

令和 7 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って、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います。

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ています。

令和 7 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

令和 7 年 9 月 1 2 日 (金) 13:30～16:30

2 外部委員会の開催場所

富山県農協会館 8 階 801 号室

3 外部委員

委 員 名	所 属 ・ 職
○荒川 宜親	藤田医科大学医学部客員教授/名古屋大学名誉教授
稲寺 秀邦	富山大学名誉教授
加賀谷 重浩	富山大学学術研究部工学系教授
木村 博一	群馬パース大学大学院保健科学研究科教授
竹内 弘幸	富山短期大学食物栄養学科教授
畑崎 喜芳	富山県リハビリテーション病院・こども支援センター病院長
道谷 真由美	富山県厚生センター所長・支所長会代表
吉村 和久	東京都健康安全研究センター所長

○：委員長

※一部の委員は委員会欠席のため書面により評価

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、令和 7 年度は 46 課題（事前評価 13 課題、中間評価 20 課題、事後評価 13 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 7 名）で評価を行い、その中から特に重要な以下の 8 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。

No.	課 題 名	評価区分
1	感染症疫学データの活用強化に関する調査研究	中間評価
2	高齢者肺炎球菌ワクチン定期接種率向上に資する各市町村の支援状況に関する実態調査	中間評価
3	新規開発高感度・同時検出 PCR 法を用いたダニ媒介感染症の後方視的疫学研究	事前評価
4	感染症流行予測調査事業における JEV 中和抗体測定系の開発と富山県内野生イノシシにおける抗体調査	中間評価
5	レジオネラ症患者の感染源調査における NGS の活用	事前評価
6	富山県において分離される A 群溶血性レンサ球菌の細菌学的検討	中間評価
7	食品中の保存料・甘味料 9 成分の一斉分析法の開発	事前評価
8	金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用した HPLC-UV 法によるアミノグリコシド系抗生物質の分析法の開発	事前評価

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、事前評価課題については研究の実施計画を、中間評価課題については研究の進捗状況と今後の計画を、事後評価課題については得られた成果等をそれぞれ報告し、次に記載する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の計画書・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
○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
○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	

(中間評価)

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 各課題の評価結果

※評価点数は、各委員の平均点です。(各評価項目 5 点満点)

No.	1	課題名	感染症疫学データの活用強化に関する調査研究	
区分	中間評価	研究期間	令和 6 ～ 8 年度	
研究中間 報告概要	【研究の概要】 感染症情報センターでは、感染症発生動向調査の週報を作成し、メーリングリスト送信、HP 公開等により、県内医療機関、関係機関および県民へ情報提供、注意喚起等を行っている。週報では、各感染症の発生者数に加え、インフォメーションとして、今注意すべき感染症について、報告数の推移と共に記事を掲載している。 報告数以外の情報の解析（性別、年齢、職業、感染経路など）を強化するため、R3～5 年度に「感染症発生動向調査データを活用した疫学的解析」として、感染症発生動向調査データを用いて、発生状況のトレンドやアウトブレイク発生時の情報の解析を実施したが、R6 年度以降も継続的に感染症情報の解析を通じて感染対策の一助とすると共に、感染症情報センター機能強化に資する。			
	【研究計画の進捗度・達成度】 進捗度：30%			
	〔アウトブレイク事例の解析〕 ・ 2024 年水痘集団感染事例の対応 県内の A 小学校において、60 例の大規模な集団感染事例が発生した。管轄保健所、近隣医療機関、A 小学校、衛生研究所ウイルス部の協力を得て、発生状況と感染拡大要因を精査するため、調査を実施した。流行曲線から、初発例 1 例、二次感染疑い 51 例、三次感染疑い 8 例による事例であった。症例の 93%はワクチン接種歴があるブレイクスルー水痘であった。初発例と共通の男性、2F にクラスがある児に症例が集積しており、初発例との接触機会が多い影響と考えられた。一方、校内での特定の活動による伝播は把握できなかった。初発例は、ワクチン接種歴 1 回で、水疱数が多い典型的な水痘であった。軽症のブレイクスルー水痘と比較して伝播性が高く感染拡大したと考えられた。			
	・ 高齢者における侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）の増加と呼吸器ウイルス感染症の流行との関連 2024 年 12 月～2025 年 1 月にかけて IPD 患者報告数が増加し、同時期にインフルエンザの流行が認められた。インフルエンザの流行と IPD の増加との関連を評価するため、2024 年 12 月～2025 年 3 月までに報告があった 60 歳以上の IPD 患者 17 例について、医療機関からインフルエンザの先行感染の有無、ワクチン接種歴、基礎疾患、死亡転帰等の感染症発生動向調査では得られない追加情報を収集した。その結果、インフルエンザ後の IPD が 3 例（18%）あり、高齢者でのインフルエンザの流行が、IPD の増加の一因と考えられた。			
	〔COVID-19、インフルエンザの疫学所見の公表（R4 年度から継続）〕 県民、メディアから注目度が高い COVID-19、インフルエンザの発生動向について、毎週（インフルエンザは流行期のみ）発生動向データと評価した所見を HP にて公表した。流行期には特にメディアに引用され、県民への啓発の一助になっている。			
【今後の計画】 ・ 随時、流行する感染症について解析を実施する。 ・ COVID-19 パンデミック後の疫学状況の変化や予防接種の影響など、長期的な発生動向の変化について検討する。				

