

食中毒の「原因」と回収問題

Training Program on Food-borne Disease Epidemiology 18
“Cause” of Food-borne Disease and Recall

岡山食中毒の疫学研修プログラム研究会

岡山大学大学院環境学研究科

岡山市保健所

岡山理科大学総合情報学部情報科学科

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

津田 敏秀

槌田 浩明, 中瀬 克己, 溝口 嘉範

山本 英二

土居 弘幸, 土橋 酉紀, 頼藤 貴志

鈴木 越治, 鹿嶋小緒里

ポイント

1. 食中毒の「原因」についてきちんと整理する。
2. 食中毒患者数と曝露有症者の関係を整理する。
3. 病因物質は対策の必要条件ではない。
4. 大事件のときには、大学研究者や医療従事者に調査を任せっきりにしたり、対策を講じる(処分を行う)ことを躊躇したり、対策をとらない理由を探してしまったりすることがあるが、これらは避けるべきである。
5. 回収命令および自主回収は、被害拡大予防の役に立つように、十分に整理しておかなければならない。

I 食中毒の原因とは

食中毒疫学調査を何のためにするかというと、原因を明らかにして対策を講じ、わかりやすい報告書を書いて、将来の予防に役立てるためである。原因とはこの場合、原因食品と原因施設である。ところで、原因に関して共通の認識を一応作っておく必要があるので、ここで簡潔に述べておく。

スコットランドの哲学者であるデイビッド・ヒュームは、原因を次のように定義づけている。

「われわれは、別な事象に伴われるある事象(an object followed by another)を原因と定義しよう。ここで、2番目の事象は、最初の事象が起らなかったとしたら、決して起きることがなかったであろうものである」^{1,2)}。つまり、原因とは、結果が後に引き続くものである。ただし、その際、もしその原因が起きなければその結果が決して起きなかったであろうということが必要であるというのだ。

これを食中毒事件でいうと、原因食品とは、それを喫食した後に食中毒関連症状(下痢など)が引

表1 喫食しなかった人は喫食者が喫食しなかった場合の置き換え

	喫食した人	左の人たちが喫食しなかった場合	喫食しなかった人
発症	a人	? a'人	b人
非発症	c人	? c'人	d人
合計	a+c人	a'+c'人	b+d人

HL
置き換え：このズレを交絡と見ることができる

き続くものであり、それを喫食しなければその下痢などの食中毒関連症状が決して現れなかったであろう食品をいう。原因施設は、そこを利用した後に食中毒関連症状(下痢など)が引き続くものであり、そこを利用しなければその下痢などの食中毒関連症状が決して起きなかったであろう施設をいう。しかし、原因食品を喫食してその後に発症している個人において、「原因食品を喫食しなければ発症しなかったかどうか」など確認しようがない。これが、因果関係が「難しい」といわれる根源的な部分である。しかし、難しいのではなく、現実には観察不可能なので判断のしようがなく、したがって合意できないのである。

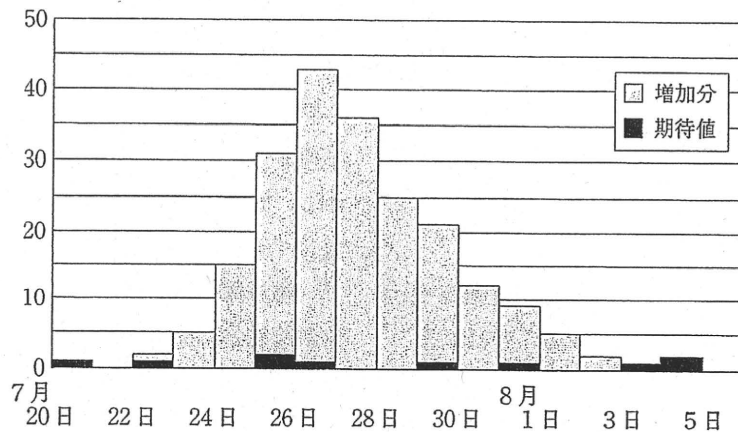
われわれは、これを因果関係の原因自体は観察可能で結果自体も観察可能だが、因果関係自体は目にも見えず、音も聞こえず、触ることもできず、観察不可能であると説明する。ヒュームは「必然性は心のなかに存在する何ものかであって、対象のなかにあるのではない。もし必然性を物体のなかにある性質と考えるなら、必然性のほんのかすかな観念をまったくもたないか、それとも必然性は原因から結果へ、もしくは結果から原因へと、経験された結びつきにしたがって移る思考の規定にはかならないか、そのいずれかである」と説明し、因果関係が心の結合慣習から作られる観念にすぎないと主張した。これでは、客観的因果律の

存在が否定も肯定もできないことになる。原因と結果は経験的に認められるが、因果法則などは観念論として否定することにつながる³⁾。

しかし問題なのは、因果関係を判断しなければ、現実社会に生きるわれわれの日常生活は成り立たないことである。われわれはなんらかの因果関係が存在すると思って生活しているし、そのことは誰もが認めるところである。現実的に観察不可能だからといって、ヒュームの問題をそのままにしておくわけにはいかない。

そこで、われわれは因果判断の根拠を求めて、原因食品を喫食していない個人を観察することになる。このような観察は実現可能なものの、個人では置き換えの際のズレが激しすぎるのが予想できる。統計学的にいうとバラツキが大きすぎるのである。そこで複数の人数を観察することになる。

まず、原因食品を喫食した人びとを観察して発症者数を数える。そして、その人たちが仮に喫食しなかったときの発症者数と比較することは不可能なので、代わりに、実際に喫食しなかった人びとを観察して発症者数を数え、原因食品を喫食した人びとにおける発症者数と比較する。これで2×2表が完成する(表1)。したがって、2×2表は「原因食品を喫食した人」、「原因食品を喫食した人が喫食しなかった場合」の后者を単に「原因食品を喫食しなかった人」に置き換えているのであ



アウトブレイクが発生したとき(増加分+期待値)とアウトブレイクがないとき(期待値)の患者発生数がどうなったのかを示す

図1 仮想事例の流行曲線

る。この置き換えの際の「原因食品を喫食した人が喫食しなかった場合」と「原因食品を喫食しなかった人」とのズレによる誤差を交絡とするのが、交絡要因の厳密な定義である。

症例対照研究も、症例における喫食歴の割合とその人たちが仮に症例が発症しなかったときの喫食歴の割合を比較したいのであるが、後者の割合は観察できないので、代わりに非発症者である対照の喫食歴と比較している。

このように整理して考えてみると、実際に起こった事件での対象者のデータを直接的に用いて、疫学は、厳密にかつ論理的に因果関係を検証していることがわかる。疫学調査を通じて、その事件の原因食品と原因施設を、その事件のデータで究明しなければならないことも理解できる。その事件の原因食品は、回収命令の対象食品を決める際に判明させなければならないし、その事件の原因施設は、営業停止・禁止の対象を決める際に判明させなければならないのだ。

真実は喫食調査票と症状調査票にあるといえる。だからこそ、真実が2×2表に書き記されるように喫食調査と症状調査を行うのである。

Ⅱ 食中毒患者数

食中毒事件において、食中毒患者のカウントは、原因食品を喫食し関連症状を発症した人びと、もしくは原因施設を利用し関連症状を発症した人びとをカウントすることによって行われる。しかし、この原因施設を利用し関連症状を発症した人びとのなかには、仮に原因施設を利用しなかったとしても関連症状を発症する因子をもともとそろえていた人びと(期待値)を少数含んでしまっている(図1)。しかし、仮に原因施設を利用しなかったら症状を発症しなかった人びとと、仮に原因施設を利用しなかったとしても関連症状を発症する運命にあった人びとを区別するのは不可能なので、食中毒事件における食中毒患者数は原因施設を利用し関連症状を発症した人びとをカウントすることになる。

