

Fig. 9 Number of patients with vomiting and alert for unusual increase (Jan -Jun 2005)

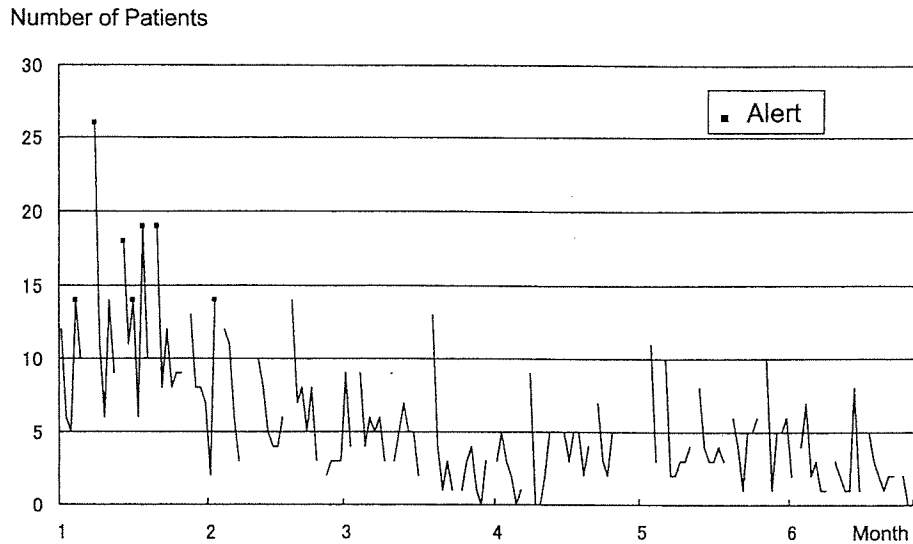
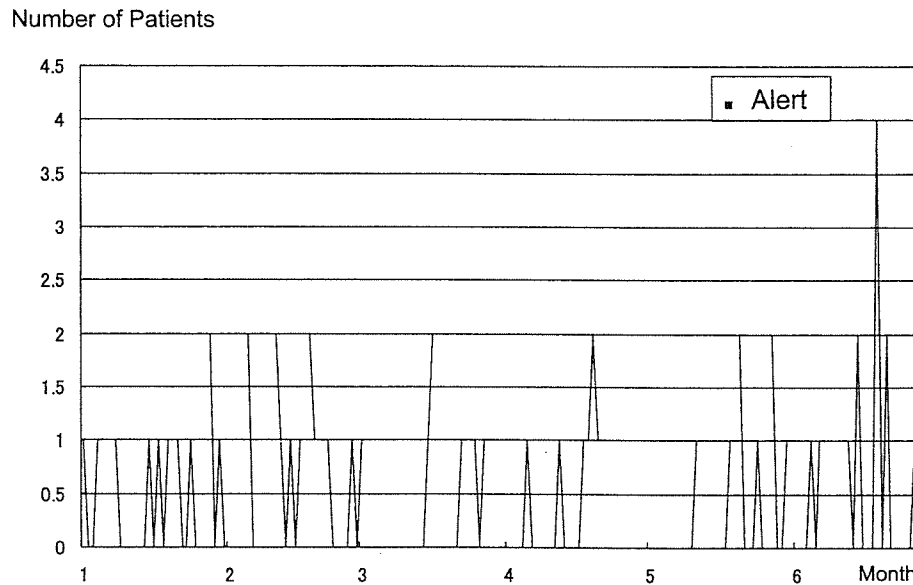


Fig. 10 Number of patients with rash and alert for unusual increase (Jan -Jun 2005)



をデータに与えることで、過去のパターンから逸脱した流行を起こし、それを感知したかどうかでその感度を確認する⁷⁻¹⁰⁾。また、逆に日常的な患者数の変動の範囲内の小さなショックを、過去のパターンから逸脱した流行として検出してはいけないので、そうした誤った探知をするかどうかでその特異度を求める。具体的には大きなショックの場合での人工的な患者数増加を5, 10, 15, 20, 30人とし、小さなショックの場合では患者数増加を1, 2, 3人と想定する。前者を流行として探知するという意味での感度、後者を探知しないという意味での特異度として求める。前方視的な解析をした半年間で、流行が探知されていない日を対象にシミュレーションを行い、感度は人工的な患者増

加に対して流行が探知された割合、特異度は探知されなかった割合で示す。

結 果

対象の内科小児科診療所における年間総初診患者数は、2003年で16,607件、2004年で17,096件、2005年は6月30日までで9,345件であった。Fig. 1からFig. 5は、抽出された2年半における日単位の各症状の患者発生曲線である。発熱がFig. 1, 呼吸器症状がFig. 2, 下痢がFig. 3, 嘔吐がFig. 4, 発疹がFig. 5に示されている。この期間の症状毎の患者数は、発熱11,896件、呼吸器症状16,273件、下痢3,672件、嘔吐3,485件、発疹542件であった。患者発生曲線から明らかに発熱、呼吸器症状は冬季に明確なピークがあ

Table 1 Regression results for estimated baselines of common infectious diseases

Diseases	Fever		Respiratory Symptom		Diarrhea		Vomiting		Rash	
	β coef.	p-value	β coef.	p-value	β coef.	p-value	β coef.	p-value	β coef.	p-value
Influenza	0.542	0.010	0.219	0.337	0.283	0.274	0.411	0.018	- 0.197	0.436
Pharyngoconjunctival fever	- 0.117	0.464	- 0.146	0.461	0.015	0.946	- 0.246	0.085	0.384	0.100
Group A streptococcal pharyngitis	0.064	0.678	0.242	0.226	0.238	0.288	0.123	0.360	0.329	0.147
Infectious gastroenteritis	0.725	0.011	0.471	0.143	1.02	0.011	0.771	0.003	- 0.217	0.530
Varicella	0.168	0.351	0.153	0.493	0.257	0.313	0.367	0.028	0.594	0.030
Hand-foot and mouth disease	0.133	0.644	- 0.205	0.569	- 0.209	0.605	- 0.020	0.933	- 0.640	0.128
Erythema infectiosum	0.310	0.161	0.464	0.098	0.274	0.366	0.372	0.056	0.742	0.025
Roseola infantum	- 0.311	0.049	- 0.279	0.140	- 0.151	0.461	- 0.315	0.023	- 0.043	0.828
Pertussis	0.043	0.710	- 0.019	0.895	- 0.027	0.869	- 0.040	0.687	0.229	0.175
Rubella	- 0.074	0.743	0.227	0.422	- 0.145	0.647	0.019	0.918	0.713	0.038
Herpangina	- 0.312	0.569	- 0.763	0.271	- 0.509	0.509	- 0.785	0.108	0.820	0.290
Measles in child	- 0.138	0.333	- 0.016	0.926	- 0.227	0.259	- 0.172	0.163	0.468	0.030
Mumps	0.029	0.908	- 0.184	0.558	0.111	0.752	0.076	0.721	- 0.181	0.604
Constant	1.28	0.212	2.50	0.061	0.900	0.524	1.45	0.104	1.79	0.211
Adjusted R ²	0.801		0.692		0.608		0.856		0.615	
p-value of F-test	0.000		0.003		0.011		0.000		0.010	

