

うかでの感度を確認する方法をとった(Hutwagner, Browne, Seeman, *et al.*2005; Mandel, Reis, Cassa, 2004; Nordin, Goodman, Kulldorff, *et al.*2005; Buckeridge, Burkom, Moore *et al.*, 2004; Kulldorff, Zhang, Hartman, *et al.*2004)。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た。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10~30人とし、小さなショックの場合では患者数増加を1~3人と想定した。発疹の場合には患者数が非常に少ないので大きなショックを3人以上、小さなショックを1人とした。いずれも、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た。前方視的な解析をした1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した。

また、2005年の当該地域ではインフルエンザの遅れた大きな流行、感染性胃腸炎の時季はずれの流行があったので、こうした明らかな過去のパターンから逸脱した流行と、本研究での流行探知との関連も合わせて検討する。また、参考のために発疹においても、発生動向調査における水痘、伝染性紅斑、手足口病、突発性発疹の定点あたり患者数と比較する。

3. 結果

図1から図5は、抽出された8年間における日単位の各症状の患者発生曲線である。発熱が図1、呼吸器症状が図2、下痢が図3、嘔吐が図4、発疹が図5に示されている。この期間の症状毎の患者数は、発熱 20513件、呼吸器症状 42310件、下痢 5711件、嘔吐 5731件、発疹 1401件であった。患者発生曲線から明らかなように発熱、呼吸器症状は冬季に明確なピークがある。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。

図6から図10は、2005年から1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丸印で示されている。また、発熱と呼吸器症状に関しては同時期の当該都道府県における定点あたりインフルエンザ、下痢、嘔吐に関しては感染性胃腸炎、発疹に関しては、水痘、伝染性紅斑、手足口病、突発性発疹を示している。発熱が図6、呼吸器症状が図7、下痢が図8、嘔吐が図9、発疹が図10に示されている。

図11から図15は、各症状において人工的に患者数が1~30人増加した場合の流行探知の比率が示されている。これは1~3人(発疹の場合には1人)では1-特異度、10,15,20人では感度を示している。図から下痢、嘔吐(発疹)では、10(4)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流行探知の基準を2.5%にゆるめても感染者が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。他方で特異度は、発疹以外では2人であっても90%を越えている。

4. 考察

日本において本格的な症候群サーベイランスとして最初におこなったものは FIFA ワールドカップの際に行われた。この時に医療機関からの直接的なインターネットを通じての登録を実現し、医療機関、地方自治体、国との一元的な情報共有のプラットフォームが構築され、迅速な対応に寄与したと思われる。一方、入院患者を対象として行ったため、感染症の早期探知という意味では迅速性はやや乏しい。本研究はそれを補うものとして、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外来受診時における症候群サーベイランスの構築を目指した。また、FIFA ワールドカップ以前に試験的に行った 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、事後的に検討したものである。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たと言える。

本研究では、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、これまでに行ってきた実験（大日, 杉浦, 菅原 他, 2006）をさらにすすめた。複数の医療機関で、異なる電子カルテの上で、実験を実施したこと、また特に、7年以上の長期間の情報が利用できたことは極めて貴重であると思われる

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、嘔吐および下痢において4月中旬に大きな流行を認めた。これは、当該都道府県での発生動向調査では、2006年5月6日に始めて公表されている。本研究ではそれよりも約3週間早く2006年4月16日（嘔吐）、18日（下痢）に探知していた。この情報が直ちに当該診療所に還元され、また地域で共有化される事によって医師の診断に際して周辺的な情報を提供し、また患者に対しても適切な助言を行うことが可能となる。また、保健所等における対応を迅速にとることができ、流行拡大の抑制に寄与すると期待される。これらの利益は非常に大きいと思われる。いずれの場合も、今回は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。

他方で、本研究で検討した流行探知のアルゴリズムは、全体的には感度・特異度は、実用に耐える精度を有していることが示された。ただし発熱や呼吸器症状で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性別等でより細分化する必要があると思われる。

また症候群サーベイランスが感染症そのものの流行状況を説明することを目的としないために、症候群サーベイランスによる流行探知が適切かどうかの判断は、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(Lawson, 2005)。日本においてはこのような比較可能な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(大日, 2006; Ohkusa, Taniguchi, Okabe, *et al.* 2005)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。

5. 結論

本研究におけるサーベイランスは、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と考えられた。他方で、発熱、呼吸器症状では、下痢、嘔吐よりも感度が劣るので、性別あるいは年齢別に分析対象を分割して、流行探知を行うことが必要であると思われる。

また本研究におけるデータ検索、データ収集まではコンピューターにより半自動で行えるが、その解析、解析結果の還元まで自動化することが次の段階として必要である。また、地域での協力医療機関を拡大することによって、発生動向調査が扱っている都道府県よりも細かい単位での地域での流行を、リアルタイムに感知し、還元するシステムの開発は、保健所等の行政において症候群サーベイランスを活用しやすいものとし、また同時に医療機関にとっても診察上の有用性を高めるために非常に重要になると思われる。こうした試みから今後得られるであろう知見は、国が実施しようとする本格的な症候群サーベイランスの導入に向けての基礎的な知見となる。

症候群サーベイランスは、データ収集の労力や費用に比して、感度が低いという指摘も少なくない (Scoto, *et al.*,2004; Sharon, Weiss, Hanson, *et al.*2005)。そのため省力化及び安価な症候群サーベイランスを模索することが重要であることは言うまでもないが、他方で常に感度、特異度を把握し、それを改善する統計学的な工夫を行うことも重要である。本研究は、後者において一定の貢献をしたと言えるが、前者については本研究の範囲を超える。しかしながら、サーベイランスのためのデータ収集や安価な方法については、電子カルテ等の電子媒体からの自動的な情報収集、解析システムの構築がその一つの答になると思われる。この電子カルテを用いての症候群サーベイランスにおける通信・解析ソフトの開発は、本研究を含めた一連の基礎的研究で個人情報保護あるいは通信における安全性の確保は既に実証されている。今後は電子カルテの普及と軌を一にして症候群サーベイランスの実証的実験、実用化へと進むと期待される。また、諸外国では医療費請求の情報が活用されている(Nicholas, Marshall,2004)。日本において保険請求時の実用化を検討したとしても、以下のような問題が残る。仮に保険請求がオンライン化になったとしても、月一回の請求であること、保険病名があること、疑い病名があることが解決されない限り、現行の感染症法に基づく発生動向調査よりも遅いサーベイランスとなり、精度の悪いものになると思われる。

