

った。予後についてはほとんどの症例が問題なく軽快したが、後遺症を残した症例が2人(7.7%)認められた。また発症前に抗菌薬を投与されていた症例が68.0%、止痢剤を投与されていた症例が29.4%あったことが判明した。

(3) 発生動向調査データとの差異

2003年 第1週～2007年 52週に本県で発生した15歳未満のEHEC感染患者145人について、感染症発生動向調査データからは、HUS発症率が13.8%、脳症発症率が0%と算出されたのに対し、今回実施したアンケート調査の結果からは、HUS発症率が17.9%、脳症発症率が0.7%と算出された(表3)。

D. 考察

本県におけるHUSおよび脳症の発症率は全国データより2～3倍高いとの結果が得られ、原因究明と対策が急務であると考えられた。具体的には、医療機関と行政の連携強化による感染源・感染経路の特定や、生活・食習慣改善のための住民への啓発活動、また医療機関に対する、抗菌薬および止痢剤の使用に関する治療指針の周知や便培養など検査実施状況の検証などが必要と考えられた。また、HUS重症度に関しては、脳症の発症率や、経過中に輸血や透析を要した患者の割合が文献的データと同等であることから(表4)、HUS重症度については、本県と他地域とで大きな差はない状況であると考えられた。一方、脳症については、発症率が全国データの約2倍との結果が得られたものの、文献的データとの比較では、本県および全国のいずれの発症率も低い結果であることから、本県における低

い脳症発症率は、症例数が少ないことによる見かけの低値である可能性があり、さらに全国データについても実際の発症率は、より高値である可能性があるものと推察された。本県については今後も調査を継続し、症例数を集積して発症率を更に検証してゆく予定である。

EHEC感染症の疾患重篤性を十分に評価するためには、発生動向調査の精度が重要と考えられるが、今回、2003年から2007年の本県における状況を調査したところ、報告時にHUSを発症していた患者については、全例がHUS合併についてサーベイランスに情報提供されていたものの、報告後のHUS合併症患者に関する情報が十分集約されていなかったことが判明した。これは現行の調査においては、発生動向調査への届け出後にHUSや脳症を発症した患者に関する報告義務規定がないことが要因の1つであり、その結果、疾患重篤性が過小評価されている可能性のあることが示唆された。今後、EHEC感染症の疾患重篤性をより正確に評価するためには、患者の経過や予後に関する積極的な情報交換など、医療機関と行政のさらなる連携が必要と考えられ、次年度では行政への報告に関する医師の知識と考えや、医師が必要としている情報や支援に関しての調査研究を検討している。

E. 結論

今回の調査により、鹿児島県におけるHUS、脳症の発症率が全国データより高値であることが判明し、感染源、感染経路、生活習慣、医療に関連した因子などの要因解明が必要であると考えられた。また、現

行の感染症発生動向調査は合併症・予後に関する情報集約が不十分であり、疾患重篤性を過小評価している可能性が示唆された。

そして、これら2つの問題点の解決には、医療機関と行政のさらなる連携が重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 徳田浩一. 腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群と脳症. 第35回日本小児栄養消化器肝臓学会シンポジウム、平成20年10月11日-12日、東京
- 2) 徳田浩一、西順一郎、鮫島幸二、樋之口洋一、山元公恵、楠元真由美、山崎雄一、藺牟田直子、河野嘉文. 鹿児島県における腸管出血性大腸菌による溶血性尿毒症症候群および脳症の疫学調査と重篤性の再評価. 第40回日本小児感染症学会総会・学術集会、平成20年11月15日-16日、名古屋

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ、
<http://idsc.nih.gov/jp/iasr/28/327/tpc327-j.html>
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ、
<http://idsc.nih.gov/jp/iasr/29/339/tpc339-j.html>
- 3) Safdar N, Said A, Gangnon RE, Maki DG. Risk of hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis: a meta-analysis. *JAMA*. 2002 Aug 28; 288(8): 996-1001.
- 4) Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2005 Mar 19-25; 365(9464): 1073-86
- 5) Scheiring J, Andreoli SP, Zimmerhackl LB. Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). *Pediatr Nephrol*. 2008 Oct; 23(10): 1749-60. Epub 2008 Aug 13.
- 6) Eisenhauer PB, Chaturvedi P, Fine RE, Ritchie AJ, Pober JS, Cleary TG, Newburg DS. Tumor necrosis factor alpha increases human cerebral endothelial cell Gb3 and sensitivity to Shiga toxin. *Infect Immun*. 2001 Mar; 69(3): 1889-94.
- 7) Iijima K, Kamioka I, Nozu K. Management of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol*. 2008 Feb; 12(1): 16-9. Epub 2008 Jan 5.

表1 鹿児島県と全国におけるHUSおよび脳症の発生状況

期間	鹿児島県	全国
	2003年 第1週～ 2007年 52週	2006年 第12週～ 2007年 第52週
EHEC 感染症患者 (人)	145	2951
HUS 人(%)	26 ^{*1} (17.9)	195 (6.6)
脳症 人(%)	1 ^{*2} (0.7)	12 (0.4)

^{*1}p<0.001 ^{*2}p=0.61

表2 HUS患者における疫学情報の比較

		鹿児島県	全国
年齢中央値 (幅)		4 (1~14)	4 (0.5~14)
男女比		0.86	0.86
感染源	食品由来 (%)	38.5	53.8
	接触感染 (%)	0.0	5.6
	不明 (%)	61.5	40.5
血清群 (%)			
起炎菌	O157	80.8	55.9 (88.6)
	O111	7.7	2.6 (4.1)
	O26	0.0	1.5 (2.4)
	その他	11.5	3.1 (4.9)
	不明	0.0	36.9 —
毒素型 (%)			
	VT1VT2	34.6	30.3
	VT1	0.0	0.5
	VT2	26.9	30.8
	陰性・不明	38.5	38.4

表3 発生動向調査データとの相違：2003～2007年 鹿児島県
15歳未満のEHEC感染症患者 n=145

	鹿児島県	感染症発生動向調査
HUS	26	20
(%)	(17.9)	(13.8)
脳症	1	0
(%)	(0.7)	(0.0)

