

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
（総合）分担研究報告書

生協会員に対する情報収集システムの構築

研究分担者 岡部信彦（国立感染症研究所感染症情報センター・センター長）
研究代表者 今村知明（奈良県立医科大学 健康政策医学講座・教授）

研究要旨

本研究では、販売した食品の喫食による健康被害の発生を早期に把握するための食品の市販後調査（PMM：Post Marketing Monitoring）の実行可能性を検証し、これを広域的に展開することによって食品テロの早期察知のためのアクティブサーベイランスとしての活用可能性を検証した。

食品の PMM は、調査対象者の健康情報と食品購入リストがあれば、ある種類の食品の購入者に、健康被害が起きているかどうかをモニタリングすることが可能となる。そこで、本研究では、食品の PMM に活用可能な健康調査のデータについては、「通信連絡機器を活用した健康危機情報をより迅速に収集する体制の構築及びその情報の分析評価に関する研究」（主任研究者：今村知明）、および本分担研究の中で収集した関東、関西の会員生協における生協組合員のモニターデータを活用した。また、健康調査期間における健康調査モニターの商品購入データについては、これを個人情報と同等の管理を以って取り扱うとの条件の下で、日本生活協同組合連合会（日本生協連）を通じて、各会員生協より取得できることとなった。

また、健康情報を収集するためのインターネットアンケートによる健康調査方法についても、システムの改良を行った。

本研究により、関東、関西等の会員生協を対象とした健康調査データおよび商品購入データの収集方法が確立され、広域的な食品の PMM を実行する前提が整ったといえる。

また、本研究では、食品の PMM の分析を行うにあたり、医薬品分野における医薬品副作用のシグナル検出手法をレビューし、医薬品と食品の差異を踏まえた上で、食品の PMM における健康被害検出方法を検討した。

A. 研究目的

本研究は、食品由来の健康被害の早期探知システムの方法論を検討し、インターネットを通じて商品の受発注を行う生協組合員をモニターとして、インターネットアンケートによって得られた健康調査データと、モニターの商品購入データを組み合わせることで、PMM の実行を可能とするためのデータ整備の可能性を検証することを目的とする。

また、健康調査のためのインターネットアンケートシステムについても、PMM 実効性向上のために必要な改良を行う。

B. 研究方法

1. 健康被害早期探知システムの方法論検討
システム構築を行う前段階の検討として、シ

ステムは構築されていないが、健康状態の情報と、商品購入履歴の両方が利用可能であると想定する。そこから食品由来と想定される症状（下痢、嘔吐、発疹、発熱等）と過去の一定期間の購入歴から関係を推定する。

その際に、食品によっては特定の年齢や地域に限定しての消費が想定されるため、そのコントロールが重要である。

2. 健康調査

2.1 概要

本研究においては、PMM に活用可能な健康調査データとして、「通信連絡機器を活用した健康危機情報をより迅速に収集する体制の構築及びその情報の分析評価に関する研究」（主任研究者：今村知明）（以下、「PC サーベイ」）および

本分担研究で収集したデータを利用した。

これは、日本生活協同組合連合会（日本生協連）、および関東、関西の会員生協の協力を得て、インターネットを通じて商品の受発注を行う生協組合員をモニターとして活用し、PC サーベイにおいて独自に構築し、本研究を通じて改良を重ねたインターネットアンケートシステムによって実施した健康調査のデータである。

また、医薬品副作用のシグナル検出手法をレビューし、医薬品と食品の差異を踏まえて、食品のPMMにおける健康被害検出方法を検討している。

2. 2 生協組合員モニターを活用した健康調査の調査方法

インターネットを活用し、国民から直接的にリアルタイムで健康情報を収集する健康調査は、「PC サーベイ」において確立された手法である。本研究において、食品のPMMに活用可能な健康調査データとして用いたデータは、「PC サーベイ」で得られた健康調査データを利用したものおよび本分担研究にて収集したものであるが、食品のPMMに活用したデータの概要が把握できるよう、上記研究において実施された健康調査の調査方法を以下に示す。

2. 2. 1 調査対象

日本生協連を通じて協力を得られた関東、関西の会員生協を調査対象とした。

2. 2. 2 調査項目

健康調査の調査項目は以下のとおりであり、コープネット事業連合・コープとうきょうとコープこうべの双方で共通である。

微熱 38.5 度未満 高熱 38.5 度以上 鼻水 咳 下痢 嘔吐 けいれん 目のかゆみ 発疹 関節痛 頭痛 のどの痛み くしゃみ 皮膚のかゆみ 手あれ 不眠 胃痛または腹の痛み、インフルエンザまたは感染性胃腸炎と診断されたか否か。

2. 2. 3 調査実施プロセス

健康調査の実施プロセスは、各会員生協の双方で共通であり、モニター募集とモニター登録、症状の回答（調査本体）、最終アンケートの4段階で実施した。

(1) モニター募集

商品受発注システムに設置するバナーや、会員生協が組合員に送信しているメールニュースにて周知し、協力を依頼した。モニターとして健康調査にご協力いただける組合員はバナーやメールニュースに記載したリンク先からモニター登録システムにアクセスし、モニター登録を行う形態とした。

(2) モニター登録

日本生協連が管理するインターネットアンケートシステムのモニター登録システムにおいて、連絡用メールアドレス、パスワード、組合員ID、居住地（市区町村まで）、モニターを含む世帯構成員の情報（年齢、性別）、希望する健康調査への回答頻度（毎日、隔日、2日おき）等の情報をご登録いただいた。なお、これらの情報項目については、これらの登録情報からモニター個人を特定できないことのないよう配慮した（個人情報に該当しない）。

また、登録時には、健康調査にのみ協力するか（グループA）、健康調査への協力とともに、健康調査実施期間中の加入生協におけるインターネットを通じた商品購入データの提供にも協力するか（グループB）の同意確認を行った。

