

平成18年度衛生研究所  
課題評価調書

衛生研究所

# 目 次

## (1) 事前評価

- 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・・・1
- ② LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法による  
下痢原性大腸菌検査法の確立・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
- 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・・・・・・・・・・・・・・・・・・3
- ④ 乳幼児時期からの健康づくりに資する標準的調査票の開発と  
その活用に関する検討・・・・・・・・・・・・・・・・・・5
- ⑤ 健康人におけるノロウイルスの不顕性感染状況・・・・・・・・・・7

## (2) 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・・・・・・・・・・8
- ② 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・・・・・・・・・・・・・・・・・・10
- ③ センノシドを含有する健康茶の原材料について・・・・・・・・・・12

## (3) 事後評価

- ① レジオネラ感染症の予防に関する調査・研究・・・・・・・・・・15

## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所長 天野 恵子

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年度～平成20年度（予定）
研究目的・計画	千葉大真菌医学研究センターが中国長春の吉林大学医学部の王主任教授の研究室を起点とし、北京大学医学部、広州中山大学医学部の研究者などと共同し、『真菌症原因菌の疫学的研究と真菌症対策拠点形成』のテーマで研究班を立ち上げた。その中の「真菌症原因菌のマイコトキシン産生 <sup>1)</sup> および産生菌に関する研究」を分担研究する。中国の大学研究者と、かび毒汚染に関する情報交換を行うとともに、かび毒産生菌でヒトに感染症をおこすかびについて、調査研究を行う。
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	近年、食の安全性に関する関心は高まり、かび毒についてもこれまでのアフラトキシン <sup>2)</sup> のみでなくいくつかのかび毒について新たな規制値が設けられるなど、食の安全におけるかび毒の制御は重要な課題となっている。一方、アジア地域で発生した真菌性感染症の輸入例が増加傾向にあるが、その生態学的な研究はほとんど未解明で、かび毒産生菌で感染症を引き起こすかびにおいても同様の状況にある。アフラトキシン汚染軽減、真菌感染防止のための日中間の協力、調査は重要である。
2. 研究課題を県が行う必要性	落花生の生産・加工は、本県の重要な産業であるが、最近、中国からの落花生輸入品がアフラトキシンの規制値をこえる例が増加傾向にあり、今後、マスコミ情報による風評被害も場合によっては懸念される。一方、成田空港を抱える本県では、輸入感染症に対する対策も重要である。かび毒汚染や真菌感染の軽減・防除に向けた国際的な協力、調査活動は、市町村では施行しがたい。
3. 研究計画の妥当性	千葉大研究者と訪中し、中国の研究者と打ち合わせを行う。また、中国吉林大学で土壌から分離した主要なかび毒産生菌で、かつ感染症を引き起こす可能性が有るかび、特にアフラトキシン産生が疑われるかびのアフラトキシン産生性を調べる。
4. 研究資源の妥当性	千葉大真菌医学研究センターとの共同研究で、外部資金（文部科学省科学技術振興調整費）による支援をうける。 担当：真菌担当1名のみ
5. 研究成果の波及効果及び発展性	アジア、特に中国からの輸入真菌性感染症への有効な対策の礎石となる。また、中国産落花生などのアフラトキシン汚染軽減への波及も期待される。
6. その他	

## 【注】

- 1) マイコトキシン産生：糸状菌類（カビ類）の発育により代謝される物質で、発がん性や肝臓障害、神経障害等の症状を現す。（カビの総称）
- 2) 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天然では最も強い発がん性を有する。

## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所長 天野 恵子

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	平成 19 年度～平成 20 年度
研究目的・計画	腸管出血性大腸菌 <sup>3)</sup> 以外の下痢原性大腸菌 <sup>4)</sup> の検査法は、病原遺伝子を PCR 法 <sup>5)</sup> により検査しているが、PCR 法は特殊な装置を必要とするため保健所に検査を導入することが困難である。そこで、簡便性に優れた LAMP 法 <sup>6)</sup> による下痢原性大腸菌の検査法を開発し、保健所に導入することで保健所の検査機能の強化を図ることを目的とする。
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	腸管出血性大腸菌以外の下痢原性大腸菌は、生化学性状試験では非病原性大腸菌と全く区別できず、遺伝子検査を行わない限り検査できない。遺伝子検査は主に PCR 法で行われているが、PCR 法には遺伝子の増幅及び検出のために特殊な装置が必要である。そのため実際の食中毒検査を行っている保健所に導入することが困難であり、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。 LAMP 法による検査は非常に簡単な操作及び装置で行えるため、現在の保健所にも導入可能であり、導入により検査結果を早く行政に提供することが可能となり、食中毒発生時の素早い対応が可能となる。
2. 研究課題を県が行う必要性	LAMP 法については、開発されてから日が浅いこともあり、LAMP 法を用いた腸管出血性大腸菌以外の下痢原性大腸菌の検査法を開発を行っている研究機関はほとんどない。そのため、研究の進展を待って導入をすることは不可能な現状である。
3. 研究計画の妥当性	平成 19 年度は、LAMP 法による下痢原性大腸菌の検査法を開発する。 平成 20 年度は、前年度の結果を踏まえて、研修等の実施により保健所への検査法導入を図る。
4. 研究資源の妥当性	研究費：50 万円／年 研究に携わる人数：1 人 研究で使用する機器及び施設：現在の細菌研究室の機器及び施設で可能であるが、LAMP 法の測定機器についてはメーカーへ貸し出しを依頼する予定。
5. 研究成果の波及効果及び発展性	LAMP 法は、下痢原性大腸菌以外の病原細菌の検査にも応用可能であり、他の病原細菌についても検査法を開発して保健所に導入することで保健所の機能強化が期待できる。
6. その他	

