

平成26年度富山県衛生研究所研究評価結果について

富山県衛生研究所では、「富山県衛生研究所研究評価実施要領」に基づき、客観的かつ透明な研究評価を行い、研究開発等の活性化や研究資源の効率化を図っております。特に重要な研究課題については、外部の専門家の意見を伺い、研究内容の向上を図るとともに、社会的要請に合致した試験研究を行うことにより、県民の健康・福祉の増進や本県の科学技術の発展等に資することとしております。

また、評価結果を公表することにより、広く県民の皆様の理解を深めることに努めます。

なお、平成26年度の研究評価結果は、次のとおりです。

1 外部委員会の開催日時

平成26年9月4日(木) 13:30～16:30

2 外部委員会の開催場所

高志会館 嘉月の間

3 外部委員

委員名	役職
○荒川 宜親	名古屋大学大学院医学系研究科教授
稲寺 秀邦	富山大学大学院医学薬学研究部教授
桑守 豊美	仁愛大学人間生活学部健康栄養学科教授
白木 公康	富山大学大学院医学薬学研究部教授
中野 隆	富山県立中央病院副院長・母子医療センター部長
早川 和一	金沢大学医薬保健研究域教授
皆川 洋子	愛知県衛生研究所長

○：委員長

4 評価対象研究課題

評価対象は全ての研究課題としており、平成26年度は39課題（事前計画12課題、中間報告12課題、終了報告15課題）が対象となりました。最初に、衛生研究所の内部評価委員会（委員：衛生研究所職員9名）で評価を行い、その中から特に重要な7課題について、外部委員による評価を行っていただきました。

5 評価方法

研究課題は、研究の進捗状況に応じて、「事前評価」、「中間評価」、「事後評価」に区分し、次に記載する各区分ごとの評価項目と評価基準により、評価をしていただきました。

なお、評価は、あらかじめ各委員に調査研究課題報告書等を配付し、その報告書等に基づき、外部委員会において各研究員からの説明と質疑応答により行いました。

(事前評価)

評価項目	評価基準
○目的及び必要性	5：非常に優れている、4：優れている、3：普通 2：問題がある、1：非常に問題がある
○実施内容（手法・計画・体制）	
○研究期間と経費	
○学術的又は行政的意義と効果	
○研究目的を実現する可能性	
○総合評価	5：良好、4：概ね良好、3：普通、 2：部分的見直し、1：全面見直し

(中間報告)

評価項目	評価基準
○評価	5：十分な成果、4：成果あり、3：普通 2：成果不十分、1：成果なし
○課題の達成見込み	5：十分あり、4：あり、3：普通、 2：少ない、1：ない
○研究課題の取扱い	5：課題を計画どおり継続し目的を達成させる、 4：課題を再整理し計画を見直す、 3：課題を再整理し調査研究期間を見直す、 2：調査研究課題を見直す、1：その他

(事後評価)

評価項目	評価基準
○総合評価	5：十分な成果、4：成果あり、3：普通 2：成果不十分、1：成果なし
○目的達成度	5：十分あり、4：あり、3：普通、 2：少ない、1：ない
○研究成果の有用性	
○研究期間と経費の効率化	

