

201327042B

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

食品安全行政における政策立案、政策評価に資する
食品由来疾患の疫学的推計手法に関する研究

平成 23-25 年度 総合研究報告書
研究代表者 渋谷 健司

平成 26 (2014) 年 5 月

目 次

I. 研究班構成-----	5
II. 総合研究報告	
食品安全行政における政策立案、政策評価に資する食品由来疾患の 疫学的推計手法に関する研究-----	9
渋谷 健司 東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学 教授	
III. 分担研究報告	
1. 大西 俊郎 九州大学大学院経済学研究院 准教授	
◆平成 23 年度：食品由来疾患の障害調整生存年 (DALYs) に関する研究-----	19
◆平成 24 年度：食品由来疾患の障害調整生存年 (DALYs) に関する研究-----	37
◆平成 25 年度：食品由来疾患の障害調整生存年 (DALYs) に関する研究-----	67
2. 百瀬 愛佳 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 研究員	
◆平成 23 年度：食品由来疾患の障害調整生存年算出のための系統的文献レビュー---	97
◆平成 24 年度：食品由来疾患の障害調整生存年算出のための系統的文献レビュー---	113
3. 大田 えりか 成育医療研究センター研究所 室長	
◆平成 25 年度：食品由来疾患研究のための系統的文献レビュー研究手法-----	131
4. 小野 太一 東京大学公共政策大学院 教授	
◆平成 23 年度：食日本の食品安全行政の現状分析-----	135
Policy Situation Analysis of the Japanese Food Safety System-----	139
5. 宮川 昭二 国立感染症研究所 国際協力室	
◆平成 24 年度：食日本の食品安全行政の現状分析-----	185
◆平成 25 年度：食日本の食品安全行政の現状分析-----	187
6. 西浦 博 東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学 准教授	
◆平成 25 年度：DALYs を活用した食品由来疾病対策の政策評価モデルの構築-----	189
IV. 参考資料-----	195
1. 参考資料 1 : Japan Pilot Studies for FERG Country Study	
2. 参考資料 2 : Calculation of DALYs for Campylobacteriosis and its sequela in Japan	
3. 参考資料 3 : The Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG)に ついて	
4. 参考資料 4 : FERG: County Studies Task Force, Overview of Proposed Country Study	
5. 参考資料 5 : FERG: Situation Analyses Manual	

I 章

I. 研究班構成

研究代表者	渋谷 健司	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	教授
分担研究者	大西 俊郎	九州大学大学院経済学研究院	准教授
	百瀬 愛佳	国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部	研究員
	大田 えりか	国立成育医療研究センター研究所医療政策科学研究室	室長
	西浦 博	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	准教授
	小野 太一	元東京大学公共政策大学院	教授
	宮川 昭二	国立感染症研究所国際協力室	室長
研究協力者	スチュアート・ギルモア	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	助教
	春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部	部長
	窪田 邦宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室	室長
	天沼 宏	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室	
	バー・ピラノ	東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学	
	熊谷 優子	東京大学大学院農学生命研究科博士課程	

II 章

平成23-25年度 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 (H23・H24・H25-食品-指定-014)
「食品安全行政における政策立案、政策評価に資する食品由来疾患の
疫学的推計手法に関する研究」

代表総合研究報告書

主任研究者： 渋谷健司 東京大学大学院医学系研究科 国際保健政策学

研究要旨：

食品安全行政では、食品衛生法に基づいて集計される食中毒統計、および感染症法に基づいて集計される感染症情報等をもとに食品安全確保対策を講じているが、他の疾患や障害等との比較可能な疾病負担という概念を用いた施策の立案・評価は十分であるとは言えない。本研究の目的は、我が国の食品由来疾患の負担を包括的に推計することである。

平成23年度は、日本の食品安全行政システムならびに科学的知見の伝達手法に関する状況分析を行うと共に、疫学的推計手法を用いて「食品由来疾患の負担（障害調整生存年、disability-adjusted life years: DALYs）」を算出するプロトコルの検証を行い、既存データの検証と疾患のアウトカムについての系統的レビューを実施した。平成24年度は、初年度の活動を更に進展させ、カンピロバクター属菌による食品由来の急性胃腸炎の実被害患者から、その続発性疾患の実被害患者数を求め、カンピロバクター属菌による被害実態をDALYsを用いて推計した。さらに、食品由来疾患の原因のうち、サルモネラ属菌ならびに志賀毒素産生性大腸菌に焦点を当て、文献調査を行った。食品由来疾患の実被害患者数を推計するために必要な病原因子毎の感染源寄与率(source attribution)及び食品安全行政の施策立案の優先順位付けにおける1つの指標である病原因子毎の食品寄与率(food attribution)について、当該分野の専門家から意見を統計学的に解析し集約する我が国で初めての試みを行った。また、WHO/FERGによる研究枠組みが求めるPolicy Situation Analysisについて、今年度は東京電力福島第一原子力発電所事故への食品安全行政の対応について、食品衛生法に定める基準値設定以降の検査計画等の策定、原子力災害特別措置法に基づく出荷制限、食品中の放射性物質検査結果及び食品からの一日摂取量推定について着目した。平成25年度は、平成23年、24年度の活動を更に進展させ、全国規模の電話調査により得られた国民の医療機関受診率及び検便検査実施率を追加し、食品由来疾患の急性胃腸炎患者数の推計の精度を高めるとともに、20年度、23年度のカンピロバクター属菌、サルモネラ属菌及び腸管出血性大腸菌(EHEC)の被害実態(DALYs)を推計した。さらに、DALYsを政策評価指標として活用することによる食品由来疾患の疾病負荷についての異なる疾病間での比較、及び個々の予防策(その費用対効果も含め)についての比較の実現可能性を検討するための予備的研究として、食肉へのHACCP導入による細菌性食中毒の予防効果の推定ならびに費用対効果の推定研究を行った。