	<p>【成果の発表状況等】 (紙上発表)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小学校におけるブレイクスルー水痘の集団感染事例—富山県, IASR 2024; 45: 202–204. <p>(学会発表)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・小学校における定期接種導入後のブレイクスルー水痘の集団感染事例, 令和6年度地方衛生研究所全国協議会東海・北陸支部保健情報疫学部会, 岐阜市, 令和6.10.10–11. ・COVID-19 パンデミック後再流行した季節性インフルエンザの発生動向 (富山県), 第83回日本公衆衛生学会総会, 札幌市, 令和6.10.29–31. ・小学校におけるブレイクスルー水痘の集団感染事例, 第58回富山県公衆衛生学会, 富山市, 令和6.12.20. 		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.4	4.4	5.0
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・地域の感染症の疫学データを把握しその活用を図ることは、行政的にも重要であり、地方衛生研究所の基盤的研究として価値が高い。 ・流行する感染症についての解析、情報発信は極めて重要であるため、ぜひ継続していただきたい。 ・行政として非常に意義があるので、このまま目的達成に向けて取り組んでいって欲しい。 ・データの収集だけでなく、解析し、いかに発信していくかが大事である。今後は ARI_s (急性呼吸器感染症) の検査結果の活かし方も重要課題となるので先を見据えて頑張ってもらいたい。 <p>【指摘事項等】</p> <ol style="list-style-type: none"> ①特定の感染症の報告数が特定の地域で減ったり増えたりした場合は、病原体側の特性の変化とともに、当該地域で採用されたワクチンのメーカー名やロット No. などの情報も調査し、他の自治体との情報共有による広域な調査が重要と思われる。 ②成果はデータベース化し、外部研究者にも活用可能な体制づくりにつなげてほしい。 ③ワクチン接種歴2回の児童が多数水痘に感染した原因について検討していただきたい。 ④さらに、SNS などを活用した県民への ARI の情報開示・活用を図るとよい。 ⑤一部の検体に対しては NGS (次世代シーケンサー) を活用して、網羅的病原体検出も考慮されたい。 ⑥ブレイクスルー感染とコロナ蔓延との関連や抗体価との関連などの考察があれば面白い。 ⑦医療機関等への速やかな情報提供をお願いしたい。 ⑧他のデータとも対比しながら多角的にデータを読む訓練は必要である。積極的に他の自治体や国が出しているデータと比較しながらデータの解釈をしていってほしい。 		
当所における検討内容及び見解等 (上記指摘事項等の番号に対応)	<ol style="list-style-type: none"> ①アウトブレイクの特徴に応じて、ワクチンのメーカーやロット等を考慮した検討を適宜していきたい。 ②感染症発生動向調査の報告数に関しては、HP で CSV ファイルを公開し、外部利用できるようにした。研究成果についても利用可能な体制づくりを検討していきたい。 ③初発例がワクチン接種歴1回のみで、水疱数が多い典型的な水痘であり、ウイルス伝播性が高かったことが最大の要因と考える。一方、COVID-19 パンデミックの影響等、他の要因についても検討していきたい。 ④SNS の活用について検討していきたい。 ⑤NGS を活用した網羅的病原体検索について、原因病原体が特定されない事例発生時に 		

	<p>は、ウイルス部、細菌部、JISH 国立感染症研究所等と連携して取り組みたい。</p> <p>⑥2019-2021 年度の感染症流行予測調査による抗体保有率は、1 歳では 75%以上であったのに対し、3～4 歳、5～6 歳、7～9 歳の各群では 50%以下と低い傾向であった。定期接種後の時間経過により、一定数の感受性者が存在し、集団感染につながったと考えている。COVID-19 パンデミックの影響についても検討していきたい。</p> <p>⑦医療機関等への情報提供について、HP やメール配信等を用いて検討していきたい。</p> <p>⑧県内の感染症発生動向調査に限らず、他のデータや他の自治体の状況等も含めて、評価、情報発信に努めていきたい。</p>
--	--

No.	2	課題名	高齢者肺炎球菌ワクチン定期接種率向上に資する各市町村の支援状況に関する実態調査	
区分	中間評価	研究期間	令和6～7年度	
研究中間 報告概要	【研究概要】 高齢者の肺炎球菌感染症に対する予防接種は予防接種法の定期接種（B類疾病）に位置付けられている。A類疾病とは異なり、市町村には接種勧奨の義務がなく、接種対象者には接種の努力義務がなく、一定の費用負担がある。そのため国内の65歳相当の定期接種率は概ね40%前後で低迷している。また、現在の市町村レベルの定期接種率や個別通知等の接種に対する支援状況、支援の効果等は明らかでない。そこで、全国市町村毎の肺炎球菌ワクチン定期接種率に、個別通知の有無、自己負担額が関連するか検討する。			
	【研究計画の進捗度・達成度】 達成度 50% 調査対象は全国の市町村（N=1,741）とした。 調査項目は①定期接種率（2020～2023年度）、②個別通知の有無、③自己負担額、④任意接種への公費補助の有無、の4項目とした。			
	①定期接種率は、政府統計の総合窓口（e-stat）で公表される、市区町村別定期接種者数（厚生労働省、地域保健・健康増進事業報告）と人口（総務省、住民基本台帳に基づく人口、人口動態及び世帯数調査）を用いて算出した。②～④の項目は、各市町村HP等の公表情報から収集した。公表情報では把握できない市町村は、定期接種担当課へ個別に郵送調査を行った（223/385、回収率 57.9%）。			
	①～④すべて把握できた市町村（n=1,533、全自治体の 87.8%）を解析対象とし、①定期接種率と②個別通知の有無、③自己負担額、④任意接種への公費補助の有無との関連性を解析したところ以下の結果が得られた。 （1）65歳相当の定期接種率は都道府県において平均 38.9±4.9（%）、市町村別では 37.7±11.1（%）であった。 （2）個別通知の実施状況は、有りが 87.4%、無しが 12.6%となり、ほとんどの市町村で個別通知を送っていた。 （3）市町村別の自己負担額の中央値（四分位範囲）は 3,000 円（2,200－4,000）となり、また、自己負担がない市町村が 5%あった。 （4）任意接種への公費助成の有無は有りが 18.9%、無しが 81.1%であった。			
	定期接種率と②～④との関連について、多変量解析を行った結果、個別通知を実施する市町村では定期接種率が 11%高く、自己負担額が 1,000 円上がると定期接種率が 2.4%低下した。また、任意接種に公費助成を実施する市町村では、定期接種率が 3.8%低いことが認められた。要因として、65歳の定期接種以降も公費助成を受けられるため、定期接種率が低下した可能性が考えられた。定期接種と任意接種を合算した真の接種率に関しては、任意接種のオープンデータがないため評価できなかった。 接種率が ≥60%と高く、65歳人口が ≥200 人/年の市町村の担当者に、接種率向上のための取り組みについて電話でヒアリングした。9市町村の内、6市町村では未接種者に再通知を送付し、接種率向上に努めていた。			
	【今後の計画】 人口規模により接種率のばらつきが異なるため、人口規模毎に層別解析を行う。また、今回解析に用いた項目（②～④）以外に、既知の接種率に関連する社会的背景因子等（市			