また、サーベイランスの感度が重要であることは論を待たないが、同時に特異度も現場の疲弊を考えると重要な要素であることは間違いない。そのために、アメリカや台湾での実務では、複数の情報源からの症候群サーベイランスにおいて流行が探知され、あるいはクラスターが確認された場合にのみ、次の対応がとられる。これによって感度を下げずに特異度を上げることができる。具体的には、複数の情報源からの症候群サーベイランスにおいて、流行が探知される、あるいはクラスターが確認された場合に、電話等での問い合わせ、カルテの確認、病原体の確認、検体の採取と検査機関への送付へと続くこととなる。

このように症候群サーベイランスは疫学的な調査を実施するための情報収集を行うきっかけを提供するものであり、特に調査の場所、対象、症状を特定して調査をするように指し示すものである。したがって、特異度が低い場合は、費用はそれほど大きくはないかもしれない。例えばポスト

ンでの1年間の症候群サーベイランスの運用費用は 12.5 万ドルにすぎない(但しシステム開発、改良の費用も含めると 34.5 万ドル)(Fleischauer,2006)。ニューヨークの例では、初期投資も含めて年間 13 万ドル(Heffernan, Mostashari ,Hartley, *et al.*,2004) であった。いずれにしても、本研究ではその統計学的性質を示しただけで、対応までも含めた成績を検討しているものではない。今後、情報還元、対応までの費用も含めた症候群サーベイランスの評価が必要であることは言うまでもない。

謝辞

本研究は平成17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。

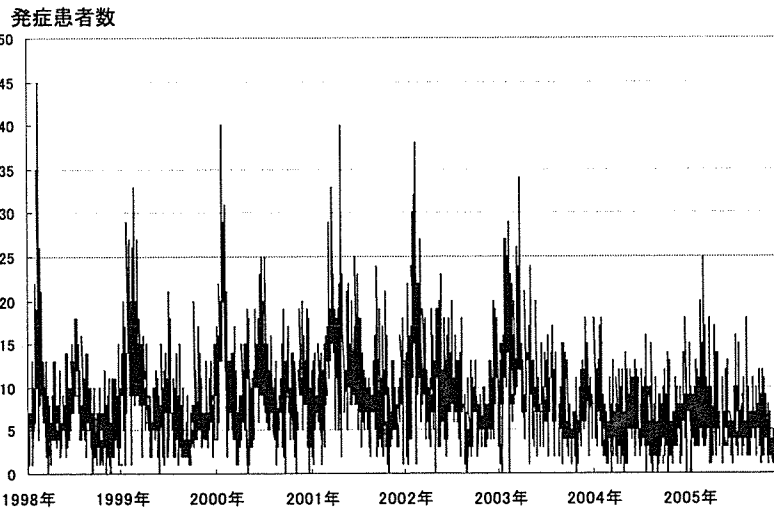
参考文献

- [1] Buckeridge DL, Burkom H, Moore A et al. (2004) "Evaluation of syndromic surveillance systems design of an epidemic simulation model" *MMWR*. 53(Suppl): 137-143.
- [2] Fleischauer A (2006) "Enhanced Surveillance for Mass Gatherings, Preparing for 2008 Beijing Olympics, 2006".
- [3] Gastrointestinal Syndromic Surveillance in New York City: What Have we Found? " *MMWR*. 54(Suppl):175-180.
- [4] Heffernan R., Mostashari F, Hartley DM, et al. (2004) "Syndromic surveillance in public health practice, New York city. " *Emerg Infect Dis*. 5: 858-864.
- [5] Henning K.J (2004) "what is Syndromic Surveillance?" *MMWR*. 53 (Suppl):7-11.
- [6] Hutwagner L, Browne T, Seaman GM, et al. (2005) "Comparing Aberration Detection Methods with Simulated Data" *Emerging Infectious Diseases*. 11(2):314-316.
- [7] Kuldorff M, Zhang Z, Hartman J, et al. (2004) "Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods" *MMWR*. 53(Suppl): 144-151.
- [8] 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.
- [9] Mandel KD, Reis B, Cassa C (2004) "Measuring Outbreak-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation" *MMWR*. 53(Suppl): 130-136
- [10] Nicholas F.J, Marshall R (2004) "Evaluation of an Electronic General-Practitioner-Based Syndromic Surveillance System---Auckland, New Zealand, 2000-2001." *MMWR*. 53(Suppl):173-178.
- [11] Nordin JD, Goodman MJ, Kuldorff M, et al. (2005) "Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance" *Emerg Infect Dis*. 11(9):1394-1398.
- [12] Ohkusa Y, Taniguchi K, Okabe N, et al. (2005) "An Experimental OTC Surveillance in Japan", *MMWR*. 54 (Suppl):47-52.
- [13] Scoto MA, M Schonlau LT, Mariano. (2004) "Syndromic Surveillance: Is it worth the effort?" *Chance*. 17(1):19-24.
- [14] Sharon B, Weiss D, Hanson H, et al. (2005) "Three Years of Emergency Department
- [15] Siegist DW, Tennyson SL (2003) "Technologically-Based Biodefense" Potomac Institute for Policy Studies.
- [16] 大日康史 (2006) 「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 17 年度研究報告書』

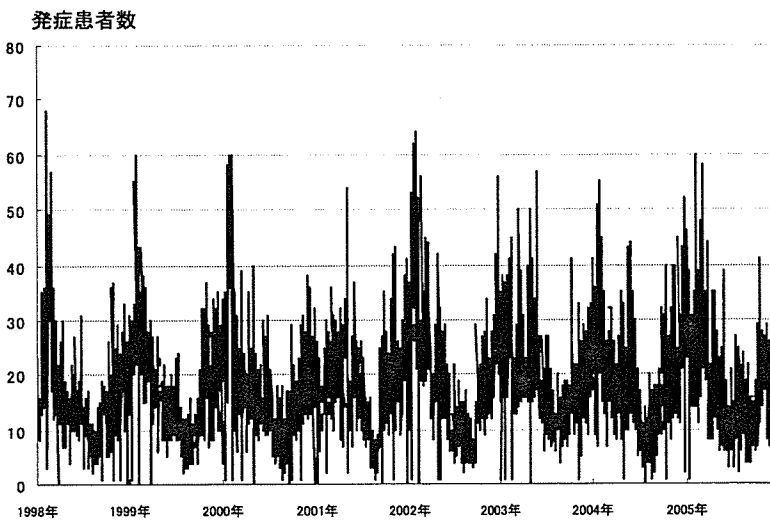
- [17] 大日康史,杉浦弘明,菅原民枝他(2006)「症状における症候群サーベイランスのための基礎的研究」『感染症学雑誌』80(4): 366-376.
- [18] 鈴木里和,谷口清洲,岡部信彦他(2003)「2002 年 FIFA ワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス」『病原微生物情報』24 :37-383.
- [19] 谷口清州,木村幹男,大日康史他(2003)「症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究」『厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「大規模感染症発生時における行政機関、医療機関等との広域連携に関する研究」平成 14 年度総括・分担研究報告書』
- [20] 松井珠乃,高橋央,岡部信彦他(2002)「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』76:161-166.

