

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担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担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 九州大学大学院経済統計科学
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口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DALY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からプロトコールが示されなかったため、WHOのプロトコー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のプロコー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算出のプロトコール作成に貢献した。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が

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る。

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、大西とギルモー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 年以来、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