食品由来疾患によるDALYsを求めるといった試みは世界的にもまだ少なく、本研究が日本での最初の試みである。包括的な食品由来疾患の負担の推計は、日本の食品安全行政システムの全体像を把握すると共に、食品安全行政の施策の科学的データに基づいた評価を可能にし、今後の施策策定のための基盤整備に資するものである。今後の取組として、より信頼性の高いDALYs推計及び食品寄与率推計のための根拠データの収集体制において、都道府県等のデータ及び他の研究班の成果などを活用することができる体制を整備するとともに、DALYsを活用した食品由来疾患の疾病負荷を異なる疾病間で比較、個々の予防策(その費用対効果も含め)の比較に関する予備的研究を踏まえ、食品安全行政の政策効果を検証することが可能であることが示唆された。

分担研究者：

大西 俊郎 九州大学大学院経統計科学
大田えりか 国立成育医療研究センター研
究所
百瀬 愛佳 国立医薬品食品衛生研究所
スチュアート・ギルモア
東京大学大学院医学系研究
科国際保健政策学
西浦 博 東京大学大学院医学系研究
科国際保健政策学
宮川 昭二 国立感染症研究所
小野 太一 東京大学公共政策大学院
池田 奈由 東京大学大学院医学系研究科
国際保健学

A. 研究目的

細菌・ウイルス・寄生虫・化学物質などを原因とする食品由来疾患は、総体的に見れば死亡率は高くないものの、患者の健康的な生活の質を低下させ、公衆衛生上重要な懸案事項と考えられる。食品安全行政では、食品衛生法に基づく食中毒統計などをもとに食品安全確保対策を講じているが、他の疾患や障害等との比較可能な疾病負担という概念を用いた施策の立案・評価は十分であるとは言えない。自殺や事故を含む疾病や負傷などがもたらす社会的ロスを測る指標として、DALYs (disability-adjusted life years; 障害調整生存年) が国際的に導入されており、わが国の保健医療行政においても、各疾患のDALYs推計により、より適切な保健医療対策への資源配分が行われることが期待されている。

本研究では、行政統計や科学論文を対象に食品由来の健康被害実態について情報

収集・整理を行い、疫学的推計手法を用いてDALYsを算出し、施策立案における優先順位決定・政策評価の指標として用いる可能性を検証する。これは、適切な政策立案・政策評価による効率的で質の高い行政及び成果重視の行政の推進に必要な研究であり、更には国民に対する行政の説明責任の充実に資するものである。

世界保健機関 (WHO) は、食品由来疾患の予防及び管理が公衆衛生上も重要な問題であるとの認識を示しており、食品由来疾患リファレンスグループ (FERG) では、疫学的見地からDALYsの食品由来疾患への活用を検討するためのプロトコールを作成し、実効性を検証している。本研究の実施はWHOの科学的活動との連携を通して、世界的な食品安全にも貢献するものである。

B. 研究方法

我が国の食品由来疾患の負担を包括的に推計するために、各危険因子への暴露の現実の分布を最適な分布へ修正することによって回避可能な死亡数を推定し、それを危険因子間で比較する。必要な投入変数は、1) 人口における各危険因子への暴露の現実の分布と、2) 暴露が死因別死亡にもたらす病因的影響 (相対危険度)、3) 暴露の代替的分布、4) 人口における死因別死亡数である。3 に関しては、理論的最小リスク、すなわち現在達成可能ではないが理論的に考える最小限の暴露を用いる。まず、1、2、3 を用いて、各危険因子について現状の暴露の分布が改善することにより得られる死因別死亡の減少割合、すなわち人口寄与割合を算出する。さらに、そ

れに4を乗じることにより、各危険因子が起因する死因別死亡による死亡数を算出する。

平成23年度は、主として、FERGのpilot studyの準備を行う。全体班会議を6月に開催し、今年度の研究目標と成果物の確認を行う。包括的な下記の3つの実証分析のために、既存データの有無についてレビューを開始する：1) 日本にとって最重要と思われる食品由来疾患のDALYs推計、2) 日本の食品安全行政システムとそれを支援する科学に関する状況分析、3) 食品寄与率推定のために専門家の意見を総合する推計手法の開発を行う。さらに、食品由来疾患の続発性疾患についての系統的レビューを実施する。

