

メディカルラボ・コミュニケーション事業終了報告（平成26～30年度）

Medical Laboratory Communication Project Final Report (Fiscal Year 2014-2018)

はじめに

メディカルラボ・コミュニケーション事業は、平成26年度から産学官連携の取り組みを進めていくことを目的として、新たに開始された県単独の共同研究事業である。本事業では、大学、民間企業、病院等との共同研究を実施したほか、当所の機能と特徴を広く紹介することを目的として、インターンシップ学生の受け入れや女性研究者のキャリア形成を目指した県内大学等との組織連携に参画するなど、当所の機能や特徴を積極的に紹介した。平成30年度をもって本事業が終了したことを受け、ここに本事業で実施した外部機関との共同研究についてその概要を報告する。事業期間の5年間で実施した共同研究事業は、所内の担当別でウイルス担当1事業、生体影響担当3事業、薬品担当4事業及び水・食品担当2事業の計10事業であった（表1）。

結果

1 アレルギー疾患と住居内のダニ対策について（平成26年度）

担当：生体影響担当

共同研究機関：（一社）埼玉県ペストコントロール協会
（株）ペストマネジメントラボ

本研究では、近年のアレルギー患者増加の原因アレルゲンの一つと考えられている住居内のダニについて、県内の一般家庭の住居を対象に調査した。住居内の塵を採取し、ヒョウヒダニアレルゲン Der 1 を抽出して採取場所別に濃度を測定し、同時に検出した室内ダニ数も測定した。その結果、寝具はヒョウヒダニ数に関わらずアレルゲン量が高値な家庭が多いことが確認され、ダニアレルゲンにより感作され易い状況にあることが解った。このことから寝具の改善と生活環境整備の必要性が示唆された。

2 ダニアレルギー症状に及ぼす患者居住環境介入の効果（平成28年度～平成30年度）

担当：生体影響担当

共同研究機関：北里大学メディカルセンター病院
（株）ペストマネジメントラボ
（一社）埼玉県ペストコントロール協会

本研究では、平成26年度に実施した共同研究事業「アレルギー疾患と住居内のダニ対策について」により得られた知見を、小児アレルギー治療中の患者及びその家族の生活環境を評価し、効果的な対策指導の検討を行うことを目的とした。

まず、患者の寝具塵からダニアレルゲン量を測定し、個

別に寝具の改善と生活環境改善指導を実施した。改善後に再度ダニアレルゲン量を測定しその効果を評価した。測定結果と評価内容は担当医師に報告し、患者個々の診察時の資料とされた。本研究では、病院との共同研究が実施できたことで、臨床側にも環境改善の重要性が認識され、アレルギー疾患の治療の一助になったと考えられる。

また、室内ダニおよびアレルギーに関する県民アンケートを実施した。回答結果では、殺虫剤の使用についての誤解等が明確になり、積極的な情報発信の必要性が示唆された。本研究では、これらの結果をもとに、一般県民を対象としたダニアレルギー対策講演会を実施した。約100名が参加した講演会で、臨床医の立場とダニ専門家の立場からそれぞれ共同研究の結果に基づくアレルギー対策を紹介した。

3 化学物質による室内空気汚染の現状と対策に資する研究

担当：生体影響担当

共同研究機関：埼玉県住まいづくり協議会

地球温暖化対策及びエネルギー需給構造安定化のため、高断熱・高气密住宅の普及が進む中、従来とは異なる化学物質による室内空気汚染が考えられた。そこで、県民の健康と安全を守るために、県内の住宅供給者と共同して、室内空気中の化学物質濃度と建築材料や気密性能等との関係性、季節変動や経年変動を調査した。屋外大気に比べて、室内空気中の化学物質濃度は非常に高く、また、気密性が高くなるほど化学物質濃度が高くなる傾向を示した。竣工後初めて迎える夏季の室内濃度は全濃度で比較して2～6倍に増加していることから、竣工後一年間は特に注意喚起を促す必要があると考えられた。住宅供給者の方々には建材の選定や施工過程での化学物質の使用に、より細心のご配慮が必要と思われた。更に、お引き渡し前に、十分な換気をしていただくことが望まれた。更に、入居者の方々にも、生活中的換気を継続して行っていくことが大切であることをご理解いただくことも重要であると思われた。連携事業により産官ともに室内空気質に関する知識を深めることができた。

