

令和6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ています。令和6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6年9月19日(木) 13:30～16:30

2 外部委員会の開催場所

富山県民会館7階 704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／金城学院大学薬学部客員教授
稲寺 秀邦	富山大学医学部公衆衛生学講座教授
荻浦 泰也	富山県厚生センター所長・支所長会代表
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
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6年度は38課題（事前評価9課題、中間評価19課題、事後評価10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。

No.	課題名	評価区分
1	高齢者肺炎球菌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	事前評価
2	感染症対策における一般県民等とのリスクコミュニケーションの強化	事前評価
3	感染症流行予測調査事業における日本脳炎ウイルス中和抗体測定系の開発に関する研究	中間評価
4	新型コロナウイルスワクチン導入後の高齢者の血中中和抗体の意義に関する研究	事後評価
5	SDSEによる劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発症機序の解明に関する研究	中間評価
6	行政対応事例における次世代シーケンサーの活用	事前評価
7	金属イオンとのオンカラム錯形成反応を利用したHPLC-UV法によるエチレンアミン類の一斉分析法の開発	中間評価

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	高齢者肺炎球菌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	事前評価	研究期間	令和6～7年度	
研究事前 計画概要	<p>【目的及び必要性】</p> <p>高齢者の肺炎球菌感染症に対する予防接種は定期接種（B類疾病）に位置付けられている。市町村には接種勧奨や努力義務はなく、接種対象者には一定の費用負担がある。一部の市町村は接種対象者に個別通知を送付しており、接種率向上に一定の役割を果たしていると推察される。全市町村を対象にした2016年の先行研究[1]では、58%の市町村から回答が有り、その内、85%の市町村で対象者に個別通知を実施していた。一方、約半数の自治体の個別通知状況は不明である。また、平均接種率は40.8%と低く、さらに5%タイル値は13.6%と接種率が著しく低い市町村も一定数認められた。定期接種の開始後10年が経過したが、<u>国内の65歳相当の定期接種率は概ね40%前後で低迷したままである</u>。また、<u>現在の市町村レベルの定期接種率や個別通知状況等は明らかでない</u>。</p> <p><u>本研究の目的は、市町村毎の個別通知の有無、自己負担額等について調査し、市町村レベルの接種率との関連性を明らかにすることにある</u>。得られた成果は各市町村や医療従事者と共有し、接種率が低迷する市町村の底上げを図る必要がある。</p>			
	<p>【実施内容】</p> <p>R6年度</p> <p>調査対象は全国の市町村（N=1,747）とする。調査項目は①定期接種率（2020～2022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項目とする。①定期接種率は、e-statで公表される、市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）を用いて算出する（図1、2）。②～④の項目は、各市町村HP等の公表情報から収集する。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、電話等により調査する。<u>原則公表情報を用いることで、高い悉皆性を担保できる点が本調査の強みである</u>。得られたデータから、<u>市町村毎の①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する</u>。</p> <p>※2019年度以前は市町村別定期接種者数が公表されていないため、申請時点で公表される2020～2022年度の接種率を用いる。</p> <p>R7年度</p> <p>得られた解析結果をまとめ、学会発表、誌上発表を行う。</p> <p>【行政的意義】</p> <p>本研究は我が国の高齢者肺炎球菌定期接種率の向上を主題とした研究である。高齢者肺炎球菌定期接種の5年経過措置が終了した現在、65歳の定期接種機会を逃すと任意接種を除き接種機会はない。接種率の向上は、高齢者の肺炎球菌感染症の予防の観点から重要である。</p> <p>【学術的意義】</p> <p>定期接種率の地域格差を明らかにし、接種率の向上を目的とする本研究は公衆衛生的意義が高い研究である。また、R6年度から始まる高齢者を対象とするCOVID-19定期接種率の地域格差を評価する際のモデルになると考える。</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
	4.1	4.3	4.3	4.1	4.3	4.3
委員会の主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高齢者に対する肺炎球菌ワクチンの接種率の向上に資する重要な研究である。 ・行政的な意義の高い研究である。 <p>【指摘事項等】</p> <p>①富山県内の市町村において高齢者に対する肺炎球菌のワクチンの接種率の差がどのような要因で発生しているかを分析するとともに、富山県外の自治体で接種率の高い市町村での取り組みや背景要因についても並行して調査をすることも検討すると良いと思われる。</p> <p>②現調査項目はある程度結果を予測できるものであり、新たな項目を追加したらどうか。接種率が高い市町村の情報を取得することにより、ヒントが得られる可能性がある。</p> <p>③富山県の実態についても調査対象とし、全国市町村との比較を行ってほしい。</p> <p>④調査にあたり、市町村の規模、都市部・過疎地域の違い、年齢構成なども考慮する必要はないか。</p> <p>⑤特に接種率の高い市町村に対して、工夫やその理由を電話等でヒアリングしてはいかがか？定性的ではあるが、参考となる情報が得られるかもしれない。</p> <p>⑥目標の設定をもう少し先まで伸ばすと、現時点での達成目的が明確化するのではないかと思う。ワクチン効果とのセットでの検討も必要ではないか。</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>①②⑤接種率が高い市町村にヒアリングし、調査への反映を検討したい。</p> <p>③全国と比較した富山県の実態についても併せて比較したい。</p> <p>④市町村の規模、都市部・過疎地域の違いは人口層別に解析することで考慮できると考える。本研究では65歳の定期接種率を指標とするが、市町村の年齢構成についても検討したい。</p> <p>⑥自治体単位でワクチン効果（肺炎球菌感染症の罹患率低下）を評価することは重要と考える一方、長期的なデータが必要と考え今後の検討課題としたい。</p>					

