会のあるイヌについて抗体調査と遺伝子検出を行うことにより、日本紅斑熱リケッチアの県内の浸潤状況および潜在的感染リスクを調査する。	採択した方がよい  (所見) ○日本紅斑熱のリスク評価の一環として極めて重要なプロジェクトである。 ○調査地点を十分吟味して設定することが望まれる。 ○本感染症の重症度・地域性を考慮すると、千葉県が本研究を行う必然性と責任があることから、十分な成果を期待する。一方で、この研究を通して構築された定点およびネットワークも大きな財産となる点も十分考慮すること。

研究課題名 LC/MS/MS による加工食品中のグリホサート分析法の確立		
区分	研究の概要	総合評価
事前 評価	我々は、蛍光検出器付き HPLC を用いて、加工食品に適応可能なグリホサートの定量法を確立した。今回、LC/MS/MS を用いて、さらに簡便で精度の高いグリホサート分析法の確立をめざす。	採択した方がよい  (所見) ○今後の健康危機管理上、必要な研究課題である。 ○新しい技術の確立に貢献できる可能性が高い。 ○千葉県ニーズに合うという視点に留意しつつ計画を調整し、加工食品中のグリホサート分析法の確立を目指した研究結果を期待したい。更に、その結果が国レベルあるいは普遍的に貢献する結果であれば、期待以上の結果と言えることから、単に千葉県の施設を使用した場合のみ、あるいはグリホサートのみの結果に留まらないよう期待する。



研究課題名 口腔機能に応じた保健指導と肥満抑制やメタボリック シンドローム改善との関係についての研究		
区分	研究の概要	総合評価
事後 評価	メタボリックシンドロームと口腔領域とりわけ咀嚼との関連について、現在の社会資源（特定健診、歯周病健診、国民健康・栄養調査）でどのようにアプローチできるか検討した。	<p>計画どおりの成果が得られた</p> <p>(所見)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○一定の結果が得られているが、これらを今後どのようにして対策に活かしていくかが重要な点である。</li> <li>○生活習慣病予防における口腔衛生対策の位置付けを明確にするための研究として重要であり、発展性はある。</li> <li>○メタボリックシンドロームに対する咀嚼との関連のアプローチを行う上で、特定健診、歯周疾患検診、国民健康・栄養調査の利用可能性について明らかにした研究であり、千葉県の特徴を生かした施策への反映および研究の発展が期待される。</li> </ul>

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
事後 評価	健康食品中の医薬品成分測定について、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) によるスクリーニング分析法及び LC/MS による確認試験用分析法を構築した。	<p>計画以上の成果が得られた</p> <p>(所見)</p> <p>○もともと目的がきわめて明確であり、その計画が直接的であることもあり、計画通りの成果が達成できており、公衆衛生への貢献度も高いと考えられる。</p> <p>○検出可能な成分種数を 156 種に増やしたこと、測定時間を 65 分から 12 分へ短縮できたことは高く評価できる。波及効果を高めるために今後信頼性が高いことを示すデータを提示することが期待される。</p> <p>○医薬品成分一斉分析法として先端の研究結果が得られ、また迅速化により行政対応の効率に大いに寄与しうる研究結果である。また、将来、他施設でも用いることができる方法であることから波及効果も十分期待できる。</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		
区分	研究の概要	総合評価
事後 評価	加工食品での試験法が通知されていないグリホサートについて、蛍光検出器付きHPLCを用いて、その定量法を確立した。	<p>計画どおりの成果が得られた</p> <p>(所見)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○当初の目標は達成されていると考えられ、次年度へのステップアップも計画されており、本研究は計画通りに遂行できたと考えられる。</li> <li>○発展性があるので今後の展開に期待する。</li> <li>○探索的な研究からポジティブな結果を導き、実際に応用可能であることを示していることから、本研究により十分な成果が得られたと思われる。また、本法を用いて厚生労働省との調査にも活用できている点も大いに評価できる。</li> </ul>