## 【注】

- 3) 腸管出血性大腸菌：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。
- 4) 下痢原性大腸菌：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。
- 5) PCR 法：特定の遺伝子を増幅して検出する方法であるが、厳密な温度管理を必要とする。
- 6) 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。

## 平成18年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所長 天野 恵子

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
研究期間	平成18年度～平成19年度
研究目的・計画	当研究所では以前から輸入加工食品中の残留農薬について分析を行ってきたが、ポジティブリスト制 <sup>7)</sup> の施行により測定対象農薬が急増したことに伴い、新たに導入するイオントラップ型GC/MS <sup>8)</sup> による残留農薬一斉分析法を確立して、従来より多数の農薬の測定を可能にし、さらに測定対象範囲を加工食品にまで広げる。
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	<p>農薬の残留基準については、平成15年に食品衛生法の改正によりいわゆるポジティブリスト制が導入され、平成18年5月29日から施行されたところである。これにより従来は残留基準が定められていなかった農薬についても、一律の基準(0.01ppm)が適用されることになり、測定対象となる農薬も700種類以上と膨大な数量となった。</p> <p>残留農薬の検査は、多成分を一斉に同時分析するのが一般的な手法であり、今までは農産物と畜水産物を主な測定対象としてきた。</p> <p>しかし、流通機構の発達や食生活の変化により冷凍食品やレトルト食品をはじめとする加工食品が大量に生産、消費されるようになった。さらに、これらの原材料は海外からの輸入に頼ることが多い。したがって、例えば中国産冷凍ほうれん草にみられるような残留基準に違反する食品が増加し、かつ大量に流通する危険性がある。</p> <p>また、加工食品に関しては、多種多様な食材を使用するために食品由来の測定妨害成分が多いにも関わらず、その検査方法は十分に確立されていない。</p> <p>一方、消費者側の視点で食品をみると、これら加工食品の「食の安全」についての情報は原産地、アレルギーや遺伝子組換えについてが大半で、残留農薬についてはほとんどない。</p> <p>加工食品について残留農薬の一斉分析法を確立し、その結果を社会に還元することは今日の食品流通の現状を考えたとき、食品と消費者の双方の安全を保証する上で非常に重要な意義を有するものである。</p>
2. 研究課題を県が行う必要性	<p>多成分の農薬を同時に検査するための一斉試験法が、国から通知されたところではあるが、この方法は農産物及び畜水産物を対象としており、加工食品については、現在も研究開発中である。</p> <p>千葉県は、首都圏に加工食品を供給する食品工場が集中していることから、当研究所が、加工食品の残留農薬を迅速にかつ正確に測定する方法を確立し、県下の食品工場で製造される加工食品について残留農薬のモニタリング検査を行えるようになれば、県のみならず首都圏全域にわたる消費者の「食の安全」を守る柱の一つとなりえる。</p>

3. 研究計画の妥当性	イオントラップ型 GC/MS での測定条件は、すでにメーカーにて手法が開発済みであるため、検体前処理方法の改良により測定妨害成分を除去することが主な課題となる。検討条件として加工食品の種類別に試料負荷量 <sup>9)</sup> 、抽出溶媒、固相カラム <sup>10)</sup> の種類を変動させ、真度、精度、特異性、定量下限値、検出限界、検量線の直線性及び範囲、頑健性の各パラメータを評価する。
4. 研究資源の妥当性	研究費：年間40万円 研究に携わる人数：3人 研究で使用する機器及び施設： イオントラップ型 GC/MS (H18年度導入予定)、その他は現有の機器及び施設で対応可能
5. 研究成果の波及効果及び発展性	イオントラップ型 GC/MS による残留農薬の分析は、機器を所有している検査機関が少数のため四重極型 <sup>11)</sup> に比べ報告例が少ないが、MS/MS 機能 <sup>12)</sup> により妨害成分の影響を受けにくいことから多種類の農薬を同時に測定できる可能性がある。 また、加工食品中の残留農薬検査法は、いまだ確立されていないので、当所の研究結果をもとに国並びに他県衛生研究所等との共同研究を働きかけることも可能である。
6. その他	

**【注】**

7) **ポジティブリスト制**：平成18年5月29日に施行された残留農薬基準の通称。今までは基準の定められていない農薬が検出されても違反ではなかったが、ポジティブリスト制になったことにより、ほとんど全ての農薬が規制対象となった。従って農作物ごとに基準に定められた農薬しか使用できなくなったため、基準外の農薬が検出されれば食品衛生法違反となる。

8) **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。

9) **試料負荷量**：農薬の分析をするときに使用した食品の量。または分析中に分析機器に投入する試料の量。

10) **固相カラム**：プラスチックの筒の中にシリカゲルなどを充填した使い捨ての分析器具。これを使用すると食品中の油や色素を除去することができるので、ごく微量の農薬を測定しやすくなる。