No.	2	課題名	感染症対策における一般県民等とのリスクコミュニケーションの強化	
区分	事前評価	研究期間	令和6～7年度	
研究事前 計画概要	<p>【目的及び必要性】</p> <p>令和4年12月に地域保健法が改正され、地方衛生研究所は、健康危機管理体制の中核機関として法律上の位置づけが明確化されるとともに、平時からの健康危機に備えた準備が求められた。</p> <p>平時における準備の一つに「情報の収集と提供」が挙げられる。県民への迅速で正確な情報提供（リスクコミュニケーション）が極めて重要であり、次なる新興・再興感染症流行に備え、体制整備が求められている。</p> <p>富山県感染症情報センター（以下「当センター」という。）では、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」に基づく感染症発生動向調査事業として、県内の医療機関から各厚生センター、保健所に報告された対象疾患の患者情報を毎週集計し、感染症発生動向速報（以下「速報」という。）を毎週水曜日に発行している。</p> <p>この速報は、当センターのホームページ（HP）に掲載するほか、行政、医療関係者等にメーリングリスト（ML）でも配信している。しかし、その配信先は定点医療機関等、一部の医療関係者等に限定されている。</p> <p>今回、速報の発信方法および内容を検討することで、より多くの一般県民等に情報を届ける体制を強化する。引いては次なる新興・再興感染症流行時に備えた体制整備に資することを目的とする。</p>			
	<p>【実施内容】</p> <p><u>1. SNS（XおよびLINE）を通じて速報を配信する（R6～）</u></p> <p>若い世代や中高年など、幅広い年代の一般県民にも速報が届くよう、SNS（県公式X（フォロワー4.9万人）およびLINE（登録1.6万人））を通じて配信する。内容は、他県の取り組みを参考に、感染症対策課等と情報共有しながら検討し、一般県民が一目見て感染症流行状況がわかり、かつ親しみやすい表現に工夫する。また、より詳細な情報を入手するには当センターHPへ案内する仕組みとする。</p> <p><u>2. メーリングリストの登録者を増やす（R6～）</u></p> <p>感染症発生動向速報のMLの現在の登録者は、行政関係者等（147件）や医療機関・医師会等（225件、2024/5月末時点）の一部の医療機関等に限定されている。HPによる案内の他、関係団体を通じて、未登録の医療機関や保育施設、介護施設等へも広く広報することで、登録者を増やす取り組みを行う。</p> <p><u>3. 県政モニターを利用した感染症情報に対する意識調査（R6～）</u></p> <p>県政モニター（約200名）に感染症情報に対する意識調査（アンケート調査）を行う。この調査は、①R6年9月、②R7年1月、③R7年9月の3回実施し、意識の変化について検証する。また調査結果は速報の内容改善に役立てる。</p> <p><u>4. 取り組みによる効果の検証（R6～）</u></p> <p>SNSのアクセス数をモニタリングする。また、取り組みの前後で感染症情報センターのHPのアクセス数の変化を調べ、この取り組みによる効果を検証する。</p> <p>【期待される学術的又は行政的意義又は効果】</p> <p>平時から一般県民等に感染症情報を発信することで、県民の感染症予防に役立つと考える。また、次なる新興・再興感染症流行時に一般県民が健康危機を認識し、適切な行動に資することが可能となる。</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
	3.9	4.5	3.8	4.1	4.1	4.1
委員会の主な意見	<p>【コメント】 ・意義ある研究活動であると考えられる。</p> <p>【指摘事項等】</p> <p>①各種の感染症の発生動向やリスクについて平時より住民に対し注意喚起を行うことは行政の重要な役割である。SNS やメディアなどを通じて住民、特に若年層に対し感染症に関する情報や知識を普及させることは、公衆衛生上も社会防衛上も重要な試みである。しかし、SNS 等を通じて日常的に様々な情報が多量に提供されている状況下で、感染症やそのリスク回避に関する情報について子供も含め保護者等に関心を持たせるには、SNS やメディアなどとともに、学校における保健教育のより一層の強化・充実も重要と思われる。</p> <p>②サイトの認知度をあげるためには、富山県内の中学・高校、高等教育機関の医療関係学科等に出前授業を行ったり、県民が集まるイベントにブースを出し広報活動に努める等、地道な取組みも必要ではないか。</p> <p>③SNS（特に X）での配信は、若年層～中年層には効果的だと思う。SNS などの利用が少ない高齢者向けには、広報誌や回覧板などの利用も検討するのがよいかもしれない。</p> <p>④一般県民等の定義が分かりづらい。また、情報の受け手に対する使用媒体の工夫が必要。</p> <p>⑤本活動での具体的目標（数値）等を設定することで、さらに良い計画になると考える。</p> <p>⑥平時から、マスコミとの関係を構築することが重要。そのためにはどのようなデータを出しているかを、開示していつでも利用してもらうようにしておくことが大事。</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学校等での保健教育において重要な役割を担っている養護教諭に対し、感染症の発生動向や感染拡大への注意点等を記載した感染症発生動向速報を送付すること等により、学校等における感染症に係る保健教育の強化・充実に寄与してまいりたい。</p> <p>②教育委員会等との連携・協議により、出前授業の実施等について検討してまいりたい。</p> <p>③感染症発生動向調査によるリアルタイムな情報発信にマスメディアや SNS は効果的と考えている。新聞やテレビの利用率の低い若年層～中年層には SNS による情報発信を検討した一方、SNS 利用率の低い高齢者向けの定期的な注意喚起には、広報誌や回覧板などの媒体は有効と考えられるため、広報部局と今後検討したい。</p> <p>④行政や医療関係者等以外の一般県民には幅広い年齢が含まれるため、幅広い年齢層の利用率を考慮し、LINE と X を選択した。SNS の利用率の低い高齢者等に向けては、広報誌や回覧板などの媒体の利用も広報部局と今後検討したい。</p> <p>⑤具体的な数値目標等の設定については、今後検討したい。</p> <p>⑥当所へのマスコミからの感染症発生動向の照会等の機会を通じて、衛生研究所HPの「感染症発生動向速報」のページに掲載しているデータ（定点把握疾患の推移等）の活用について周知してまいりたい。</p>					