4 小児血管腫に用いられている薬物に関する溶解性と味の改善の評価

担当：薬品担当

共同研究機関：城西大学薬学部

小児血管腫への効果が認められているβ遮断薬は、その薬物固有の苦みが強く小児への適用に問題がある。そこで、苦み緩和を目的としたマスキング剤に環状多糖類であるシ

クロデキストリンを用いて、味のマスク効果と薬物動態に影響する溶出性を評価した。当所では主に、溶出試験器を用いてβ遮断薬単独とβ遮断薬とシクロデキストリンの混合物の溶出性の違いについて繰り返し実験を行ったところ、同等の溶出性が認められ、シクロデキストリンのマスク剤としての利用可能性を示唆する結果を得た。

5 クラッシュ症候群ラットにおける黄耆抽出物 astragaloside-4 の体内薬物動態の評価

担当：薬品担当

共同研究機関：城西大学薬学部

クラッシュ症候群（CS：挫滅症候群）は、圧迫の結果生じる骨格筋細胞の損傷による急性腎不全やショック、全身性炎症反応症候群を含む病態で、その進行には虚血性再灌流障害の関与が知られている。そこで、腎不全のみならず虚血性再灌流障害に対し有効とされている黄耆抽出物 astragaloside-4（AS）を含む輸液の有効性を検証するためラットにおける薬物動態を評価した。

CS群及び非CS群にAS含有輸液を投与し、経時的に採取した血液試料について、当所で構築した分析メソッドを用いてLC-MS/MS測定を行った。その結果、CS群では非CS群と比較して、血中AS濃度が緩やかに減少した。これにより、CS病態下でのAS代謝の遅延が示唆された。

6 脂溶性ビタミンC誘導体の溶出挙動について

担当：薬品担当

共同研究機関：城西大学薬学部

アスコルビン酸誘導体であるアスコルビン酸パルミテート（ASCP）は、皮膚吸収性がよく医薬品や化粧品添加剤としての応用が期待されている。しかし、ASCPはその溶解性の低さから用途が制限されている現状がある。そこで、ASCPの溶解性を改善する手段として、様々な分子と共結晶を形成する性質をもつ尿素（UR）との複合体を形成させ、その複合体を評価した。当所では、尿素複合体の溶出試験に協力しASCP溶解性の改善を示唆する結果を得た。

7 クロモグリク酸ナトリウム細粒剤における溶出挙動について

担当：薬品担当

共同研究機関：城西大学薬学部

クロモグリク酸ナトリウムは、抗アレルギー薬として気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎に用いられている薬剤である。本剤の先発品と後発品について官能試験を実施した結果、服用感に違いが確認された。そこで、各剤の服用感の違いが製剤の性能に影響するものか否か明らかにすることを目的として各間の物理化学的性状を比較した。比較には、クロモグリク酸ナトリウム先発品A及び後発品B、Cの3剤を用いた。各製剤特性を評価するために粒度分布測定、走査型電子顕微鏡観察、糖度測定、安息角測定、近赤外分光分析、溶出試験を実施した。当所

は、細粒剤の溶出試験に協力し各剤の溶出挙動に有意な差がないことを確認する結果を得た。

8 ヒノキチオール包接複合体の安定性評価

担当：水・食品担当

共同研究機関：城西大学薬学部

ヒノキチオールは、香料、保存料として使用されている天然由来成分である。また、その抗菌スペクトルは広域で、抗生物質や化学療法剤と比べ耐性菌ができにくいとされ抗菌機能性香料として注目されている。しかし、揮発性が高いことから長期的にその効果を発揮することができないことや難水溶性であることなどの性状により、その応用範囲が限定されているのが現状である。ヒノキチオールがもつ効果を長期的かつ安定的に発揮するための技術は、その応用範囲を拡大する点で有用である。そこで、すでにヒノキチオール単体と比べ高い抗菌活性を持つことが報告されているシクロデキストリンと包接化したヒノキチオール包接複合体について、その性能を検討した。当所では、包接複合体の揮発性及び光安定性について検討した結果、揮発性の抑制と光安定性が確認された。