6 提出課題とその概要

No	提出課題名	概要	研究年度
1	<p>【中間報告】 新生児マススクリーニングにおける早期診断のための確認検査法の確立</p>	<p>平成25年度から開始されているタンデムマス装置によるマススクリーニング（タンデムマススクリーニング）で発見される疾患は、発育不全や発達遅延を伴い、中には呼吸不全等で死亡にいたる場合もある。疾患かどうかの判定は、マススクリーニング結果を踏まえて、GCMS装置による尿中有機酸分析、酵素診断、遺伝子診断により行われるが、このような確定診断は費用も時間もかかる。早期に対応が必要な疾患もあり、緊急性があるかどうかを早期に判断するためには、検査施設レベルの確認検査が必要と考えられる。</p> <p>タンデムマススクリーニングで発見される多くの疾患は高乳酸血症を伴うことから、濾紙血液中の乳酸測定法を確立することにより、医療機関に対し確定診断のための情報を迅速に提供することが可能となり、疾患の早期診断、早期治療開始に繋がる。</p> <p>また、ガラクトース血症、胆道閉鎖症、シトリン欠損症などの新生児胆汁うっ滞疾患も、早期の処置が必要である。これらの疾患を鑑別するための指標のひとつが胆汁酸である。これもマススクリーニング用濾紙血液で測定することが可能となれば、ハイリスク児に対しても迅速な対応ができると考えられる。</p> <p>以上のことから、それぞれの疾患についての確認検査法の確立を目指す。</p>	24～27
2	<p>【中間報告】 富山県における呼吸器ウイルスの流行実態調査</p>	<p>インフルエンザウイルス以外の呼吸器ウイルスの中には、ヒトメタニューモウイルスやRSウイルスなど乳幼児の下気道炎や喘息増悪に関わる臨床的に重要なウイルスが含まれる（追加資料1）。しかし、これらウイルスは本県の感染症流行予測調査事業の対象でないことから、定点医療機関から当所への検体の搬入はほとんどない。そのため、県内におけるインフルエンザウイルス以外の呼吸器ウイルスの流行実態は不明である。そこで、本研究では現行の病原体サーベイランスを補完するために、協力が得られた県内2ヶ所の小児科医院から通年で検体を収集して、呼吸器ウイルスの検出・同定を行う。さらに、複数年にわたり調査を行い、県内で流行している呼吸器ウイルスの種類や季節消長などを明らかにする。</p>	25～28
3	<p>【終了報告】 富山県における結核菌分子疫学調査（結核菌病原体サーベイランス）</p>	<p>2012年の富山県の結核罹患率は12.9であり、全国平均（16.7）よりは低いものの、高まん延地域である東京や名古屋、大阪とのつながりが深く、結核罹患に関して地理的にユニークである。また一方で高齢者も多いことから、過去の結核感染の再燃も多いと思われる。</p> <p>本研究では、富山県における結核菌のまん延実態とその動向を把握することを目的とし、結核菌の疫学調査のデータとともに分子疫学調査を実施した。また、集団発生の早期探知のために行政的検査の一環としても有用であると考えられた。</p>	23～25

No	提出課題名	概要	研究年度
4	<p>【事前計画】 集団食中毒事例で検出された新規 Stx2 フェージの機能解析と疫学研究</p>	<p>2011年富山県等で発生した腸管出血性大腸菌(EHEC)によるユッケ集団食中毒事例で分離されたStx2フェージの構造を解析したところ、同時期に発生したドイツのEHEC食中毒事例で分離されたフェージと類似しているだけでなく、II型制限修飾遺伝子(RM)を保持していた。本遺伝子単位を保有するStx2フェージの病態に関わる特徴を解明するため、①ノックアウト株を作製し、本遺伝子単位の機能を解析する。②食中毒事例で収集した検体を用いたStx2フェージの多様性と機能との関係を調べ、このようなフェージの特異的検査法を開発する。さらに③本Stx2フェージの食品検体中の汚染実態調査を実施する。以上から、RM及び本遺伝子単位を保有するStx2フェージの実態を明らかにする。</p>	26～28
5	<p>【終了報告】 化学物質分析検査への応用をねらいとするナノ材料搭載型分離分析チップの開発</p>	<p>現場での簡易迅速分析を実現するためには、①分析コストが安い ②低価格 ③持ち運べる という条件を満たす分析ツールが必要である。その簡易迅速分析ツールを実現する方法として有望なのが分析チップである。</p> <p>本研究では、送液型分析チップの開発を目的とした研究を行った。</p> <p>チップ作製において重要な要素の一つは流路形成方法である。一般的にはチップ作製にはリソグラフィーや成型等の高額で特殊な機器を有するが、この要求がチップ研究の普及の障壁となっている。(工作機器を有しない者は自由にチップ作製ができない)そこで、本研究においては特殊な工作機械等を用いずに、誰でも安価に複雑な構造のチップを作製できる方法の確立を目指した。その際、流路配置を自由に3次元形成できるようにした。</p>	21～25
6	<p>【事前計画】 マイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動装置を用いた病原性大腸菌の検出</p>	<p>抗原・抗体反応を利用した病原性微生物(腸管出血性大腸菌)の検出法としては(1)イムノクロマト法、(2)ラテックス凝集法、(3)ELISA法そして(4)免疫磁気ビーズ法が知られている。</p> <p>近年では、抗原・抗体反応を利用したELISA法を基にマイクロ分析チップの開発が盛んに行われている。本研究では、食中毒原因施設や感染症発生現場での病原性微生物の迅速な検出法の確立を主眼とし、On-chipで分析試料の濃縮、抗原・抗体反応、そして特異的な分離をする方法を作成することでマイクロチップキャピラリー電気泳動(MCE)法の“簡便で迅速な分析法”の概念を損なうことなく高感度でかつ携帯可能なマイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動装置の開発を目的とする。</p>	26～28
7	<p>【中間報告】 骨質からアプローチする骨粗鬆症研究</p>	<p>骨密度低下者に対して骨質評価指標を測定し、骨密度低下者の骨質劣化状況を調査する。また、骨密度低下+骨質劣化状態である者の骨折リスクを検討し、骨粗鬆症予防・治療の基礎資料とすることを目的とし、2013年9月27日～11月29日の間、厚生連高岡病院健康管理センターで骨粗鬆症検診を受診した女性について、骨密度測定、検体採取(検診時の余剰血液)、アンケート調査を実施した。</p>	25～29