(3) 症状の回答

日本生協連が管理するインターネットアンケートシステムにおいて、登録モニターに世帯構成員の調査対象症状等の有無をご回答いただいた。

(4) 最終アンケート

日本生協連が管理するインターネットアンケートシステムにおいて、登録モニターに健康調査終了後のアンケート調査にご回答いただいた。

2. 2. 4 調査スケジュール

各会員生協とも、次のスケジュールを基本として調査を実施した。

- ・モニター登録申込み
- ・1月中旬 本調査開始
- ・3月末 調査終了
- ・最終アンケート実施

募集定員は各会員生協とも 1,000 名とした。なお、2010 年度調査は東日本大震災を考慮し、2011/3/14～4/5 まで日々のリマインドメールの

送信を一旦停止し、4/6 よりリマインドメールを再開した。

2. 2. 5 謝礼

謝礼の内容は年度によって異なるが、モニター登録者に対して 100~500 円相当の生協で利用可能なポイントや、QUO カードを提供した。また、最終アンケート時のみ独立して 50 円相当のポイント加算を行う場合もあった。

なお、2009 年度は謝礼なしの場合もあった。

3. インターネットアンケートシステム

従来的一般市民から健康状況を収集するシステムを改良する形で生協会員からの健康情報を日々収集するシステムを開発する。

また、食品 PMM の研究成果を組み込んだシステム開発の有り方について、同成果における現状の課題の面から検討する。

4. 食品の市販後調査

本研究における食品の PMM は、モニターの健康調査データを二次活用し、モニターの商品購入データと組み合わせて実施するものである。

4. 1 概要

食品の市販後調査 (PMM) は、Codex においてトレーサビリティと並び記載されており、販売後の健康被害を少しでも喰い止めるべく迅速に対応する方法である。トレーサビリティについてはわが国でも導入が進んでいるが、その一方で、食品の PMM については、その実効性の難しさと費用の大きさから、なかなか受け入れられるに至っていないのが現状である。

しかしながら、PC およびインターネットの普及から、困難とされてきた食品の PMM の実施に活路が見出せるようになってきている。すなわち、調査対象者の健康情報と食品購入リストがあれば、ある種類の食品の購入者に、健康被害が起きているかどうかをモニタリングすることが可能となる。本研究では、インターネットを通じて商品の受発注を行う関東、関西の会員生協の組合員をモニターとした健康調査を実施していることから、健康調査期間中のモニターの商品購入データが得られれば、食品の PMM を実行することが可能である。

そこで、本研究では、販売した食品の喫食による健康被害の発生を早期に把握するための食品の市販後調査 (PMM) の実行可能性および、広域的 (関東、関西等) な食品に対する異物・毒物混入の早期察知のためのアクティブサーベイランスとしての活用可能性を検証した。

4. 2 食品の市販後調査の調査方法

食品の PMM は、組合員 ID で紐付けされた健康調査データと商品購入データを取得することで実行することができる。そこで、以下では食品の PMM の調査方法として、健康調査モニターの商品購入データの取得方法について述べる。

4. 2. 1 必要なデータの特定

PMM の実行にあたって必要なデータとしては、PMM の実行にも協力いただけるとの同意確認を得た B グループモニターについて、組合員コード (健康調査との紐付けのため)、調査期間中にインターネットを通じて購入した商品データ (注文日、注文商品名 (食品)、JANCD、SKU、注文数量) が挙げられる。

4. 2. 2 商品購入データの提供依頼

商品購入データの提供については、日本生協連がコープネット事業連合など関係団体を通じて、または直接会員生協商品購入データの提供を依頼した。

4. 2. 3 商品購入データの提供条件

3. 2. 1 に示した商品購入データ等は、それ自体では個人を特定できる個人情報ではないが、データの性格上、機微情報に相当する。このため、商品購入データを個人情報と同等の管理を以って取り扱うとの条件で、各会員生協より、3. 2. 1 に示した商品購入データ等をご提供いただいた。

具体的には、分析用に加工する前の商品購入データを取り扱う関係者との間で秘密保持契約 (秘密保持義務、目的外使用の禁止、当該データを個人情報保護と同等に管理することを規定) を取り交わした。各会員生協から移送される商品購入データはパスワード管理ファイル化した上で CD-R にコピーし、宅配事業者の個人

情報専用輸送商品を活用して移送した。データの授受時や廃棄・返却時においては、日付、データ数、メディア形態、廃棄方法（廃棄の場合）を記録し、双方で確認した。受領したデータは個人情報管理サーバに保存し利用した。各年12月末には、個人情報保護サーバ内に保存・利用した商品購入データは消去するとともに、受領したCD-Rは粉碎破棄または直接手渡しにより返却した。ただし、次年度以降の研究において、継続的にデータを利用する可能性があることから、組合員IDを消去した上で、PMMの検討に最低限必要なデータ項目を残したデータを引き続き保持することとした。

4. 3 食品の市販後調査における健康被害検出方法の検討

医薬品分野においては既に医薬品副作用に関するPMMが実施されている。そこで、2009年度の検討では医薬品副作用のシグナル検出手法をレビューし、医薬品と食品の差異を踏まえて、食品のPMMにおける健康被害検出方法を検討した。

◆倫理面への配慮

本研究は奈良県立医科大学医の倫理委員会において承認を得ている。本調査は調査対象者に対して口頭あるいは書面による研究の趣旨等に関するインフォームドコンセントを行った上、書面による同意を得た者のみを調査の対象とした。なお、日本生活協同組合連合会の協力を得て、生協組合員をモニターとして活用する限りにおいては、直接的な個人情報の取り扱いはない。