原因食品を喫食して発症した人のなかには、仮に原因食品を喫食しなくても発症した運命の人が、少数含まれている。しかし、この人たちの呈する食中毒関連症状と、曝露により発症した人たちの呈する食中毒関連症状は、症状としてはまっ

たく区別がつかないことがほとんどである。これを、模式的に仮想事例の流行曲線で示すと、図1のようなヒストグラムが描ける。増加分が、曝露によって発症した患者をカウントした部分で、期待値が、曝露がなくても発症したであろう患者をカウントした部分である。

しかし、症状ではまったく区別がつかないので誰もこの増加分が期待値かを区別することはできないし、通常のアウトブレイクでは増加分に比べて期待値の部分が無視できるほど小さいと考えられる。だからこそアウトブレイクとして認識されるのだ。このことは期待値の部分大きい状況を想像してみればわかる。したがって、通常は、症状が曝露に対して非特異的であるにもかかわらず、曝露され発症した人全員を食中毒患者として認識し、食中毒患者数をカウントしている。

加えて、原因食品がすべて病因物質により汚染

されているような事例はむしろ少なく(確認されることはほとんどないが)、同じ事例で提供された原因食品でも病因物質に汚染されているものと汚染されていないものが存在することになる。しかし、原因食品のうち汚染されていない食品を喫食しても発症したか否かは確認しようがないので、同じ食中毒患者数としてカウントする。期待値が増加分に比べて無視できるほど小さいので可能である。また、原因施設を利用しても原因食品を喫食していない人も存在するはずだが、この人たちが原因食品を喫食したか否かに関して、記憶間違いのしようがない場合を除いて、通常は原因施設を利用し関連症状を発症した人を食中毒患者数としてカウントしている。

このような問題を吟味すると、結局食中毒事件の探知とは、通常の発症者数の期待値を上回る患者を探知することだという点がよくわかる。この

高濃度の測定に!



試験紙を
1秒間水に
浸すだけ



厨房や食品工場の高濃度の塩素消毒液の測定に!

アクアチェック®HC

測定範囲: 0, 25, 50, 100, 200, 400, 600mg/L

試験紙で簡単残留塩素測定!

カンタン操作で高い信頼性 測定結果がすぐわかる 廃液ゼロ!



包装: 100枚/本×6本入り

水道水に
20秒間かざすだけ

アクアチェック®LC

測定範囲: 0, 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 1.0mg/L

水道水の測定に!



水道水中の遊離残留塩素の測定、浄水器・浄水シャワー(遊離残留塩素除去タイプ)の性能チェックに!

商品のお問い合わせは

日産化学工業株式会社

本社 東京都千代田区神田錦町3-7-1 (興和一橋ビル)
TEL.03-3296-8040

輸入元: シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

期待値は、時間的な期待値、場所的・空間的な期待値、人の要因間での期待値などが計算できる。時間的な期待値は、前年同時期の疾病発生数などで求めることが可能になる。場所的・空間的な期待値は、全国あるいは地域全体、もしくは隣接した地域の疾病の発生数や発生率で求めることが可能である(発生数は分母をそろえる必要がある)。例えば人の期待値は、職業別での一般的分布を期待値とする。特殊な職業において有症者が増加すれば、その職業に関して調査を進めることになる。

では、アウトブレイクの探知をできるだけ早く行うには、いったい何人の発症で、われわれは疾患のアウトブレイクを疑うべきであろうか。CDC(米国疾病管理予防センター)では、同一集団で2名以上(要するに複数)の発症の場合からアウトブレイクとして考えるべきであるとしている。ただし、ボツリヌス症のような死亡などの危険性の高い食中毒や感染症の場合は、1名でもアウトブレイクとするべきとしている。

Ⅲ 曝露寄与危険度割合

原因施設を利用し関連症状を発症した人びと(食中毒患者数)のうち、何%が原因施設を利用したことにより関連症状を発症した人びとであったのか(いわば真の食中毒患者の割合)ということ推定する方法がある。曝露寄与危険度割合(過剰分画、原因確率、病因分画、必要確率とも呼ばれる)である。曝露して発症した人のなかには、曝露しなくても発症する運命だった人も混入している可能性を、量的に見積もるためである。これも、非曝露群(原因施設を利用しなかった人びと)の発症割合もしくは相対危険度を利用して求めることになる。

原因施設を利用した人びとの数を N_1 人とする。このなかで関連症状を発症した人びとの数は曝露群の発症割合の分子で、これを A_1 人とする。原

因施設を利用した人の発症割合は $A_1 \div N_1$ で求められる。原因施設を利用した人びと N_1 人が、仮に原因施設を利用しなかった場合の発症数を A_0 人とする、原因施設を利用した人がもし原因施設を利用しなかった場合の発症割合は、 $A_0 \div N_1$ で求められる。ちなみに曝露寄与危険度割合は、原因施設を利用し関連症状を発症した人数(食中毒患者数)のうち、真に原因施設の利用により関連症状を発症した人数の割合なので、

曝露寄与危険度割合 = $(A_1 - A_0) / A_1$
となる。右辺の分母分子を N_1 で割ると、

$$\text{曝露寄与危険度割合} = \frac{(A_1/N_1) - (A_0/N_1)}{(A_1/N_1)}$$

A_0/N_1 は、推定不可能なので、非曝露群の発症割合 R_0 で置き換えると、

$$\text{曝露寄与危険度割合} = (R_1 - R_0) / R_1$$

R_1 : 曝露群の発症割合、ただし、 $R_1 = A_1 / N_1$

R_0 : 非曝露群の発症割合

右辺の分母分子を、 R_0 で割ると、

$$\text{曝露寄与危険度割合} = (RR - 1) / RR$$

RR : 相対危険度、ただし、 $RR = R_1 / R_0$

以上のように、曝露寄与危険度割合は、曝露レベルと症状の相対危険度から計算できる。曝露寄与危険度割合は、保健医療や法廷の場で用いられることが多い⁴⁾。食中毒処理要領に基づくと法廷に資料を提出する場合もあり得るので、参考のために記した。曝露寄与危険度割合を巡る問題点、さまざまな議論や解説は、専門書をお読みいただきたい^{5,6)}。

Ⅳ 病因物質は対策の必要条件ではない

食品衛生法が施行されて間もない1949年に、静岡県浜名湖周辺で、浜名湖で採れたアサリ貝を周辺住民が拾って食べたために発生したアサリ貝を原因食品とする食中毒事件は、浜名湖アサリ貝

事件として知られる。この事件においては、病因物質が不明のまま食品衛生法が適用され、適用前に比べて傷病死の予防に大きな効果を上げ、その後の食品衛生法の適用の際に参考とされることが多い。

このような事例を待つまでもなく、病因物質は対策実施の必要条件ではない。その理由としては、

- ① 原因食品がわかれば回収命令、原因施設がわかれば営業停止・禁止というように、病因物質の判明は何らかの対策にもともと対応していない。
- ② われわれは日常生活において原因をマイクロの世界のものとは考えていない。つまり汚染されたアサリ貝を食べたことが発症の原因で、これは「汚染物質が何か」より優先される。原因を絶つには、浜名湖産アサリ貝の喫食を止めればよいからである。
- ③ 病因物質の判明はこだわりだしたらきりがなく、時が経ち科学が発達するにしたがってさまざまなことが判明してくるので、科学が発達すればするほど対策が遅れるという矛盾が生じてしまう。
- ④ 新しく出てきた化学物質や新興感染症による食中毒症の場合には、病因物質の判明を待っていたら対策を半永久的に打てなくなる。
- ⑤ もともと日常的に、病因物質が判明する前に食品衛生法に基づく営業停止処分を行っている。