平成24年度は、3年計画の2年目として、FERGのpilot studyを実施する。全体班会議を6月・10月・3月に開催し、今年度の研究目標と成果物の確認を行う。主要な食品由来疾患に関してDALYsを算出するとともに、専門家調査を実施し、その結果を分析して食品寄与率の推計を行う。更に、日本の食品安全行政システム等进行分析し、我が国の食品安全確保対策におけるDALYsの利用可能性について検証する。

25年度は、最終年として、分析対象疾患を拡大し、研究成果をまとめる。全体班会議を6月・3月に開催し、今年度の研究目標と成果物の確認を行う。具体的には、全国電話調査を実施し、医療機関受診率、検便検査実施率を推定し、それらの結果を食品由来の急性下痢症患者数の推計に活用するとともに、主要な食品由来疾患に関して被害実態(DALYs)を算出する。また、DALYsを活用した食肉へのHACCP導入による細菌

性食中毒の予防効果の推定ならびに費用対効果の推定に関する予備的研究を行う。更に、日本の食品安全行政システム等进行分析し、我が国の食品安全確保対策におけるDALYsの利用可能性について検証する。

C. 研究結果

平成23年度は、WHO/FERGからプロトコルが示されなかったため、WHOのプロトコルの検証はできなかったが、池田・大西は、平成8年、平成11年、平成14年、平成17年、平成20年の患者調査データ、感染症情報データ、食中毒統計データ、国民生活基礎調査データ、人口動態調査等入手し、食品由来疾患の被害実態を推計する手法を検討し、食品由来疾患におけるDALYs算出の実現可能性を検証した。百瀬は、*Campylobacter jejuni/coli*とギランバレー症候群等の疾患と関連する100以上の文献をレビューし、食品由来疾患の続発性疾患についての系統的レビューのための基礎データを収集した。

小野は、日本の食品安全行政システムを俯瞰し、食品安全行政施策決定のプロセスにおけるステークホルダーとの関係を整理するとともに、WHO/FERGが示したpolicy situation analysisのプロコル案に対する予備的な検証を実施した。

更に、渋谷は、11月に開催されたWHO/FERG会合に出席し、日本の取組状況について報告し、WHO/FERGにおけるDALYs算出のプロトコル作成に貢献した。また、国別パイロットにおけるわが国の取り組みがほかの国をリードする形で行われている。

平成24年度は、カンピロバクター属菌による食品由来の急性胃腸炎の実被害患者か

ら、その続発性疾患の実被害患者数を求め、カンピロバクター属菌による被害実態を DALYs を用いて推計した。大田・大西は、食品由来疾患の実被害患者数を推計するために必要な病原因子毎の感染源寄与率 (source attribution) 及び食品安全行政の施策立案の優先順位付けにおける 1 つの指標である病原因子毎の食品寄与率 (food attribution) について、当該分野の専門家から意見を統計学的に解析し、集約する我が国で初めての試みを行った。その結果、感染源寄与率及び食品寄与率を expert elicitation により推計することが可能であることが示唆され、また、各種行政統計を活用した食品由来疾患による被害実態の DALYs の算出プロセスを確認した。しかしながら、感染源寄与率、食品寄与率及び DALYs 推定における活用データの制約等の課題も抽出され、他の情報源を有効に活用した推計手法を開発していく必要があることが提示された。

百瀬は、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌に関する続発性疾患についての系統的レビューを実施し、DALYs 算出のための基礎データを提供した。食品由来疾患の原因のうち、サルモネラ属菌ならびに志賀毒素産生性大腸菌に焦点を当て、文献調査を行った。サルモネラ属菌による感染症から続発する重篤な疾患として、反応性関節炎および炎症性腸疾患について、医学中央雑誌、MEDLINE ならびに Embase を用いて国内・海外文献の網羅的収集を行い、反応性関節炎については計 516 件の中から 34 件の原著論文を、炎症性腸疾患については計 297 件の中から 11 件の原著論文を抽出し、文献情報を整理した。同様に、志賀毒素産生性大腸

菌感染による重篤な疾患として、出血性大腸炎および溶血性尿毒症症候群についても国内・海外文献の網羅的収集を行い、1301 件の中から 93 件の原著論文を抽出した。抽出した文献情報をメタ分析にかけた結果、サルモネラ属菌感染症に関しては、反応性関節炎患者の 10%、炎症性腸疾患患者の 1.7% にサルモネラ属菌の先行感染が認められると算出された。また、サルモネラ属菌感染者の 3% が反応性関節炎を、0.8% が炎症性腸疾患を続発すると算出された。志賀毒素産生性大腸菌感染症に関しては、溶血性尿毒症症候群の患者の 69% に志賀毒素産生性大腸菌の先行感染が認められ、志賀毒素産生性大腸菌感染者のうち 30.6% が出血性大腸炎を、6.3% が溶血性尿毒症症候群を発症すると算出された。

