

Table 3. Generalized estimating equations for each symptom.

	Symptom				GEE			
	present		No symptom		B	SE	p-value	Exp(B)
Fever	Mean	SD	Mean	SD				
Sex					0.046	0.2661	0.862	1.048
Age	34.78	6.924	37.82	8.895	-0.044	0.0110	0.000**	0.957
Annual income	3.70	1.591	3.50	1.607	0.073	0.0637	0.250	1.076
Minimum temperature	4.655	2.5315	5.348	2.9407	-0.058	0.0270	0.031**	0.944
Hours of sunlight	2.578	2.8574	3.151	3.2239	-0.076	0.0254	0.003**	0.926
Median humidity	76.31	7.231	76.10	7.358	-0.009	0.0088	0.32	0.991
Weekday or holiday					0.080	0.1347	0.554	1.083
<i>Coughing</i>								
Sex					0.384	0.2593	0.138	1.469
Age	36.06	5.545	37.85	8.954	-0.029	0.0080	0.000**	0.971
Annual income	3.51	1.359	3.50	1.613	-0.010	0.0650	0.882	0.990
Minimum temperature	5.015	2.8145	5.352	2.9413	-0.042	0.0223	0.062	0.959
Hours of sunlight	2.772	3.0623	3.157	3.2254	-0.034	0.0181	0.058	0.966
Median humidity	76.85	7.592	76.08	7.349	0.008	0.0057	0.145	1.008
Weekday or holiday					0.222	0.0697	0.001**	1.248
<i>Diarrhoea</i>								
Sex					-0.113	0.3287	0.732	0.894
Age	35.49	6.418	37.81	8.893	-0.030	0.0146	0.038**	0.970
Annual income	3.55	1.664	3.50	1.607	0.026	0.0905	0.773	1.027
Minimum temperature	5.112	2.9279	5.344	2.9386	0.019	0.0369	0.611	1.019
Hours of sunlight	2.794	3.2217	3.148	3.2217	-0.032	0.0376	0.396	0.969
Median humidity	76.55	7.174	76.10	7.357	0.002	0.0120	0.889	1.002
Weekday or holiday					-0.156	0.1906	0.414	0.856
<i>Vomiting</i>								
Sex					-0.109	0.3291	0.741	0.897
Age	34.26	7.620	37.81	8.887	-0.046	0.0214	0.032**	0.955
Annual income	2.97	1.632	3.50	1.607	-0.217	0.1449	0.134	0.805
Minimum temperature	4.371	2.5365	5.346	2.9391	-0.051	0.0462	0.271	0.950
Hours of sunlight	2.050	2.5977	3.150	3.2228	-0.135	0.0469	0.004**	0.874
Median humidity	77.35	6.879	76.10	7.358	0.001	0.0171	0.933	1.001
Weekday or holiday					-0.034	0.2165	0.874	0.966
<i>Rash</i>								
Sex					1.185	1.0015	0.237	3.270
Age	28.43	3.664	37.81	8.885	-0.199	0.0326	0.000**	0.617
Annual income	3.69	1.814	3.50	1.607	0.053	0.2451	0.827	1.055
Minimum temperature	4.786	2.9974	5.344	2.9385	-0.144	0.0643	0.025**	0.866
Hours of sunlight	3.017	3.0967	3.147	3.2220	-0.019	0.0625	0.762	0.981
Median humidity	76.12	7.510	76.10	7.357	0.004	0.0172	0.838	1.004
Weekday or holiday					-0.483	0.2155	0.025**	0.617
<i>Others</i>								
Sex					-0.440	0.3542	0.214	0.644
Age	36.55	6.917	37.84	8.938	-0.002	0.0147	0.913	0.998
Annual income	2.43	1.222	3.53	1.606	-0.654	0.1765	0.000**	0.520
Minimum temperature	5.214	2.8481	5.347	2.9413	-0.020	0.0150	0.189	0.981
Hours of sunlight	3.041	3.1820	3.151	3.2230	-0.017	0.0130	0.198	0.983
Median humidity	76.08	7.301	76.10	7.359	-0.003	0.0042	0.426	0.997
Weekday or holiday					0.147	0.0609	0.016**	1.159

Notes: **p < 0.05; *p < 0.1.

increase in minimum temperature, especially during the warm season, is associated with a decrease in the onset of cardiovascular or respiratory events (Pantavou et al. 2008). It has also been reported that a decrease in humidity at a temperature of less than 15°C resulted in an increase in the rate of torsion of the testes (Srinivasan et al. 2007). A sharp decrease in temperature has been reported to exacerbate symptoms such as itching sensations in patients with atopic dermatitis (Vocks et al. 2001). Moreover, an increase in maximum temperature of 1°C was found to increase overall mortality by 0.9%, and a mean temperature of 32°C or above has been reported to increase overall mortality by 7.3% (Hu et al. 2008). An article about the relationship between climate and hospitalization in children with asthma demonstrated that children aged 0–4 years were the most vulnerable to climatic changes. More children were hospitalized on cold and dry days with low absolute humidity (Nastos et al. 2008). An article on the relationship between climate and respiratory infection demonstrated that temperature and humidity were strongly associated with the development and aggravation of respiratory infection. Of note, there was an increase in death rate about two weeks after cold days with low humidity (Nastos et al. 2006). An article on the relationship between climatic changes and death rates demonstrated that rapid climatic changes were a critical risk factor for death. Of note, the physical conditions are influenced at three days in winter and at one day in summer after rapid climatic changes (Nastos et al. 2011).

However, few studies have been conducted to investigate the correlation between changes in the daily physical condition of a general population not suffering from any particular disease, and changes in environmental factors.

When ambient temperature decreases during winter, symptoms such as runny nose, sneeze, cough or fever commonly appear. Moreover, bacterial infections, common cold and influenza are frequently reported to increase during winter in clinical practice (Heikkinen and Järvinen 2003; Tanaka 1998). These correspond to the result that when the minimum ambient temperature decreases, it is likely that many people will experience symptoms of poor health, especially fever. Conversely, when the minimum ambient temperature increases, the overall health conditions of the general population tend to improve. The web-based questionnaire collects data regarding changes in the respondents' daily physical condition on a real-time basis, which allowed investigation of the correlation between environmental factors and the physical condition of the general population.

The results also revealed that the physical condition of the respondents improved as the hours of sunlight increased. Additionally, more people were ill on weekdays than on holidays. It is possible that the latter finding was related to stress. Indeed, an increase in the prevalence of disease caused by psychosocial stress in recent times has been reported (Schmidt et al. 2008), and attending school or work on a weekday may result in psychosocial stress, which could have an effect on the physical condition. In contrast, a more relaxing time on holiday is likely to relieve stress (Butler et al. 2009) and improve the physical condition.

The “presence/absence of specific symptoms” was found to be significantly correlated with hours of sunlight. Hours of sunlight has been reported to be correlated with the secretion of serotonin in the brain; therefore, mental disorders such as depression and anxiety, which are associated with decreased serotonin secretion, may be improved by sunlight exposure (Lambert et al. 2002). In addition, ultraviolet exposure increases the synthesis of vitamin D, and appropriate quantities of vitamin D may be a preventative factor against immune-related disorders, such as

multiple sclerosis and type 1 diabetes mellitus, infections and cancer (Norval et al. 2007). It has also been reported that the risk of human papillomavirus (HPV) infection decreases as the amount of sunlight exposure increases. Despite the reported effects of increased sunlight, the increase in ultraviolet radiation resulting from depletion of the ozone layer could have adverse effects on the body such as acute damage to the eyes and skin. Additionally, sunlight exposure is associated with an increased risk of skin squamous cell carcinoma, epidermodysplasia verruciformis-HPV infection and decreased skin or systemic immunoreactivity (Termorshuizen et al. 2004).

The results of this study revealed that the appearance of symptoms decreased with increased hours of sunlight. These findings were in accordance with the positive effects of sunlight exposure on the human body observed in previous reports.

Although it has been reported that intra-individual variability, amount of sunlight exposure and individual background significantly influenced the effects of sunlight exposure on intracellular DNA, and that ultraviolet-induced DNA damage accumulated over three to six days (Moller et al. 2002), this was not relevant at the time of year our survey was conducted.

An article about the relationship between health conditions and individual factors indicated that health conditions varied with sex, age and income. Men were more vulnerable than women. Younger persons were more vulnerable. Those with higher incomes had better health conditions (Belloc et al. 1970). The present survey also demonstrated that individual factors influenced health conditions.

It should be noted that there are some limitations to this study. In the questionnaire, the severity and specificity of symptoms in the questions could not be determined by the researcher. This survey was also limited in terms of the assessment of the reliability of the respondents' answers due a self-reporting system being used.

The cost of the three-month survey in Izumo was 8.28 million yen (US\$ 103,500). It would be ideal to conduct surveys about changes in the environment and health conditions of the general population in major cities in Japan all year long. Although a web-based survey is cheaper than paper-based or face-to-face surveys, if the survey was expanded to main cities in Japan or carried out over a full year, the expense would be massive. Thus, because of the excessive cost of such surveys, the target area and period in this survey were limited. January to March was selected because we assumed that changes in health conditions caused by environmental changes would be most common during the period from winter to spring (specifically January to March). The results of this study demonstrated that changes in body conditions were associated with environmental changes. However, as described above, health conditions and climatic changes have time trends. Thus, a survey should be conducted throughout the year in different seasons and months. In the future, we hope to expand the survey area and study period. In addition, given that sunlight exposure may have an impact on the human body not only on the day of exposure, but three to six days later (Moller et al. 2002), it may be necessary to perform a more detailed analysis using lag times to investigate the correlation of sunlight with physical condition.

Conclusions

The WDQH enabled monitoring of changes in physical condition on a real-time basis by daily collection of data. Changes in the daily physical condition of the

general population were found to be correlated with changes in certain environmental factors. In particular, it was revealed that the following factors in winter/spring were associated with physical condition: fever, cough, diarrhoea, vomiting and rash decreased with age. Others decreased as household income increased. An increase in minimum temperature was associated with a reduction in fever and rash; an increase in hours of sunlight was associated with a reduction in fever, and vomiting; holidays were associated with better physical condition and less coughing and others, while rash increased.

Acknowledgements

This study was conducted with the support of a Health and Labour Sciences Research Grant. We are grateful to numerous people including the Ministry of Health, Labour and Welfare for their considerable cooperation during the preparation of this article. We also thank Y. Miyake and M. Yoshimura for their assistance in the statistical analysis.

References

- Belloc NB, Breslow L, Hochstim JR. 1970. Measurement of physical health in a general population survey. *Am J Epidemiol.* 93(5):328–336.
- Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana. 2007. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord.* 8:27.
- Butler JM, Whalen CK, Jamner LD. 2009. Bummed out now, feeling sick later: weekday versus weekend negative affect and physical symptom reports in high school freshmen. *J Adolesc Health.* 44(5):452–457.
- Ekman A, Dickman PW, Klint A, Weiderpass E, Litton JE. 2006. Feasibility of using web-based questionnaires in large population-based epidemiological studies. *Eur J Epidemiol.* 21(2):103–111.
- Ekman A, Litton JE. 2007. New times, new needs; e-epidemiology. *Eur J Epidemiol.* 22(5):285–292.
- Heikkinen T, Jarvinen A. 2003. The common cold. *Lancet.* 361(9351):51–59.
- Hu W, Mengersen K, McMichael A, Tong S. 2008. Temperature, air pollution and total mortality during summers in Sydney, 1994–2004. *Int J Biometeorol.* 52(7):689–696.
- Huang W, Tan J, Kan H, Zhao N, Song W, Song G, Chen G, Jiang L, Jiang C, Chen R, et al. 2009. Visibility, air quality and daily mortality in Shanghai, China. *Sci Total Environ.* 407(10):3295–3300.
- Lambert GW, Reid C, Kaye DM, Jennings GL, Esler MD. 2002. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain. *Lancet.* 360(9348):1840–1842.
- McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. 2006. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet.* 367(9513):859–869.
- Moller P, Wallin H, Holst E, Knudsen LE. 2002. Sunlight-induced DNA damage in human mononuclear cells. *FASEB J.* 16(1):45–53.
- Nastos PT, Matzarakis A. 2006. Weather impacts on respiratory infections in Athens, Greece. *Int J Biometeorol.* 50: 358–369.
- Nastos PT, Matzarakis A. 2011. The effect of air temperature and human thermal indices on mortality in Athens, Greece. *Theor Appl Climatol.* 108(3–4):591–599.
- Nastos PT, Paliatsos AG, Papadopoulos M, Bakoula C, Priftis KN. 2008. The effect of weather variability on pediatric asthma admissions in Athens, Greece. *J Asthma.* 45: 59–56.
- Nitta H, Yamazaki S, Omoro T, Sato T. 2010. An introduction to epidemiologic and statistical methods useful in environmental epidemiology. *J Epidemiol.* 20(3):177–184.
- Norval M, Cullen AP, de Gruijl FR, Longstreth J, Takizawa Y, Lucas RM, Noonan FP, van der Leun JC. 2007. The effects on human health from stratospheric ozone depletion and its interactions with climate change. *Photochem Photobiol Sci.* 6(3):232–251.
- Pantavou K, Theoharatos G, Nikolopoulos G, Katavoutas G, Asimakopulos D. 2008. Evaluation of thermal discomfort in Athens territory and its effect on the daily number of recorded patients at hospitals' emergency rooms. *Int J Biometeorol.* 52(8):773–778.

- Schmidt MV, Sterlemann V, Muller MB. 2008. Chronic stress and individual vulnerability. *Ann N Y Acad Sci.* 1148:174–183.
- Srinivasan AK, Freyle J, Gitlin JS, Palmer LS. 2007. Climatic conditions and the risk of testicular torsion in adolescent males. *J Urol.* 178(6):2585–2588; discussion 2588.
- Sugiura H, Ohkusa Y, Akahane M, Sugahara T, Okabe N, Imamura T. 2010. Construction of syndromic surveillance using a web-based daily questionnaire for health and its application at the G8 Hokkaido Toyako Summit meeting. *Epidemiol Infect.* 138(10): 1493–1502.
- Tanaka M. 1998. Tendency of seasonal disease in Japan. *Global Environ Res.* 2:169–176.
- Termorshuizen F, Feltkamp MC, Struijk L, de Gruijl FR, Bavinck JN, van Loveren H. 2004. Sunlight exposure and (sero)prevalence of epidermodysplasia verruciformis-associated human papillomavirus. *J Invest Dermatol.* 122(6):1456–1462.
- Vocks E, Busch R, Frohlich C, Borelli S, Mayer H, Ring J. 2001. Influence of weather and climate on subjective symptom intensity in atopic eczema. *Int J Biometeorol.* 45(1):27–33.