平成24年度衛生研究所課題評価調書（兼）評価票（事前評価）

（2）事前評価

		部会構成員氏名	谷口清州 小川康恭 白澤浩	
		試験研究機関長名	江口弘久	
研究課題名	腸管出血性大腸菌 0157 の系統学的解析 <sup>*1</sup> による動態の把握		研究期間	平成25年度～平成27年度
研究の概要	<p>特定の地域における病原体の分布状況はその病原体がその地域でどのようにまん延してきたか、ということを示している。従って、千葉県内で分離された腸管出血性大腸菌 0157（以下「0157」）の遺伝子型の分布状況およびその経年変化を調べることで、千葉県における 0157 のまん延状況を知ることが可能となる。また、分布状況および経年変化を他の地域と比較することで、それぞれの地域の病原体分布の特色が把握可能となる。</p> <p>病原体の遺伝子型を調べるためには、ルチンワークではパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）が用いられることが多い。しかし、PFGE は 0157 ではパターン変異が激しく、今回の調査目的には適していない。今回のような長期間に及ぶ調査では、安定した遺伝子変異をマーカーとする系統学的解析が適している。0157 の系統学的解析には LSPA-6<sup>*2</sup>による lineage 解析、<i>stx</i> ファージ挿入部位解析による subgroup-cluster 解析、一塩基多型（SNP）による clade 解析がこれまで報告されている。すでに我々は調査対象とする SNP を限定した簡易な clade 解析法の有効性を報告してきた（Infect. Genet. Evol. accepted）。本研究ではその clade 解析に加えて lineage 解析、subgroup-cluster 解析を行う。さらに、0157 のうち病原性が強い可能性のある菌株（clade8、<i>norV</i> 遺伝子保有株）、病原性が弱い可能性のある菌株（lineageII、<i>norV</i> 遺伝子部分欠損株）の分布状況とその経年変化について調査し、千葉県内に分布する 0157 の感染源としてのリスクについて解析する。</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			5：非常に高い ④：高い	
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。	これまで PFGE による分子疫学的解析 <sup>*3</sup> を中心とした対策を行ってきたが、その対策はあくまでも diffuse outbreak の早期把握による outbreak の拡大防止が中心である。効果的な対策のためには、0157 の動向を把握する必要があるが、そのような調査は過去に全く行われていない。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 県民のニーズから必要性を説明すること。</li> <li>・ ②で述べられている腸管出血性大腸菌感染症の現状とその重症度からの重要性和、③で述べられているリスクを予測することが現状では難しいということがこの課題の必要性であることを分かりやすく記載すること。</li> <li>・ 予防及び技術開発などへの応用性が高い研究である。</li> </ul>	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>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。</p>	<p>我が国における 0157 感染者数は毎年 2～3000 名であり、効果的対策をとれない限りは感染者数が減少することは期待出来ない。また、感染者のうち、子供や高齢者は死亡する危険性も高く、そのようなリスクを放置しておくことは問題がある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リスクをきちんと評価しておくことは重要なことである。</li> <li>・未実施の場合、本研究所の持っている高い技術力の発展を阻害する恐れがある。</li> </ul>	
<p>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。</p>	<p>本研究は、県衛生行政の中心的課題の一つである健康危機管理体制の充実・強化に貢献できるものと考えている。感染症予防計画においても感染症の発生動向把握が重要視されているが、本研究ではさらに一歩進んで病原体そのものの長期間に及ぶ動向を把握し、病原性の強い、あるいは弱い可能性がある菌株の千葉県内での分布状況を把握する。そのことにより、県内に分布する 0157 の感染源としてのリスクを解析することが可能となる。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・この調査を行うことの意義について、どのようにして対策に結びつけるかまできちんと考慮する必要がある。</li> <li>・県の施策にすぐには結びつかないが、他府県との情報共有により施策へ貢献できる可能性が出てくる。</li> </ul>	
<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>県内に分布する 0157 のリスクについて解析し、その情報を県民に提供することで県民の 0157 感染に対する認識を向上させ、感染のリスクを低下させることが可能となると考えている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・0157 をはじめとする EHEC の Threat は大きなものであり、これらの分布状況や潜在的なリスクを評価できるとすれば、それは県民のみならず、食肉業者を含む食材の生産者への利益も大きいと考えられる。</li> <li>・情報を提供する具体的な方法の計画があるのであれば提示すること。</li> <li>・社会的・経済的効果の発現は将来の話であろう。</li> </ul>	
<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>0157 の系統学的解析は、国内ではこれまでに我々が行った研究のみである。国立感染症研究所で 0157 を担当する部門で過去に clade 解析を行ったことがあるが、その際は一部の clade 分布状況のみを調査しており、全ての clade の分布状況を把握することはこれまでに我々以外には報告がない。そのため、千葉県民の健康・安全を守るためには千葉県が自ら行う必要がある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・地域における評価は、地域で行っていく必要がある。</li> </ul>	

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			5：非常に高い ④：高い
①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。	<p>国内ではこれまでは本研究と同様の研究は行われてこなかったが、福岡県保健環境研究所との共同研究を企画しており、福岡県と千葉県での比較が可能となる予定である。また、他の自治体にも機会を見つけては共同研究を薦める予定である。</p> <p>海外では同様の研究がいくつか報告されており、現時点で米国ミシガン州近辺、オーストラリア、アルゼンチンのデータとの比較が可能となっているが、我々が開発した簡易な方法によって clade 解析を行う研究者がさらに増えることが期待出来るので、より多くの地域との比較が実施可能になると想定している。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リスク評価を行うためには、病原体の解析とともに、それがヒト患者から分離されたものであれば感染経路などの疫学的な調査結果も同時に解析する必要がある。</li> <li>・国内での分布傾向についての知見が得られれば、千葉県における研究結果の意義も明確になると思われる。逆に、国内の分布傾向についても知ることが千葉県における成果を評価するために必須であると考えられるので、他県との共同研究についても進めること。</li> </ul>	3：認められる 2：やや低い 1：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であるか。	<p>本研究は、ルチンでは行っていない系統学的解析を行うため、それに使用する消耗品および消耗器具に関する予算が必要である。</p> <p>研究費：100（万円/年間）×3（年間）=300（万円）</p> <p>人的資源としては、2名で実施する。申請者が実験手技を主に担当し、共同研究者がデータ解析及び共同研究の折衝にあたる。</p> <p>研究に関わる人数：細菌研究室員2名</p> <p>研究で用いる機器及び設備については、現状で細菌研究室に整備されている測定機器を使用する</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妥当である。</li> </ul>	
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か。また、将来の発展性があるか。	<p>共同研究を推進することで、他の自治体でも clade 解析が実施可能になる。そのことによって、日本国内における 0157 の分布状況や経年変化が明らかとなる。それにより国内の 0157 の動態を把握出来るようになることが期待される。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・是非とも、早期に国内誌にも Publish して、他の自治体にも広まることを期待する。</li> <li>・成果及び他府県との共同研究の進展に依存する。</li> </ul>	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
4. その他			
総合評価		<p><b>【所見】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Academic にも、またリスク評価という点でも、また地方衛生研究所の Capacity 強化においても、非常によいプロジェクトと考える。</li> <li>• 他府県との共同研究をどう進めるかが鍵となる。</li> <li>• 研究が先端的であるため、県のニーズを十分に満たす結果が出る保証は必ずしも無いと想定される。しかし、発生動向からみても腸管出血性大腸菌感染症は重要な課題であることから、本研究は県民の健康に大きな貢献をもたらす可能性がある。研究成果を県民に還元する手段についても十分に検討すること。</li> </ul>	<p>3:採択した方がよい。</p> <p>2:部分的に検討する必要がある。</p> <p>1:採択すべきでない。</p>

※1 「系統学的解析」: 生物の持つ情報 (形質) に基づき、生物の進化過程上の集団 (系統) に分類する解析のこと。腸管出血性大腸菌 0157 の場合、遺伝子の情報に基づき解析を行う。