図1: 8年間の毎日の発症患者数(発熱)



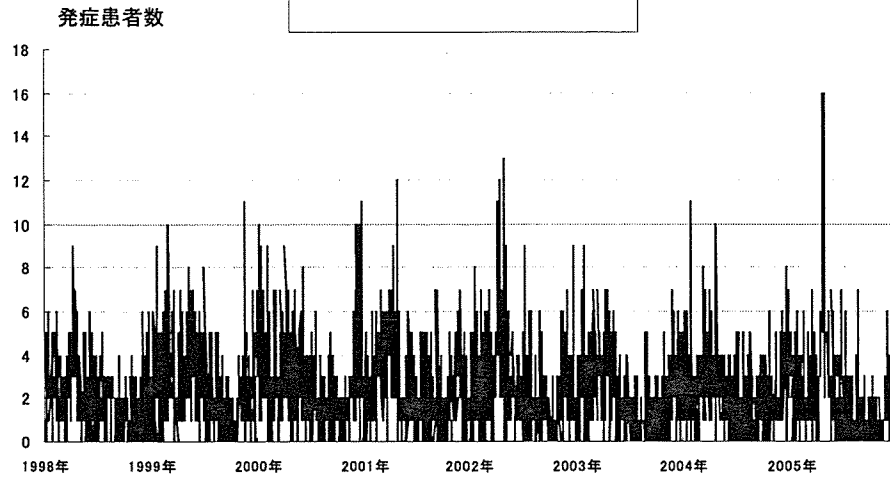
注: 毎日の発熱患者数を示している。

図2: 8年間の毎日の発症患者数(呼吸器症状)



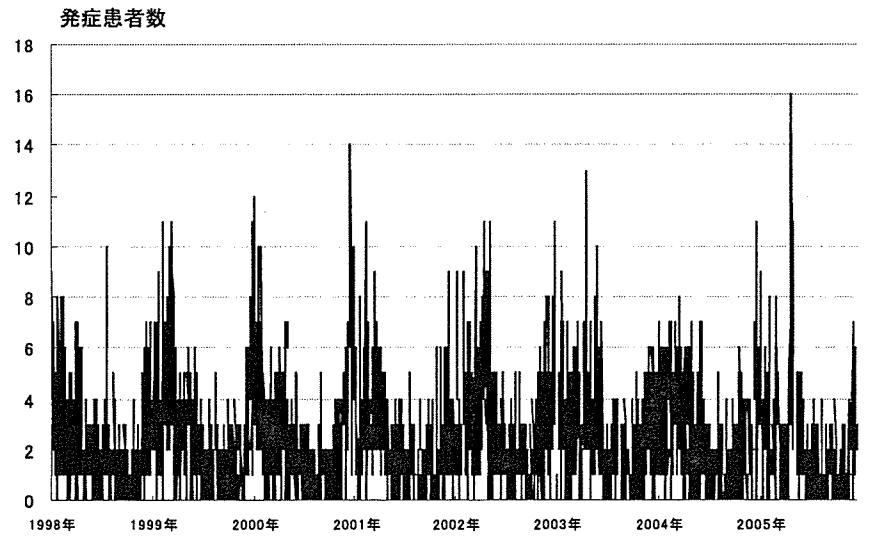
注: 毎日の呼吸器症状を呈する患者数を示している。

図1:8年間の毎日の発症患者数(下痢)



注:毎日の下痢患者数を示している。

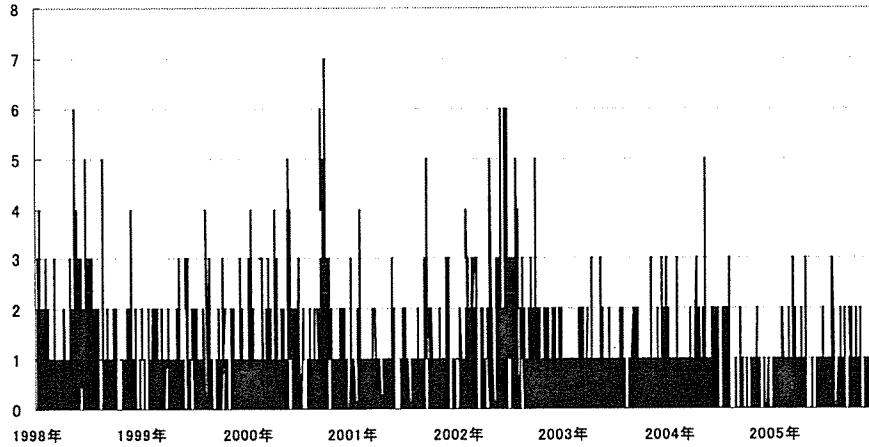
図1:8年間の毎日の発症患者数(嘔吐)



注:毎日の嘔吐患者数を示している。

図1: 8年間の毎日の発症患者数(発疹)

発症患者数

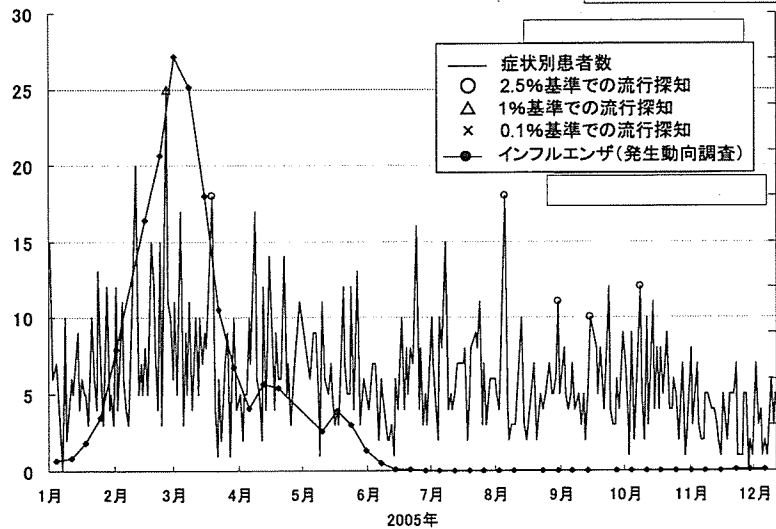


注: 毎日の発疹患者数を示している。

図6: 2005年での流行探知(発熱)と発生動向調査(インフルエンザ)