Original Paper

Prevalence of Insomnia Among Residents of Tokyo and Osaka After the Great East Japan Earthquake: A Prospective Study

Hiroaki Sugiura^{1*}, MD, PhD; Manabu Akahane^{1*}, MD, PhD; Yasushi Ohkusa^{2*}, PhD; Nobuhiko Okabe^{2*}, MD, PhD; Tomomi Sano^{1*}, MD, PhD; Noriko Jojima^{3*}, MSN; Harumi Bando^{3*}, MS; Tomoaki Imamura^{1*}, MD, PhD

¹Health Management and Policy, Department of Public Health, Nara Medical University School of Medicine, Kashihara, Japan

²National Institute of Infectious Diseases, Infectious Disease Surveillance Center, Tokyo, Japan

³Faculty of Nursing, Nara Medical University School of Medicine, Kashihara, Japan

* all authors contributed equally

Corresponding Author:

Hiroaki Sugiura, MD, PhD
Health Management and Policy
Department of Public Health
Nara Medical University School of Medicine
840 Shijo-cho
Kashihara, 634-8521
Japan
Phone: 81 744 22 3051 ext 2224
Fax: 81 744 25 7657
Email: tomomarie@smn.enjoy.ne.jp

Abstract

Background: The Great East Japan Earthquake occurred on March 11, 2011. Tokyo and Osaka, which are located 375 km and 750 km, respectively, from the epicenter, experienced tremors of 5.0 lower and 3.0 seismic intensity on the Japan Meteorological Agency scale. The Great East Japan Earthquake was the fourth largest earthquake in the world and was accompanied by a radioactive leak at a nuclear power plant and a tsunami. In the aftermath of a disaster, some affected individuals presented to mental health facilities with acute stress disorder (ASD) and/or post-traumatic stress disorder (PTSD). However, few studies have addressed mental stress problems other than ASD or PTSD among the general public immediately after a disaster. Further, the effects of such a disaster on residents living at considerable distances from the most severely affected area have not been examined.

Objective: This study aimed to prospectively analyze the effect of a major earthquake on the prevalence of insomnia among residents of Tokyo and Osaka.

Methods: A prospective online questionnaire study was conducted in Tokyo and Osaka from January 20 to April 30, 2011. An Internet-based questionnaire, intended to be completed daily for a period of 101 days, was used to collect the data. All of the study participants lived in Tokyo or Osaka and were Consumers' Co-operative Union (CO-OP) members who used an Internet-based food-ordering system. The presence or absence of insomnia was determined before and after the earthquake. These data were compared after stratification for the region and participants' age. Multivariate analyses were conducted using logistic regression and a generalized estimating equation. This study was conducted with the assistance of the Japanese CO-OP.

Results: The prevalence of insomnia among adults and minors in Tokyo and adults in Osaka increased significantly after the earthquake. No such increase was observed among minors in Osaka. The overall adjusted odds ratios for the risk of insomnia post-earthquake versus pre-earthquake were 1.998 (95% CI 1.571–2.542) for Tokyo, 1.558 (95% CI 1.106–2.196) for Osaka, and 1.842 (95% CI, 1.514–2.242) for both areas combined.

Conclusions: The prevalence of insomnia increased even in regions that were at a considerable distance from the epicenter. Both adults and minors in Tokyo, where the seismic intensity was greater, experienced stress after the earthquake. In Osaka, where the earthquake impact was milder, disturbing video images may have exacerbated insomnia among adults.

(Interact J Med Res 2013;2(1):e2) doi:10.2196/ijmr.2485

KEYWORDS

insomnia; Web-based survey; population surveillance; disaster; nuclear accidents; earthquakes

Introduction

On March 11, 2011, the Japanese islands sustained a 9.0-magnitude earthquake. Unlike previous major earthquakes in Japan [1,2], this earthquake was followed by a tsunami that devastated the affected areas [3]. More than 20,000 individuals were recorded as dead or missing. The tsunami also caused extensive damage to the Fukushima Daiichi nuclear power plant, resulting in a level 7 nuclear accident [4,5]. This induced considerable anxiety among residents living near the nuclear power plant and among people living as far away as the Tokyo metropolitan area [6]. Images of the tsunami and scenes of the nuclear accident were shown repeatedly on television and the Internet.

In the aftermath of a disaster, people may experience not only physical disorders but also acute stress disorder (ASD), which can persist for up to 4 weeks. Furthermore, chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) is common among

individuals who have faced such situations [7]. Studies of disaster-related mental disorders typically include an assessment of the prevalence of PTSD, follow-up of patients diagnosed with ASD [8], and a comparison of the numbers of new and previous cases of PTSD in a given area. However, because these studies are usually planned after a disaster, pre-disaster prevalence must be determined retrospectively. A recollection of previous insomnia is likely to be less accurate than the prospective reporting of current symptoms of insomnia, especially during the traumatic aftermath of a disaster.

The current study made use of a daily health survey that was administered to 3128 participants in Tokyo and 1925 participants in Osaka (Table 1) from January 20 to April 30, 2011. One question on the survey specifically asked about the presence or absence of insomnia. Because the Great East Japan Earthquake occurred during the course of this survey, this was a rare opportunity to prospectively assess the impact of an earthquake on the prevalence of insomnia among residents of Tokyo and Osaka.

Table 1. Number of participants according to sex and age group.

	Tokyo N (male/female)	Osaka N (male/female)
Adults (≥20 years of age)	2073 (999/1074)	1182 (564/618)
Minors (<20 years of age)	1055 (575/480)	743 (373/370)

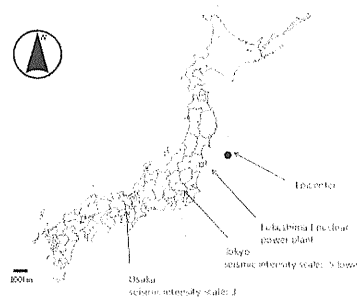
Methods

Study Period and Locations

This survey began on January 20, 2011 and continued for 101 days until April 30, 2011. The questionnaire collected data related to the individual's health status on the day of the survey, and participants were instructed to complete the survey every day for the duration of the study period. The survey was conducted via an Internet-based questionnaire among residents of the Tokyo metropolitan area and Osaka, the largest city in western Japan. Tokyo is located approximately 375 km from the epicenter of the earthquake (N 38°06' E 142°51') and approximately 200 km from the Fukushima Daiichi nuclear power plant (N 37°42' E 141°03'). The seismic intensity of the main shock in the center of Tokyo, as recorded by the Japan Meteorological Agency (JMA), was 5.0 Lower on the JMA

scale [9]. The JMA scale is comprised of 5 phases from 1 to 5. Grades 5 and 6 are further classified into 2 subcategories: upper and lower. During an earthquake with an intensity of 5.0 Lower, people may find it difficult to move around, but major destruction is generally not expected. In contrast, many people find it hard to move during earthquakes with an intensity of 5.0 Upper [9]. Shinjuku Ward, where the offices of the Tokyo Metropolitan Government are located, was subsequently hit by 10 aftershocks that continued until April 16, 2011. The seismic intensity of the aftershocks was ≥3.0, strong enough to be felt by most people inside buildings [9]. Osaka, the other area investigated during the survey, is situated 750 km from the epicenter of the earthquake. The seismic intensity of the main shock was recorded as 3.0 in the offices of the Osaka Prefectural Government. Osaka did not receive any aftershocks with a seismic intensity ≥3.0 (Figure 1).

Figure 1. Map of the locations relevant to this study.



Participants

This study was conducted with the assistance of the Japanese Consumers' Co-operative Union (CO-OP). All respondents who completed the questionnaire lived in Tokyo or Osaka and resided in households that included CO-OP members who placed food orders via the CO-OP website.

Survey Method

This study was conducted with the approval of the Ethics Committee of Nara Medical University (authorization code: 220). The general health condition of the participants, including their sleeping patterns, was investigated using an Internet-based questionnaire. The original aims of this survey were to determine the impact of biological factors, such as infectious diseases, and abiotic factors, such as climate, on the physical condition of residents during the study period. The survey method and data processing methods were described in detail in our previous study [10].

Registration Method

Respondents were recruited through a banner advertisement on the CO-OP's website. Each participant was rewarded with 500 yen (US \$1=91.15 yen on the first day of the survey) upon registration for participating in the survey. No remuneration, in the form of cash, was given for providing answers on a daily basis.

Daily Survey Method

The original research plan was to send a reminder email to all the respondents on each day of the survey that would direct them to the website where they could provide their responses. The email was distributed as planned until day 50 of the survey. The Great East Japan Earthquake occurred on day 51 of the survey. The reminder emails were discontinued, as it was decided that the participants, who were recovering from the disaster, should not be burdened. Further responses were left to the participants' discretion during a hiatus period from March 14 to April 5, 2011, when the reminders were reinstated. After the earthquake, respondents were able to submit descriptions of their physical condition by voluntarily visiting the website.

The daily survey procedure was designed to be simple. After confirming the everyday health condition of the family, participants were asked to access the survey website and answer several questions. The first question asked whether any family member was in poor health. If the participant answered "no", they were excluded from the survey. If the participant answered "yes", they were asked to answer additional "yes" or "no" questions on 19 symptoms; these questions pertained to the individual filling out the questionnaire as well as each member of his or her family [10]. The presence or absence of insomnia was prospectively investigated for 50 days before and 51 days after the Great East Japan Earthquake (including the day of the earthquake).

Statistical Analysis

In both surveyed areas, the prevalence of insomnia was calculated on a daily basis (the number of people reporting symptoms of insomnia divided by the number of responses per day) among people aged <20 years and those aged ≥20 years. Using a chi-square test, the presence or absence of insomnia before and after the earthquake was investigated for any correlation with region or participant age. A multivariate analysis was carried out using logistic regression analysis and a generalized estimating equation. The presence or absence of insomnia was the dependent variable. The independent variables included insomnia occurring after the earthquake, sex, age, region of each participant, the status of reminder emails (sent or not), and the incidence of pollinosis, which plagued approximately 30% of adults in those urban areas during the spring [11]. The statistical analyses were carried out using SPSS version 19.0 (IBM, Chicago, IL, USA).

Results

Response Rate

The mean (SD) daily response rate during the period when reminder emails were sent was 64.17% (5.78%) for Tokyo and 68.31% (5.18%) for Osaka. The response rate did not decline significantly over the course of the study. The response rate during the period when no reminder emails were sent (March 14 to April 5, 2011) was 24.47% (12.97%) for Tokyo and 27.82% (13.55%) for Osaka.

Table 2. Chi-square analysis according to sex and age.

Region		Chi-square value	Degrees of freedom	P	Odds ratio	95% CI
Tokyo	Adults	246.63	1	<.001	2.107	1.916–2.317
	Minors	128.52	1	<.001	2.763	2.301–3.319
Osaka	Adults	34.65	1	<.001	1.438	1.273–1.623
	Minors	0.087	1	.77	1.096	0.595–2.020

Daily Prevalence of Insomnia

Figures 2 and 3 illustrate the daily prevalence of insomnia in Tokyo and Osaka, respectively, according to age. The figures also indicate the dates of the main earthquake and the aftershocks with seismic intensity ≥3.0. Before the earthquake, the average daily prevalence of insomnia in Tokyo was 1.05% (0.18%) for adults (age ≥20 years) and 0.53% (0.22%) for minors (age <20 years); after the earthquake, this value increased to 2.35% (0.65%) for adults and 1.90% (1.17%) for minors. The maximum seismic intensity of the main earthquake was 5.0 Lower in Tokyo (Figure 2).

Before the earthquake, the average daily prevalence of insomnia in Osaka was 1.25% (0.25%) for adults and 0.092% (0.14%) for minors; after the earthquake, this value increased to 1.83% (0.51%) for adults but remained approximately the same at 0.089% (0.17%) for minors. The maximum seismic intensity of the main earthquake was 3.0 in Osaka (Figure 3).

A chi-square test was conducted to analyze the data according to region and age group. There was a significant increase in the number Tokyo residents who reported symptoms of insomnia after the earthquake ($P<.001$ for both adults and minors) compared with that before the earthquake. The same findings were reported for adults in Osaka after the earthquake ($P<.001$). No significant difference was observed among minors in Osaka (Table 2). We conducted a similar chi-square test that excluded the period during which no reminder emails were sent and similar results were obtained.

Figure 2. Prevalence of insomnia in Tokyo. The prevalence of insomnia increased after the earthquake for both adults and minors in Tokyo.

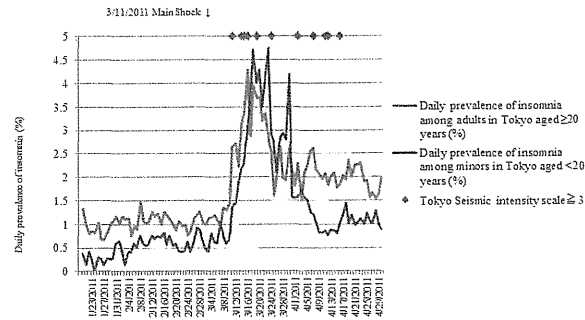
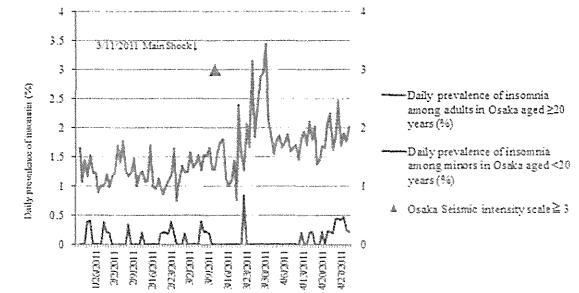


Figure 3. Prevalence of insomnia in Osaka. The prevalence of insomnia among adults increased after the earthquake. The prevalence of insomnia among minors remained approximately the same as that before the earthquake.



Analysis of Factors Associated with the Prevalence of Insomnia

Multivariate analysis was conducted to determine the odds ratios for insomnia (Table 3). The adjusted odds ratios for insomnia after versus before the earthquake were 1.998 (95% CI

1.571–2.542, $P < .001$) for Tokyo, 1.558 (95% CI 1.106–2.196, $P = .011$) for Osaka, and 1.842 (95% CI 1.514–2.242, $P < .001$) for the 2 areas combined. Table 3 presents the factors analyzed in this study and their associations with the prevalence of insomnia.