Note : The β coef. shows the change of standard deviation for dependent variable per one standard deviation of independent variable. Change in one standard deviation occurs with about a 15% chance if the variable follows the normal distribution. The estimation method is ordinal least square.

る。また、下痢と嘔吐においても発熱、呼吸器症状ほど明確でないものの冬季に高い。また春も比較的高い。発疹は夏に若干高い。いずれの場合でも日々の変化が激しい。

Fig. 6からFig. 10は、2005年から半年間前方視的に流行探知を行った結果である。観察された患者数が線で、流行が探知された日には線上の■印(■Alert)で示されている。発熱がFig. 6、呼吸器症状がFig. 7、下痢がFig. 8、嘔吐がFig. 9、発疹がFig. 10に示されている。前方視的に解析された半年間で流行探知は、発熱が8回で最多、呼吸器症状は6回、下痢は2回、嘔吐は7回探知され、発疹は0回であった。探知された発熱、呼吸器症状での流行は2、3月、嘔吐や下痢の流行は1月であった。

Table 1は各症状の患者数を小児科における5類定点報告疾患に回帰したベータ係数を示している。各症状の患者数を有意に説明する疾患から、発熱は感染性胃腸炎、インフルエンザの順でそれらの流行を有意に反映している。下痢は感染性胃腸炎の流行を有意に反映している。嘔吐は、感染性胃腸炎、インフルエンザ、水痘の順で流行を有意に反映している。発疹は伝染性紅斑、風疹、水痘の順で流行を有意に反映している。呼吸器症状の患者数を有意に説明する小児科における5類定点報告疾患の流行はない。

Table 2は、流行探知のアルゴリズムの評価として3種類の基準それぞれで感度・特異度が示されている。まず特異度は3標準偏差を基準とすると、人工的

な患者1人の増加は97%以上の確率で流行探知しない。発疹を除く4症状では3人に増えても92.8~96.4%の特異度を持つが、発疹は37%まで低下する。逆に感度は、嘔吐、下痢では人工的な10人の患者の増加に対して85.0%、79.1%程度の感度を持つが、発熱、呼吸器症状においては80%を探知できるのは30人の患者の増加が必要である。

流行探知の基準を3標準偏差から2標準偏差に下げると、特異度は大きく低下する。低下の程度は発疹で著しい。患者が1人だけ増加した場合での特異度が84.0%と90%を割り込むが逆に感度は高い。下痢、嘔吐でも10人の患者の増加に対しては99.2%、94.2%以上の感度を持つ。流行探知の基準を3標準偏差から4標準偏差に引き上げると逆のことが起こっている。つまり、特異度は大きく向上し、患者3人の増加した場合の特異度は発疹を除いては97%を越えている反面、感度は大きく低下し、発熱、呼吸器症状では患者が30人増加しても67.8%、49.6%程度の感度でしか探知できない。

考 察

日本における最初の本格的な症候群サーベイランスであるFIFAワールドカップの際に行われた症候群サーベイランスは、入院時に行われておりそのために迅速性はやや乏しい。他方本稿は、現在アメリカや台湾で既に実用化されている。過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するための症候群サーベイランスを目指している。例えば、インフルエンザの毎

Table 2 Sensitivity and specificity of outbreak detection in prospective analysis (%)

	Attack Size	Fever	Respiratory Symptoms	Diarrhea	Vomiting	Rash
3 Standard Deviations						
Specificity	1	99.2	97.8	99.2	99.2	98.6
	2	97.0	97.1	95.7	97.8	77.7
	3	95.6	96.4	92.8	94.9	36.8
Sensitivity	5	6.57	4.96	20.0	15.1	100
	10	13.8	11.3	85.0	79.1	100
	15	22.6	19.1	100	99.2	100
	20	49.6	36.1	100	100	100
	30	94.8	84.4	100	100	100
2 Standard Deviations						
Specificity	1	91.9	92.9	90.7	93.5	84.0
	2	89.7	90.0	84.2	87.0	46.5
	3	86.1	89.3	78.5	82.7	4.8
Sensitivity	5	15.3	12.7	47.8	43.1	100
	10	29.9	24.8	99.2	94.2	100
	15	58.3	46.1	99.2	99.2	100
	20	86.1	68.7	99.2	99.2	100
	30	99.2	95.7	99.2	99.2	100
4 Standard Deviations						
Specificity	1	99.3	99.3	100	99.2	100
	2	99.3	98.6	100	97.8	97.9
	3	97.2	98.6	100	97.8	71.5
Sensitivity	5	4.20	2.10	7.14	5.67	97.9
	10	9.09	5.59	49.2	42.5	100
	15	15.3	9.09	99.2	94.3	100
	20	23.0	16.0	99.2	99.2	100
	30	67.8	49.6	99.2	99.2	100

Note : Virtual attack was made by artificially increasing the patients number. Attack size is shown in the number of patients added to the original data. Threshold of outbreak was set to 3, 2 and 4 standard deviation increase from baseline.