※2 「LSPA-6」: lineage に特異的に存在する 6 種の対立遺伝子の保有状況を解析し、lineage へ分類する方法。2004 年に Yang らが提案した。

※3 「分子疫学的解析」: 感染経路の推定や防疫の為に、分子生物学的な手法を用いて病原菌を分子レベルで究明しようとする解析。

平成24年度衛生研究所課題評価調書（兼）評価票（事前評価）

（2）事前評価

		部会構成員氏名	谷口清州 小川康恭 白澤浩
		試験研究機関長名	江口弘久
研究課題名	紅斑熱群リケッチアの浸潤状況調査	研究期間	平成25年度～平成27年度
研究の概要	千葉県は日本紅斑熱 <sup>*1</sup> の発生報告が毎年あり、関東でも数少ない流行地である。しかし近年、千葉県において日本紅斑熱リケッチア <sup>*2</sup> を媒介するマダニからの検出や感染の可能性のある動物の抗体調査等の疫学調査は未だ行われていない。原因リケッチアはイヌ等からも抗体が検出されており、よりヒトと密接に関わるイヌで抗体保有が示されたことは、ヒトの生活圏にリケッチアが浸潤していることを示唆している。今回、特に発生報告の多い房総半島南部地域を中心にマダニからのリケッチア遺伝子の検出と、県内のイヌ血液等を用いて抗体保有状況及び遺伝子検出をすることで、県内の浸潤状況を把握し、潜在的な感染リスクについて調査する。		
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			5：非常に高い ④ 高い 3：認められる 2：やや低い 1：低い
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。	近年、千葉県ではアライグマ等の外来哺乳類の侵入やイノシシやシカの生息域の拡大がみられており、これら動物に寄生するマダニを介して感染する日本紅斑熱の流行地域の拡大が懸念されている。ベクター <sup>*3</sup> となるマダニからのリケッチア遺伝子の検出をはじめ、人と接する機会のあるイヌ及び野生動物への浸潤状況を把握する必要がある。	<ul style="list-style-type: none"> <li>本疾患は、診断が遅れると重症になることもあり、地域におけるリスクを評価しておくことは重要である。</li> <li>今の段階で必要性が高いとは必ずしも言えない。むしろ本研究から必要性が確認されることになると考える。</li> <li>野生動物とイヌへの浸潤状況の調査計画は評価できる。しかし、両者の関係性を示すデータを示すためには周到な計画を立てる必要がある。</li> </ul>	
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。	千葉県は日本紅斑熱の流行地域であり、毎年発生報告がある。日本紅斑熱リケッチアを含む紅斑熱群リケッチアの浸潤状況を把握しなければ、更なる流行地拡大となりかねない。	<ul style="list-style-type: none"> <li>常に患者は発生しており、On-going の状況であるから、速やかに始める必要性は高い。</li> <li>重要性を確認する意義はある。</li> </ul>	



評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
<p>③県の政策等との関連性・政策等への活用性</p> <p>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>「輝け！ちば元気プラン」の重点的な施策・取組の「健康危機管理体制の確立」の中で健康危機を未然に防止し、さらに健康被害の拡大防止を図ることとされており、本調査はこれに活用できる。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>健康危機管理の一環として、リスク評価を行うことは県の政策とも整合性がとれていると考える。</li> </ul>	
<p>④研究課題の社会的・経済的効果</p> <p>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>紅斑熱群リケッチアの浸潤状況を把握することにより、従来発生しなかった地域においても早期にそのリスクを情報提供することで疾患への意識の啓発や感染防止に有意義と考える。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>侵淫地域などが評価できれば、感染防止に有用である一方、観光地にとっては Negative impact にもなりうるため、結果をどのように公表して、対策に結びつけていくかの道筋を考慮しておく必要がある。</li> </ul>	
<p>⑤県が行う必要性</p> <p>なぜ県が行うのか(受益者ではできないか)。</p> <p>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>県内においてヒトの日本紅斑熱検査を実施している機関はウイルス研究室のみであり、マダニの生息域について研究を行っているのは医動物研究室のみである。県内における紅斑熱群リケッチアの浸潤状況を把握することは、県民の安全確保に貢献し、有益である。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>県民の健康危機に関することであり、地域のことは地域で行うことが必要であり、県が行うことが必要不可欠である。</li> </ul>	
<p>2. 研究計画の妥当性</p>			<p>5：非常に高い</p> <p>④：高い</p>
<p>①計画内容の妥当性</p> <p>計画内容が研究を遂行するのに適切であるか。</p>	<p>マダニの採取については日本紅斑熱の流行地域である南房総地域に定点を設けて実施し、リケッチアの遺伝子検策を行う。またイヌの採血については、県内の動物病院及び動物愛護センターの協力のもと、マダニに接触機会の多い放浪犬やヒトと生活圏を共にする飼育犬等を対象に実施し、紅斑熱群リケッチアの抗体調査と遺伝子検出を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>今後のことを考えると現在患者が報告されていない地域における調査は犬の抗体価でみるのか、ダニも定期的に採取するのか。</li> <li>流行地域と非流行地域を選んで調査する必要がある。</li> <li>定点とサーベイランスのネットワーク構築についても十分に検討すること。</li> </ul>	<p>3：認められる</p> <p>2：やや低い</p> <p>1：低い</p>

