

II 章

分担研究報告

平成 26 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（H26-食品-指定-06）

食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究：代表研究者・渋谷健司

分担研究報告書；

食品由来疾患の DALYs に関する研究

-食品由来疾患の DALYs の推定

-DALYs に影響を及ぼす要因のモデリング

分担研究者 ギルモー・スチュアート

（東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室 助教）

ミジャヌール・ラハマン

（東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室 特任研究員）

春日 文子(国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部長)

研究協力者 大田 えりか(国立成育医療研究センター研究所政策科学学研究室 室長)

喜多 眞彩(東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室博士課程)

熊谷 優子(東京大学農学生命研究科博士課程)

研究要旨

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、総体的にみ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。本研究では、保健医療対策への資源配分の評価指標として用いられている DALYs (disability-adjusted life years；障害調整生存年) の食品安全行政の施策立案における優先の順位決定及び政策評価指標としての実現可能性を検証することとしている。

本年度は、カンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌に続き、リステリア・モノサイトゲネスおよびノロウイルスの被害実態の推計を試みた。その結果、食品由来のリステリア・モノサイトゲネスの被害実態は、2011 年は 3,779DALYs (YLD: 15.5, YLL: 3,764) と 2008 年は 2,412 (YLD: 10.6, YLL: 2,401) と推計され、YLL の値が 99% を

しめていることを確認し、食品由来のノロウイルスの被害実態は、2011年は515.3DALYs (YLD; 58.2, YLL; 457.0)と、2008年は238.7DALYs (YLD; 61.0, YLL; 177.6)と推計され、カンピロバクター属菌及びサルモネラ属菌よりも小さく、腸管出血性大腸菌と同等であることが確認された。

今後は、政策評価指標としての活用の実現性を検証するために、食品との組み合わせを考慮した被害実態の推計を試みるとともに、活用する統計データ収集の仕組みを構築し、より精度の高い被害実態の推計手法を検討することとする。

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 に換算し、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ことである。このためには、日本における食品由来疾患による被害実態の把握はきわめて重要と考えられている。これまで、各種行政統計等を活用し、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被害実態(DALYs)の推計を試みた。

本年度は、平成 26 年 12 月 25 日に新たに微生物規格の対象となったリステリア菌及び平成 24 年、25 年、26 年の食中毒統計では患者数の 50%以上を占めるノロウイルスについても被害実態を推計し、被害実態を推計する対象病原因子を拡大した。

B. 研究方法

B-1 リステリア・モノサイトゲネス (*Listeria monocytogenes*)及びノロウイルス(Norovirus)による実被害患者数の推計

以下の手順により実被害患者数を推計した。

(1) 医療機関受診患者数について

リステリア・モノサイトゲネスによるリステリア症の医療機関受診患者数(A_L)は、厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業及び検査部門サーベイランスに基づく推計患者数を活用し(表 1)⁽¹⁾⁽²⁾、ノロウイルスによる胃腸炎疾患医療機関受診患者数(A_n)については感染症発生動向調査⁽³⁾により報告されている感染性胃腸炎患者数を活用した。

感染性胃腸炎は小児科定点医療機関(全国約 3000 か所の小児科医療機関)が届出するものである。小児科定点医療機関は、感染症発生動向調査事業実施要項⁽³⁾に基づいて、各都道府県の保健所管内の人口により、医療機関の定点数が、3 万人以下の場合は 1 医療機関、3 万人から 7.5 万人の場合は 2 医療機関、7.5 万人以上の場合は $(3+(\text{人口} - 7.5 \text{ 万人}) / 5 \text{ 万人})$ 医療機関として、医療機関数が求めているので、1 医療機関は 5 万人をカバーしていると仮定して、小児科定点医療機関がカバーする割合(R_h)を求めた。更に、小児科の対象となる小学生以下の人口の割合(R_s)として、感染性胃腸炎の中のノロウイルスの割合は Ahmed et al. ら

の系統的レビューとメタアナリシスの結果 (R_m)⁽⁵⁾を引用し、ノロウイルスによる胃腸炎罹患者医療機関受診患者数を推計した。

(2) 検便検査実施率及び医療機関受診率について

リステリア症の患者については、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おき、一年あたり罹患者数に検便実施率(C)と医療機関受診率(D)の逆数を乗じた。

ノロウイルス感染者については、感染性胃腸炎患者数を用いているが、感染性胃腸炎の届け出基準が「臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から感染性胃腸炎が疑われた場合に届け出ることとなっていることから、医療機関受診率(D)の逆数を乗じた。

C及びDのデータについては、「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(代表研究者:渋谷健司、平成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(H25-食品-指定-014)」⁽⁶⁾で得られた結果を用いた(表2)。

(3) 感染源寄与率について

食品由来の割合、すなわち感染源寄与率(リステリア・モノサイトゲネス(I_L)、ノロウイルス(I_N))に乗ずることによって、食品由来の患者数を推計した。食品由来の割合は、「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(代表研究者:渋谷健司、平成24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(H24-食品-指定-014)」⁽⁷⁾の調査結果を引用した(表3)。

以上の各病原因子の食品由来の急性胃腸炎患者数(X_L)及び(X_N)の推計過程を定式化すると、下記のとおりである。

$$X_L = A_L \times C^{-1} \times D^{-1} \times I_L$$

$$X_N = A_N \times R_h^{-1} \times R_S^{-1} \times R_m \times D^{-1} \times I_N$$

B-2 各病原因子の急性胃腸炎の続発性疾患の患者数推計

リステリア・モノサイトゲネス(*Listeria monocytogenes*)及びノロウイルス(Norovirus)について

食品中のリステリア・モノサイトゲネスによるリステリア症からの続発性疾患については、オランダのレポート⁽⁸⁾と Noordhout らの論文⁽⁹⁾を引用し、周産期の方の感染と周産期ではない方の感染にわけた。周産期の感染の場合、妊婦の感染では母体に重篤な症状を呈することはまれとされ、不顕性感染、感冒様症状等比較的軽症で済むが、胎児に重篤な合併症(流産、胎内死、死産及び髄膜炎)が起こりうること

から、流産、新生児敗血症、新生児脳症、新生児髄膜炎とした⁽¹⁰⁾。周産期ではない感染の場合、発熱を伴う胃腸炎から、時に敗血症、脳炎、髄膜炎に進行することもあることから、胃腸炎、敗血症、脳炎、髄膜炎を続発性疾患とした(図1)⁽¹¹⁾。続発性疾患への移行率については、Noordhoutらによる系統的レビューの結果(表4)⁽⁹⁾を引用した。

また、ノロウイルスの続発性疾患については、オランダのレポート⁽⁸⁾を引用した(図2)。

B-3 リステリア・モノサイトゲネス (*Listeria monocytogenes*) 及びノロウイルス(Norovirus)による食品由来疾患の被害実態(DALYs)の推計

(1) 年齢分布(Age Distribution)

リステリア症については、2008～2011年の期間における JANIS による調査結果のうち、症例情報の詳細が確認できた 305 例について、柴山らにより性別及び年齢階級別発生状況について報告されたデータを引用した(表5)。

ノロウイルスについては、2001年から2010年の食中毒統計⁽¹²⁾で示されている食中毒患者の年齢分布を引用した(表5)。

(2) 障害の程度による重み付け (Disability Weight) 及び有病期間 (Duration)

障害の程度による重み付け(Disability

Weight: DW) は、病気の程度によって0(良好な健康状態)から1(死亡)まで尺度化したものである。各疾患のDWはオランダのレポート⁽⁸⁾及びNoordhoutらの論文⁽⁹⁾を引用した。また、疾患の転帰について人種による大きな違いはないと考え、DW同様、オランダのレポート⁽⁸⁾及びNoordhoutらの論文⁽⁹⁾を引用した。

(3) 死亡者数

リステリア症の死亡者数については、Noordhoutらによる系統的レビューの結果⁽⁹⁾を引用した。

ノロウイルスによる死亡者数については、厚生労働省人口動態統計調査⁽¹³⁾の「死亡数、性・年齢(5歳階級)・死因(三桁基本分類)別」及び「死亡数、性・死因(死因基本分類)」から各疾患の死亡者数を引用した。

(4) 総人口及び平均余命

日本の総人口については、総務省の人口推計⁽¹⁴⁾を引用した。

平均余命は、GBD2010のデータを引用した⁽¹⁵⁾。

(5) DALYの算出方法について

DALYは、総人口について死亡が早まることによって失われた年数(YLL: Years of Life Lost)と人々の健康状態に生じた疾病等による障害によって失われた年数(YLD: Years of Life lost due to Disability)の合計として計算される。

$$\text{DALY} = \text{YLL} + \text{YLD}$$

YLL は、基本的には、死亡数に死亡年齢における平均余命を掛け合わせた数に一致する。YLL は死亡原因毎に以下の定式で求められる。

$$\text{YLL} = \text{N} \times \text{L}$$

(N = 死亡数、L = 死亡年齢時の平均余命)

YLD は、特定要因、特定の時間の長さを評価するために、その疾病による障害の程度の重み付け(Disability Weight)要素 と平均的な疾病期間(duration)要素が乗じられる。

YLD は以下の定式で求められる。

$$\text{YLD} = \text{I} \times \text{DW} \times \text{L}$$

(I = 罹患者数、DW = 障害の程度による重み付け、L = 平均的な治療期間あるいは死亡に至るまでの期間)

DALY は、1990 年代初めにハーバード大学のクリストファー・マーレー教授らにより開発され、その後、世界保健機関や世界銀行が疾病や障害に対する負担を総合的に勘案できる指標として活用している指標であり⁽¹⁶⁾、その算出方法等については、Global burden of disease study (GBD) において議論が深められており、GBD2005 の DALYs の算出では罹患者数(incidence)を

用いていたが、GBD2010 では有病者数(prevalence)を用いることとなり、GBD2005 で使っていた「年齢別に重みづけをする」及び「経年による変化を考慮して3%減じる」という計算は含めないこととなった。本研究における食品由来疾患の被害実態の推計では罹患数(incidence)を用い、「年齢別の重みづけをする」及び「経年による変化を考慮して3%減じる」という計算は含めずに、R により算出した。

C. 研究成績及び考察

C-1 食品由来のリステリア・モノサイトゲネス(*Listeria monocytogenes*)

およびノロウイルス(Norovirus)による実被害患者数の推計

2008 年および 2011 年の実被害患者数を求めた(表 6、表 7)。

(1) 食品由来のリステリア・モノサイトゲネスによる実被害患者数

医療機関を受診しない軽度の症状も含め、リステリア症の発症率は、2008 年は 6.4 人/10 万人、2011 年は 4.1 人/10 万人と推計された。

リステリア症については、厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業及び検査部門サーベイランスに基づくデータを用いて日本国内における LM 感染症罹患率を推定した推定値を用いた。このデータは、血液又は髄液からリステリア・モノサ

イトゲネスが分離された患者が症例定義とされ、各年で症例定義に合致する患者データを抽出し、JANIS 検査部門参加医療機関(国内の 200 床以上の 679 医療機関(平成 23 年 8 月)、476 医療機関(平成 20 年 10 月))の病床規模別に患者数を補正し、これを日本全体の人口で割り、さらに 100 万人当たりの患者数として算出した値である。JANIS は任意参加であるため、病床規模別の参加率に差がある。平成 21 年、平成 23 年では、参加率は 200 ~ 300 床規模の医療機関では低く、600 床以上の規模の医療機関では高い傾向があった。リステリア・モノサイトゲネス感染症は一般的に重篤であるため、症例の多くは比較的規模の大きい医療機関を受診している可能性が高いため、このような推定方法では、病床規模の小さい群における罹患患者数を高く推計することになり、推定罹患率も高くなっている可能性がある。しかしながら、平成 26 年度の飲料報酬の改定により、「感染防止対策加算 1」の施設基準に院内感染対策サーベイランス(JANIS)等、地域や全国のサーベイランスに参加していることが加えられたことにより、平成 26 年 8 月には JANIS 検査部門参加医療機関は 923 医療施設であったが平成 27 年 1 月には 1,482 医療施設となり、参加医療機関が飛躍的に増加しており、リステリア・モノサイトゲネスの罹患患者数を推計する根拠データとして活用が期待され