カンピロバクター属菌による疾病負担、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌に関する疾患の系統的レビューおよび感染源寄与率及び病原因子毎の食品寄与率に関しては、投稿論文の準備ができています。

宮川は、平成 23 年 3 月に発生した原子力発電所事故後の食品安全行政を俯瞰し、日本の食品安全行政における科学的エビデンスの活用を検証した。特に、WHO/FERG による研究枠組みが求める Policy Situation Analysis について、昨年度の分析に引き続き、今年度は東京電力福島第一原子力発電所事故への食品安全行政の対応について、食品衛生法に定める基準値設定以降の検査計画等の策定、原子力災害特別措置法に基づく出荷制限、食品中の放射性物質検査結果及び食品からの一日摂取量推定について着目した。更に、分担研究者の大田は、4 月に WHO/FSO に出張し、日本の活動状況に

ついて報告し、本研究班の研究協力者であり、WHO/FERG 会合の専門家として招聘されている春日とともに WHO/FERG の活動に貢献した（参考資料1・2・3参照）。

こうした当研究班の試みは国別パイロットにおいて、WHO や参加国からも高い評価を受けており、わが国の取り組みがほかの国をリードする形で行われている。

平成25年度は、大西とギルモアは全国電話調査による医療機関受診率及び検便検査実施率を推計するとともに、カンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、及び腸管出血性大腸菌による食品由来の急性胃腸炎の実被害患者から、その続発性疾患の実被害患者数を求め、それぞれの病原因子の食品に由来する疾患の被害実態をDALYsを用いて推計した。

その結果、医療機関受診率は人口統計による日本全国の人口年齢分布で本調査のデータを補正した結果、医療機関受診率は33.7%（男性39.4%、女性23.6%）となり、さらに補正後のデータをベータ分布の確率分布にあてはめて1万回の試行を行った結果、医療機関受診率は34%と推定された。検便検査実施率については、医療機関受診者28人のうち検便検査を実施したのは0人であったが、ベータ分布の確率分布にあてはめて1万回の試行を行った結果、検便実施率は3.3%と推定された。食品由来疾患の被害実態の推計については、障害による負担（Years lived with disabilities: YLDs）、早死による負担（Years of Life Lost: YLLs）を算出した。カンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌の順に、平成20年度は4,597DALYs（4,296YLDs, 300YLLs）、9,123DALYs（8,945YLDs, 177YLLs）、586DALYs

（420YLDs, 166YLLs）であり、平成23年度は6,823DALYs（6,518YLDs, 305YLLs）、4,688DALYs（4,541YLDs, 148YLLs）であり、539DALYs（366YLDs, 173YLLs）であった。

西浦は、コンパートメント型モデルを用いて感受性を有する者が一定の感染ハザードを経験することを仮定し、カンピロバクター属菌とサルモネラ属菌の両方の感染が起こるモデルを構築し、HACCPによって食鳥の汚染リスクが下がることによる食中毒予防の費用対効果をDALYsを用いて検討した。予備的検討の結果、カンピロバクター属菌単独あるいはサルモネラ属菌単独の対策では十分な費用対効果を達成することが困難であるが、HACCPは病原体特異的に作用するものでなく2つ以上の食品由来疾病に同時に作用する可能性が期待され、その場合には十分に費用対効果に優れた結果が得られるものと期待された。

宮川は、東京電力福島第一原子力発電所事故への食品安全行政の対応について、食品中の放射性物質モニタリング調査のうち、海産魚類に関するモニタリングに着目し、コモンカスベなど規制値を超える放射性セシウムが検出された魚類は出荷制限がかけられており、国民の通常の食生活に伴うリスクに直接結び付くものではないことを確認した。

D. 考察

本研究は、わが国では初めて、優先順位の高いいくつかの疾患に関して包括的な食品由来疾患の負担の推計を行った。本研究は、WHO/FERG内でも注目されており、食品安全行政政策において、本研究成果の以下の事項への活用の可能性が期待される：

- 食品安全行政における科学的根拠に基づいた政策立案の優先順位付けへの活用
- 今後の食品安全行政における政策立案、政策評価に適応可能な、食品由来疾患による被害水準を把握するための疫学的推計手法の導入
- 食品由来疾患の被害水準を把握するために必要なデータの検証、及び、データが不足している場合に参照可能なシミュレーションやモデリング手法としての実効性の検証
- 政策立案・決定過程に用いられているデータの透明化により、食の安全確保に関する政府の取組に対する消費者の理解を醸成
- 得られた成果の科学雑誌上への発表、WHO へのデータの提供・共有を通じ、今後の食品由来疾患リファレンスグループ (FERG) 活動、Codex 活動及び世界的な食品安全対策の取組に貢献
- 欧米とは異なる食習慣（特に魚介類を主とする生食文化）を有するアジア地域の食品安全確保に貢献