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
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るか。	人員についてはダニの採取・同定について医動物研究室 2 名で実施し、抗体検査、遺伝子検出及び解析はウイルス研究室 2 名と医動物研究室 1 名の共同で行う。以上、本課題遂行の研究員数 4 名。紅斑熱群リケッチアの検出に必要な試薬・機器はウイルス研究室で保有しており、その他研究費については約 40 万円を予定している。	・妥当である。	
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か。また、将来の発展性があるか。	動物の日本紅斑熱原因リケッチアに対する抗体調査と、マダニの日本紅斑熱原因リケッチア保有調査という異なるアプローチでの調査を行うことで、日本紅斑熱の感染リスクの拡大をより細かく感知できる。また、従来発生しなかった地域においても早期にそのリスクを情報提供することで感染予防や意識の啓発に有意義と考える。	・地域における感染対策および早期診断のためにも極めて重要である。 ・本研究で設定する定点は、他の人獣共通感染症にも利用可能な成果となると考えられる点についても触れてること。	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		【所見】 ・日本紅斑熱のリスク評価の一環として極めて重要なプロジェクトである。 ・調査地区を十分に吟味して設定することが望まれる。 ・本感染症の重症度・地域性を考慮すると、千葉県が本研究を行う必然性と責任があることから、十分な成果を期待する。一方で、この研究を通して構築された定点及びネットワークも大きな財産となる点も十分考慮すること。	③：採択した方がよい。 2：部分的に検討する必要がある。 1：採択すべきでない。

※1 「日本紅斑熱」：紅斑熱群リケッチアの一種 *Rickettsia japonica* を起因病原体とし、マダニに刺咬されることにより感染する、高熱、発疹を主徴とする感染症。1984 年に高知県で患者が初めて報告され、年々報告数は増加傾向にある。

※2 「日本紅斑熱リケッチア」：日本紅斑熱の原因リケッチア。リケッチアは他の生物の中でのみで増殖が可能なこと。

※3 「ベクター」：病原体を運び、感染症を媒介する生物。

平成24年度衛生研究所課題評価調書（兼）評価票（事前評価）

（2）事前評価

		部会構成員氏名	谷口清州 小川康恭 白澤浩
		試験研究機関長名	江口弘久
研究課題名	LC/MS/MS <sup>*1</sup> による加工食品中のグリホサート <sup>*2</sup> 分析法の確立	研究期間	平成25年度～平成26年度
研究の概要	<p>【背景】グリホサートを有効成分とする農薬は、1980年にモンサント社が開発したラウンドアップが最初に登録されて以来、各社からさまざまな商品名で販売されており、現在に至るまで世界中で多くの作物の除草剤として用いられている。また、近年我が国の輸入食品は増加し、カロリーベースで約6割を海外からの輸入食品に依存しているという現状がある。現在日本では、食品に残留基準が設定され、その基準値は0.05～30ppmと定められており、通常、食品の中でも特に加工食品は種々の原材料を用い製造されている。</p> <p>このような状況の中で、厚生労働省はグリホサートの分析法として、農産物等の個別法を通知し監視してきたが、2008年にカナダ産いんげん豆からの違反が確認された。しかし、両性物質<sup>*3</sup>であるグリホサートの分析は、国の個別法では食品の種類により検出が困難な場合があり、また、一斉分析が出来ず、分析法も煩雑となっている。このため、各国のモニタリング検査においても検査対象となることが少なく、その分析データも多くない。</p> <p>【目的】グリホサートの定量法として厚生労働省から個別試験法が通知されているが、加工食品や混合した食品に適応可能な定量法の報告は非常に少ない。先に我々は、市販加工食品を用いて、従来法を参考にし、蛍光検出器付きHPLCを用いて加工食品に適応可能なグリホサートの定量法を確立し報告した。さらに、この方法を用いて加工食品の代表例であるマーケットバスケット方式<sup>*4</sup>によって試料調製したI～XIV群について分析を行ったところ、14群中2群からグリホサートが検出され、一定の成果を得た。しかし、この2群の定量値はごく微量であり、夾雑成分の特に多い群でもあったことから、夾雑成分のデータへの影響が心配されたので、LC/MS/MSを用いてグリホサートの定性確認を重ねて行ったという経緯がある。このように、食品中に含まれる多岐にわたる夾雑成分への対応がHPLCでは不十分であったことから、今回、より優れたLC/MS/MSに装置を換えて、さらに簡便で精度の高いグリホサート分析法の確立をめざす。</p> <p>【内容】（1）LC/MS/MSによる分析法に関する文献検索及びカートリッジカラム、分析用カラム等についての情報収集（2）LC/MS/MSに適応させるための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			5: 非常に高い ④: 高い 3: 認められる 2: やや低い 1: 低い
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。	グリホサートが除草剤として世界中で多くの作物に使用されている現状を踏まえ、食の安全を確認するためには実態を正確に把握する必要がある。しかし、グリホサートは一斉分析が出来ないこと及び分析法が簡便ではないことから、各国のモニタリング検査において検査対象となることが少なく、分析データも少ない。そのため、できるだけ簡便で広範囲の食品に適用可能な分析手法を確立させる必要がある。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・昨今のグローバル化した状況で、食品安全を考えるに当たっては、このような研究課題は重要である。</li> <li>・両性物質の精度の高い簡易測定法の開発は今後の発展を考えると重要である。</li> </ul>	
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。	グリホサートを主成分とする農薬「ラウンドアップ」等の除草剤が国内外で多くの作物に用いられているが、その食品中への残留状況の実態は把握されていない。現状の試験法では広範囲な加工食品と検体数に対応できないことから実態把握がおぼつかず、食の安全に資することができない。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・世界各国でグリホサートの残留基準が異なっていること、また本除草剤の健康への影響を考える上でも必要である。</li> <li>・未実施の場合、本研究所の持っている高い技術力の発展を阻害する恐れがある。</li> </ul>	
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。	千葉県では厚生労働省が食品の安全性を確認することを目的として実施している残留農薬等一日摂取量実態調査に協力実施している。当該調査の対象項目に平成 22 年度からグリホサートが新たに加わった。本調査は県民の食の安全・安心を担保することにつながることから行政ニーズに沿ったものと考えられる。また、グリホサートの食品への混入事例もあることから、健康危機管理時にも有用と思われる。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国民・県民の食品の安全安心への関心を考えると、政策的にも有効に活用できるものと思われる。</li> <li>・有用な新規測定法を確立し国の基準として採用されれば県のイニシアチブが増す。</li> </ul>	
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)。	本研究によって、広範囲な食品に適用可能な試験法を確立することにより、日常的なモニタリング検査への適用が可能となり、もって、県民の食の安全を担保することにもつながると考えられる。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・県民の食品安全に寄与できるが、今後の農業政策にも影響するものである。</li> <li>・農薬の検出効率が高まることによる監視体制の向上は社会的安心感を向上する。</li> </ul>	