7 評価結果

(事前評価)

No	提出課題名	目的及び必要の妥当性	実施内容(手法・計画・体制)の妥当性	研究期間と経費の妥当性	学術的又は行政的意義と効果の有無	研究目的を実現する可能性の有無	総合評価	委員会の主な意見
4	集団食中毒事例で検出された新規 Stx2 ファージの機能解析と疫学研究	4.6	4.3	4.3	4.9	4.1	4.6	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床検体から分離が難しい EHEC やその溶菌に関連するバクテリオファージ、プロファージなどの細菌学的、遺伝学的性状を解明することは、EHEC 感染症の診断技術の向上を促す可能性があり、研究の発展を期待したい。 ・富山県にふさわしい研究課題であり、成果を期待したい。学術的にも重要な課題である。 ・研究が成功し、社会に役立つことを期待している。 ・Stx2 ファージの Pst1 制限酵素部位の特性、病原性発現、遺伝子の保持に関するユニークな研究と思われる。仮説の部分が確認されると、食中毒発生の病態解明につながることを期待される。 ・レベルの高い研究であり、続けてほしい。 ・本県、石川県で発生したユッケ集団食中毒事件の原因菌の食品蔓延の実態を明らかにして、感染メカニズムを分子生物学的に解明することは、今後の行政としての予防施策立案にとって重要である。既に、科研費を習得して学術的意義もある研究であり、是非、成果が得られることを期待する。

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

(事前評価)

No	提出課題名	目的及び必要の妥当性	実施内容(手法・計画・体制)の妥当性	研究期間と経費の妥当性	学術的又は行政的意義と効果の有無	研究目的を実現する可能性の有無	総合評価	委員会の主な意見
6	マイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動装置を用いた病原性大腸菌の検出	4.3	3.7	3.9	4.6	3.6	4.1	<ul style="list-style-type: none"> ・大腸菌体を用いた解析方法については疑問がある。菌体はトライして、BSL 2 で目的とする毒素と遺伝子の検出が進められることを期待したい。 ・マイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動法の開発研究の対象として、化学物質ではなく大腸菌に取り組むことはユニークである。試料注入の再現性や菌の安定性等、克服すべき課題は少なくないと推定されるが、是非、実用できる検出法が確立できることを期待する。現行のキャピラリー電気泳動法に比較してどんな長所があるかを示すことも念頭に置いて進めるのが良い。 ・マイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動技術の病原菌診断への実用化が早く実現されることを期待したい。 ・公衆衛生学的なニーズが高い課題であり、成果を期待したい。 ・研究機関として実績を出し、新しい分野の研究に取り組んでおられ、さすがと思う。成功を期待している。 ・病原性大腸菌の早期検出に結び付けてほしい。

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

(中間評価)