などが挙げられる。

それにもかかわらず、食品から病因物質が検出されることを待ってしまう事例が後を絶たない。対策を急ぐ必要がない場合には、これでも構わないが、対策を急ぐ場合には病因物質の究明を待っている間に被害はどんどん広がってしまうことになる。病因物質は対策の必要条件ではないことを忘れてしまっているのだ。

食中毒事件の原因究明を大学に任せっきりにすると、大学研究者は病因物質の究明にこだわる傾向があるので、行政によって通常なされる対策が著しく遅れてしまうことには注意しなければならない。1955年夏の西日本での森永ヒ素ミルク中毒事件では、岡山大学医学部小児科の教授が病因物質を検索し続け、乳児の症状が食中毒症であることがわかっているのに届出が数週間遅れた⁷⁾。1968年の北九州を中心としたカネミ油症事件では、原因食品が最初の新聞報道で十分に判明しているのに、その新聞報道の3日後に、「油症研究班」が九州大学で立ち上げられた。この研究班は、研究班名に原因食品名が明記されているのに(油症の「油」は原因食品であるカネミ油の油)、「原因究明」として病因物質の追求を目的に研究した。この間、営業停止は大幅に遅れ、回収命令はついに出されずに被害が広がった。大学医学部は、通常は食中毒対策を何も知らないと考えるべきである。

通常の病因物質である細菌でさえ、分離同定するには時間が多少かかるので、普段の料理店や仕出屋の集団食中毒事件では、食品衛生法に基づく営業停止の際に、病因物質の同定を待ったりはしない。しかしマスコミの注目が集まる大規模食中毒事件や大手企業の出した食中毒事件の際には、躊躇してしまい、原因食品もしくは原因施設が判明しているにもかかわらず、食品衛生法を適用するのを先延ばしし、とりあえず病因物質の判明を待ってしまう傾向が見られる。これは、論理性を超えた感情が、因果判断に混入しやすいことを指している。

V 対策をとらないための理由探し

すでに説明してきたように、曝露があったことは確認でき、症状があったことも確認できる一方、曝露と症状の間に因果関係があるか否かは目

に見えない。このため、普段は簡単に因果判断をしているにもかかわらず、因果関係が社会的に重要な問題になればなるほど、因果関係が実はないかもしれないという理由ばかりを一生懸命探してしまうのである。あるいは非因果的理由を探してしまうのである。すなわち、普段は簡単に行う営業停止処分ですら決断ができないがゆえに、その時点で対策をとらない理由を数多く考えてしまうのである。

対策の先延ばしに最も便利な理由の1つが、病因物質が判明されていないことである。プレッシャーがかかったときに、因果関係がない理由ばかりをあえて探してしまう傾向が誰しもある。このように対策を先延ばしにしたいときに、病因物質判明にこだわりやすくなる。このような心理的状态のために、病因物質を追い求める以外にも別の理由を探してしまう可能性は、誰にでも十分にある。この心理をわれわれは正面から見つめねばならない。慎重に妥当な判断が必要な一方、時間には限りがある。時間の遅れによる損失を、われわれは見失いがちになる。そして、因果関係がない理由ばかりを探し、時間を費やし、結果的に対策をしないほうの選択を常にしていることを自覚する必要がある。プレッシャーを克服して、因果関係があるという理由のほうも冷静に見つめなおして確認しなければならない。

因果関係がないのに因果関係があった場合は、経済的損失が生じる。しかし、因果関係があるのに因果関係がないとした場合は、経済的損失に加えて人的被害が生じる。「慎重に待っている間」は、「因果関係がわからない」という時間ではない。被害が広がっている間は、待っている時間そのものが「因果関係がない」とその時点で判断していたのと同じになることをわかっていなければならない。

そこで、われわれは曝露に関する情報と症状に

関する情報を分析し2×2表を作成して目に見えるかたちにするのである。

VI 自主回収

食中毒患者が確認されて原因食品が特定されれば、食品衛生法に基づいて、その食品に対しては回収命令が出される。また、原因施設が特定されれば、食品衛生法に基づいて、その食品施設に対しては営業停止や営業禁止が出される。これらのことは、周知のとおりであり、食品によるさらなる患者の発生やアウトブレイクの拡大を予防するための食品衛生法に基づく最も重要な対策である。

しかし、食品衛生法に基づかない自主回収の要請に関しては、特にその要請に関する規則や目安も定められないまま、非常に幅広く用いられているので、整理する必要があると思われる。とりわけ、患者が確認されて原因食品が特定されても食品衛生法に基づく回収命令が出されず、自主回収の要請が行われ食品企業が拒否して被害が拡大するというような異常事態がときに見られる。このため、自主回収に関しても目安を定めておく必要があると考えられる。

患者が発生している段階では食品衛生法に基づく対策が可能であるが、患者が発生していない場合の回収には以下のような状況が考えられる。

- 1) 市場に出回っている製品が、収去等のルーチン検査で病因物質を含んでいると判明したとき
 - イ. 対応は対象機関によって分かれる
 - ロ. もし、生産者が自主回収を拒否したときはどうするか?
- 2) 不純物が混入しているとき
- 3) 製品の偽装があったとき
- 4) その他

わが国の各自治体でも、自主回収の報告を食品の製造事業所や食品関連事業者へ義務づける際に、自主回収の対象となる食品がどのようなもの

であるか、あるいはどのような場合自主回収になるのかが、ある程度明示されるようになっている。

例えば、東京都では、食品衛生法の規定に違反する食品等や健康への悪影響を未然に防止する観点から報告が必要と認められる食品等に関して、以下のような場合を指定している⁸⁾。

- 1) 消費期限、賞味期限よりも後の年月日を表示したもの
 - 2) アレルギー性などの特定原材料の表示の基準に違反するもの
 - 3) 保存方法の表示基準に違反するもの
 - 4) 同一のロットを形成するものから、
 - ① 衛生管理の不備に由来して、意図しない微生物、化学物質または異物が含まれ、もしくは付着したものまたはその疑いがあるもの
 - ② 現に食品等によるものと疑われる人の健康にかかわる被害が生じている場合において、当該被害の態様から見て当該被害と同様の被害の原因となるおそれがあるもの
 - ③ 食品衛生法による回収(廃棄)命令が発せられ、処置がとられている場合において、命令の対象となった食品等と同種または類似のもので、当該命令の対象となっていないが、当該命令にかかわる違反と同様の違反の疑いがあるもの
 - ④ 農薬取締法、飼料の安全性確保および品質の改善に関する法律、または薬事法に定める生産資材の規格または使用方法の基準に違反して生産資材が使用された農林水産物に由来する穀類、豆類、果実、野菜、種実類、茶、ホップ、食肉、乳、乳製品、卵および魚介類
- ここに見るように、食品の問題は、食品衛生法を管轄している厚生労働省の問題だけではなく、農林水産省の問題、あるいは新設された消費者庁の問題でもある。患者が出ていないときの回収問題は、この農林水産省の管轄が関与する可能性が