E. 自己評価

1) 達成度について

3年間の取り組みとして、計画通りに進捗し、1・2年目の平成24年度は、FERGのfull studyに対応し、より広い範囲の食品由来疾患のDALY推計、食品寄与率推計に関する様々な手法の比較解析、我が国の食品安全行政に適応可能な疫学的推計手法の開発などのわが国独自の環境（食品汚染、食事習慣、食品安全行政を含む）に対応した手法の開発を行った。3年目の最終年度は、

開発した疫学的推計手法の検証と、DALY推計の精度向上のためのデータ特定とそれを収集するための課題の分析を行うとともに、被害実態 (DALYs) を推計し、実被害患者数では把握できない包括的な被害実態を確認することができた。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

包括的な食品由来疾患の負担の推計は、日本の食品安全行政システムの全体像を把握すると共に、食品安全行政の施策の科学的データに基づいた評価を可能にし、今後の施策策定のための基盤整備に資するものである。更に、政策立案における優先順位付けなど、効率的な食品安全行政の推進のためにも必要な研究課題である。また、得られた成果の科学雑誌上への発表、WHO へのデータの提供・共有を通じ、今後の食品由来疾患リファレンスグループ (FERG) 活動、Codex 活動及び世界的な食品安全対策の取組に貢献した。

3) 今後の展望について

今後の取組として、より信頼性の高いDALYs 推計及び食品寄与率推計のための根拠データの収集体制において、都道府県等のデータ及び他の研究班の成果などを活用することができる体制を整備するとともに、DALYs を活用した食品由来疾患の疾病負荷を異なる疾病間で比較、個々の予防策（その費用対効果も含め）の比較に関する予備的研究を踏まえ、食品安全行政の政策効果を検証することが可能であることが示唆された。

F. 結論

2002年以來、WHO が“Global Burden of

Disease (世界の疾病負担研究)”を公表しているが、食品由来疾患による DALYs を求めるという試みは世界的にもまだ少なく、本研究が日本での最初の試みである。

包括的な食品由来疾患の負担の推計は、日本の食品安全行政システムの全体像を把握すると共に、食品安全行政の施策の科学的データに基づいた評価を可能にし、今後の施策策定のための基盤整備に資するものである。更に、政策立案における優先順位付けなど、効率的な食品安全行政の推進のためにも必要な研究課題である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1.論文発表

渋谷健司他(2013),「食品由来疾患疫学リファレンスグループ (WHO/FERG) の取り組みについて」,食品衛生研究 (Vol.63) ,pp.15-24

2. 学会発表

1) WHO Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (於WHO本部ジュネーブ、スイス)にて、本研究の概要を発表し、FERG専門委員や各ワーキング・グループや国別研究担当者との意見交換を行った。(参考資料 1・2・3)

2) 熊谷優子他(2013),「専門家の意見を解析する手法(expert elicitation)を用いた食品由来疾患の食品寄与率」,日本食品微生物学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

III 章

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金政策推進研究事業

(H23-食品-指定-014)

食品安全行政における政策立案、政策評価に資する食品由来疾患の疫学的推計手法に関する研究

食品由来疾患の障害調整生存年 (DALYs) に関する研究

分担研究者 大西 俊郎 (九州大学大学院経済学研究院 准教授)

池田 奈由 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室 特任助教)

研究協力者 熊谷 優子 (東京大学農学生命研究科博士課程)

大田えりか (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室 助教)

瀬川道和子 (東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室 技術補佐員)

研究要旨

本研究は、保健医療対策への資源配分を評価するための指標の一つである障害調整生存年 (disability-adjusted life years ; DALYs) を食品安全行政の施策立案に応用し、優先順位の決定や政策評価を実施する可能性について検討することを目的とする。DALYs の算出には食品由来疾患の被害実態、すなわち国全体の患者総数を把握する必要があるが、我が国の代表的なデータである食中毒統計や感染症法に基づく医療機関からの届け出から全ての食品由来疾患の患者数を把握することはできない。

本年度の研究では、公衆衛生上、重要な食品由来疾患を選定し、行政統計を用いた実被害患者数を推定し、その実施可能性を検討した。その結果、患者調査や感染症情報を用いて、食品由来のカンピロバクター及びサルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌を原因とする急性下痢症の実被害患者数を全国レベルで推計することが可能であることが示唆された。ただし、食品由来疾患の実被害患者数をより正確に推計するには、行政統計調査の調査日における食中毒の発生状況をより詳細に調べ、実被害患者数の推計における係数に反映させるなど、調査設計上の制約を勘案して他の情報源を有効に活用した推計手法を開発していく必要があることが、今後の課題として提示された。