No	提出課題名	評価	見込み 課題の 達成	取扱い 研究課題 の	委員会の主な意見
1	新生児マススクリーニングにおける早期診断のための確認検査法の確立	4.1	4.1	4.6	<ul style="list-style-type: none"> ・技術開発の部分は期限を限ったの研究という形で行うのは妥当と思われるが、確立された検査技術を用いて定型的な業務としてマススクリーニングを実施することは、自治体の事業に位置付けて切り分けて行う方が、適切と思われる。 ・乳酸や胆汁酸を短時間で正確に測定できるメリットは大きい。検査結果を、医療機関や保健センター等と連携し、どのように還元していくのかがやや曖昧である。 ・新しいことの発見は大変なことであるが、濾紙へ添加回収試験が正確に行える方法の解決を期待する。 ・乳酸の独自の測定の開発は優れた結果と思われる。一方、その応用に関して、異常値の範囲が限定できることによって、要再検査の割合を下げるのが望ましいと思われる。 ・新生児のスクリーニングを行う時期での授乳の状況が血糖値に与える影響の評価が必要である。 ・新生児疾患が簡便な方法で検査できる意義は大きい。既に、高感度化検出システムの改良については一定の道筋がつけられていると見られるので、安定な回収率を得ることの課題をクリアできるように期待する。 ・乳酸・胆汁酸は興味深いマーカーではあるが、タンデムMS測定に載せることも検討したらどうか。

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

(中間評価)

No	提出課題名	評価	見込み 課題の 達成	取扱い 研究課題 の	委員会の主な意見
2	富山県における呼吸器ウイルスの流行実態調査	3.9	4.1	4.6	<ul style="list-style-type: none"> ・感染症流行予測事業の対象外のウイルス性呼吸器感染症起因ウイルスの調査をし、その動向を把握することは、自治体として公衆衛生上重要と考えるが、県全体の状況が把握できるように、協力を依頼する小児科病院をそれに見合った数まで増やす必要があると思われる。また、マイコプラズマやクラミジア、百日咳など類似した呼吸器症状を呈する細菌についても、並行して検出する方が、価値が高まると考える。 ・2医療機関のデータであり、患者数も十分とは言えず、地域代表性があるかどうか疑問がある。本研究の成果をどのように予防対策に結び付けるかも考慮してほしい。 ・疫学的な要素が加わると、診断あるいはウイルス感染の意義がさらに有用な情報になると思われる。特に、Bocavirusについて、疫学的な解析以外に、患者からの検出期間と病態・病状との関係が決定できる有用と思われる。 ・調査する医療機関や検診機関と連携することで、症例数を増やすことで、データが安定するのではないか。 ・喘息等の呼吸器疾患を増悪する種々の因子が知られているが、更にウイルスとの関係が解明できることは予防対策を講ずる上で有意義である。既に、地域流行と分子疫学解析の結果との間に関連性がある可能性を見出しており、研究の進展を期待する。 ・ボカウイルス地域流行を把握できた点を評価したい。是非英文論文等にしてほしい。今後実態調査を継続するには本法（元々健康危機事例対応のために開発されたもの）は検体当たり試薬コストが高いと思われる。実態調査の継続・検体数増加を視野に、費用対効果も勘案した試験検査法の検討も必要ではないか。

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

(中間評価)

No	提出課題名	評価	見込み 課題の 達成	取扱い 研究課題 の	委員会の主な意見
7	骨質からアプローチする骨粗鬆症研究	3.3	3.4	4.0	<ul style="list-style-type: none"> ・データの解析方法として、年齢階層別に、group A～group D の人数を比較するなどして、高齢化に伴う骨粗鬆症の実態を明らかにしつつ、調査対象者を増やし、さらに調査項目についても日常生活に於ける運動や労働、食事内容なども加え、それらと骨粗鬆症との関連性について解析することにより、骨粗鬆症の進行を防ぐための知見が得られることを期待する。 ・研究期間が 5 年間であるので、横断研究ではなく、縦断研究とすべきであった。将来的に予防に結びつけるためには、生活習慣との関連も詳細に検討すべきではないか。 ・身体活動、食事とからめた分析を期待する。 ・年齢と骨強度との強い相関が認められる。したがって、同一年齢グループで、各因子の解析が望ましい。計画の進行中であるが、解析に使用できる骨や健康状況・栄養状態に影響を与える指標を増やすことが、よい解析結果を得るためには望ましいと思う。 ・骨質の評価をホモシステインのみで良いか。また、症例を増やして同じリスクである年齢での A～D 群での比較が待たれる。 ・調査対象が 150 人に達したら本年度の調査を終了することが妥当か、課題の解析精度をあげるためには対象人数を増やす方が良いのではないか？骨密度低下と骨質劣化は独立事象かそれとも従属事象かを明確にする研究成果を期待する。 ・骨質の指標追加を検討されてはどうか。