11) **四重極型 (GC/MS)**：イオントラップ型とは別な原理で農薬などの微量成分を測定する機器の名称。

12) **MS/MS 機能**：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。

## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所長 天野 恵子

研究課題名	乳幼児時期からの健康づくりに資する標準的調査票の開発とその活用に関する検討
研究期間	平成19年度～平成20年度
研究目的・計画	<p>【背景】①健康ちば21<sup>13)</sup>では、乳幼児のう歯（むし歯）を減らすことが目標と掲げられ、各市町村でも目標達成に向けた取組が行われているが、中間評価時点では十分な効果は得られていない。小児のう歯対策は、単にう歯を減らすことに留まらず、肥満や生活習慣病予防にも関係する。しかし、歯科健診時の乳幼児の生活習慣に関する調査項目は、間食や歯磨きに関する設問が中心であり、乳幼児の食生活全般を視野に入れたものではない。</p> <p>②成人では、メタボリックシンドローム<sup>14)</sup> 予防を中心とした生活習慣病予防が重要な課題になっているが、肥満や生活習慣病は、小児期でも重要な問題となっている。</p> <p>③1.6歳、3歳児健診や乳幼児歯科健診は、受診率が高く、乳幼児期の健康状態把握や生活習慣指導の場として有効である。</p> <p>【目的】小児の肥満や生活習慣病予防、食育という視点も含めた全県共通の調査票を開発し、1.6歳、3歳児健診又は乳幼児歯科健診時に用いて開発した調査票を評価する。これにより、乳幼児期からの健康づくりの立案、評価に長期間活用していく調査票を完成させる。</p>
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	<p>1) 小児のう歯に関する質問紙調査には、国が6年ごとに実施する歯科保健実態調査があるが、調査項目は少なく保健指導の効果を評価することは難しい。また、国の調査では、食や小児の生活行動の把握不十分であり、保健指導につながる項目が十分に含まれていない。乳幼児のう歯削減は、全県としての課題であるが、う歯に関する食生活は肥満や生活習慣病とも関連が強いため、う歯予防は食育や肥満・生活習慣病予防にもつながる。したがって、う歯予防に関する調査であっても、食生活全体や生活習慣の実態把握が必要である。</p> <p>2) 健康ちば21の目標設定、中間評価に国の歯科保健実態調査を用いたが、最終年度は国の実態調査年度と重ならないため、国の調査は実施されない。したがって、県独自で調査を行い評価する必要性が生じる。国の実態調査ではカバーできていない項目も調査をすることにより、共通の指標で県の取り組みを評価することも可能になるため、それを視野に入れた調査票を作成することは重要である。</p> <p>3) 県下の各市町村で共通の質問表を用いることにより、保健所管内、二次医療圏などの実態も明らかにすることができ、地域特性別の対策の検討も可能になる。</p>
2. 研究課題を県が行う必要性	<p>1) 乳幼児のう歯の減少は、健康ちば21の目標に掲げられており、その評価や課題抽出に基づき、有効な保健指導立案するためには、全県共通の調査項目で調査を実施することが必要である。</p> <p>2) 調査結果をもとに、う歯予防だけではなく、肥満や生活習慣病予防、食育と幅広く乳幼児の健康づくり対策を実施するには、県として取組が必要である。</p>

<p><b>3. 研究計画の妥当性</b></p>	<p>平成 19 年度</p> <p>1) 各市町村が乳幼児歯科健診時等に実施している調査票の収集。</p> <p>2) 収集した調査票を分析し、共通項目や不足の洗い出しを行う。また、各市町村の担当者に乳幼児の歯科保健や小児の健康に関する課題などをヒアリングする。また、共通調査票（調査項目）を作成することへの協力を求める。</p> <p>3) 市町村担当者、歯科医師会、小児科医師、養護教諭（学校保健課）等の協力を得ながら調査票案を作成する。</p> <p>平成 20 年度</p> <p>1) 作成した調査票案を実際に各市町村で用いてもらい、課題を抽出する。調査票は、入力や粗集計を簡便に実施するため、平成 19 年度に当研究室で有効性を検討する OMR（光学式マーク読取）方式を用いる。</p> <p>2) 回答のしやすさ、入力や粗集計の手間、得られた回答の分布等について検討し、調査票の課題を修正し、共通調査票を完成させる。</p>
<p><b>4. 研究資源の妥当性</b></p>	<p>必要な費用：経常所費</p> <p>平成 19 年度 300 千円 （旅費 100 千円、役員費 40 千円、消耗品 10 千円、謝金 150 千円）</p> <p>平成 20 年度 260 千円 （旅費 50 千円、調査票印刷費 100 千円、消耗品 10 千円、報告書 100 千円）</p> <p>人員：衛生研究所 健康疫学研究室 2 名、健康づくり支援課、健康福祉センター、市町村等の協力を得る。</p>
<p><b>5. 研究成果の波及効果及び発展性</b></p>	<p>①県内の小児歯科保健事業を共通の指標で評価することが可能になる。</p> <p>②市町村・保健所管轄・二次医療圏などにおける実態の比較が可能になる。</p> <p>③歯科の課題は小児肥満、小児生活習慣病や食育にも関連する課題を含むため、1つの調査票を通して小児の健康課題を明確にし、総合的な対策を検討することに有益な情報を提供できる。</p> <p>④他の自治体に先駆けて、歯科健診時の共通問診票を開発することは、他自治体への先例となる。</p>
<p><b>6. その他</b></p>	