9 植物性自然毒（アルカロイド類）一斉分析法

担当：水・食品担当

共同研究機関：コープデリ生活協同組合連合会

健康被害が発生する植物性自然毒の中には人が通常摂取している食品に含まれるものもある。その代表的な成分はジャガイモに含まれる「ソラニン」と「チャコニン」で、これらはステロイドグリコアルカロイドと総称されるが、同様なものとしてトマトに含まれるα-トマチンが知られている。そこで、これらの一斉分析法の開発をLC-MS/MSを用いて行った。また、α-トマチンは、トマトの苦味成分であることから、トマトの苦味による苦情が見うけられるので、様々な固体におけるα-トマチンの定量データの収集を行った。トマトの品種、部位、果実の色調別に測定した結果、ヘタ部が同一固体の果実の2000倍以上の濃度であるものが見られた。また、果実の色調変化に伴うα-トマチン濃度の減少傾向が確認された。

10 元荒川水循環センター流入水及び放流水における腸管系ウイルス調査

担当：ウイルス担当

共同研究機関：埼玉県下水道公社荒川左岸北部支所

腸管系ウイルスは、A型肝炎ウイルスの他に感染経路が経口（糞口）である下痢症ウイルスの一群と定義される。これらのウイルスはヒトからヒトへの感染が主な感染経路であるが飲食物を介した感染に十分な注意が必要である。この一群の下痢症ウイルスは腸管の上皮細胞で増殖し、大量に糞便中に排泄されその期間も長期にわたることが知られている。その結果、排泄されたウイルスは下水道に流入することとなる。本研究では、下水中のウイルスの動態を把

握することを目的に、環境中のウイルスの濃縮法を検討し排泄されたウイルスの実態調査を試みた。ウイルス濃縮法は非結晶リン酸カルシウム微粒子法と陰電荷膜法について検討し、陰電荷膜法を採用した。下水中のウイルス定量では、ノロウイルス、ロタウイルス及びサポウイルスにおいて感染症発生动向調査により把握された患者流行と矛盾しない検出結果を得た。

表1 メディカルラボ・コミュニケーション事業による共同研究一覧

担当 実施年度	共同研究機関	研究課題
生体影響担当 平成26年度	埼玉県ペストコントロール協会 ペストマネジメントラボ	1. アレルギー疾患と住居内のダニ対策について
平成28年度 ～30年度	北里大学メディカルセンター病院 埼玉県ペストコントロール協会 ペストマネジメントラボ	2. ダニアレルギー症状に及ぼす 患者居住環境介入の効果
平成26年 ～28年	埼玉県住まいづくり協議会	3. 化学物質による室内空気汚染の 現状と対策に資する研究
薬品担当 平成26年度	城西大学薬学部	4. 小児血管腫に用いられている薬物に 関する溶解性と味の改善の評価
平成26年度 ～27年度	城西大学薬学部	5. クラッシュ症候群ラットにおける 黄耆抽出物 astragaloside-4 の 体内薬物動態の評価
平成27年度	城西大学薬学部	6. 脂溶性ビタミンC誘導体の溶出挙動 について
平成27年度	城西大学薬学部	7. クロモグリク酸ナトリウム細粒剤に おける溶出挙動について
水・食品担当 平成29年度 ～30年度	城西大学薬学部	8. ヒノキチオール包接複合体の 安定性評価
平成29年度 ～30年度	コープデリ生活協同組合連合会	9. 植物性自然毒（アルカロイド類） 一斉分析法
ウイルス担当 平成29年度 ～30年度	埼玉県下水道公社荒川左岸 北部支所	10. 元荒川水環境センター流入水及び 放流水における腸管系ウイルス調査

おわりに

当所は、県民の健康を守るため、試験検査や調査研究を行うことを目的に設置された研究機関であり、①試験検査、②調査研究、③研修指導、④公衆衛生情報の収集・解析・提供を4本の柱として業務を行っている。この4本の柱は、相互に有機的に関係しながら機能している。

産学官の連携事業では、一般的に民間企業（産業界）から問題提起と資金が、大学等教育研究機関からは研究のノウハウが、公共団体からは課題解決のための基盤整備、施

策の立案等の連携が想定される。本事業で当所は、各機関のハブの役割を担う一方で当所の持つ機能である①試験検査機能と②調査研究機能を使った学との機能を合わせて実施したことが特徴である。さらに共同研究を通じた共同研究機関との折衝、研究計画の立案等の事務は、当所の人材育成の点においても効果的な事業であったと言える。これらの経験は、今後当所の本来業務である健康危機管理や質の高い検査結果の提供に生かしていくことが必要であると考える。

研究成果の公表

論文等

1) Yutaka Inoue, T. Iwasaki, K. Suzuki, etc. : Human taste testing and evaluation of the physicochemical properties of fine granules of sodium cromoglycate in commercial drug products, *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4, 4, 135-142 2016.