	<p>町村毎の医師数、経済的指標、高齢化率等）をオープンデータから収集し、検討する。</p> <p>【成果の発表状況等】 （学会発表） 市町村による高齢者肺炎球菌ワクチンの定期接種実施状況と個別通知の意義。第 29 回日本ワクチン学会・第 66 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会（2025/9/27-28、北海道）発表</p>		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.1	4.1	4.9
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・取得可能なオープンデータには限りがあると思われるが、ワクチン接種率の上昇につながる成果を期待している。 ・はがきによる個別の再通知の有用性の報告は面白い。届けたい層に有効に届けるのは現在ますます難しくなっているため、そこをいかに突破すればいいのか、中規模の自治体だからこそできる工夫というものを期待する。 <p>【指摘事項等】</p> <p>①肺炎球菌ワクチンの接種率向上のための啓発活動や費用補助などの自治体の取り組みは重要であるが、感染症関連学会による啓発活動などと並行して実施することも重要と思われ、連携を図る取り組みの強化も不可欠と思われる。</p> <p>②通知することにより接種率が向上するという結果を各市町村に伝達し、多様な通知方法を検討するよう促していただきたい。高齢者の利用率も高まっている SNS などの利用により経費削減が達成され、公費補助に予算を振り分けることもできるのではないかと。</p> <p>③予防接種率の差と侵襲性肺炎球菌感染症の発生状況の相関がわかると本研究の重要性がさらに高くなると思う。また、インフルエンザに併発する肺炎球菌性肺炎は極めて予後が悪いので、このような事例の詳細な疫学情報の集積も必要と思う。</p> <p>④最終的に接種率の向上に結びつけることが重要であることから、単に接種率と実施状況の関連を明らかにするだけでなく、仮説段階でもよいので、接種率を高めるための政策提案にまで踏み込むと、より意義深い成果になると考える。</p> <p>⑤人口規模ごとに層別解析をする予定とのことだが、説明変数に人口数を加えて解析してはどうか。</p> <p>⑥ワクチン接種の通知に医会が関与していれば接種率が高いのではないかと。</p> <p>⑦人口規模を考慮しての更なる解析が期待される。</p> <p>⑧富山県の接種率向上のため、県内市町村への情報還元をお願いしたい。</p>		
当所における検討内容及び見解等（上記指摘事項等の番号に対応）	<p>①今年度、日本呼吸器学会、日本感染症学会が中心となり肺炎球菌ワクチン接種の啓発プロジェクトの一環として、感染症関連学会で医師向けの教育講演を行っている。今回の調査報告を共有し、連携を図れるか検討課題としたい。</p> <p>②今回の研究成果を HP 公表等により市町村に周知していきたい。なお、厚生労働省では予防接種事業の DX 化を進めており、マイナンバーに紐づけて予防接種台帳や医療機関から行政への請求作業が電子化されようとしている。最終的には対象者のスマートフォンに個別通知やリマインダー、接種歴の管理などの導入が検討されているところである。こうした国の動きも注視しながら、効率的な通知方法について検討したい。</p> <p>③侵襲性肺炎球菌感染症は罹患率が低く、接種率との相関はなかった。罹患率がより高い、肺炎球菌性肺炎等との相関について検討したい。またインフルエンザを併発した肺炎球菌性肺炎の疫学情報も含め、高齢者肺炎球菌ワクチンの啓発に役立てたい。</p> <p>④今回の調査研究について、厚生労働省予防接種課と情報共有し、個別通知の重要性について理解いただいたところ。接種率を高める政策提案につなげてまいりたい。</p>		

- | | |
|--|--|
| | <p>⑤⑦解析手法については、層別解析の方が各人口規模における特徴（個別通知や自己負担額が接種率に与える影響）が見えると考えた。状況に応じて人口を説明変数に加えた多変量解析も検討していきたい。</p> <p>⑥かかりつけ医から対象者に接種を推奨して頂けるよう啓発に取り組んでいきたい。</p> <p>⑧今回の研究成果を HP 公表等により市町村に周知していきたい。</p> |
|--|--|

No.	3	課題名	新規開発高感度・同時検出 PCR 法を用いたダニ媒介感染症の後方視的疫学研究	
区分		事前評価	研究期間	令和 7 ～ 8 年度
研究事前 計画概要	<p>【目的及び必要性】</p> <p>国内で届け出数の多いダニ媒介性疾患は、日本紅斑熱、つつが虫病、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）である。これら 3 疾患は臨床症状から鑑別することは難しい。そこで、我々は、これら 3 疾患を同時に検出するリアルタイム PCR 法を開発した。</p> <p>我々の開発した方法では、SFTS ウイルス（SFTSV）の検出感度が病原体検出マニュアルに記載のリアルタイム PCR 法と比べて 10 倍程度、コンベンショナル PCR と比べて 100～1000 倍程度向上し、検査時間も大幅に短縮した。また、リケッチアの検出感度も既存のリアルタイム PCR 法と比較して 100 倍程度上昇した。</p> <p>リケッチアの検出感度上昇の原因について検証したところ、SFTSV と同時検出するために検査系に組み込んだ逆転写反応によりリケッチアの mRNA も検出されるようになったためであると判明した。リケッチア症の場合、血液よりも痲疲の方がリケッチア遺伝子の検出率が高いと報告されているが、痲疲が見つからず、血液のみが検体として提供されることも多い。こうした場合、これまでの検査法では遺伝子検査陰性となることが多かった。我々の開発した方法であれば、こうした遺伝子量が少ない検体からもリケッチアを検出できる可能性がある。また、SFTS 症例においても検体採取時期によっては、既存の方法では検出感度の問題で SFTSV 未検出となった症例がある可能性がある。</p> <p>そこで、本研究では、感染症発生動向調査においてダニ媒介性疾患疑いとして過去に提供された検体について、我々の開発した高感度・同時検出リアルタイム PCR 法を用いて SFTSV およびリケッチアの検出を行い、既存の検出方法との検出感度の差を比較検証する。</p> <p>本研究により、これまでに感度の問題により SFTS やリケッチア症と診断できなかった症例がどの程度存在したのか、評価することが出来る。また、同時検出することで SFTSV とリケッチアの複合感染についても評価することが出来る。さらに、我々のリアルタイム PCR 法では、<i>Rickettsia japonica</i> 単独ではなく、<i>R. japonica</i> の含まれる紅斑熱群リケッチアを検出対象にしている。紅斑熱群には、病原性不明の種も含め非常に多くの種が含まれており、<i>R. japonica</i> 以外のリケッチア属菌によるリケッチア症も報告されている。本研究で新規にリケッチアが検出された場合には、遺伝子解析も併せて実施することにより、国内における日本紅斑熱以外の紅斑熱群リケッチア症の実態解明にもつながると期待される。</p> <p>【実施内容】</p> <p>(1)調査対象の選定、検体の収集</p> <p>感染症発生動向調査におけるダニ媒介感染症疑いの検査のため、地方衛生研究所に急性期検体（血液、痲疲等）が提出された症例を対象とする。</p> <p>富山県衛生研究所：過去および今後対象となる検体 約 50 検体 三重県保健環境研究所：過去および今後対象となる検体 約 100 検体 島根県保健環境科学研究所：過去および今後対象となる検体 約 50 検体 大分県衛生環境研究センター：過去および今後対象となる検体 約 50 検体</p> <p>(2)高感度リアルタイム PCR 法を用いた SFTSV・リケッチアの検出</p> <p>上記検体から抽出された核酸について、高感度リアルタイム PCR 法で SFTSV およびリケッチアの検出を行う。検出結果について、過去に実施した既存の方法の結果と比較検証する。（大分県の検体の測定は大分県衛生環境研究センターが実施。富山県、三重県および島根県の検体の測定、全体の検出結果のとりまとめ、検証は富山県衛生研究所が実施。）</p>			