No.	3	課題名	感染症流行予測調査事業における日本脳炎ウイルス中和抗体測定系の開発に関する研究	
区分	中間評価	研究期間	令和5～7年度	
研究中間報告概要	<p>【研究概要】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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ッ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。</p> <p>また、同じフラビウイルス属であり今後国内で流行する可能性があるデングウイルスについても人工擬似ウイルスを用いた中和抗体の測定系を開発する。流行が起きた後自然感染した人の抗体調査を行うことや、将来的にワクチンが開発されたときに流行予測で用いられることを想定して行う。</p> <p>【研究計画の進捗度・達成度】</p> <p>達成度：研究計画全体の50%</p> <p>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。作製当初は、バックグラウンドのタイター（発光強度）が高く作製した SRIPs との差が10倍程度しかなかったため実用的ではなかったが、測定方法の改良（測定プレートの変更、SRIPs 接種6時間後および測定直前の洗浄など）によって、バックグラウンドのタイターを抑えることができ、実用的な測定系の作製に成功した。作製した JEV-SRIPs を用いた JEV 抗体陽性血清に対する中和試験では、濃度依存的に感染率が落ちることを確認した。</p> <p>その後、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（$R^2=0.94$）。</p> <p>【今後の計画】</p> <p>（令和6～7年度）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・感染症流行予測調査事業において導入できるように、詳細な日本語でのプロトコールの作成および英文学術論文の作成を行う。 ・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 			

	<p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・日本脳炎感受性調査(ヒト)とともに、流行予測調査で行われている日本脳炎感染源調査(ブタ)にJEV-SRIPsが使えるか検討する。また、デングウイルスのSRIPsの作製と評価を行う。 		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.6	4.6	5.0
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SRIPs法という新規の検査手法を開発・応用して、JEのような検査が難しい疾患の診断を行う新しい検査法の構築は重要である。 ・簡便な方法が開発できたことは大きな成果と言える。 ・JEV中和抗体の客観的測定に寄与する重要な研究と思う。 <p>【指摘事項等】</p> <ol style="list-style-type: none"> ①JEは患者が少ないが、デング熱やウエストナイル熱など海外で患者が多いフラビウイルス疾患の検査法としても開発できれば、国際的にも大きな貢献となると思われる。 ②他のウイルスにも測定系を広めるとともに、広く普及させることを期待している。 ③迅速であり、安全性も高い有用な方法であると思われるので、他の測定にも応用していただきたい。 ④他の公衆衛生的に必要なかつNT法とHI・ELISAとの相関があまりよくないウイルス抗体の応用にも期待する。 ⑤今後の計画に沿って、プロトコルの作成および論文作成を期待する。 ⑥日本脳炎ウイルス中和抗体価をSRIPs法で測定するのが本研究が日本で初めてであるならば素晴らしい。また、これからは日本脳炎ウイルス以外もフォーカス法に代わってSRIPs法が行われていくのだろうと思うと、本研究は大変価値のあるものとする。 ⑦研究成果を他のウイルスへも応用してもらえると良いと思う。 ⑧生ウイルスはハンドリングが困難な施設も多いので全面的に置き換えてほしい。期待している。 		
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)	<ol style="list-style-type: none"> ①③⑦デングウイルス以外の他のフラビウイルスに関しても、SRIPsを作製し抗体価の測定系あるいは疾患の診断系を検討していく予定。 ②⑧論文化の上、他の地衛研にも普及させたいと考えている。他のウイルスに関しても引き続き研究していきたい。 ④現在、ブタにおける日本脳炎抗体価測定で用いられているHI試験に関して、SRIPsが代用できないか検討している。他のウイルスに関しても、SRIPsを用いた測定系の開発を引き続き検討していこうと考えている。 ⑤現在論文作成中。論文が完成次第、国立感染症研究所の流行予測調査事業担当者や厚労省の担当者と相談の上、新しいプロトコルの作製ができれば良いと考える。 ⑥中和抗体価自体を測定するのは今回が初めてではないが、流行予測調査事業といった大規模な検体への応用は初めてだと思われ。引き続き、他のウイルスに対してもSRIPsの作製と測定系の開発を行っていこうと考えている。 		