C. 研究成果

1. 健康被害早期探知システムの方法論検討

基本的には食品由来に限定せず、広く特定の症状の異常探知に広く用いられている多重回帰モデルを利用する。

標本は過去30日間の全参加者の情報とする。被説明変数は特定の症状の有無、説明変数は年齢、性別、地域(市区町村)、インフルエンザや感染性胃腸炎の流行状況、購入商品の有無とする。推定方法にポアソン回帰とする。購入商品が標本数を大幅に上回る場合には、いくつか

限定し繰り返しながらすべての購入商品を検討する。この際に一度の推定に用いる購入商品のグループはランダムとする。推定方法はProbitを用いる。

推定の結果、正で有意であった購入商品のみで再度推定する。そこでもなお正で有意であれば、少なくとも症状と関係がある商品である。以上を症状ごとに実施する。

有意水準は疫学研究で一般的な5%ではなく、0.1%等より高い基準を設定する。

2. 健康調査

最終年度のの時点では、登録者として関東、関西の会員生協から定員である各1,000名を募集期限内に集めることができた。

3. インターネットアンケートシステム

開発したインターネットアンケートシステムは図1～11の形で実装した。還元情報は、発生数を段階分けし地図表記するにとどめた。

図 1 登録画面 1

■登録画面1

E-mailアドレスには携帯のアドレスは使わないでください

E-mailアドレス ※半角英数

E-mailアドレス(確認用)

組合員コード

※ 組合員コードは8桁の数字で、お届け明細書兼ご請求書、注文書、組合員証に記載されています。

新しいログインパスワードを設定してください(ご自身で設定してください)

ログインパスワード ※半角英数10文字以内

ログインパスワード(確認用)

住所(区市町村まで) 都道府県:大阪府 市区町村: 選択して下さい

家族構成

年齢	性別	コメント
1	選択してください	※同年齢、同性の家族がいらっしゃる場合は登録順序を覚えておいてください
2	選択してください	
3	選択してください	
4	選択してください	
5	選択してください	
6	選択してください	
7	選択してください	
8	選択してください	
9	選択してください	
10	選択してください	

調査の間隔 毎日 隔日 2日おき

メール配信希望時間 9時-12時 13時-18時 19時-21時 22時-0時 未明

登録

図 2 登録画面 2

■登録画面2

登録しました。

追って登録完了通知のメールをお送りいたします。登録してから数時間経ってもお手許に登録完了通知のメールが届かない場合には、事務局までご連絡ください。

※入力日は1月20日からお願いします。

E-mailアドレス	****@*****.ne.jp		
組合員コード	-1		
ログインパスワード	abc		
住所(区市町村まで)	都道府県: 東京都 市区町村: 小平市		
家族構成	年齢	性別	コメント
	1	44	男
	2	44	女
調査の間隔	毎日		
メール配信希望時間	9時-12時		

<お問い合わせ先>

日本生協連調査事務局: pal-survey@mri.co.jp

内容を確認しました 修正は から

図 3 登録済みユーザーログイン画面

■登録済みユーザーログイン

※このページをブックマークしてください

登録メールアドレス	<input type="text"/>
パスワード	<input type="password"/>

メールアドレスとパスワードを保存

※登録期間終了後は登録情報を変更できません

<お問い合わせ先>

日本生協連調査事務局: palsystem-survey@mri.co.jp

図 4 日々の症状入力画面（入力画面 1）

■入力画面1

日付: 2011 年 03 月 02 日 2/14と同じ内容で登録

	2/24	2/25	2/26	2/27	2/28	3/1	3/2
過去1週間の入力状況	未入力	未入力	未入力	未入力	未入力	未入力	未入力

Q1. ご自身を含めて、現在一緒にお住まいの方で、以下の症状がある方はいらっしゃいますか？

症状:「熱」「鼻水」「咳」「下痢」「嘔吐」
 「胃痛または腹の痛み」「けいれん」「目のかゆみ」
 「発疹」「関節痛」「頭痛」「のどの痛み」「くしゃみ」
 「皮膚のかゆみ」「手あれ」「不眠」

また、現在インフルエンザ、又は感染性胃腸炎(ノロウイルス等)に感染していると診断されている場合、チェックを入れてください。(必須入力)

全員該当なし

	上記症状に該当する	インフルエンザと診断された	感染性胃腸炎と診断された
家族1(30歳 男性)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
家族2(38歳 性)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
家族3(10歳 性)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
家族4(7歳 男性)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

次へ

図 5 日々の症状入力画面（入力画面2）

■入力画面2

日付: 2011年 03月 02日

Q2. 体調を崩されている方について、該当する方のそれぞれの症状をすべてお知らせください(必須入力)

微熱 38.5 度未満	高熱 38.5 度以上	鼻水	咳	下痢	嘔吐	胃痛または腹の痛み	けいれん	目のかゆみ	発疹	関節痛	頭痛	のどの痛み	くしゃみ	皮膚のかゆみ	手あれ	不眠
家族1(30歳 男性)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

質問は以上で終わりです、ご協力ありがとうございました、
回答漏れがないか確認し、よろしければ「送信」ボタンをクリックしてください

図 6 還元画面

2011年03月02日データを登録しました。画面を閉じてください。 [画面を閉じる](#)
 その他の日付のデータを入力。 [入力画面へもどる](#)

■還元画面

コメント・地図調査の選択 [【選択させる】](#) [強制させない](#)

2011年3月2日11時38分現在 過去24時間の入力内容を表示中

日付指定での入力内容表示

検索へ 20110302の一言コメント

明日は桜の節句、おひな祭りの日ですが、この日は「平和の日」でもあります。「平和の日」は1954年5月に日本で開催された「第47回国際ペン(PEN)東京大会」の平和委員会で開催され、1985年に日本ペンクラブの提案で3月3日の節祭りの日に第1回が開催されました。この年の5月にはユーゴで開かれた平和委員会で、3月3日がもっとも「平和の日」にふさわしいとの賛同を得て、赤白から恒久的にこの日に開催されることに決定したのだそうです。ひな祭りは世界平和の象徴でもあるんですね。