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

(事後評価)

No	研究課題名	総合評価	目的達成度	性 研究 成果 の有 用	の 研究 期間 と 経 費 の 効 率 化	委員会の主な意見
3	富山県における結核菌分子疫学調査（結核菌病原体サーベイランス）	4.3	4.1	4.4	4.0	<p>・北京型（新興型）の株による結核患者が富山県でも確認されたことは、意義深い。都市部や海外からの侵入とともに、県内での新たな拡散が発生しないか、注意深く追跡調査する必要がある。</p> <p>・今回の研究成果を、結核の予防対策、多剤耐性菌の出現減少に結び付けるような課題に発展させていただきたい。</p> <p>・現状分析で終わっている感がした。</p> <p>・VNTRを用いた疫学解析により、感染のクラスターや感染箇所 の推定に使用できた点は評価できる。</p> <p>1 VNTRと薬剤感受性があれば、クラスターからであれば薬剤の選択が可能となる。</p> <p>2 喀痰からのVNTRができると、感染経路等の迅速な対応ができると思われる。</p> <p>・今後、行政検査として継続していただきたい。</p> <p>・疫学調査と分子疫学調査とを組み合わせることにより、結核菌の感染ルートに関する有用な研究成果が得られている。本研究成果を、今後起こりうる集団感染の早期探知にどのように活かして、拡大防止に役立てられるか、行政として施策計画を早く立案できることを望む。</p> <p>・積極的疫学調査に対して、分子疫学が科学的根拠を付与できているのか、手法を定期的に見直す必要がある。JATA-15の分解能について可能なら旧法（JATA-12等）との比較を含む検討・評価が望ましい。</p> <p>・他県や結核研究所との連携・データベースの強化を進めていただきたい。</p>

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

(事後評価)

No	研究課題名	総合評価	目的達成度	性研究成果の有用	の効率化研究期間と経費	委員会の主な意見
5	化学物質分析検査への応用をねらいとするナノ材料搭載型分離分析チップの開発	4.1	4.1	4.1	4.3	<p>・本技術を応用した検査法や解析法の早急な実用化を期待したい。</p> <p>・2013年8月に特許登録まで結び付き、一定の成果は上がったと考えられる。現場での対応可能なチップになるまで、さらに磨きをかけてほしい。</p> <p>この研究がさらに進められ、社会に生かせるものとなるよう、予算、人手等の支援を得、研究を継続されることを期待する。</p> <p>化学物質分析検査に使用できるチップの解析の着眼はすばらしいと思われる。新規の分離媒体を探索することも研究として重要と思われる。しかし、分離媒体の探索より、シリカゲル等既存の媒体を用いたクロマトグラフィーで、これまでの機材に比べ、このデバイスの優越性を示し、携帯用機器の開発に進む選択肢が重要と思われる。</p> <p>今後大きな期待が持てるテーマ。頑張してほしい。</p> <p>鋳型を用いて任意な形状の流路を生成できるようになった点は、成果である。既に特許申請を行っており、今後、この技術を用いた応用分野が拡大されることが期待されるが、そのためにも本研究チーム自らが応用例を論文発表して、有用性を社会に公表することも大切であろう。</p> <p>特許取得された点を高く評価したい。 特定の物質を分析するチップ試作の実現を希望する。</p>

注) 評価点は各委員の平均点です。(各評価項目 : 5点満点)