年の流行パターンで表現される部分は、過去のパターンから逸脱した流行ではないので、症候群サーベイランスはそれを流行として探知してはならない。

また、G8福岡・宮崎サミットあるいはFIFAワールドカップの際の症候群サーベイランスは、事前に流行探知アルゴリズムを設定しておらず、事後的に検討したにすぎない。その意味でこれらは自動的な流行探知よりもむしろデータ収集に主眼がおかれていたと思われる。それに比して本稿では、前方視的に探知アルゴリズムを設定し運用した際の、流行探知アルゴリズムの開発、またその統計学的性質を検討している。実際の症候群サーベイランスは、日々データが更新され、それを評価する前方視的な環境であるために、本稿ではそうした実際の運用環境において探知アルゴリズムの性質を評価している。

したがって、本稿は、現在国際的に主流となっている過去のパターンから逸脱した流行の早期探知を目的とする症候群サーベイランスとして、外来受診時での症候群サーベイランスを日本で初めて試みたものであり、また、その探知アルゴリズムを実際の状況に即し

た環境で統計学的に検討した研究であると位置づけられる。

症候群サーベイランスが過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知するためであるならば、まず過去のパターンを定義しなければならない。本稿では過去のパターンをベースラインとして推定した。Table 1に示されたように、推定されたベースラインを小児科における5類定点報告疾患との比較した結果、感染性胃腸炎患者数の変化は、下痢患者数に大きな影響を与え、嘔吐、発熱の順で影響を及ぼしている。また、インフルエンザ患者数の変化は、発熱、嘔吐の順で影響を及ぼしている。呼吸器症状については、Table 1で示した小児科における5類定点報告疾患の流行を反映していないが、これに流行性角結膜炎、細菌性髄膜炎、無菌性髄膜炎、マイコプラズマ肺炎を加えると、呼吸器症状患者数は感染性胃腸炎（ベータ係数0.725、確率値0.03）、伝染性紅斑（ベータ係数0.545、確率値0.04）の順で流行を有意に反映している。その場合、あてはまりを示す自由度修正済み決定係数は0.943と非常に高く、F検定の確率値も0.003となり

非常に良好な推定結果となる。全体的には呼吸器症状も含めてF検定の確率値から、推定されたベースラインは、小児科における5類定点報告疾患を有意に反映していると結論づけられる。

この分析はあくまで地域の流行と各症状の患者数のベースラインを対応させたもので、その対象となる医療機関も一致していない。そのため若干直感的に反する場合が散見される。例えば、呼吸器症状患者数がインフルエンザ流行を有意に反映していない（ベータ係数0.219, 確率値0.34）。これはインフルエンザ流行期以外でも呼吸器症状患者数が多く見られることによると推測される。

いずれにしても、症候群サーベイランスでは各症状の患者数が、地域の感染症発生動向調査での小児科における5類定点報告疾患患者数を反映しているベースラインから大きく乖離した場合に流行探知としている。このことによって、自然における感染症の流行とバイオテロを含む人為的な流行を区別し、後者の特異度を上げているといえよう。

流行探知の基準として3種類の基準を検討したが、感度・特異度の観点から標準偏差の3倍が妥当であると暫定的に考えられる。この基準は例えばEARS^{11,12)}でも基準として採用されている。仮に対象とする系列が正規分布にしたがうならば、その確率は0.0135%であり、740日、つまり2年強に1回の頻度で生じる事象を流行探知としている。もっとも、対象系列は正規分布ではないので、そのとおりとはならない。また、標準偏差の4倍、2倍も想定し、検討した。これは系列が正規分布にしたがうならば、0.003%、2.275%であり、それぞれ87年、44日に1度の頻度で流行を探知することに相当する。

前方視的に運用した結果、発熱と呼吸器症状では2、3月に多くの流行探知を認めた。これは2004/2005シーズンのインフルエンザが過去数年と比べて遅く、また流行規模も大きかった事によると推測される。また、嘔吐や下痢における1月の流行探知も、感染性胃腸炎、特にノロウイルス感染症の流行に帰因しているものと推測される。いずれの場合も、自然における感染症の流行を探知したと考えられるが、少なくとも同規模であればバイオテロも含む人為的な曝露による感染症に対しても探知できる能力を有していることが示された。

症候群サーベイランスは過去のパターンから逸脱した流行の早期探知を目的としているので、症候群サーベイランスにおける流行探知は感染症発生動向調査や学級閉鎖・休校状況といった既知の感染症そのものの流行状況を説明することを目的としていない。むしろそれらはベースラインとして、流行探知の基準として

用いられている。もちろん、例年とは異なる異常な流行はこのシステムによって探知される。例えば季節はずれの流行や大きな流行は探知されなければならない。したがって、感染症の流行状況と症候群サーベイランスでの流行探知との関係を、事前に想定することはできない。こうしたことから、症候群サーベイランスのシステムの評価は、そうした既知の感染症の流行状況との関係ではなく、人工的に過去のパターンから逸脱した流行を、仮想的にある症状を持つ数名の患者が受診したと想定し、それを探知できるかどうかで判断するのが一般的であり⁷⁻¹⁰⁾、本稿もそれを踏襲した。したがって、本稿における流行探知と感染症発生動向調査や学級閉鎖・休校状況といった既知の感染症そのものの流行状況を対比することは適切な評価基準ではない。

またこのことから症候群サーベイランスによる流行探知が誤っているかどうかの判断は、他の側面をモニターしている別の症候群サーベイランスとの比較が必要不可欠である¹³⁾。日本においてはこのような比較可能は症候群サーベイランスとしては、一般用医薬品と救急車搬送の情報を用いた症候群サーベイランスが試験的に行われている¹⁴⁾が、現在まだ比較検討が可能な段階ではなく、これは今後の課題としたい。

本稿は、一部の例外を除いては感度・特異度は非常に高く、このシステムは満足できる性能を有していることを示した。下痢、嘔吐、発疹では、10人規模の流行も80%程度で探知される。発熱と呼吸器症状は探知の基準を2標準偏差にゆりめても感染者が10人の場合には25%程度、20人でも呼吸器症状では70%を越えない。80%程度の感知には30人規模の流行が必要となる。したがって、これらの症状に関しては年齢等でより細分化する必要があると思われる。他方で特異度は、発疹を除いては十分に高い。もっとも発疹はそもそも1日あたりの患者数が少ないので3例であつても少数ではないと思われる。