No.	4	課題名	新型コロナウイルスワクチン導入後の高齢者の血中中和抗体の意義に関する研究	
区分	事後評価	研究期間	令和3～5年度	
研究終了 報告概要	<p>【研究概要】</p> <p>新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の原因である SARS-CoV-2 は、変異を繰り返しながら世界中で流行している。日本では、2021 年から mRNA ワクチン接種が導入され、重症化リスクを有する高齢者や高齢者施設職員は優先接種の対象となった。そこで、本研究では、高齢者施設の入所者と職員を対象として mRNA ワクチンの安全性、有用性を検証するために、ワクチン接種前後の中和抗体の応答と維持期間を中長期的に解析することで、個人や社会の感染伝播のリスク評価に役立てることを目的とした。</p> <p>・ ワクチン接種の安全性について</p> <p>県内の高齢者施設（6 施設）の入所者および施設職員の 335 名を対象に、年齢、性別、基礎疾患、ワクチン接種後の有害事象について調査した。高齢の入居者では、職員と比較して、1～5 回目接種後の有害事象の発生頻度が有意に少なく、重症度も低かった（参考：FDA in US, Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials）。</p> <p>・ ワクチン接種前後の SARS-CoV-2 中和抗体価</p> <p>入居者および職員における、ワクチン接種前、2 回目・3 回目接種（1 価武漢株対応ワクチン）、5 回目接種 {オミクロン株対応 2 価ワクチン（武漢株/BA. 1, 武漢株/BA. 4/BA. 5）} のそれぞれ 2 か月後と 5 か月後の武漢株、アルファ株、デルタ株、オミクロン株 BA. 1、BA. 5、XBB. 1. 5 に対する中和抗体価、抗 Receptor binding domain (RBD) IgG 価、および抗 nucleocapsid (N) -IgG を測定した。その結果、3 回の武漢株対応ワクチン接種により、武漢株に対する中和活性は顕著に上昇したが、武漢株>アルファ株>デルタ株>オミクロン株 BA. 1>オミクロン株 BA. 5 の順で中和活性は低下した。5 回目接種では、2 価ワクチン（武漢株/BA. 4/BA. 5）を接種された未感染者では、BA. 5 に対する中和活性は高い応答を示すのに対し、XBB. 1. 5 に対する中和活性は極めて低かった。高齢の入居者においては、若齢の職員と比較して中和活性が低いものの、追加接種による抗体価の上昇がみとめられた。入居者、職員ともに、有害事象の有無で、1～5 回接種後の抗 RBD-IgG 価および中和抗体価は、有意な差はみられなかった（入居者における 3 回接種後の抗 RBD-IgG 価を除く）。これらのことから、高齢者施設の入居者における COVID-19 ワクチンの安全性と有用性は高いことが示唆された。</p> <p>・ SARS-CoV-2 集団発生時のブレイクスルー感染前後の抗体価と疫学調査</p> <p>2023 年 6～7 月に 1 施設において SARS-CoV-2 の集団感染が起こった。ウイルスのゲノム解析の結果、本事例は SARS-CoV-2 XBB. 1. 5 による集団発生事例であることがわかった。そこで、施設の入居者およびスタッフについて、発症日や症状に関するアンケート調査を実施した。アンケート調査の回答率は 66% (99/149) であった。感染例 20 例と未感染例 79 例で、性別および年齢に有意差は認められなかった。感染例の症状は、発熱（75%）、咳嗽（40%）、咽頭痛（25%）の順に多く、入院例は 2 例、死亡例は 0 例であった。ワクチン接種歴は、感染例の 50%は 5～6 回接種済みであり、80%が接種後 6 か月以上経過していた。接種回数、ワクチン接種後の経過期間に感染例、未感染例で有意な差は認められなかった。一方、過去の罹患歴は、感染例（罹患歴あり：n=2, 罹患率 10%）では未感染例（罹患歴あり：n=27, 罹患率 34%）に比べて有意に罹患率が低かった（p=0. 034）。</p> <p>集団感染事例発生前の 2023 年 4 月および終息 1 か月後の 8 月に感染者 6 名と未感染者 16 名の中和抗体価を比較したところ、感染者では、感染後にオミクロン株 XBB. 1. 5 に対して高い中和抗体価が認められた。一方、集団発生前の武漢株およびオミクロン株 XBB. 1. 5 に対する中和抗体価は、感染者と未感染者で有意差はみられなかった。</p> <p>富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認番号：R3-1（変更申請 R3-11, R4-14）</p> <p>【論文発表および報告書】</p> <p>・ <u>Itamochi M, Yazawa S, Inasaki N, Saga Y, Yamazaki E, Shimada T, Tamura K, Maenishi E, Isobe J, Nakamura M, Takaoka M, Sasajima H, Kawashiri C, Tani H,</u></p>			