**【注】**

**13)健康ちば 21**：「健康ちば 21」は「21 世紀における国民健康づくり運動（健康日本 21）」の構想の下、千葉県が今後 10 年間の県民の健康づくり運動の目標と取り組む内容について平成 14 年に策定したもの。〈平均寿命の延伸〉〈健康寿命の延伸〉〈生活の質の向上〉を基本目標に、「一歩進んだ健康づくり」を目指し、〈個人の健康づくりへの支援〉、〈女性の健康の特性を踏まえた健康づくりと医療の強化〉、〈地域リハビリテーションへの支援〉の 3 つを柱としている。また、計画は、男女別、年代（ライフステージ）別、医療圏域別など、重層的に構成されている。

**14)メタボリックシンドローム（内臓肥満症候群）**：内臓肥満に高血糖、高血圧、高脂血症のうち 2 つ以上を合併した状態。メタボリックシンドロームは心筋梗塞や脳卒中を発症する危険度が高く、合併している症状の保有数が多いほどその危険度は高くなるため、これからの生活習慣病予防対策の最優先課題となっている。日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準は 2005 年 4 月に日本肥満学会、日本動脈学会等の 8 学会により発表された。



## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（事前評価）

衛生研究所長 天野 恵子

研究課題名	健康人におけるノロウイルスの不顕性感染状況
研究期間	平成18年度～平成19年度
研究目的・計画	<p>ノロウイルスは、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が、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>ノロウイルスは、胃腸炎等の症状がなくなっても、通常では1週間程度長いときには1ヶ月程度ウイルスの排泄が続くことがある。さらに、本ウイルスは、感染していても症状を示さない不顕性感染も認められている。これら症状を示さないウイルス排泄者が、食品や環境を汚染したり、直接人から人へ感染し、集団発生を引き起こす可能性が推測される。そこで、ノロウイルスの感染経路を明らかにするため、健康人からのノロウイルスの検出を試み、不顕性感染の実態を把握することを目的とする。</p>
専門部会評価項目	説 明
1. 研究課題の重要性	平成9年の食品衛生法の改正により、食中毒の原因物質にウイルスが加えられ、これまで原因不明に終わっていた非細菌性食中毒の大部分が、ノロウイルスによって起こされていることが明らかになってきた。また、ノロウイルスは、保育所、学校、高齢者施設等で感染性胃腸炎の集団発生の主要原因となっており、公衆衛生上大きな問題となっている。これら集団発生の感染予防のため、ノロウイルスの感染経路の解明が重要な問題である。
2. 研究課題を具が行う必要性	千葉市以外の市町村でノロウイルス検査を行っているところはない。
3. 研究計画の妥当性	健康人として、保健所で定期的に検査されている調理従事者の検便を用いる。検体採取時にインフォームドコンセント <sup>15)</sup> を行い、検体は匿名化を行う。月20～30検体を予定している。検査方法は、RT-PCR法 <sup>16)</sup> によりノロウイルスの遺伝子の検出を行う。
4. 研究資源の妥当性	研究費 60万円（240検体の概算） 人数 3名 機器 : 遺伝子増幅装置、シーケンサー <sup>17)</sup>
5. 研究成果の波及効果及び発展性	不顕性感染の実態を明らかにすることによって、健康人が感染源としてなりうるかどうかを知ることができ、食中毒及び感染性胃腸炎の集団発生の予防対策に役立てることができる。

## 【注】

15)インフォームドコンセント：インフォームドコンセントは直訳すれば「説明のうえでの同意」。疫学研究においては、研究対象者に研究内容を説明し同意を求めること。

16)RT-PCR法：遺伝子を解析するための技術である。PCR法は、ある特定のDNA領域を選択的に複製する反応を繰り返し行うことにより、短時間に微量のDNAから百万倍以上の複製を作ることのできる方法。RT-PCRは、ウイルスの核酸がRNAである場合、RNAをDNAに転写してからPCR反応を行うこと。

17)シーケンサー：DNA配列分析装置ともいい、試料中のDNAの塩基配列の並び方を決めていく装置。

## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

衛生研究所長 天野 恵子

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 年度～平成 19 年度
研究の進捗状況 及び今後の研究 計画	<p><b>【調査の概要】</b></p> <p>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、旧鴨川市、旧天津小湊町（現、鴨川市、平成 17 年 2 月合併）の住民を対象にベースライン調査<sup>18)</sup>、前向き調査<sup>19)</sup>、後向き調査<sup>20)</sup>を実施する。</p> <p>ベースライン調査では、平成 15 年度に行った生活習慣などに関するアンケート調査と基本健康診査（以下健診）の解析を行う。後向き調査では、安房方式<sup>21)</sup>として保存されている昭和 62 年度健診データを収集・解析する。前向き調査では、平成 16 年度から 19 年度までの健診データ及び介護状況の発生、疾患の発生、死亡に関するデータを収集・解析し、また、平成 19 年度に再び生活習慣などに関するアンケート調査を行う。</p> <p><b>【調査の進捗状況】</b></p> <p>平成 15 年度に、鴨川市の 40 歳以上の全住民 23,073 人を対象に生活習慣（栄養、運動、休養、喫煙、アルコール）、健診などの保健予防サービス利用状況及び健康状態に関する自記式アンケート調査を郵送によって実施し、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た。</p> <p>平成 16 年度は、アンケート調査で、本調査へ個人の健診データを提供することを承諾した 6,511 人について、平成 15、16 年度の健診データ及び昭和 62 年度の健診データを収集し、平成 17 年度は転居、死亡発生、疾病発生、介護発生についての調査を行った。</p> <p>17 年度概要版では、平成 15 年度の健診データを昭和 62 年度の健診データとリンクさせた集計、平成 15 年度のアンケート調査を平成 15 年度健診データとリンクさせた集計、また、平成 16 年度の健診で行った血圧 2 回測定値の集計についてまとめた。</p>
専門部会評価項目	説 明
1 研究課題の 重要性	根拠に基づく健康福祉政策の展開には、集団の生活習慣及び疾病などの発生状況に関する解析データが必要で、千葉県の地域についてこれらの検討を行うことは有用と考える。
2 研究課題を 県が行う必要 性	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」の課題となっている。