ある。ただしこの点に関しては、「農林水産省設置法における所掌事務が『農林水産物の食品としての安全性の確保に関する事務のうち、生産過程にかかわるものに関すること(食品衛生に関するものを除く。)]と規定される一方、厚生労働省組織例における所掌事務が『食品の安全性の確保に関すること(食品衛生に関することに限る。)]と規定されるなど、必要な法的整理がなされている⁹⁾はずである。そして、保健所や地方自治体は、このような管轄の問題を越えて対応する必要が生じる。

回収命令や自主回収を要請する立場として、米国農務省の食品安全検査局(Food Safety and Inspection Service: FSIS)は、自主回収を次のようにクラス分けして整理している¹⁰⁾。なお、食品施設が拒否した場合、回収を強制する権限をFSISは保持していない。

- クラス1：食べると健康障害や死亡を引き起こすであろう合理的確率がある状況での回収
- クラス2：食べると害がありそうな間接的な影響の確率がある状況での回収
- クラス3：食べても害がなさそうな状況での回収

一方、食品施設が拒否した場合、原因食品の差し押さえを含む法的手段に訴えることができる米国食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)は、もう少し具体的に、ガイドラインを危害レベルに従ってクラス分けしている¹⁰⁾。

- クラス1：深刻な健康障害や死亡を引き起こす可能性が予測できる、危険で不良な製品に対して行われる
 - *例としてボツリヌス菌が含まれる場合、もしくは、表示されていないアレルギー源が含まれる場合
- クラス2：一時的な健康問題を引き起こしかねない製品、もしくは深刻でもわずかなおそれ

を示す製品に対して行われる

クラス3：何ら害反応を引き起こさないと思われるが、FDAの製造表示規則を破っている製品に対して行われる

*例として、味が変、色が変、ボトルから漏れている場合や、小売りなのにラベルがない場合

FSISとFDAとでは、管轄範囲が異なるので表現が異なっているが、回収しなければならない食品には、さまざまな危険性レベルがあり(健康障害のレベルが死亡から害がなさそうなレベルまで)、さまざまな状況による違いがあることがわかる。

日本でも、製品として供給する側はおもに農林水産省の管轄で、食品として提供される側は厚生労働省の管轄として、その間には必要な法的整理がなされているはずなので⁹⁾、回収に関する考え方を同様にクラス分けして整理できると考えられる。さらに、これが国際的な取引が盛んになっている現代社会では、農林水産省、厚生労働省、消費者庁以外に、海外の国々との回収の考え方やクラス分けも関与してくることになる。

なお、回収命令と自主回収との境界線に関してだが、FDAの回収のクラス分けのクラス1とクラス2は食品衛生法第6条に該当すると思われるので、回収命令にも当然該当する。しかし、クラス3に関しては、必ずしも該当しないので、回収命令ではなく自主回収という選択肢となる可能性がある。すでに述べたように、日本ではすでに患者が発生していることが明白な状況にもかかわらず、しばしば自主回収の要請という選択がされる場合がある。自主回収の要請は、原因企業に拒否される可能性が残されている。

したがって、すでに患者が発生していて原因が判明している場合には、自主回収要請の現実的な選択肢としては少ないと思われる。拒否され

ば、患者がそのまま増加し続ける可能性があるからである。このような回収命令と自主回収の要請の境界線およびクラス分けに関しても、各自治体において、平時から十分議論しておく必要がある。そうでなくては、自主回収の要請を出すことで安心し、かえって被害を拡大させてしまう事態すら想定し得る。

Ⅶ ま と め

疫学調査が遂行でき、記述疫学のヒストグラムや地図が描ける、あるいは2×2表が構成できるということは、患者がすでに発生しているのである。これは、収去した食材から病因物質が検出されたり、食材にカビが生えていて自主回収するという段階よりさらに進んでいることは確かである。

2×2表や、リスク比・オッズ比には、対策を行えとは書いてはいない。対策実行の判断を行う者たちには、データが示す意味を十分に理解したうえで、消防隊長のような決断が必要である。しかし、消防隊長の目が見えないと状況把握はできない。

記述疫学のグラフや地図、2×2表、リスク比・オッズ比に関して理解できる概念をもつことは、対策を実行するうえでの状況把握のための目をもつことであり、記述疫学や分析疫学の結果を通してはっきりと状況が見えるのである。そして判断するのは、調査および分析を行った現場にいる保健所の職員である。

何かを行うには理由が必要である。自然科学において、理由はデータとその分析で示される。行うことが回収命令ならば、食品に関するデータが必要である。病因物質の判明ではない。行うことが営業停止・禁止ならば、施設に関するデータが必要である。病因物質の判明ではない。

しかし、対策が急がれる場合は、アウトブレイク全体の証拠を用意する時間はない。ただ、少な

くとも部分的な証拠は、因果関係の有無に関して議論が生じた際に必要なのである。誰が見てもはっきりしている場合には、そのはっきりしているという理由が必要になる。対策が成功すれば患者発生数は減ってくるのでこれ自体が証拠になる。

ただし、食中毒処理要領にも書いてあるように、食中毒調査の結果は、後に法廷などで損害賠償請求や個別有症者の因果判断などに証拠として用いられることがあるので、なぜはっきりとしたのかという証拠は、わかりやすいようにきちんと

整理して残しておかなければならない。

つまり、後に証拠として使われるほど重要なので、できるだけ正確に整理して情報を収集すべきである。このような議論も、平時から、他の自治体の事例を参考にしながら、書き留めておきたいところである。そして、明示できる証拠がなく、かつ対策を急ぐ必要がないのであれば、原因食品・原因施設の特定は拙速を避けるという選択肢があることも忘れてはならない。

参 考 文 献

- 1) Hume D.: An enquiry concerning human understanding (邦名「人間知性研究」もしくは「人間悟性の研究」), (1748)
- 2) 鈴木越治, 小松裕和, 頼藤貴志, 山本英二, 土居弘幸, 津田敏秀: 医学における因果推論 第一部 —研究と実践での議論を明瞭にするための反事実モデル—, 日本衛生学雑誌, 64, 786-795(2009)
- 3) Hume D.: Treatise of human nature (邦名「人性論」もしくは「人間本性論」), (1739)
- 4) Pearl J.: Causality Models, Reasoning, and Inference, 2nd ed., Cambridge University Press, London (2009)
- 5) Rothman K. J., Greenland S., Lash T. L.: Modern Epidemiology, 3rd ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2008)
- 6) 津田敏秀: 解説に代えて: ヒュームの問題と原因確率, [法と経済学叢書 VIII], 「法, 疫学, 市民社会: 法政策における科学的手法の活用」, サナ・ルー著 太田勝造・津田敏秀(監訳), 木鐸社(2009)
- 7) 岡山県衛生部: 岡山県における粉乳砒素中毒症発生記録(1957)
- 8) 東京都福祉保健局: 東京都食品安全条例(平成16年3月31日公布), 東京都条例第67号(2004), 東京都食品安全条例施行規則(平成16年3月31日公布), 東京都規則第77号(2004)
- 9) 日本食品衛生協会: 新訂 早わかり食品衛生法 第2版 —食品衛生法逐条解説—, 日本食品衛生協会(2008)
- 10) Tamar L.: Epidemiologic principles and food safety, Oxford University Press, New York(2007)



症例対照研究(3) : 古典的調査法では対応できない広域散発事例

Training Program on Food-borne Disease Epidemiology 19
Case Control Study(3): Multi-prefectural Diffuse Outbreaks which are
Difficult to be Investigated by a Classical Method