症状別患者数

発生動向調査における定点あたり報告数



注: 毎日の発熱患者数を「症状別患者数」に、発生動向調査における定点あたり報告数を日次に変換したものを「インフルエンザ(発生動向調査)」に示している。

図7:2005年での流行探知(呼吸器症状)と発生動向調査(インフルエンザ)

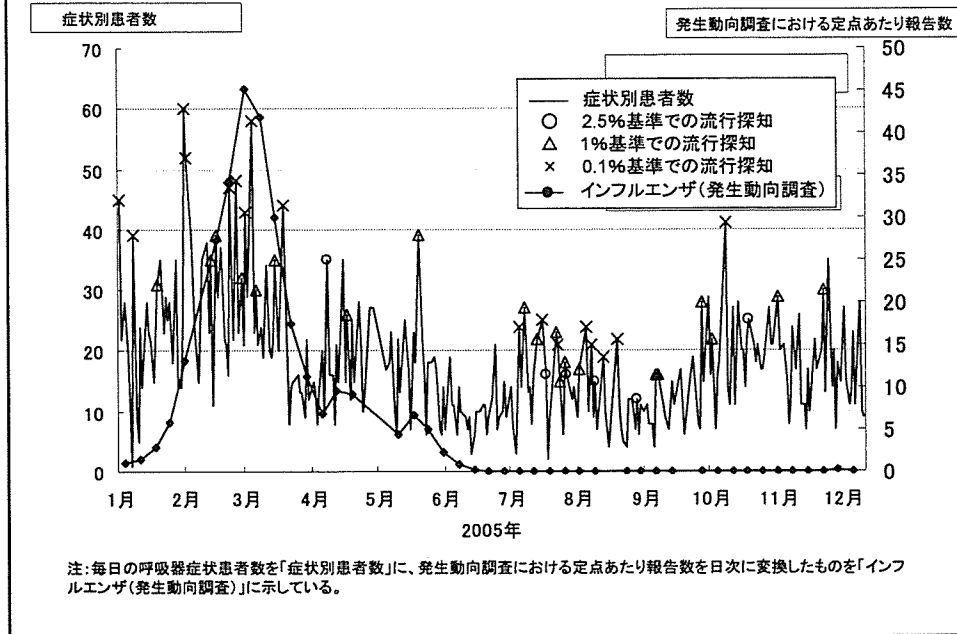
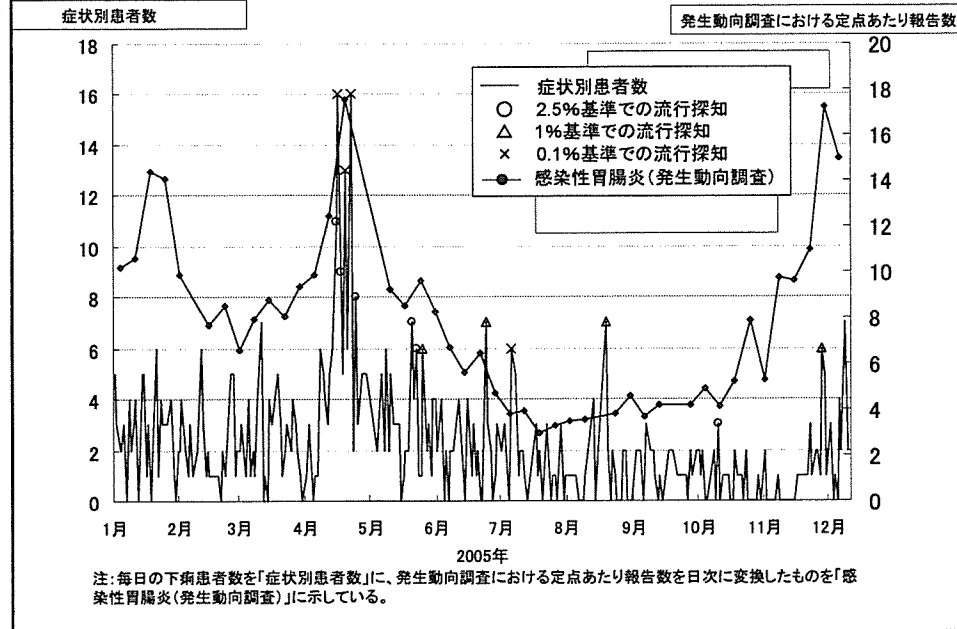


図8:2005年での流行探知(下痢)と発生動向調査(感染性胃腸炎)