表4 HUSの合併症(脳症)と治療：本県の状況と文献との比較³⁻⁷⁾

		鹿児島県	文献
合併症	脳症 (%)	0.7	0.5～4.5
治療	輸血 (%)	60.0	約80
	透析 (%)	38.5	27.5～60

第四部 疫学的解析手法の開発と啓発

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

分担研究報告書

食中毒疫学調査手法の文章化と研修会の開催

研究分担者 津田敏秀 岡山大学大学院環境学研究科環境疫学

研究要旨

集団食中毒事件において、迅速な調査を行って原因の究明を行い、対策を行うためには、原因施設・原因食品究明のための一定の調査手順を調査チームが把握する必要がある。また、調査チームが調査の意味を理解するために、一定のトレーニングを受けておく必要がある。食中毒事件の調査対策の問題は、日本国内だけの問題ではない。経済と物流がグローバル化した現在、食中毒事件における調査方法や原因究明の認識の仕方は、国際標準を踏まえておかなければならない。世界保健機構 WHO は、2007 年に食品媒介疾患の調査と対策に関するガイドラインを出版し、インターネットで公開している。この種の調査手法の普及と熟練および標準化は、世界的潮流である。英語版では、有料版のテキスト、無料版のテキストを含め、非常に多くのテキストが出版されている。しかし、日本語版では出版されていない。疫学調査に関する国境を越えた共通化は、すでに EU などの地域レベルでも開始されている。分担研究者は、国際標準の調査方法を具体的に食中毒事件の流れに沿ってテキスト化する試みを、近年既に開始している。また、食中毒疫学調査の研修を受ける職員が行う演習問題も開発を行ってきた。今年度は、これまで蓄積されたテキストや演習問題をまとめ、現場にしながら疫学調査の初段階に関してステップを踏みつつ、実地に即して学習できるような教材を、連載形式で食品衛生研究（日本食品衛生研究）に掲載を始めた。食中毒事件のアウトブレイク時に調査をスムーズに行うために、日頃から食中毒事件における疫学調査方法論や行政判断に関して、これまでの調査方法を見直し、新しい方法論を根付かせ、体系的に人材を育てる必要がある。

今年度はまた、12 年間継続していた岡山市での食中毒の疫学研修会の運営を岡山市が終了した。この食中毒の全国疫学研修会の運営を岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・疫学衛生学教室が引き継ぎ、岡山市、岡山理科大学、岡山大学大学院環境学研究科の三者が共催となることが決まった。このため、効率が良く、連携の行き届いた研修会を定着させるための試みを開始した。食中毒疫学調査、ひいては感染症の疫学調査を含むアウトブレイク調査や健康危機管理の体制を整えるためには、継続的な人材の充実強化を図る必要がある。そのためには、米国 CDC が持っているような継続的アウトブレイク疫学教育機関を、国内に複数箇所保持する必要があると考える。

A. 研究目的

食中毒発生時の原因調査を迅速に行うための国内体制を充実させるのが、本研究の目的である。そのために、下記の2項目に関して研究を進めた。①調査方法の周知徹底と人材の育成を出来るだけ早く全国的に展開してゆくために、テキストや演習問題を拡充してゆく、②研修会を継続的にを行い、教育体制を拡充してゆく、の2点である。

B. 研究方法

1. 調査方法のテキスト化

これまで、研修会の継続のために行ってきた文章化や、日本で起こる様々な食中毒事件の際に考えて文章化してきた題材をまとめることによって、調査方法の包括的なテキスト化を試みる。多人数の研究協力者が継続的・定期的に集合しても全体の構造を見失うことなく調査方法の文章化とまとめをおこなうために、食品衛生管理者など食中毒事件調査担当者が購読することが多い雑誌に連載を行うことにした。連載するのは、(社)食品衛生協会発行の食品衛生研究(月刊誌)にした。連載中の一回原稿ごとに、メインのテーマを、それぞれ食中毒事件で重要となるテーマや演習問題の事例の中から選んだ。

2. 研修会の継続

平成9年度(1997年度)から毎年開催し、すでに11回を数える岡山市主催の食中毒疫学研修会を、今年度(平成20年度、2008年度)も継続し、第12回をこれまでと同様に開催することにした。しかし、岡山市が主催を終了するにあたって、新たに岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学衛生学教

室を中心に開催し、岡山市、岡山理科大学、岡山大学大学院環境学研究所が共催・後援する形になった。主催を変更することは様々なデメリットがあった一方で、今後、同様の研修会を主催するにあたってのノウハウの一元化が、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科疫学衛生学教室および分担研究者らで扱うようになった。これを機会に、全国から参加者が集まる疫学研修会の継続・維持や運営をいかに効率よく行うかが、重要な研究課題となった。

◆倫理面への配慮

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

C. 研究成果

1. 調査方法のテキスト化

これまでの連載ですでに掲載もしくは掲載予定の内容は以下の通りである。

- 第一回：食中毒の疫学研修講座 1. 研修の現状と必要性—連載をはじめるにあたって—, 食品衛生研究 2008; 58(10): 7-15.
- 第二回：食中毒の疫学研修講座 2. 疫学調査の流れと基本—納豆オクラ事例 1—, 食品衛生研究 2008; 58(11): 49-60.
- 第三回：食中毒の疫学研修講座 3. 疫学調査の流れと基本—納豆オクラ事例 2—, 食品衛生研究 2008; 58(12): 33-42.
- 第四回：食中毒の疫学研修講座 4. 調査票作成およびデータ収集の留意点, 食品衛生研究 2009; 59(1): 47-55.
- 第五回：食中毒の疫学研修講座 5. 疫学統計ソフト Epi InfoTM 日本語版の紹介, インストールおよび基礎, 食品衛生研究 2009; 59(2): 17-26.

第六回：食中毒の疫学研修講座 6. 疫学統計ソフト Epi InfoTMの使い方、食品衛生研究 2009; 59(3): in press.