岡山食中毒の疫学研修プログラム研究会

岡山市保健所

岡山大学大学院環境学研究科

岡山理科大学総合情報学部情報科学科

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

中瀬 克己, 槌田 浩明, 溝口 嘉範

津田 敏秀

山本 英二

土居 弘幸, 土橋 西紀, 頼藤 貴志

鈴木 越治

ポイント

1. 古典的食中毒と広域散発事例の調査法
2. 説明責任を果たし得る定量的関連性を示す調査デザイン
3. 広域食中毒で症例対照研究を行った事例での対照群設定
4. 広域事例対応に必要な今後の課題

本連載第13回(2009年10月号)では、症例対照研究の利点や疫学的な観点から調査方法の基本と手順を事例をもとに示した。

今回は、古典的調査法では対応できない食中毒事例としてわが国での広域散発事例を取り上げ、その対応には症例対照研究という調査手法が必須であること、また広域的調査で必要となる複数の自治体等の協力について提示する。

I 古典的事例と新たに対応が 求められる事例とその調査方法

従来のおもな食中毒事例は、探知当初から特定の施設や食品等を疑うことができる。例えば、ある宴会参加者に体調不良者が多く認識される、ある弁当やおにぎり・お菓子などを食べた消費者に

多くの体調不良者が認識されるなどである。この場合は、宴会参加者やその弁当を買った人びとを対象に調査を行い、喫食と発症との関係を調べてきた。つまり、その料理や食品を食べる機会があった人(population at risk: リスク集団)は、参加者や購買者であり、当初から特定できており、後ろ向きコホート研究(historical cohort study)という調査方法が適していた。

しかし、広域散発事例という新たな事態が起こり、それに適した新たな調査方法が必要となってきた。それが、症例対照研究である。確かに、食品の広域流通によって広域散発事例が増えたが、昔から広域散発事例は当然あった。多くは限定された食品汚染であり、短期で健康被害の発生は収まる。つまりこれまでは、対応しなくても自然に

収まる事例が多かった。しかし、早期に発見し対応策があるのであれば、対策が必要となる。これは、食中毒届け出の意義であり、予防を重視する食品衛生施策のもう一方の柱である危機管理でもある。菌検査による広域事例の把握と原因食材の特定には時間を要し、迅速多面的な判断のためにも疫学的な関連性を説明する科学的・定量的な根拠が必要となる。食中毒処理要領にも、広域事例の際には関係機関との連携の重要性とともに、原因食材に対する疫学的調査の重要性が示されている。今まで事業者からの批判や風評被害に配慮してきた。今後備えるべきなのはマスメディアなど情報の周知に伴うリスクコミュニケーションの進展により、対応できる事例に対応しなかったという行政の無作為が問われるリスクであろう。

例えば、諸外国で調査され対応が取られている事例がわが国にも波及する。内外の対応の違い

は、まだマスメディアで大きく取り上げられていないが、諸外国での大規模な製品回収はわが国の対応も含めて報道されている。これらの対応に関し、回収の適切性を巡る争いはあるが、調査そのものの是非というレベルではなく、調査と判断の適切性を巡る争いである。自治体において適切な調査とそれをもとに判断を行い、さらにその妥当性を説明できる能力が必要である。

なお、わが国には食中毒についてのサーベイランスシステムがないことも指摘しておきたい。サーベイランスとは感染症などの事象を定期的に観測し、その動向によって対策を行う仕組みをいう。わが国での代表的な例は、感染症法に基づく感染症発生動向調査による症例の把握と結果還元事業である。新型インフルエンザの際に、定点医療機関あたり診断患者数が警報レベルを超えたなどと広くマスメディアに取り上げられ、知られること

平成22年版 食品衛生小六法

〈今年版の特色〉

- 「食品衛生法／食品、添加物等の規格基準」
- 「食品衛生法に基づく都道府県等食品衛生監視指導計画等に関する命令」
- 「消費者庁及び消費者委員会の設置に伴う改正食品衛生法等の施行について」

などの既登載法令・通知の改正をはじめ、新しく28件の通知を登載し内容の充実を図った最新版！

■価格 特別価格 6,300円(本体価格+税)
[定価6,720円(本体価格+税)]

■送料 サービス

■体裁 A5判 ケース付

総頁4,138頁(2分冊)

■発行 新日本法規出版株式会社



社団法人 日本食品衛生協会

お申し込み・お問い合わせは 出版部普及課
TEL 03-3403-2114 FAX03-3403-2384

表1 広域散发事例における調査手順とおもな担当部署

1. サーベイランスによる症例増加の探知：中央感染症情報センター，地方感染症情報センター，保健所
2. 合同調査の呼びかけ：中央感染症情報センター(FETP*)
3. 精度の高い検査**による病原体相同性の確認：地方衛生研究所，国立感染症研究所
4. 積極的症例探索：厚生労働省，県／保健所等
5. 多自治体協力による広域原因調査：FETP，県／市感染症および食品衛生部局，保健所
6. 原因確認のための患者以外を含む調査(症例対照研究)：FETP，県／市感染症および食品衛生部局，保健所

* 実地疫学専門家養成コース(Field Epidemiology Training Program：FETP)およびその研修員の略称。
国立感染症研究所内にある中央感染症情報センターにおいて日々のサーベイランス報告の把握と対応の実務を業務の一環として行っている(2009年7月号参照)。

** 病原体の遺伝子型検査(例：パルスフィールドゲル電気泳動法：PFGE)など。

(文献1より一部改変)

となった。感染症として、腸管出血性大腸菌感染症と感染性胃腸炎は感染症発生動向調査の対象であるが、サルモネラ、腸炎ビブリオなどによる健康障害は対象となっていない。

II 腸管出血性大腸菌O157(VT2陽性)感染症広域事例

本事例は、6県市から感染症法(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)第15条による依頼を受け、国立感染症研究所が調査協力を行った腸管出血性大腸菌による経口感染症集団発生、言い換えれば食中毒事例である。現在のところ食品衛生法には、感染症にあるこのような安定的で明確な国の協力・支援の仕組みはない。

本事例は、菌が検出された有症患者34名、無症状病原体保有者6名であり、死亡者はなかったものの溶血性尿毒症症候群(HUS)発症者が8名と重症例が多い事例であった。

広域共同調査による記述疫学および一部の解析疫学による結果からは、共通の季節性・地域性がある1つの魚介類(以下、食品A)の喫食が本事例の発生に関連していた可能性が高いと推定された。しかし同食品の多数は、保存に不適であるこ

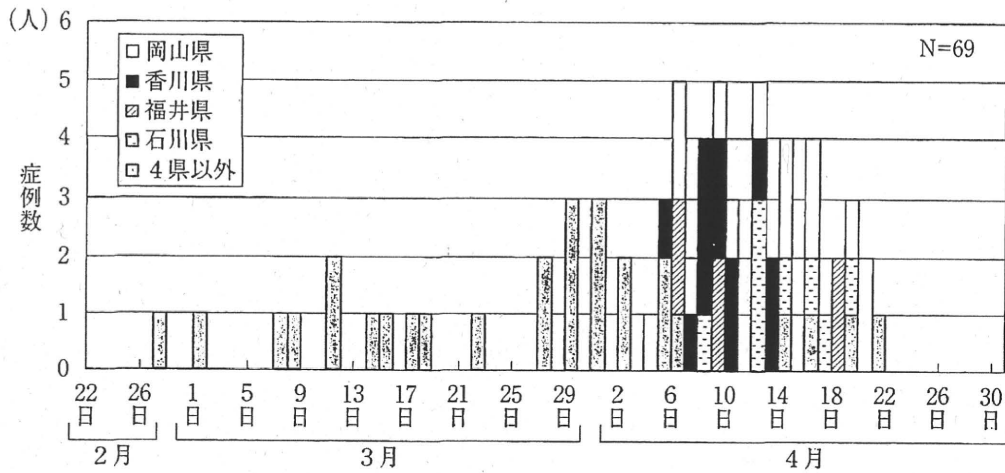
とからほとんど残存せず、菌株分離を試みるには至らなかった。幸い、継続的な患者発生は把握されなかったが、原因施設が不明なことから、再発防止への貢献は調査に関与した自治体など限定的であった。