る。

(2) 食品由来のノロウイルスの実被害患者数

ノロウイルスによる急性胃腸炎の発症率は、2011 年は 1,068.7 人/10 万人、2008 年 1,116.2 人/10 万人と推計された。

ノロウイルスによる罹患患者数は、感染症情報として収集されている感染性胃腸炎を活用したが、感染性胃腸炎の症例定義は「細菌又はウイルスなどの感染性病原体による嘔吐、下痢を主症状とする感染症」であり、病原因子は特定されていない。毎年、秋から冬にかけて流行し、原因の多くはウイルス感染(ロタウイルス、ノロウイルスなど)であることが多いが、エンテロウイルス、アデノウイルスによるものや細菌性のものも含まれる。感染性胃腸炎患者の中でノロウイルスが病原因子の患者数の割合は、Ahmed らの系統的レビューとメタアナリシス(2008 年から 2014 年までにパブリッシュされた論文をレビューし、175 の論文の 187,336 人の症例を対象とした)の結果(18%、95%UI:17-20)⁽⁵⁾を用いた。

一方で、任意ではあるが、感染症法に基づいて、各都道府県の地方衛生研究所より「病原体個票」が「病原体個票」が報告されている。これには感染症発生動向調査の定点およびその他の医療機関、保健所等で採取された検体から検出された病原体(ノロウ

イルスをはじめ、サポウイルス、ロタウイルス、アストロウイルスなど)の情報が含まれる。報告は任意であり、そのカバー率を推計することはできなかったが、報告されている情報の中の20%程度であった(表8)。より詳細な情報を入手し、カバー率を推計し、カバー率を考慮した推計を行うことで、より日本の実態に即した患者数を得ることができるかもしれない。

C-2 食品由来のリステリア・モノサイトゲネス(*Listeria monocytogenes*)およびノロウイルス(Norovirus)による被害実態(DALYs)の推計

(1) 食品由来のリステリア・モノサイトゲネスによる被害実態

食品由来のリステリア・モノサイトゲネスの被害実態は、2011年は3,779DALYs(YLD: 15.5, YLL: 3,764)と2008年は2,412(YLD: 10.6, YLL: 2,401)と推計され、YLLの値が99%をしめていた。

リステリア症の死亡者数については、Noordhoutらによる系統的レビューの結果⁹⁾を引用した。Noordhoutらの系統的レビューでは、1990年から2012年にパブリッシュされた11,722の論文をレビューし、抽出基準に該当する87の論文を抽出し、その中の23,150人のリステリア症の患者を解析した結果求められた死亡率の割合から死亡者数を推定すると、未周産期のリステア

症では(19人(2008年)、33人(2011年))であり、周産期では(3人(2008年)、5人(2011年))であった。抽出された87の論文の内、日本のデータとして引用されたものは、五十君、奥谷らの論文⁽¹⁸⁾のみであった。この論文はJANIS事業以前に、五十君、奥谷らにより行われた全国の病床数100床以上の病院を対象として行われたアンケート調査結果に基づき、1996~2002年の日本におけるLM感染症の散発事例の発生状況をまとめたものである。

Noordhoutらの系統的レビューの結果得られた死亡割合から推計した死亡者数は、人口動態統計での死因分類で得られる死亡者数(表9)とは異なるが、寺尾らが1958年から2001年の日本各地のリステリア・モノサイトゲネス感染症患者の集計では798人中、死亡者は226人(28.4%)であった⁽¹⁹⁾。現在の日本の調査では十分な追跡ができていない状況であることを考慮して、Noordhoutらの系統的レビューの結果を用いることとしたが、日本におけるリステリア症による死亡者をより正確に把握するために前向きコホート調査の実施を検討する必要があると考える。

(2) 食品由来のノロウイルスによる被害実態

食品由来のノロウイルスの被害実態は、2011年は515.3DALYs(YLD: 58.2, YLL:

457.0) と、2008 年は 238.7DALYs (YLD; 61.0, YLL; 177.6) と推計された。

ノロウイルスによる急性胃腸炎推定罹患患者数(2008年:1,162.2人/10万人、2011年:1,068.7人/10万人)は、カンピロバクター属菌(2008年:70.1人/10万人、2011年:100.7人/10万人)及びサルモネラ属菌(2008年:1,162.2人/10万人、2011年:31.7/10万人)による急性胃腸炎推定罹患患者数よりも10倍以上多かったが、被害実態の推計(カンピロバクター属菌(2008年:4,348DALYs、2011年:6,064DALYs)、サルモネラ属菌(2008年:6,492DALYs、2011年:3,145DALYs))と比べると小さかった(参考1、参考2)。

これは、ノロウイルスによる急性胃腸炎の転機に治癒までに時間を要する疾患への移行が確認されていないことによると考える。

D 結論

リステリア・モノサイトゲネスについては厚生労働省院内感染対策サーベイランス(JANIS)事業及び検査部門サーベイランスに基づく推計患者数を、ノロウイルスについては感染症情報で収集されている感染性胃腸炎の報告例を用いて、食品由来の実被害患者数および被害実態(DALYs)を推計し、リステリアについてはカンピロバクター属菌及びサルモネラ属菌と同等であることを確

認し、ノロウイルスについては腸管出血性大腸菌と同等であることを確認した。

しかしながら、リステリア・モノサイトゲネスの被害実態では YLL の値が 99%以上を占め、死亡者の割合が大きく影響していることから、リステリア症による死亡者のより正確な把握が重要であること、ノロウイルスではノロウイルスによる急性胃腸炎と同様の症状を呈する他の感染性胃腸炎の病原体(ロタウイルス、アデノウイルス)との割合の把握に関する情報の収集を充実させる必要があることが示唆された。

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字氏、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、感謝申し上げます。

E . 健康危険情報

なし

F . 研究発表

1.論文発表

Kumagai Y. et al.; The burden of selected foodborne diseases in Japan: A WHO/FERG country pilot study, Bulletin of the World Health Organization, (forthcoming)

Lake R., Kumagai Y. et al; National studies as a

component of the World Health Organization initiative to estimate the global and regional burden of foodborne disease, Plos One (forthcoming).

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)山根一和、鈴木里和、柴山恵吾。厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門データをういた本邦におけるリステリア症罹患率の推定、IASR Vol. 33 p. 247-248 2012年9月号

(2) 院内感染症対策サーベイランス事業 <http://www.nih-janis.jp/about/index.html>

(3)感染症発生動向調査 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr/2085-ydata/1614-ydata.html>

(4)感染症発生動向調査事業実施要項、厚生労働省、
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/dl/01_kansensho.pdf

(5)Sharia M Ahmed et al., Global prevalence of Norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis: The Lancet infectious Diseases, 2014; No14, p725-730

(6)平成25年度厚生労働科学研究補助金食品安全確保事業「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(代表研究者 渋谷健司)分担研究「」(分担研究者), 平成25年度総括・分担研究報告書,

(7)平成25年度厚生労働科学研究補助金食品安全確保事業「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(代表研究者 渋谷健司)分担研究「」(分担研究者), 平成25年度総括・分担研究報告書,

(8)Disease burden and costs of selected foodborne pathogens in the Netherlands, 2006 <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330331001.pdf>

(9)Charline Maertens de Noordhout et al. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis, The Lancet infectious diseases, 2014; vol14, No11, p1073-1082

(10)FAO/WHO: Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: Technical report. Microbiological Risk Assessment Series, No.5. 2004b.

<http://www.who.int/foodsafety/micro/jemra/assessment/listeria/en/index.html>

(11)微生物・ウイルスリスク評価書(リステリア・モノサイトゲネス) 食品安全委員会、平成25年5月、

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120116331>

(12)厚生労働省・食中毒統計 <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/04.html#4-2>

(13)厚生労働省・人口動態調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>

(14)総務省・人口推計、
<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/>

(15)Murray CJL, Cos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salmon JA, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the

Global Burden of Disease Study 2010.
Lancet 2012; 380: 2197-223.

(16)Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1996.

(17)厚生労働省・平成 26 年度医療報酬の改定について

http://www.medica.co.jp/up/cms/news/3576_1_20140423105123.pdf

(18)Okutani A. , Okada Y. , Yamamoto S. , Igimi S. Nationwide survey of human *Listeria monocytogenes* infection in

Japan. *Epidemiology and Infection* 2004a Vol. 132, No. 4, p. 769-772.

(19)平成 15 年度厚生労働省科学研究補助金 食品安全確保研究事業『食品由来のリストeria菌の健康被害に関する研究』(主任研究者 五十君静信)分担研究「わが国におけるヒト・リストeria症の発生状況 1958 年～2001 年」(分担研究者 寺尾通徳), 平成 15 年度総括・分担研究報告書

表1 推定 LM 感染症罹患率と JANIS 検査部門集計対象医療機関の年次

| | 2008 年 | 2009 年 | 2010 年 | 2011 年 |
|------------------|--------|--------|--------|--------|
| 推定罹患率(/100 万人・年) | 1.06 | 1.38 | 1.58 | 1.57 |
| 推定リステリア感染症患者数(人) | 135.2 | 176 | 202.1 | 200.9 |

(「厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門データを用いた本邦におけるリステリア症罹患率の推定 IASR Vol. 33 p. 247-248 2012 年 9 月号」より)

表2 検便検査実施率及び医療機関受診率

| | mean | 2.5percentile | 97.5percentile |
|-------------------------------|--------|---------------|----------------|
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 0.0223 | 0.00972 | 0.04 |
| Norovirus | 0.326 | 0.309 | 0.368 |

(「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(代表研究者:渋谷健司、平成 26 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 (H26-食品-指定-014)」より)

表3 食品寄与率(リステリア・モノサイトゲネス、ノロウイルス)

| 食品由来ハザード | 専門家 人数 | 環境由来 (%) | 食品由来 (%) | 感染して いる調理 従事者が 調理した 動物由来 人由来(%) | | | 海外旅行 (%) |
|-----------------------------------|-----------|---------------------|---------------------|--|-------------------|---------------------|------------------|
| | | | | 食品由来 (%) | | | |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 12 | 5.3 (4.0-6.7) | 76.8 (74.3-79.3) | 1.1 (0.5-1.8) | 12 (10.2-14.0) | 1.6 (0.9-2.4) | 3.2 (2.2-4.3) |
| Norovirus | 17 | 14.5 (12.7-16.3) | 19.3 (17.4-21.4) | 22.3 (20.2-24.4) | - | 40.3 (37.8-42.8) | 3.6 (2.7-4.6) |

(「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(代表研究者:渋谷健司、平成 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（H25-食品-指定-014）」より）