第七回：食中毒の疫学研修講座 7. 観光船での汚染された弁当による集団食中毒事例 (前編)、食品衛生研究 2009; 59(4): (掲載予定)。

以後、連載する予定の内容は、以下の通りである。

第八回：食中毒の疫学研修講座 8. 観光船での汚染された弁当による集団食中毒事例 (後編)。

第九回：食中毒の疫学研修講座 9. 調査デザインと調査方法 (仮題)。

第十回：食中毒の疫学研修講座 10. アウトブレイク調査と FEIPJ (仮題)。

第十一回：症例対照研究事例 (仮題)。

第十二回：アウトブレイク調査における要点と注意点 (仮題)。

2. 研修会の継続

まず、2008年10月初旬に、全国の食品衛生関係者の名簿(社団法人日本食品衛生協会発行)を元に、100以上の全国の地方自治体(都道府県・政令指定都市・保健所政令市など)の食品衛生担当者に対して、第1報を郵便で送付し、今年度も食中毒疫学研修会をこれまでと同様に初級研修会のみ開催すること、および後日において募集要項を送付することを知らせた。同年11月に、同じ担当者に第2報を郵便で送付して、11月末を締め切りとして、募集を行った。申し込みは、他の方法でも許容しつつも、ファックスもしくは電子メールでお願いした。予定通りの締め切りで70名あまり集まった。昨年までの募集は60-65名だったが、

会場に余裕があるので、全員の受け入れが決まった。受け入れ可能であることを参加者の所属自治体にメールで通知した。その後、遅れての申込みがあったが、今年度は受け入れることとした。最終的には78名の参加となった。参加者は、北海道から沖縄県まで分布しているが、従来からあまり参加のなかった関東地方からも参加があった。

2009年2月15日付けで、参加者宛に直接、参加案内を郵便で送付した。会場は、岡山理科大学総合情報センターである。第3回の疫学研修会から一貫してこの会場を使用しており、不測の事態や機器の不具合への対応には、センター職員も講師陣も慣れているからである。当日の配布原稿(パワーポイントスライド原稿など)の締め切りは2月末に設定し、講師陣に通知した。原稿が集まった後に、印刷作業を行い、参加者全員・講師陣全員への配付資料を整えた。上記原稿は、本報告書に添付した。

D. 考察

1. 調査方法のテキスト化

連載は、全員参加の月1回の編集会議を岡山市保健所で維持すると共に、不定期な会合を当事者間や分担研究者の会合で補助的な追加をした。連載を開始する前に、その時点までに蓄積してきたテキスト、研修に使えるような事例のリストアップ、CDCへのEpiInfoの内容やプログラムに関する問い合わせ、CDCへの著作権に関する問い合わせ、など十分な時間を費やした。おそらく1年以上の準備期間があったと思われる。研修に使えるような事例のリストアップに際しては、アウトブレイク調査の一連の過程の中で、重要なポイントを挙げ、そのポ

イントを学べる事例をリストアップした。一つの事例で重要ポイントを全て網羅することは不可能なので、事例間のバランスと、事例の情報収集可能性などが、重要な検討課題であった。

打ち合わせは、半分以上が保健所職員なので、業務の間を縫って行う形になり、時間設定に非常に苦慮した。疫学調査全体の構造と概念をしっかりとさせるためには、日常業務があまり入り込まない方がよいので、この点においても、各自治体の衛生研究所等に疫学部門を設置することの必要性を痛感した。疫学部門は、人件費と若干の書籍代のみで運営できるので、非常にローコストであることを強調したい。日本で非常に遅れている有効なサーベイランスシステム構築のためにも必要であろう。

テキスト化を行いながら分担研究者が気付いたことであるが、テキストを読むだけではアウトブレイク調査は行えないということである。やはり、研修会への参加が必要であると思われる。疫学理論とパソコン操作と食中毒疫学調査の3つの事柄が、研修会では効率よく結びつけられると考えられるからだ。もちろん研修会で十分なわけではなく、継続した定期的な研修や、実務経験、あるいは他の自治体における事例の検討などが、さらに必要であると考えられる。

2. 研修会の継続

食中毒事件における迅速な原因調査と対策立案のためには、疫学研修会を続行する必要がある。また、初級研修だけでなく継続的な研修会（例えば上級研修会）や事例検討会も組織化する必要がある。その際に

は、講師を含む準備スタッフだけでなく、EpiInfoTMを使用しながら検討するなど、使用施設の機能が非常に重要になるであろう。10年以上前に研修会を開始したときからの検討課題であるが、これらの研修会を維持するためにどのような組織が妥当であるのかを建設的に議論する必要がある。

日本では、高等教育においても実務面においても疫学の普及が極端に遅れている。このような中で、感染症や環境汚染を含む疾患のアウトブレイク対応体制を先進国レベルに押し上げるために、疫学への理解がある人を、公衆衛生実務領域に、急速に量的に供給する必要があると考える。食品衛生監視員の数は多く、疾患のアウトブレイクの中で食中毒事件が一番事例もほうふたなので、その重要な機能の一端を、食中毒疫学研修会が担えるのではないかと考えられる。

E. 結論

1. 調査方法のテキスト化

テキストは研修会の完全な代替とは言えないし、研修会の代わりになるテキストを作成するのは困難を極めることが分かってきた。食中毒事件のアウトブレイク時に調査をスムーズに行うために日頃から食中毒事件における疫学調査方法論や行政判断に関して、これまでの調査方法を見直し、当たりし方法論を根付かせ、体系的に人材を育てる必要がある。先進国諸国では、すでに各国内あるいは国境を越えたこのような取り組みが行われている。健康危機管理や疾患のアウトブレイク対策と教育のための専門部門の必要性は下記でも強調しているが、テキスト作成も現場経験者が主体とな

る必要があり、現場経験者を主体とした専門部門の必要性を強調したい。

2. 研修会の継続

研修会のノウハウがかなり蓄積してきた。米国 CDC が持っているような継続的アウトブレイク疫学教育機関を、国内に複数箇所保持する必要があると考える。そのために、岡山市などの資源を利用して、疫学研修開発のための、専門スタッフを位置づける必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

食品衛生研究（日本食品衛生協会）に本年度3月までに発表した連載（もしくは校正ゲラ）および、来年度4月の原稿は下記のとおりである。

第一回：中瀬克巳、榎田浩明、溝口嘉範、山本英二、土橋西紀、津田敏秀：食中毒の疫学研修講座1. 研修の現状と必要性—連載をはじめににあたって—。食品衛生研究2008；58(10)：7-15.