一方、調査過程で得られたものは大きい。今回の新しい調査手法と多自治体協力で得られた経験と今後の改善への提言を踏まえ、迅速・効果的な対応が行えるよう、国、自治体で準備を進める必要があるだろう。

調査の全体像を表1に示した。調査全体については既報告^{1,2)}に譲り、今回は症例対照研究を中心に触れる。

III 積極的症例探索

2004年第15疫学週(4月5日～11日)より、全国的に腸管出血性大腸菌感染症(以下、EHEC)O157VT2陽性株の報告数増加を認め(14週：3例→15週：24例)、国立感染症研究所(以下、感染研)FETPは報告数の多い岡山県、香川県、石川県、福井県等へ問い合わせた。単一施設において患者は発生しておらず、岡山県等各地方衛生研究所および感染研細菌第一部にてPFGE一致を確



(文献1より作成, 大腸菌O157VT2症例のみを抽出)

図1 厚生労働省による積極的症例探索結果(2004年)

表2 広域共同調査および積極的症例探索のための症例定義

1. 2004年3月27日以降
2. 国内に在住または滞在していた者
3. 血便, 下痢, 腹部疼痛の症状を呈し, 便培養にてPFGEパターンが同一の大腸菌O157 VT1(-)VT2(+のもの
4. 便培養が陰性であっても血便, 下痢, 腹部疼痛の症状を呈し, 3.の患者と疫学的な関連があるもの

認したこともあり, 岡山県, 岡山市, 倉敷市, 香川県, 石川県, 福井県より国(感染研FETP)への調査協力の依頼がなされ, 2004年4月26日~5月7日の間各自治体への派遣による調査協力がなされた。

また, 厚生労働省は2004年4月26日付けで「腸管出血性大腸菌感染症O157菌株の送付等について」の通知を発送し, 3月1日から当日までの患者の発生状況を確認し, ①菌株の感染研への至急の送付, および②原因施設, 原因食品の情報収集を依頼した。これは, 実地疫学の基本ステップでいえば積極的な症例探索にあたる³⁾。その結果, PFGEを用いた菌検査によって新たに確認された事例が数例あった。しかし, 図1のように4月の初旬から中旬にかけてのO157VT2事例は, 集中

した4県以外に大きな把握漏れがないことが確認できた。

IV 多自治体協力による広域原因調査

1 FETP派遣

各自治体からの調査協力要請に応じて感染研からFETPが派遣され, 自治体担当者と既存情報, 調査方針や自治体に調査権限があることの確認などが行われた。調査手法や結果の検討には, 現地の派遣職員に限らず, 感染研感染症情報センターの長期コンサルタントである米国ワシントン州で疫学調査経験が豊富なDr. John Kobayashiなども参加している。

表3 多自治体共通の喫食調査票(一部抜粋)

食品名	確かに食べた	食べたかもしれない	食べていない	食品に関する情報 (「確かに食べた」または「食べたかもしれない」場合にのみ、御記入ください。)				
				加熱されていた?	商品名	購入店 (飲食店)	購入日	喫食日
(例) 牛丼	○			<input checked="" type="checkbox"/> レア <input type="checkbox"/> ほぼ加熱 <input type="checkbox"/> 充分加熱	超盛牛丼	△△屋	4/11	4/13

2 現状の統一的把握と原因の 絞込み調査

〈共通の症例定義と調査票を用いた調査(記述疫学)〉

今回の調査は、表2の共通症例定義を採用し、各自治体での情報を集約した。また、各自治体担当者の今までの調査から得られた意見を参考に共通調査票をFETPが作成した。例えば、岡山からの意見はおおよそ以下のような内容であった。

- ・食品では、広域で流通し1週間程度で消費されるものを考える。
- ・岡山県下では、今までのEHEC症例の年齢とは異なり、高齢者(6名中80代2名、70代2名など)がおもで、嗜好にあった食品が想像される。香川県下では、幼児、生徒など通常から本疾患の頻度の多い発生年代である。これらを踏まえて疑われる食品の「候補」があれば、調査項目に具体的に挙げる。
- ・非加熱で食べる食品(漬物、つくだ煮、煮物など)や食材(野菜、刺身のつまなど)を調査する。
- ・上水道以外の水など食品以外の可能性を確認する。
- ・チェーン店を含め外食店は再確認する。
- ・食品、食材の共通性を検討するにはレシート情報も重要と思われる。

この結果20頁にわたる調査票が作成され、各自治体で把握された症例定義に一致した46名に再度の聞き取りが行われた。共通の調査票(表3)は、

喫食から時間が経っていることもあり、情報(記憶)の確からしさを尋ねる項目も加えており、実際の調査ではレシートや日頃の嗜好も参考となった。

3 食品流通のさかのぼり調査

自治体担当者からの聞き取りや共通調査票による喫食調査で食品Aが注目され、喫食の有無がわかった42例中34例(81%)が喫食していた。さかのぼり調査を平行して行ったが、疑われた商品は季節性が強く保存に向いていないこともあり、残品が得られたのは1点のみで、かつ患者喫食品と同一ロットは得られなかった。また、食品Aは複数の加工・消費形態があり産地も多くが不明で、さかのぼり調査による商品の特定、流通経路や疑われる汚染機会の特定もできなかった。

V 原因確認のための患者以外を含む調査(症例対照研究)

1 対照群の設定

広域散发事例では、曝露の可能性のある調査対象集団を特定できず、コホート研究デザインによる調査はできない。そこで上記の記述疫学結果を踏まえ、食品Aと発症との関連を症例対照研究によって明らかにすることとなった。新たな調査票と対照群の設定によってこの関連を明らかにするわけだが、調査票は感染危険因子の可能性がある

表4 腸管出血性大腸菌感染症二次調査票(個別聞き取り用)(一部抜粋)

*については前ページより調査担当者が記入を行った上で対象者の方にご呈示ください

つぎに示すそれぞれの食品について、患者さんおよび症状の無かったご家族の方お一人お一人について、*患者さんの発症日(月 日())より前の1週間以内(月 日()から 月 日()) [例:発症日が4月8日であれば4月1日~7日]に、「食べた」、「食べていない」、「わからない」のどれに該当するかをお答え願います。外食および保育所(園)等の食事も含めてお答えください。

	食べた	食べていない	わからない
卵, 乳製品			
1 牛乳を飲みましたか			
2 生卵を食べましたか			
3 卵料理を食べましたか (ゆで卵, 卵ソースを含む)			

34食品の喫食の有無を尋ねる比較的簡単な調査(表4)となったが、対照群の設定は困難であった。

今回は症例の家族であって無症状者(無症状病原体保有者を除く)を対照とした。対照選定にあたっては、①一般住民からでは選定や聞き取り調査で困難が予測されたこと、かなり前の喫食調査に②協力が得やすく、同時に③情報の正確度が高いと予測されたこと、④患者の個人情報を守る、⑤風評被害を避ける、という自治体担当者の意見も参考に設定した。