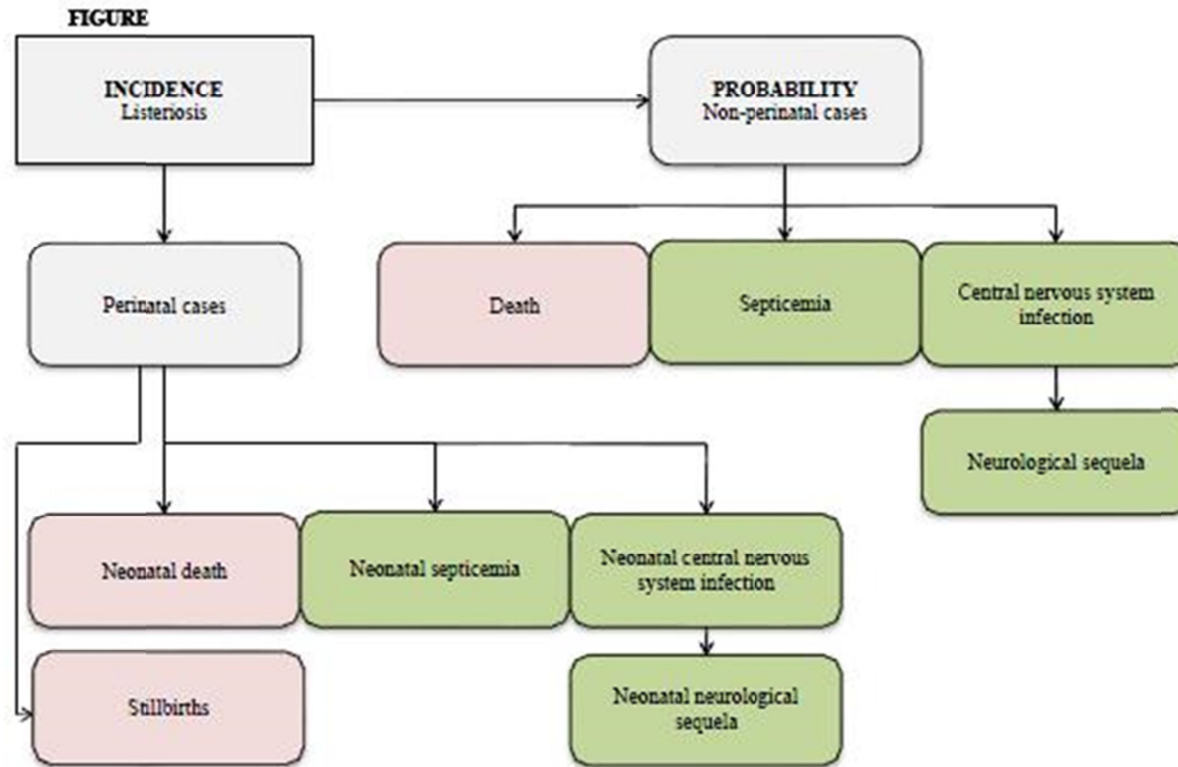
表4 リステリア・モノサイトゲネスの続発性疾患の割合

| | | DW | Duration | sequela- proportion | the proportion of fatality |
|---|----------------------------------|------------------------|----------|------------------------|----------------------------------|
| | Death | | | | 25.9% (±2.1%) |
| Non perinatal infection 79.3%(± 2.0%) | Septicemia | 0.210 (0.139-0.298) | 7days | 61.6% (±2.2%) | |
| | Central nervous system infection | 0.426 (0.368-0.474) | 182days | 30.7% (±2.0%) | |
| | Neurological sequelae | 0.292 (0.272-0.316) | 7days | 13.7% (±5.5%) | |
| Perinatal infection 20.7%(± 1.7%) | Stillbirths | | | | 9.2% (±1.7%) |
| | Neonatal death | | | | 5.7% (±1.9%) |

| | | | |
|---|------------------------|---------|-------------------|
| Neonatal septicemia | 0.210 (0.139-0.298) | 7days | 30.7% (±9.3%) |
| Neonatal central nervous system infection | 0.426 (0.368-0.474) | 182days | 15.2% (±2.1%) |
| Neonatal neurological sequel | 0.292 (0.272-0.316) | 7days | 43.8% (±12.0%) |

Noordhout らによる The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis⁽⁹⁾より

図1 Outcome tree (リステリア・モノサイトゲネスの続発性疾患)



(2006年 Dutx study⁽⁸⁾および Noordhout らによる論文⁽⁹⁾より)

図2 Outcome tree (ノロウイルス感染症の続発性疾患)

The outcome tree for NV as considered in this study is shown in Figure 11.

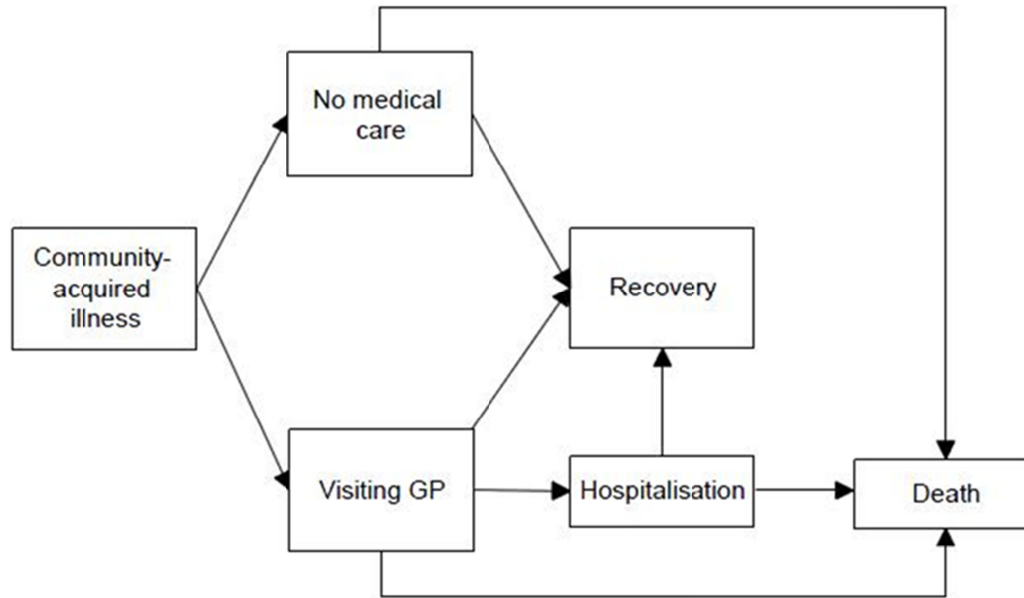


Figure 11. Outcome tree Norovirus-associated GE.

(2006年 Dutxh study⁽⁸⁾より)

表5 年齢分布(リステリア・モノサイトゲネスおよびノロウイルス)

<リステリア・モノサイトゲネス>

| 年齢 | 男性 | 女性 |
|-------|-------|-------|
| 0歳 | 0.0% | 1.7% |
| 0-4 | 2.4% | 3.4% |
| 5-14 | 0.9% | 1.5% |
| 15-29 | 0.9% | 0.9% |
| 30-44 | 1.0% | 2.0% |
| 45-59 | 2.4% | 2.0% |
| 60-69 | 8.5% | 9.9% |
| 70-79 | 19.7% | 13.9% |
| 80+ | 16.0% | 14.6% |

(「厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門データを用いた本邦におけるリステリア症罹患率の推定 IASR Vol. 33 p. 247-248 2012年9月号」より)

<ノロウイルスによる感染性胃腸炎>

| 年齢 | 男性 | 女性 |
|-------|-------|------|
| 0歳 | 0.0% | 0.0% |
| 1-4 | 0.7% | 0.6% |
| 5-14 | 4.8% | 4.3% |
| 15-29 | 13.3% | 9.6% |
| 30-44 | 15.5% | 8.9% |
| 45-59 | 13.9% | 9.2% |
| 60-69 | 5.3% | 4.5% |
| 70-79 | 1.1% | 2.0% |
| 80+ | 2.3% | 3.9% |

(厚生労働省・食中毒統計(2001年から2010年)より)

表 6 *Listeria monocytogenes* 及び Norovirus による食品由来疾患の被害実態の推計、2008

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness* ¹ | Disability weight* ¹ | YLD | YLL | DALY |
|--|------------------------|---------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>Listeria monocytogenes</i> | | | | | | | |
| | 5,285 (2,098-8,694) | | | | | | |
| No General practice (mainly mild gastroenteritis) | 5,022 (3,032-7,984) | | 0.010 | 0.067 | 3.9 (2.8-5.3) | 0 | 3.9 (2.8-5.3) |
| General practice | 104 (87-125) | | 0.015 | 0.393 | 0.6 (0.6-0.7) | 0 | 0.6 (0.6-0.7) |
| Sequelae of non perinatal infection | | | | | | | |
| Septisemias | 54 (53-54) | 19 (19-20) | 0.019 | 0.210 | 0.2 (0.1-0.3) | 773.1 (450.9-1,165.1) | 773.3 (451.1-1,165.3) |
| Central nervous system infection | 28 (27-29) | | 0.499 | 0.426 | 5.7 (4.9-6.2) | 0 | 5.7 (4.9-6.2) |
| Neurological sequelae | 10 (9-11) | | 0.019 | 0.292 | 0.06 (0.05-0.07) | 0 | 0.06 (0.05-0.07) |
| Sequelae of perinatal infection | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|---|--------|-------|-------|-------|-------------|-------------------|-------------------|
| Stillbirths | | 1 | | | | 951.9 | 951.9 |
| | | (1-2) | | | | (475.9-1,507.3) | (475.9-1,507.3) |
| Neonatal septicemia | 7 | 2 | 0.019 | 0.210 | 0.02 | 628.2 | 628.2 |
| | (6-8) | (2-3) | | | (0.01-0.03) | (282.7-1,177.9) | (282.7-1,177.9) |
| Neonatal central nervous system infection | 3 | | 0.499 | 0.426 | 0.6 | 0 | 0.6 |
| | (3-4) | | | | (0.6-0.7) | 0 | (0.6-0.7) |
| Neonatal neurological sequel | 9 | | 0.019 | 0.292 | 0.06 | 0 | 0.06 |
| | (7-12) | | | | (0.05-0.06) | 0 | (0.05-0.06) |
| Total | | | | | 10.6 | 2,401.2 | 2,411.8 |
| | | | | | (8.2-13.4) | (1,652.6-3,210.4) | (1,664.4-3,219.4) |

Norovirus

Gastroenteritis

| | | | | | | | |
|---------------------|---------------------|---|-------|--------|-------------|-------|-------------|
| No General practice | 959,136 | | 0.010 | 0.0007 | 6.6 | 0 | 6.6 |
| | (845,786-1,053,724) | | | | (6.3-7.0) | 0 | (6.3-7.0) |
| General practice | 472,143 | | 0.016 | 0.0062 | 46.8 | 0 | 46.8 |
| | (439,391-505,167) | | | | (43.1-50.3) | 0 | (43.1-50.3) |
| Hospitalization | 47,178 | 6 | 0.020 | 0.0078 | 7.4 | 176.6 | 183.9 |

| | | | | | |
|-------|-----------------------|-------|-------------|--------------|---------------|
| | (43,926-50,488) | (5-7) | (6.9-7.9) | (77.8-311.8) | (84.9-319.3) |
| Total | 1,429,626 | | 61.0 | 177.6 | 238.7 |
| | (1,295,052-1,565,616) | | (57.0-65.7) | (62.9-323.9) | (124.0-383.4) |

*1 For *Listeria monocytogenes*, the data from the Report by Charline Maertens de Noordhout et al.⁽⁹⁾.

*2 for Norovirus, the data from the Dutch study⁽⁸⁾.