Table 3. Multivariate analysis of factors associated with the prevalence of insomnia.

	Odds ratio	P	95% CI
Predictor for sleeplessness^a			
Post-earthquake vs pre-earthquake	1.842	<.001	1.514–2.242
Age ≥20 years vs age <20 years	2.246	.027	1.095–4.605
Female vs male	1.510	.109	0.912–2.501
Presence vs absence of pollinosis	2.334	.001	1.437–3.791
Tokyo vs. Osaka	1.404	.187	0.848–2.323
No reminder email vs reminder email	1.303	.016	1.050–1.617
Predictor of sleeplessness			
Tokyo			
Post-earthquake vs pre-earthquake	1.998	<.001	1.571–2.542
Age ≥20 years vs age <20 years	1.378	.421	0.631–3.010
Female vs male	1.670	.903	0.90–3.087
Presence vs absence of pollinosis	2.437	.005	1.317–4.509
No reminder email vs reminder email	1.435	.004	1.121–1.838
Osaka			
Post-earthquake vs pre-earthquake	1.558	.011	1.106–2.196
Age ≥20 years vs age <20 years	13.987	<.001	6.408–30.530
Female vs male	1.285	.554	0.554–2.983
Presence vs absence of pollinosis	2.193	.047	1.012–4.751
No reminder email vs reminder email	1.005	.983	0.658–1.535

^a values are total counts from Tokyo and Osaka

Discussion

Overall

This study examined the prevalence of insomnia among residents in areas that were at different distances from the epicenter of the Great East Japan Earthquake. This is a unique study in that it analyzes the effect of a great earthquake on the rates of insomnia and includes a pre-event baseline in the same group.

Great East Japan Earthquake and Its Impact

Major earthquakes have been common throughout the Asia-Pacific region over the past 2 decades [12,13], with more major earthquakes occurring in Japan than in any other country. In recent decades, 4 particularly large earthquakes have hit Japan, including the Great Hanshin Earthquake of 1995, which hit the Osaka region [1,2,14,15]. The Great East Japan Earthquake was the fourth largest earthquake in the world and was accompanied by 2 major events that could have occurred only in a modern society. First, the earthquake caused a radioactive leak at a nuclear power plant. Second, video images of the ensuing tsunami were recorded, and the footage was shown repeatedly on television; they were also available on the Internet. These images had a profound psychological impact on viewers. In the aftermath of a disaster, affected individuals may present to mental health facilities with ASD and/or PTSD

[16-19]. However, few studies have addressed mental stress problems other than ASD or PTSD among the general public immediately after a disaster. Although ASD and PTSD tend to draw greater research attention in studies related to a major disaster, the effects of such a disaster on residents living at considerable distances from the most severely affected area have not been examined. This study revealed an increase in the prevalence of insomnia among the general public immediately after the occurrence of a major earthquake. To our knowledge, this is the first study conducted in Japan that presents longitudinal data on the persistence of insomnia in 2 age groups.

Daily Prevalence of Insomnia in Tokyo and Osaka

The daily prevalence of insomnia increased among both adults and minors in Tokyo after the Great East Japan Earthquake. Although the daily prevalence of insomnia increased among adults in Osaka, a similar increase was not observed among minors. The adjusted odds ratios for insomnia after versus before the earthquake were 1.998 (95% CI 1.571–2.542) for Tokyo, 1.558 (95% CI 1.106–2.196) for Osaka, and 1.842 (95% CI 1.514–2.242) for the 2 areas combined. These results demonstrate an increased prevalence of insomnia among residents in regions located at considerable distances from the immediate zone of the disaster. In Tokyo, where there was no observable infrastructure damage due to the tsunami, 7 people died as a result of the initial tremor. In addition, many people in Tokyo experienced considerable psychological strain for a

prolonged period. Many commuters were stranded because of interrupted transportation services, and there was a high risk of radioactive contamination associated with the nuclear accident. The increased prevalence of insomnia among minors in Tokyo, who are generally less susceptible to stress induced by indirect sources such as media coverage, may be attributable to the effects of the aftershocks. In contrast, the seismic intensity of the main shock in Osaka was 3.0; therefore, direct feelings of fear were likely to be less common, and there was an absence of palpable aftershocks. The prevalence of insomnia among minors in Osaka following the earthquake was not increased, which can be explained by the residents' exposure to fewer direct and local effects. However, an increased number of adults in Osaka reported insomnia. This may have stemmed from exposure to information reported by the media. Other possible causes of insomnia among these adults include anxiety about their future and memories of the disaster caused by the Great Hanshin Earthquake of 1995.

Questionnaire Survey and Its Advantages

A Web-based questionnaire survey was used in the current study because more data are acquired with Internet-based epidemiological surveys than with conventional, paper-based surveys [20,21]. This method was effective in targeting general residents and enabling the acquisition of information from people with medical complaints deemed very mild to warrant a visit to a medical facility. In addition, this survey method was successful because the participants were required to respond only to simple questions regarding the presence or absence of symptoms, thus, the input burden was low. Although a meta-analysis of 68 studies [22] indicated that the normal response rate to Internet-based surveys is low (39.6%), the daily response rate for this study during the period when reminder emails were sent was 64.17% (5.78%) for Tokyo and 68.31% (5.18%) for Osaka. The survey questions were not specifically designed to detect post-disaster psychological conditions, and insomnia was only 1 of several conditions investigated. Participants' responses were limited to the presence or absence of insomnia, and there was no attempt to determine the severity

of the condition. Because insomnia was investigated as only 1 of several conditions, participants were unaware that their responses would be used in a study on post-disaster stress, even after the earthquake struck. It is possible, therefore, that the participants were less inclined to answer "yes" to the question about any experience of insomnia symptoms. This possibility is supported by the fact that the average daily prevalence of insomnia among adults before the earthquake was 1.1% in Tokyo and 1.3% in Osaka; these rates are lower than the values reported by an earlier survey on the prevalence of insomnia among Japanese adults [23].

Limitations

Immediately after the earthquake struck, an ethical decision was made to refrain from sending reminder emails. Therefore, the response rate was low during this period. However, no significant difference in the daily prevalence of insomnia correlated with the use of these reminder emails in either Tokyo or Osaka. The chi-square test results were similar between analysis including and excluding this time period. Although the reminder emails were included in the logistic regression analysis as an independent variable, the presence or absence of the reminder emails inevitably remains a limitation of this study and a potential source of bias. However, we believe that this factor had a negligible effect on the results.

Conclusions

This study examined the prevalence of insomnia among residents in areas distant from the epicenter of the Great East Japan Earthquake. In Tokyo, where the seismic intensity was higher, both adults and minors experienced increased rates of insomnia as a direct result of the earthquake and its aftershocks. Further, mental stress induced by information broadcast by the media may have influenced the prevalence of insomnia. In Osaka, where the seismic intensity was lower, only adults exhibited an increased prevalence of insomnia. Health care practitioners should be aware that individuals might experience mental stress, including insomnia, even in areas distant from those that are directly affected by a natural disaster.

Acknowledgments

Financial support for this study was provided by a grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. We thank the many members of CO-OP for their cooperation with this survey. We also thank Yoshiko Miyake and Mamiko Yoshimura (Department of Public Health, Health Management and Policy, Nara Medical University School of Medicine) for their help with data analysis.

Conflicts of Interest

None declared.

References

1. Maruyama S, Kwon YS, Morimoto K. Seismic intensity and mental stress after the Great Hanshin-Awaji Earthquake. *Environ Health Prev Med* 2001 Oct;6(3):165-169 [FREE Full text] [doi: 10.1007/BF02897965] [Medline: 21432256]
2. Sekizuka N, Sakai A, Aoyama K, Kohama T, Nakahama Y, Fujita S, et al. Association between the incidence of premature rupture of membranes in pregnant women and seismic intensity of the Noto Peninsula earthquake. *Environ Health Prev Med* 2010 Sep;15(5):292-298 [FREE Full text] [doi: 10.1007/s12199-010-0142-5] [Medline: 21432558]
3. Shibahara S. The 2011 Tohoku earthquake and devastating tsunami. *Tohoku J Exp Med* 2011;223(4):305-307 [FREE Full text] [Medline: 21478655]

4. Hirose K. 2011 Fukushima Dai-ichi nuclear power plant accident: summary of regional radioactive deposition monitoring results. *J Environ Radioact* 2012 Sep;111:13-17. [doi: [10.1016/j.jenvrad.2011.09.003](https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2011.09.003)] [Medline: [22119330](#)]
5. Ohnishi T. The disaster at Japan's Fukushima-Daiichi nuclear power plant after the March 11, 2011 earthquake and tsunami, and the resulting spread of radioisotope contamination. *Radiat Res* 2012 Jan;177(1):1-14. [Medline: [22059981](#)]
6. Goodwin R, Takahashi M, Sun S, Gaines SO. Modelling psychological responses to the Great East Japan earthquake and nuclear incident. *PLoS One* 2012;7(5):e37690 [FREE Full text] [doi: [10.1371/journal.pone.0037690](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037690)] [Medline: [22666380](#)]
7. Bryant RA. Acute stress disorder as a predictor of posttraumatic stress disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2011 Feb;72(2):233-239. [doi: [10.4088/JCP.09r05072bhu](https://doi.org/10.4088/JCP.09r05072bhu)] [Medline: [21208593](#)]
8. Mills MA, Edmondson D, Park CL. Trauma and stress response among Hurricane Katrina evacuees. *Am J Public Health* 2007 Apr;97 Suppl 1:S116-S123. [doi: [10.2105/AJPH.2006.086678](https://doi.org/10.2105/AJPH.2006.086678)] [Medline: [17413068](#)]
9. Japan Meteorological Agency. accessed-12-12. 2012. Tables explaining the JMA Seismic Intensity Scale URL: <http://www.jma.go.jp/jma/en/Activities/inttable.pdf> [accessed 2012-12-12] [WebCite Cache ID 6CrJ8Z3mL]
10. Sugiura H, Ohkusa Y, Akahane M, Sano T, Okabe N, Imamura T. Development of a web-based survey for monitoring daily health and its application in an epidemiological survey. *J Med Internet Res* 2011;13(3):e66 [FREE Full text] [doi: [10.2196/jmir.1872](https://doi.org/10.2196/jmir.1872)] [Medline: [21946004](#)]
11. Kaneko Y, Motohashi Y, Nakamura H, Endo T, Eboshida A. Increasing prevalence of Japanese cedar pollinosis: a meta-regression analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005 Apr;136(4):365-371. [doi: [10.1159/000084256](https://doi.org/10.1159/000084256)] [Medline: [15746556](#)]
12. Chen CH, Tan HK, Liao LR, Chen HH, Chan CC, Cheng JJ, et al. Long-term psychological outcome of 1999 Taiwan earthquake survivors: a survey of a high-risk sample with property damage. *Compr Psychiatry* 2007 Jun;48(3):269-275. [doi: [10.1016/j.comppsy.2006.12.003](https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2006.12.003)] [Medline: [17445522](#)]
13. Roy N. The Asian Tsunami: PAHO disaster guidelines in action in India. *Prehosp Disaster Med* 2006 Oct;21(5):310-315. [Medline: [17297900](#)]
14. Hyodo K, Nakamura K, Oyama M, Yamazaki O, Nakagawa I, Ishigami K, et al. Long-term suicide mortality rates decrease in men and increase in women after the Niigata-Chuetsu earthquake in Japan. *Tohoku J Exp Med* 2010 Feb;220(2):149-155 [FREE Full text] [Medline: [20139666](#)]
15. Shinfuku N. Disaster mental health: lessons learned from the Hanshin Awaji earthquake. *World Psychiatry* 2002 Oct;1(3):158-159 [FREE Full text] [Medline: [16946841](#)]
16. Cairo JB, Dutta S, Nawaz H, Hashmi S, Kasl S, Bellido E. The prevalence of posttraumatic stress disorder among adult earthquake survivors in Peru. *Disaster Med Public Health Prep* 2010 Mar;4(1):39-46. [Medline: [20389194](#)]
17. Neria Y, Nandi A, Galea S. Post-traumatic stress disorder following disasters: a systematic review. *Psychol Med* 2008 Apr;38(4):467-480. [doi: [10.1017/S0033291707001353](https://doi.org/10.1017/S0033291707001353)] [Medline: [17803838](#)]
18. Pyari TT, Kutty RV, Sarma PS. Risk factors of post-traumatic stress disorder in tsunami survivors of Kanyakumari District, Tamil Nadu, India. *Indian J Psychiatry* 2012 Jan;54(1):48-53 [FREE Full text] [doi: [10.4103/0019-5545.94645](https://doi.org/10.4103/0019-5545.94645)] [Medline: [22556437](#)]
19. Varela E, Koustouki V, Davos CH, Eleni K. Psychological consequences among adults following the 1999 earthquake in Athens, Greece. *Disasters* 2008 Jun;32(2):280-291. [doi: [10.1111/j.1467-7717.2008.01039.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-7717.2008.01039.x)] [Medline: [18380855](#)]
20. Ekman A, Dickman PW, Klint A, Weiderpass E, Litton JE. Feasibility of using web-based questionnaires in large population-based epidemiological studies. *Eur J Epidemiol* 2006;21(2):103-111. [doi: [10.1007/s10654-005-6030-4](https://doi.org/10.1007/s10654-005-6030-4)] [Medline: [16518678](#)]
21. Schleyer TK, Forrest JL. Methods for the design and administration of web-based surveys. *J Am Med Inform Assoc* 2000 Aug;7(4):416-425 [FREE Full text] [Medline: [10887169](#)]
22. Cook C, Heath F, Thompson RL. A meta-analysis of response rates in web- or internet-based surveys. *Educ Psychol Meas* 2000 Dec;60:821-836. [doi: [10.1177/00131640021970934](https://doi.org/10.1177/00131640021970934)]
23. Kim K, Uchiyama M, Okawa M, Liu X, Ogihara R. An epidemiological study of insomnia among the Japanese general population. *Sleep* 2000 Feb 1;23(1):41-47. [Medline: [10678464](#)]

Abbreviations

- ASD:** acute stress disorder
CO-OP: Consumers' Co-operative Union
JMA: Japan Meteorological Agency
PTSD: post-traumatic stress disorder

Edited by G Eysenbach; submitted 14.12.12; peer-reviewed by M Keim, J Brice; comments to author 07.01.13; revised version received 13.01.13; accepted 13.01.13; published 18.01.13

Please cite as:

*Sugiura H, Akahane M, Ohkusa Y, Okabe N, Sano T, Jojima N, Bando H, Imamura T
 Prevalence of Insomnia Among Residents of Tokyo and Osaka After the Great East Japan Earthquake: A Prospective Study
 Interact J Med Res 2013;2(1):e2
 URL: <http://www.i-jmr.org/2013/1/e2/>
 doi:[10.2196/jmir.2485](https://doi.org/10.2196/jmir.2485)
 PMID:*

©Hiroaki Sugiura, Manabu Akahane, Yasushi Ohkusa, Nobuhiko Okabe, Tomomi Sano, Noriko Jojima, Harumi Bando, Tomoaki Imamura. Originally published in the Interactive Journal of Medical Research (<http://www.i-jmr.org/>), 18.01.2013. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in the Interactive Journal of Medical Research, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://www.i-jmr.org/>, as well as this copyright and license information must be included.