	<p>(3)RT-LAMP 法を用いた SFTSV の検出 SFTS 疑い検体に関しては、別法である RT-LAMP 法でも検査を行い、検出感度等を比較する。(富山県衛生研究所が実施)</p> <p>(4)新規検出リケッチアの遺伝子同定 本研究の高感度リアルタイム PCR 法で新たに検出された紅斑熱群リケッチアがあった場合は、コンベンショナル PCR およびシーケンスも実施し、種同定を行う。(富山県衛生研究所が実施)</p> <p>【期待される学術的又は行政的意義又は効果】 本研究で使用する我々の開発したリケッチア・SFTSV 同時検出リアルタイム PCR 法は従来の方法と比較して、感度が高い。リケッチア症の場合、血液よりも痂皮の方がリケッチア遺伝子の検出率が高いと報告されているが、痂皮が見つからず、血液のみが検体として提供されることも多い。こうした場合、これまでの検査法では遺伝子検査陰性となることが多かった。また、SFTS 症例においても検体採取時期によっては、既存の方法、特に PCR 法では検出感度の問題で SFTSV 未検出となった症例がある可能性がある。我々の開発した高感度リアルタイム PCR 法であれば、こうした遺伝子量が少ない検体からもリケッチアや SFTSV を検出できる可能性がある。本研究で我々の方法の有用性を検証することにより、リケッチア症および SFTS の診断精度の向上につながることが期待される。</p>					
評価結果	総合評価	目的及び必要の妥当性	実施内容の妥当性	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
	4.6	4.6	4.6	4.4	4.6	4.6
委員会の主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SFTS やその他のダニ媒介性感染症は近年増加傾向が見られ、ますますその重要性が高まっている。 ・研究補助金(2 年間で 100 万円)で実施されるとのことであるが、県からも必要な研究経費の追加支給があると、より詳しい解析が可能となり、良い成果が期待できるように思われる。 ・検出感度の高い手法の確立を期待したい。 ・ダニ媒介性感染症が拡大傾向にある中、当該研究による迅速かつ特異的検査診断法の確立は重要である。 ・臨床の現場ではツツガムシ病、日本紅斑熱、SFTS の鑑別は臨床症状、検査結果からは非常に困難な場合が多く、特にツツガムシ病と日本紅斑熱は鑑別不可能であると思う。そのような状況にあって、SFTSV、リケッチア同時検出法があれば临床上、大変有用と考える。この検査法が確立され、広く臨床の場で活用できることを願っている。 ・近年の SFTS 発生状況からも、研究成果に期待する。 <p>【指摘事項等】</p> <p>①新しく開発された検査法や得られた結果は、近隣の都道府県とともに全国各地の地方衛生研究所等と情報共有することで、その有用性が高まると期待される。</p> <p>②開発した新法の有用性を評価するだけでなく、目標に掲げている SFGR 感染症の実態解明に向けた研究も確実に進め、得られた成果を学術誌に発表していただきたい。</p> <p>③サンプルをいかに収集するかがポイントと思われる。同時検出法の優位性が証明できたら全国へも積極的に普及させるべく宣伝に努めてほしい。</p>					
当所における検討内容及び見解等(上記指摘事項等の番号に対応)	<p>①得られた成果は、学会や学術誌等に発表することにより広く情報共有できるように努めたい。</p> <p>②SFGR 感染症の実態解明に向けた研究も着実に実施し、学術誌に発表できるよう努めていく。</p> <p>③サンプル収集については、三重県、島根県、大分県の地方衛生研究所の協力により約 500 検体が集まる見込みになっている。得られた成果については、学会や学術誌で発表し、積極的に周知に努めてまいりたい。</p>					

No.	4	課題名	感染症流行予測調査事業における JEV 中和抗体測定系の開発と富山県内野生イノシシにおける抗体調査		
区分	中間評価	研究期間	令和 5 ～ 7 年度		
研究中間 報告概要	【研究概要】 日本脳炎ウイルス（JEV）は、コガタアカイエカによって媒介され、ヒトに急性脳炎を引き起こす。発症率は 0.1～1%と低いものの、ひとたび発症すると多くの症例は予後不良で死亡率は 20～40%とされており、生存しても神経学的後遺症を遺す割合が高い。厚生労働省の令和 2 年度感染症流行予測調査事業によると、調査した半数以上の都道府県において感染源であるブタに JEV 抗体を保有していることが確認されている。また、同事業では感受性調査として、年代別のヒトの JEV 抗体保有率の調査も行っており、40 歳代以上になると抗体保有率が徐々に低下していくことも報告されている。ゆえに日本脳炎の現在の発生数は少ないものの、流行に備え定期的にブタとヒトの抗体保有状況を監視していくことが重要である。 当所では、感染症流行予測調査事業の感受性調査として毎年 200 人以上のヒトの JEV に対する中和抗体保有状況を評価している。この調査は、生ウイルスの感染中和を指標に評価しているが、200 を超える数の血清検体に対して、96 ウェルプレートを用いてウイルスのフォーカスを形成させ、抗体染色法によりその数をカウントしている（フォーカス法）ため、多大な手間と時間を要している。また、目視でカウントすることに加え染色ムラができることもあるため、カウントには個人差が生じる。そのため、この測定系を代替できるような簡便且つ再現性の高い新たな評価方法を構築することが必要である。 本研究では、JEV の人工擬似ウイルスを用いた中和抗体の新たな測定系を検討する。フラビウイルス属ウイルスの人工擬似ウイルスについては、これまでにリバーシジェネティクスによりエンベロープ遺伝子を欠損させて増殖できなくした一回感染性粒子（SRIPs）の作製が試みられている。SRIPs には、リポーター遺伝子としてナノルシフェラーゼ遺伝子が自身のゲノムに挿入されているため、ルシフェラーゼの活性を感染の指標にすることで、簡便且つ低コストで大規模に評価を実施することが可能となる。 本研究での試みとして、感染症流行予測調査事業での評価系として現行の評価系と同等であるかどうか検討する。あわせて、同調査事業で行われている、日本脳炎感染源調査で用いられる、ブタ血清に対しても JEV-SRIPs を使った評価系が現行の評価系（HI 試験法）と同等であるかどうか検討する。また、新しい試みとして、豚熱検査のために収集されている富山県内のイノシシ血清を分与してもらい、県内イノシシの JEV に対する抗体価の測定を行う。				
	【研究計画の進捗度・達成度】 達成度：研究計画全体の 80% ・国立感染症研究所より必要なプラスミドを譲渡してもらい、SRIPs の作製を行った。測定方法の改良によって、実用的な測定系の作製に成功した。過去 3 年分の流行予測調査で用いた血清を用いて、作製した JEV-SRIPs で中和試験を行った。その結果、フォーカス法（現行法）で求めた抗体価と JEV-SRIPs 法で求めた抗体価の間に強い相関が認められた（R2=0.94）。過去に当所で行っていた日本脳炎感染源調査におけるブタの血清でも JEV-SRIPs を用いて抗体価を測定した。その結果、HI 抗体価との相関は取れなかったものの、JEV 抗体保有の有無の判定は 90%以上一致した（論文投稿中）。 ・JEV-SRIPs を用いて、県内イノシシの血清およそ 3,000 検体の JEV 抗体の保有状況を調査した。その結果、全体の陽性率が 13.9%であった。また、陽性イノシシの捕獲場所を地図上にプロットした結果、県内全域に抗体陽性イノシシがいることが分かった（論文投稿中）。				
	【今後の計画】 （令和 7 年度） ・感染症流行予測調査事業で実際に実施可能か、いくつかの地衛研（特にリファレンスセンター）を対象として、感染研と共同で技術提供や課題について検討する。 ・他の疾患に関しても SRIPs などの擬似ウイルスを作製し、イノシシ血清を用いて侵淫状				