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

表7 *Listeria monocytogenes* 及び Norovirus による食品由来疾患の被害実態の推計、2011

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness*1 | Disability weight*1 | YLD | YLL | DALY |
|--|-------------------------|----------------|--------------------|---------------------|------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Listeria monocytogenes</i> | | | | | | | |
| No General practice (mainly mild gastroenteritis) | 7,575 (4,473-12,960) | | 0.010 | 0.067 | 4.3 (3.3-5.2) | 0 | 4.3 (3.3-5.2) |
| General practice | 154 (132-176) | | 0.015 | 0.393 | 0.9 (0.7-1.0) | 0 | 0.9 (0.7-1.0) |
| Sequelae of non perinatal infection | | | | | | | |
| Septisemias | 79 (69-88) | 33 (32--34) | 0.019 | 0.210 | 0.3 (0.2-0.3) | 1,142.6 (773.1-1,585.9) | 1,142.9 (773.4-1,586.2) |
| Central nervous system infection | 37 (36-40) | | 0.499 | 0.426 | 8.1 (7.7-8.7) | 0 | 8.1 (7.7-8.7) |
| Neurological sequelae | 16 (13-19) | | 0.019 | 0.292 | 0.1 (0.1-0.2) | 0 | 0.1 (0.1-0.2) |
| Sequelae of perinatal infection | | | | | | | |
| Stillbirths | | 2 (1-3) | | | 0 (0) | 1,428 (872.6-2,141.9) | 1,428 (872.6-2,141.9) |

| | | | | | | | |
|---|---------|-------|-------|-------|-------------|-------------------|-------------------|
| Neonatal septicemia | 10 | 3 | 0.019 | 0.210 | 0.04 | 863.7 | 863.8 |
| | (8-11) | (2-3) | | | (0.02-0.05) | (471.1-1,334.9) | (471.2-1,334.9) |
| Neonatal central nervous system infection | 5 | | 0.499 | 0.426 | 0.8 | 0 | 0.8 |
| | (4-6) | | | | (0.8-1.0) | 0 | (0.8-1.0) |
| Neonatal neurological sequel | 13 | | 0.019 | 0.292 | 0.08 | 0 | 0.08 |
| | (12-14) | | | | (0.07-0.09) | 0 | (0.07-0.09) |
| Total | | | | | 15.5 | 3,763.9 | 3,779.4 |
| | | | | | (12.4-19.5) | (2,780.7-4,798.7) | (2,795.4-4,816.7) |

Norovirus

Gastroenteritis

| | | | | | | | |
|---------------------|---------------------|--------|-------|--------|-------------|---------------|---------------|
| No General practice | 914,988 | | 0.010 | 0.0007 | 6.4 | 0 | 6.4 |
| | (807,380-1,018,285) | | | | (5.8-7.1) | 0 | (5.8-7.1) |
| General practice | 451,399 | | 0.016 | 0.0062 | 44.7 | 0 | 44.7 |
| | (419,568-482,518) | | | | (42.7-48.3) | 0 | (42.7-48.3) |
| Hospitalization | 45,120 | 9 | 0.020 | 0.0078 | 7.0 | 458.9 | 465.9 |
| | 41,985-48,311 | (8-10) | | | (6.5-7.5) | (251.1-695.5) | (258.0-702.5) |
| Total | 1,365,787 | | | | 58.2 | 457.0 | 515.3 |

(1,235,571-1,497,176)

(54.2-62.8)

(233.2-686.3)

(289.9-744.2)

*1 For *Listeria monocytogenes*, the data from the Report by Charline Maertens de Noordhout et al.⁽⁹⁾.

*2 for Norovirus, the data from the Dutch study⁽⁸⁾.

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

表8 ノロウイルス等検出情報(病原体個票による報告)

| Gastrointestinal pathogens | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|------------------------------|------|------|------|------|------|
| Reovirus NT | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Reovirus 2 | 1 | 0 | 4 | 7 | 1 |
| Rotavirus group unknown | 4 | 0 | 1 | 3 | 1 |
| Rotavirus group A NT | 451 | 411 | 465 | 258 | 105 |
| Rotavirus group A G1 | 106 | 267 | 334 | 63 | 61 |
| Rotavirus group A G2 | 33 | 20 | 32 | 42 | 31 |
| Rotavirus group A G3 | 313 | 143 | 11 | 11 | 18 |
| Rotavirus group A G4 | 4 | 1 | 1 | 4 | 0 |
| Rotavirus group A G8 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| Rotavirus group A G9 | 15 | 47 | 12 | 51 | 16 |
| Rotavirus group A G12 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Rotavirus group C | 7 | 18 | 1 | 1 | 1 |
| 小計 | 934 | 908 | 862 | 442 | 235 |
| Astrovirus NT | 32 | 64 | 65 | 100 | 8 |
| Astrovirus 1 | 21 | 59 | 25 | 41 | 0 |
| Astrovirus 2 | 0 | 0 | 0 | 4 | 1 |
| Astrovirus 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Astrovirus 4 | 3 | 7 | 11 | 0 | 1 |
| Astrovirus 5 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Astrovirus 6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Astrovirus 8 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| 小計 | 58 | 136 | 103 | 146 | 10 |
| Small round structured virus | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Norovirus genogroup unknown | 77 | 76 | 13 | 7 | 7 |
| Norovirus GI NT | 102 | 117 | 131 | 124 | 190 |
| Norovirus GI/1 | 1 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| Norovirus GI/2 | 9 | 7 | 4 | 15 | 24 |

| | | | | | |
|----------------|------|------|------|-----|-----|
| Norovirus GI/3 | 5 | 5 | 0 | 5 | 7 |
| Norovirus GI/4 | 45 | 18 | 15 | 22 | 0 |
| Norovirus GI/5 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 |
| Norovirus GI/6 | 1 | 15 | 97 | 8 | 0 |
| Norovirus GI/7 | 2 | 3 | 4 | 6 | 0 |
| Norovirus GI/8 | 12 | 4 | 5 | 0 | 0 |
| 小計 | 254 | 251 | 269 | 190 | 228 |
| 合計 | 1246 | 1295 | 1235 | 778 | 473 |

(2015年5月1日現在)

(病原性検出情報(国立感染症研究所感染症疫学センター)より)

表9 死亡統計によるリステリア症(A32)および新生児リステリア敗血症(P368)

| 年齢階級 | 2001年 | 2002年 | 2003年 | 2004年 | 2005年 | 2006年 | 2007年 | 2008年 | 2009年 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0～4歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 5～9歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10～19歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 20～29歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 30～39歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 40～49歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 50～59歳 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 60～69歳 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 70～79歳 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 80～89歳 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 90～99歳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 100歳～ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 不詳 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 合計 | 1 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 4 | 1 | 0 |

(人口動態統計(死亡)より)

参考1 *Campylobacter jejuni/coli*, *Salmonella* sp., and EHEC による食品由来疾患の被害実態, 2008

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness* ¹ | Disability weight* ¹ | YLD |
|----------------------------------|----------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| <i>Campylobacter jejuni/coli</i> | | | | | |
| Gastroenteritis | 89,859 | | | | 123 |
| General practices | 4,018 (3,089-5,557) | 0 | 0.027 | 0.393 | 52 (35-78) |
| No General practice | 76,746 (45,080-128,644) | 0 | 0.0095 | 0.067 | 71 (42-120) |
| Sequelae | | | | | |
| Guillain-Barre-syndrome(Mild) | 19 (9-36) | 0 | 1 | 0.14 | 3 (2-4) |
| Guillain-Barre-syndrome(Severe) | 4 (2-7) | 1 | 29.26 | 0.25 | 31 (13-64) |
| Reactive arthritis | 4,144 (2,024-7,662) | 0 | 0.61 | 0.14 | 352 (180-627) |
| Inflammatory bowel diseases | 298 (62-668) | 3 | 44.36 | 0.26 | 3,586 (741-8,451) |
| Total | | | | | 4,269 (1,333-9,364) |

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness* ¹ | Disability weight* ¹ | YLD |
|-----------------------|---------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|-----|
| <i>Salmonella</i> sp. | | | | | |
| Gastroenteritis | 129,021 | | | | 111 |

| | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|---|--------|-------|------------------------|
| General practices | 4,855 (3,853-6,557) | 4 | 0.031 | 0.393 | 58 (47-81) |
| No General practice | 86,510 (52,547-142,646) | 0 | 0.0095 | 0.067 | 53 (31-89) |
| Sequelae | | | | | |
| Reactive arthritis | 5,424 (2,529-10,152) | 0 | 0.61 | 0.15 | 517 (218-925) |
| Inflammatory bowel diseases | 448 (81-1,005) | 4 | 50.52 | 0.26 | 5,633 (933-13,379) |
| Total | | | | | 6,298 (1,540-14289) |

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness ^{*1} | Disability weight ^{*1} | YLD |
|--|-----------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> (EHEC) | | | | | |
| Gastroenteritis | 110,003 | | | | 82 |
| General practices | 2,188 (2,072-2,311) | 4 | 0.015 | 0.393 | 12 (12-13) |
| No General practice | 107,796 (64,329-179,941) | 0 | 0.010 | 0.067 | 70 (41-114) |
| Sequelae | | | | | |
| Haemolytic colitis | 246 | 0 | 0.015 | 0.393 | 1 |

| | | | | |
|--|-----------|---|---|-----------|
| | (113-390) | | | (1-2) |
| Haemolytic-uremic syndrome(HUS) ^{*2} | 134 | 4 | * | 135 |
| | (118-156) | | | (112-159) |
| Total | | | | 224 |
| | | | | (181-280) |

*1 Data from the Dutch study⁽¹⁾

*2 For HUS, YLD mode indicates 22.7 YLD for 21.7 cases. It is estimated that every case corresponds

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

[*For HUS, these values were not available]

参考2 *Campylobacter jejuni/coli*, *Salmonella* sp., and EHEC による食品由来疾患の被害実態, 2011

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness* ¹ | Disability weight* ¹ | YLD |
|----------------------------------|-----------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| <i>Campylobacter jejuni/coli</i> | | | | | |
| Gastroenteritis | 118,502 | | | | 122 |
| General practices | 4,833 (3,439-7,156) | 0 | 0.027 | 0.393 | 50 (42-65) |
| No General practice | 114,219 (67,864-190,644) | 0 | 0.0095 | 0.067 | 72 (42-122) |
| Sequelae | | | | | |
| Guillain-Barre-syndrome(Mild) | 30 (14-60) | 0 | 1 | 0.14 | 4 (2-7) |
| Guillain-Barre-syndrome(Severe) | 5 (3-11) | 1 | 29.26 | 0.25 | 47 (21-97) |
| Reactive arthritis | 6,087 (2,956-11,156) | 0 | 0.61 | 0.14 | 520 (257-952) |
| Inflammatory bowel diseases | 452 (93-1,051) | 4 | 44.36 | 0.26 | 5,261 (1,095-12,393) |
| Total | | | | | 5,968 (1,804-13,511) |