3 研究計画の 妥当性及び達成 の可能性	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。
4 研究資源の 妥当性	県の健康増進課事業として予算化された。
5 研究成果の 波及効果及び 発展性	千葉県の健康福祉政策の展開に根拠を与える資料となる。
6. その他	15年度報告書の一部複写及び17年度概要版（添付略）

**【注】**

- 18) **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のこと。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。
- 19) **前向き調査**：長期観察研究の方法の1つ。研究参加者について、開始時点および一定期間後の健康状態などを測定する調査方法。開始時点で測定した健康状態などの情報を元に、開始時点からの一定期間後までの健康状態の変化の原因などを検討する。
- 20) **後向き調査**：長期観察研究の方法の1つ。開始時点から数年前にさかのぼって研究参加者の健康状態などを健診記録等から調査する方法。後向き調査で得られた結果と研究開始時点で測定した健康状態と比較することにより、開始時点までの変化の原因などを検討する。
- 21) **安房方式**：安房医師会が安房医師会病院を中心として実施している「総合検診」の方式。「総合検診」は昭和53年より老人保健法に基づく基本健康診査（住民健診）として行われ、各種がん検診、循環器検診および精密検査を含んだ内容になっている。検診を安房郡市全域の40歳以上の住民を対象に巡回方式により実施し、各受診者の検診データが開始時より電子媒体で経年的に保管するというを他の検診実施機関に先駆けて実施しており、この取り組みが「安房方式」として評価されている。

## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

衛生研究所長 天野 恵子

研究課題名	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
研究期間	平成 17 年度～平成 19 年度
研究の進捗状況及び今後の研究計画	<p>ビスフェノール A (BPA) <sup>22)</sup> はヘモグロビンと結合するため、ヒトの血液中では添加回収率が著しく低下するが、この低下はグリシン緩衝液 <sup>23)</sup> (pH11) を用いた抽出法により改善されることをすでに外国の専門誌 (J.Chromatogr.B) に報告した (1)。この方法を肉や魚など、ヘモグロビンを多く含む食品中からの BPA 抽出に応用できるか確認し、簡便かつ正確な BPA の測定法を確立することが本研究の目的である。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 <sup>24)</sup> 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。新抽出法を用いて缶詰等 87 食品の BPA 濃度を測定した。その結果、缶食品の BPA 濃度が高く、食品からの BPA の主汚染源は缶食品であり、特に、ポリ塩化ビニール <sup>25)</sup> をコーティングした缶からの溶出が多いことが明らかになった。エポキシ樹脂 <sup>26)</sup> でコーティングされた缶からの BPA の溶出量は低かった。さらに、高濃度の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。今後は、これらの結果をまとめ、論文を学術雑誌に投稿する予定である。</p> <p>(1) Sajiki, J., Simple and accurate determination of bisphenol-A in red blood cells prepared with basic glucine buffer using liquid chromatography-electrochemical detection, J.Chromatogr.B, 783 (2), 367-375 (2003)</p>
専門部会評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	<p>野生動物数の激減、雄の雌化、ヒトの精子数の減少、少子化等の原因の一つに環境汚染物質であるダイオキシン、PCB 並びにポリカーボネートプラスチック <sup>27)</sup> の原材料である BPA などの内分泌攪乱化学物質 <sup>28)</sup> の影響があげられている。BPA は食品や環境中に溶け出しやすいと考えられ、今後プラスチック類の使用の増加に伴い食品中への BPA の移行が懸念される。そこで、食品中の BPA の測定法を確立し、食品中の BPA 濃度を調べ、汚染源を究明することは食品安全上不可欠である。一方、BPA は環境中の様々な因子（紫外線や活性酸素）により分解されやすい。プラスチック容器から食品中へ溶出した BPA の消長を調べることはヒトが摂取する BPA の量を推定する上で意義がある。</p>