その結果は、年齢・性別を合わせた対照選定は困難で、症例群19名(年齢中央値:64歳, 男/女比:5/14)と対照群38名(年齢中央値:41.5歳, 男/女比:19/19)と年齢、性別比の違いがあった。しかし家族内から対照をとることで、調理や保存の方法・期間などが近似し、このような要素による発症への影響を除くことができると考えられた。

2 調査結果

保健所等職員による聞き取り調査は1週間で完了し、5日後に各自治体と感染研、厚生労働省担当者が参加する電話会議により結果が共有された。

結果は、食品Aが単変量解析にて、粗オッズ比4.47(95%信頼区間1.10-18.17, P値0.0283)と統計学的有意を示した。また食品Aに関して、交絡因子となりうる食材(食品B)および層化別年齢・性別との多変量解析を行った。性別、年齢、食品Bでの解析結果では、オッズ比3.6864(95%信頼区間0.9732-13.9639, P値0.0549)であり、疾病との統計学的関連性はあるがP値は0.05以上となり信頼性は低下した。年齢層を合わせてペアとしての対照を選ぶことができなかったことを考慮して、解析に際しては、マッチドペア解析は行っていない。

VI 今後の課題

この調査を踏まえた提言のうち調査に関連するものとして、表5が挙げられている。このうち2、3に関しては、統一調査票や、症例定義、仮説設定、調査デザイン(症例対照研究など)の決定など調査の多自治体調整は、感染研が行った。今回の事例は感染症法の対象であったが、今後食中毒においても自治体間の協力を進める具体策が必要である。米国では州間協力のガイドラインを作り、会議の招集機関や初期の他組織への連絡の基準、

表5 腸管出血性大腸菌感染症広域事例における調査報告書での提言(一部抜粋)

<p>……………(略)</p> <p>(ウ)広域事例における調査の方法論を検討していくこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 初期段階においては感染症・食中毒の区別は出来ず、初動調査における手順を一本化する。 2. 広域事例が疑われた段階から、関係自治体の調査票を統一する。 3. 広域における散発事例では、事例の集積を認めにくいために研究デザインの設定が難しく、結果として感染源の同定が困難であることが多い。今回の事例を踏まえ早期に対照群を選定することを将来の散発事例対応に対する提言とした。 4. 統計学的検討を迅速に実施し、さかのぼり調査に資する。 5. 広域事例の際の、マスメディア等への公表のあり方を検討する。 <p>(エ)広域事例の検出を容易にするサーベイランスのシステム改善について検討していくこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 疫学的情報、検査情報を迅速、効果的に連携させる。 <p>……………(略)</p>
--

具体的様式例を提示しており参考にできる⁴⁾。このガイドラインでも多機関会議の主催は連邦政府の専門機関(米国疾病管理予防センター：CDC)が基本であり、わが国で言えば感染研にあたる。米国では食中毒も経口感染症という観点が強く、地方での対応者は同じである。

提言の3, 4を実現するには、調査方針の決定ができる体制と人材、疫学調査の技術をもった人材が必要である。近年、感染症担当者向けにも国立保健医療科学院での疫学調査技術の研修が行われている。岡山県では、岡山大学主催で食品衛生担当者向けの疫学研修会を毎年開催している。ま

た、感染症に準じ食中毒においても、国からの援助や専門家・他自治体からの援助を得られるような体制が、健康危機管理の観点から必要であろう。また、米国の連携ガイドラインは連邦と州の各種の規制担当部門が協力して作成されたが、わが国においても広域調査協力のガイドラインの必要性は高く、その作成が望まれる。

提言の5は、地方自治体ではマスメディアへの対応そのものが十分検討されていないが、その基礎として食品と感染症との方針の相互理解を日頃から進める必要性はあろう。

コラム マッチング(照合)分析

症例対照研究のマッチング分析は、食中毒の散発事例の原因調査の際に知っておけば、非常に便利な調査・分析方法である。症例対照研究のマッチング分析は、症例1例に対して、性別や年齢などのほかの要因が同じ対照を1例もしくは2～4例程度個別に選択したときに、通常行われる分析である。層別分析の1種と考えることができるが、通常の層別分析は、1層に症例も対照もそれぞれ何例も含まれる。これに対して、マッチング分析は1例の症例に対して1例の対照をマッチングした場合には、1例の症例と1例の対照しか1層に含まれない。このマッチングでは、同じパターンを示す層は4種類しか存在しない(表1(a)～(d))。マッチング分析

は、分割する層を可能な限り薄くした、いわば「究極のスライス」の層別分析である。

このようなパターンの回数をそれぞれ f_{00} , f_{10} , f_{01} , f_{11} 回とした場合を表にまとめると表2のようになる。

このとき、通常の層別分析でも用いるマンテルヘンツェル法で統合すると、その推定値は、次の簡単な式になる。

$$OR_{MH} = f_{10}/f_{01}$$

この式からわかるように、症例と対照の曝露の有無に食い違いがあるマッチング・ペア (discordant pair : f_{10} と f_{01}) だけが、オッズ比の推定には反映されている。症例も対照も曝露されている場合 (第4パターン : f_{11}) や症例も対照も曝露されていない場合 (第1パターン : f_{00}) はオッズ比の推定には反映されないため、このパターンになったペアの分は推定に用いられない。したがって、対象者数が減ったのと同じ効果となり、結果として推定の効率が悪くなり信頼区間が広がる。オッズ比の信頼区間を求める際に必要な自然対数オッズ比の分散の求め方は次のとおりである。

$$Var[\log_e(OR)] \approx (1/f_{10}) + (1/f_{01}) = (f_{10} + f_{01}) / (f_{10} \times f_{01})$$

これも食い違いのあるマッチング・ペアしか誤差を小さくする役に立っていないことを示している。すなわち、食い違いのないペア (concordant pair) は、信頼区間の幅を小さくするのに役立たないのだ。

事例のように、症例と対照のマッチングを1:2のペアで作った場合のマンテルヘンツェル法によるオッズ比の求め方は以下ようになる。記号の意味は、表3を参照されたい。このとき、マンテルヘンツェル法で統合すると、その推定値は次の簡単な式になる。

$$OR_{MH} = (2f_{10} + f_{11}) / (f_{10} + 2f_{02})$$

信頼区間を求める際に必要な自然対数オッズ比の分散の求め方は省略するので参考文献を参照していただきたい¹⁾。

なお、マッチングされたデータを用いて多変量解析するときの多重ロジスティック回帰分析を、条件付きロジスティック回帰分析 (conditional logistic regression analysis) と呼ぶ。

EpiInfo™ でマッチングの練習をする際には、解析画面を立ち上げ、「データ」の「読み込み」をクリックする。「ビュー」のなかの「viewRely」を選択して「OK」をクリックする。そうすると Rely 社のタンポンにより誘発された中毒性ショック症候群の症例対照研究のデータ (56例) が読み込まれる²⁾。リストを見ると、症例と対照が1:3でマッチングされたデータが出てくる。まず症例

表1 マッチング分析の層別分析

(+ : 曝露あり, - : 曝露なし)

(a) 第1パターン f_{00} 回 (人)