	<p>況を調査する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・近隣自治体とも情報交換して、JEV の侵淫状況や年次変化を継続的に見ていく。 <p>【成果の発表状況等】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 谷 英樹：AMED 研究助成 節足動物媒介感染症の予防・治療・診断・感染制御に関する研究 令和 5 年度班会議、国立感染症研究所、2023 年 10 月 31 日 2. 矢澤俊輔：令和 5 年度動物由来感染症情報分析検討会、オンライン開催、2024 年 2 月 16 日 3. 谷 英樹：AMED 研究助成 節足動物媒介感染症の予防・治療・診断・感染制御に関する研究 令和 6 年度班会議、国立感染症研究所、2024 年 7 月 18 日 4. 矢澤俊輔：フラビウイルス属人工擬似ウイルスを用いた中和抗体測定法の開発、大下財団研究助成報告書、2024 年 6 月 11 日 5. 矢澤俊輔、佐賀由美子、板持雅恵、福山圭、寫田嵩久、吉田琴羽、谷口咲羅、鈴木亮介、松田麻未、林昌宏、大石和徳、谷 英樹：感染症流行予測調査で用いられている日本脳炎ウイルス中和抗体測定法の改良の検討（第 71 回日本ウイルス学会学術集会、令和 6 年 11 月 6 日） 6. Development of neutralization tests using single-round infectious particles and cytopathic effect as an alternative method for measuring antibody titers against Japanese encephalitis virus in national epidemiological surveillance program of vaccine-preventable diseases in Japan., Shunsuke Yazawa, Yumiko Saga, Mami Matsuda, Ryosuke Suzuki, Shigeru Tajima, Chang-Kweng Lim, Hideki Tani., J Virol Methods. 2025. 7. 矢澤俊輔、佐賀由美子、藤井晃太郎、福山圭、寫田嵩久、吉田琴羽、黒田真弘、谷口咲羅、松田麻未、鈴木亮介、林昌宏、谷 英樹：富山県内の野生イノシシにおける日本脳炎ウイルスおよび重症熱性血小板減少症候群ウイルスの抗体保有状況に関する研究(第 72 回日本ウイルス学会学術集会、令和 7 年 10 月 28 日発表) 		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.8	4.8	5.0
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・温暖化などにより JEV 媒介ウイルスの生息域も変化しつつあり、野生イノシシの抗体モニタリングが重要となっている。 ・野生イノシシの抗体価の地理的分布は興味深い。 ・SRIPs 法は大変有用な検査方法と思う。また、県内の JEV 抗体陽性、SFTSV 抗体陽性の地理的分布は大変興味深い。 ・他の人獣共通感染症（ダニや蚊媒介感染症）の予防対策を考えるなかで、重要な研究であり、更なる研究の推進を期待する。 ・オリジナルな測定法を開発しかつ現行法より簡便な方法であることは非常に評価できる。JEV と SFTSV の富山県内での抗体陽性イノシシの分布が、それぞれで偏りがあることに非常に興味を持った。今後の継続的な調査の結果が期待される。 <p>【指摘事項等】</p> <ol style="list-style-type: none"> ①検査法の改良とともに、近隣の自治体との共同調査や情報共有も重要となっている。 ②隣県や他県とも成果を共有し、流行予測につながる成果につなげてほしい。 ③JEV 抗体陽性率がここ数年高まっているのは、検体数が増加していることとも関連があるのか。 ④JEV 抗体陽性率と SFTSV 抗体陽性率とについて、地理的分布図に違いが見られる点が興味深い。後者においては、石川県と連携し、その原因について詳細に検討していただきたい。 ⑤今後も研究成果を英文論文として確実に公表していただきたい。 		

	⑥実用的な測定法の開発に加え、データも着実に蓄積されており、このまま継続すれば本研究の目的達成が十分に期待できると考える。今後も積極的に研究成果を発表されることを期待する。
当所における検討内容及び見解等(上記指摘事項等の番号に対応)	<p>①②④隣県とも既にやりとりをしており、共同研究としてまとめることができればと考えている。</p> <p>③検体数が増えたことも多少関係はあると思うが、「陽性率」であるので、純粹に県内全域の陽性検体の数が増えたのだと考えている。</p> <p>⑤⑥現在論文投稿中である。</p>