2) Isamu Murata, Y. Abe, Y. Yaginuma, etc. : Astragaloside-IV prevents acute kidney injury and inflammation by normalizing muscular mitochondrial function associated with a nitric oxide protective mechanism in crush syndrome rats, *Annals of Intensive Care*, 7, 90, 2017.

3) Mikiko Takekuma, M. Hayashi, H. Kim, etc. : A survey of indoor air chemical contaminants in newly built detached houses. *Organohalogen Compounds*, 80, 73-76, 2018.

4) 林基哉, 金勲, 竹熊美貴子, 他 : 戸建木造住宅のレンジファンを用いた簡易気密性能確認法の精度検証. 日本建築学会環境系論文集, 83, 748, 555-563, 2018.

5) 林基哉, 金勲, 竹熊美貴子, 他 : 木造戸建住宅の構造内部化学物質の室内侵入に関する測定. 日本建築学会環境系論文集, 83, 747, 481-490, 2018.

学会等発表

1) 竹熊美貴子 : 乾式木質系断熱材を使用した新築住宅における室内空気汚染化学物質の安全性に係る実態調査結果. 平成 28 年度埼玉県次世代住宅産業プロジェクト木質系断熱材技術開発研究会, 2017. (埼玉).

2) 林基哉, 金勲, 竹熊美貴子, 他 : 戸建住宅の簡易気密性能確認法ーレンジファンを用いた1点法の検証ー, 2017年度日本建築学会大会, 2017. (広島).

3) 金勲, 林基哉, 竹熊美貴子, 他 : 負圧環境下における室内空気中化学物質濃度特性, 平成 29 年室内環境学会学術大会, 2017. (佐賀).

4) 竹熊美貴子, 金勲, 大澤元毅 : 新築木造戸建住宅における室内空気中化学物質の実態調査, 第 31 回公衆衛生情報研究協議会研究会, 2018. (埼玉).

5) Mikiko Takekuma, M. Hayashi, H. Kim, etc. : An optimal sampling method for measuring indoor air chemical contaminants in newly detached houses, 日本

薬学会第 138 年会, 2018. (石川).

6) Hoon Kim, M. Takekuma, M. Hayashi, etc. : Emission of Chemicals after experiencing negative pressure in newly built detached houses. Roomvent & Ventilation 2018, 2018. (Finland).

7) Mikiko Takekuma, M. Hayashi, H. Kim, etc. : A survey of indoor air chemical cotaminants in newly built detached houses. 38th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, 2018. (Poland).

8) Hoon Kim, M. Takekuma, M. Hayashi : Increase of chemical concentration by indoor negative pressure in Japanese detached houses. 8th ICEERB Housing Sustainability in Urban Areas 2018, 2018. (New Zealand).

9) 佐藤秀美, 三宅定明, 高野真理子 : 埼玉県の一般住宅におけるダニアレルゲン調査について, 第 31 回ペストロジー学会宮城大会, 2015. (宮城).

10) 佐藤秀美, 三宅定明, 高野真理子 : 一般住宅におけるダニアレルゲン調査結果について, 第 18 回埼玉県健康福祉研究発表会, 2017. (埼玉).

11) 馬場大地, 篠田祐子, 宮崎友里香, 他 : クラッシュ症候群における炎症反応に対する黄耆抽出物 astragalosideIV の効果. 日本薬学会第 136 年会, 2017. (神奈川).

12) 新山大地, 福富萌子, 村田勇, 他 : アスコルビン酸誘導体/尿素複合体の評価. 第 32 回日本薬剤学会, 2017. (埼玉).

13) 渡邊美穂, 山元梨津子, 吉田栄充, 他 : LC-MS/MS を用いたミニトマト中の α -トマチン分析, 日本薬学会第 139 年会, 2019. (千葉).