第二回：溝口嘉範、中瀬克巳、榎田浩明、山本英二、土橋西紀、土居弘幸、津田敏秀：食中毒の疫学研修講座2. 疫学調査の流れと基本—納豆オクラ事例1—。食品衛生研究2008；58(11)：49-60.

第三回：溝口嘉範、中瀬克巳、榎田浩明、山本英二、土橋西紀、土居弘幸、津田敏秀：食中毒の疫学研修講座3. 疫学調査の流れと基本—納豆オクラ事例2—。食品衛生研究2008；58(12)：33-42.

第四回：榎田浩明、中瀬克巳、溝口嘉範、山本英二、津田敏秀、土橋西紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座4. 調査票作

成およびデータ収集の留意点。食品衛生研究2009；59(1)：47-55.

第五回：山本英二、中瀬克巳、榎田浩明、溝口嘉範、津田敏秀、土橋西紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座5. 疫学統計ソフトEpi InfoTM日本語版の紹介、インストールおよび基礎。食品衛生研究2009；59(2)：17-26.

第六回：山本英二、中瀬克巳、榎田浩明、溝口嘉範、津田敏秀、土橋西紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座6. 疫学統計ソフトEpi InfoTMの使い方。食品衛生研究2009；59(3)：in press.

第七回：山本英二、中瀬克巳、榎田浩明、溝口嘉範、津田敏秀、土橋西紀、土居弘幸：食中毒の疫学研修講座7. 観光船での汚染された弁当による集団食中毒事例（前編）。食品衛生研究2009；59(4)：（掲載予定）.

この間発表した論文は下記のとおりである。

○Higaki F, Okumura Y, Sato S, Hiraki T, Gohara H, Mimura H, Akaki S, Tsuda T and Kanazawa S: Preliminary retrospective investigation of FDG-PET/CT timing follow-up of ablated lung tumor. Ann Nucl Med 2008; 22: 157-163.

○Takashi Yorifuji, Toshihide Tsuda, Soshi Takao, Etsuji Suzuki, Masazumi Harada: Total hair mercury content and neurological signs in Minamata and neighboring communities. Epidemiology 2009 (in press).

○Katayama N, Sato S, Katsui K,

Takemoto M, Tsuda T, Yoshida A, Morito T, Nakagawa T, Mizuta A, Waki T, Niiya H, and Kanazawa S: Analysis of factors associated with radiation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) syndrome after breast-conserving therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008(in press).

○Tsuda Toshihide, Yorifuji Takashi, Takao Soshi, Miyai Masaya, and Babazono Akira: Minamata Disease. A catastrophic poisoning due to failure of appropriate public health response. *Journal of Public Health Policy* 2009 (in press).

○Yorifuji T, Suzuki E, and Tsuda T: Oseltamivir and abnormal behaviors: True or not? *Epidemiology* 2009; 20: (in press).

○津田敏秀: EBMにおいてエビデンスを吟味する. *大阪保険医雑誌* 2008 ; 36(504) : 4-7.

○Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, and Doi H: Application of land use regression to regulatory air quality data in Japan. *Science of the Total Environment* 2009; (in press).

2. 学会発表

第81回日本産業衛生学会総会(札幌:札幌コンベンションセンター、2008年6月24日から27日)発表:津田敏秀、土居弘幸、高尾総司、小松裕和、植嶋一宗、岩瀬敏秀、鈴木越治:ある製造業事業所におけるイン

フルエンザ感染症アウトブレイク.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成20年度 疫学初級研修プログラム

- (1) 日時 : 平成21年3月11日(水)～3月13日(金) 9:30～17:00 ※初日のみ10:00～
 (2) 場所 : 岡山理科大学情報処理センター5階実習室
 (3) 目的 : 疫学調査の手法・考え方を身に付ける

日程	研修内容	講師
3月11日(水) 10:00～10:30	【日程説明等】 ・ 日程説明、講師紹介、大学内の案内 ・ パソコン機器等の取扱い	事務局 山本教授
10:30～12:00	【イントロダクション】 ・ アウトブレイク対応と疫学	中瀬所長
13:00～14:00	【疫学用語の解説】 ・ 疫学的尺度(リスク、有病率、罹患率) ・ 分析の指標(オッズ比、リスク比) ・ 2×2表、流行曲線	未定
14:00～16:30	【統計演習】 EpiInfoの紹介(操作方法の説明)	山本教授
16:30～17:00	〈質疑応答〉	講師全員
3月12日(木) 9:30～11:00	【疫学概論】 ・ 疫学とは、因果推論、疫学調査の標準的ステップ ・ 記述疫学(疫学の3要素、仮説形成) ・ 分析疫学(仮説検証、コホート研究、症例対照研究)	津田教授
11:00～14:00	【疫学調査演習】 ・ 調査表作成、聞き取り調査	岡山市保健所
14:00～15:30	【疫学統計】 ・ 分析の指標、推定と検定、精度とバイアス	頼藤助教
15:30～16:00	〈質疑応答〉	講師全員
16:00～17:00	【統計演習】 EpiInfoの紹介(質問票作成・地図)	山本教授
3月13日(金) 9:30～12:00	【統計・疫学演習1】 ・ データ整理 ・ EpiInfoを用いてのデータ入力、解析	岡山市保健所
13:00～15:30	【統計・疫学演習2】 EpiInfoを用いての解析(実例演習)	岡山市保健所
15:30～16:30	【まとめ】	津田教授
16:30～17:00	〈総括質疑、アンケート〉	講師全員