はるの やよいの このよきひ なによりうれい ひなまつり(うれいひなまつり)サトウハチロー

今日の一言
 さて健康日本3シリーズ「睡眠」、今日の第3回は、睡眠時無呼吸症候群(SAS: Sleep Apnea Syndrome)についてです。
 睡眠中のいびきや“日中の眠気”を自覚している人はいませんか？心当たりのある人は、睡眠時無呼吸症候群の可能性が考えられます。睡眠時無呼吸症候群とは「無呼吸(10秒以上の呼吸停止)が1時間に5回以上または7時間の睡眠中に3回以上起こす状態」のことをいいます。無呼吸を繰り返すことで高血圧などの生活習慣病の発症や悪化の原因となることがわかってきました。また、日中の眠気による事故のリスクが高まるなど身体に多くの弊害を生じることがわかっています。では早速、睡眠時無呼吸症候群の診断セルフチェックを試してみましょう。1:体重が増加した。2:いびきをかく。3:睡眠中の呼吸停止を指摘されたことがある。4:熟睡感がない。5:日中の眠気。6:日中の倦怠感。7:夜間のトイレの回数が増えた。8:高血圧症がある。以上に挙げた項目はあくまで目安に過ぎませんが、「はい」が1つでもある人は注意が必要です。あなた自身やあなたの隣で眠っている人は大丈夫ですか？
 担当:TS

前月	翌月	3月				
日	火	水	木	金	土	日
		1	2	3	4	
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

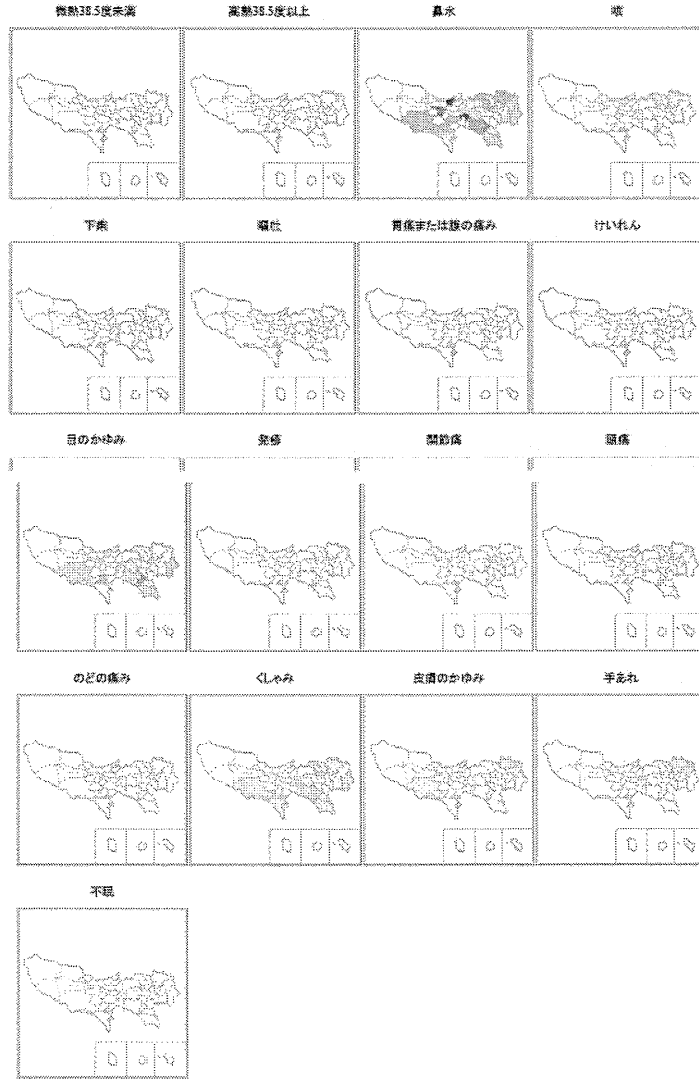


図 7 最終アンケート入力画面（本人用1）

■アンケート入力画面

これまでインターネットを用いた健康調査にご協力いただきありがとうございました。4月末をもちまして、今回の調査を終了させていただきます。

これまで皆様からご報告いただきました日々の症状に関するデータは、花粉等の気象条件やインフルエンザ・ノロウィルスの流行状況等のデータと合わせて分析し、今後地域の健康危機をより早期に発見する方法を開発する基礎としたいと考えております。また、より詳細に分析するために、今回実施する最終アンケート項目にもご回答いただければ幸いです。

次回同様の調査を行う際にも、今回同様多数の皆様のご協力をよろしくお願い申し上げます。

本アンケート調査は、ご家庭を対象とした質問項目とご家族個人毎にお答えいただきたい項目に分かれています。まず、最初にご家族全体を対象としたアンケート項目にお答えください。本調査の内容は、これまで行ってきた日々の健康調査と同じく、集計し統計的な処理を施した上で分析を行いますので、個人情報や個々の回答内容が公表されることは一切ありません。

Q. あなたのご家庭に関してお答えください。

Q. オール電化の住宅にお住まいですか？

- はい
- いいえ

Q. 浄水器を使用されていますか？

- はい
- いいえ

Q. 食器の洗い方をお答えください。

- 自動食器洗い乾燥機を使用する
- 自動食器洗い機を使用し、清潔な布巾で拭く
- 自動食器洗い機を使用し、自然乾燥させる
- 手洗い後、食器乾燥機を使用する
- 手洗い後、清潔な布巾で拭く
- 手洗い後、自然乾燥させる
- 使い捨て食器を使用している
- その他