次年度以降は、分析対象をより広範囲の食品由来疾患に拡大して DALYs を検討し、世界保健機関・食品由来疾患疫学リファレンスグループが提示した食品由来疾患の DALYs 算出に関するプロトコールの妥当性を検証する。また、専門家の意見を収集・分析することにより、我が国の食品安全行政に適用可能な危害因子と食品の組み合わせを同定し、食品由来疾患の DALYs への寄与率を推計するための手法を開発する。

A. 研究目的

本研究は、食品安全行政の施策立案において保健医療対策への資源配分を評価するための指標の一つである障害調整生存年 (disability-adjusted life years ; DALYs) を用いて、我が国の食品由来疾患の負担を包括的に推計し、優先順位の決定や政策評価指標を作成する可能性について検討する。具体的には、食品由来疾患が国民に及ぼす負担について疫学的推計手法を用いて DALYs で換算し、危害因子と食品の組み合わせによる寄与率を推計することにより、我が国の食品安全行政における政策立案・政策評価の指標として DALYs が活用される可能性を検証するとともに、我が国におけるより効果的で効率的な指標を開発する。

DALYsを算出するためには、まず食品由来疾患の被害実態、すなわち国全体の患者総数を把握する必要がある。海外における食品由来疾患患者数の把握状況を見ると、オランダ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾では、1998年から1999年にかけて実施したDutch community based cohort study (SENSOR)と1996年から1999年にかけてDutch General Practice cohort study (NIVEL)を基に、その後の人口増、年齢構成の変化、及びアウトブレイク調査等の報告を考慮して被害実態を推計している。また、イギリス⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾では、Infectious Intestinal Disease調査を実施し、被害実態を推計している (第1回目は

1993年から1996年にかけてイングランドにおいてのみ実施し、第2回目は2008年～2009年にかけて英国全土で実施)。更に、米国⁽¹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾では1995年以降、The foodborne diseases active surveillance network (FoodNet)を構築し、10州における650以上の臨床検査機関での検査結果の収集、無作為に抽出した医療機関での実態調査、無作為抽出した住民を対象に下痢の発生頻度や医療機関の利用頻度に関する電話調査を実施し、食品由来疾患の患者数を推計している。

日本においては、食品由来疾患に関する疫学調査が全国的に実施されたことはなく、国全体の食品由来疾患による患者数に関する代表的なデータとして、食品衛生法に基づく食中毒統計が示す食品由来疾患患者数が挙げられる。しかし、都道府県等、保健所を設置する市及び特別区におけるアウトブレイク情報を収集したものであり、実際に診断と届け出が行われている患者はごく一部であるため、食品由来疾患の傾向の把握には有効であるものの、患者総数を把握することができない。また、もう一つの情報源である「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」(感染症法)に基づく医療機関からの届け出においても、全ての食品由来疾患の患者数が把握されているわけではない。このことを背景に、窪田・春日ら⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾が、宮城県の臨

床検査機関から入手した検便検査結果を基に宮城県における五年間分の胃腸炎患者数を推定し、その値を全国電話住民調査等の結果に応用することによって日本全国の値を推計している。この先行研究では、カンピロバクター、サルモネラ、及び腸炎ビブリオといった三種の菌による胃腸炎患者数を推計するため、医療機関受診率や検便実施率等の要因を推定モデルに導入し、モンテカルロシミュレーション法を用いている。確かに、この単一の県のデータに基づく全国推計値は、全国的疫学調査が存在しない状況下において有用な情報であるが、全国的な標準に基づくデータを投入して推計値の信頼性を向上させることが可能かどうかを検討する必要がある。そこで本年度は、公衆衛生上、重要性の高い食品由来疾患を選定し、行政統計を用いた全国レベルの食品由来急性下痢症患者の実被害数の推定を試みた。

B. 研究方法

B-1. 分析対象ハザードに関する検討

公衆衛生上、重要な食品由来疾患を選定するため、分析対象ハザードに関する検討を行った。まず、世界保健機関・食品由来疾患疫学リファレンスグループ（The WHO Foodborne Disease Epidemiology Reference Group ; WHO/FERG）が ‘Overview

of proposed country study’ に示した食品由来疾患に関連するハザード⁽¹⁸⁾に関して、日本における対策状況を整理したところ、アフラトキシン、ダイオキシン、腸管出血性大腸菌、ノロウイルス、カンピロバクター及びサルモネラに関して多くの対策が取られていることが判明した（表1）。

食品衛生法に基づく食中毒統計⁽¹⁹⁾によると、平成23年の患者数は最も多いものから順にノロウイルス（8,619人）、サルモネラ属菌（3,068人）、ウェルシュ菌（2,784人）、カンピロバクター（2,341人）であり、発生件数はカンピロバクター（336件）、ノロウイルス（296件）、サルモネラ（67件）であった。

感染症法に基づき報告されている感染症情報（感染症発生動向調査）⁽²⁰⁾によると、食品を媒介として感染する可能性のある感染症の中で、全数報告の対象となっている三類感染症と四類感染症のうち、100人以上の感染者数が報告されているのは細菌性赤痢菌、腸管出血性大腸菌感染症、A型肝炎である。また、五類感染症で定点報告の対象である感染性胃腸炎についても、多くの患者数が報告されている（表2）。