第五部 化学物質および自然毒等による食中毒事例調査の向上のための検討

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

分担研究報告書

日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、
ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する実態調査

研究分担者 黒木由美子 (財)日本中毒情報センター 施設長

研究協力者 飯田 薫 (財)日本中毒情報センター 係長

研究協力者 吉岡 敏治 大阪府立急性期・総合医療センター 副院長

研究要旨 わが国における化学物質および自然毒等による食中毒統計に資することを目的とし、日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する問い合わせ実態調査を行った。

調査は、1) 日本中毒情報センター(JPIC)受信統計および受付登録データベース、2) 米国中毒センター連合(AAPCC)61 中毒対策センターの受信統計を基に実施した。

1998年～2007年にJPICで受信した自然毒および食品に関する急性中毒の問い合わせ(患者1名以上)は、植物3,704件、きのこ596件、水生動物376件、食品3,964件であり、同時期の10年間にAAPCCで受信した問い合わせと同様、様々な起因物質に関する問い合わせを受信していた。また、2007年受信統計の詳細調査を行った結果、各起因物質の患者年齢層や摂取理由、日本では受信時の症状の有無、米国では入院症例の重症度等が判明した。

さらに2007年にJPICで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに化学物質が食品に混入した事例で患者2名以上の事例について、発生状況等の詳細を解析し一覧を作成した。その結果、スイセンやジャガイモ等の植物(39件中有症状26件)は小児の誤飲や成人の誤認事故が多く、ドクツルタケ等のきのこは成人の誤認事故(24件中有症状22件)、フグや貝類等の水生動物(12件中有症状10件)および飲料用アルコールや健康食品等の食品(11件中有症状4件)は成人の摂取事故が多いことが判明した。化学物質が食品へ混入した事例では乾燥剤・鮮度保持剤、洗剤・洗浄剤、廃油処理剤、タバコ、保冷剤等の家庭用品(161件中有症状31件)、灯油等の工業用品(14件中有症状10件)、農業用品(11件中有症状4件)、医薬品(6件中有症状2件)等、起因物質は多岐に亘ることが判明した。

また、2008年に多発した化学物質の食品混入事件に関するJPIC受信状況等を調査した。中国産冷凍ギョウザに混入したメタミドホスによる急性中毒事件に関して2月末までに163件の問い合わせを受信した。JPICではホームページに中毒情報を掲載し、行政等関連機関と協力して対応した。そのほか中国製牛乳から検出されたメラミン19件、カップラーメン等から検出された防虫剤9件、食肉加工工場の地下水から検出されたシアン化合物8件、事故米穀から検出されたメタミドホス・アセタミプリド等7件、ペットボトルの茶系飲料から検出された除草剤グリホサート6件等、様々な事件に関する問い合わせを受信した。これらの中には、該当食品を摂食し中毒症状が発現した事例や、因果関係は不明だが消化器症状等を訴えた事例があり、JPIC受信事例は貴重な情報源となり得ることが判明した。

本研究の結果から、日本中毒情報センターの受信事例は、現在の食中毒統計では十分には把握できていない化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の情報源となり得ること、ならびに化学物質の食品混入事件時には中毒症例収集機関となり得ることが判明した。

今後、わが国における化学物質および自然毒に起因する食中毒症例の収集および食品への化学物質混入事件への対応のために、化学物質による食中毒症例収集システム、および症候群による原因物質診断補助システム、さらに事件発生時に迅速に対応するための関連諸機関の連携体制構築が必要であると考える。

A. 研究目的

わが国では、食品や調理器具または容器包装に付着した細菌やウイルスなどの微生物、化学物質、自然毒等に起因する食中毒は、食品衛生法に従って届出され、食中毒統計として発表されている。細菌やウイルス、自然毒に起因する食中毒については詳細に分類され集計されているが、化学物質に起因する食中毒については、事故発生の全容を把握しているとは言い難い状況である。

一方、日本中毒情報センターでは、自然毒等および化学物質による急性中毒に関する問い合わせ、すなわち、植物、きのこ、フグなど動植物の毒成分や食品に起因する急性中毒、ならびに化学物質の食品混入による急性中毒事故・事件に関する問い合わせについて、欧米の中毒対策センターと同様に24時間、365日電話による直接オペレーター方式で受信し、中毒情報を提供している。つまり日本中毒情報センターでは、わが国の食中毒統計には反映されていないと考えられる自然毒等による軽症な中毒症例から化学物質による重大な食中毒事件まで様々な問い合わせを平素から受信しているため、その受信データは食中毒の実態を把握する新たな情報源となり得ることが考えられる。

そこで本研究では、わが国における自然毒等および化学物質による食中毒統計に資することを目的とし、日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒に関する問い合わせの実態調査を行った。

B. 研究方法

1. 日本および米国の中毒センターにおける自然毒および食品による急性中毒ならびに食

中毒の問い合わせ統計(患者1名以上)について、以下の資料およびデータベースを基に調査を実施した。

- 1) 日本中毒情報センター (Japan Poison Information Center : JPIC) 受信統計資料
・1998年～2007年受信報告¹⁻¹⁰⁾
・JPIC受付登録データベース(1998～2007)
- 2) 米国中毒センター連合[61センター] (The American Association of Poison Control Centers : AAPCC) 受信統計資料
・1998～2007年受信報告¹¹⁻²⁰⁾
2. 日本中毒情報センターで受信した自然毒および食品による急性中毒、ならびに食品に混入した化学物質による急性中毒のうち、患者が2名以上発生した事例に関する問い合わせについて、以下の資料およびデータベースを基に調査を実施した。
 - 1) 日本中毒情報センター (Japan Poison Information Center : JPIC) 受信統計資料
・2003年～2007年受信報告⁶⁻¹⁰⁾
・JPIC受付登録データベース(2003～2007)
 3. 2008年に日本中毒情報センターで受信した中国産冷凍ギョウザに混入したメタミドホスによる中毒事件、および食品に化学物質が混入し発生した中毒事件に関する問い合わせについて、以下のデータベース等を基に調査を実施した。
・JPIC受付登録データベース(2008)