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
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。	食の安全を確保することを目的とすることから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、食品によっても条件等が変わるため、本県における検査体制を整えることが必要と考える。	<ul style="list-style-type: none"> <li>これは健康危機管理に関連するものであり、また受益者がいる一方で、除草剤の販売や農業生産などの利害関係があるものでもあり、公的機関が行うことが望ましいと考えられる。</li> <li>新しい測定法の確立を県が主導することは他府県との互惠関係を築く上でも有意義である。</li> <li>千葉県における装置・器材等の施設の優位性・特徴を示すこと。</li> </ul>	
2. 研究計画の妥当性			5: 非常に高い ④: 高い 3: 認められる 2: やや低い 1: 低い
①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。	<p>(1) LC/MS/MS による分析法に関する文献検索及びカートリッジカラム、分析用カラム等についての情報収集を行う。</p> <p>(2) LC/MS/MS に適応させるための食品からの抽出方法及びカートリッジカラム等を含めた精製方法についての検討を行う。また、LC/MS/MS で使用する分析カラム及び移動相条件等の測定条件の検討も併せて行う。</p> <p>(3) 加工食品を用いて添加回収試験を行い、抽出及び精製方法、LC/MS/MS の分析条件及び測定条件の評価を行う。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>妥当である。</li> </ul>	
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るか。	<p>研究費: 年間 15 万円程度</p> <p>研究に関わる人数: 中西希代子他 3 人</p> <p>研究で用いる機器及び施設: 各種遠心機、LC/MS/MS 等の現有の機器及び施設で対応</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>分析カラムなどの準備にもう少し研究費が必要とも考える。</li> </ul>	
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。	グリホサートは一斉分析が出来ず、分析法も簡便ではないといわれている。現在、加工食品の様々な残留農薬等の分析法の開発が望まれていることから、グリホサートについても LC/MS/MS による操作性の良い広範囲の食品に適用できる分析法を確立することにより、今後の食の安全のモニタリング調査に寄与できると考える。	<ul style="list-style-type: none"> <li>食の安全安心に及ぼす効果は大きいと考えられるが、現在これらの除草剤を使用している場所、ゴルフ場や農場などへの影響も考慮していくことが必要である。</li> <li>両性物質の測定法確立へ発展する可能性がある。</li> <li>千葉県に留まらず国レベルで寄与できる結果を期待したい。</li> </ul>	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
4. その他			
総合評価		<b>【所見】</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・今後の健康危機管理上、必要な研究課題である。</li> <li>・新しい技術の確立に貢献できる可能性が高いの。</li> <li>・千葉県のニーズに合うという視点に留意しつつ計画を調整し、加工食品中のグリホサート分析法の確立を目指した研究結果を期待したい。更に、その結果が国レベルあるいは普遍的に貢献する結果であれば、期待以上の結果と言えることから、単に千葉県の施設を使用した場合のみ、あるいはグリホサートのみの結果に留まらないよう期待する。</li> </ul>	3:採択した方がよい。 2:部分的に検討する必要がある。 1:採択すべきでない。

※1 「LC/MS/MS」：タンデム質量分析計付き液体クロマトグラフィー

混合物の試料を液体クロマトグラフで分離した後、2台直列に結合した装置で質量分析（MS）を行う。最初の MS で特定の質量のイオンを選んで、エネルギーを与えてこのイオン分解させ、そこから生成するイオンを第二の MS で分離検出することにより、詳細で微量物の定性及び定量試験を可能にする装置。

※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農薬であり、ラウンドアップ製剤等の商品名で販売され、多くの作物に除草剤として用いられている。

※3 「両性物質」：一つで塩基と酸の性質を併せ持っている物質。アミノ基とカルボキシル基の両方を持つグリホサートやアミノ酸等も両性物質に含まれる。

※4 「マーケットバスケット方式」：国民栄養調査のデータを基にして、170～180種類の食材を生のまま・煮る・焼く等の通常の調理後、厚生労働省で定めた I～XIV群に分類し、調査する方法。

平成24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	谷口清州 小川康恭 白澤浩
		試験研究機関長名	江口弘久
研究課題名	口腔機能に応じた保健指導と肥満抑制やメタボリックシンドローム改善との関係についての研究	研究期間	平成21年度～平成23年度
研究の概要	【研究の背景】「千葉県大規模コホート調査研究」が中止されたため、H21—循環器等（生習）—一般—012主任研究者安藤雄一（保健医療科学院）の研究協力者としての立場で実施してきた研究である。【目的】メタボリックシンドローム（以下、Mets）が食生活の影響を強く受けるという特徴を踏まえ、口腔領域とりわけ咀嚼との関連について、現在の社会資源でどのようにアプローチできるか検討すること。【内容】特定健診の標準的質問項目である自覚的早食い、各市町村の歯周疾患健診、国民健康・栄養調査 <sup>*1</sup> 、の3者の利用可能性。		
研究成果	個別研究として、①国保特定健診データによる早食いと肥満の関連に関する検討—大分県と千葉県の比較—から、早食いと肥満・メタボとの強い関連を認めた。②歯周疾患健診と特定健診・保健指導 <sup>*2</sup> について、全市町村の現状を把握し、リンケージして活用されていないことがわかった。③平成17年国民生活基礎調査における等価家計支出別にみた国民・健康栄養調査および歯科疾患実態調査への協力率の検討では、国民・健康栄養調査には中間所得層の、歯科疾患実態調査には低所得層の協力率が高いと考えられた。		
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			5：非常に高い 4：高い 3：認められる 2：やや低い 1：低い
①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。	①平成20年度の大分県と千葉県の特定健診データを用いて、肥満やメタボリックシンドロームと早食いとの関連について比較検討した。いずれの県においても、男女とも全ての年齢において、肥満（BMI25以上）や腹囲該当、積極的支援レベルの群で食べる速度が速いと答えた割合が高く、肥満やメタボリックシンドロームと早食いとの関連が認められた。3指標いずれも、千葉県よりも大分県の方が、各性・年齢階層において早食いの割合がやや高かったが、2県の地域差よりも、群間差の方が顕著であり、早食いと肥満の関連について異なる地域においても同様の結果が得られた。②歯周疾患健診と特定健診・保健指導について、条例に基づく調査として全市町村の現状を把握した。	・早食いと肥満の関係については、一定の関連性が示されているものの、原因か結果かは判別できないものと思われる。これを検討するためには、子どもの頃や若い頃における生活歴の中で食べるのが早いということを考える必要があると思われる。また、計画②で歯周疾患健診と特定健診がほとんど連携されていないことが示されたが、今後これらの連携を進めるのであれば、その必要性を明確に示す必要があると思われる。実態調査への協力率が示されているが、これはある意味では実態調査になっていないという結果であるとも	3：認められる