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness* ¹ | Disability weight* ¹ | YLD |
|-----------------------|---------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|-----|
| <i>Salmonella</i> sp. | | | | | |
| Gastroenteritis | 40,571 | | | | 70 |

| | | | | | |
|-----------------------------|----------------------------|---|--------|-------|----------------------|
| General practices | 3,866 (3,411-4,658) | 3 | 0.031 | 0.393 | 47 (42-56) |
| No General practice | 36,667 (21,237- 62,597) | 0 | 0.0095 | 0.067 | 23 (13-37) |
| Sequelae | | | | | |
| Reactive arthritis | 2,556 (1,190-4,774) | 0 | 0.61 | 0.15 | 227 (119-390) |
| Inflammatory bowel diseases | 202 (36-481) | 2 | 50.52 | 0.26 | 2,652 (492-6,211) |
| Total | | | | | 2,979 (753-6,795) |

| | Estimated incidence | Fetal cases | Years of illness ^{*1} | Disability weight ^{*1} | YLD |
|--|-----------------------------|-------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------|
| Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> (EHEC) | | | | | |
| Gastroenteritis | 103,338 | | | | 77 |
| General practices | 2,064 (1,955-2,175) | 10 | 0.015 | 0.393 | 12 (11-13) |
| No General practice | 101,982 (60,428-169,268) | 0 | 0.010 | 0.067 | 63 (38-96) |
| Sequelae | | | | | |
| Haemolytic colitis | 229 | 0 | 0.015 | 0.393 | 1 |

| | | | | |
|--|-----------|---|---|-----------|
| | (115-361) | | | (1-2) |
| Haemolytic-uremic syndrome(HUS) ^{*2} | 132 | 3 | * | 133 |
| | (108-155) | | | (109-159) |
| Total | | | | 211 |
| | | | | (171-266) |

*1 Data from the Dutch study⁽¹⁾

*2 For HUS, YLD mode indicates 22.7 YLD for 21.7 cases. It is estimated that every case corresponds

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

[*For HUS, these values were not available]

平成 26 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（H26-食品-指定-06）

食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究:代表研究者・渋谷健司

分担研究報告書；

DALYs を活用した政策評価モデルの開発

分担研究者 西浦 博 東京大学大学院医学系研究科国際社会医学講座

研究協力者 水本 憲治（東京大学大学院医学系研究科国際社会学講座）

熊谷 優子（東京大学農学生命研究科博士課程）

研究要旨

食品に由来する感染症の予防を目的として様々な対策が施されている。しかし、そういった効果を明示的に評価するための疫学的研究手法は限られており、特に、人口レベルで疾病負荷の軽減にどの程度の影響を及ぼしたのかを明らかにすることが難しい。本研究班では兼ねてより DALYs（障害調整生存年数）を利用した食品由来感染症の疾病負荷の推定を実施してきた。人口レベルでの疾病負荷の影響を定量化することができれば特定の感染症対策の医療経済的な評価を実施する希望を抱くこともできる。本年度は食肉の加工過程における HACCP 手法の導入の影響を定量化する作業を開始した。数理モデルでは、尤度方程式は明示的に導出されたが、今後これを観察データに適合する中で柔軟に観察データの特性に応じたモデルの改訂が求められる。食肉衛生検査所での検査結果の分析では、牛の処理工程では、HACCP 手法を導入した施設の方が、サルモネラ属菌及び腸管出血性大腸菌の陽性率が、HACCP 手法を導入していない施設よりも、低い傾向にあることが確認された。

A. 研究目的

食品に由来する感染症の予防を目的として様々な対策が施されている。しかし、そういった効果を明示的に評価するための疫学的研究手法は限られており、特に、人口レベルで疾病負荷の軽減にどの程度の影響を及ぼしたのかを明らかにすることが難しい。本研究班では兼ねてより DALYs (障害調整生存年数) を利用した食品由来感染症の疾病負荷の推定を実施してきた。人口レベルでの疾病負荷の影響を定量化することができれば特定の感染症対策の医療経済的な評価を実施する希望を抱くこともできる。本年度は食肉の加工過程における HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) 手法の導入の影響を定量化する作業を開始した。

第 1 部では数理モデルを利用した評価に備えてモデル化・定式化に取り組んだ。第 2 部では HACCP 手法の導入による食肉の安全性向上効果の分析をするため、と畜場及び食鳥処理場における枝肉などの汚染実態調査データを収集した。今後、これらをあわせて明示的な HACCP 手法の評価に繋げるべく継続的に分析に取り組んでいる。

B. 研究方法

B-1. 数理モデルを利用した HACCP 手法の導入効果の定量化のためのモデル定式化

通常、HACCP 手法は食肉の加工過程における様々な段階での予防の取り組みとして、いくつかの原則に基づく加工を行うことで実現される。そこで数理モデルを定式化する問題点は、3 点が挙げられる。1 つは、消毒や食肉処理の内容が個々のケースによって異なり、一概に HACCP 手法を一纏めにした評価が単純ではないことである。2 点目として HACCP 手法の導入前の取り組みの体制はセッティングによって大きく異なることから複数のセッティング間での比較が困難であることである。3 点目として数理モデルを利用した定量化のためには定量的な微生物学的検討の結果が必要である。

本研究では量反応型のモデルを定式化する一方で、各検査所での取り組みの際に取り込んだモデル化をするため、統計学的にはランダム効果モデルを利用する道筋を立てて、分析に取り組みこととした。

B-2. と畜場および食鳥処理場で処理された食肉および食鳥肉の汚染実態調査

全国食肉衛生検査所協議会事務局を通じ、各都道府県の食肉衛生検査所に、依頼

文書を及び調査票(参考 1、参考 2)を送付し、食肉および食鳥処理後のと体のふき取りによる、腸管出血性大腸菌、カンピロバクター属菌、及びサルモネラ属菌等の病原細菌の汚染の有無に関する検査結果を収集した。また、あわせて、食肉および食鳥肉の処理における HACCP 手法の導入状況についても調査をおこなった。

C. 研究結果

C-1. 数理モデルを利用した HACCP 手法の導入効果の定量化のためのモデル定式化

量反応関係に基づく数理モデルの定式化を実施した。特定の対策下の微生物量 f_1 が得られた時の発病リスクは以下で与えられる。

$$p_{ill,1} = \int_0^{\infty} p_{ill;inf}(D) p_{inf}(D) f_1(D) dD$$

ここで p_{inf} は量反応関係に基づく感染リスク、 $p_{ill,inf}$ は量反応関係に基づく感染時の条件付き発病リスクである。これらは文献より入手予定である。対策の有無の下で別で f_1 のデータを収集することによって最尤法で推定をすべく数理モデルを構築した。

C-2. と畜場および食鳥処理場で処理された食肉および食鶏肉の汚染実態調査成績

食肉衛生検査所を設置する 57 の都道府

県等(平成 26 年度)のうち、35(61.4%) の都道府県等から回答があった。と畜場については 52 施設(全国の一般と畜場の 26.9%)の処理状況が回収され、牛肉の処理については 43 施設(回答のあった処理場の 82.7%)の検査結果を、豚肉の処理については 9 施設(回答のあったと畜場の 4.7%)の検査結果を入手した。また、食鳥処理場については 59 施設(全国の食鳥処理場の 2.5%)の処理状況が回収され、51 施設(86.4%)の検査結果を入手することができた(表 1)。

その結果、牛肉の処理工程において HACCP 手法を導入している施設は 10 施設(回答のあった処理場の 19.2%)であり、豚の処理工程では 1 施設(回答のあった処理場の 1.9%)であり、食鳥の処理工程では 11 施設(回答のあった処理場の 18.6%)であった。

処理後のと体のふき取り検査による病原菌の有無の検査結果について、牛の処理ではサルモネラ属菌の検査結果は 25 施設から、カンピロバクター属菌の検査結果は 11 施設から、腸管出血性大腸菌の検査結果は 42 施設から回収され、豚の処理ではサルモネラ属菌の検査結果は 9 施設から、カンピロバクター属菌の検査結果は 5 施設から、腸管出血性大腸菌の検査結果は 1 施設から回収され、食鳥の処理ではサルモネラ属菌の検査結果は 44 施設から、カン

ピロバクター属菌の検査結果は51施設から回収された(表2)。

検査結果を図1から図8に示した。牛の処理では、HACCP手法を導入している施設のサルモネラ属菌の最大陽性率は20.0%であり、腸管出血性大腸菌の最大陽性率は3.4%であったが、HACCP手法を導入していない施設のサルモネラ属菌の最大陽性率は46.7%、腸管出血性大腸菌の最大陽性率は13.4%だった。一方、食鳥の処理では、HACCP手法を導入している施設のサルモネラ属菌の最大陽性率は43.3%、カンピロバクター属菌の最大陽性率は55.6%であり、HACCP手法を導入していない施設のサルモネラ属菌の最大陽性率は38.5%、カンピロバクター属菌の最大陽性率は85.7%だった。

D. 考察

D-1. 数理モデルを利用したHACCP手法の導入効果の定量化のためのモデル定式化について

尤度方程式は明示的に導出されたが、今後これを観察データに適合する中で柔軟に観察データの特性に応じたモデルの改訂が求められる。

特に、本研究の第2部において定性的データが中心的に収集されており、今後これらデータをドーズを加味しつつ分析する作業も必要である。方法論をよりシンプ

ルにしたものも含めて、新年度以降にそれら分析に取り組むべく対応を開始した。サンプルサイズの推定や研究デザインの抜本的な改良を含めて、食品由来の感染症対策の両々化手段を提案すべく継続的なモデル研究を予定している。

D-2. と畜場および食鳥処理場で処理された食肉および食鶏肉の汚染実態調査について

今回の調査で収集した検査結果をみると、牛の処理工程では、HACCP手法を導入した施設の方が、サルモネラ属菌及び腸管出血性大腸菌の陽性率が、HACCP手法を導入していない施設よりも、低い傾向にあることが確認された。また、食鳥処理工程においても、カンピロバクター属菌の陽性率が、HACCP手法を導入している施設の方がHACCP手法を導入していない施設よりも、低い傾向にあることが確認された。このことは牛や食鳥の処理工程におけるHACCP手法の導入が、と畜場から出荷する食肉、食鳥肉の病原微生物の汚染の低減に効果を示すことを示唆しているかもしれない。しかしながら、この調査結果はと体の表面のふき取り検査による病原微生物の汚染の有無を見ているものであり、HACCP手法の導入の効果を検証するためには、処理工程における汚染菌量の測定データを入手する必要があると考える。

今回の調査では、7つの食鳥処理施設から、汚染菌量を測定した結果の提供があったが、ほとんどはふき取り検査による病原細菌の有無を判定する検査であった。今後は、モデル地域を設定したケーススタディーの実施などにより、HACCP手法の導入による変化を検証するための検査結果の収集体制を検討する必要があると考える。

2. 実用新案登録

なし

3. その他

参考文献

謝辞

本研究を行うに当たっては、山口大学共同獣医学部 豊福肇教授および全国食肉衛生検査所協議会より多くのご助言をいただき、全国の食肉衛生検査所の先生方から調査へのご協力をいただいた。記して、感謝申し上げます。

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

表1 と畜場及び食鳥処理場での汚染実態調査回収状況(牛)

| 対象家畜 | 回答施設数 (全国施設数の 中の割合) | HACCP 導入施 設数 (回答施設数の 中の割合) | 調査結果*1 送付施設数 (回答施設数の 中の割合) | 参考: |
|------|---------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| | | | | 全国の施設数*2 (平成 23 年度末) |
| 牛 | 52 (26.9%) | 10 (19.2%) | 43 (82.7%) | 193 |
| 豚 | | 1 (1.9%) | 9 (4.7%) | |
| 食鳥 | 59 (2.5%) | 11 (18.6%) | 51 (86.4%) | 2,341 |