C. 研究結果

1. 自然毒および食品に関する急性中毒の問い合わせ受信統計(患者1名以上)

- 1) 日本中毒情報センター(JPIC)における受信状況
JPICでは、化学物質および自然毒による急性

中毒に関する問い合わせを24時間、365日、電話により直接オペレーター（薬剤師・獣医師、必要に応じて中毒を専門とする臨床医に相談）が対応する方式で受信している。一般市民には応急手当を、医療関係者等には毒性、症状、治療に関する詳細情報を提供している。

(1)1998年～2007年受信統計 (JPIC)

1998年～2007年にJPICで受信した自然毒、食品に関する急性中毒の問い合わせ受信件数を表1に示した。なお、10年間のJPIC総受信件数は351,503件であった。

植物に関する問い合わせは、10年間に3,704件（総受信件数の1.05%）あった。例年多い問い合わせは、サトイモ科の植物などのシュウ酸塩含有植物、ドングリ、ジャガイモ（ソラニン）、青梅などの青酸配糖体含有植物（アミグダリン）、スイセン、ギンナン、トリカブト、スズラン、チョウセンアサガオ、シキミ、バイケイソウ、ヨウシュヤマゴボウの順であった。無毒の植物、不明の植物もそれぞれ424件、410件と多かった。

きのこに関する問い合わせは、10年間に596件（総受信件数の0.17%）あった。有毒きのこ350件のうち問い合わせが多かったのは、いわゆるマジックマッシュルーム152件であるが、2002年に法的規制がされたため、現在はほとんど問い合わせがない。次いでツキヨタケ、ドクササコ、ドクタルケ、シロタマゴテングタケであった。なお、不明のきのこは222件で、JPIC問い合わせ時には、きのこの鑑別ができていない場合も多い。

水生動物に関する問い合わせは、10年間に376件（総受信件数の0.11%）あった。フグ149件、貝類140件、その他85件などであった。

食品に関する問い合わせは、10年間に3,964

件（総受信件数の1.13%）あった。飲料用アルコールが1,606件と最も多く、次いで近年問い合わせが増加している健康食品657件、しょうゆ・塩361件などであった。

(2)2007年受信統計詳細 (JPIC)

2007年にJPICで受信した自然毒、食品に関する急性中毒の問い合わせ詳細を表2に示した。表2-1に、連絡者別および年齢層別受信件数を、表2-2に、状況（摂取理由）およびJPIC受信時までに発現した症状の有無を示す。

2007年に植物に関する468件の問い合わせを受信した。そのうち345件が一般市民からの問い合わせで、患者も5歳以下の小児が325件に上った。状況（摂取理由）は、小児の誤食事故あるいは成人の誤認事故がほとんどであったが、自殺目的でトリカブトを摂取した例が6例あった。JPIC受信時にすでに症状が発現していたのは141件で、シュウ酸塩含有植物28件、スイセン20件、ジャガイモ10件、青酸配糖体含有植物8件、トリカブト6件などであった。

きのこに関する問い合わせは、40件であった。医療機関からの問い合わせが27件と多く、患者も高齢者層を含む成人が26件と多かった。状況（摂取理由）は誤認、誤食がほとんどであるが、ドクツルタケを自殺目的で摂取した例が1例あった。JPIC受信時にすでに症状が発現していたのは、ドクササコ2件、ツキヨタケ1件、ドクツルタケ1件を含む28件に上った。

水生動物に関する問い合わせは、31件であった。一般市民から15件、医療機関から16件の問い合わせがあった。患者は高齢者層を含む成人が24件で大半を占めた。JPIC受信時にすでに症状が発現していたのは26件で、フグ12件、貝類10件、その他4件であった。

食品に関する問い合わせは、464件であった。

一般市民からの問い合わせが410件であり、患者も5歳以下の小児が389件と大半を占めた。状況(摂取理由)は、誤飲・誤食による事故が多いが、自殺目的で健康食品やしょうゆ、飲料用アルコールを摂取した例が10件あった。JPIC受信時すでに症状が発現していたのは136件で、飲料用アルコール57件、健康食品19件、しょうゆ・塩6件などであった。

2) 米国中毒センター連合(AAPCC)における受信状況(患者1名以上)

AAPCCは、61の中毒対策センターからなる連合である。AAPCCの対象人口は、3億560万人であり、24時間、365日の情報提供が実施されている。なお、情報提供は、中毒情報提供スペシャリストの資格を有する看護師、薬剤師、および医師が行っている。

AAPCCでは、1983年から稼動している中毒事故の実態把握と事故防止活動に資するサーベイランスシステム(The Toxic Exposure Surveillance System: TESS)に、2003年、米国厚生省疾病管理・予防センター(The Centers for Disease Control and Prevention: CDC)が実施している症候群サーベイランスを加え、さらに、詳細解析能力と地理情報システム(GIS)によるマッピング機能を強化した。2007年に、リアルタイムの全米曝露データベース&サーベイランスシステムである「全米中毒データシステム(National Poison Data System, NPDS)」をCDCと協力して立ち上げた。61の米国中毒対策センターで受信したデータが自動的に登録されており、そのほとんどは1~60分毎(平均11分)にNPDSにアップロードされていくという体制である。

(1)1998年~2007年受信統計(AAPCC)

1998年~2007年にAAPCCで受信した自然毒、食品、食中毒等に関する問い合わせ受信件数を表3に示した。なお、10年間のAAPCC総受信件数は26,287,325件であった。

植物に関する問い合わせは、徐々に減少しているものの10年間に878,242件(総受信件数の3.34%)あった。例年多い問い合わせは、皮膚炎発症植物159,103件、胃腸刺激性植物149,976件、シュウ酸塩含有植物108,659件、青酸配糖体含有植物29,291件、強心配糖体含有植物19,137件、ソラニン含有植物14,175件、抗コリン作用植物10,355件の順であった。