	<p><u>Oishi K.</u>, Neutralization of Omicron subvariants BA.1 and BA.5 by a booster dose of COVID-19 mRNA vaccine in a Japanese nursing home cohort. <i>Vaccine</i>. 2023; 41: 2234-2242.</p> <p>・板持雅恵、矢澤俊輔、早川倫子、佐賀由美子、山崎笑子、畠田嵩久、田村恒介、前西絵美、磯部順子、中村雅彦、高岡美紗、笹島仁、川尻千賀子、谷英樹、大石和徳、COVID-19 mRNA ワクチン接種後のオミクロン株 BA.1 および BA.5 に対する抗体応答に関する高齢者施設コホート調査. 富山県衛生研究所年報（令和4年度）2023</p> <p>・<u>Itamochi M</u>, <u>Yazawa S</u>, <u>Saga Y</u>, <u>Shimada T</u>, <u>Tamura K</u>, <u>Maenishi E</u>, <u>Isobe J</u>, <u>Sasajima H</u>, <u>Kawashiri C</u>, <u>Tani H</u>, <u>Oishi K</u>. COVID-19 mRNA Booster Vaccination Induces Robust Antibody Responses but Few Adverse Events among SARS-CoV-2 Naïve Nursing Home Residents. <i>Scientific Reports</i>. 2024; 14: 23295.</p>			
評価結果	総合評価	目的達成度	研究成果の有用性	研究期間と経費の効率化
	4.4	4.3	4.8	4.1
委員会の主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・重要な研究であり、着実な成果が得られたことは評価できる。 ・有意義な成果が得られている。今後も継続的に研究を進めてもらいたい。 <p>【指摘事項等】</p> <p>①COVID-19 が、5 類定点報告疾患に指定変更された後も、周期的に患者数の増減が繰り返されており、特に高齢者の罹患者では生命予後に依然として大きな影響を及ぼしている。そこで、新型コロナワクチン接種後の血中中和抗体の獲得状況や持続期間、副反応などについて継続して調査・研究を実施し、ワクチン接種の有用性を検証することは、行政研究として重要である。</p> <p>②新型コロナワクチンの効果については、今後も継続した研究を期待したい。</p> <p>③職員と入居者との比較において、違いはワクチン接種の効果なのか、他の要因もあるのか、やや気になった。</p> <p>④調査結果の学会発表、論文発表を期待している。</p> <p>⑤大変な労力をかけた研究だと思う。long Covid とワクチン接種歴、中和抗体価との間に何か関連が見つかれば面白いと感じた。</p> <p>⑥流行初期からの中和抗体価測定は、ワクチンの効果を見るうえで重要な研究であったことは間違いない。今後は、Long COVID や重症度とワクチン反応の関係を追跡調査してもらえると良いのではないか。</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高齢者施設との協力関係を大切にし、ワクチン接種の課題に取り組んでまいりたい。</p> <p>②今後もワクチンの効果と有害事象に関しまして、調査を進めていく。現在、新型コロナワクチン接種後の水痘帯状疱疹抗体価に関する解析を実施しており、公衆衛生に役立つ研究となるように、努めたい。</p> <p>③ご指摘のとおり、ワクチン接種効果に関する職員と入居者との比較について、要因の検討をしていきたい。</p> <p>④引き続き調査結果の学会発表、論文発表に努めたい。有害事象の解析については、<i>Scientific Reports</i> 2024, 14, 23295 に研究外部評価委員会後に発表した。</p> <p>⑤⑥ご指摘を受け、Long COVID や重症度とワクチン反応の関する追跡調査の実施について、検討したい。</p>			

No.	5	課題名	SDSE による劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発症機序の解明に関する研究	
区分	中間評価	研究期間	令和 5～7 年度	
研究中間 報告概要	<p>【研究概要】 背景：Streptococcal toxic shock syndrome (STSS)はβ溶血を示すA群(<i>Streptococcus pyogenes</i>)、B群(<i>Streptococcus agalactiae</i>)、C群及びG群(<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> : SDSE)の主に3菌種の溶血性レンサ球菌による侵襲性感染症であり、ショックや臓器不全を伴う致命率の高い疾患である。 厚労省研究班の調査によれば、C群及びG群のSDSEによるSTSS患者の報告が増加している。また、SDSEによるSTSS患者の特徴としては、年齢中央値が81歳とA群及びB群による患者より高く、蜂窩織炎や壊死性筋炎を呈することが多い。また、SDSEによるSTSS症例の多くは血液培養陽性であるが、SDSEの血流への侵入ルート不明例が半数以上となっている。SDSEはヒトの咽頭、皮膚における保菌が確認されており、主に軽症の皮膚感染症から小児および成人において咽頭炎を起こすが、SDSEが高齢者を中心にSTSSを発症する機序についてはよく判っていない。昨年、身体所見では外傷等の菌侵入部位不明の外陰部がん治療後に発症した高齢のSTSS患者が報告された(第93回西日本感染症学会学術集会、2023年、富山市)。富山県衛生研究所(富山衛研)の細菌学的解析によって、医療機関受診時の血液と便からSDSEが分離され、菌のゲノム解析結果から両菌は同一であることが判明した。また、我々は昨年、高齢者施設居住者の約1/4の便検体からSDSEが分離されることを見いだした。SDSEのこれらの所見は高齢者の腸管内に保菌されているSDSEが内因性感染(bacterial translocation)を起こすことでSTSSを発症することを示唆している。また、STSS患者の血液等由来と高齢者施設居住者の便由来のSDSE株の全ゲノム解析では、<i>emm</i>型(<i>stG6792</i>、<i>stG840</i>等)によるクラスターが形成されているが、2つのグループ間には系統樹上の違いが認められている。一方、2022年にはSTSS由来のSDSE株と非侵襲性疾患由来のSDSE株を比較検討において、非侵襲性株では本菌の持つ病原性調節遺伝子(<i>srrG</i>)の変異が認められないのに対し、STSS由来株では<i>srrG</i>の変異が14%に認められ、<i>srrG</i>の変異を有する菌株の病原性が高まっていることが報告されている(Ikebe T, et al. eBioMedicine, 2022)。 これらの結果を集約すると、高齢者の腸管中のSDSE菌が病原性調節遺伝子に変異を起こして、STSSを発症している可能性が想定される。</p> <p>そこで本研究では、 高齢者の腸管内に保菌されるSDSEが病原性調節遺伝子(<i>srrG</i>等)の変異を起こすことで高い病原性を獲得し、本菌が腸管から血中に侵入し内因性感染を起こすことでSTSSを発症するのではないかという仮説を立て、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 高齢者の腸管・皮膚・咽頭内における溶血性レンサ球菌の保菌状況調査 ・ 高齢者からの分離株とSTSS患者由来株、咽頭炎由来株、との細菌学的解析による比較を実施し、仮説の証明を目的とする。 <p>【研究計画の進捗度・達成度】 達成度・進捗度 20% 今回、高齢者施設の入居者の便内に分布するSDSEの頻度を調査した。2つの高齢者施設の居住者を対象とし、2023年10月と12月に計2回採便を実施し、各64検体、58検体を採取した。便を塗抹培養し、対象コロニーを釣菌、群別・菌種同定・<i>emm</i>型別・全ゲノム解析による系統解析を行った。</p> <p>結果：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ SDSEの分離率は1回目15/64(23%)、2回目14/58(24%)であった。 ・ 1回目、2回目に共通して11名(17%)からSDSEが分離された。 ・ <i>emm</i>型として、<i>stG6792</i>、<i>stG840</i>、<i>stG6</i>と型別された。 			