結 論

本稿で行ったシステムは、十分な感度あるいは特異度を有しており、その実用性は非常に高いことが確認された。今後は協力医療機関を拡大することによって、より地域を網羅した形での症候群サーベイランスの構築し、地域での流行を感知することができるかをさらに検証する必要があると思われる。また、各医療機関の電子カルテシステムの相違に対する対応、症状の記入方法のばらつきを明らかにしていく事は、本格的な症候群サーベイランスの実施に向けての基礎的な知見となるであろう。

本稿は平成16年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「SARS, バイオテロ, インフルエンザ

対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究 (H16-新興-14)」(代表: 大日康史国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官) の研究成果の一環である。

文 献

- 1) Henning KJ : what is Syndromic Surveillance ? MMWR 2004 ; 53(Suppl) : 7-11.
- 2) Siegist DW, Tennyson SL : Technologically-Bas ed Biodefense. Potomac Institute for Policy Studies, 2003.
- 3) Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, Peters CJ : Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. Emerg Infect Dis 2003 ; 9 : 1197-204.
- 4) 松井珠乃, 高橋 央, 大山卓昭, 田中 毅, 加来浩器, 小坂 健, 他 : G8福岡・宮崎サミット 2000 に伴う症候群サーベイランスの評価. 感染症誌 2002 ; 76 : 161-6.
- 5) 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清洲, 木村幹男, KobayashiJohn, 岡部信彦 : 2002年 FIFA ワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス. IASR 24 : 37-8.
- 6) 谷口清洲, 木村幹男, 鈴木里和, 大日康史 : 症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「大規模感染症発生時における行政機関, 医療機関等の間の広域連携に関する研究」平成 14 年度総括・分担研究報告書, 2003.
- 7) Mandel KD, Reis B, Cassa C : Measuring Outbreak-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation. MMWR 2004 : 130-6.
- 8) Nordin JD, Goodman MJ, Kulldorff M, Ritzwoller DP, Abrams AM, Kleinman K, *et al.* : Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance. Emerg Infect Dis 2005 Sep. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no09/05-0223.htm> Available from.
- 9) Buckeridge DL, Burkom H, Moore A, Pavlin J, Cutchis P, Hogan W : Evaluation of syndromic surveillance systems design of an epidemic simulation model. MMWR 2004 ; 53(Suppl) : 137-43.
- 10) Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, Heffernan R, Huang L, Mostashari F, *et al.* : Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods. MMWR 2004 ; 53(Suppl) : 144-51.
- 11) Hutwagner L, Thompson W, Seeman GM, Treadwell T : The bioterrorism preparedness and response Early Aberration Reporting System (EARS). J Urban Health 2003 ; 80 : 89-96.
- 12) Hutwagner L, Browne T, Seeman GM, Fleischer AT : Comparing Aberration Detection Methods with Simulated Data. Emerging Infectious Diseases 2005 ; 11 (2) : 314-6.
- 13) Lawson B, lend me your EARS : a step-by-step approach to implementing the early aberration reporting system in a metropolitan public health department. presented at Bio-Detection Surveillance : Early Aberration Reporting System (EARS) Workshop 2005 June.
- 14) 大日康史 : 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「SARS, バイオテロ, インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究 (H16-新興-14)」.

【一般投稿】

高齢者中心の診療所における外来受診時
症候群サーベイランスの検討

児 玉 和 夫¹⁾ 菅 原 民 枝²⁾
 おお ぐさ やす し^{2,3)}
 大 日 康 史

要 旨

目的：症候群サーベイランスの一つとして特定の症状（発熱，呼吸器症状，下痢，嘔吐）に着目し，その統計学的な性質を明らかにする。

材料と方法：2004年2月から2005年12月までの診療録から，該当する症状を抽出する。発熱と呼吸器症状は性別で分析する。流行探知は前方視的に，2005年1月1日以降で2004年2月1日から前日まで情報を用いてベースラインの推定を行い，それに基づいて翌日の患者数を評価して行う。システムの有効性は，過去のパターンから逸脱した流行に対する感度・特異度で評価する。

結果：症状毎の患者数は2004年2月からの約2年間（内，前方的に分析された2005年2月からの約一年間），発熱326（139）件，呼吸器症状561（266）件，下痢154（64）件，嘔吐233（96）件であった。感度は非常に高く4名程度の患者増加で，90%以上の確率で探知できたが，特異度は思わしくなかった。

考察：特異度が低い原因については今後のデータの蓄積や，流行探知アルゴリズムの検討を加える必要がある。また，特異度を上げるために他の症候群サーベイランスと併用して地域での流行探知を行うことが重要であると思われる。

A. 研究目的

毎年流行を繰り返してきたインフルエンザとは抗原性がまったく異なるウイルスが発現した場合

の対策として，厚生労働省は2005年11月18日に「新型インフルエンザ対策行動計画」を発表している。これは，未知のウイルスであるためほとんどの人が免疫をもっていないため，大きな健康被害を起こすおそれがあり，それによる社会的影響は大変に大きいと考えられている。

一方で，2001年9月11日にアメリカで起こった同時多発テロ，炭疽菌事件以降，バイオテロによる脅威は現実化しており，公衆衛生当局による準

Kazuo KODAMA et al.

1) 医療法人児玉医院

2) 国立感染症研究所感染症情報センター

3) 東京工業大学総合理工科学研究科

連絡先：東京都新宿区戸山1-23-1

国立感染症研究所 感染症情報センター

備が進められている。

これらに共通するのは、より早期に新型インフルエンザあるいはバイオテロの発生を探知することである。なぜなら、早期の探知によって、被害拡大を防ぎ、公衆衛生的な対応を一刻も早くすることができるためである。そのために、早期探知のシステムの構築が必要である。しかし、現在の感染症サーベイランスは、「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」に基づく感染症発生動向調査のように、規定された疾病に診断された患者を疾病毎、都道府県毎に調査集計されているため、報告数は正確であるが、患者発生から公表までに2週間遅れるため、迅速性に著しく劣る。現在のこのサーベイランスシステムでは新型インフルエンザまたはバイオテロの探知は遅く、流行拡大を抑制する事は困難である。