No.	5	課題名	レジオネラ症患者の感染源調査における NGS の活用				
区分	事前評価	研究期間	令和 7 ～ 9 年度				
研究事前 評価概要	【目的及び必要性】 レジオネラ属菌は、土壌、浴槽水など環境中に広く生息しているが、レジオネラ症患者から検出される遺伝子型（ST、Sequence-based typing による型別）には偏りがある。本県でレジオネラ症患者から高頻度で検出される ST の菌株は、複数の環境検体から検出されるため、遺伝子型別結果による感染源特定の判断に迷う場合がある。これまでの検討でこれらの遺伝子型の菌株について全ゲノム配列を用いた系統解析を実施した結果、患者および患者が利用した入浴施設から分離された菌株については、概ね近縁な系統であることが明らかとなった。しかしながら、実際の事例で複数の菌株を解析した場合にどの程度 SNPs が検出されるのか、については知見が乏しく、当所での検討も不十分である。また、解析する方法によって検出される SNP 数が異なることもわかっている。 そこで本研究では、県内で疫学的に関連があると推定された事例の株について全ゲノム SNP 解析を実施し、同一感染源と判断する基準となる SNP 数の閾値を決定し、レジオネラ症患者の感染源調査に最適な全ゲノム SNP 解析の手法を確立する。						
	【実施内容】 R7：県内で発生した事例において、患者および感染源と疑われる環境から分離した株について、各事例内の SNP 数を明らかにする。 R8：レファレンス配列の変更、解析時の設定値を変更した場合に、全ゲノム SNP 解析の解像度が高くなるかを検証する。 R9：県内でレジオネラ症患者から高頻度に検出された 4 STs（ST23、ST120、ST502、ST505）の菌株について、上記で検討した方法による全ゲノム配列に基づく系統解析を実施し、疫学的に関連のある事例から分離された菌株間の近縁度を評価する。その結果から、感染源調査における本解析法の有用性を評価する。						
	【期待される学術的又は行政的意義又は効果】 レジオネラ症患者の感染源を早期に特定することは、感染拡大を防止するうえで重要である。患者および患者が利用した入浴施設から分離された菌株についての SNP 解析、同一 ST 内での全ゲノム系統解析を実施し、その結果を周知することで、感染源調査のための遺伝子型別法における結果の解釈について、重要な知見を提供できる。また、新規検査法開発の基盤となる知見にもなり得る。本研究により、公衆浴場の衛生管理およびレジオネラ症対策の向上が期待される。						
評価結果	総合評価	目的及び必要の妥当性	実施内容の妥当性	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	
	4. 6	4. 5	4. 4	4. 4	4. 5	4. 3	
委員会の 主な意見	【コメント】 ・レジオネラ症は、警戒が高まっておりさまざまな対策が講じられているが、毎年、各地の温泉施設等利用者などで発生しており、重要な疾患である。患者が発生時に感染源を特定するための全ゲノム SNP 解析と SNP 数値の閾値を決定することは重要と思われる。 ・富山県でレジオネラ症患者が多いことの原因究明につながる成果を期待している。 ・本研究が、富山県においてレジオネラ症患者数が多い原因追求の一助となることを期待する。 ・レジオネラ症は全国的にみても増加傾向にある。検査法はまだ完全に確立されているとは言いがたい。初期段階で集団発生なのか、いくつかの散发事例なのかを簡易的に判断する検査と振り返った時に関連性を深堀するための遺伝子検査の二頭立てで検査を行う必要がある。本研究の NGS による全ゲノム解析もその意味では非常に重要なデータとなる。						

	<p>【指摘事項等】</p> <p>①富山県分離株のみならず近隣の自治体の分離株についても共同で解析することができれば、ST の型別分布がより広範に詳しく把握でき、さらに ST502 などの特定の流行型 ST 株について、より確実性の高い SNP 数値の閾値を決定できることが期待される。</p> <p>②SNP 解析だけでなく、HotSpot を有する遺伝子全長配列による分子疫学解析を行うことが望ましい。</p> <p>③厚生労働省科研研究班と連携し、是非、NGS 法の確立やその普及、レファレンス配列の登録やデータベースの構築を行っていただきたい。</p>
当所における検討内容及び見解等（上記指摘事項等の番号に対応）	<p>①隣接する自治体の検査担当者と連携し、県内で流行する ST 株が他県でも検出されるかどうかについて調査し、より広範に解析していきたい。</p> <p>②組み換え領域のホットスポットについても変異の有無について解析し、より解像度の高い、最適な手法を確立したい。</p> <p>③指摘いただいた方向で研究を進めていきたい。</p>

No.	6	課題名	富山県において分離される A 群溶血性レンサ球菌の細菌学的検討	
区分	中間報告	研究期間	令和 6 ～ 8 年度	
研究中間 報告概要	【研究概要】 A 群溶血性レンサ球菌感染症は、A 群溶血性レンサ球菌（group A <i>Streptococcus</i> : GAS）を原因とする感染症である。咽頭炎や化膿性皮膚感染症等多様な疾患がある。そして、ショックを伴い急激に進行する劇症型溶血性レンサ球菌感染症（Streptococcal toxic shock syndrome: STSS）が、GAS を含むβ溶血性レンサ球菌 3 菌種によって引き起こされる。STSS および GAS 咽頭炎はそれぞれ 5 類全数把握疾患および 5 類定点把握疾患に定められており、公衆衛生上重要な感染症に位置づけられている。 わが国では 2023 年下半期から 2024 年上半期にかけて、GAS による STSS および GAS 咽頭炎症例数が同時期に急増した。国内での STSS 患者由来 GAS 株に占める海外流入株 M1 _{UK} 系統株の検出割合が増加していることから、STSS 患者報告数の増加には本系統株の関与が示唆されている(光嶋紳吾ら IASR 45: 29-31, 2024)。しかしながら、咽頭炎由来 GAS 株における M1 _{UK} 系統株の浸淫状況は不明である。 そこで本研究では、富山県において分離される咽頭炎由来 GAS 株における M1 _{UK} 系統株の浸淫状況を把握することを目的とする。また、この M1 _{UK} 系統株の病原性と GAS 感染症の増加の関連について報告は国内外ではほとんどない。そのため、2023 年下半期から 2024 年上半期にかけて分離された咽頭炎および STSS 患者由来 GAS 株、特に M1 _{UK} 系統株の病原性に関する細菌学的特徴を把握することを目的とする。			
	【研究計画の進捗度・達成度】 達成度：令和 6 年度 90% 目標「咽頭炎由来 GAS 株における M1 _{UK} 系統株の浸淫状況を把握する」 ・咽頭炎患者検体収集体制および検査系の構築 倫理審査委員会での承認を得て（承認番号 R6-6）、2 つの医療機関で咽頭炎患者検体の取得が可能となった。 検体からの GAS 株の分離および型別プロトコルを確立した。これにより、取得した GAS 株（咽頭炎および STSS 由来）を用いて型別等を実施した。 ・qRT-PCR 系の構築 病原性関連遺伝子の発現状況を解析するために、安定した結果が得られるプロトコルを確立した。			
	【今後の計画】 R 7 年度目標「取得した GAS 株について病原性に関する情報を得る。」 咽頭炎および STSS 由来 GAS 株の取得は継続するとともに、収集した GAS 株の病原性に関する情報を取得する。 ・咽頭炎由来 GAS 株の分離および型別、系統解析 収集した GAS 株は、型別や系統解析等を実施し、M1 _{UK} 系統株の分離頻度や咽頭炎および STSS 由来 GAS 株間の系統的な関連性を解析する。 ・病原性に関する解析 文献情報等で実施されている解析方法をもとに、病原性に重要とされる主要な病原因子の遺伝子またはタンパク質発現量（産生量）を解析する。			
	【成果の発表状況等】 （誌上発表） ● ○齋藤和輝、池田佳歩、清水ひな、大島萌愛、木全恵子、金谷潤一、大石和徳、田村恒介、柴山直美、高畠琢磨、森安祐成 富山県における A 群溶血性レンサ球菌感染症の遺伝子型解析と M1 _{UK} 系統株の浸淫状況 IASR 2025; 46(1), 19-20.			