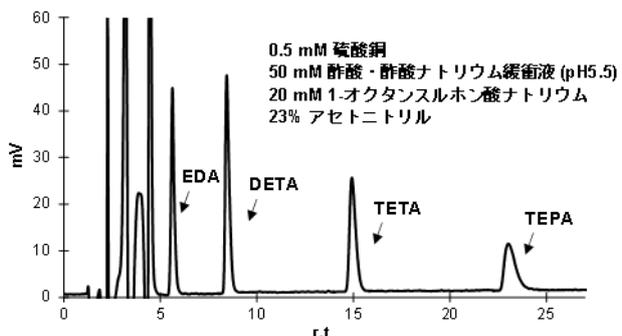
	<p>これは STSS 患者由来の株でも認められる型であった。</p> <p>高齢者の便由来株と STSS 患者由来株の <i>emm</i> 型をゲノム解析による系統樹で比較したところ、両者に若干違い（ズレ）が見られた。今回、比較対照株として用いた STSS 患者由来の SDSE 株は 7 株のみであった。しかし、当所には STSS 患者由来の SDSE 株が現在約 170 株保存されている。今後は、この保存株も利用し解析を深めていく。</p> <p>【今後の計画】</p> <p>令和 6 年度</p> <ul style="list-style-type: none"> ・高齢者の咽頭・皮膚における溶血性レンサ球菌の保菌状況調査 ・<i>emm</i> 型別および全ゲノム配列による系統解析による STSS 由来株、咽頭炎由来株、高齢者保菌株の遺伝的近縁度について検討する。系統樹上の違いの要因として病原性調節遺伝子 (<i>srrG</i> 等)の変異がみられるか否かを明らかにする。 <p>令和7年度以降</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ゲノム解析により病原性遺伝子 (<i>SrrG</i> 等)の変異について検討 ・<i>SrrG</i> の変異よって変動する溶血性外毒素(Streptolysin)の発現量について検討 		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.3	4.4	4.9
委員会の 主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・SDSE は一般的に馴染みの少ない病原菌であるが、STSS の起因菌として新たに注目されつつあり、その実態や病原体としての生物学的特性について正確かつ詳しく把握することは重要である。 ・SDSE と高齢者との関連解明を期待する。 ・小児において溶血性連鎖球菌がプールされる場所と言えはまず咽頭を考える。今後、咽頭内における溶血性連鎖球菌の保菌状況も調査されるとのことなので期待している。 <p>【指摘事項等】</p> <ol style="list-style-type: none"> ①病原体に対する検討であるが、宿主側に対する検討も加えた方が良いのではないかと。 ②宿主の抵抗力の低下との因果関係が立証されれば、極めて興味深い知見になるため、ぜひ明らかにしてほしい。 ③STSS は今後ホットな領域になりそうなので、研究成果に期待している。年齢階層別の SDSE 含有率に差があるのか？ 		
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"> ①②STSS 発症に関しては宿主側の影響も大きいと考えている。今後の研究方針の参考にさせていただきたい。 ③今回は、対象を高齢者(平均 80 歳代)としている。そのため SDSE 含有率の年齢階層別の違いは分からない。今後の研究方針の参考にさせていただきたい。 		