*1 と体のふき取り検査結果

*2 と畜場については一般と畜場の総数であり、食鳥処理場については認定小規模施設(処理羽数が年間 30 万羽以下)および認定小規模施設以外の施設の合計値

表2 と畜処理後のと体の汚染実態調査結果

| | 検査データ提供施設数 | | |
|----|------------|-------------|---------|
| | HACCP 導入施設 | HACCP 未導入施設 | |
| 総数 | 10 | 33 | |
| 牛 | サルモネラ属菌 | 6 | 19 |
| | (最大陽性率) | (20.0%) | (46.7%) |
| | カンピロバクター属菌 | 1 | 10 |
| | (最大陽性率) | (0.0%) | (52.4%) |
| | 腸管出血性大腸菌 | 9 | 33 |
| | (最大陽性率) | (3.4%) | (13.4%) |
| 豚 | サルモネラ属菌 | 1 | 8 |
| | (最大陽性率) | (0.0%) | (33.3%) |
| | カンピロバクター属菌 | - | 5 |
| | (最大陽性率) | | (33.3%) |
| | 腸管出血性大腸菌 | - | 1 |
| | (最大陽性率) | | (0.0%) |

表3 食鳥処理後のと体汚染実態調査結果

| | | 検査データ提供施設数 | |
|----|------------|------------|-------------|
| | | HACCP 導入施設 | HACCP 未導入施設 |
| 総数 | | 11 | 40 |
| 食鳥 | サルモネラ属菌 | 9 | 35 |
| | (最大陽性率) | (43.3%) | (38.5%) |
| | カンピロバクター属菌 | 11 | 40 |
| | (最大陽性率) | (55.6%) | (85.7%) |

図1 と畜場（HACCP 導入施設）でのサルモネラ属菌検査結果(牛)

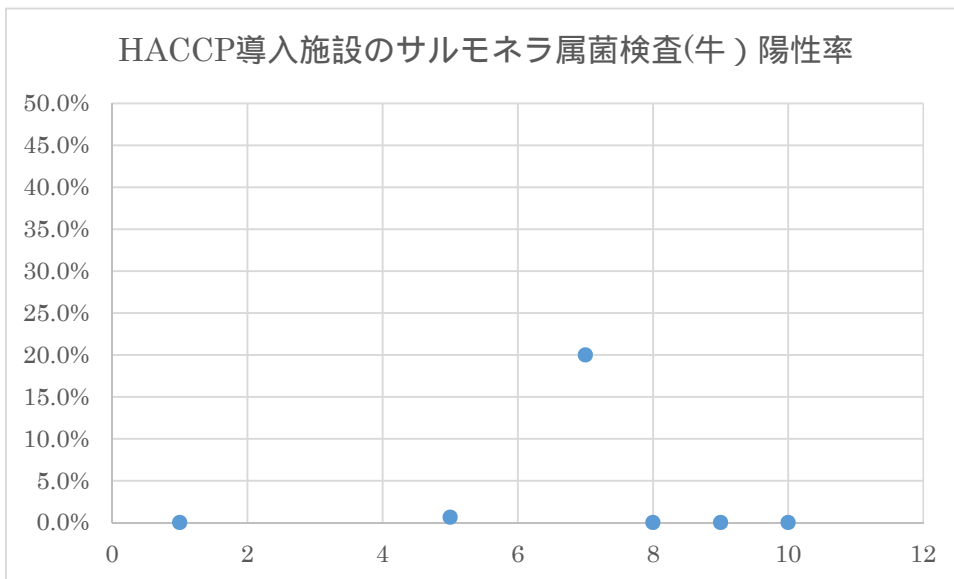


図2 と畜場（HACCP 未導入施設）でのサルモネラ属菌検査結果(牛)

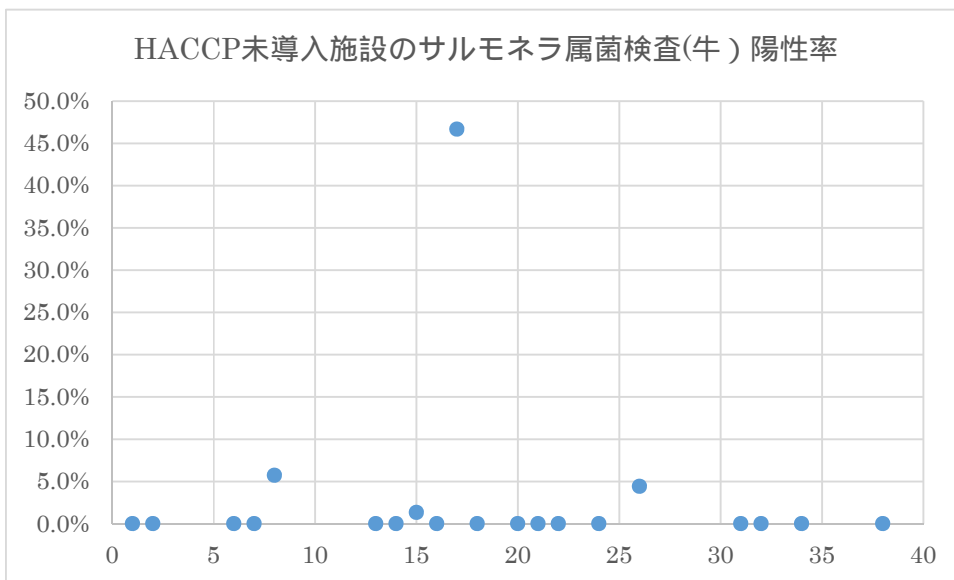


図3 と畜場（HACCP 導入施設）の EHEC 検査結果(牛)

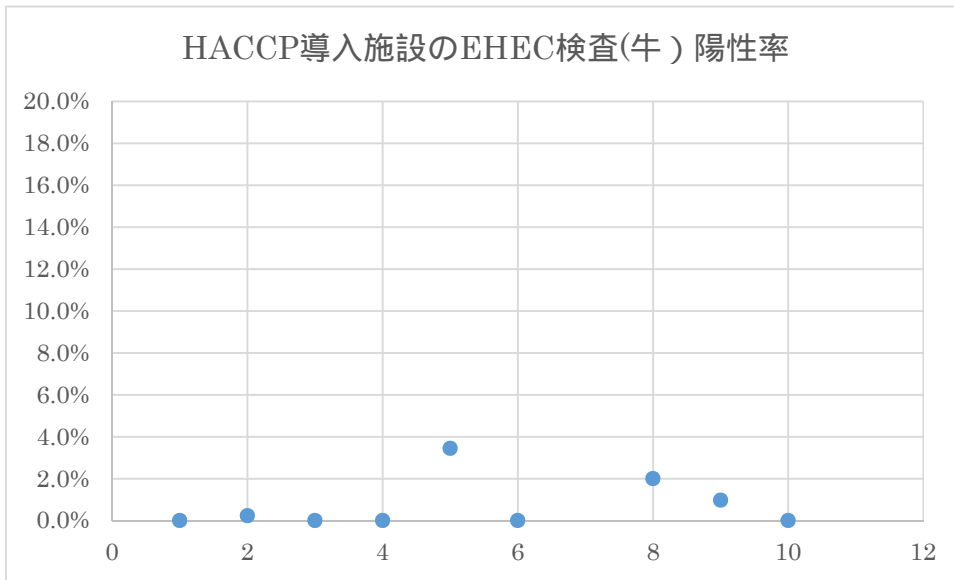


図4 と畜場（HACCP 未導入施設）の EHEC 検査結果(牛)