Q. 加湿器をよく使用している。

- はい
- いいえ

Q. 空気清浄機をよく使用している。

- はい
- いいえ

Q. 今回の調査結果は、地図に反映されるしくみになっていました。

図 8 最終アンケート入力画面（本人用 2）

これについてどう思われましたか？

- 自分の回答が反映され、面白かった
- 自分の住んでいる地域の健康状態が分かり役に立った
- 「過去の結果」ではなく「現在の状況」をリアルタイムで確認できるのは良いと思った
- 地図に表示された情報は信じられないと思った
- このような地図は不要である

Q. ポイントがなくなっても今後このような調査に協力したいと思いますか？

- はい
- いいえ

Q. 今後このようなアンケートを実施するとき、またご協力をお願いしますか？

- ぜひ協力したい
- 内容によってはやってもいい
- ポイントがもらえるなら、やってもいい
- もう二度とやりたくない
- その時にならないと、わからない

Q. この健康調査のご感想をお聞かせください。（複数回答可）

- 「このアンケートで何がわかるのだろう」と疑問に思った
- 社会的に役立つのだな、と意義を感じた
- 同じ事ばかり繰り返しているようで、イヤになった
- インターネットにアクセスできなかった日があり、まとめて入力するのは面倒だった
- 体調が悪い日はアンケートに答える気がせず、後から思い出すのは大変だった
- 自分や家族が体調を崩した日は、アンケートを重荷に感じた
- 地図画面にある日々のコメントが面白かった
- 地図画面にある日々のコメントがつまらなかった
- 結構大変なアンケートなので、回答者に特典があるといいと思う
- すべてに該当しない

Q. 今後このようなインターネット調査を実施するとき、どういった点を改良したりすればいいでしょうか？

お気づきの点やご感想、ご意見、ご批評などありましたら、ぜひお聞かせください。今後の参考にさせていただきたいと思えます。（自由回答）

図 9 最終アンケート入力画面（家族用1）

■アンケート入力画面

ここからは、ご家族個人毎にお答えいただきたいアンケート項目です。年齢と性別が一致するご家族の方のお答をご入力ください。お一人分の入力が終わりましたら、ご家族の人数分この画面を繰り返してご入力いただきますので、よろしくお願いいたします。

今回の調査にご協力いただいたご家族の方々に対して それぞれ個別にお答えください。

家族1（30歳 男性） へのご質問

Q. 花粉症の時期に、アトピー性皮膚炎が悪化しますか？

- アトピーがひどくなる
- アトピーだが、ひどくはならない
- アトピーではない
- わからない

Q. 黄砂が飛来すると、アレルギーのような症状がでますか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 黄砂が飛来すると、花粉症症状が悪化しますか？

- 花粉症症状がひどくなる
- 花粉症だが、ひどくはならない
- 花粉症ではない
- わからない

Q. 黄砂が飛来すると、アトピー性皮膚炎が悪化しますか？

- アトピーがひどくなる
- アトピーだが、ひどくはならない
- アトピーではない
- わからない

Q. 帰宅時には手洗いをする習慣がありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 帰宅時にはうがいをする習慣がありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

図 10 最終アンケート入力画面（家族用2）

Q. 今回の調査中に感染性胃腸炎（ノロウイルス等）と診断されましたか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 今回の調査中にインフルエンザと診断されましたか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. インフルエンザのワクチン接種はうけましたか？

- 受けた
- 受けてない
- わからない

Q. ワクチンの接種よりも前にインフルエンザにかかりましたか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. ワクチンの接種後にインフルエンザにかかりましたか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 鼻炎について

Q. 今まで風邪やインフルエンザ以外の時に、鼻症状（くしゃみ・鼻水・鼻づまり）を繰り返したり慢性的に出現したことがありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 今まで植物や動物が原因で、花粉症やアレルギー性鼻炎の症状（くしゃみ・鼻のかゆみ・鼻水）がでたことがありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 今まで医師に花粉症かアレルギー性鼻炎と診断されたことはありますか？

- はい (歳の時)

図 11 最終アンケート入力画面（家族用3）

- いいえ
- わからない

Q. 結膜炎について

Q. 今まで風邪やインフルエンザ以外の時に、眼の刺激症状（涙・かゆみ・充血）が出現したことがありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 今まで植物や動物が原因で、アレルギー性結膜炎の眼症状（涙・かゆみ・充血・まぶたの腫れ）を経験したことがありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

Q. 今まで医師にアレルギー性結膜炎と診断されたことはありますか？

- はい
- いいえ
- わからない

次へ

4. 食品の市販後調査の実行可能性の検討

4. 1 商品購入データの取得

商品購入データについては、後述する食品PMMデータの構築に必要なデータを、会員生協より取得することができた。

4. 2 食品の市販後調査における健康被害検出方法の検討

4. 2. 1 医薬品副作用のシグナル検出手法のレビュー

(1) 医薬品副作用のシグナル検出の概要

1) 医薬品副作用を取り巻く状況

日本国内では、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)において、副作用が疑われる症例の情報(医薬品副作用症例報告書)が収集、分析されている。

諸外国でも同様の体制が整備されており、情報の収集・分析を担当する組織や部署が設置されている。

- ・ WHO UMC
- ・ 米国 FDA
- ・ EU EMEA
- ・ 英国 MHRA
- ・ オランダ Lareb . . .