以上の状況を踏まえ、本年度は細菌性の食品由来疾患であるカンピロバクター属菌とサルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌による急性下痢症の実被害患者数を推計することとした。

B-1. 食品由来急性下痢症の実被害患者数の推計

カンピロバクター及びサルモネラ属菌による年間の急性下痢症者数 (X) について、患者調査から報告された総患者数は、カンピロバクターが数十人程度、サルモネラ属菌が数百人程度で有病率が希であることから、有病者数は罹患患者数と有病期間の積に等しいと見なし⁽²¹⁾、下記の手順で推計した。

① 患者調査⁽²²⁾の目的外利用申請により、平成8年、11年、14年、17年、21年の個票データを入手した。患者調査は、病院及び診療所(以下「医療施設」という。)を利用する患者について、その傷病の状況等の実態を明らかにし、医療行政の基礎資料を得るための調査であり、全国の医療施設を利用する患者を対象として、病院の入院は二次医療圏別、病院の外来及び診療所は都道府県別に層化無作為抽出した医療施設(病院：約7,000、一般診療所：約6,000、歯科診療所：約1,500)を利用した患者を調査の客体とする全国調査である。このデータを用いて、サルモネラ腸炎(標準傷病名(ICD)コード：A020)とカンピロバクター腸炎(A045)の調査日における入院患者数(A1)と外来患者数(調査日の初診外来患者数[A2]、調査日の再来外来患者数[A3]、及び調査日以外の再来外来患者数[A4]の合計)を推計した。

② これらの入院・外来患者数と、先行研究から得られた外来・入院患者の平均有病期間(日数)を用いて10月の一日当り罹患患者数を推計し、それに30日乗じることによって、一か月当り罹患患者数を求めた。外来患者の平均有病期間(日数)(E)及び入院患者の平均有病期間(日数)(F)については、2006年のオランダのレポートに示された値を用いた(表3)⁽²³⁾。

③ 一年間のカンピロバクター及びサルモネラ属菌による食中毒患者(B1)のうち、10月の患者数(B2)が占める割合を求め、その逆数を一か月あたり罹患患者数に乘じて一年の罹患患者数を求めた。サルモネラ属菌及びカンピロバクターによる食中毒患者数の季節性については、2001～2010年の食中毒統計⁽¹⁹⁾を参考にした(表4)。

④ 全ての患者が医療機関にかかって検便検査を受けるわけではないことを念頭に置き、一年あたり罹患患者数に検便実施率(C)と医療機関受診率(D)の逆数を乘じた。C及びDのデータについては、窪田・春日らが全国(2009年冬)と宮城県(2006年冬と2007年夏)で実施した電話住民調査の結果を用いた(表5)⁽¹⁷⁾。全国調査データのみの場合と、全国調査データ及び宮城県調査データを統合した場合の二通りの値を求めた。尚、2009年冬の宮城県における電話調査では検便

実施者数が 0 人であったため、本分析には使用しなかった。

- ⑤ ベイズ統計学の考え方にに基づき、B2/B1 と C、D の三つの比率をベータ分布に従う確率変数と考え、互いに独立と仮定し、数理統計学の基本的な公式を使って B2/B1 と C の積、および 3 つの積 (B2/B1 × C × D) が従う確率分布を求めた。

以上のカンピロバクター及びサルモネラ属菌による年間の急性下痢症者数の推計過程を定式化すると、下記のとおりである。

$$X = \{A1 / F + (A2 + A3 + A4) / E\} \times 30 \\ \times (B2 / B1)^{-1} \times C^{-1} \times D^{-1}$$

次に、腸管出血性大腸菌による年間の急性下痢症者数に関しては、感染症法に基づく患者数 (A) に C の逆数と D の逆数を乗じて推計した。1999 年の感染症法改正により、腸管出血性大腸菌は第三類感染症に指定され、患者および無症状病原体保有者が報告の対象となった。感染症発生動向調査⁽²⁰⁾によると、腸管出血性大腸菌感染症患者数は平成 11 年に 3,117 人、14 年に 3,183 人、17 年に 3,589 人、21 年に 4,321 人であった。以上の腸管出血性大腸菌による年間急性下痢症者数の推計方法は、下記のように定式化される。

$$X = A \times C^{-1} \times D^{-1}$$

最後に、食品由来の割合、すなわち食品寄与率を X に乗ずることによって、食品由来

のカンピロバクター及びサルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌による年間急性下痢症者数を推計した。食品由来の割合は、Scallan ら (2011 年)⁽¹³⁾ から引用し、カンピロバクター属菌が 0.80、サルモネラ属菌が 0.94、腸管出血性大腸菌 (O157) が 0.68 であった。