きのこに関する問い合わせは、10年間に86,349件(総受信件数の0.33%)あった。幻覚作用きのこ7,674件、胃腸刺激作用きのこ1,661件、モノメチルヒドラジン含有きのこ462件、シクロペプチド含有きのこ445件の順であった。

食品および食中毒(水生動物を含む)に関する問い合わせは、10年間に711,215件(総受信件数の2.71%)あった。その詳細な件数が発表されたのは2005年からである。水生動物の問い合わせは年間千件以上の受信しており、麻痺性貝毒、サバ毒、シガテラ、テトロドトキシンに関する問い合わせが多い。食品に関する問い合わせは年間約5千件を受信しており、香辛料のトウガラシやコショウ、調味料のグルタミン酸ナトリウムの問い合わせがある。また、細菌性食中毒(確定)の問い合わせは年間1万5千件以上受信しており、ボツリヌスに関する問い合わせが多い。食品によるその他の有害事象に関する問い合わせは年間4~5万件受信しており、食中毒(疑い)、その他、腐敗食品や食品添加物などに関する問い合わせがある。

(2)2007年受信統計詳細(AAPCC)

2007年にAAPCCで受信した自然毒、食品、食

中毒等に関する問い合わせ詳細、すなわち年齢、状況(摂取理由)、要加療症例数、転帰について表4に示した。

2007年に植物に関する60,214件の問い合わせを受信した。本邦と同様、患者は5歳以下の小児が多く40,011件に上った。状況(摂取理由)は、小児の誤食事故あるいは成人の誤認事故が53,494件で多かったが、故意の摂取も2,127件に上った。故意の摂取では抗コリン作用植物が400件、胃腸刺激性植物が291件、シュウ酸塩含有植物が204件と続いた。また、リシンを含む有毒アルブミン含有植物の問い合わせは、不慮169件、故意19件であった。要加療症例数は4,598件で、転帰は重症が72件(抗コリン作用植物が28件)で、死亡例はなかった。

きのこに関する問い合わせは、7,733件であった。幻覚作用きのこの問い合わせが773件あり、患者は若年層と成人に多く、故意の摂取が511件、要加療症例数は458件、転帰は重症が9件、中等症が257件であった。そのほかの問い合わせは、胃腸刺激作用きのこ133件、イボテン酸51件、シクロペプチド38件の順であったが、不明なきのこが6,493件とほとんどを占めた。きのこ全体の状況(摂取理由)は不慮が5,957件と多く、要加療症例数は2,634件であり、その転帰は、重症例が35件(含幻覚作用きのこ9件)、死亡例はなかった。

水生動物に関する問い合わせは、1,376件であった。患者は成人が1,000件と多く、状況(摂取理由)は不慮が1,199件であった。麻痺性貝毒762件、サバ毒203件、シガテラ187件、テトロドトキシン116件の順であった。要加療症例数は328件で、転帰は、重症12件、死亡例はなかった。

食品に関する問い合わせは5,112件で、トウ

ガラシ・コショウが4,988件、グルタミン酸ナトリウムが124件であった。患者は成人が2,358件と多く、4,074件が不慮の事故であった。要加療症例数は289件で、転帰は重症が3件、死亡例はなかった。

細菌性食中毒(確定)の問い合わせは、19,320件であった。ボツリヌスが366件、その他3,386件、不明15,568件であった。患者は成人が8,740件、状況(摂取理由)は不慮が15,835件、故意42件であり、ボツリヌスの故意の摂取が6件であった。要加療症例数は2,042件で、転帰は重症が31件(うちボツリヌス17件)、死亡が1件(ボツリヌス)であった。

食品によるその他の有害事象の問い合わせは、52,149件であった。食中毒(疑い)が14,138件、腐敗食品が22,294件、食品添加物等が12,957件、その他の有害事象が2,760件であった。年齢層は幅広く、42,513件が不慮の問い合わせであった。要加療症例は4,176件で、転帰は重症が32件、死亡例はなかった。

2. 患者が2名以上発生した急性中毒に関する問い合わせ受信統計

1) 自然毒および食品による急性中毒に関する受信統計(患者2名以上)

(1) 2003-2007年受信統計(JPIC)

2003-2007年の過去5年間に、JPICで受信した植物、きのこ、水生動物などの自然毒および食品による急性中毒(患者2名以上)に関する問い合わせについて、JPIC受付登録データベースから抽出し、その件数を表5に示した。

5年間に、自然毒331件、食品57件の問い合わせがあった。自然毒では、植物が192件(スイセン46件、シュウ酸塩含有植物20件、ジャガイモ19件など)、きのこ82件(有毒きのこ

54件など)、水生動物57件(貝類25件、フグ12件など)であった。食品は、飲料用アルコール8件、健康食品9件、しょうゆ・塩6件などの問い合わせがあった。

(2)2007年受信事例の詳細(JPIC)

2007年に受信した自然毒75件、および食品11件について、起因物質、発生月、都道府県、患者数、患者年齢(最重症者、または小児・高齢者等の弱者等)、連絡者、発生場所、状況(発生理由)、受信時までの症状、経緯の詳細をそれぞれ表6、表7に示した。

自然毒のうち植物に起因する問い合わせは39件(有症状26件)であった。患者数(食べた人数)は、2~100名であった。小児の誤食の問い合わせもあるが、成人の誤認事故が多く発生していた。スイセンの葉をニラと誤って、あるいは球根をタマネギと誤って摂食し、悪心、嘔吐、下痢などの症状が発現した例は15件中14件に上った。ジャガイモのソラニンによる中毒では消化器症状等があった例が2件、マムシグサ、クワズイモ、サトイモに含まれるシュウ酸カルシウムの結晶により口腔咽喉の痛みが発現した例が4件あった。また、エンゼルトランペット(朝鮮アサガオ)、ギンナン、ソテツを摂食し症状が発現した例を各1例受信していた。