第12回集会から

■セッションI

食品防御から見たバイオリスク認知・バイオリスク評価・ バイオリスクマネジメントの考え方と食品バイオテロに 対する食品防御による対応

今村 知明

奈良県立医科大学健康政策医学講座

はじめに

人類の食、それは常に危険と隣り合わせの歴史の上に現在の安全が成り立っている。現在我々が口に入れているもの全てがハザードと言っても過言ではない。しかし、ハザードによる悪影響とそのハザードとなり得る可能性、つまりリスクの大きさは、毒性の強さと摂取する量により変わる。

それらは、人類の長年の経験で自然に身につけてきた知識となり食の安全が保たれるようになった。しかし、近年、ライフスタイルの多様化と共に、日常生活で占めるウェイトの高い食生活も多様化を極め、食に関する問題は多岐に渡るようになった。

中でも、9.11 世界同時多発テロ事件とはほぼ時を同じくして起こった炭疽菌事件を機にバイオテロが注目され、そのターゲットになりやすい食品へのテロ対策の重要性が高まってきた。日本でも、毒入り餃子事件などで意図的な食品汚染に関する具体的な対策が急務となった。

そこで、食品防御から見たバイオリスク認知・バイオリスク評価・バイオリスクマネジメントの考え方と食品バイオテロに対する食品防御による対応について述べる。

食品安全とは

食品の安全とはどのように考えるべきだろうか。夏場日中に常温で放置した刺身は、もはや「食べ物」ではなく、むしろ、食中毒により命を落とす危険が生じた「毒物」である。この変化は容易く起こるものであり、この変化こそが食べ物の本質である。容易く「毒物」に変化してしまうものを普段食べているという認識が大切なのだ。食品添加物などを恐

れるのは、次のステップである。

冒頭でも述べたように、そもそも食品とは危険でリスクのあるものである。ジャガイモの青芽は毒性のアルカロイドを含み、メークインを数日間日光に当てて緑色になった部分や青芽だけを集めたら、成人中毒量 (200mg) を超えることもある。また、コーヒーに含まれる一般的なカフェインの量を食品添加物として使用すると、食品添加物の基準から見ても、流通が認められることはないと考えられる。では、なぜそんな危険なものを口にしているのか。それは、多数の人間が長期にわたり実際に食べて大丈夫であったことが、その食品を食べることの安全性を示していると言える。そうして、現在はジャガイモもコーヒーも危険という認識を持たずに安心して口にすることができている。

では、新たに発見された食品の毒性について食の安全は保たれているだろうか。これには、リスクに対する過剰反応に伴い、安全という認識がしばしば置き去りにされている。2000年代初頭に発生したBSE問題を例にとると、我が国におけるBSE問題によるvCJDの患者数は英国の滞在歴のある者1名であるにもかかわらず、この問題による関係者の自殺者数は酪農家など5名にものぼる。これはリスクコミュニケーションがうまくいっていない事が大きな原因だと思われ、いかに正しい情報を過剰反応せずに理解するか、が食品の安全につながると言える。また、残留農薬などの食の安全性に関する諸問題も発生したが、いずれも、消費者等における不明確なリスクや不可視なリスクに対する実際のリスク以上の反応、という問題が伴い、本来の食品の安全に対しての正しい評価が難しくなるのである。

しかし、2008年の冷凍ギョーザ事件では、残留農薬等の食の安全性にかかわる一般的な問題ではなく、食品を犯罪やテロからいかに防ぐかという食品防御に係る問題が新たに俎上に上り、リスク回避と危機管理体制の構築の必要性に迫られた⁽¹⁾。

食品防御でのリスクの認知とバイオリスクの認知

それ以前から、2001年9.11テロ後の炭疽菌事件など世界各国でのバイオテロの危険性が指摘されていた。そして、そのターゲットとして食品のリスクは非常に高いものと考えられた。特に、米国では食品産業の危険性を認識し積極的な対策措置が講じられるようになった。しかし、テロ対策にはグローバルな各国の協調が不可欠である。それに加え、前述の冷凍ギョーザ事件が発生するなど、我が国でも食品防御の対策の検討が必要となった。

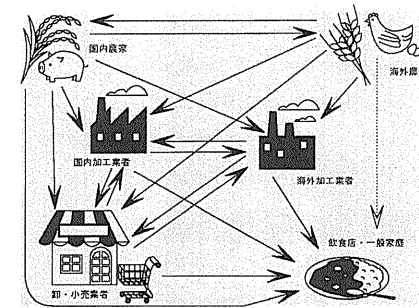
従来の食品安全に対する信頼を脅かす事例が発生し、意図的な食品汚染に対して脆弱な製造現場が明らかになってきた。

食品工場への聞き取りによると、

- 意図的な食品汚染への備え（「管理部門や責任者の設置」、「計画・手続きの策定」、「評価の実施」）を行っている工場はほとんどない
- 工場内に監視カメラはあるものの、従業員の作業状況をチェックする目的のものではない（⇒そもそも、従業員の心理面を考慮すると、従業員の作業状況をチェックするためのカメラ設置は現実的ではない）

等、特に、食品テロのように「悪意」をもって食品に毒物が混入されるような場合には、極めて弱いのである。

食品の流通経路は一般に「フードチェーン」と呼ばれている。この複雑なチェーンのどの部分が汚染



された場合でも、多方面に大きな被害が生じる。そして、今、食品の流通はグローバル化が進み、流通経路も複雑になり汚染物質の持ち込みはますます防ぎにくくなっているのである⁽²⁾。

食品防御でのリスク評価とバイオリスク評価

では、食品防御におけるリスク評価、バイオリスク評価はいかに行うべきか。

それには、食品防御の脆弱性をチェックする方法が挙げられる。つまり、「何をいってテロを行うか」と、「効率よく効果的に攻撃できるのはどこか」を考えることが重要となる。

アメリカの食品医薬品局 (FDA) と農務省 (USDA) では、米軍で開発された「CARVER+Shock法」という攻撃に対する弱点を洗い出す手法を、テロ攻撃対象箇所の優先順位付けのツールとして採用している⁽³⁻⁵⁾。このツールで、食品テロに対するシステムやインフラの脆弱性を評価し、それによって対策を講ずるべき箇所を把握できるので効率的な対策が可能となる。これはフードチェーン全体から個々の施設やプロセスまで、様々な範囲の評価に適用できる。

C	Criticality (消費者への)危険性:	テロによる公衆衛生および経済的影響の度合い ⇒死者数、および経済的損失額によって定量評価
A	Accessibility アクセス容易性:	テロ対象への物理的なアクセスの容易性
R	Recoverability 回復容易性:	テロ後のシステムの回復容易性
V	Vulnerability 脆弱性:	テロの遂行容易性
E	Effect (自社への)影響:	テロによる直接的損失規模(生産量の損失等)
R	Recognizability 認識容易性:	テロ実行における攻撃対象の認識の容易さ
+Shock	衝撃度:	テロにより波及する健康・経済・心理的影響

得点の定量的評価基準の例 Criticality
 9-10: 死者 1 万人以上、または損失 10 兆円以上
 7-8 : 死者 1,000 人~1 万人、または損失 1 兆~10 兆円
 6-6 : 死者 100 人~1,000 人、または損失 1,000 億~1 兆円
 3-4 : 死者 100 人未満、または損失 1,000 億未満
 1-2 : 死者発生なし、または損失 100 億円未満

評価を実施するためには、各分野の専門家から構成されたチームを組織化して臨まなければならない。評価対象のフードサプライチェーンを最小の要素(工程)にまで細分化し構造を図示する。各工程に対して7つの評価項目に関する得点付けを行い(1~10点)、総合得点の高い工程は脆弱性が高い

と判断する。各工程の総合得点を比較することで、脆弱な工程を明確化することが可能である。この評価をもとに、テロ対象としての魅力度を下げる対策の実施計画を策定することができる⁽⁶⁾。

食品への混入が想定される生物剤・化学剤の要件を下記にまとめる。

生物剤

要件	概要	生物剤の特性上留意すべき点等
致死性	①消費者がターゲット ②企業の信用失墜 ③広く社会的混乱を招く のそれぞれにより致死性の高さの要件は異なる。	△一般的な食中毒の原因菌:影響小。 △腸管系病原菌(赤痢・コレラ・チフス):治療法が確立しているため影響小、広まりにくい。
潜伏期間	・対象に依存 ・フードチェーンの段階に依存	? 生産側への投入/消費者への暴露など、対象に依存 ? 生産・流通・加工・販売などの段階に依存
入手容易性	・入手が容易	○入手・生成しやすいものもしくは一般的な条件下で増殖しやすいもの
可搬性	・取扱い・持ち運びが容易	○取扱いに高度な装置・技術を必要としないもの
安定性	・諸条件下で安定	○毒素:熱に強く効果が高い。 △萌芽:熱に強いが、増殖には一定条件が必要 ×嫌気性病原菌等:酸素の存在下で減少・死滅
実行犯の安全性	・実行犯に被害が及びにくい	—
特定困難性	・容易に特定されない	○検知に時間を要するand/or検知困難なもの

化学剤

要件	概要	化学物質の特性上留意すべき点等
致死性	・致死性が高い (毒性が強い)	○食品によっては生産・加工段階で希釈されるものがあるため、少量で高い毒性を持つもの(LD50値が低いもの)
潜伏期間	—	—
入手容易性	・入手が容易	○入手・製造が容易であるもの
可搬性	・取扱い・持ち運びが容易	○取扱いに高度な装置・技術を必要としないもの
安定性	・諸条件下で安定、食品に混入された状態が保てる	○揮発性物質ではないもの(水に溶解するもの)
実行犯の安全性	・実行犯に被害が及びにくい	○特に、揮発性でないもの
特定困難性	・容易に特定されない	○特に、無色・無臭であるもの ○検知に時間を要するand/or検知困難なもの

ここで CARVER+Shock 法を参考として、我が国において脆弱性評価を試行し、その有効性を検証した例を紹介しよう。

食品	対象とした理由
牛乳	先進的な衛生管理の下で製造されているが実際に食中毒の発生事例がある
お弁当	製造工程において多くの人の手に触れる可能性がある
納豆	日本特有の食品であり、またその大部分が小規模の工場で作られている
輪食	子どもに被害が発生する可能性が高い
清涼飲料	
プロセスチーズ	
冷凍食品	実際に被害が発生した
ドレッシング	米国でドレッシング汚染事例あり
冷凍・冷蔵食品取り扱い倉庫	製造工程以外の特節点における検討の必要性
ドライ品取り扱い倉庫	

上に挙げた牛乳について牛乳工場を総括評価した例を示す。ただし、この例により脆弱ポイントが明らかになる危険性があるのでその部分は*等によって伏せておく。

ポイント		混入の可能性	相対評価
〇〇〇〇		<ul style="list-style-type: none"> *****であり、誰でも容易に近づける状態にあった。また、*は施設がされていない状態であった。 *****であれば人的被害を及ぼすに十分な物質を投入可能と考えられる。 *****であり、非専門家でも攻撃対象の認識が容易である。 以上の理由から、*****から攻撃を受ける可能性が相対的に高いポイントであると言うことができる。 	脆弱性が高い
殺菌	清浄化	*****のため、外部からのアクセスは困難であると考えられる。	脆弱性は低いが、施設・機器を熟知した内部犯行の可能性には留意する必要がある
	均質化	また、*****のシステムとなっており、一度に大量の物質の投入は困難であると考えられる。	
	殺菌	但し、*****で作業を行ない、*****により製造中の牛乳に(一部は)触れることができる。加えて、*****も無く、日常的に*****を行なっているなど、ラインに手を触れる光景がそれほど特異なものとは映らない。	
	冷却・貯乳(屋上)	以上より、攻撃は困難であるが、内部犯行の可能性には留意する必要があると考えられる。	
検査		脆弱性は低い	
充填	短期間での大量投入が困難であり、攻撃の危険性は比較的低いと考えられる。		
冷蔵保管			
出荷		<ul style="list-style-type: none"> 常時*****多くの人が係っており、その中にまぎれて犯行を遂行することも考えられる。 また、*****を装えば外部からアクセスすることも容易であり、攻撃対象の認識性も高い。 一方で、出荷時には既に小分けされた状態になっており、一度に大量の物質を投入することは困難である。 また、商品(攻撃対象年代)、配達先などまで認識することが可能であるという特徴がある点には留意が必要である。 以上より、攻撃は比較的容易であるが、甚大な被害を及ぼすような攻撃の危険性は比較的低いと考えられる。但し、テロ・森林事件のように、少しい攻撃が、企業の経営に多大な経済被害を及ぼす可能性については留意するべきである。 	脆弱性は中程度であるが、甚大な被害発生の可能性は低い
	全般	<ul style="list-style-type: none"> 外部メーカー(顔見知りではない場合も多い)の立寄りが多いにもかかわらず、場合によっては*****をさせることもあったことであった。攻撃対象へのアクセシビリティの観点から大きな問題であり、何らかの改善が求められる。 また、従業員の*****、*****の詳細な把握が行われていないため、内部犯行の可能性にも留意するべきである。 	

他の食品についても総括評価を行った試行結果により、下記のセキュリティ強化の必要性が明らかになった。

- 人為的な異物混入等に対する食品工場のセキュリティ対策の実施状況は、かなり低いレベルにある。
- 特に、上記セキュリティ対策の基本である、現場におけるテロもしくは犯罪行為に対する危険性の認識は、極めて低いものであった。
- これらは、食品製造業における、従業員間・労使間の信頼関係をベースにした運営に起因していると推察される。今後テロや犯罪への対策を講じる際には、この運営を「悪意の既存」的なものにシフトしていく必要がある。