アメリカや台湾などの諸外国では既に様々な新しいサーベイランスシステムが構築され、実際に運用され評価されている。それらはいずれも、診断された疾患に基づくサーベイランスではなく、自覚症状に関するサーベイランスであり、「症候群サーベイランス」と呼ばれている。その対象は多岐にわたり、一般用医薬品、救急外来、救急車要請、健康電話相談で実際に運用されている¹⁻⁷⁾。一般用医薬品や健康電話相談での症候群サーベイランスは、医療機関への受診前でのサーベイランスであり、救急車要請や救急外来での症候群サーベイランスは重症化例をより早期に捉えられる。救急外来に関しては、既に2年間運用されており、その最初の1年のまとめが公表されている⁸⁾。

日本での症候群サーベイランスは、G8福岡・宮崎サミットとFIFAワールドカップの際に行われた⁹⁻¹¹⁾。その後、2004年から電子カルテを用いての外来受診時によるサーベイランスの基礎的

研究が始まっており^{12,13)}、併せて一般用医薬品、救急車要請の場合のシステム構築も始まっている。外来受診時の症候群サーベイランスは、医療機関に初診時での主訴の情報を電子カルテの診療録情報から収集し、流行探知をするアルゴリズムの統計学的性質について検討されている¹³⁾。感染症の流行が迅速に探知され、公衆衛生行政の早期対応のためのツールとして期待される。

本研究では受診者の中心が高齢者である診療所に関して、症候群サーベイランスを検討する。このような診療所における症候群サーベイランスの試みは今回が初めてである。高齢者の多くの場合、慢性疾患を罹患しており、そのための通院が主であると推測される。新型インフルエンザ・バイオテロの場合にモニターする症状の多くは急性の症状であり、慢性疾患との関連が薄い。そのために高齢者が中心の医療機関では、急性の症状を呈する患者数は相対的に少なくなる。また、感染症以外の理由でこれらの症状を呈する患者の割合も高いと推測される。そのため、症状数でベースラインを策定する症候群サーベイランスにとっては、ノイズとなる。さらに、高齢者の社会的活動は、他の年齢階層と比べて活発ではないと考えられるので、そこでの症候群サーベイランスの感度に関しても検討する必要がある。他方において、高齢者人口の高まりを受けて、受診者が高齢者中心の内科診療所は多く、また今後もそのような医療機関が多くなると考えられるため、そこでの情報をいかに評価し、活用するかは感染症の早期探知にとって重要である。したがってこのような環境において、高齢者中心の内科診療所での症候群サーベイランスの有効性、有用性、統計学的性質を明らかにすることを、本研究の目的とする。

B. 材料と方法

本研究は、電子カルテによる診療録情報から症候群サーベイランスを構築するため、2004年2月から2005年12月までの診療記録から、該当する症状を抽出した。本研究で用いたデータ収集の対象とした電子カルテは、WEB型の電子カルテで、カルテ、レセプト、会計の各画面を瞬時に切替えて使用可能であり、会計処理と同時にレセプトが自動作成可能である。先に開発された電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別と年齢別の該当患者数のみを求める。但し、前回の受診から2週間以内の同一個人の受診は一連の受診であると見なし、除外する。検索に際しては名前、住所、保険証番号等個人を特定化できる情報は参照せず、また、検索は医療機関内で実施し、集計化された患者数のみを分析対象としているために個人が特定化される恐れはない。また、観察研究であるために疫学研究に関する倫理指針（平成14年6月17日）（/文部科学省/厚生労働省/告示第2号）では、患者の同意は必要ではないとされている。さらに、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン（平成16年12月厚生労働省）は学術研究を対象外としているために、本研究は該当しない。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の4種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。また、咳あるいは呼吸困難においては、喘息と診断がされている患者は除外した。

症候群サーベイランスは、過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知する。そのため、

まず過去のパターン（以下、ベースラインと呼ぶ）を定義する。ベースラインは、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とするポアソン分布推定の予測値とする。

症候群サーベイランスによる流行探知は2005年1月1日以降、前日までの情報に基づいてベースラインの推定をし、翌日の患者数が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。流行探知の規準は、推定式からの予測値と実際の患者数の残差が2.5%である場合とする。また1%、0.1%基準も併用する。

流行探知のアルゴリズムの評価は次のように行う。評価は通常、何らかの意味で確認された事象をゴールドスタンダードとし、それに対する感度、特異度を指標として行われる。流行探知は、ベースラインから逸脱した流行を捉えることであるが、幸いなことに、新型インフルエンザもバイオテロも経験がない。そこで仮想的なシミュレーションとしてデータ上で、症候群サーベイランスの患者数を人為的に大きく増やすことで、流行を感知したかどうかでその感度を確認する。また、逆に日常的な小さな患者数の増加は、流行として検出してはいけないので、そうした誤った探知をするかどうかでその特異度を求める。具体的には大きく患者数増やした場合は、4人あるいは5人とし、大きく患者数増やした場合は1人あるいは2人と想定する。前者を流行として探知するという意味での感度、後者を探知しないという意味での特異度として求める。

本研究は国立感染症研究所医学研究倫理審査を受け、承認されている（平成17年3月30日付受付番号57「電子カルテ遠隔検索システムを用いた症候群及び疾患別リアルタイム・サーベイランス・

システム構築のための基礎的研究)。

C. 結果

対象の内科小児科診療所における症状毎の患者数は、2004年2月からの約2年間で、発熱326件、呼吸器症状561件、下痢154件、嘔吐233件であった。内、前方的に分析した2005年2月からの11ヶ月間では、発熱139件、呼吸器症状266件、下痢64件、嘔吐96件であった。

抽出された2年における日単位の発熱の患者発生曲線が図1に、呼吸器症状が図2に、下痢が図3に、嘔吐が図4に示す。全体的には該当患者数が0である日が多いが、発熱、呼吸器症状では冬季に比較的に明確なピークがあった。下痢や嘔吐においても患者数が少ないために発熱、呼吸器症

状ほど明確でないものの冬季に高く、また春も比較的高かった。

前方視的に解析された11ヶ月間での発熱の患者発生曲線を図5に示す。流行が探知された日付が丸印で示されている。同様に呼吸器症状が図6に、下痢が図7に、嘔吐が図8に示す。発熱では、2、3月に患者数は多いものの、流行探知は1%基準で認められたに過ぎなかった。他方で、夏季において0.1%基準で流行探知が認められた。これは、夏季においてベースラインが下がっているためである。呼吸器症状では、3月初旬から中旬にかけて0.1%基準で流行を探知した。嘔吐、下痢においても患者数は数名であるが3月から4月にかけて流行を探知した。