2) 医薬品副作用のシグナル検出とは

医薬品副作用のシグナル検出とは、副作用症例報告から、注意喚起が必要な副作用を見つけて出すことである。従来は、専門家が全ての報告に目を通して分析していたが、世界的なトレンドとして、人が分析する前に機械的処理によっ

て分析すべき対象を絞り込む統計的手法(=シグナル検出手法)の導入が進められている。

日本でも、PMDAにおいて平成16年からシグナル検出手法の導入について検討を進めており、平成21年度から実用化されている。

(2) 医薬品副作用のシグナル検出の流れ

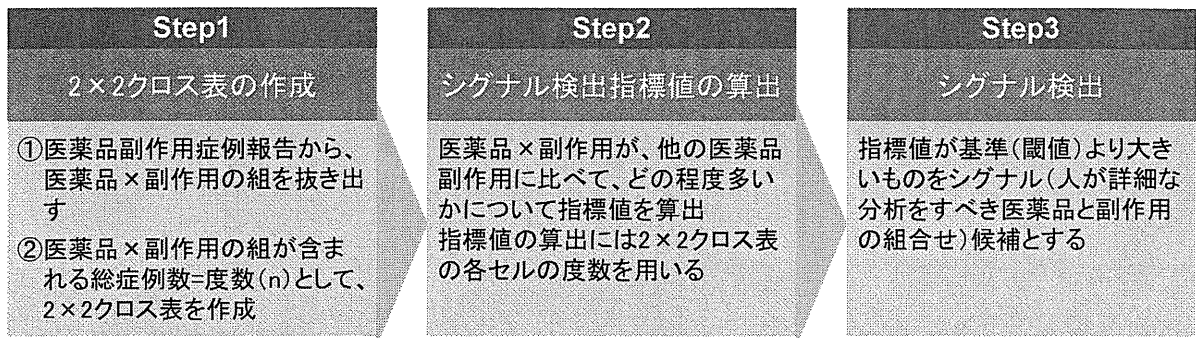
医薬品副作用のシグナル検出の流れは、2×2クロス表の作成(Step1)、シグナル検出指標値の算出(Step2)、シグナル検出(Step3)の3段階で行われる(図表1)。

1) Step1: 2×2クロス表の作成

2×2クロス表は、医薬品副作用症例報告書の記載事項に基づいて作成する。医薬品副作用症例報告書の主な記載事項は以下のとおりである。

- 医薬品名(第1被疑薬を含む被疑薬すべて): 国内統一コードを用いて記述する。
- 副作用名(疾患名または症状、複数記載): 国際的な統一コードを用いて記述する。
 - ・ 患者情報
 - ・ 性別、年齢(年代)、等
 - ・ その他、検査や措置の結果、症例概要等も記載する。

すなわち、1つの症例中に副作用、医薬品がそれぞれ複数記載される。2×2クロス表は注目する医薬品と副作用の該非のクロス表であり、全ての症例を対象として各セルに該当する症例をカウントして作成する(図表2)。

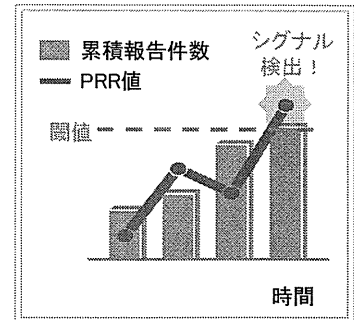


【2×2クロス表】

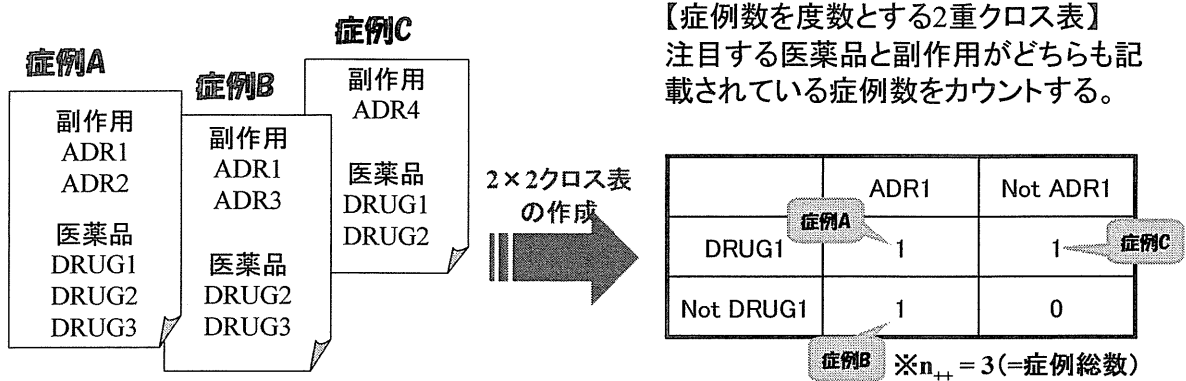
	注目する副作用	その他の副作用	合計
注目する医薬品	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
その他の医薬品	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
合計	n_{+1}	n_{+2}	n_{++}

例えばPRRという手法を用いると...

$$PRR = \frac{n_{11}/(n_{11} + n_{12})}{n_{21}/(n_{21} + n_{22})}$$



図表 12 シグナル検出計算の流れ



図表 13 クロス表作成の流れ

2) Step2: シグナル検出指標値の算出
 2×2クロス表の各セルの度数を用いて、シグナル検出指標値を算出する。
 算出するための計算式(シグナル検出手法)の検討は、各国の規制機関、研究機関等で進め

られている。
 先進的な国では、医薬品副作用のシグナル検出に導入済みである(図表3)。PMDA(日本)では、ROR、BCPNN、GPSを併用している。

図表 1 4 代表的なシグナル検出手法とその採用機関、特徴等

手法	指標	採用機関	特徴
PRR	PRR	MHRA EMA	○普段用いられている統計指標に近く、直感に合う ○計算量が少ない △報告数が少ない場合に値が不安定
ROR	ROR	Lareb	
Yule's Q	Q	—	
BCPNN	IC05	WHO-UMC	○ベイズアプローチに基づいているため、報告数が少ない場合にも安定 △(GPSのみ)やや計算量を要する
MGPS	EB05	FDA MHRA(2006~)	
SPRT	LLR	—	○他の手法と異なる傾向があり、独自のシグナルを出す可能性がある