このような運営により、テロや犯罪に対するセキュリティ水準のみならず、食品衛生の管理水準も向上することが期待できる。

しかし実際にこの方法を取り入れるには、食品企業でも多くの労力が必要である。各企業の人的要因や経済的な負担を考慮すると、中小零細規模の食品工場が取り組む課題としては困難であると考えられる。そのため、日本の実情に応じた脆弱性評価手法の開発が必要となった。

食品防御でのリスクマネジメントとバイオリスクマネジメント

そこで、食品関連施設の現場において、脆弱性を比較的簡単に評価できる手法で日本の実情に合ったものが有用であると考え、まず、「食品工場における人為的な食品汚染防止に関するチェックリスト」を作成した^(※1)。

※1 平成18～20年度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)「食品によるバイオテロの危険性に関する研究」(研究代表者:今村知明) 研究班による⁽⁷⁾。

その構成は、1. 組織マネジメントについて、2. 従業員の管理について、3. 部外者の管理について、4. 施設の管理について、5. 運営の管理について、の5分野計94項目である。

さらに、食品防御は製造過程だけでなく商品が手元に届くまでの物流の過程でも必要であることから、食品工場版のチェックリストにTAPA-FSR^(※2)を参考にした物流施設における視点を補足して、「物流施設版チェックリスト」を上記同様5分野で計98項目を作成した。

※2 TAPA (Transported Asset Protection

Association) 1997年設立、米国の非営利団体による、資産セキュリティに関する要求事項(Freight Security Requirements) チェックリストは下記よりダウンロードが可能である。

「食品工場における人為的な食品汚染防止に関するチェックリスト」について

http://www.narmed-u.ac.jp/~hpm/pdf/ff-checklist/ff-checklist_h22ver.pdf

「食品に係る物流施設における人為的な食品汚染防止に関するチェックリスト」について

http://www.narmed-u.ac.jp/~hpm/pdf/df-checklist/df-checklist_h22ver.pdf

そしてこれらチェックリストをベースに食品防御ガイドライン(案)の策定を行った^(※3)。

※3 平成21～23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)「食品防御の具体的な対策の確立と実行可能性の検証に関する研究」(研究代表者:今村知明) 研究班による⁽⁸⁾。

ガイドラインは、本来であれば米国のように、人為的な食品汚染の危険性が関係者全般に広く認知された状況下で、各工場における防御対策実施の要件として公表されることが望ましい。しかし、わが国は未だ米国のような状況にない。そこで、より多くの食品関係事業者が人為的な食品汚染の危険性に関心を持ち、現実的に可能な対策を検討することができるように、2つの推奨レベルに分けて作成した。その構成「1. 優先的に実施すべき対策」と、「2. 可能な範囲での実施が望まれる対策」について解説する⁽⁹⁾。

1 優先的に実施すべき対策

■ 組織マネジメント

①食品工場の責任者は、日ごろから全ての従業員等^(*)が働きやすい職場環境の醸成に努める。これにより、従業員等が自社及び自社製品への愛着を高め、自社製品の安全確保について高い責任感を感じながら働くことができるような職場づくりを行う。

^(*) 派遣社員、連続した期間工場内で業務を行う委託業者などについても、同様の扱いが望まれる。

②食品工場の責任者は、自社製品に意図的な汚染が疑われる事態が発生した場合、消費者や一般社会から、その原因としてまず内部の従業員等に対して疑いの目が向けられる可能性が高いことを、従業員等に意識付けておく。

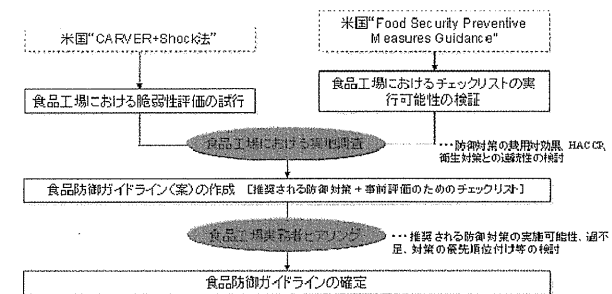
③自社製品に意図的な汚染が疑われる事態が発生した場合において、その原因、経過等について迅速に把握、情報公開ができるよう、普段から従業員の勤務状況、業務内容について正確に把握しておく。

④製品の異常を早い段階で探知するため苦情や健康被害情報等を日常的に確認するとともに、万一、意図的な食品汚染が発生した際に迅速に対処できるよう、意図的な食品汚染が疑われる場合の社内外への報告、製品の回収、保管、廃棄等の手続きを定めておく。

■ 人的要素(従業員等^(**))

^(**) 派遣社員、連続した期間工場内で業務を行う委託業者などについても、同様の扱いが望まれる。可能であれば、“食品防御に対する留意”に関する内容を、契約条件に盛り込む。

①従業員等の採用面接時において、可能な範囲で身元確認を行う。例えば、身分証、各種証明書



等について、(複写ではなく)原本の提示を受ける、面接を通じて記載内容に虚偽が無いことを確認する、資格及び職歴の確認を行う、等の手続きをとる。

- ②従業員等の異動・退職時等に制服や名札、ID バッジ、鍵(キーカード)を返却させる。
- ③製造現場内への持ち込み可能品リストを作成し、これが遵守されていることを確認する。
- ④従業員等の従来とは異なる言動、出勤退勤時間の著しい変化等について把握をする。
- ⑤従業員の識別・認識システムを構築する。新規採用者については、朝礼等の機会を用いて紹介する等、従業員に認知させる。

■ 人的要素(部外者)

- ①事前のアポイントがある場合、訪問者に対して身元・訪問理由・訪問先(部署・担当者等)を確認し、可能な限り従業員が訪問場所まで同行する。
- ②事前のアポイントがなく、かつ初めての訪問者に対して、訪問希望先の従業員に面識の有無、面会の可否を確認した上で、敷地内の立ち入りを認める場合は、事前のアポイントのある訪問者と同様の対応を行う。
- ③訪問者の種類別に、車両のアクセスエリア、荷物の持ち込みエリアを設定し、訪問者に周知する。
- ④施設のメンテナンスや防虫・防鼠作業等のため、工場内を単独で行動する必要がある訪問者に対しては、持ち物を十分確認し、不要なものを持ち込まないように留意する。食品取扱エリア/保管エリア/ロッカールームに立ち入る場合は特に留意する。
- ⑤郵便、宅配便の受け入れ先(守衛所、事務所等)を定めておく。また配達員の敷地内の移動は、事前に設定した立ち入り可能なエリア内のみとし、配達員が建屋内に無闇に立ち入ることや、建屋外に置かれている資材・原材料や製品に近づくことができないように留意する。

■ 施設管理

- ①不要な物、利用者・所有者が不明な物が放置されていないか、定期的に確認を行う。
- ②食品に直接手を触れることができる仕込み等の工程や、従事者が少ない場所等、意図的に有害物質を混入しやすい箇所を把握し、防御対策を検討する。
- ③非稼働時における防犯対策を講じる。
- ④鍵の管理方法を策定する。

- ⑤製造棟、保管庫については、定期的な鍵の取替えや暗証番号の変更を行う等、外部からの侵入防止対策を適切に行う。
- ⑥工場内部と外部との結節点を特定し、不必要な又は関係者以外のアクセスの可能性がある箇所については、必要に応じて対策を講じる。
- ⑦工場内に試験材料(検査用試薬・陽性試料等)や有害物質が存在する場合は、それらの保管場所を定め、当該場所への人の出入り管理を行う。
- ⑧工場内に試験材料(検査用試薬・陽性試料等)や有害物質が存在する場合は、それらの管理・保管方法、在庫量の確認方法等に係る規定を定め、在庫品の紛失等の異常事態が発生した場合の通報体制を構築する。
- ⑨殺虫剤の選定基準及び管理・保管方法を策定する。
- ⑩井戸、貯水、配水施設への侵入防止措置を講じる。
- ⑪井水を利用している場合、塩素消毒等浄化関連設備へのアクセス管理、監視等を行う。
- ⑫コンピューター処理制御システムや重要なデータシステムへのアクセス許可者を制限する。
- ⑬コンピューターのデータ処理に係る履歴を保存する。
- ⑭従業員の異動・退職時等に、コンピューター制御システムや重要なデータシステムへのアクセス権を解除する。

■ 入出荷等の管理

- ①資材や原材料等の受け入れ時及び使用前に、ラベルや包装の確認を行う。意図的な食品汚染行為等の兆候・形跡が認められた場合の調査や通報の体制を構築する。
- ②資材や原材料等の納入時の積み下ろし作業及び製品の出荷時の積み込み作業の監視を行う。
- ③納入製品・数量と、発注製品・数量との整合性の確認を行う。
- ④保管中の在庫の紛失・増加や意図的な食品汚染行為等の兆候・形跡が認められた場合の調査や通報の体制を構築する。
- ⑤製品の納入先から、納入量の過不足(紛失や増加)について連絡があった場合の調査や通報の体制を構築する。
- ⑥製品の納入先の荷受人(部署)の連絡先について、全ての従業員が確認できるよう、確認の方法を共有しておく。

2 可能な範囲での実施が望まれる対策

■ 組織マネジメント

警備員(社内の警備担当者もしくは警備保障会社職員)に対して、警備・巡回結果の報告内容を明確化する。敷地内における不用物の確認や、異臭等についても報告を受けようとする。委託を行っている場合、必要であればこれら報告内容を契約に盛り込むようにする。

■ 人的要素(従業員等)

敷地内の従業員等の所在を把握する。

■ 施設管理

- ①フェンス等により敷地内への侵入防止対策を講じる。
- ②警備員の巡回やカメラ等により工場建屋外の監視を行う。
- ③警備員の巡回やカメラ等により敷地内にある有害物質等の監視、施設確認等を行う。
- ④警備員の巡回やカメラ等により保管中/使用中の資材や原材料の監視、施設確認等を行う。

以上、これらガイドラインの項目は、法的な規制や強制力を伴うものではなく、各食品工場において、その規模や人的資源等の諸条件を勘案しながら、「実施可能な対策の確認」や「対策の必要性に関する気付きを得る」ために活用されることを念頭に作成したものである。その趣旨を踏まえた活用を願うものであり、定期的・継続的に確認されることが望ましいと考える。

さらに、ガイドライン(案)のみでは、食品企業がとるべき具体的な対策がわかりづらいとの食品企業の意見を踏まえて、具体的参考となるようにガイドライン(案)の解説も作成した。

厚生労働省 HP からのリンク 食品の安全確保推進研究事業(厚生労働科学研究)
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/kenkyu/
 社団法人日本食品衛生協会の HP
http://www.n-shokuei.jp/topics/info_guideline.html

おわりに

今、日本の食品企業の60%は食品テロを想定しておらず、さらにそのうちの60%は食品テロの可能性は低いと考えているなど、食品テロに対する認識が低いことが指摘されている⁽¹⁰⁾。現状が続けば「悪意を持った攻撃者」による攻撃や「腹立ちをぶ

つけたい犯罪者」による異物混入から食品を防御することは困難であると考えられ、食品防御への取り組みはまだ不十分だと言える。

食品防御の未発達による相次ぐ食品汚染から顕在化した課題の一つに、食品の広域流通による問題がある。防御しきれなかったために生じてしまう緊急事態を、より早期に発見し的確な対応策をとるために、早期発見システムである「食品における市販後調査(PMM: Post Marketing Monitoring)」の必要性の検討も、今後の課題に含まれるのではないかと考えられる。

参考・引用文献

1. 日本生活協同組合連合会：冷凍チェーン問題検証委員会(第三者検証委員会)最終報告書 2008.
2. 今村知明：食品の安全を守るということ ―食品防御をはじめよう― 明日の食品産業 2010.
3. FDA：食品セキュリティ予防措置ガイドライン“食品製造業、加工業および輸送業”編, Guidance for Industry: Food Producers, Processors, and Transporters: Food Security Preventive Measures Guidance. <http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodDefenseandEmergencyResponse/ucm083075.htm>
4. 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部：食品安全情報 2007.
5. FDA Releases: New Software Tool to Help Keep Food Facilities Safe from Attack. Latest Effort in Strengthening U.S. Food Defense. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2007/ucm108934.htm>
6. 赤羽 学, 今村知明：食品防御とは何か ―食品安全のための新しい課題― FPI ジャーナル編集委員会 2010.
7. 平成 20 年度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)総合研究報告書(研究代表者 今村知明).
8. 平成 23 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)総合研究報告書(研究代表者 今村知明).
9. 神奈川芳之, 赤羽 学, 今村知明：食品衛生管理と食の安全 フードディフェンスという概念 微生物コントロールによる食品衛生管理 2013.
10. 里村一成, 岩永資隆, 野網 恵, 坂本龍太, 日下慶子, 原野和芳, 中原俊隆：食品企業における食品テロ対策を含む危機管理の現状 日本公衆衛生学会総合抄録集 2007.

原著研究

食品市販後調査の実行可能性の検証とシグナル検出方法の検討

前屋敷明江^{*1} 赤羽 学^{*1} 杉浦 弘明^{*1} 鬼武 一夫^{*2}
 大日 康史^{*3} 岡部 信彦^{*3} 長谷川 専^{*3} 山口健太郎^{*4}
 牛島由美子^{*4} 鈴木 知之^{*4} 今村 知明^{*1}

市販後医薬品では、副作用報告等情報を用いたシグナル検出手法が開発されており、日本では医薬品医療機器総合機構が取り組みを進めている。一方、市販後食品に起因する健康障害発生の調査方法は未確立で、その必要性が増している。本研究では、医薬品市販後調査の概念を活用することで食品でも健康障害発生の早期察知が可能ではないかと考え、食品市販後調査の実行可能性を検証した。

生活協同組合の組合員の協力と同意のもと、インターネットアンケート調査による毎日の健康調査を行うとともに、当該生協での食品購入データを取得した。医薬品副作用の手法を参考に食品と症状の組み合わせによるシグナル検出指標値を算出した結果、健康障害が想定されるいくつかのシグナルが検出された。今後、多様なシグナル検出手法を併用しながら健康障害検出基準を見出し食品市販後調査の分析精度を高めていく必要があるものの、食品市販後調査が実行可能であることが示唆された。

■キーワード：食品の市販後調査、シグナルの検出、健康調査、インターネットアンケート調査、健康障害

Verification of Feasibility of Post-marketing Monitoring and Discussion of Signal Detection Methods: Maeyashiki A^{*1}, Akahane M^{*1}, Sugiura H^{*1}, Onitake K^{*2}, Ohkusa Y^{*3}, Okabe N^{*3}, Hasegawa A^{*1}, Yamaguchi K^{*1}, Ushijima Y^{*1}, Suzuki T^{*4}, Imamura T^{*1}

Signal detection methods using data, such as adverse drug reactions reporting, have been developed for post-marketing drugs. These methods have been examined in Japan by the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. However, no survey method has been established to study the food borne health disorder resulting from post-marketing foods. In this study, we utilized the post-marketing surveillance for the early detection of food borne health disorder and examined the feasibility of post-marketing monitoring. We obtained consent from the union members of the

Japanese Consumers' Co-operative Union (JCCU) and collected product purchase data at the JCCU to conduct a daily health survey using Internet questionnaires. We calculated the signal detection indexes for some combinations of foods and symptoms, referring to the procedures for adverse drug reaction, and detected several signals that indicated health disorder. Our results demonstrate the feasibility of post-marketing monitoring. In the future, we will determine the threshold of alert about health problems using various signal detection methods to improve the precision of analysis based on post-marketing monitoring.