No.	6	課題名	行政対応事例における次世代シーケンサーの活用			
区分	事前評価	研究期間	令和5～7年度			
研究事前 計画概要	<p>【目的及び必要性】 これまでの食中毒および感染症に関する行政対応事例では、行政検査として菌種ごとに様々な遺伝子型別の手法が用いられ、型別結果と疫学情報を照合することで感染経路の推定や感染源の特定等を行ってきた。しかしながら、各遺伝子型別法にはそれぞれ欠点や限界があり、感染源の特定には至らない事例もあった。そこで本研究では、これまでの遺伝子型別法を用いた解析を補助するより詳細な情報を取得するため、次世代シーケンサー（NGS）を活用した解析を実施する。特定の菌種を対象とはせず、必要に応じてNGSによる解析を積極的に実施し、事例の実態を把握する上で有用となるか検討する。</p> <p>【実施内容】 事例発生時に、必要に応じて実施する予定である。また、過去の事例にて分離された菌株を用いた解析を実施する場合もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 集団感染事例において、分離株を用いてNGSによる解析を実施する。同時に、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）に基づく感染症サーベイランスシステム（NESID）から臨床情報を、厚生センター・保健所等から事例および患者に関連した疫学情報をそれぞれ収集する。 → NGS解析によって得られたデータを用いて感染経路および感染源の特定を試みる。 • 収集した散发事例の疫学情報からは関連が明らかにならなかった事例間において、遺伝子型別結果が一致した場合にNGSによる解析を実施する。 → 潜在的な感染経路および感染源の可能性を検証する。 <p>患者情報を活用した解析を実施するため、NGS活用の可能性が高いEHEC感染症、レジオネラ症および結核の症例の取り扱いについては富山県衛生研究所倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号R6-2、R6-3およびR6-4）。</p> <p>【期待される学術的又は行政的意義又は効果】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 従来の遺伝子型別法のみでは明らかにできなかった感染経路や感染源の特定に繋がる可能性が考えられる。特に、厚生センターまたは保健所の管轄をまたぐ事例の場合、情報共有が疎かになる可能性が考えられ、その際に菌株の収集および解析、疫学情報の集約等を実施することで、事例の全体像を把握する一助になると考えられる。 • 解析結果をNGS活用例として発信し、NGS活用を試みる他の地衛研と情報共有することで、互いの検査能力向上に貢献できる可能性がある。 					
	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
	4.5	4.5	4.1	4.0	4.5	4.1
委員会の 主な意見	<p>【コメント】 ・ 今後は遺伝子検査がますます中心となっていくため、このような研究は重要と考える。できれば、NGSでデータを出す意味を分かりやすく説明できるようにしてもらえると良いと思う。期待している。</p>					

	<p>【指摘事項等】</p> <p>①特定の病原体による食中毒などの同時多発感染症が発生した場合には、病原体の遺伝子解析が、原因究明や感染経路の解明に重要な役割を果たすため、NGS を日常的に活用する技術と経験の蓄積が重要である。しかし、NGS の運用には相当の経費が必要であり、また新しいNGS の開発も進められており、高機能のNGS の導入も視野に入れた予算確保が重要になっていると思われる。</p> <p>②行政対応事例だけに限らず、次世代シーケンサーを幅広く活用する取組みを進めたらどうか。例えば富山県のレジオネラ症対策につながるような研究へ発展させることを期待する。</p> <p>③発生した事例に対し調査するのは良いと思うが、万が一事例が発生しなかった場合の計画についても立案する必要があるのではないか。</p> <p>④研究対象を行政検査に限らず、貴県の原因不明疾患も含めた方がよいと思う。また、NGS 解析後のバイオインフォマティクスにも言及が必要。</p>
<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>①予算確保の手段として、外部研究費獲得や行政からの予算獲得等が挙げられると思う。NGS 活用の重要性を行政にアピールし、予算獲得のきっかけにしたいと考えている。</p> <p>②これまでの富山県におけるレジオネラ症対策等で実施してきたNGS 解析の経験、メソッドを行政検査に広く取り入れたいというのが本研究の趣旨の一つである。調査研究に限らず幅広くNGS を活用できるよう技術・経験を蓄積させていく所存である。</p> <p>③ご指摘の通り、NGS 活用を検討するような事例は県内において多くはない。したがって、過去の事例に立ち返り、NGS 有用性の検討を計画中である。</p> <p>④原因不明疾患におけるNGS 活用は、他の研究課題としてウイルス部と共同での実施を計画している。また、NGS によって取得したデータをもとに、感染源調査や感染経路の推定等、従来の遺伝子型別方法と比較してどの程度有用なのか、検討していきたいと考えている。</p>

No.	7	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法によるエチレンアミン類の一斉分析法の開発
-----	---	-----	--

区分	中間評価	研究期間	令和5～7年度
----	------	------	---------

研究中間 報告概要	<p>【研究概要】</p> <p>エチレンアミン類は工業的に広く用いられる化学物質であるが、生分解性に乏しい物質が多く、環境中に流出した際、生態系や人体に悪影響を及ぼす可能性がある。また、水道管の内側のエポキシ樹脂塗料の硬化剤として使われており、水道水を介して人の口に渡ることが懸念されている。日本ではエチレンアミン類のうち、トリエチレントトラミン (TETA) は厚生労働省により要検討項目、エチレンジアミン (EDA)、テトラエチレンペンタミン (TEPA) は環境省により要調査項目に選定されている。アミン類の定量は、蛍光誘導体化後、HPLC-FL法を用いる方法が一般的だが、煩雑な前処理、高価な誘導体化試薬、蛍光検出器が必要となる等の点で汎用性や簡便性に課題がある。そこで、本研究では移動相に金属イオン (銅イオン) を添加し、エチレンアミン類をオンラインで銅イオンに配位させ、HPLC-UV法で一斉分析する方法の確立を目的とした。また、開発した一斉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。</p> <p><令和5年度計画></p> <ol style="list-style-type: none"> (1) エチレンアミン類一斉分析法の確立 (2) エチレンアミン類の含有量が多い試料 (エポキシ樹脂硬化剤) の前処理法の検討 (3) エポキシ樹脂硬化剤中のエチレンアミン類の定量 (4) エチレンアミン類の含有量が少ない試料 (環境水) の前処理法の検討 <p>【研究計画の進捗度・達成度】</p> <p><令和5年度結果></p> <p>(1) エチレンアミン類一斉分析法の確立</p> <p>移動相の銅イオンの濃度、アセトニトリルの割合、イオンペア試薬濃度の検討を行い、4種のエチレンアミン類 (EDA, DETA (ジエチレントリアミン), TETA, TEPA) を一斉分析可能な条件を設定した。</p>  <p>(2) (3) エチレンアミン類の含有量が多い試料 (エポキシ樹脂硬化剤) の前処理法の検討, エポキシ樹脂硬化剤中のエチレンアミン類の定量</p> <p>エポキシ樹脂硬化剤をメタノールに溶解・超音波処理することで、エチレンアミン類を試料から抽出した。市販のエポキシ樹脂硬化剤5サンプルのエチレンアミン類を測定したところ、すべてのサンプルからTETAが検出された。また、1サンプルからTEPAが検出された。</p> <p>(4) エチレンアミン類の含有量が少ない試料 (環境水) の前処理法の検討</p> <p>開発した一斉分析法は、十分な検出感度を得ることができないため、環境水分析への適用のために前濃縮法の検討を行った。前濃縮には、弱陽イオン交換モードの固相抽出法 (SPE) を適用することとしたが、環境水中のアルカリ土類金属イオン (Ca^{2+}やMg^{2+}) の影響によりエチレンアミン類の捕捉が阻害されることが分かった。この問題の解決策として、エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) をアルカリ土類金属イオンのマスク剤として用いることとした。ここまでで検討した前処理法について、実試料 (水道原水や河</p>
--------------	--