8 指摘事項に対する検討内容

No	研究課題名	委員会の指摘事項等	当所における検討内容及び見解等
1	<p>【事前計画】 新生児マススクリーニングにおける早期診断のための確認検査法の確立</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 技術開発の部分は期限を限ったの研究という形で行うのは妥当と思われるが、確立された検査技術を用いて定型的な業務としてマススクリーニングを実施することは、自治体の事業に位置付けて切り分けて行う方が、適切と思われる。 ・ 乳酸や胆汁酸を短時間で正確に測定できるメリットは大きい。検査結果を、医療機関や保健センター等と連携し、どのように還元していくのかがやや曖昧である。 ・ 新しいことの発見は大変なことであるが、濾紙へ添加回収試験が正確に行える方法の解決を期待する。 ・ 乳酸の独自の測定の開発は優れた結果と思われる。一方、その応用に関して、異常値の範囲が限定できることによって、要再検査の割合を下げるのが望ましいと思われる。 ・ 新生児のスクリーニングを行う時期での授乳の状況が血糖値に与える影響の評価が必要である。 ・ 新生児疾患が簡便な方法で検査できる意義は大きい。既に、高感度化検出システムの改良については一定の道筋がつけられていると見られるので、安定な回収率を得ることの課題をクリアできるように期待する。 ・ 乳酸・胆汁酸は興味深いマーカーではあるが、タンデムMS測定に載せることも検討したらどうか。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 自治体の事業として実施しているマススクリーニングにおいては、昨年度導入したタンデムマス法のように、より迅速にかつ確実に先天性の疾患を発見するための研究の成果が検査方法に取り入れられ、スクリーニング体制の充実が図られてきている。さらにより良い体制を構築するための基礎的研究として、従来のマススクリーニングにおける疾患の指標とは別の指標の検出法などの技術開発を行い、事業として取り込むことにより、母子保健対策のさらなる向上につながると考えている。 ・ 検査結果は、緊急性のある疾患かどうかを早期に判断するためのデータとなるため、早い段階で医療機関へ伝えることにより、患者に対して迅速に適切な処置が可能となると考えている。その後の患者のフォローアップに関しては、精検結果を厚生センター等へ連絡するなど関係機関の連携支援体制が整備されている。 ・ 安定した高い回収率が得られるよう、ろ紙血液からの溶出方法などを検討し、研究を進めていきたい。 ・ 検査法を応用するにあたっては、実際の新生児のろ紙血液を使用した測定結果および過去の患者データをもとに、再検査率を考慮し、異常の判定基準値を設定したいと考えている。 ・ 採血時の哺乳状況の影響については、医療機関からの情報もいただきながら検討し、研究を進めていきたい。 ・ 安定した高い回収率が得られるよう、ろ紙血液からの溶出方法などを検討し、研究を進めていきたい。 ・ タンデムマス分析も視野に入れて今後の研究を進めていきたい。

No	研究課題名	委員会の指摘事項等	当所における検討内容及び見解等
2	<p>【中間報告】 富山県における呼吸器ウイルスの流行実態調査</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・感染症流行予測事業の対象外のウイルス性呼吸器感染症起因ウイルスの調査をし、その動向を把握することは、自治体として公衆衛生上重要と考えるが、県全体の状況が把握できるように、協力を依頼する小児科医院をそれに見合った数まで増やす必要があると思われる。 ・2医療機関のデータであり、患者数も十分とは言えず、地域代表性があるかどうか疑問がある。本研究の成果をどのように予防対策に結び付けるかも考慮してほしい。 ・調査する医療機関や検診機関と連携することで、症例数を増やすことで、データが安定するのではないか。 ・マイコプラズマやクラミジア、百日咳など類似した呼吸器症状を呈する細菌についても、並行して検出する方が、価値が高まると考える。 ・疫学的な要素が加わると、診断あるいはウイルス感染の意義がさらに有用な情報になると思われる。特に、Bocavirusについて、疫学的な解析以外に、患者からの検出期間と病態・病状との関係が決定できる有用と思われる。 ・今後実態調査を継続するには本法(元々健康危機事例対応のために開発されたもの)は検体当たり試薬コストが高いと思われる。実態調査の継続・検体数増加を視野に、費用対効果も勘案した試験検査法の検討も必要ではないか。 ・ボカウイルス地域流行を把握できた点を評価したい。ぜひ英文論文等にしてほしい。 	<p>今後、協力医療機関の数や症例数を増やすことを考慮したい。</p> <p>ウイルスが検出されなかった症例について、異なる方法により解析を加えることで、ウイルス以外の病原体が検出される可能性があると考えている。</p> <p>協力医療機関との連携により、疫学的な情報も収集したい。</p> <p>本調査の結果を考慮し、今後コストがかからないような工夫を考慮し、対象病原体を絞るなどしたい。</p> <p>ボカウイルスの地域流行について論文の投稿準備をしている。</p>