Key words: Post marketing monitoring, Signal detection, Health survey, Internet questionnaires, Health disorder

1. はじめに

市販後医薬品の安全対策業務分野では、自発報告データから特定の医薬品と副作用の組み合わせをシグナルとして検出することを目的に、データマイニング手法を用いたシグナル検出手法の研究開発が行われている。シグナルは、特定の医薬品と副作用の組み合わせに関する報告数が他の医薬品や副作用に比べて統計学的に有意に多い場合に、安全性について対策が必要となる可能性があるものとして検出される^{1,2)}。諸外国の各機関で用いられている手法としては、WHO (World Health Organization) の UMC (Uppsala Monitoring Center) で用いられている BCPNN (Bayesian Confidence Propagation Neural Network)³⁾ やオランダの Lareb (Netherlands Pharmacovigilance Centre) で用いられている ROR (Reporting Odds Ratio)⁴⁾ 等がある。日本では、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) が、企業等から収集した副作用等情報に対して、データマイニング手法を用いたシグナル検出を安全対策に導入すべく、国内副作用データベースを用いた検討を行い、2009年4月より本格導入されている^{5,6)}。

一方、市販後食品においては、中国製冷凍キョーサ事件等の発生や、食品テロに関する世界的関心が高まっているにも関わらず、広域市販食品に起因する健康障害の放発発生などの健康障害を調べる方法は確立されていない。そのため、その

実態も不明なままに食中毒等の食品による健康障害も繰り返されている可能性が高い。食品による健康障害から消費者を守るためには、未然防止対策および早期察知が重要であり、とくに早期察知においては、食品の市販後調査 (食品 PMM: Post Marketing Monitoring) が有効な解決手段になりうる。その方法としては、市販されている食品の喫食状況とその喫食者の健康状態を組み合わせたモニタリングが想定されるが、実効性のある調査が困難であるため、ほとんど行われてこなかった。しかし、近年のパソコン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 PMM の実施に活路が見い出せるようになっている。杉浦らは、インターネットを利用したアンケート調査を毎日繰り返し行うことによって、地域住民から直接日々の症状を収集するシステム (WDQH: Web-based Daily Questionnaire for Health) を構築し、インターネットを用いた症候群サーベイランスとして運用している⁷⁾。この方法を活用し、調査対象者に日々の健康調査を行うとともに調査対象者の食品購入データを入力すれば、ある種類の食品の購入者に健康障害が起きているかをモニタリングすることが可能となる。医薬品副作用におけるシグナルの検出手法が本格導入されている現在、一般住民から送られてきたこれらの情報を総合することで、日々身体に取り込まれる医薬品や食品からどのような健康障害が起きているのか分析できる時代となり、医療機関や管轄保健所を超えた広域での健康障害の早期察知のプロセスを見出すことが可能となる。

^{*1}奈良県立医科大学 健康政策医学講座
〒634-8521 橿原市四条町 840 番地
^{*2}日本生活協同組合連合会
^{*3}国立感染症研究所感染症情報センター
^{*4}株式会社三菱総合研究所
E-mail: hamue@narmed-u.ac.jp
受付日: 2011年7月20日
採択日: 2011年11月7日

^{*1}Department of Public Health, Health Management and Policy, Nara Medical University School of Medicine
840 Shijo, Kashihara, Nara, 634-8521, Japan
^{*2}Japanese Consumers' Co-operative Union (JCCU)
^{*3}Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Disease
^{*4}Mitsubishi Research Institute, Inc

本研究では、すでに導入されている医薬品副作用におけるシグナル検出手法を参考にしながら、食品と健康状態との組み合わせに対するシグナルの検出を試み、食品 PMM の実行可能性を検証した。

2. 目的

本研究は、市販された食品による食中毒に関する健康障害の発生を早期に発見するため、食品 PMM の実行可能性を検証することを目的として行った。これにより食品による健康障害の実態を明確にするとともに、健康障害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討する。

3. 方法

1) データの収集方法

本研究は、日本生活協同組合連合会（以下、日本生協連）、コープネット事業連合およびコープとうきょう、コープこうべ（以下、協力生協）の協力を得て、協力生協がインターネットを通じて販売した食品に対する PMM の実行可能性の検証を実施した。

健康調査は、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（以下、登録システム）において WDQH の調査方法¹¹⁾を用い、調査対象者から日々の健康状態を直接収集した。WDQH とは、インターネットを用いて住民の全調査期間の健康情報を毎日収集する多肢選択法の疫学調査で、主に感染症に伴う身体症状を調査する目的として開発され 2007 年から実施されている調査方法である。調査対象者は、インターネットを通じて食品等の商品を購入している協力生協の組合員のうち、登録システムにて健康調査および調査期間中にインターネットを通じて協力生協から購入した商品のデータ提供に同意した組合員（以下、組合員）計 829 世帯である。組合員には当該組合員とその世帯構成全員について調査項目への回答を依頼した。調査は、2010 年 1 月 20 日から 4 月 30 日までの期間

で実施した。調査の実施にあたっては、登録システムにおいて、連絡用メールアドレス（ID を兼ねる）、パスワード、組合員コード、居住地（市区町村まで）、組合員を含む世帯構成員の情報（年齢、性別）、健康調査への希望回答頻度（毎日、隔日、2 日おき）の情報登録を依頼した。なお、これらの情報項目については、登録情報から個人を特定できることのないよう個人情報保護に配慮した。

健康調査の調査項目は、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、胃痛または腹痛の各症状の有無、およびインフルエンザと診断されたか否か、感染性胃腸炎と診断されたか否かの 19 項目とした。商品購入データ項目は、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）、JAN (Japanese Article Number) コード、SKU (Stock Keeping Unit)、注文数〕であり、これらの情報を管理しているコープネット事業連合、コープこうべからデータを入力した。なお、健康調査データおよび商品購入データ等は個人を特定できないように匿名化した。データの性格上機微情報に該当するものであるため、個人情報と同等の管理を行った。

2) 分析データの作成

本研究の調査方法では、購入食品を喫食した世帯構成員が特定できないため、組合員とその世帯構成員全員の健康調査の回答データをそのまま個人単位で利用するのではなく、世帯単位のデータに集約した。健康調査データは、組合員とその世帯構成員が同じ組合員コード（以下、組合員 ID）で登録されており、内訳として個々の症状に関する回答が報告されている。そこで、組合員 ID 単位（以下、世帯）、つまり同一の組合員 ID 内で一日に 1 人でも当該症状の報告があれば、その組合員 ID 内ではその日に当該症状あり、と判断して集約を行った。

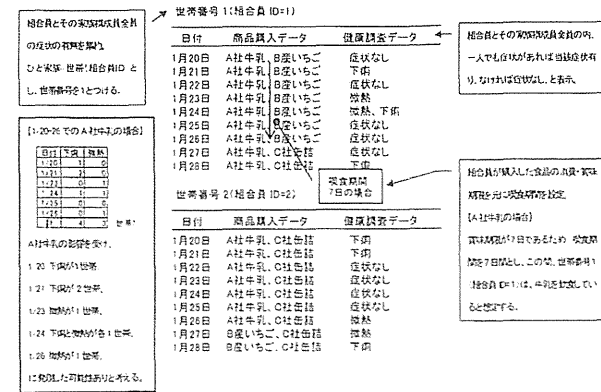


図 1 分析データ例（商品購入日 1/20、喫食期間 7 日の場合）

また、購入食品を組合員とその世帯構成員が喫食したタイミングも正確に特定できないため、世帯が食品を購入してから、一定の期間に喫食すると想定し、喫食期間を各食品の消費期限、賞味期限を元に決定した。しかし、冷凍食品等の賞味期限が 1 年を超える保存食品では、調査開始当初に購入した保存食品が、調査全期間にわたって症状発現の原因食品候補となり、調査を継続するほど、1 日の症状と食品の組み合わせ数が増加する。このことを回避するために本研究における喫食期間は最長で 30 日間とし、詳細分析が可能な範囲に限定した。

健康調査の分析データの対象症状は、19 の健康調査項目のうち食中毒に関連する 9 症状、微熱、高熱、下痢、嘔吐、けいれん、発疹、頭痛、のどの痛み、胃痛または腹痛とした。

以上のようにして図 1 に示す形式で世帯ごとの調査期間中の各日での喫食可能性のある食品と発現した症状の組み合わせ分析データを作成した。

3) シグナルの検出

本研究における「シグナル検出」は、健康障害の可能性について注視すべき食品と症状の組み合わせを、統計指標値を用いて発見すること、と定義した。

表 1 2×2 クロス表

	症状 D	Not 症状 D	計
JAN1	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
Not JAN1	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
計	n_{+1}	n_{+2}	n_{++}

表 2 2×2 クロス表作成例

	下痢あり	下痢なし	計
A 社牛乳を買った	5	11	16
A 社牛乳を買っていない	1	1	2
計	6	12	18

表 1 に示すように注目する食品（JAN1）と症状（症状 D）に対する 2×2 クロス表を作成し、各セルに該当度数を表した。表 2 は「A 社牛乳」と「下痢」に着目した場合の作成例である。図 1 に示すように世帯番号（組合員 ID）が 2 種類、9 日間のデータであるため、全度数（ n_{++} ）は 18 であり、そのうち「A 社牛乳」と「下痢」は 5 レコードに含まれている。同様に、全食品と 9 つの症状に対して 2×2 クロス表を作成し、各セルの度数を用いてシグナル検出指標値を算出した。

表3 シグナル検出手法と閾値の設定

シグナル検出手法	閾値
ROR	95%下限値[OR(-)]>1・条件1 有症世帯数>3 …… 条件2

本研究におけるシグナル検出の指標の設定は、医薬品副作用のシグナル検出手法を参考とした。諸外国規制当局が採用している手法は、PRR (Proportional Reporting Ratio)^{12,13)}、ROR (Reporting Odds Ratio)^{5,6)}、BCPNN (Bayesian Confidence Propagation Neural Network)¹¹⁾、MGPS (Multi-item Gamma Poisson Shrinker)¹⁴⁾ 等があるが、一般的に広く用いられているオッズ比 [Odds Ratio (以下、OR)] (前述した医薬品副作用の検出手法というROR)、およびROR採用機関で用いられている閾値^{5,6,15)}を適用した(表3の条件1)。RORの医薬品副作用報告データは、有害事象を発生した症例データのみで構成されており、薬剤使用して有害事象を起こしていない症例データ(分母データ)がなく、症例数でカウントされた値を用いてオッズ比(OR)を算出している。一方、本研究の食品PMMデータは、食品を購入して症状が発生していない世帯も含むデータ(分母データ)を有しており、分母データも含む世帯数×日数でカウントされた値を用いてオッズ比(OR)を算出する。

このため本研究の食品PMMデータは、医薬品では症例単位で報告がなされているのに対し、日単位で報告がされている。また報告される症状は入力者の主観によるもので、世帯によっては繰り返し何回も症状を報告する世帯(以下、繰り返し有症報告世帯)が存在する。そのためシグナル検出される食品が多くなってしまふ、さらに繰り返し有症報告世帯によるシグナルの誤検出を回避するため、有症組合員ID数が3世帯までは、偶然検出されたシグナルとみなし、有症組合員ID数(以下、有症世帯数)が4世帯以上報告されていることも閾値として加えた(表3の条件2)。

シグナル検出指標値は、2×2クロス表の各セルの度数を用いて、オッズ比(OR)、オッズ比の95%下限値[OR(-)]、を算出する(ただし、 $n_{11}=0$ または $n_{22}=0$ のときは対象外とし、 $n_{12}=0$ または $n_{21}=0$ のときは各セルに0.5を加えて計算する)。

$$OR = \frac{n_{11}/n_{21}}{n_{12}/n_{22}}$$

$$OR(-) = OR / \exp(1.96SE)$$

$$SE = \sqrt{(1/n_{11} + 1/n_{12} + 1/n_{21} + 1/n_{22})}$$

オッズ比(OR)では、食品の購入と非購入に対して症状の報告割合に差があるかを評価する。本研究ではオッズ比(OR)に加えてZ値(Zscore)も算出し、対象者全体での注目する症状の報告割合(p_2)よりも、注目する食品の購入に限った場合の症状の報告割合(p_1)がどの程度外れた値であるかも評価した。

$$Zscore = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{p(1-p)(1/n_{1+} + 1/n_{+2})}}$$

$$p = (p_1 n_{1+} + p_2 n_{+2}) / n_{++}$$

本研究で検討した閾値(表3の条件1, 2)によって検出された症状別のシグナル検出数と報告された症状そのものの出現率を表4に示す。次にシグナル検出結果を検討するため、検出指標[オッズ比(OR)、オッズ比の95%下限値[OR(-)]、累積報告件数 n_{11} (以下、 n_{11})、Z値]の算出結果と有症世帯数を合わせた3種類の順位表を下記のとおり表5~7として作成した(表4, 5は4-2)、表6は4-3)、表7は4-4)に記載)。

- ・表5 症状別にシグナルが検出された食品を有症世帯数の多い順に並べた時のシグナル検出結果
組み合わせ：オッズ比(OR)、オッズ比の95%下限値[OR(-)]、 n_{11} 、有症世帯数
- ・表6 シグナルが検出された症状数が多い食品を多い順に並べた時のシグナル検出結果