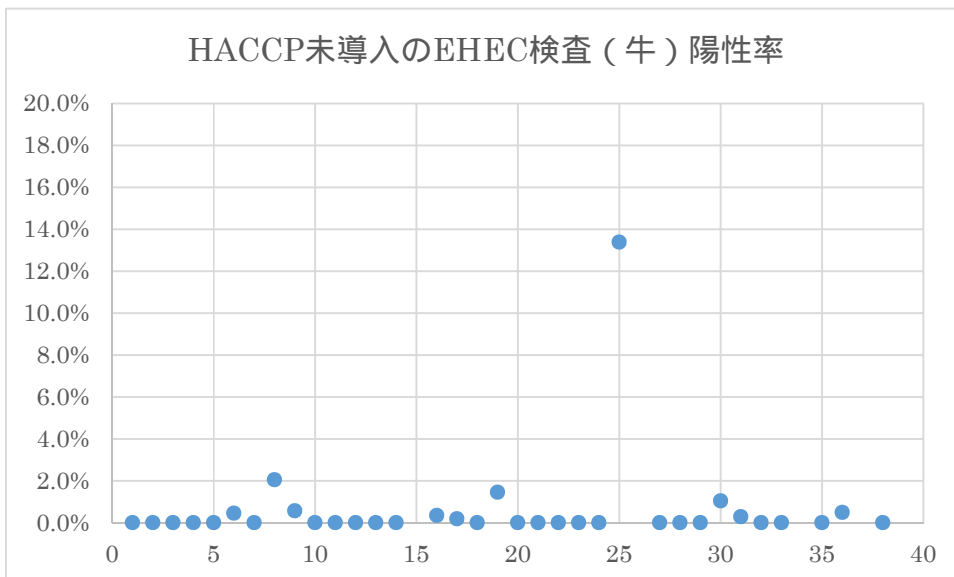


図5 食鳥処理場（HACCP 導入施設）でのサルモネラ属菌検査結果

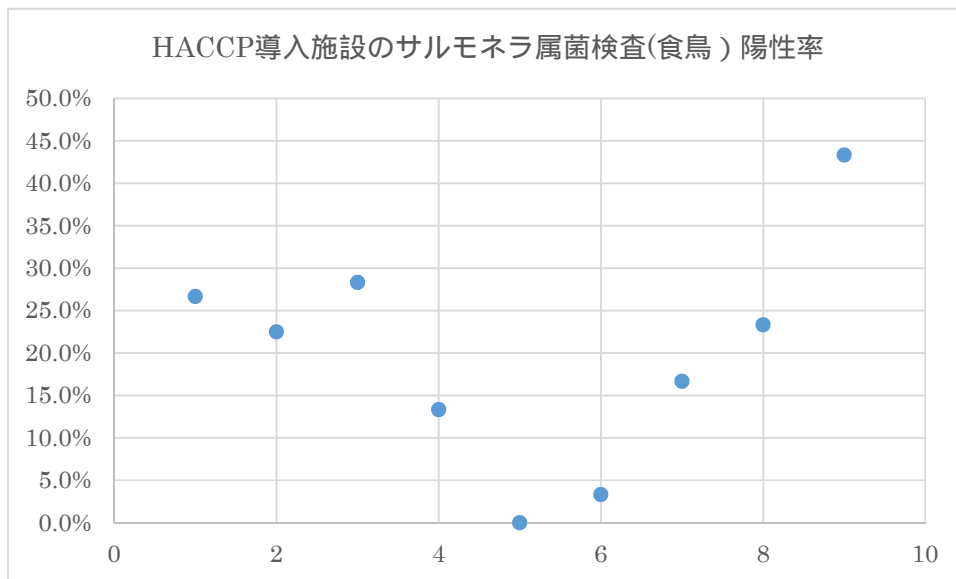


図6 食鳥処理場(HACCP 未導入施設)でのサルモネラ属菌検査結果

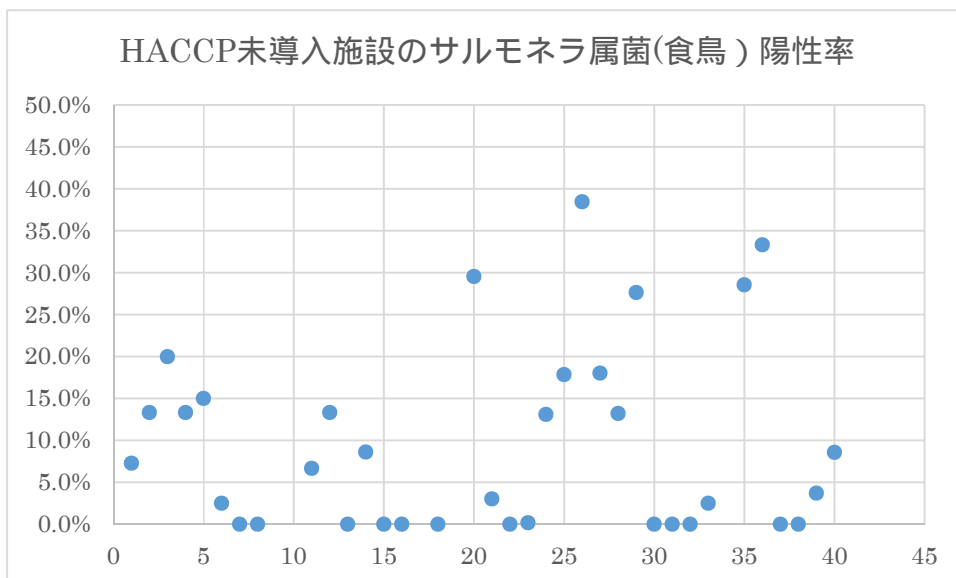


図7 食鳥処理場（HACCP 導入施設）でのカンピロバクター属菌検査結果

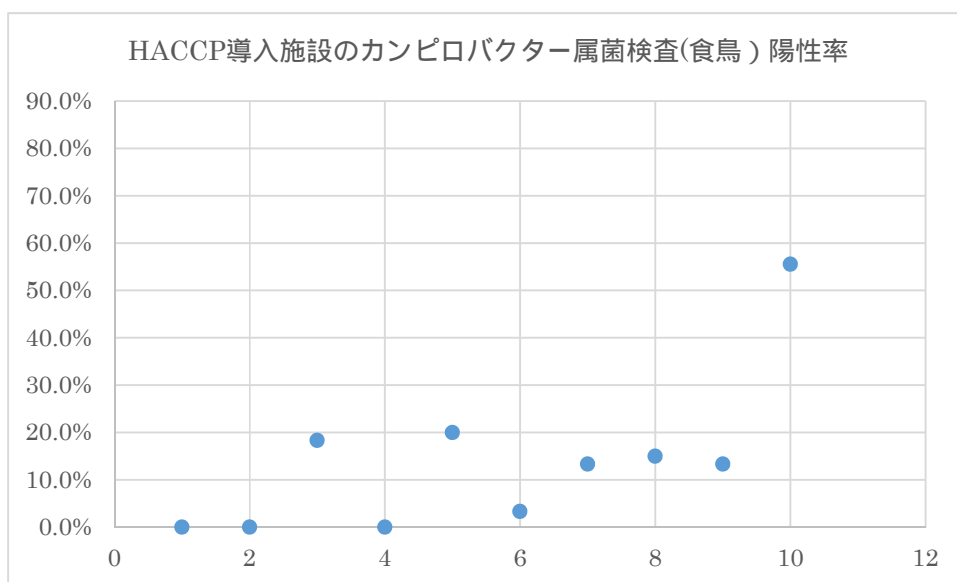
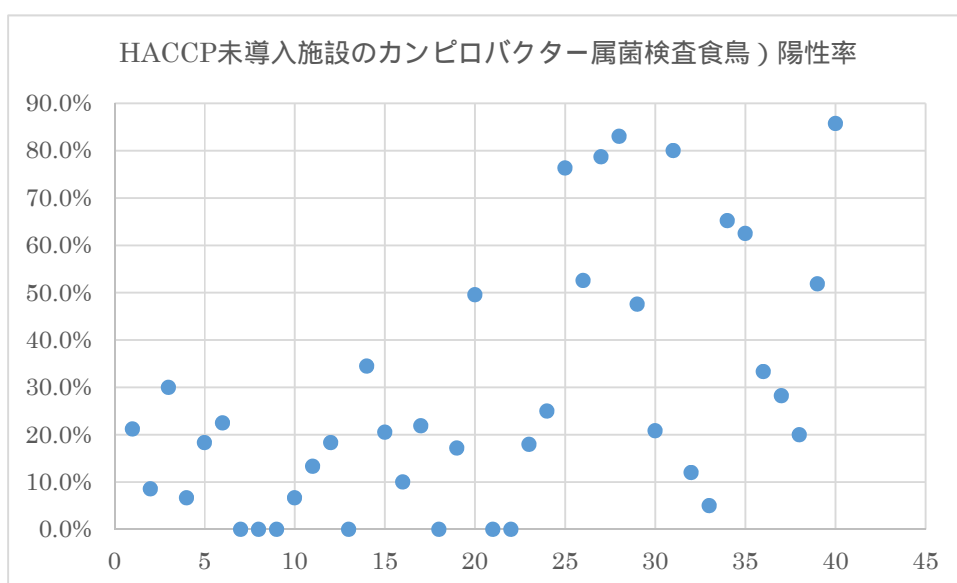


図8 食鳥処理場（HACCP 未導入施設）でのカンピロバクター属菌検査結果



参考 1

平成 26 年 10 月 17 日

全国食肉衛生検査所協議会会長

久保 忠直 様

平成 26 年度厚生労働科学研究補助金(食品安全確保事業)

「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」

研究代表者 渋谷 健司

HACCP 導入による食肉の安全性向上効果分析に関する研究について (協力依頼)

時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

当研究班は、食品安全行政における政策介入の効果を検証するための指標の設定の実行可能性を検討しています。

厚生労働省食品安全部では、「日本再興戦略」(平成 25 年 6 月 14 日閣議決定)において、食品の大幅な輸出促進が求められる中、海外から求められる安全基準に対応する HACCP の普及が不可欠となっている状況を踏まえ、食品製造施設への導入を図る一方で、食肉及び食鳥肉の処理段階についても同様に、と畜場法施行規則に HACCP 導入型基準を設けました。そのような状況の中、当研究班では、と畜場での食肉処理工程に HACCP を導入した際の食肉安全効果について、世界保健機関 (WHO) が食品由来疾患の負担を包括的に表す指標の一つとして検討している障害調整生存年 (DALYs : disability-adjusted life years) を用いて検証することを計画しています。具体的には、参考に示しましたように、枝肉・内臓などの HACCP を導入する前の汚染状況と HACCP を導入した後の汚染状況を比較することにより、その効果を検証する予定です。この検証のためには、と畜場における枝肉などの汚染実態調査データが必要とされています。

そこで、お忙しい中、大変恐縮ですが、貴協議会のメンバーである各食肉衛生検査所に、別添の依頼文書をご送付いただきたくお願い申し上げます。

なお、ご提供いただいたデータにつきましては、どの施設のデータであるかは特定できないように暗号化して作業を進めます。また、解析結果は全データをまとめた結果となりますので、個別の施設のお名前が出ることはございません。

本調査の趣旨をご理解いただきまして、ご協力の程、どうぞよろしくお願いいたします。

平成 26 年 10 月 17 日

各食肉衛生検査所 ご担当者様

平成 26 年度厚生労働科学研究補助金(食品安全確保事業)

「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」

研究代表者 渋谷 健司

HACCP 導入による食肉の安全性向上効果分析に関する研究について (協力依頼)

時下ますますご清栄のこととお喜び申し上げます。

当研究班は、食品安全行政における政策介入の効果を検証するための指標の設定の実行可能性を検討しています。現在、厚生労働省食品安全部では、「日本再興戦略」(平成 25 年 6 月 14 日閣議決定)において、食品の大幅な輸出促進が求められる中、海外から求められる安全基準に対応する HACCP の普及が不可欠となっている状況を踏まえ、食品製造施設への導入を図る一方で、食肉及び食鳥肉の処理段階についても同様に、と畜場法施行規則に HACCP 導入型基準を設けました。そのような状況の中、当研究班では、と畜場での食肉処理工程に HACCP を導入した際の食肉安全効果について、世界保健機関 (WHO) が食品由来疾患の負担を包括的に表す指標の一つとして検討している障害調整生存年 (DALYs: disability-adjusted life years) を用いて検証することを計画しています。具体的には、参考に示しましたように、枝肉・内臓などの HACCP を導入する前の汚染状況と HACCP を導入した後の汚染状況を比較することにより、その効果を検証する予定です。この検証のためには、と畜場における枝肉などの汚染実態調査データが必要とされています。

そこで、各検査所におかれまして、過去 10 年の間に、別添 1 の病原微生物の検査を実施した実績がございましたら、その検査 (調査) データを 12 月 26 日 (金) までに、下記の連絡先にメールにてご提供いただきたくお願い申し上げます。なお、ご提供いただく際の様式は指定いたしませんので、各所で取りまとめた形式 (研修会等の報告書のご提供でも結構です) でご提供願います。その際、別添 2 の調査票にご記入の上、ご提供願います。

ご提供いただいたデータにつきましては、どの施設のデータであるかは特定できないように暗号化して作業を進めます。また、解析結果は全データをまとめた結果となりますので、個別の施設のお名前が出ることはございませんので申し添えます。まとめました結果につきましては、データをご提供くださいました先生方にご報告いたします。

ご不明な点等ございましたら、下記の問い合わせ先にメールにてお問い合わせ願います。本研究の主旨をご理解の上、ご協力の程、どうぞよろしく申し上げます。

【問い合わせ先】

分担研究者：東京大学大学院 西浦 博
国立医薬品食品衛生研究所 春日 文子
e-mail: shokuhin@m.u-tokyo.ac.jp

(別添 1)

1. 検査実施期間：

定量的な調査結果：平成 16 年度から現在までの期間

定性的な調査結果：平成 23 年度から現在までの期間

2. 対象病原微生物：

腸管出血性大腸菌、サルモネラ属菌、カンピロバクター属菌、

リステリア・モノサイトジェネス

3. 検査対象：

(1) 枝肉・内臓 (牛、馬、豚、山羊、羊)

(2) 食鳥肉・内臓 (鶏、あひる、七面鳥)

注) 食品安全部監視安全課が実施している「と畜場における枝肉の微生物汚染実態調査等について」は、監視安全課より入手いたしますので、本調査でご提供いただく必要はございません。

別添 2 - 1 : 家畜枝肉・内臓用調査票

| | 事 項 | 内 容 |
|----|-------------------------|---|
| 1 | 調査対象施設名 | |
| 2 | 調査対象病原体 | 腸管出血性大腸菌、 サルモネラ属菌、 カンピロバクター、 リステリア・モノサイトジェネス |
| 3 | 検査方法 | 告示法、 通知法 () その他 () (1)増菌培養 使用培地:() 培養温度: 培養時間: (2)選択培地 使用培地:() 培養温度: 培養時間: |
| 4 | 検査月日 | 平成 年 月 日から平成 年 月 日 |
| 5 | 検査部位 | 枝肉 (胸部、 臀部、 背部、 その他 (具体的な部位:)) 内臓 (心臓、 肝臓、 大腸・小腸、 その他 ()) |
| 6 | 検体採取方法 | 拭き取り、 各部位の採材、 その他 () |
| 7 | 検体採取時期 | 処理直後、 処理後、 冷却期間中、 冷蔵保管中、 その他 () |
| 8 | 処理方法 | HACCP 対応により処理された 通常の衛生管理により処理された HACCP 対応により処理されている場合は、どのような HACCP ですか。 対米輸出用、 対 EU 輸出用、 対シンガポール用、 対香港 ISO22000, その他の認証 () |
| 9 | ゼロトランス工程 ^(注) | 実施している 実施していない |
| 10 | 枝肉の冷却方法 | ()時間以内に、中心部を() まで下げる。 |
| 11 | 保管温度 | 10 、 10 以下 (保管温度:) |
| 12 | 公表の有無と 発表先 | 微生物検査のデータを公表した はい、 いいえ 「はい」の場合には以下のうち該当するものをお選びください。 全国食肉衛生検査所協議会研修会 (地区別の研修会も含む) 学会誌 (学会誌名:) その他の雑誌 (雑誌名:) 学会 (年度、名称:) |