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
	<p>歯周疾患検診と同時に特定健診を実施していたのは4市町に過ぎず、結果を併せて活用している市町村は無かった。どちらも生活習慣病予防の対策であるが、双方が連動していない実態が確認された。ほとんどの市町村で歯周疾患検診の変更予定が無く、特定健診・特定保健指導においても、肥満や糖尿病等に関する教室においても、歯科に関する項目は全く入っておらず、近い将来関わることができそうとしたのは1市町村に留まった。③平成17年国民生活基礎調査における等価家計支出を4群に分け、それぞれの群における国民・健康栄養調査および歯科疾患実態調査への協力率を比較した。国民・健康栄養調査への協力率は、10-15万円、15-20万円の群で、10万円未満、20万円以上の群と比し高く、歯科疾患実態調査への協力率は、10万円未満の群で、それ以外の群に比し高かった。この関連は、配偶者の有無別にみても同様であり、世帯人員、世帯構造、世帯業態および自治体人口規模を調整しても変わらなかった。添付資料・・・研究成果に報告書3編</p>	<p>考えられる。今回の結果を基に、次の段階では明確な目的を設定することが必要である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>①咀嚼とメタボリックシンドロームとの関連を検討し、早食いと肥満との関連を示せたことはその一歩として評価できる。次のステップとして、早食いの要因、例えばストレス、時間的余裕等を把握検討する必要がある。</li> <li>②検診、健診、指導間のリンケージが見られないという結果に基づき具体的提言を示すべきではないか。担当研究者が示唆しているが、肥満、糖尿病教室等に口腔衛生を取り入れることや、健康相談における検診結果の総合的活用など実現可能性の高いものが考えられる。</li> <li>③研究目的に「平成22年度に実施した県民健康・栄養調査の成績の解釈に活用するためのものであった」とあるがこの表現だけからでは理解が困難である。また結果の解釈も「問診で把握した収入が個人と世帯を混同して記入されているようなので、対象者の選択に供した国民生活基礎調査の利用申請を行い、検討する必要があるかも知れない。」とあるようにまだはっきりしたことは言えないのではないかと。</li> </ul>	
<p>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>	<p>研究費は、中央研究費から旅費の支給を得て行った。研究に関わった者は、私の他、①21、22年度に柳堀朗子（千葉県）、22、23年度に池邊淑子（大分県）、②22、23年度に高澤みどり（市原市）、③23年度に荒井裕介（千葉県立医療大学）であった。研究で用いた機器及び施設は、特になし。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妥当である。</li> </ul>	



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の断面調査結果から、追跡調査の必要性が確認されたので、「特定健診・特定保健指導に係るデータ収集、評価・分析事業」における縦断成績での研究に発展できる。一方、②の結果から、全県的な施策としての早食いの指導には即座に結びつけられないので、介入研究の行える市町村を募って、成果を示す必要がある。なお、研究班の他県の成果から、efficacy study としては有効性が示されているので、effectiveness study としての検証が求められる。③の結果は、平成 22 年度に実施した県民健康・栄養調査の成績の解釈に活用するためのものだったが、問診で把握した収入が個人と世帯を混同して記入されているようなので、対象者の選択に供した国民生活基礎調査の利用申請を行い、検討する必要があるかも知れない。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・今回の調査結果を今後どのように活かしていくかによって、本研究の効果も左右されると思われるため、本研究の今後の方向性を考えていくことが重要である。</li> <li>・①咀嚼とメタボリックシンドロームとの関連を検討し、早食いと肥満との関連を示せたことはその一歩として評価できる。次のステップとして、早食いの要因、例えばストレス、時間的余裕等を把握検討する必要がある。②健診間のリンクが見られないという結果に基づき具体的提言を示すべきではないか。担当研究者が示唆しているが、肥満、糖尿病教室等に口腔衛生を取り入れることや、健康相談における検診結果の総合的活用など実現可能性の高いものが考えられる。</li> </ul>	<p>5：非常に高い</p> <p>④：高い</p> <p>3：認められる</p> <p>2：やや低い</p> <p>1：低い</p>
3. その他			
総合評価		<p><b>【所見】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・一定の結果が得られているが、これらを今後どのようにして対策に活かしていくかが重要な点である。</li> <li>・生活習慣病予防における口腔衛生対策の位置付けを明確にするための研究として重要であり、発展性はある。</li> <li>・メタボリックシンドロームに対する咀嚼との関連のアプローチを行う上で、特定健診、歯周疾患検診、国民健康・栄養調査の利用可能性について明らかにした研究であり、千葉県の特徴を生かした施策への反映および研究の発展が期待される。</li> </ul>	<p>4 計画以上の成果が得られた</p> <p>③ 計画どおりの成果が得られた</p> <p>2 計画に近い成果が得られた</p> <p>1 成果が得られなかった</p>