※特徴は、PMDAでの検討結果を参照

3) Step3 : シグナル検出

Step2 で算出された指標値が、予め規定した基準（閾値）より大きいもの（医薬品と副作用の組）をシグナル（詳細に分析すべきもの）と判定する。

基準（閾値）は手法の検討と併せて、各国の規制機関、研究機関等で進められている（図表 4 および図表 5）。

基準（閾値）に正解の値は存在しない。デー

タの質、データベースの状況によって算出される指標値の傾向は異なる。

なお、基準（閾値）は、分析者の直感に沿うようにチューニングして決められることが多い。業務量とのバランスから基準を決定する場合も多くみられる。

図表 1 5 主な規制機関におけるシグナル検出基準

※2009年時点での値

規制機関	手法	指標	シグナル検出基準
MHRA	PRR	PRR、 χ^2 、 n(累積報告数)	PRR \geq 2 and $\chi^2 \geq$ 4 and n \geq 3
	MGPS	EBGM、EB05、n	EBGM \geq 2.5 and EB05 \geq 1.8 and n \geq 3
Lareb	ROR	ROR、n	ROR(95%信頼区間下限値) \geq 1 and n \geq 3
EMA	PRR	PRR、n	PRR(95%信頼区間下限値) \geq 1 and n \geq 3
FDA	MGPS	EB05	EB05 \geq 2
WHO-UMC	BCPNN	IC	IC025(95%信頼区間下限値) $>$ 0
—	SPRT	LLR	LLR $>$ 2.94 (RR=2、 $\alpha = \beta = 0.05$)
—	Yule's Q	Q	Q(95%信頼区間下限値) $>$ 0

図表 16 シグナル検出手法の計算式

手法	指標	計算式
PRR	PRR	$PRR = \frac{n_{11}/(n_{11}+n_{12})}{n_{21}/(n_{21}+n_{22})}$
—	χ^2	$\chi^2 = \frac{n_{++} (n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21} - n_{++}/2)^2}{n_{1+}n_{2+}n_{+1}n_{+2}}$
ROR	ROR	$ROR = \frac{(n_{11}/n_{21})}{(n_{12}/n_{22})} = \frac{n_{11}n_{22}}{n_{12}n_{21}}$ <p>◆95%信頼区間 $95\%CI = e^{\ln(ROR) \pm 1.96 \sqrt{\left(\frac{1}{n_{11}} + \frac{1}{n_{12}} + \frac{1}{n_{21}} + \frac{1}{n_{22}}\right)}}$</p>
Yule's Q	Q	$Q = \frac{n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21}}{n_{11}n_{22} + n_{12}n_{21}} = \frac{ROR - 1}{ROR + 1}$ <p>◆標準偏差 $SE_Q = \frac{1}{2} (1 - Q^2) \sqrt{\left(\frac{1}{n_{11}} + \frac{1}{n_{21}} + \frac{1}{n_{12}} + \frac{1}{n_{22}}\right)}$ ◆95%信頼区間 $95\%CI = Q \pm 1.96 SE_Q$</p>

4. 2. 2 食品の市販後調査における健康被害データ分析への適用方法の検討

(1) 医薬品副作用データと健康被害データの差異

医薬品副作用データと健康被害データとの差異を分析し、図表5のとおり整理した。この

結果から、医薬品副作用のシグナル検出の方法を食品のPMMにおける健康被害データ分析に適用する上では、データ分析の大きな流れは同様とし、扱いが異なる点について個別に対応する方針とした。

医薬品副作用		食品の健康被害
医薬品の投薬(服用)情報と症状の情報から、副作用の発見と、原因となる医薬品を特定する。	目的 【⇒○(同様)】	食品の購買情報と症状の情報から、健康被害の発見と、原因となった食品を特定する。
◆副作用の症状(複数)×報告日 ◆副作用の被疑薬(複数)×報告日	取得データ 【⇒△(微妙に異なる)】	◆健康状態(複数?)×報告日 ◆購買食品(複数)×購入日
1. 医薬品の品質は均一であり、製造工程まで特定する必要はない。 2. 副作用の症状が発症する前に、投薬した医薬品のみが被疑薬として分析対象となっている。	扱いが異なる点 【⇒×】	1. 品質にばらつきがあり、製造工程(製品のロット番号)まで特定する必要がある。 2. 健康被害の症状が発症する前に口にされた食品は特定できない。 また、購入後どの程度の期間で食されるのかは、食品の形態で大きく異なる。(生鮮品と保存食品、等)

図表 17 健康被害データと医薬品副作用データ

4. 3 扱いが異なる点への対応方針1 ～製品品質のばらつきへの対応

食品ごとに、健康被害の原因を特定する際に必要なレベルに応じた分析単位を予め設定する。

健康被害の原因を特定する際に、製造工程・ロット番号までの情報が不要な食品に対しては、食品名に対して単一コードを付与し、これを分析単位とする（例：新潟県産こしひかり=000001）。

健康被害の原因を特定する際に、製造工程・ロット番号までの情報が必要な食品に対しては、SKU コードを分析単位とする。

4. 4 扱いが異なる点への対応方針2 ～購買データと症状の対応

喫食したか否かは問わず、当該症状の発症以前に購買した食品を被疑食品とする。

I 取得データ

被験者1 データ

日付	購買データ	症状データ
1月10日	生鮮品A、保存食品B	正常
1月11日		症状A
1月12日		正常
...		
1月16日		症状B
1月17日	生鮮品A、保存食品C	正常
1月18日		症状A、症状C

被験者2 データ

日付	購買データ	症状データ
1月10日	生鮮品A、保存食品A	症状A
1月11日		症状A
1月12日		正常
...		
1月16日		正常
1月17日	生鮮品B、保存食品A	正常A、症状B
1月18日		症状B
...		