2 研究課題を県が行う必要性	内分泌攪乱化学物質の安全性に関する問題は、人類の繁栄において普遍的な課題である。これら数多い化学物質の分析法の検討に関しては、国内の地方衛生研究所が国立の研究所と手分けして研究を進めているところである。当研究所には、5年間にわたる水試料中のBPAに関する研究の蓄積がある。これらのデータを基に、ヒトの主汚染源と考えられている食品中のBPA分析法を確立することは、技術的、経済的にも無理がなく、18年度以降に実施する予定である千葉県民の食事中的BPAモニタリングに必須である。さらに、食品の中でもBPA検出率の高い缶食品の千葉県産品の安全性を確保する上でも、県内産缶詰のBPAモニタリングは必要である。
3 研究計画の妥当性及び達成の可能性	本課題は、すでに実験が終了しており、論文投稿作業を残すのみである。なお、この新抽出法は、平成17年度に新規課題として外部評価を受けた「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）」の中の（食品由来の環境ホルモンの健康リスク評価に関する研究）に導入される予定である。
4 研究資源の妥当性	本研究は、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）なら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。
5 研究成果の波及効果及び発展性	本研究で得られた食品中におけるBPAの分析法の確立は、今後、食品中のBPA汚染の監視に活用できる。また、主なBPAの経口汚染源が缶食品であり、エポキシ樹脂コーティング缶からのBPA溶出は少ないが、塩化ビニールでコーティングしてあるものからの溶出は多いという結果は、食品の保存に用いる缶の種類選択に注意を促すものである。
6. その他	

**【注】**

- 22) **ビスフェノールA (BPA)** : フェノールとアセトンとの反応により製造される白色固体の化学物質で、硬化性、耐熱性に優れ、安価なため各種プラスチックの添加剤として用いられる。近年、BPAに生物のホルモン系に異常を及ぼす作用があるとして注目を集めている。
- 23) **グリシン緩衝液** : 溶液のpH（水素イオン濃度）を一定に保つ目的で使用される液体のこと。アミノ酸の一種であるグリシンを用いpHを調製したものをグリシン緩衝液という。
- 24) **アセトニトリル** : アルコールなどに代表される有機溶媒の一種である。化学物質を食品や生体試料から抽出するのに広く使用される。
- 25) **ポリ塩化ビニール** : 一般的な合成樹脂（プラスチック）の一つで、塩ビと呼ばれる。熱を加えると軟化する。用途はインテリア（クッション材、断熱・防音材として）、ロープ、電線被覆（絶縁材）、防虫網、包装材料（レジ袋など）、レコード盤、水道パイプ、プラスチック消しゴムなど多数。
- 26) **エポキシ樹脂** : BPAを原材料とした熱硬化性樹脂の総称。缶詰の内部コーティング剤として使用されている。
- 27) **ポリカーボネートプラスチック** : BPAを重合したプラスチックで、食器やフロピーなど多くの製品に使用されている。高温下で水や生体試料にBPAが溶け出すため、食器や医療器具などへの使用は自粛されるようになってきている。
- 28) **内分泌攪乱化学物質** : ヒトをはじめとする生物の内分泌（ホルモン）系に悪影響を及ぼす化学物質のこと。ダイオキシン、PCB、DDT、BPAなどが代表的な内分泌攪乱化学物質である。

## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（中間評価）

衛生研究所長 天野 恵子

研究課題名	センノシドを含有する健康茶の原材料について
研究期間	平成 16 年度～平成 20 年度（3 年延長）
研究の進捗状況及び今後の研究計画	<p>センノシド<sup>29)</sup>の定量試験は、通常日本薬局方<sup>30)</sup>に準拠し行われる場合が多いが、15 年度、簡易定量法を開発、市販の健康茶に含まれていた微量のセンナ<sup>31)</sup>葉軸を確認することができた。しかし、市販の健康茶の多くは、原材料を細末化あるいは粉末化し、センノシド由来の原材料の同定を困難なものとしている。</p> <p>そこで、16～17 年度は簡易定量法を用い、センナに含有するセンノシド及びアントラキノン誘導体<sup>32)</sup>を測定し、センナ採取後の経時的変動及び各部位の含有量を測定し、ここで得られた知見を取りまとめ、「Cassia angustifolia (センナ)中のセンノシド A, B 及びアントラキノン類の含有量及び自然乾燥における変動」と題し、平成 17 年度の全国衛生化学技術協議会年会で発表するとともに、平成 18 年 2 月に発行された日本生薬学会の「生薬学雑誌」に登載した。今後は、これまでの結果を基に、センノシド A, B 及びアントラキノン誘導体などから、健康食品中に含まれている原材料の種別及び部位の特定の可能性を検討する。</p>
専門部会評価項目	説 明
1 研究課題の重要性	<p>厚生労働省が示している「医薬品の範囲に関する基準」によれば、センナの茎及びダイオウ<sup>33)</sup>の葉は食品として扱っている。しかし、食品と称し、センナの薬用部位である葉や葉軸を混在させている例は後を絶たない。更に、部位を特定させないため、人為的に加工したと思慮される食品も多く見られるようになってきた。</p> <p>そこで、細末化或いは粉末化された健康茶における原材料のセンノシド由来を特定することは、無承認無許可医薬品の健康茶の取締りに役立ち、もって、消費者の健康危害の未然防止につながるものである。</p>
2 研究課題を県が行う必要性	<p>例年、県は「無承認無許可医薬品取締事業」を行い、県民の健康への危害を未然に防止するため、市販の健康食品を買い上げ、その試験検査を衛生研究所で行っている。この試験検査の精度を上げるための研究は、実施主体である県が行う必要がある。</p>
3 研究計画の妥当性及び達成の可能性	<p>東京都薬草園及び昭和薬科大学薬草園から入手したセンナの全草を用い、簡易定量法でセンノシド A 及び B、更にレイン<sup>34)</sup>等のアントラキノン誘導体を各部位毎に測定した結果を基に、TLC 法<sup>35)</sup>及び HPLC 法<sup>36)</sup>を活用し、成分の含有パターンなどから部位の特定を試みる。</p>