No	研究課題名	委員会の指摘事項等	当所における検討内容及び見解等
3	<p>【終了報告】 富山県における結核菌分子疫学調査（結核菌病原体サーベイランス）</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・積極的疫学調査に対して、分子疫学が科学的根拠を付与できているのか、手法を定期的に見直す必要がある。JATA-15の分解能について可能なら旧法（JATA-12等）との比較を含む検討・評価が望ましい。 ・現状分析で終わっている感がする。 ・今後、行政検査として継続してほしい。 ・疫学調査と分子疫学調査とを組み合わせることにより、結核菌の感染ルートに関する有用な研究成果が得られている。本研究成果を、今後起こりうる集団感染の早期探知にどのように活かして、拡大防止に役立てられるか、行政として施策計画を早く立案できることを望む。 ・北京型（新興型）の株による結核患者が富山県でも確認されたことは、意義深い。都市部や海外からの侵入とともに、県内での新たな拡散が発生しないか、注意深く追跡調査する必要がある。 ・今回の研究成果を、結核の予防対策、多剤耐性菌の出現減少に結び付けるような課題に発展させてほしい。 ・他県や結核研究所との連携・データベースの強化を進めてほしい。 	<ul style="list-style-type: none"> ・JATA-12とJATA-15の分解能の比較は行っており、JATA-15の方が優れているという結果は得られている。今後も定期的にJATA-15の分解能を検討・評価し、可能であれば手法を改良していきたい。 ・本研究の成果に基づいて今後行政検査に移行することで、県内の公衆衛生の向上のためのデータベースとして活用できると考えている。 ・研究期間終了後、行政検査として実施している。 ・現在、定期的に遺伝子型別結果を行政に還元し、遺伝子型が一致した株に感染した患者については情報を共有している。今後も多発している遺伝子型の株などの情報を共有することができ、必要に応じて行政として調査することで、感染拡大防止に貢献できると考えている。 ・感染力が強いと言われている北京型（新興型）については、今後も定期的に監視し、行政にも還元していく予定である。また、全国的なデータベースが構築されれば、県内への侵入経路を調査する予定である。 ・今後、富山県で多数分離される遺伝子型の株などを対象としたゲノム比較による病原性の解析を行いたいと考えている。 ・今後、まずは東海北陸地域でデータベースを共有していきたいと考えている。

No	研究課題名	委員会の指摘事項等	当所における検討内容及び見解等
5	<p>【終了報告】 化学物質分析検査への 応用をねらいとするナ ノ材料搭載型分離分析 チップの開発</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・分離媒体の探索より、シリカゲル等既存の媒体を用いたクロマトグラフィーで、これまでの機材に比べ、このデバイスの優越性を示し、携帯用機器の開発に進む選択肢が重要と思われる。 ・この研究がさらに進められ、社会に生かせるものとなるよう、予算、人手等の支援を得、研究を継続されることを期待する。 ・現場での対応可能なチップになるまで、さらに磨きをかけてほしい。 ・本技術を応用した検査法や解析法の早急な実用化を期待したい。 ・特定の物質を分析するチップ試作の実現を希望する。 ・この技術を用いた応用分野が拡大されることが期待されるが、そのためにも本研究チーム自らが応用例を論文発表して、有用性を社会に公表することも大切である。 	<ul style="list-style-type: none"> ・ご指摘のとおり、既存の媒体の使用も選択肢の一つであり、チップの有用性を実証するのに有効な方法であると考えている。多種多様な可能性を考慮しながら今後の研究を進めていく所存である。 ・科研費など外部資金への申請も行っており、計画実現のために予算獲得を進めていくつもりである。また、今年度からは研究員が新たに採用され、チップ関連研究に従事しているところである。 ・ご期待に応えられるよう研究を進めていきたいと考えている。また、「本技術の使用を要望する企業についても現在募集中であり、各種学会において積極的に技術紹介を行っている。 ・現在、チップの有用性についての論文を執筆中であり、近日中に投稿する予定である。