感度・特異度については、3種類の基準それぞれ

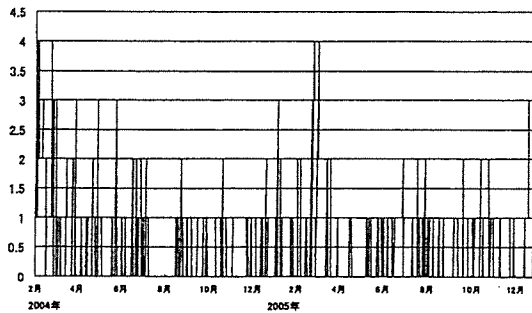


図1 発熱

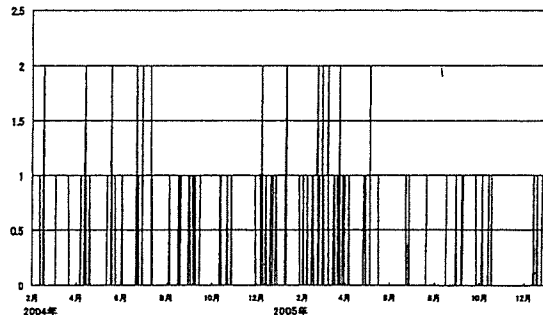


図3 下痢

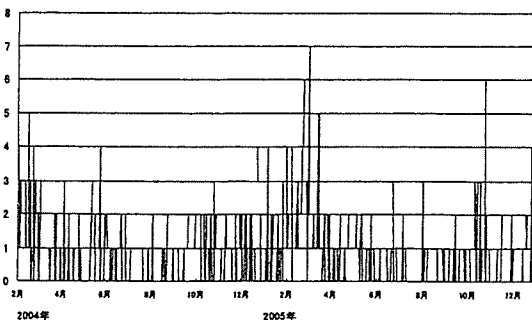


図2 呼吸器症状

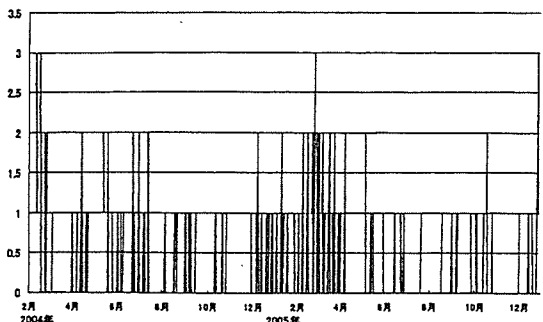


図4 嘔吐

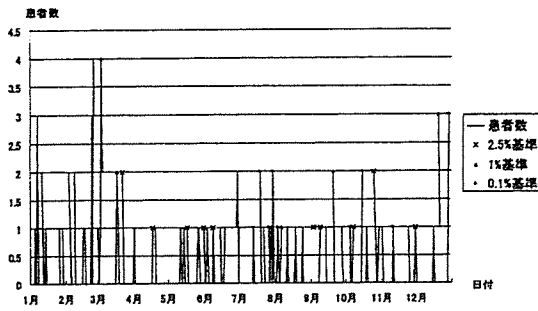


図5 発熱における流行探知

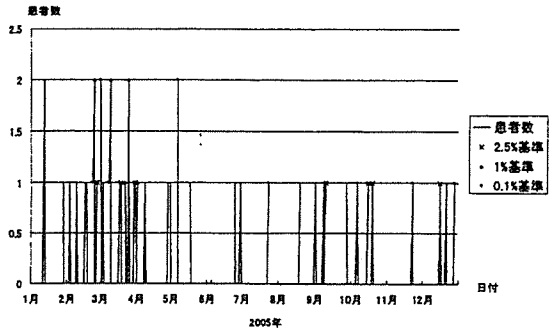


図7 下痢における流行探知

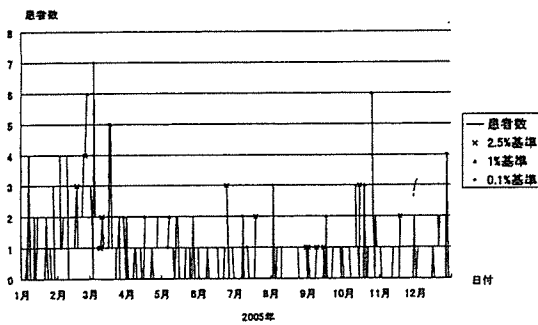


図6 呼吸器症状における流行探知

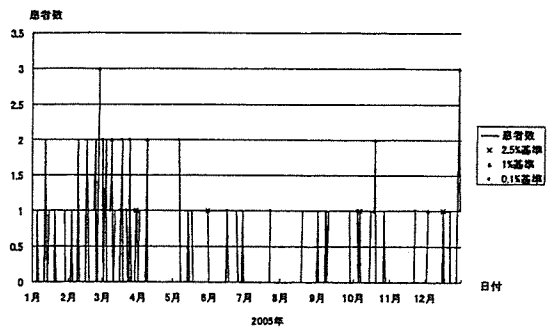


図8 嘔吐における流行探知

れで図9～12に示す。全体的に2.5%基準における特異度は非常に悪い。1人の患者数の増加に対して、それぞれの症状で40, 35, 65, 45%の確率で流行として探知した。これは特異度がそれぞれ60, 65, 35, 55%であることを意味するので、流行探知のおおむね2～3回に1回程度しか正しく流行を探知できない。他方で、4人程度の患者の増加で0.1%基準においても90%以上の確率で流行を探知できる。

D. 考察

本研究において、受診者が高齢者中心の内科診療所での症候群サーベイランスの可能性を検討した。その結果、感度は非常に高いものの、特異度が低いため、単独のサーベイランスでは、実用的

ではないと考えられた。

その理由として第一に、症状別の患者数が0である日が多く、また最大でも10名を超えないためにその意味で患者数の変化に乏しいことがあげられ、高齢者が中心である医療機関の特徴に起因すると思われる。第2の理由として、この診療所では電子カルテが導入されてまだ2年未満で実験を行っている。そのため、参照すべき過去の情報が十分ではないと思われる。例えば、別の診療所での成績では2年間を過去の情報としてベースラインを推定すると、本研究よりも高い特異度が得られることが知られている¹²⁾。したがって、今後データが蓄積されていくにつれて特異度も増加すると期待される。第3の理由として流行探知アルゴリズムについて、比較的少数の患者数でも精度