	+	-	合計
症例	0	1	1
対照	0	1	1

(b) 第2パターン f_{10} 回

	+	-	合計
症例	1	0	1
対照	0	1	1

(c) 第3パターン f_{01} 回

	+	-	合計
症例	0	1	1
対照	1	0	1

(d) 第4パターン f_{11} 回

	+	-	合計
症例	1	0	1
対照	1	0	1

表2 パターンの回数を症例・対照の曝露の有無でまとめたマッチドペア表

	対照の曝露	
	あり	なし
曝露された症例	f ₁₁ 回	f ₁₀ 回
曝露されていない症例	f ₀₁ 回	f ₀₀ 回

表3 パターンの回数を症例の曝露の有無と対照で曝露された人数でまとめたマッチドペア表

	曝露された対照の人数		
	0人	1人	2人
曝露された症例	f ₁₀ 回	f ₁₁ 回	f ₁₂ 回
曝露されていない症例	f ₀₀ 回	f ₀₁ 回	f ₀₂ 回

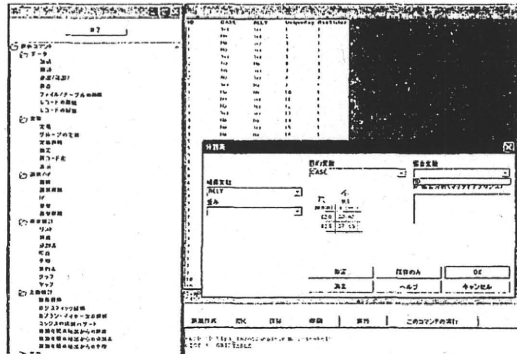


図1 変数選択画面

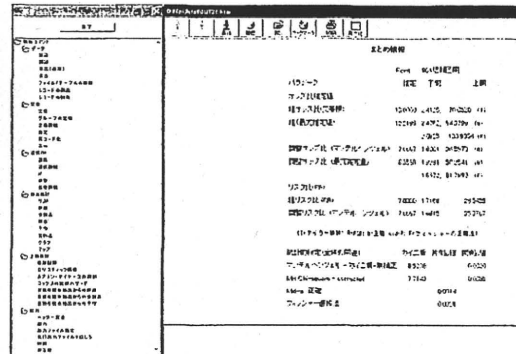


図2 解析結果の表示

表4 パターンの回数を症例の曝露の有無，対照で曝露された人数でまとめた (ケース：1 対照：3，カッコ内は筆者による)

曝露ケース	曝露コントロール			
	3	2	1	0
1	1(f ₁₃)	1(f ₁₂)	5(f ₁₁)	4(f ₁₀)
0	0(f ₀₃)	1(f ₀₂)	1(f ₀₁)	1(f ₀₀)

のデータがあり，その後3例のマッチングされた対照のデータが入っており，その次も症例のデータがありマッチングされた3例の対照のデータが入っていることがわかる。マッチングされている症例と対照には，同じID番号が振られている。合わせて14ペア，計56例になっている。

次に解析に入る。「データ解析」をクリックして解析画面に移り，「分割表」をクリックする。曝露変数はRely社のタンポンを使ったか否かなので「RELY」を選択，目的変数は症例か対照か(すなわち，症状があるか否か)なので「CASE」を選択する。「照合分析(マッチドアナリシス)」の前の箱にチェックマーク(✓)を入れると，その上の「層別」が「照合変数」に変わる。照合(マッチング)のパターンはIDで示されているので，「ID」を選択する(図1)。そうすると粗オッズ比，調整オッズ比(マンテルヘンツェル法)，調整オッズ比(最尤推定法)が示される(図2)。表3のようなパターン回数のまとめの表も表4のように表示される。このような1：3のマッチングのとき，マンテルヘンツェル法による統合の推定値は，次の式になる。

$$OR_{MH} = (3f_{10} + 2f_{11} + f_{12}) / (f_{00} + 2f_{02} + 3f_{03})$$

表4の値を代入すると,

$$OR_{MH} = (3 \times 4 + 2 \times 5 + 1) / (1 + 2 \times 1 + 3 \times 0) = 23/3 = 7.666\cdots$$

なお, 信頼区間の推定は省略するので成書¹⁾を参考にさせていただきたい。

- 1) Rothman K. J.: 13. Matching, Modern Epidemiology, 1st ed., Little Brown & Co., Boston, 237-283 (1986)
 2) Davis J. P., Chesney P. J., Wand P. J., LaVenture M.: Toxic-shock syndrome: Epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention, New Engl. J. Med., 303, 1429-1435 (1980)

参 考 文 献

- 1) 上野正浩, 神垣太郎, 鈴木葉子, 小林幹子, 砂川富正, John M. Kobayashi: 中四国・北陸を中心に発生した腸管出血性大腸菌感染症O157VT2広域事例における最終調査報告書(2005)
 2) 中瀬克己: 広域散発事例への多自治体協力による症例対照研究と今後への提言, 公衆衛生, 70, 706-711 (2006)
 3) 中瀬克己: 感染症の疫学, 今日の疫学, 第2版, 医学書院, 229-251 (2005)
 4) National Food Safety System Project Outbreak Coordination and Investigation Workgroup: Multistate foodborne outbreak investigations guidelines for improving coordination and communication, FDA (2001)

<h2>図解 食品衛生学 第4版</h2> <p>西島基弘/一戸正勝・編著 A5・237頁・定価2,520円(税込) ISBN978-4-06-139827-6</p> <p>新刊</p> <p>食べ物と健康、食の安全性 食中毒の最新情報、食品の安全性の記述の充実、国家試験の動向にも配慮。化学物質と微生物の内容を整理して全面改訂。コンパクトで使いやすい最新版テキスト。</p> <p>主な内容 1.食品の安全性 2.食品と微生物 3.食品の変質 4.食中毒 5.人畜(獣)共通感染症と寄生虫病および衛生動物 6.有害物質による食品の汚染 7.食品添加物 8.残留農薬、動物用医薬品 9.アレルギー物質を含む食品と遺伝子組換え食品 10.衛生行政と関連法規 付録)衛生法規/規格基準</p>		
<h2>図解 食品衛生学実験 第2版</h2> <p>一戸正勝/金子精一/館野つや子/中西 載慶/西島基弘/石田 裕/新川美紀/渡邊 昭宣・著 B5・122頁・定価2,100円(税込) ISBN978-4-06-139813-9</p> <p>実験に不慣れな学生でも失敗なく実習可能。限られた実習時間内に手際よく実験を行えるよう、操作過程を逐一図解した。微生物学編、化学編、水編からなり、食品衛生法の規定から学生実習向けの実験を選択。</p>		
<p>【栄養科学シリーズNEXT】</p> <h2>食品安全・衛生学実験</h2> <p>岡崎 眞/大澤 朗/ 川添 禎浩・編 A4・151頁・定価2,730円(税込) ISBN978-4-06-155347-7</p> <p>新刊</p> <p>微生物編と化学物質編のスタンダードな実験。養成校で身につけたい食品の安全・衛生に必要な実験を網羅。実験台の上でA4サイズに折り返して使える画期的な仕様。</p>	<p>【栄養科学シリーズNEXT】</p> <h2>食品衛生学 第2版</h2> <p>増田 邦義/植木 幸英・編 B5・148頁・定価2,730円(税込) ISBN978-4-06-155333-0</p> <p>食中毒、有害物質による食品汚染、食品添加物を大きな柱としてまとめた。食中毒の分類は施行規則に沿って改訂。食品安全基本法の概要、食品衛生法の改正についても解説。ノロウイルスなどの最新知見やデータも更新。</p>	 
東京都文京区音羽 2-12-21 http://www.kspub.co.jp/		<h2>講 談 社</h2> <p>編集部 ☎ 03(3235)3701 販売部 ☎ 03(5395)3622</p>