※1 「国民健康・栄養調査」：健康増進法に基づき、国民の身体の状態、栄養摂取量及び生活習慣の状態を明らかにし、国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基礎資料を得ることを目的として、毎年実施されている調査。

※2 「特定健診・保健指導」：平成20年度から、高齢者医療確保法に基づき、保険者が、被保険者及び被扶養者に対して実施している、糖尿病等の生活習慣病に関する健康診査及び健康診査の結果により健康の保持に努める必要がある者に対する保健指導。

平成24年度衛生研究所課題評価調書（兼）評価票（事後評価）

（3）事後評価

		部会構成員氏名	谷口清州 小川康恭 白澤浩
		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～平成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<sup>※1</sup>）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）、液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS<sup>※2</sup>）、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）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<sup>※3</sup>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<sup>※4</sup>）を用いることで迅速な分析法の確立も検討する。</p>		
研究成果	<p>UPLC/PDAによる健康食品中の医薬品成分分析法を構築し、156成分の迅速一斉分析が可能となった。その結果について、千葉県衛生研究所年報に掲載し、第50回千葉県公衆衛生学会にて発表した。LC/MSについてもUPLC/PDAで一斉分析可能な156成分についての分析を行い、確認試験に使用可能な定性情報のデータを取得した。</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			5：非常に高い 4：高い 3：認められる 2：やや低い 1：低い
①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>HPLC/PDAによる一斉分析では測定できなかったレボドパ等を含み、健康食品から検出されることが多い156成分について、UPLC/PDAのカラム、移動相条件を検討し、スクリーニング分析法を構築した。構築した分析法により、過去に医薬品成分を検出した検体について試験を行った結果、同様に医薬品成分を推定することができ、分析時間も65分から12分へと短縮することができた。LC/MSについては、カラム、移動相条件を検討したが、分析時間が50分であることから、スクリーニングはUPLC/PDAで行うこととし、LC/MSは定性能力に優れることから、UPLC/PDAによるスクリーニング分析で含有が疑われた成分について、定性するための確定試験用の分析法を構築した。</p>	<p>・研究目的が直接的であり、計画内容も妥当である。</p>	<p>4：高い</p>

評価項目	説明	所見・指摘事項等	評価区分
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>研究に用いた機器は、当研究室で保有している UPLC/PDA 及び LC/MS を用いた。</p> <p>研究費用は、標準品、試薬、消耗品購入に年間 50 万円程度使用した。</p> <p>研究に携わった人数：吹譚友秀他 3 名（計 4 名）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妥当である。</li> </ul>	
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のか。さらに、将来の発展性があるか。	<p>UPLC/PDA によるスクリーニング分析法及び LC/MS による確認試験用分析法を構築し、平成 23 年度後期の無承認無許可医薬品取締事業の試験検査に活用した。本研究で構築した迅速分析法により、健康食品等による健康危機事例が発生した際に、原因成分を迅速に推定することが可能と考えられることから、素早い行政対応に寄与できると考えられる。また、健康食品中の医薬品成分の検査を行っている他の地方衛生研究所においても、広く活用できるものとする。今後にあつては分析可能な成分数をさらに増やしていけば、より寄与できると思われる。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・目的に応じた成果が出ており、これは健康食品の安全性や健康危機管理にも貢献できると考えられる。</li> <li>・検出可能な成分種数を 156 種に増やしたこと、測定時間を 65 分から 12 分へ短縮できたことは高く評価できる。波及効果を高めるために今後信頼性が高いことを示すデータを提示することが期待される。</li> <li>・本研究によって確立された迅速一斉分析法の優位性を具体的に他施設等と比較してアピールすること。</li> </ul>	<p>5：非常に高い</p> <p>4：高い</p> <p>3：認められる</p> <p>2：やや低い</p> <p>1：低い</p>
3. その他			
総合評価		<p><b>【所見】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・もともと目的がきわめて明確であり、その計画が直接的であることもあり、計画通りの成果が達成できており、公衆衛生への貢献度も高いと考えられる。</li> <li>・検出可能な成分種数を 156 種に増やしたこと、測定時間を 65 分から 12 分へ短縮できたことは高く評価できる。波及効果を高めるために今後信頼性が高いことを示すデータを提示することが期待される。</li> <li>・医薬品成分一斉分析法として先端の研究結果が得られ、また迅速化により行政対応の効率に大いに寄与する研究結果である。また、将来、他施設でも用いることができる方法であること</li> </ul>	<p>4 計画以上の成果が得られた</p> <p>3 計画どおりの成果が得られた</p> <p>2 計画に近い成果が得られた</p> <p>1 成果が得られなかった</p>

		から波及効果も十分期待できる。	
--	--	-----------------	--

※1 「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 「LC/MS」：試料をクロマトグラム（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。

※3 「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。消費者が健康被害（死亡）を起こす恐れがある。そのため「いわゆる健康食品」等をインターネット及びドラッグストア等で買い上げ、検査し、医薬品が検出されればただちに県薬務課に報告し、販売中止や回収等の措置を講じる。

※4 「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径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。そのため分析を高速化することも可能となる。