表4 2010年4月30日時点での症状別シグナル検出数と出現率

症状	検出数	出現率 (= n_{1+}/n_{++})
のどの痛み	1,031	7.45%
頭痛	757	3.86%
胃痛または腹の痛み	700	2.59%
下痢	614	1.67%
微熱	504	2.18%
発疹	381	1.50%
高熱	143	0.33%
嘔吐	118	0.41%
けいれん	0	0.02%
総数	4,248	

・全報告の中で当該症状の報告率は0.02%出現しているが、けいれんと食品を組み合わせたシグナル検出はなかったため、0になっている

組み合わせ：オッズ比(OR)、オッズ比の95%下限値[OR(-)]、 n_{11} 、有症世帯数

・表7 Z値を多い順に並べた時のシグナル検出結果

組み合わせ：Z値、 n_{11} 、有症世帯数

1. 結果

1) 食品PMM分析データの状況

2010年1月20日から4月30日間のインターネットアンケートによる健康調査を行い、組合員829世帯のうち783世帯から回答を得た。分析対象データ総数は52,429世帯数・日で、9,541種の食品を含んでいた。

健康調査における有症報告状況を分析した結果、世帯(組合員ID)により偏りがみられた。世帯数(組合員ID数)でみる有症報告回数、半数弱は10回以下であるのに対し、70回以上が9世帯存在した。これらの世帯は、何かしらの症状を日々繰り返し報告しており、有症報告回数全体でみると、全8,363回のうち上位10世帯のみで800回(全体の10%)であった。この上位10世帯は調査期間の2/3以上の日に有症報告を行っていた。この過度な繰り返し有症報告世帯による症状と購入食品との組み合わせによるシグナ

ルの誤検出を防ぐため、本研究では有症報告の多い上位10世帯を分析対象から除外した。これらにより、最終的な分析対象組合員は773世帯、分析対象データ総数は51,514世帯数・日となった。

2) 症状別シグナル検出結果

表4に2010年4月30日時点での症状別のシグナル検出数、および各症状の出現率(全報告に対する当該症状の報告率)を示す。本研究で検討した閾値(表3の条件1, 2)を用いた場合、全部で4,248件(全組み合わせ数85,869件の約5%に相当)のシグナルが検出された。出現率が高いと検出数も多くなる傾向が確認されたが、下痢や高熱は出現率での順位よりも検出数での順位の方が高い傾向となった。

表5にのどの痛み等に関する症状別のシグナル検出指標値の算出結果を示す。各表は検出されたシグナルのうち、有症世帯数の多いものから上位10位を表示している。各症状には、新鮮さが要求される食品の牛乳、ヨーグルト等の乳製品、ハム、ソーセージ類、および生鮮食品では青ネギ、きのこ類、きゅうり等が比較的多く登場した。下痢に関しては、これらの食品ではほぼ占められていた。これに対し、高熱や嘔吐では調味料や粉もの等、症状によって登場する食品が異なる傾向がみられた。

3) 重複症状発現食品別シグナル検出結果

表6に食品別のシグナル検出結果を示す。同一食品に対してシグナルが検出された症状が多いものから上位10食品を表示している。最上位の食品では、6症状でシグナルが検出された。

4) Z値によるシグナル検出結果

表7にZ値の上位15個の食品名および症状、各指標値のリストを示す。Z値が最上位の2食品はヨーグルトであった。

5. 考察

食品PMMの実行可能性の検証は、すでに実施されている医薬品副作用におけるシグナル検出方法を参考にして行った。データ総数51,514世

表5 症状別のシグナル検出計算結果 (上位10位)

a. のどの痛み				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
C産 もやし	1.12	1.01	471	97
C社 油あげ	1.35	1.14	152	65
C社 牛乳	1.20	1.08	391	56
D産 えのき茸	1.32	1.16	291	56
C産 青ねぎ	1.15	1.00	238	51
B社 チーズ	1.21	1.08	351	48
B社 がんもどき	1.43	1.23	215	39
C産 おなしめじ a	1.18	1.01	190	39
C産 おなしめじ b	1.24	1.02	114	38
E社 トマト (缶詰)	1.24	1.07	206	36

b. 頭痛				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
C社 牛乳	1.28	1.11	215	52
B社 チーズ	1.25	1.07	188	46
C産 おなしめじ	1.68	1.43	173	40
A社 チョコレート	1.36	1.17	180	35
B社 マーガリン	1.33	1.11	128	30
E社 餃子	1.33	1.11	134	28
C産 バナナ	1.32	1.06	87	28
D社 さけフレーク	1.53	1.23	86	26
C社 ハム	1.26	1.04	118	23
C社 ミートボール	2.07	1.71	124	22

c. 胃痛または腹痛				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
A産 きゅうり	1.64	1.38	152	36
C社 牛乳	1.29	1.08	146	32
B社 チーズ	1.35	1.12	135	28
C産 青ねぎ	1.68	1.39	117	27
A社 チョコレート	1.26	1.03	113	27
C社 ミートボール	2.17	1.74	88	20
C社 ハンバーグ	1.62	1.28	75	18
D社 マヨネーズ	1.90	1.47	63	17
E社 ごま	1.59	1.23	61	17
B産 いら	1.47	1.13	61	16

d. 微熱				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
C産 もやし	1.51	1.28	178	52
A社 チョコレート	1.27	1.02	96	30
B社 マーガリン	2.46	2.03	125	26
E社 納豆	1.81	1.44	80	21
C産 青ねぎ	1.65	1.33	97	20
C産 おなしめじ	1.48	1.08	40	20
B社 がんもどき	1.44	1.12	65	18
D社 さけフレーク	1.87	1.43	59	18
C社 ハム	1.32	1.03	70	16
D社 キムチ	2.08	1.60	62	16

e. 下痢				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
C社 たまご	1.41	1.18	148	33
A産 きゅうり	2.01	1.65	117	28
B社 チーズ	1.52	1.22	97	25
A社 チョコレート	1.45	1.15	83	25
C社 ハター	1.76	1.39	76	22
C社 牛乳	1.32	1.01	58	22
B社 マーガリン	1.63	1.26	67	18
G社 ソーセージ	1.76	1.36	62	16
F社 ソーセージ	2.78	2.13	60	15
C社 ハム	1.43	1.09	58	14

f. 発疹				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
C社 絹豆腐	1.57	1.31	151	21
C産 もやし	1.93	1.61	149	20
A産 きゅうり	2.73	2.26	135	18
C社 牛乳	1.69	1.38	107	13
C社 たまご	2.34	1.98	196	12
C産 青ねぎ	2.90	2.36	109	12
B社 チーズ	1.74	1.41	98	11
D産 えのき茸	1.35	1.04	61	11
A社 片栗粉	2.17	1.71	77	10
C社 ハム	1.52	1.15	55	10

g. 嘔吐				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
A社 うどん	3.03	1.96	23	13
B社 トマトケチャップ	1.99	1.28	22	13
B社 マーガリン	1.68	1.02	17	12
C社 しょう油	1.96	1.17	16	10
F社 ソーセージ	5.16	3.41	26	9
D社 サラダ油	3.30	2.00	17	8
E社 ごま	2.52	1.49	15	8
A社 片栗粉	1.91	1.19	19	7
A社 本みりん	2.00	1.14	13	7
G社 レトルトごはん	3.47	1.88	11	7

h. 高熱				
商品名	OR	OR(-)	n11	世帯数
B社 トマトケチャップ	1.93	1.17	17	10
E社 ごま	2.76	1.57	13	7
F社 お好み焼き	2.00	1.08	11	7
D社 さけフレーク	2.57	1.42	12	6
C社 水餃子	6.35	3.51	12	6
D社 小麦粉	2.55	1.38	11	6
A社 ヨーグルト	2.44	1.28	10	6
F社 ソーセージ	2.80	1.55	12	5
A社 うどん	1.89	1.05	12	5
E社 チョコレート	3.86	2.09	11	5

20 食品市販後調査の実行可能性の検証とシグナル検出方法の検討

表6 重複症状発現食品別シグナル検出結果 (上位10食品)

商品名	症状	OR	OR(-)	n11	世帯数	商品名	症状	OR	OR(-)	n11	世帯数
B社 餃子	微熱	2.90	2.07	37	11	F社 漬物	発疹	6.56	4.36	26	4
	胃痛または腹痛	2.71	1.97	41	11		微熱	5.40	3.70	31	4
	のどの痛み	1.99	1.58	85	14		下痢	5.10	3.31	23	4
	頭痛	2.02	1.49	46	12		頭痛	3.08	2.13	32	8
	発疹	1.87	1.15	17	4		のどの痛み	2.26	1.64	45	7
C社 ソーセージ	下痢	1.67	1.02	17	5	胃痛または腹痛	2.47	1.53	18	4	
	のどの痛み	2.77	2.13	70	12	発疹	2.90	2.36	109	12	
	頭痛	2.90	2.09	40	9	頭痛または腹痛	1.68	1.43	173	40	
	胃痛または腹痛	3.08	2.10	29	8	胃痛または腹痛	1.68	1.39	117	27	
	下痢	3.07	1.93	19	5	微熱	1.65	1.33	97	20	
D社 ハウムクリーム	嘔吐	4.59	2.14	7	4	のどの痛み	1.15	1.00	238	51	
	微熱	2.33	1.46	19	5	頭痛	2.98	2.10	35	7	
	のどの痛み	1.99	1.56	75	13	嘔吐	6.22	3.04	8	5	
	胃痛または腹痛	2.45	1.71	33	9	胃痛または腹痛	2.98	1.96	24	4	
	頭痛	1.98	1.43	40	12	のどの痛み	2.17	1.60	49	7	
E社 カレシム	下痢	2.38	1.53	21	4	下痢	2.42	1.39	13	5	
	微熱	2.07	1.37	24	8	微熱	4.03	2.64	24	8	
	高熱	2.87	1.17	5	4	高熱	7.71	3.58	7	4	
	下痢	3.50	2.57	45	7	のどの痛み	2.31	1.68	46	9	
	胃痛または腹痛	2.69	2.03	54	7	頭痛	2.74	1.87	29	7	
A社 うどん	のどの痛み	1.90	1.55	109	18	下痢	2.29	1.25	11	7	
	嘔吐	3.39	1.84	11	4	胃痛または腹痛	3.79	2.54	27	4	
	頭痛	1.72	1.30	53	12	のどの痛み	2.70	2.00	53	7	
	微熱	1.79	1.17	30	9	下痢	4.29	2.71	20	4	
	嘔吐	3.03	1.96	23	13	頭痛	2.70	1.84	29	8	
A社 うどん	のどの痛み	1.31	1.12	190	28	微熱	2.38	1.41	15	4	
	下痢	1.62	1.23	53	14						
	微熱	1.50	1.16	64	15						
	発疹	1.53	1.13	45	7						
	高熱	1.89	1.05	12	5						

常態・日に発現した9つの症状と9,541種の食品購入データの組み合わせデータによるシグナル検出指標値を算出した結果、いくつかの食品と症状の組み合わせパターンでシグナルが検出され、本研究による食品市販後調査の実施が可能であることが示された。

さらに本研究では、広く一般の喫食者を対象とした食品 PMM としての実行検証を行っている。これまでの食品 PMM は、機能的食品(コラーゲン・グルコサミン等配合食品¹⁶、マクネシウム含有深層水¹⁷、Bifidobacterium lactis DN-

173 010を含む市販ヨーグルト¹⁸、市販クリン食品¹⁹)の安全性と有効性について、特定の食品や食品群について通院患者を対象とする限定された範囲で行われていた。本研究では、杉浦らによって確立されたWDQH手法¹¹を活用することにより一般住民における日常喫食する食品についての分析が可能となった。

しかしながら、本研究でシグナルが検出された食品と9つの症状の組み合わせは、今回の分析データに限った出現の仕方であり、この結果をそのまま危険な食品が抽出されたと解釈することは

表7 Z値を用いた場合での検出結果(上位15食品)

商品名	症状	Zscore	n11	世帯数
B社 ヨーグルト	胃痛または腹痛	22.29	57	4
C社 ヨーグルト	胃痛または腹痛	20.89	42	4
D社 せんべい	下痢	19.86	46	4
A社 アイスクリーム	のどの痛み	19.46	107	7
E社 ホットケーキミックス	発疹	18.73	22	4
A社 冷凍チャーハン	のどの痛み	16.84	106	7
F社 惣菜	頭痛	16.75	56	6
G社 ワンタン	頭痛	16.26	50	5
H社 ちくわ	発疹	15.79	44	5
I社 調味料	発疹	15.38	28	4
B社 ヨーグルト	のどの痛み	15.25	73	5
A社 トマトケチャップ	のどの痛み	14.22	97	8
A社 からあげ	のどの痛み	13.95	85	7
J社 味噌	胃痛または腹痛	13.86	29	4
K社 惣菜	頭痛	13.85	44	4

できず、同様に結果で3種類の順位表(表5~7)に示したシグナル検出指標値も各食品の危険度を示すものではない。また、食品は配達される7日以上前に組合員によってインターネットを通じて注文され、購入が確定されているため、下痢をしたのでうどんを購入したといった症状の出現による購入バイアスはない。これらの前提を踏まえた上で、表4のシグナル検出数と出現率の順位をみてみると、出現率に対し検出数の順位が上昇している下痢と高熱に関しては、食品の影響が強いと考えられる。表5では、症状別に有症世帯数が多い食品を多い順に並べることにより、乳製品やハム・ソーセージ類、生鮮食品である青ねぎ、きのご類、きゅうり等が比較的多く登場した。とくに下痢に関しては、これらの食品ではほぼ占められていたことから、特定の症状が起こりやすい食品(以下、易症状誘発食品)が抽出された可能性が高いと考えられる。これに対して高熱、嘔吐では登場する食品が異なる傾向がみられたのは、 n_{11} および有症世帯数が他の症状に比べて小さく、症状の発現が稀であることが原因と思われる。次に、表6のシグナルが検出された症状数の多い食品を多い順に並べてみると、1種類の食品に最大で6症状が引き起こされている結果が