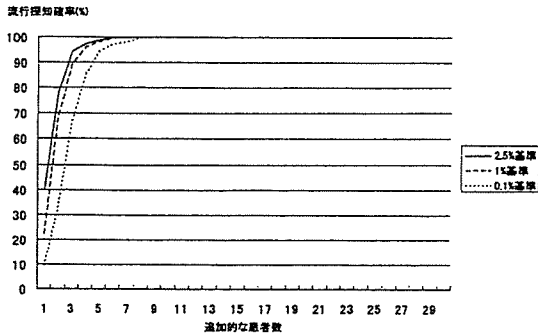


図9 発熱における感度・特異度

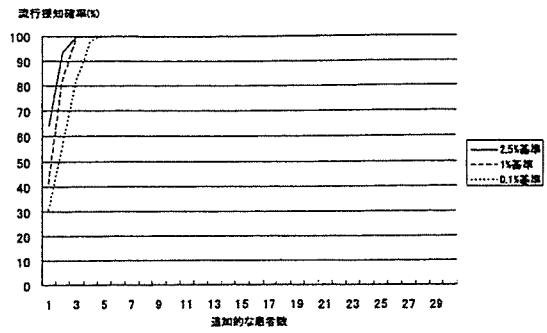


図11 下痢における感度・特異度

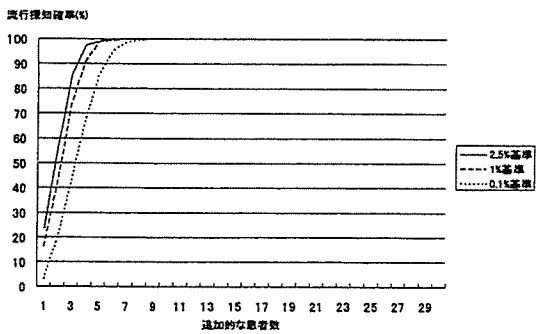


図10 呼吸器症状における感度・特異度

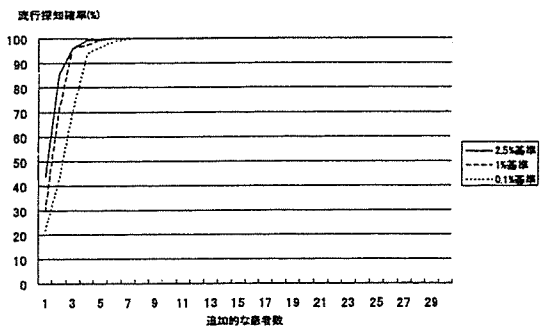


図12 嘔吐における感度・特異度

の高い流行探知アルゴリズムを一層検討する必要があると思われた。

また、感度を下げずに特異度を高める根本的な方策として、同じ地域の他の医療機関における症候群サーベイランス、あるいは同じ地域での救急車搬送や一般用医薬品売り上げ、あるいは欠席、欠勤者情報といった外来受診時以外の情報源に基づく症候群サーベイランスと、その流行探知の結果を相互に交換し、複数の症候群サーベイランス

に同時、あるいは数日内で、流行が探知された場合に、はじめて対応をとるという運用が考えられる¹²⁾。幸いこの診療所を含め、同じ行政区域に複数の医療機関において外来受診時の症候群サーベイランスが試行されている。そうした地域での流行探知には、当診療所での症候群サーベイランスもその感度の高さで大きな貢献を担うものと期待される。

参 考 文 献

1) Henning. K. J, what is Syndromic Surveillance? MMWR, 53 (Suppl): 7-11, 2004
 2) Siegist DW and Tennyson SL, Technologically-

Based Biodefense: Potomac Institute fro Policy Studies, 2003
 3) Mandel KD, Reis B and Cassa C, Measuring Out-

- break-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation: MMWR: 130-136, 2004
- 4) Nordin JD, Goodman MJ, Kulldorff M, Ritzwoller DP, Abrams AM, Kleinman K, et al. Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance: Emerg Infect Dis, 2005 Sep. Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no09/05-0223.htm>
 - 5) Buckeridge DL, Burkom H, Moore A, Pavlin J, Cutchis P, Hogan W. Evaluation of syndromic surveillance systems design of an epidemic simulation model: MMWR, 53 (Suppl): 137-43, 2004
 - 6) Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, Heffernan R, Huang L, Mostashari F. Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods: MMWR, 53 (Suppl): 144-51, 2004
 - 7) Lawson B., lend me your EARS: a step-by-step approach to implementing the early aberration reporting system in a metropolitan public health department. presented at Bio-Detection Surveillance: Early Aberration Reporting System (EARS) Workshop 2005 June.
 - 8) Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, Peters CJ. syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics: Emerg Infect Dis, 9: 1197-204, 2003
 - 9) 松井珠乃, 高橋央, 大山卓昭, 田中毅, 加來浩器, 小坂健, 千々和勝巳, 岩城詩子, 岡部信彦, G8福岡・宮崎サミット2000に伴う症候群サーベイランスの評価: 感染症学雑誌, 76: 161-6, 2002
 - 10) 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清州, 木村幹男, John Kobayashi, 岡部信彦, 2002年FIFAワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス: IASR, 24: 37-38, 2003
 - 11) 谷口清州, 木村幹男, 鈴木里和, 大日康史, 症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究: 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業大規模感染症発生時における行政機関, 医療機関等の間の広域連携に関する研究: 平成14年度総括・分担研究報告書, 2003
 - 12) 大日康史, SARS, バイオテロ, インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究: 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業, 平成16年総括報告書, 2005
 - 13) 大日康史, 杉浦弘明, 菅原民枝, 谷口清州, 岡部信彦, 症状における症候群サーベイランスのための基礎的研究: 感染症学雑誌, 80(4): 366-376, 2006