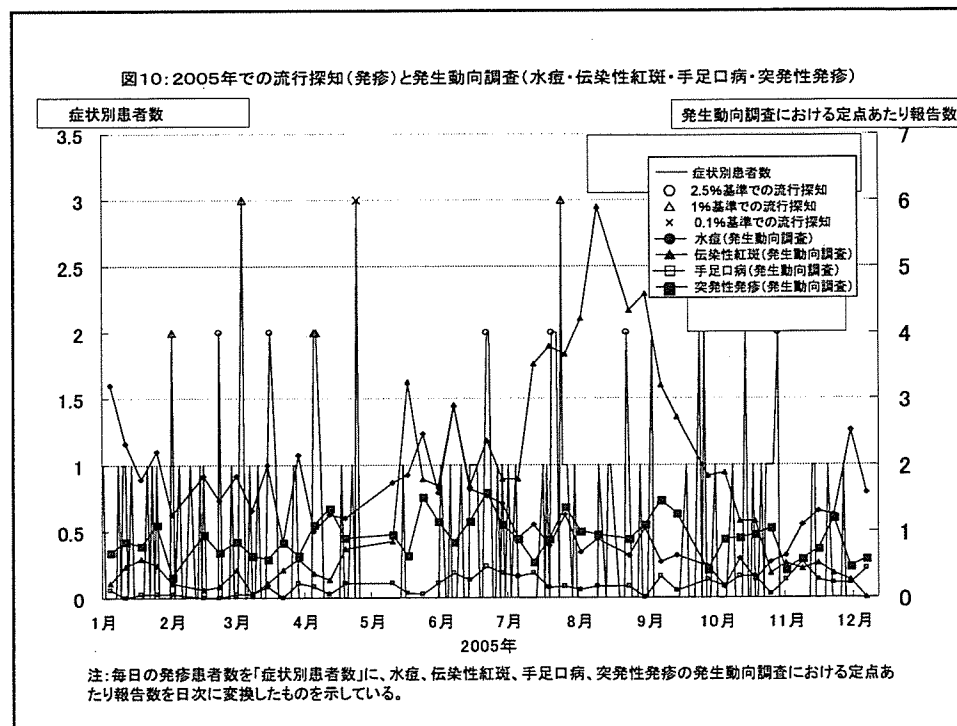
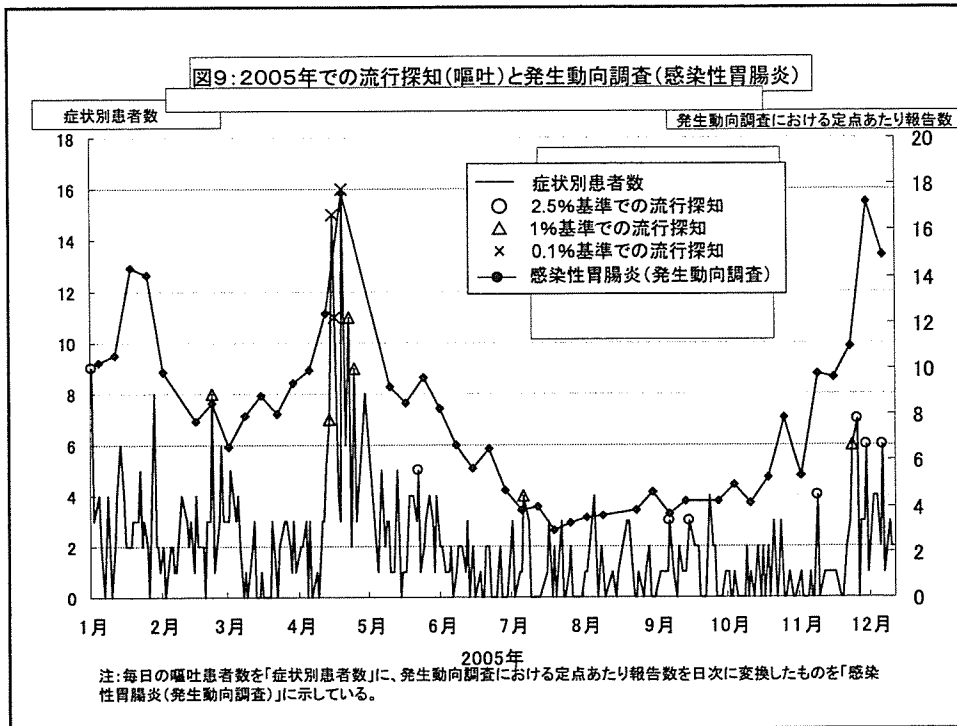


図11: 発熱における感度・特異度

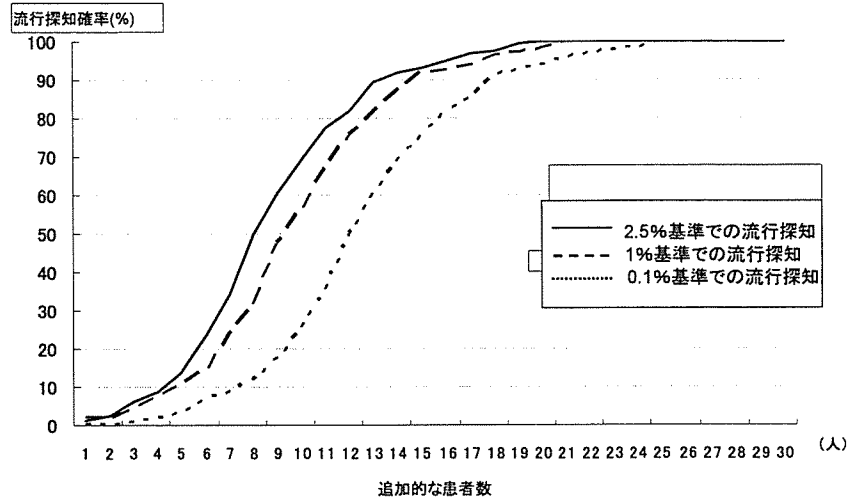
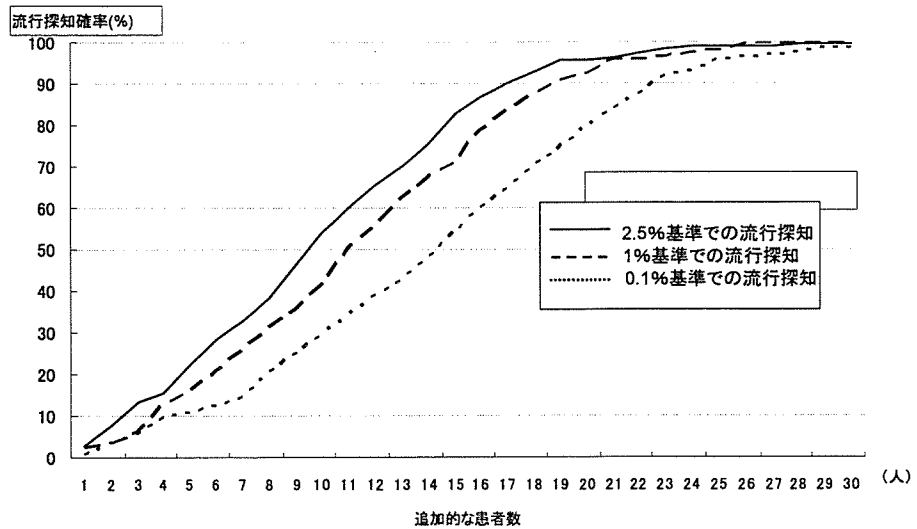