得られた。このような複数症状を発生させるほどの危険な食品は通常あり得ないが、シグナル検出指標値は偶然では起こり難いことの可能性を示唆する結果となっており、食品が原因と思われる何らかの疾病が発現しているとも考えられた。しかし、本研究では客体数が少ないこともあり、調査項目に関係する疾病を偶然患っていた家族により偶然買われていた食品である可能性も推察される。表7のZ値を用いた評価では、表5にあまり登場していないヨーグルトと胃痛または腹痛の組み合わせパターンが最上位となった。この時、Z値は20を上回る値となっており、表7に示した範囲ではいずれもZ値は10を上回った。Z値が2の時、当該組み合わせでその報告割合となる可能性は5%弱であり、Z値が6の時 10^{-6} オーダー(100万分の1の確率)となる。したがって、表7に示したいずれの組み合わせも、実際の報告数が偶然集まる可能性は非常に低く統計的に偶然起こり難い組み合わせであると考えられた。なお、前述した食品も含め実際に日本生協連に寄せられた苦情には、結果で示した食品に由来する健康障害の情報はなかった。

上記のような考察が得られた一方新たな課題も明らかとなった。理由には以下のような、医薬

品副作用報告データと本研究の食品PMMデータの決定的な違いがあることが挙げられる。

a. 医薬品の市販後調査では、投薬した医薬品情報がすべて揃っているのに対し、食品PMMでは喫食した食品すべての情報は得られていない。

b. 医薬品の市販後調査では、投薬した日が特定されているが、本研究の食品PMMでは購入日の情報のみであり、喫食した日は特定されていない。

c. 医薬品の市販後調査では、投薬された人が特定されているが、本研究の食品PMMでは購入世帯の情報のみであり、喫食した人は特定されていない。

d. 医薬品の市販後調査では、主治医等によって副作用であると判定された有害事象のみが医療従事者または製薬会社から報告されてくるのに対し、本研究の食品PMMでは、組合員からの直接報告による有症状報告データとなっており、分析データの信頼性が高いとは言えない。

今後、日々得られる食品と健康情報の組み合わせによる膨大な分析データから健康障害の早期察知のためのアクティブサーベイランスに活用するためには、前述のa, b, c, dの課題への対応に加えて、以下の課題についても引き続き検討する必要がある。

1点目はシグナルを検出する手法と閾値の設定である。食品PMMは、医薬品副作用の手法を検討し、将来膨大な計算量となることを前提に、できる限り簡易な手法で検出することを目指している。そのため本研究では、ROR[オッズ比(OR)]に加え、Z値(Zscore)を用いてシグナル検出指標値の算出を行った。Z値はRORと同様、分析者が直観的に計算結果を理解してシグナルの解釈ができ、統計的に偶然起こり得ない度合いを客観的に図ることが可能な算出方法であることから本研究手法に採用した。

表4より、本研究で検討した閾値を用いた場合、シグナル総検出数は4,248件、全組み合わせの約5%であった。従来のシグナル検出の代表的

な手法であるPRR^{12,13}では、カイ2乗値に関しては3.84のとき有意水準5%となることから、これを閾値としている⁹⁾。本研究のオッズ比(OR)であるRORの閾値にこの有意水準の考え方で検討すると、オッズ比の95%下限値[OR(-)]の95%信頼区間で1を超えることに相当する。RORの閾値に、有症世帯数>3の条件を新たに設定したことにより、有意水準が数%に設定されたとみることができる。本研究のシグナル検出数は、医薬品副作用の手法であるRORの閾値に有症世帯数>3を閾値に設定したことで、例えば下痢を起こしやすい家族のいる世帯によるシグナルの誤検出を回避した。日本の副作用報告データベースにPRR^{12,13}を用いたシグナル検出を行った場合、総組み合わせ数に対して10%前後の検出であったとの報告がある²⁰⁾。データベース内に蓄積されたデータの状況に応じて、検出割合は増減することを踏まえると、本研究の検出割合は妥当な値といえる。ただし、副作用を本質的に併せ持つ医薬品での健康障害の発生よりも稀であると想定されるため、実際にはもう少し厳しい閾値とすべきと考えられる。さらに本研究の分析データでは、繰り返し有症報告世帯の存在によるシグナルの誤検出が統計的確率で上位を占める問題点を回避しないと検出される食品が多くなってしまふ。健康障害の早期察知のためのアクティブサーベイランスに活用することを想定する場合、シグナル検出数が多くなると、雑音も多くなり、誤検出のシグナルの対応に追われ、真に危ないシグナルを見逃す可能性が高くなる。シグナル検出手法と閾値を設定する際には、繰り返し有症報告世帯の存在も含めた検出後の対応についても検討する必要がある。複数のシグナル検出手法の併用によるシグナルの検出と閾値の設定も今後の検討課題である。

2点目は易症状誘発食品の取扱いである。本研究結果からも牛乳や卵といった生鮮食品や鮮度が要求される食品では、元々特定の症状が出現しやすい易症状誘発食品であることが示唆された。したがって、全食品を同一の基準で評価した場合、

易症状誘発食品ばかりが検出されてしまい、本来検出したい健康障害の発生を見落とす可能性がある。これら特定の食品は、季節等の時期的な要素が影響することも考えられるため、季節や食品群別にシグナルとして検出すべき閾値が異なることも想定したより詳細な分析が必要である。

本研究で分析対象とした調査データには、複数世帯にまたがるような食中毒の原因となる食品は含まれない可能性が高いことがわかった。したがって、今後は検出すべき危険な食品とはどのようなものか、 n_{11} や有症報告世帯数等の規模を明確にした上で当該食品が検出される閾値を設定し、感度分析や特異度分析から閾値を検討していくことも必要である。さらに本来であれば、他の症状と食品との関連性の分析も行った上で、年齢や嗜好といった喫食者の属性を調整した多変量解析で分析することが望ましい。しかしながら、本研究では食品による急性の健康障害を早期察知するシグナルを医薬品副作用の手法を用いて検出することを目的としていることや様々な問題等で実施することができず、今回は症状を限定した簡易な手法で試行することとした。複数のシグナル検出手法をいかに併用するかや、全症状分析、多変量解析は次の課題としたい。

6. 結論

本研究は、医薬品副作用におけるシグナル検出手法を参考にし、これまで実施されていなかった食品PMMの実行可能性の検証と、食中毒に関する健康障害の早期察知を目標とした食品PMMにおけるシグナル検出手法について検討を行った。その結果、いくつかの食品と症状の組み合わせパターンで食品による健康障害が想定されるシグナルが検出された。今後、多様なシグナル検出手法を併用しながら健康障害検出基準を見い出し、食品PMMの分析精度を高めていく必要があるものの食品PMMの実行が可能であることが示唆された。将来、一般住民の日々の医薬品、食品情報を総合した健康情報によるシグナル検出手法が確立されていくことで医学、医療における

情報科学の研究に貢献できると考えている。

謝辞

本研究は、平成21年度、22年度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「食品防御の具体的な対策の確立と実行可能性の検証に関する研究」(研究代表者：今村知明)の一環として実施した。

本研究で分析に協力頂いた奈良県立医科大学健康政策医学講座 吉村満美子氏、三宅好子氏に感謝する。

参考文献

- 1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. テータマイニング手法の導入に関する検討内容について. 2005.
- 2) 渡辺裕之, 松下泰之, 渡辺 篤, 他. 重要な安全性情報を早期に検出する仕組み シグナル検出の最近の手法について. 計量生物学 2004; 25, 1: 37-60.
- 3) Hauben M, Zhou X. Quantitative methods in pharmacovigilance: focus on signal detection. *Drug Saf* 2003; 26, 3: 159-186.
- 4) Bate A, Lindquist M, Edwards JR, et al. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54, 4: 315-321.
- 5) van Puijenbroek E, Diemont W, van Groothoest K. Application of quantitative signal detection in the Dutch spontaneous reporting system for adverse drug reactions. *Drug Saf* 2003; 26, 5: 293-301.
- 6) Practical aspects of signal detection in pharmacovigilance. Report of CIOMS Working Group VIII. CIOMS, Geneva; 2010.
- 7) 藤田利治. 副作用評価におけるシグナル検出. 薬剤疫学 2009; 14, 1: 27-36.
- 8) 三菱総合研究所. データマイニング手法の検討を行うための支援業務報告書. 2005: 29-35.
- 9) 藤田利治, 岩崎 学, 松下泰之. 医薬品の副作用自発報告によるシグナル検出の実用化に向けての検討. 厚生労働科学研究費補助金(医薬品 医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)分担研究報告書. 2004.
- 10) 石黒智恵子, 中村 悟, 松井和浩. 医薬品医療機器総合機構におけるデータマイニング手法導入後の市販後安全対策業務. 薬剤疫学 2010; 15, 1: 23

- 30.
- 11) Sugiura H, Ohkusa Y, Akahane M, Sugahara T, Okabe N, Imamura T. Construction of syndromic surveillance using a web-based daily questionnaire for health and its application at the GS Hokkaido Toyako Summit meeting. *Epidemiol Infect* 2010; 138, 10: 1493-1502.
 - 12) Evans SJ, Waller PC, Davis S. Use of proportional reporting ratios (PRRs) for signal generation from spontaneous adverse drug reaction reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001; 10, 6: 483-486.
 - 13) van Puijenbroek EP, Bate A, Leufkens HG, Lindquist M, Orre R, Egberts AC. A comparison of measures of disproportionality for signal detection in spontaneous reporting systems for adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002; 11, 1: 3-10.
 - 14) Szarfman A, Machado SG, O'Neill RT. Use of screening algorithms and computer systems to efficiently signal higher-than-expected combinations of drugs and events in the US FDA's spontaneous reports database. *Drug Saf* 2002; 25, 6: 381-392.
 - 15) Rothman KJ, Lanes S, Sacks ST. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13, 8: 519-523.
 - 16) 泉岡利於, 外山 学, 樋口 徹, 他. 機能性食品の市販後調査研究: コラーゲン, クルコサミン, コンドロイチン硫酸, メチルスルフォニルメタン配合食品の安全性の検討. 薬理と治療 2009; 37, 7: 613-618.
 - 17) 泉岡利於, 外山 学, 樋口 徹, 他. 機能性食品の市販後調査研究: 便秘傾向者に対するマクネシウム含有深層水の安全性と有効性の検討. 日本臨床内科医学会誌 2009; 24, 1: 102-107.
 - 18) 福田正博, 光井英昭, 外山 学, 他. 機能性食品の市販後調査研究: *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 を含む市販ヨーグルトの便秘傾向者に対する有効性および安全性の検討. 薬理と治療 2008; 36, 6: 501-507.
 - 19) 福田正博, 光井英昭, 外山 学, 他. 機能性食品の市販後調査研究: 不眠傾向者に対するクリシン摂取の安全性と有効性の検討. 日本臨床内科医学会誌 2008; 22, 5: 578-584.
 - 20) 三菱総合研究所. データマイニング手法の検討を行うための支援業務報告書. 2006: 24-37.

国内ニュース

焼き肉店のユッケによる集団食中毒事件発生 ～牛肉の生食に伴うリスク～

奈良県立医科大学 健康政策医学講座教授 今村 知明 いまむら ともあき

2011年4月、焼き肉チェーン店が提供したユッケにより、集団食中毒で死者を出す事件が起きた。牛肉の生食に対するリスクを軽んじたことへの傷ましい警告となった。

「ユッケ出せない…」業界悲鳴
10月から新基準施行(2011年9月30日 日本経済新聞)¹⁾

そして、国はそれまで厳しく規制することがなかった牛肉の生食について、新基準を設けたのである。

牛肉の生食と日本の食文化

そもそも、牛肉を生で食べる文化は昔からのものではなく、最近普及した食文化である。日本は生で食物を口にするという独特の文化を持ち、卵や魚は「卵ご飯」や「刺身」のように、生で食べることも普通のご飯としてとらえられている。そのため、牛肉の生食についても特別視されることなく受け入れられたと考えられる。

牛肉の生食に伴うリスク

では、牛肉を生で食べることは、どんなリスクを伴うのだろうか。大腸菌は、家畜や人の腸内に存在し、ほとんどのものは無害だが、いくつかは下痢などの症状を起こすことがある。これらが病原性大腸菌と呼ばれる。病原性大腸菌は病気の起こし方によっていくつかに分類される。今回の事件の原因となったO111はこのうちの1つ、腸管出血性大腸菌の一種である。腸管出血性大腸菌は毒力の強いベロ毒素を産生し、激し

い腹痛、水様性の下痢、血便を特徴とする。ときに、溶血性尿毒症候群(HUS)や脳症(けいれんや意識障害など)などの重症合併症を引き起こして死に至らせることがある。O157が代表的な菌である。

多くの食中毒では、100万個以上の菌が身体のなかに入らないと食中毒は起こらないのだが、腸管出血性大腸菌はわずか50～100個程度でも病気を引き起こすと考えられ、ほかの食中毒細菌に比べて発病に必要な菌量が少ない。そのうえ、非常に感染力が強い菌である。しかも、腸管出血性大腸菌は大腸菌の一種であり、大腸菌はもともと大腸に生息しているため、O157が体内に入るとは繁殖に好条件な場所を与えることになってしまう。

食物でのゼロリスクはない

そこで、O157を体内に入れずに、牛肉を生で食べられるように処理することがポイントになる。O157は熱に弱く、75℃で1分以上加熱す

れば死滅する。しかし、低温条件に強く家庭の冷凍庫では生き残ると考えられ、酸性条件にも強くpH3.5程度でも生き残ってしまう。また、水のなかでは相当長期間生存する。健康な牛であっても腸内に菌を保有しているため、と畜の段階で必ず肉の表面に菌は付着してしまう。加工食品にする場合は加熱することで菌をゼロにすることはできるが、生食用としてはトリミングをいくら行っても菌をゼロにすることはできない。

したがって、牛肉を生で食べるためには腸管出血性大腸菌をゼロにしないと発病してしまう可能性があるのに、絶対にゼロにすることができないという矛盾は解消されないのである。

現在私たちが口にしている食べ物は、これまでの歴史のなかで祖先が培ってきた知識の集積である。そのなかで口にされてこなかった食べ物については、それなりにリスクを伴うことを忘れてはならない。

●引用参考文献
1)2011年9月30日付 日本経済新聞

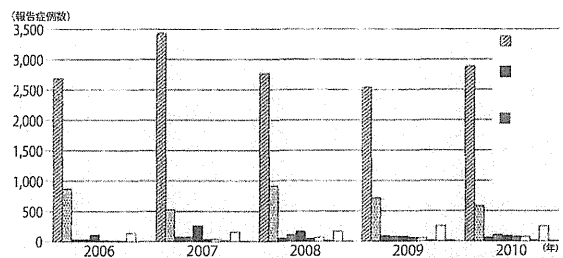


図-01 腸管出血性大腸菌感染症 原因菌の血清群ごとの報告症例数