電子カルテを用いた自動的な感染症サーベイランスのためのシステム開発

菅原民枝¹⁾、飯島信夫²⁾、杉浦弘明³⁾、大日康史¹⁾

1) 国立感染症研究所 2) 株式会社 テクノプロジェクト 3) 医療法人医純会すぎうら医院



はじめに

- 本研究は、電子カルテを用いて「臨床」の検査検索システムを試験的に構築し、自動的に「症候群サーベイランス」と「インフルエンザサーベイランス」に報告することを目的とする。
- このシステムは、電子カルテの主訴・所見（診療録の2号紙に該当する）のデータを活用したサーベイランスである。



倫理的配慮

- 国立感染症研究所を代表とする研究開発推進委員会の承認を得ている。（平成17年12月21日付受付番号77「電子カルテ検査検索システムを用いた症候群及びインフルエンザサーベイランスシステム構築のための調査研究」）
- 個人情報保護法に抵触して収集されるデータは匿名化が保証できないという制限、年齢のみとして個人情報は収集しない、検査記録の削除、同一患者のカルテ情報が存在した場合、システムで検出された患者の匿名化を要する。



「症候群サーベイランス」とは

新興・再興感染症の流行、特に未知あるいは稀な感染症に対する早期の検出を行うためのサーベイランスである。

症候群サーベイランス

「特定の症状や病状の発生状況を監視する」とは、特定の症状や病状の発生状況を監視することであり、特定の症状や病状の発生状況を監視することである。

- 診断の前に流行を感知する。
- 自覚症状に関するサーベイランス
発熱 嘔吐 呼吸器症状 発疹 下痢
- 外来受診時の症候群サーベイランス
医療機関におむねでの主訴の情報を前線検疫情報から収集し、流行を感知する。

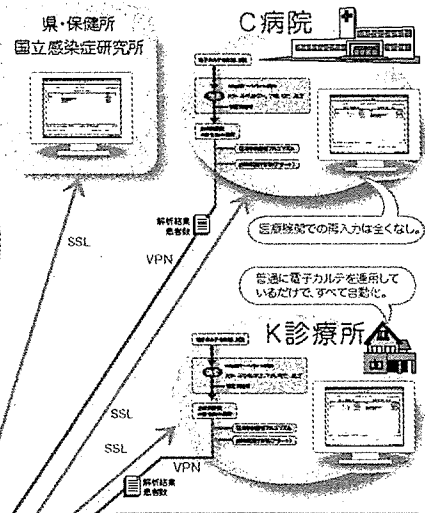
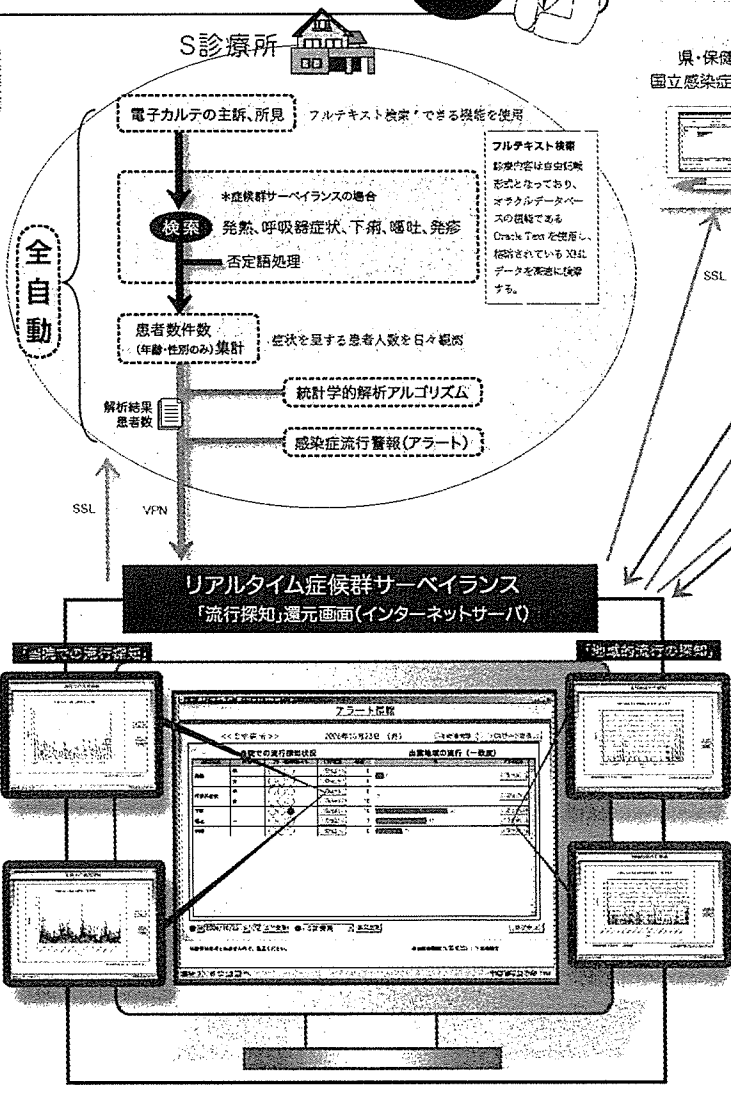
情報収集のタイミング

新型インフルエンザ対策として **バイオテロ対策として**

より早期に感知する。公衆衛生的な対応をいち早く実行可能な状況の把握を可能にする。

「インフルエンザサーベイランス」

- 現在の感染症発生動向調査では、全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関に受診した患者数が報告されている。
- 迅速に流行状況を把握するための手段として、医師が自主的に参加している「ML インフルエンザ流行前線検疫データベース」が1999年に開始に運用されている。



考察・結論

- 電子カルテを用いた感染症サーベイランスを導入するために、影響録情報による高度な検索検索システムを構築した。必要なデータを検索し自動的に報告する機能の開発ができた。
- 日本における最初の本格的な症候群サーベイランスは、RFIDフルドカブの機に行われたが、入院時にVFE入力形式で、その入力負担の大きさをから前線検疫情報の2段階のみの運用にとどまった。
- MLインフルエンザ流行前線検疫DBも、WEB入力方式のため、流行期になると入力負担がかかる問題がある。
- 本研究ではその解決策として、電子カルテを用いて、診療録からのキーワード検索を行い、自動的にサーベイランスを報告するシステムを開発した。
- 入力負担の大幅軽減、入力の迅速性、データの正確性は向上した。

今日は点滴で大忙しだったけど、データを見ると下痢でレベル3のアラートだ！役に立つなあ！