No	研究課題名	委員会の指摘事項等	当所における検討内容及び見解等
6	<p>【事前計画】 マイクロチップ分析型 キャピラリー電気泳動 装置を用いた病原性大 腸菌の検出</p>	<p>・大腸菌体を用いた解析方法については疑問がある。菌体はトライして、BSL 2 で目的とする毒素と遺伝子の検出が進められることを期待したい。</p> <p>・マイクロチップ分析型キャピラリー電気泳動法の開発研究の対象として、化学物質ではなく大腸菌に取り組むことはユニークである。試料注入の再現性や菌の安定性等、克服すべき課題は少なくないと推定されるが、是非、実用できる検出法が確立できることを期待する。現行のキャピラリー電気泳動法に比較してどんな長所があるかを示すことも念頭に置いて進めるのが良い。</p>	<p>・現在報告のあるマイクロチップ型キャピラリー電気泳動装置による病原性微生物の検出法の多くは、病原性微生物特異的な遺伝子配列をPCR法で増幅し検出する方法である。</p> <p>しかし、これらの方法の問題点は、検出感度の問題よりチップ上での培養が必要であることやDNAの抽出等の前処理に多くの時間を有することである。(前処理を省く方法も報告はあるが増幅したPCR産物をさらに配列特異的な蛍光マーカーでラベルし、大型または高価で特殊な検出器を必要とする。)</p> <p>さらに、病原性大腸菌の遺伝子とベロ毒素遺伝子の検出は可能だが大腸菌の種までは特定できない問題点もある。</p> <p>このようなことから本研究では、汚染現場で使用可能であり、かつ簡便で操作時間の短い検出法の確立を目的とし、ターゲットをDNAの検出ではなく、病原性微生物種の糖鎖構造の違いに着目し分離検出するものである。また、遺伝子断片とは異なり微生物はより大きな粒子であることから検出感度の容易な増大が期待できる。</p> <p>・現行のキャピラリー電気泳動法による微生物検出の問題点は、属の違いを見分けるのみで同属種間を分離する方法が、未だ確立されていないことである。</p> <p>本研究では、大腸菌群の同属種間の分離を可能とする病原性大腸菌の一斉解析法の樹立を目指すものであり、現行のキャピラリー電気泳動法を用いた微生物の分離研究とは一線を画するものである。</p> <p>本技術を持ち運び可能なマイクロチップ型にすることで汚染現場での迅速な原因究明とそれに対する対処を効率よく行えると考える。</p>

No	研究課題名	委員会の指摘事項等	当所における検討内容及び見解等
7	<p>【中間報告】 骨質からアプローチする骨粗鬆症研究</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・研究期間が5年間であるので、横断研究ではなく、縦断研究とすべきであった。将来的に予防に結びつけるためには、生活習慣との関連も詳細に検討すべきではないか。 ・データの解析方法として、年齢階層別に、group A～group D の人数を比較するなどして、高齢化に伴う骨粗鬆症の実態を明らかにしつつ、調査対象者を増やし、さらに調査項目についても日常生活に於ける運動や労働、食事内容なども加え、それらと骨粗鬆症との関連性について解析することにより、骨粗鬆症の進行を防ぐための知見が得られることを期待する。 ・骨質の評価をホモステインのみで良いか。また、症例を増やして同じリスクである年齢での A～D 群での比較が待たれる。 ・調査対象が 150 人に達したら本年度の調査を終了することが妥当か、課題の解析精度をあげるためには対象人数を増やす方が良いのではないか？骨密度低下と骨質劣化は独立事象かそれとも従属事象かを明確にする研究成果を期待する。 ・身体活動、食事とからめた分析を期待する。 ・年齢と骨強度との強い相関が認められる。したがって、同一年齢グループで、各因子の解析が望ましい。計画の進行中であるが、解析に使用できる骨や健康状況・栄養状態に影響を与える指標を増やすことが、よい解析結果を得るためには望ましいと思う。 ・骨質の指標追加を検討されてはいかがか。 	<p>【対象者の追跡について】 対象者の多くは、毎年のように検診機関を繰り返し受診している。今後、検診機関と協議のうえ、フォローアップについて検討していきたい。</p> <p>【生活習慣調査について】 生活習慣については、簡単な食習慣、健康食品摂取状況及び既往歴等の調査を行っている。今後、骨粗鬆症や骨質と生活習慣の関連を解析していきたいと考えている。</p> <p>【解析方法について】 対象者数が十分に集まったところで、層別解析を行いたいと考えている。</p> <p>【骨質の評価指標について】 ホモステイン以外にもペントシジンを使用して評価する予定である。</p> <p>【調査対象人数について】 研究の目標対象者数は5年間で500人としており、解析対象除外者を考えると全体で600人を確保したいと考えている。よって、年間150人の調査で妥当と考えている。</p>