4 研究資源の妥当性	センノシド A 及び B、レイン等のアントラキノン誘導体の測定に関しては、当研究所の測定機器で対応する。標準品及び測定に関する諸経費が、約 20 万円必要となる。
5 研究成果の波及効果及び発展性	本研究は、現在、原材料をエキスとしたり、細末化あるいは粉末化することによって、センノシド由来の原材料の同定 <sup>37)</sup> を困難なものとしている市販の健康茶について、特に食品として扱っているセンナの茎との区分を明確にすることにより、医薬品成分を含有した健康食品を市場から排除し、消費者の健康危害を未然に防ぐこととなり、その成果は、県民のみならず全国に波及するものと考えられる。
6. その他	15 年度にセンノシド A 及び B の簡易定量法の開発、16～17 年度にセンナの部位ごとのセンノシド A、B 及びアントラキノン誘導体の含有パターンの把握、そして、今後はこれらを基に、センナの部位の特定に関する理化学的手法を検討していくため、研究期間を 3 年程度延長する。

## 【注】

### 29)センノシド

生薬として知られている「センナ」及び「ダイオウ」の主要瀉下成分である。主なセンノシドは A 及び B があり、これらを総センノシドと称することがある。日本薬局方に収載されている「センナ」では、総センノシドの含有量を生薬の乾燥物に換算したとき 1.0%以上のものとしている。

### 30)日本薬局方

薬事法の規定に基づく医薬品等の基準及び特定医薬品を示したものである。

### 31)センナ

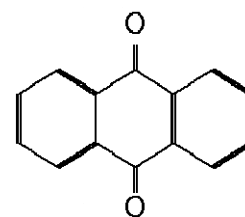
日本薬局方では、アフリカ原産の *Cassia angustifolia* Vahl (チンネベリー・センナ) とナイル河流域に原生する *Cassia Acutifolia* Delile (アレキサンドリア・センナ) が収載されている。生薬としては小葉を用いる。また、厚生労働省が示している「医薬品の範囲に関する基準」によれば、センナの小葉、果実、葉柄及び葉軸が薬用部位となっている。



チンネベリー・センナ

### 32)アントラキノン誘導体

右の物質をアントラキノンと称し、この物質の構造を基本骨格とした誘導体をアントラキノン誘導体という。この誘導体にはレインやアロエエモジン、クリソファノールなどがあり、センナやダイオウにも含まれている。



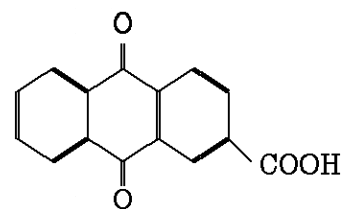
9,10-アントラキノン

### 33)ダイオウ

日本薬局方には、*Rheum palmatum* Linne 掌葉大黃、*Rheum tanguticum* Maximowicz 唐古特大黃、*Rheum officinale* Baillon 葯用大黃、*Rheum coreanum* Nakai またはそれらの種間雑種の通例、根茎であると収載されている。センナ同様センノシドやアントラキノン誘導体を含んでおり、古くから緩下薬として使用されている。

### 34)レイン

右の構造式の物質でアントラキノン誘導体のひとつである。



### 35)TLC 法

薄層クロマトグラフ (Thin layer chromatograph : TLC) 法のこと。ガラスなどの板に吸着剤 (シリカゲル、アルミナ、セルロースなど) を均一に塗布し、ある種の溶媒の毛細管現象による浸透を利用し、成分を分離する方法である。

### 36)HPLC 法

高速液体クロマトグラフ (High performance liquid chromatograph : HPLC) 法のこと。カラムなどの固定相と液体の移動相とでできる平衡の場において、ある種の化合物とこの固定相・移動相との間に生ずる吸着や分配などの相互作用の差によって分離定量する方法である。

### 37)同定

試料中に含まれている化学種が、既知の化学種と全く同一であることを確かめること。

(参考書籍)

- ・「第 15 改正日本薬局方解説書」日本薬局方解説書編集委員会編 (株)廣川書店発行
- ・「化学大辞典」化学大辞典編集委員会編 共立出版(株)発行
- ・「分析機器の手引き」刊行物作成小委員会編集 社団法人日本分析機器工業会発行