きのこは24件で、患者数は、2~10数名であった。食用のきのこ誤って有毒きのこを食べた誤認事故が相次いでいる。22件の問い合わせで受信時すでに消化器症状やしびれ、手足疼痛、肝・腎障害などの症状が発現していた。アマニタトキシシン属のきのこが2件(タマゴテングタケ1件、ドクツルタケ1件)、ドクササコ2件、ツキヨタケ2件、ニセクロハツが3件などであった。また、鑑別されていない不明のきのこの問い合わせも多かった。

水生動物は12件で、患者数は2~10名であった。10件の問い合わせですでに症状が発現していた。貝類4件、フグ5件、そのほかシガテラの可能性がある問い合わせなどもあった。

食品に関する問い合わせ11件のうち飲料用アルコールによる2件に症状の訴えがあり、アルコール中毒の可能性があった。そのほか複数の小児が栄養ドリンク剤や健康食品を誤飲・誤食した事例や、成人を含む家族複数名が化学調味料や重曹などを誤飲・誤食した様々な事例があった。また、特異な事例として、メキシコにおいて、牛肉出荷前に投与されたクレブテロール(動物用医薬品であるが、家畜の肥育などに不法使用される場合がある)が牛肉に残留していたため、食堂で提供された牛肉を食べた従業員が中毒を起こしたという事例があった。450名が食べ、症状が確認された患者では、頻脈、筋肉痛、顔面神経や右上肢麻痺など強い症状を訴えていた。事件は海外で発生していたが、帰国した患者を治療するために医療機関から問い合わせがあった。

2)食品に化学物質が混入して発生した急性中毒に関する受信統計(患者2名以上)

(1)2003-2007年受信統計(JPIC)

2003-2007年の過去5年間に、JPICで受信した食品に化学物質が混入して発生した急性中毒(患者2名以上)に関する問い合わせについて、JPIC受付登録データベースから抽出し、その件数を表8に示した。

5年間に、家庭用品の混入722件、工業用品の混入66件、農用品の混入38件、医薬品(医療用、一般用)の混入14件の問い合わせがあった。家庭用品の混入では、乾燥剤・鮮度保持剤が319件と最も多く、次いで洗剤・洗浄剤が184

件、廃油処理剤 68 件、タバコ 25 件、電池 19 件、保冷剤 19 件などが主な起因物質であった。

(2)2007 年受信事例の詳細(JPIC)

2007 年に受信した 192 件(家庭用品 161 件、工業用品 14 件、農業用品 11 件、医薬品 6 件)について起因物質、発生月、都道府県、患者数、患者年齢(最重症者、または小児・高齢者等の弱者等)、連絡者、発生場所、状況(発生理由)、受信時までの症状、経緯の詳細を表 9～表 12 に示した。

表 9-1 に、家庭用品の乾燥剤・鮮度保持剤等が食品へ混入した 68 事例を示した。患者数は 2～95 名であった。起因物質は、乾燥剤ではシリカゲル 8 件、生石灰 4 件、成分不明の乾燥剤 4 件であった。そのほか活性酸化鉄などの脱酸素剤 41 件、シリカエタノールなどの鮮度保持剤 9 件、乾燥剤または鮮度保持剤 1 件、防腐剤(可能性)1 件であった。これらは様々な食品に同封されているため、小児の誤飲のみならず、成人や高齢者がふりかけと思って食べたり、製品に気づかずに食品と一緒に料理してしまったりという事故が発生していた。症状が発現したのは、乾燥剤では生石灰がギョウザに入ってしまう悪心、嘔吐が発現したという問い合わせ 1 件のみであった。脱酸素剤や鮮度保持剤等は一般的には、毒性が低い製品であるが 5 件に悪心、嘔吐、しびれなどの訴えがあった。症状はなかったが 95 名の患者(摂食者)が発生した事例は、高齢者施設において、ゴマの袋に入っていた脱酸素剤を、パンパンジーソースの材料と一緒にミキサーにかけ、食べた事例であった。

表 9-2 に、家庭用品の洗剤・洗淨剤が食品へ混入した 46 事例を示した。患者数は 2～38 名であった。起因物質は、塩素系漂白剤 18 件、食器洗い用洗剤 10 件、ボット洗淨剤 7 件などであっ

た。患者は小児よりも成人や高齢者が多く、漂白剤で希釈していることやボット洗淨剤で洗淨中であることを周知しなかったため、希釈液を誤飲したり、調理に使用していたりした。そのほか調理器具のすすぎ不十分や、食器用洗剤を油と取り違えが原因となった事例もあった。症状が発現したのは 14 件で、口腔粘膜の発赤、口腔咽喉の痛み、悪心、嘔吐、腹痛、下痢などの消化器症状であった。なお、受信事例のうち 11 件は、高齢者施設、医療施設、公共施設、店舗等で発生していた。

表 9-3 に、家庭用品の廃油処理剤が食品へ混入した 15 事例を示した。患者数は 2～8 名であった。廃油処理剤を入れたことを忘れてその油を使用して料理した食品を食べた、廃油処理剤を油と違って使用した、パン粉と違って使用したという事例などであった。症状が発現したのは 6 件で、口腔咽喉の痛みや違和感、悪心であった。なお、すべて居住内(自宅)で発生した事故であった。

表 9-4 に、そのほかの家庭用品が食品へ混入した 32 事例を示した。患者数は 2～8 名であった。起因物質は、タバコ、保冷剤、殺虫剤、消臭剤、電池、文具、アロマエッセンス、体温計、化粧品、防虫剤、切り花鮮度保持剤など、多岐に亘り、様々な家庭用化学製品が不慮の事故、勘違いなどにより食品に混入し、小児から高齢者までの複数名に被害が発生していることが判明した。特にタバコでは、スイガラを液体の入った缶やペットボトルに入れたために、その液体を知らずに飲むという予防可能な 5 件の事故が発生していた。また、便秘薬と誤ってアロマエッセンスの希釈液を飲んだという事例もあった。症状が発現したのは 5 件で、口腔粘膜びらん、嘔吐、下痢など消化器症状であった。なお、