	<p>(学会発表等)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ○齋藤和輝 富山県における A 群溶血性レンサ球菌感染症の遺伝子型解析と M1UK 系統株の浸淫状況 令和 6 年度地方衛生研究所全国協議会 東海・北陸支部微生物部会 (金沢市、令和 7.3.6-7.) ● ○齋藤和輝、池田佳歩、清水ひな、金谷潤一、木全恵子、大島萌愛、大石和徳 富山県における A 群溶血性レンサ球菌感染症における M1UK 系統株の分離状況 第 98 回日本細菌学会総会 (金沢市、令和 7.5.29-31.) ● ○齋藤和輝、池田佳歩、清水ひな、金谷潤一、木全恵子、大島萌愛、大石和徳 富山県における A 群溶血性レンサ球菌感染症における M1UK 系統株の分離状況 第 55 回レンサ球菌感染症研究会 (東京都、令和 7.6.13-14.) ● ○齋藤和輝、池田佳歩、清水ひな、金谷潤一、大島萌愛、木全恵子、大石和徳 富山県における A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者の保菌調査と劇症型レンサ球菌感染症との関連に関する解析 衛生微生物技術協議会第 45 回研究会 (札幌、令和 7.7.16-17.) 		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.3	4.1	4.9
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ GAS を含む β-streptococci は、一般的な病原体であるが、時に、STSS を引き起こし重症化することもあり、引き続き警戒が必要な細菌である。臨床分離される β-streptococci についてその遺伝学的性状を連続してモニタリングしていくことは、公衆衛生上も疫学的にも重要と思われる。 ・ 富山県の特徴や伝播経路についての新たな知見を期待したい。 ・ 距離的に近い 2 つのクリニックで異なる株が小児咽頭炎の原因菌となっていることが興味深い。それぞれの病原性の評価の結果を期待したい。 ・ 感染予防対策を進めるうえで重要な成果も得られており、引き続き研究の推進を期待する。 ・ A 型溶連菌の STSS との関連はまだわからないことが多い。具体的な症例からの分離と遺伝子検査のデータ蓄積により少しずつ理解が進んでいくものと考えられる。ぜひ本研究を継続しつつ個別症例の深堀を進めてほしい。 <p>【指摘事項等】</p> <p>①さらに詳細な分子疫学解析 (例：ゲノムネットワーク解析) を加味するとより質の高い分子疫学研究になると思う。</p> <p>②現場の事情もあるかもしれないが、県内の状況を的確に把握するためには、検体採取が 3 定点のみで妥当かどうか、検討の余地があると考ええる。あわせて、STSS の分離度に関するデータなどについては、検体数が限られていることから、解釈には慎重さが求められる。</p>		
当所における検討内容及び見解等 (上記指摘事項等の番号に対応)	<p>①現在、菌株の収集をメインで行っている。今後、ある程度の株数が集まってきた段階で、系統解析だけでなく、ゲノムネットワーク解析等の詳細な解析を行っていきたい。</p> <p>②マンパワーや費用等の事情により、今回の調査は 3 定点のみとなった。今回調査を実施した定点医療機関は、県内で特に GAS 咽頭炎の届け出数が多い定点ではあるものの、解析結果が県内の状況をどの程度反映しているかについては慎重に検討したい。同様に、STSS 患者由来株についても取り扱っている症例数はごくわずかのため、GAS 咽頭炎と GAS による STSS との関連等については慎重に考察していきたい。</p>		

No.	7	課題名	食品中の保存料・甘味料 9 成分の一斉分析法の開発				
区分	事前評価	研究期間	令和 7 ～ 8 年度				
研究事前 評価概要	<p>【目的及び必要性】</p> <p>本県では、厚生センター、食肉検査所及び衛生研究所において、県内で流通する食品中の食品添加物の検査を実施している。現在、保存料・甘味料 8 成分について一斉分析を行っているが、前処理法と分析法にいくつかの課題がある。</p> <p>前処理法では、引火性の高いジエチルエーテルを大量に使用すること、処理工程が多く操作が煩雑で時間がかかることが課題である。分析法では、液体クロマトグラフィーの移動相にイオンペア試薬を用いており、溶液調製が複雑で装置の安定化に時間がかかることが問題となる。また、過去の収去食品の一部で表示があった甘味料のアセスルファミ K (AK) は、現在の分析法ではサッカリンナトリウムとの分離が困難である。</p> <p>本研究はこれらの課題を解決するため、AK を含む保存料・甘味料 9 成分のより安全で簡便な一斉分析法の開発を行うものである。</p> <p>【実施内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 令和 7 年度：前処理法及び分析法の確立①前処理法の検討 n-ヘキサンによる脱脂精製、アセトニトリルへの分配、塩析による精製を同時に行う三層分離抽出法を検討予定である。②分析法の検討 イオンペア試薬フリーの移動相を用い、AK を含む 9 成分が分離できる分析カラムやグラジエント送液の条件を検討予定である。・ 令和 8 年度：妥当性評価の実施 令和 6 年 3 月に厚労省が策定した「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドライン」に基づき、開発した分析法の妥当性を評価する。 <p>【期待される学術的又は行政的意義又は効果】</p> <p>本県では厚生センター、食肉検査所及び衛生研究所において保存料・甘味料の検査を日常的に行っており、検査の安全性の向上、前処理・分析にかかる時間の短縮により得られる恩恵は大きい。また、従来の分析法では検査が困難であった AK についても検査による適否の判断が可能となることは、県産食品の安全性の確保や食品表示の適正化の観点から有意義と考える。</p>						
評価結果	総合評価	目的及び必要の妥当性	実施内容の妥当性	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	
	4. 4	4. 5	4. 0	4. 1	4. 4	4. 0	
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 主要な 9 種類の人工甘味料を一斉に分析可能な検査法を構築することで、用いる溶媒の量的削減による安全性の向上と迅速化が期待できる。なお、9 種類の人工甘味料を一斉に検出するには、前処理法や分析法にかなりの改善が必要と思われ、目標達成に向けて奮闘を期待したい。・ 一斉分析法の開発は、検査の効率化、コスト削減の観点から重要な課題である。成果を期待している。・ これらの成分を一斉分離定量できれば、有用な方法となる。可能な限り迅速かつ簡便な方法を目指してほしい。						