その際、保存食品については発症以前に購入した全ての品目を被疑食品とする。また、生鮮品については発症直前の購買データに含まれる品目のみを被疑食品とする。被疑食品とする期間は消費期限データが得られるものは消費期限とし、消費期限データが得られないものについては、適宜、適切な期間を設定する。

なお、健康調査における調査項目（症状）については、食品由来の食中毒が疑われる症状だけでなく、食品由来の食中毒が疑われない症状もあるため、分析対象とする症状は食品由来の食中毒が疑われる症状に限定する必要があることは言うまでもない。

II 1/18の食品×症状のパターン

被験者1

被疑食品	症状
生鮮品A	× 症状A or 症状B or 症状C
保存食品B	× 症状A or 症状B or 症状C
保存食品C	× 症状A or 症状C

被験者2

被疑食品	症状
生鮮品A	× 症状A
生鮮品B	× 症状A or 症状B
保存食品A	× 症状A or 症状B

III 1/18の生鮮品A×症状Bの2×2クロス表

	症状B	Not 症状B
生鮮品A	1	1
Not 生鮮品A	0	0

図表 18 食品のPMMにおける2×2クロス表の作成イメージ

D. 考察

1. 健康被害早期探知システムの方法論検討

仮に症状が出たとしても、それが食品由来かあるいは地域的な感染症の流行かを峻別することが重要である。さもなくば、地域的な感染症の流行を、その地域での特徴的に購入される食品による健康被害として同定する恐れがある。そのためのコントロールとしてインフルエンザや感染性胃腸炎の流行状況を説明変数に加える

が、具体的なデータとしては発生動向調査が想定されるが、地域も都道府県単位であり、また週次であるために変化が乏しい。それを補完する情報として学校欠席者の症状の情報や、薬局サーベイランスの情報を活用することがより地域的に細分化された、日次の情報として活用できると見込まれる。

最終的には食品由来健康被害の早期探知システムは毎日、健康状態を更新し、購入履歴を

追加(30日以前は削除)して実行する必要である。そのためにはデータの取得から全自動化することが必須である。来年度にはアルゴリズムの開発と並行してシステムの構築を行う。また来年度は、その試験的な運用を行う。また、運用場所としては個人情報保護の観点から生協内部で行うことが望ましいと考えられる。また、異常を探知した場合には関係者へ自動的にメール送信を行うこととする。

2. 健康調査

生協のモニターを活用することで、必要数の登録者を確保でき、健康調査データを収集することができた。生協会員による健康調査で分析に必要な数の登録者を集め、分析に最低限必要なレベルのデータを収集することは実現できることが確認された。

3. インターネットアンケートシステム

収集された健康情報が異常か否かの判定の自動化は行わなかった。食品 PMM では健康被害が疑われる食品候補にアラートを提示することは可能となっている。本健康調査では発生数を地図表記するにとどめており、食品 PMM の分析は事後的な別の分析となっているが、本来は、食品 PMM の分析と本健康調査は一体的なシステムとしてシームレスに運用されることが望ましい。

食品 PMM では健康被害が疑われる食品候補にアラートを提示することは可能となっている。しかしアラートと実際の健康被害の因果関係の確認、食品 PMM の分析のリアルタイム性などの課題があり、一体化したシステムとして健康調査のインターネットアンケートシステムと統合するにはまだ課題が多い。また、解析手法と合わせて健康調査データ、食品購入データの精度および更新頻度の向上など、データ取得面の改善も合わせて必要であり、これらも課題である。

その際には計算量が膨大になることが予想されるため、コンピューターの性能を高めること、および最適なシステム設計を行うことについても慎重に検討していくことが必要となる。

しかし、広域で食品 PMM を実行するために必要な健康調査データを取得するための仕組みは、本研究を通じて確立されたと考えられる。

4. 食品の市販後調査の実行可能性の検討

2009年度の検討において、食品の市販後調査における健康被害検出方法について、医薬品副作用のシグナル検出方法をレビューしたところ、わが国を含む各国において多様なシグナル検出手法が併用されており、シグナル検出基準(閾値)に正解の値は存在しないことが分かった。このため、ある程度のデータが収集された時点で実際に食品の PMM の分析を行う際には、多様なシグナル検出手法を併用し、健康被害検出基準を試行錯誤しながら設定する必要があるものと考えられる。

なお、上記の課題は別テーマである食品 PMM において解決方法が検討され、健康被害が疑われる食品候補にアラートを提示することを可能とする手法が開発されている。

E. 結論

食品の PMM に活用可能な健康調査データについて、生協会員を活用したインターネットアンケート調査によって収集できることが確認された。食品の PMM に必要な、健康調査モニターの組合員コード、調査期間中にインターネットを通じて購入した商品データ(注文日、注文商品名(食品)、JACD、SKU、注文数量)のデータを取得できる環境を整えた。関東及び関西地域における広域的な食品の PMM を実行する前提が整ったといえる。

また、同調査を実行するためのインターネットアンケートシステムとして、PC サーベイによって確立された手法を改良したシステムを開発した。

2009年度には、健康被害早期探知システムの方法論を検討するとともに、既に PMM が実施されている医薬品分野における医薬品副作用のシグナル検出手法をレビューし、医薬品と食品の差異を踏まえて、食品の PMM における健康被害検出方法を検討した。なおここで確認された課題は、その後別テーマである食品 PMM の検討によって解決方法が検討され、健康被害が疑われる食品候補にアラートを提示することを可能とする手法が開発されている。