図12: 呼吸器症状における感度・特異度



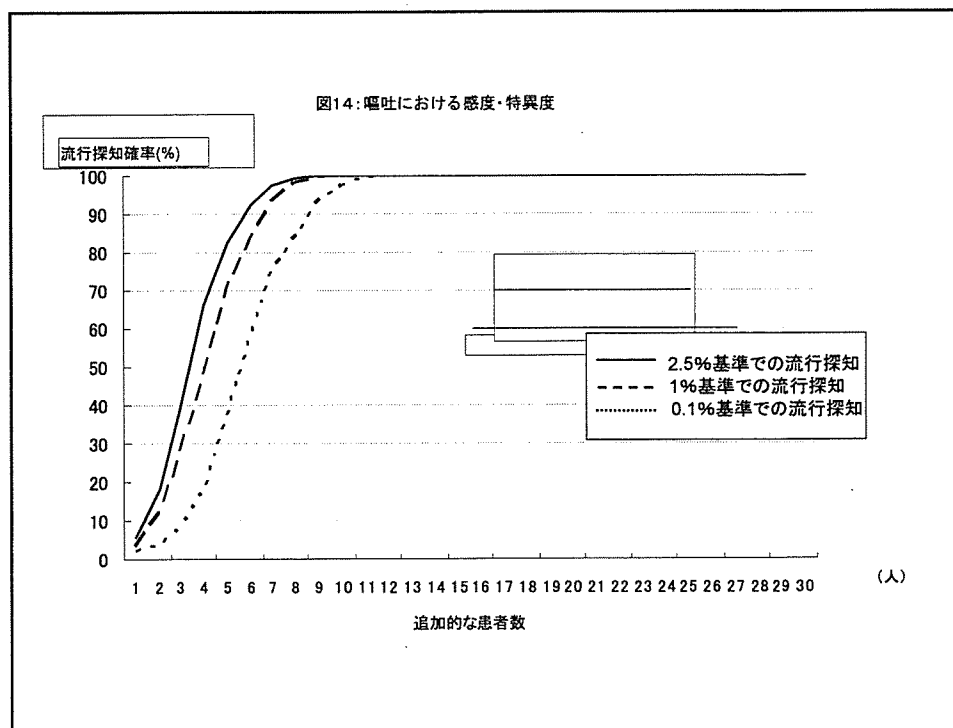
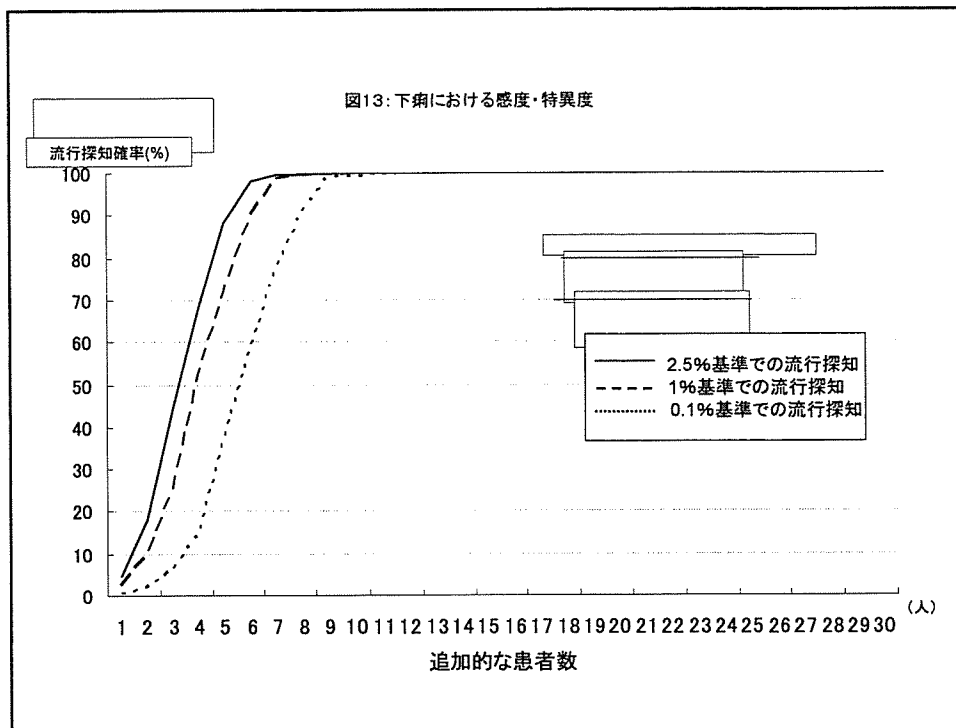
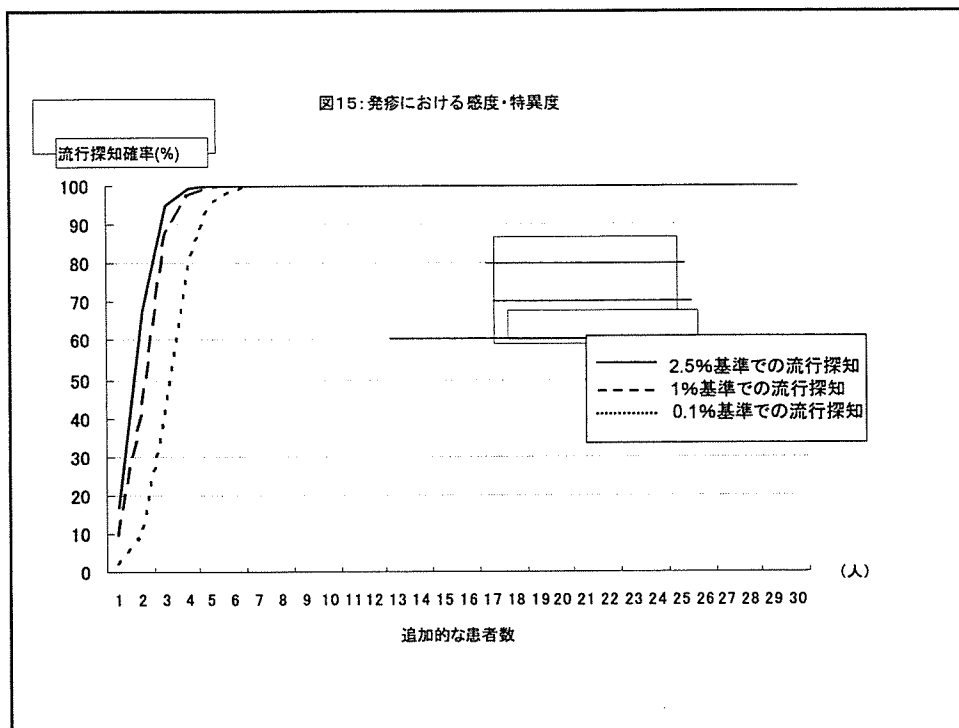