	<p>【指摘事項等】</p> <p>①研究経費が年間 10 万円となっているが、追加が可能であれば、研究の促進が期待できる。</p> <p>②前処理法、分離定量法と、条件検討が多岐に渡るため、目標達成に向け結果を整理しながら進めていただきたい。</p> <p>③Recovery test の追加検証が必要と思われる。</p> <p>④他の都道府県の衛生研究所でも同様の研究を行っていると思う。全国的に衛生研究所が連携して研究を行っていてもよいのではないか。</p> <p>⑤今後、保存料甘味料の検査は増えることはあっても減ることはないといえる。そのため、一斉に多数の分析が可能となる本研究は非常に重要なものといえる。検査結果の信頼度を落とさずにより多くのサンプル測定とそれに伴う時短が達成されるような工夫がなされることを期待する。</p>
当所における検討内容及び見解等（上記指摘事項等の番号に対応）	<p>①年間 10 万円の経費は試薬や消耗品の購入に充て、カラムは所有のもので行う計画であるが、条件検討で新たなカラムが必要となった場合は経費追加を検討しなければならないと考えている。</p> <p>②文献等の情報をよく整理し、9 成分の分析に適した前処理・分離定量条件を探索し、可能な限り迅速・簡便で信頼性の高い検査法の確立を目指す。</p> <p>③本県で検査しているしょう油、漬物、魚介類加工品など幅広いサンプルで添加試験を行い、9 成分が問題なく回収できることを目指す。</p> <p>④特に食品添加物の一斉分析は、妥当性確認ガイドラインの策定に伴い、近年取り組んでいる衛研が多いので、地衛研の情報交換の機会となる全国協議会や地域ブロック・支部等の会議などにおいて情報交換を行い連携して進めてまいりたい。</p> <p>⑤今後も同等以上の検査数が見込まれることから、近年の効率的・省力的なメソッドを取り入れ、高い信頼性と時短を両立した分析法の開発を目指す。</p>

No.	8	課題名					金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用した HPLC-UV 法によるアミノグリコシド系抗生物質の分析法の開発				
区分		事前評価		研究期間		令和 7 ～ 9 年度					
研究事前 評価概要		【目的及び必要性】 金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用したアミノグリコシド系抗生物質の HPLC-紫外吸収検出 (UV) 法による簡便かつ精度の高い新規な分析法を開発することを研究目的とする。 カナマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質は、アミノ糖を含む配糖体抗生物質であり、結核菌などに対して有効で抗菌力も優れ、動物用医薬品や飼料添加物として広く使用されている。このため、畜水産食品への残留や環境への汚染が懸念されている。 アミノグリコシド系抗生物質の分析には LC-MS/MS 法や誘導体化 HPLC-蛍光検出 (FL) 法による高感度な分析法の開発が行われている。しかし、LC-MS/MS 装置は高価であり、検査機関によってはルーチン分析への導入が困難な場合も少なくない。また、HPLC-FL 法を用いる場合に必要な誘導体化は高価な誘導体化試薬と煩雑な前処理が必要である。 これまでに、金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用したエチレンアミン類の HPLC-UV 法による選択的かつ簡便な分析法を開発してきた。この方法をアミノグリコシド系抗生物質の分析に応用することができれば、汎用的な分析装置を用いた実用的の高い分離分析法として期待される。									
		【実施内容】 アミノグリコシド系抗生物質の分析法を検討する。また、開発した分析法を様々な試料に適用するための前処理法を検討し、実試料分析に応用する。 ・令和 7 年度 HPLC-UV 法による分析法の確立 ・令和 8 年度 実試料（動物用医薬品・食肉・乳・環境水など）の前処理法の検討 ・令和 9 年度 実試料（動物用医薬品・食肉・乳・環境水など）分析への応用									
		【期待される学術的又は行政的意義又は効果】 これまでに、オンカラムで金属イオンと配位させることによりアミノ基を有するエチレンアミン類を HPLC-UV 法により選択的かつ簡便に分析する方法を開発してきた。この方法を、同様にアミノ基を有するアミノグリコシド系抗生物質の分析法に応用することで、汎用的な分析装置を用いた実用的な分析法の確立が期待される。本研究で開発した分析法は、汎用的で簡便な方法として、今後の検査業務での活用が見込まれる。									
評価結果		総合評価	目的及び必要の妥当性	実施内容の妥当性	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				
		4. 3	4. 4	4. 1	4. 1	4. 4	3. 8				

<p>委員会の 主な意見</p>	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アミノ配糖体系抗生物質は、医療現場で抗菌薬として用いられている物以外に、農薬として認可されている物や、海外では飼料添加物として認可されているものもあり、構造的に多種多様である。しかし、それぞれの薬剤には類縁体も多く化学的定量が可能な物は限られ、公定法が定められている物は少ない。そこで、本研究により、アミノ配糖体系抗生物質の HPLC-UV 法が開発されれば、大きな貢献になると期待される。しかし、その開発と実用化には、長期に亘るかなりの工夫や改善、新たな分析手技等の開発が必要になると思われる。 ・環境水や実試料の分析に応用するに際し、前処理や濃縮が簡便となる方法につなげてほしい。 ・ぜひ簡便な方法を開発し、富山県における実態を明らかにしていただきたい。 ・抗生剤の使用過多が問題になっている中で、大変意義のある研究である。 ・畜水産食品中の AGs の測定はこれまで難しかったが、本研究で開発中の策定法であればこれまでに比べ格段に解像度の高い解析が可能となる。今後公定法になるぐらいまでを目指して頑張ってもらいたい。 <p>【指摘事項等】</p> <ol style="list-style-type: none"> ① 環境試料の分析においては、高感度化が課題となると推測される。可能な限り簡便な前処理法などを開発し、感度向上を目指していただきたい。 ② 標的物質の構造上の差異に対する考察が必要と思われる。 ③ 一般の食肉中や環境水中の AGs の濃度が非常に微量のため、検出されない可能性もあるのではないかな。
<p>当所における検討内容及び見解等（上記指摘事項等の番号に対応）</p>	<p>①③本方法はアミノグリコシド系抗生物質を簡便に分析できる点で優れているが、環境水や食品中に含まれるアミノグリコシド系抗生物質は微量であり、環境水や食品中などの微量しか含まれない試料への適用においては、感度の面で課題があるため、濃縮法を検討していく。また、基準値が高く設定されている食肉（腎臓や肝臓）もあることから、それらをターゲットとすることも有効であると考えている。</p> <p>②以前、類縁体が多いゲンタマイシンについて検討したことがあり、分離度は十分とは言えないものの、分離自体は可能であった。類縁体の混合比が既知の標準品の入手が可能であり、それをを用いることで定量が可能であると考えており、今後、検討してまいりたい。</p>