C. 研究結果及び考察

表 6 は、10 月の食中毒患者数が年間患者数に占める割合と医療機関受診率、検便実施率の積の確率分布を示している。全国データと統合データから得られた推計値の間に統計的な有意差はなかったものの、統合データによる値の方が高かった。この要因の一つとして、統合データにおいて宮城県調査のサンプルが約 3 分の 2 を占めており、宮城県における特徴が比較的強く反映されている可能性があることが挙げられる。

表 7 は、全国のカンピロバクター属菌とサルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌を原因とする急性下痢症疾患による実患者数の年次別平均値について、検便実施率と医療機関受診率に関する係数を全国の電話調査の結果から用いた場合 (表 7-1-1) と、全国と宮城県の電話調査の統合データから得られた値を用いた場合 (表 7-2-1) に分けて示している。さらに、表 7-1-2 と表 7-2-2 は、総務省による人口推計⁽²⁴⁾ から得られた総人口で実患者数を除して換算された国民 10 万人あたりの平均値を示している。この

結果、二つの場合の間で実患者数の推計値に5%有意水準で有意差はなかったが、統合データを用いた推計値の方が低かった。この理由の一つとして、統合データでは宮城県のサンプルが過半数を占めるため、宮城県の特徴を反映した推定バイアスが生じている可能性が考えられる。また、全国データに基づく実患者数の推計結果（表7-1-1）を窪田・春日らの先行研究の結果（表8）と比較すると、大体近い値が得られていると言える。

ところで、国民生活基礎調査⁽²¹⁾の健康調査票では、下痢を含む調査日以前の数日間の症状を尋ねている。人口千人当たりの下痢の有訴者数は、平成16年に15.8人、19年に18.6人、22年に18.7人であった。ここ数日を七日間と仮定し総人口に掛け合わせると（総人口は平成16年に127,787千人、19年に127,771千人、22年に128,057千人⁽²⁴⁾）、下痢の症状を示した人数は平成16年に105,278千人、19年に123,919千人、22年に124,864千人であったと推定された。これは、単純な下痢の症状に関する自己申告に基づく値であり、食品由来の急性下痢症疾患だけではなく、医療機関に掛からなかったケースならびに広く一般的な下痢も含まれていると考えられることから、全国における急性下痢症の患者数の上限値として捉えることができる。

なお、行政統計の一つである院内感染症

対策サーベイランス事業（Japan Nosocomial Infections Surveillance ; JANIS）⁽²⁶⁾により収集された病原体情報を用いた食品由来下痢症患者の実被害数の推定の可能性についても検討した。JANISは、参加医療機関における院内感染の発生状況や、薬剤耐性菌の分離状況、及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、国内の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的として、平成12年7月より開始された。平成19年4月の医療法改正により、全ての医療機関において管理者の責任の下で院内感染対策のための体制の確保が義務付けられたことを受け、平成19年7月より参加医療機関にとって実用的かつ効率的なサーベイランスを目指したシステムに更新している。しかしながら、当分の間、原則として200床以上の医療機関を対象に参加医療機関の募集を行っており、2012年2月現在で参加医療機関は1,000施設で全医療機関の約5%を占めるにすぎない（厚生労働省の平成22年度医療施設調査⁽²⁷⁾によると、20床以上の病院8,670施設のうち200床以上は2,680施設であり、20床未満の一般診療所は10,620施設である）。さらに、当該医療機関における食品由来感染症が国全体に占める割合を合理的に分析するためのデータを入手することができなかつたことから、本年度の研究ではJANISデータの目

的外利用申請による分析を行わないこととした。

本研究では、各病原体による急性下痢症の食品由来の割合は、米国における研究の推定結果を適用した。しかし、食品の生産から製造、流通、消費に至るまでの状況や食習慣に日米間で違いがあることから、米国における割合と同等であると仮定することについての妥当性を検討する必要がある。また、患者調査は患者の診療録の内容に基づく一日調査であることから、食品由来疾患の実被害患者数を推計するには調査日における食中毒の発生状況をより詳細に調べ、実被害患者数の推計における係数に反映させる必要があると考えられる。

D. 結論

本稿では、食品由来疾患の DALYs を推計する上で必要な食品由来の急性下痢疾患の実被害患者数を国民レベルで求めるため、官庁統計調査データの活用を検討した。患者調査から得られた入院・外来患者数を用いることにより、医療機関に掛からなかった急性下痢症患者や検便検査を受けなかった者を含む被害実態を全国レベルで推計することが可能であることが示唆された。ただし、官庁統計調査には調査設計上の制約も存在することから、疫学調査を含む種々の情報で補完しながら、できるだけ精度の高い推定を行うための手法を開発すること

が必要である。

謝辞

本研究を行うに当たっては、国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長の春日文子氏、安全情報部第二室長の窪田邦宏氏及び安全情報部の天沼博氏から数多くのコメントを頂いた。記して、感謝申し上げる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

参考文献

(1) 国立医薬品食品衛生研究所. 食品安全情報. <http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/index.html> (アクセス日: 2012年5月21日).