平成24年度衛生研究所課題評価調書（兼）評価票（事後評価）

（3）事後評価

		部会構成員氏名	谷口清州 小川康恭 白澤浩
		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ーグリホサート <sup>*1</sup> 等ー	研究期間	平成22年度～平成23年度
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、食の安全に関する重大な事件が多発しており、当研究所への検査依頼も増加傾向にある。これらの事件解明に係る試験検査において、市販されている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、複数のマトリックス<sup>*2</sup>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。</p> <p>【目的】健康危機管理時において、迅速かつ確実な検査法を用いて対応できるよう、加工食品での試験法が通知されていないグリホサートに着目し、その前処理方法や分析条件等の検討を行い試験法として確立する。</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<sup>*3</sup></p>		
研究成果	<p>加工食品へのグリホサートの混入等の危機管理事案に対応するため、既報を参考にして加工食品中のグリホサート定量法の検討を行った。その結果13種の市販加工食品を用いて、前処理や検出方法を検討し、農産物に関する試験法（通知法）を改良した定量法を開発した。しかし、一部の食品で妨害ピークが存在したため、OPA反応を利用して精製しFMOCで誘導体化する方法を確立した。これらの方法では、いずれも妨害ピークの少ないクロマトグラムが得られ、また回収率も良好であった。本法は微量定量にも適した方法であり、加工食品へのグリホサートの混入等の事例に十分対応できる方法と考えられた。</p> <p>更に、本法を用いて加工食品の代表例であるマーケットバスケット方式<sup>*4</sup>によって試料調製したI～XIV群について分析を行い、十分適応可能であることを確認した。</p> <p>【学会発表】</p> <p>①中西希代子，橋本博之，眞壁祐樹，宮本文夫：HPLCによる加工食品中のグリホサートの定量について、平成20年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第21回理化学研究部会・研究会（2009）、さいたま市</p> <p>②中西希代子，宮本文夫，橋本博之，本郷猛，石井俊靖：マーケットバスケット調査方式によるグリホサートの一日摂取量の推定，平成23年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第24回理化学研究部会・研究会（2012），前橋市</p> <p>【論文】</p> <p>①中西希代子，宮本文夫，橋本博之，眞壁祐樹，長谷川康行：蛍光検出器付きHPLCによる加工食品中のグリホサート定量法，千葉県衛生研究所年報，57，39-43（2009）。</p> <p>②中西希代子，宮本文夫，橋本博之，本郷猛，石井俊靖：マーケットバスケット調査方式によるグリホサートの一日摂取量の推定（仮題），投稿準備中。</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			⑤：非常に高い 4：高い 3：認められる 2：やや低い 1：低い
①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>夾雑成分が多いとされている 13 種の加工品（豆乳，オレンジジュース，牛乳，日本酒，赤ワイン，緑茶飲料，混合茶飲料，コーヒー飲料，ソース，しょうゆ，レトルトカレー，冷凍餃子および冷凍カルピ炒め）におけるグリホサート試験法を通知法を基に検討し、その改良定量法を開発した。また、一部 OPA 反応を利用して精製することにより妨害ピークを回避することができ微量定量できる試験法を確立した。次に、本法が多種の加工食品に対応可能か確認するため、様々な夾雑成分がある加工食品の代表例であるマーケットバスケット方式によって試料調製した I～XIV 群について分析を行った結果、十分対応できることを確認したことから、これまでの研究は計画通り遂行できたものと考えている。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・計画通りに遂行できている。</li> <li>・探索的に OPA 反応の利用により問題を解決したことは十分に評価できる。</li> </ul>	⑤：非常に高い 4：高い 3：認められる 2：やや低い 1：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であったか。	<p>研究費は試料，試薬，消耗品等の購入のため年間 15 万円を要した。研究に関わった人数は中西希代子他 3 名。研究で用いた機器及び施設：各種遠心機，HPLC，LC/MS/MS 等の食品化学研究室で保有している機器及び設備で対応した。</p> <p>以上、研究資源は妥当であったと考える。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・非常に効率的である。</li> </ul>	⑤：非常に高い 4：高い 3：認められる 2：やや低い 1：低い
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のか。さらに、将来の発展性があるか。	<p>今回確立した本法を用いて、市販加工食品及び加工食品例のマーケットバスケット試料中のグリホサート分析を実施し、良好な回収率が得られたことから、グリホサート混入事例において、本法は十分対応できる方法と考えられた。また、本法は従来の農作物に用いる公定法に比べて分析法が簡便であることから、健康危機管理時、迅速な対応が可能と考えられる。これらのことから、研究目標は十分達成されたものと思われる。更に、厚生労働省による「残留農薬等一日摂取量実態調査」に平成 22 年度からグリホサートが新たに加わり、本法を活用し調査に協力している。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平成 25 年度の計画につなげられていることもあり、評価できる。</li> <li>・目標は達成できている。発展性があるので今後の展開に期待する。</li> </ul>	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
3. その他			
総合評価		<p><b>【所見】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当初の目標は達成されていると考えられ、次年度へのステップアップも計画されており、本研究は計画通りに遂行できたと考えられる。</li> <li>・発展性があるので今後の展開に期待する。</li> <li>・探索的な研究からポジティブな結果を導き、実際に応用可能であることを示していることから、本研究により十分な成果が得られたと思われる。また、本法を用いて厚生労働省との調査にも活用できている点も大いに評価できる。</li> </ul>	<p>4 計画以上の成果が得られた</p> <p>3 計画どおりの成果が得られた</p> <p>2 計画に近い成果が得られた</p> <p>1 成果が得られなかった</p>

※1 「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農薬であり、ラウンドアップ製剤等の商品名で販売され、多くの作物に除草剤として用いられている。

29 ※2 「マトリックス」：食品中の多種多様の共存物質のうち、分析しようとする目的物質以外の物質。

※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 「マーケットバスケット方式」：国民栄養調査のデータを基にして、170～180種類の食材を生のまま・煮る・焼く等の通常の調理後、厚生労働省で定めたI～XIV群に分類し、調査する方法。



### 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24年8月20日(月) 13:30～15:30

2 場 所 千葉県東京事務所会議室

#### 3 出席者

(専門部会)

部会構成員 小川 康恭(部会長代理)

部会構成員 白澤 浩

(千葉県)

衛生研究所 江口所長、篠崎次長、山川副主幹

健康福祉政策課 淡路副参事兼政策室長、吉田副主幹、福森副主査

政策企画課 江口副主幹

#### 4 内容

(1) 平成24年度重点研究課題の説明について

(2) その他