	<p>川水) を用いた添加回収試験を行ったところ, TETA や TEPA の添加回収率が低かった。この結果から環境水中にはアルカリ土類以外にもエチレンアミン類の捕捉を妨害する物質が存在することが分かった。この妨害物質はフミン酸やフルボ酸などの有機物であると考えられる。</p> <p style="text-align: right;">達成度: 60%(令和 5 年度)</p> <p>【今後の計画】</p> <p><令和 6 年度計画></p> <p>(1) エチレンアミン類の含有量が少ない試料(環境水)の前処理法の検討 令和 5 年度に引き続き、環境水中エチレンアミン類の濃縮法において、濃縮を妨害する有機物の除去法を検討する。</p> <p>(2) 環境水中のエチレンアミン類の定量 前処理法の確立後、富山県内の水道原水や河川水中のエチレンアミン類の定量を行う。</p> <p><令和 7 年度計画></p> <p>(3) 現在までに得られたデータを精査して論文化する。</p> <p>【論文発表】</p> <p>[1]Azusa Yudo, Tomoko Kemmei, Shuji Kodama, Yoshinori Inoue, Shigehiro Kagaya, Simultaneous Determination of Ethyleneamines by Reversed-Phase Ion-Pair Chromatography with Ultraviolet Detection Using on-Line Complexation with Copper(II) Ion, <i>Chromatographia</i>, 2024, 87, 463-470, doi: 10.1007/s10337-024-04342-y</p>		
評価結果	評価	課題達成の見込み	研究課題の取扱い
	4.0	4.0	4.9
委員会の主な意見	<p>【コメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医薬品メーカーが多い富山県では必要性の高い研究と思われる。 <p>【指摘事項等】</p> <p>①エチレンアミン類のようにアミノ基を含む化合物には多くの物があり、例えば、糖尿病の治療薬であるメトホルミンなどの医薬品もある。メトホルミンは、体内ではほとんど代謝されず、未変化体のまま尿中に排泄され、また銅をキレートするため、それらが環境水中のエチレンアミン類の一斉分析にどのように影響するのかわからないのかなどの検証も同時に必要になると思われる。</p> <p>②前処理(濃縮)が必要であるなら、簡易な前処理法の開発を期待したい。</p> <p>③分離の必要性について、説明したほうがよい。</p> <p>④汎用検出器での方法開発が目的ではあるが、質量分析などの高感度検出器を用いるとどのような検出感度になるのかについては調査した方がよいと考える。</p> <p>⑤分子量の大きなエチレンアミン類の異性体がクロマトグラムにどのような影響を及ぼすか、検討してほしい。</p> <p>⑥本方法の感度の改善に期待する。</p> <p>⑦容易ではないと思うが、感度の向上に取り組み、環境水中の定量を可能にできるようにすることを期待している。</p> <p>⑧環境におけるエチレンアミン類の濃度は非常に低いので、正確な測定ができればいいと思っている。</p> <p>⑨大量に検体を処理しないといけなくなった場合には、有用な方法であることは間違いない。</p>		

<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>①メトホルミンのような銅とキレートする化合物が分析に影響を及ぼす可能性があるか、確認していきたい。</p> <p>②できるだけ簡便な前処理(濃縮)法の開発を目指していく。</p> <p>③エチレンアミン類は化合物によって、生分解性や毒性が異なる可能性があるため、分離が必要であると考えている。</p> <p>④質量分析法はHPLC-UV法と比較すると感度が100~1000倍以上良い。HPLC-UV法は感度は低い、汎用的な装置であるため、本方法は有用なものであると考えている。引き続き、できるだけ簡便な前処理(濃縮)法の開発に努めていく。</p> <p>⑤純度が低い試薬を用いて異性体の影響を確認していきたい。</p> <p>⑥⑦⑧環境水中のエチレンアミン類の定量に適用できるよう、感度向上のための、前処理(濃縮)法を開発していく。</p> <p>⑨大量に検体を処理しないといけなくなった場合でも有用な方法となるように、今後は高感度で簡便な前処理(濃縮)法の開発をしていく。</p>
---------------------------------------	--