## 平成 18 年度衛生研究所課題評価調書（事後評価）

衛生研究所長 天野 恵子

研究課題名	レジオネラ感染症の予防に関する調査・研究
研究期間	平成 14 年度～平成 17 年度
研究成果	<p>平成 14 年度は、保健所及び当研究所細菌研究室と共同で、健康福祉部衛生指導課の事業「浴場水等におけるレジオネラ属菌<sup>38)</sup> 汚染の実態調査」を実施した。調査した 77 浴場施設等で採水した 182 検体について、レジオネラ属菌<sup>(注)</sup> 検査を含む水質検査を行った。その結果、調査した浴場施設等の約 38% からレジオネラ属菌が検出された。さらに、循環ろ過施設の配管水の調査から、レジオネラ属菌が循環ろ過器内で増殖していることがわかった。浴槽水等で遊離残留塩素濃度を 0.2mg/L 以上に維持しながら、他の理化学的水質基準項目を基準値以下に保持することが、レジオネラ属菌の検出率を 57.8% から 12.5% に低下させた主たる要因と考えられた。硝酸イオンが高濃度の浴槽水にレジオネラ属菌が検出されたことから、新鮮水の入れ替え回数が少ないと、硝酸イオン濃度の増加が起こるものと思われた。原水と浴槽水等の硝酸イオン濃度を比較することは、浴槽水等におけるレジオネラ属菌汚染防止対策上、重要な検査項目と思われた。調査結果の詳細は、健康福祉部発行の「平成 14 年度地域保健推進特別事業レジオネラ属菌汚染防止対策事業 報告書」で報告した。</p> <p>平成 15 年度と 16 年度は、平成 14 年度の調査結果を踏まえて、レジオネラ属菌高濃度汚染施設を選定し、保健所及び当研究所細菌研究室と共同で、健康福祉部衛生指導課の事業「浴場水等におけるレジオネラ属菌汚染の実態調査」を推進した。調査した 14 浴場施設等で採水した 58 検体について、微生物学的検査と理化学的検査を行った。その結果、浴槽水の約 40% 及び配管水等の約 50% からレジオネラ属菌が検出された。また、温泉利用施設におけるレジオネラ属菌調査で、レジオネラ属菌の汚染源が源泉貯留槽であることが判明した。これらの調査結果から、換水頻度が低いこと、浴槽水の滞留を起し生物膜の発生を促す状況であること、塩素消毒器の稼働不良や塩素注入設備を設置していないこと、温泉貯留槽や上水受水槽の構造不良または破損等が、浴槽水からレジオネラ属菌が検出された原因と考えられた。調査結果の詳細は、現在印刷中の「浴場水等におけるレジオネラ属菌汚染実態調査報告書（平成 15 年度）」で報告する。なお、調査結果の一部は、千葉衛研報告第 29 号で報告した。また、平成 15 年度は、実態調査時に採取した浴槽水等を用いて、国立感染症研究所遠藤卓郎部長の「温水環境におけるアメーバ性髄膜脳炎に関する研究」に協力した（遠藤卓郎氏の研究報告書を参照）。</p> <p>平成 17 年度は、保健所及び衛生研究所細菌研究室と共同で、健康福祉部衛生指導課の事業「浴場水等におけるレジオネラ属菌汚染の実態調査」を推進した。調査結果は、現在、解析中である。</p>

専門部会評価項目	説 明
1 研究計画の妥当性	<p>研究の成果は、以下の報告書及び論文にて報告した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 千葉県健康福祉部（2003）：平成14年度地域保健推進特別事業 浴場等におけるレジオネラ属菌汚染防止対策事業 報告書。</li> <li>2. 榊谷暁宏, 数井秀人, 中村憲夫, 福嶋得忍, 日野隆信（2004）：温泉利用施設の屋内貯水槽におけるレジオネラ属菌検出事例. 千葉衛研報告, 27, 64-65.</li> <li>3. 遠藤卓郎 ほか（2004）：温泉・公衆浴場、その他の温水環境におけるアメーバ性髄膜脳炎の病原体 <i>Naegleria fowleri</i> の疫学と病原性発現に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 がん予防等健康科学総合研究事業 平成15年度 総括・分担研究報告書。</li> <li>4. 木村 威, 佐藤文啓, 神谷康祐, 小岩井健司, 日野隆信, 福嶋得忍, 岸田一則 ほか（2005）：浴場等におけるレジオネラ属菌汚染防止対策事業の結果. 千葉衛研報告, 28, 35-46.</li> <li>5. 金谷敦子, 乙益弘子, 須永裕貴, 黒岩英雄, 山口 功, 西村真紀, 早田収隆, 日野隆信, 木村 威, 福嶋得忍, 内村眞佐子, 岸田一則 ほか（2006）：浴場等におけるレジオネラ属菌汚染防止対策事業の結果（II）. 千葉衛研報告, 29, 60-65.</li> <li>6. 浴場水等に係るレジオネラ属菌汚染問題検討委員会（印刷中） 浴場水等におけるレジオネラ属菌汚染実態調査報告書（平成15年度）</li> </ol>
2 研究資源の妥当性	<p>研究に用いた費用：特に、研究費としての予算はない。健康福祉部衛生指導課の事業「浴場水等におけるレジオネラ属菌汚染の実態調査」に係る検査費用に含む。</p> <p>研究にかかわる人数（衛研内）：生活環境研究室5名, 細菌研究室2名</p> <p>研究で用いる機器及び施設：現状の施設と現存機器で対応。</p> <p>研究場所：生活環境研究室</p> <p>使用器具：安全キャビネット、吸引ろ過システム、炭酸ガス培養器、高圧蒸気滅菌器、冷蔵庫、冷凍庫、他</p>
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"> <li>・ 衛生指導課、健康福祉センター（保健所）及び衛生研究所が連携して、県民のレジオネラ感染症発生予防のための健康危機管理体制を確立した。</li> <li>・ 平成14年度の実態調査結果は平成15年7月11日公布の千葉県条例第53号「旅館業法施行条例及び公衆浴場法施行条例の一部を改正する条例」に反映し、浴場施設等のレジオネラ症防止対策のための自主管理に役立った。</li> <li>・ 平成15年度～平成17年度の実態調査は、旅館業法施行条例及び公衆浴場法施行条例の徹底に役立ち、県民のレジオネラ感染症の予防に貢献した。</li> </ul>
4 当初の研究目的以外の研究成果	

【注】

38) レジオネラ属菌：レジオネラ感染症を引き起こす菌