図15: 発疹における感度・特異度



OTC（総合感冒薬）を用いての症候群サーベイランスの試み

An Experimental Study for Syndromic Surveillance using OTC Sales

大日康史 ， 国立感染症研究所感染症情報センター

Yasushi Ohkusa, National Institute of Infectious Diseases

菅原民枝 ， 国立感染症研究所感染症情報センター

Tamie Sugawara, National Institute of Infectious Diseases

重松美加 ， 国立感染症研究所感染症情報センター

Mika Shigematsu, National Institute of Infectious Diseases

谷口清州 ， 国立感染症研究所感染症情報センター

Kiyosu Taniguchi, National Institute of Infectious Diseases

村田厚夫 ， 福岡和白病院

Atsuo Murata ， Fukuoka Wajiro Hospital

岡部信彦 ， 国立感染症研究所感染症情報センター

Nobuhiko Okabe , National Institute of Infectious Diseases

ランニングタイトル:OTC における症候群サーベイランス

Syndromic Surveillance using OTC Sales

キーワード：症候群サーベイランス、一般用医薬品、インフルエンザ

Keyword: Syndromic Surveillance, Over-the-Counter, influenza

別冊希望:30 部

連絡先：大日康史 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

tel:03-5285-1111(ex.2057) fax:03-5285-1129

e-mail:ohkusa@nih.go.jp

要約

目的：

症候群サーベイランスの一つとして OTC (Over-the-Counter：一般用医薬品) の売り上げデータ、特に総合感冒薬の売り上げに着目し、その評価を試みる。

材料と方法：

全国約 600 薬局の日次商品別売り上げデータから、総合感冒薬について 2003 年 11 月から 2004 年 4 月までの半年間分を利用する。3 種類のサーベイランスによって測られるインフルエンザの流行状況 (発生動向調査、インフルエンザによる患者数の迅速把握事業 (毎日患者報告)、ML インフルエンザ流行前線情報データベース (MLflu)) と比較する。

結果：

インフルエンザ流行のピークは、発生動向調査では 1 月 30 日、毎日患者報告では 2 月 1 日、MLflu では 2 月 2 日であった。OTC の売り上げの大きなピークは年末にあり、続いて 1 月 27 日前後のピークが確認される。また、営業店舗当たりの OTC の売り上げは発生動向調査に対しては 18 日先行し、毎日患者報告に対しては 21 日、MLflu では 13 日先行した。また、OTC の売り上げはインフルエンザ患者数の変動の 74~85% 説明している。これはかなり高い説明力であると示唆された。

結論：

本研究の頑健性を確かめるために、今後複数年度の分析を行う必要がある。また、positive なデータの上での説明力の確認、リアルタイムでの症候群サーベイランスへと発展させる必要があろう。

Abstract

Objectives:

We analyzed the possibility of using sales data on over-the-counter (OTC) medicine in syndromic surveillance for early detection and/or prediction of influenza pandemics.

Methods:

Data on daily November 2003-April 2004 sales of common cold medication commercially obtained from 600 pharmacies in Japan enrolled in reporting throughout the 2003/04 influenza season. OTC sales data were compared to daily influenza incidence data to determine correlations and predictability. These data include Sentinel Surveillance of influenza, the National Surveillance of Daily Influenza Outpatients (Daily Case Reporting: DCR) and the Mailing List Based Influenza Epidemic Database (MLflu).

Results:

The seasonal influenza epidemic peak for 2003/04 was observed on January 30, February 1, and February 2 for sentinel surveillance, DCR, and MLflu. Sales peaks of OTC medicines occurred twice in 2003/04 season, once at the end of the year and once on January 27. Peak of OTC sales for common cold medication per pharmacy was preceded by 18, 21, and 13 days for sentinel surveillance, DCR, and MLflu. OTC sales successfully explained 74-85% in the variation of influenza incidences which may be interpreted as sufficient power of explanation.

Conclusions:

OTC sales proved to be a good indicator of real-time surveillance for influenza epidemics. Further analysis on multiyear data is needed to demonstrate the robustness of the results. So as to confirm the advantage in the system of real-time syndromic surveillance, it is also necessary to check explanatory power of OTC sales on the variation of influenza incidence with prospective data-sets.

1. 目的

SARS の様な全く未知の感染症、あるいは新型インフルエンザのような甚大な被害が予想される感染症の危機に対して、公衆衛生当局は対応策を検討・準備しているが、これらの感染症に対する経験や知見の集積がない、あるいは乏しいために、「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」（以下、感染症法）に基づく感染症発生動向調査のような診断に基づくサーベイランスでは探知が困難、あるいは遅れることが懸念される。また、2001年9月11日の同時多発テロ、あるいは炭疽菌事件以降、バイオテロの脅威はその現実性を一段と増しており、この様な未知あるいは稀な感染症対策は早期探知に基づく適切な公衆衛生的対応が何よりも重要である。

そこで新しい概念として、診断よりも早期に流行を探知するために症候群サーベイランスが提唱され、アメリカや台湾では実用化されている¹⁾。症候群サーベイランスの対象は、OTC（Over-the-Counter：一般用医薬品）の売り上げ、救急車要請、救急外来、あるいは動物の罹患や死亡、さらにはインターネットでの健康危機管理情報へのアクセス数まで多岐にわたる²⁾。その中でも、アメリカにおいてはOTCの売り上げによるサーベイランスが、救急車要請、救急外来と並んで症候群サーベイランスの一つの柱として位置づけられており、薬局から自動的にデータ収集が行われ、リアルタイムで情報収集・解析、それに基づく公衆衛生的対応が行われている³⁻⁶⁾。

しかしながら、日本では常時稼働している症候群サーベイランスは現在のところない。FIFA ワールドカップの際に、入院時の症候群サーベイランスが行われた⁷⁾が、平常時に稼働している症候群サーベイランスはなく、また外来受診時の症候群サーベイランスの基礎的研究が行われているが⁸⁾、OTCの売り上げを用いてのサーベイランスは試みもなされたことがない。

OTCの売り上げを利用した症候群サーベイランスは、他の情報を用いた症候群サーベイランスに比べて最も早いタイミングで情報を収集することができると考えられるので、感染症流行の早期探知の有用性が高いと思われる。すなわち、曝露を受けてからの患者の行動を考えると、前駆期における典型的な感冒症状を呈している段階では、医療機関への外来受診の前に薬局でOTCを購入し利用すると考えられているためである。

そこで本研究は、早期に感染症の流行を探知する症候群サーベイランスとして、OTCの売り上げデータを用いて、早いタイミングでの情報を収集することができるかどうかの実用可能性について検討し、その評価を目的とする。特に、OTCの中でも検証が容易であると予想される総合感冒薬に分析を限定する。

2. 材料と方法

データは、全国約 600 薬局の日次商品別売り上げから、総合感冒薬について 2003 年 11 月から 2004 年 4 月までの半年間分を（株）インテージより購入した。サーベイランスの評価は、インフルエンザの流行状況と比較する。インフルエンザの流行状況は、感染症法に基づく週次の発生動向調査、日次のインフルエンザによる患者数の迅速把握事業（以下、毎日患者報告）^{9,10}と ML インフルエンザ流行前線情報データベース（以下、MLflu）^{9,11}の 3 種類のインフルエンザ流行状況の調査を用いる。

サーベイランス評価の具体的方法は、説明変数を k 日過去の営業店舗当たりの OTC の売り上げの対数値、被説明変数をインフルエンザ流行状況の対数値とする線形推定を行い、その自由度修正済み決定係数をもって当てはまりの指標とする。この決定係数は、モデルの当てはまり度合い、つまり OTC の売り上げが、将来のインフルエンザ流行状況を説明している程度を示している。これは、 k 日過去の営業店舗当たりの OTC の売り上げが、どの程度今日のインフルエンザ流行状況を説明しているかの指標であり、0 以上 1 以下で表現される。例えば決定係数が 0.3 であれば、 k 日過去の営業店舗当たりの OTC の売り上げが、今日のインフルエンザ流行状況の変動の 30%を説明していることを意味する。ただし、OTC の売り上げのインフルエンザ流行に対する先行期間は、0 期つまり同日から、49 期つまり 7 週間の先行まで試す。

また、サーベイランスの頑健性を検討するために、OTC の売り上げが大幅に増加する年末の 1 週間を除いた推定、さらに、曜日効果を含めた推定を行う。

推定式は、 i を 3 種類のインフルエンザ患者数の定義、 t を日次、曜日ダミー j 、($j=1, \dots, 6$) を月曜日から土曜日までを示すダミー変数として、

$$\log \text{インフルエンザ患者数}_t^i = \alpha^i + \beta^i \log \text{OTC の売り上げ}_{t-k} \left(+ \sum_{j=1}^6 \gamma^j \text{曜日ダミー}_t^j \right) + \varepsilon_t^i \quad (1)$$

で示される。ここで発生動向調査は週次であるために、公表される定点あたり患者数の 1/7 を木曜日の数値として前後の週を線形補完して日時のデータとする。

3. 結果

Fig.1~3 に営業店舗当たりの OTC の売り上げ曲線とインフルエンザ流行状況曲線を示した。Fig.1 は週次の発生動向調査、Fig.2 は毎日患者報告、Fig.3 は MLflu のそれぞれのデータを用いた。それぞれ、縦軸の左が営業店舗当たりの OTC の売り上げ、縦軸の右が定点あたり患者数を示しており、横軸が営業日を示している。

Fig.1~3 のそれぞれに共通する OTC の売り上げ曲線は、11 月 30 日、12 月 14 日に営業店舗当たりの OTC の売り上げ 3 万円を超えるものの、その前後は 2 万円~3 万円を推移し、12 月 22 日に 4 万円に増加し、年末に最大の売り上げのピークがあった。その後は 4 万円

前後で推移していたが、1月25日にピークが確認された。その後は4万円を超えるのが18日続き、およそ3万円を超えるのが17日間続いた。

インフルエンザ流行曲線は、Fig.1の発生動向調査では定点あたり1を超えたのが1月13日で、その後患者数は増加し続け1月30日に最大ピークの患者数となり、その後患者数が減少し、3月2日には定点あたり1を超えなくなった。Fig.2の毎日患者報告では2月1日、Fig.3のMLfluでは2月2日に患者数のピークがあった。

インフルエンザの流行のピークとOTCの売り上げのピークとの関係を統計学的に明らかにするために、推定を行った際の決定係数のグラフをFig.4に示す。縦軸が決定係数で、横軸がOTCの売り上げの先行日数である。この決定係数の最も高いときが、営業店舗当たりのOTCの売り上げが3種類のインフルエンザ患者数を説明する割合を示している。営業店舗当たりのOTCの売り上げは、発生動向調査に対しては18日先行し、毎日患者報告に対しては21日、MLfluでは13日先行していた。それぞれの決定係数は発生動向調査が0.73、毎日患者報告が0.58、MLfluが0.74であった。このMLfluが0.74とは、営業店舗当たりのOTCの売り上げは13日後のMifluに登録された患者数の動きの74%を説明していることを意味している。

次に、OTCの売り上げは、年末に売り上げピークがあることから、年末一週間を除いた推定での決定係数をFig.5に示す。明らかに先にFig.4で示した説明力より、高くまたなめらかであった。これによると、営業店舗当たりのOTCの売り上げは発生動向調査に対しては13日先行し、毎日患者報告に対しては15日、MLfluでは7日先行し、それぞれの決定係数はそれぞれ0.87、0.85、0.85であった。

なお、曜日効果を加えた推定も行ったが、自由度修正済み決定係数も含めて大きな変化はなかった。図は省略するが、営業店舗当たりのOTCの売り上げは発生動向調査に対しては12日先行し、毎日患者報告に対しては15日、MLfluでは10日先行し、それぞれの決定係数は曜日効果を入れない場合よりもそれぞれ0.0025減少、0.0124減少、0.0002増加していた。営業店舗当たりのOTCの売り上げが、インフルエンザの流行よりも遅行している、つまりFig.4,5で先行日数が負の領域で決定係数が最も高くなる現象は確認されなかった。また、負の先行期間、つまりOTCのほうがインフルエンザの流行より遅れる可能性についても検討したが、いずれの遅行期間における決定係数も低く、遅行していないことが確認された。

4. 考察

本研究により、営業店舗当たりのOTCの売り上げは、3種類のサーベイランスで測られたインフルエンザ流行状況より、2~3週間前に最も決定係数が高いことが明らかにされた。