(注)ゼロトランス工程：枝肉の洗浄前の糞便、残毛等の目視確認)

別添 2 - 2 : 食鳥肉・内臓用調査票

| | 事 項 | 内 容 |
|----|---------------|--|
| 1 | 調査対象施設名 | |
| 2 | 調査対象病原体 | 腸管出血性大腸菌、 サルモネラ属菌、 カンピロバクター、 リステリア・モノサイトゲネス |
| 3 | 検査方法 | 告示法、 通知法 () その他 () (1)増菌培養 使用培地:() 培養温度: 培養時間: (2)選択培地 使用培地:() 培養温度: 培養時間: |
| 4 | 検査月日 | 平成 年 月 日から平成 年 月 日 |
| 5 | 検査部位 | 食鳥肉(胸部、臀部、背部、その他(具体的な部位 :)) 内臓(心臓、肝臓、大腸・小腸、その他()) |
| 6 | 検体採取方法 | 拭き取り、 各部位の採材、 その他() |
| 7 | 検体採取時期 | 冷却前、 冷却後、 冷蔵保管中、 その他() |
| 8 | 処理方法 | HACCP 対応により処理された 通常の衛生管理により処理された HACCP 対応により処理されている場合は、どのような HACCP ですか。 対米輸出用、 対 EU 輸出用、 対シンガポール用、 対香港 ISO22000, その他の認証 () |
| 9 | 食鳥肉の冷却方法 | () 時間以内に、中心部を () まで下げる。 |
| 10 | 保管温度 | 10 、 10 以下 (保管温度 :) |
| 11 | 公表の有無と 発表先 | 微生物検査のデータを発表した はい、 いいえ 「はい」の場合には以下のうち該当するものをお選びください。 全国食肉衛生検査所協議会研修会(ブロック大会を含む) 学会誌(学会誌名:) その他の雑誌(雑誌名:) 学会(年度、名称:) |

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、政策評価手法等に関する研究」

平成26年度分担研究報告書

日本の食品安全行政の現状分析 福島県甲状腺がんの発生に関する疫学的検討

| | | |
|-------|-------|---------------------------|
| 研究代表者 | 渋谷健司 | 東京大学大学院医学系研究科教授 |
| 研究分担者 | 春日文子 | 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長 |
| | 宮川昭二 | 国立感染症研究所国際協力室長 |
| 研究協力者 | 津金昌一郎 | 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター長 |
| | 津田敏秀 | 岡山大学大学院環境生命科学研究科教授 |
| | 熊谷優子 | 横浜検疫所 / 東京大学大学院農学系研究科博士課程 |

研究要旨：

本研究班の目的にも鑑み、また、福島県民をはじめとし、日本国民の本疾病に対する理解にも役立てるために、外部被ばくおよび食品などを介した内部被ばくも関連する可能性のある甲状腺がんの発生に関し、疫学的検討を行った。

その結果、甲状腺がんの診断数が増えていることは事実であるが、過剰診断の可能性が高いと考えられ、現時点で、甲状腺がんと放射線被ばくとの因果関係を検討するのは、早急ではないかと考えられる。一方、因果関係を明確に否定することも難しい現状である。放射線被ばくの影響を把握するためには、甲状腺検査以外の代替案（がん登録）なども検討の上、長期に亘り低線量放射線被曝の影響を調べることが必要であると結論された。甲状腺がんの検診を進めるうえで、発生要因の過程に基づいた発生予測シミュレーションを示す必要があること、福島県と周辺の県については、がん登録を推進し、がん登録と県民手帳(被ばく者手帳)を組み合わせフォローアップする必要があること、福島第一原子力発電所事故に関連して甲状腺がん検診のガイドラインを作成する必要があること、外部被ばくの線量評価についてはWHOの報告書などを参考にしつつ、地域ごとの外部曝露の緻密な評価を行う必要があること、作業従事者については放射線健康管理手帳の継続も重要であること、福島第一原子力発電所事故の影響に関する地域住民との十分な議論を行う必要があることなどが抽出された。

A. 研究目的

福島県内での甲状腺がんの増加は、社会

的にも注目されている。すでに、甲状腺検査と甲状腺がんの発生動向について公開で議論を行う場（福島県「県民健康調査」及び「甲状腺検査評価部会」）は設置されている。本検討会は、専門的知見を踏まえて、疫学的な検討をする上での現状とデータギャップなどの今後の課題について検討することを目的とする。

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研究事業）「食品安全行政における政策立案、政策評価手法等に関する研究」（研究代表者：渋谷健司）においては、WHO FERG（Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group）への研究協力ならびにわが国の食品安全行政の科学的基盤整備に資するため、日本の食品安全行政システム等に関する状況分析と障害調整生命年（DALYs）を指標とした食品由来疾患被害水準の把握、の2本立ての研究を進めている。においては、今年度、東京電力福島第一発電所事故後のわが国における食品安全行政体制について分析し、その成果を英文論文として投稿したところである。

本研究班の目的にも鑑み、また、福島県民をはじめとし、日本国民の本疾病に対する理解にも役立てるために、外部被ばくおよび食品などを介した内部被ばくも関連する可能性のある甲状腺がんの発生に関する詳細な疫学的検討を行うことを、本分担研究の目的とする。

B. 研究方法

1. 福島県甲状腺がんの発生に関する疫学的検討会の開催

1 - 1. 検討会の要領

下記の要領で検討会を開催し、疫学的観点からの意見交換を行い、意見の共通点をまとめた。

開催日：平成 27 年 3 月 12 日(木)13 時から 16 時

場 所：東京大学医学部 3 号館 5 階国際保健政策学教室セミナー室

出席者：

津金昌一郎（国立がん研究センターがん予防・検診研究センター長）

津田敏秀（岡山大学大学院環境生命科学研究科教授）

渋谷健司（東京大学大学院医学系研究科教授 / 研究代表者）

春日文子（国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長 / 研究分担者）

熊谷優子（横浜検疫所 / 東京大学大学院農学系研究科博士課程 / 研究協力者）

1 - 2. 検討課題

課題 1：

福島県の小児における甲状腺がん患者の発生動向及びその発生要因に関する疫学的検討

課題 2：

今後必要な施策についての検討

C. 研究結果

1. 課題 1：福島県の小児における甲状腺がん患者の発生動向及びその発生要因に関する疫学的検討

1 - 1. 研究協力者津田氏からの説明骨子

- フィールド疫学の観点からの検討が重要と考える。
- フィールド疫学は、原因を特定し、

その原因を取り除くことにより、健康被害者をより少なくすることが目的である。原因である可能性があるのであれば、原因を取り除く対策を進めるべきであると、平成 26 年 7 月に開催された「第 8 回福島原子力発電所事故に伴う健康管理のあり方に関する専門家会議」(環境省)でも提案している。

- 3月16日は福島県立高校の合格発表 空間線量が高い中、雪まじりの雨天の下、屋外で合格発表が行われた。
- 福島県の一部の地域では、今も外部被ばくが高い状態が続いている。6mSv くらいで、胎児の場合は甲状腺がんのリスクが上がるといわれている。
- WHO は、福島県における甲状腺がんのリスクについて、米軍や文科省のデータなどから甲状腺被ばくを吸入、外部、経口と分けて被曝量を推定し、15 年追加リスクと生涯リスクを推計した。その結果、1 歳の子が 15 歳になるまでに、甲状腺がんを発症する割合は 1 万人に 1 人と推計した(日本全体の推計値は 10 万人に一人)。
- 外部比較として、国立がん研究センターがん対策情報センター発表の年齢・性別の甲状腺がん発生率の推計値(1975-2008 年)を用いた。
- 有病率と罹患率を比較するために、甲状腺がんにおける最少潜伏期間(暴露開始から発症まで)は大人で約 2.5 年という CDC の報告が

あるので、その期間を利用した。

- 内部比較として、福島県内を 4 つの地域に分けた。内部比較でも、Fisher の exact test で有意であった。市町村別でも良いが、分散が広くなるので 4 つにまとめた。
- 地域のまとめ方、対照の置き方には議論の余地があるが、事故後の放射性物質拡散による被曝と甲状腺がんの多発にはなんらかの dose-response があると考えられる。一巡目内での時間経過も考慮している。
- 白血病の増加の報告もあると聞いている。
- 福島以外の県での調査であるが、母乳を介した乳児甲状腺の等価線量の結果を見ても、環境汚染については、WHO 報告書が修正される前の値の方が、実態に近い形だったのではないかと考えられる。少なくとも、妊婦を帰還させるべきではない地域もあると考える。
- 検査によって発見された甲状腺がんの現在の状況からすると、甲状腺がん発生率は WHO の予測を上回り、「ほとんど問題ないだろう」という表現を修正しないと、行政に対する信頼を失うことになる。

1 - 2 . 津田氏の報告に対する討議

- WHO の推計については、それに用いられた根拠データをしっかり確認する必要がある。
- がんセンターの罹患データから有病率を比較推計してするには、平

均有病期間を長く(例えば 30 年以上)する必要がある。また、有病期間が 100 年や無限大(検査がなければ一生診断されない場合)の甲状腺がんも想定される。

- 平均有病期間を 20 年から 30 年としても有意に増加している。内部比較と外部比較をする必要があり、内部比較を行った結果、いわき市を除く福島県南東地区を対照とした場合、信頼区間で行うとほとんど有意ではないが、Fisher の exact test 法で検定すると有意であった。
- がんセンターのデータは、多くの場合、臨床症状が出ている患者である。福島県の検診は症状のない対象者であり、臨床症状が出ているわけではない。がんセンターのデータと比較するために、平均有病期間を与えて補正している。
- 有病期間を検診から検診までの間と設定し、検診ですべてのがん患者が発見されていると仮定しているの、有病率が大きくなる傾向がある。がんセンターの推計と有病期間の仮定が異なるので、外部比較は出来ないのではないか。津田先生の推計は検診で見つかった無症状の方も含めて発症者としているが、がんセンターのデータには、無症状ながら検査で発見された甲状腺がんも含まれているが、多くは臨床症状が出ている発症者のデータであり、その比較には解釈の違いが生じる。
- 検診における見逃しもあると考え、検診感度での補正も必要となる。甲

状腺がんのエコー検査では、見逃しはあるという印象だった。

- 白血病の罹患率については 2011 年までのデータしかないが、2011 年の全国推計値はやや増加しているものの精度の問題などがあり、真の増加であるかは不明である。

1 - 3 . 協力研究者津金氏からの説明骨子

- がん登録の罹患率データから一定の仮定をおいて推測した有病率の推計では、2010 年時点の福島県の 18 歳以下の甲状腺がん有病者数は、2.0 人(男性 0.5 人、女性 1.6 人)と推計された。
- 80%が検診を受けていて、100 人以上が診断されている現在の福島県の甲状腺がんの有病率は高い。
- 18 歳以下で甲状腺がんの有病率が高くなっている要因については、現時点では特定できないが 事故後の放射性物質による被ばくの影響、あるいは、過剰診断の 2 つの可能性がある。今回の検査で発見されなければ、数か月～数年後に腫瘍が大きくなり臨床診断されたとであろう甲状腺がんを、早期に発見したことによる数の増加(いわゆる、スクリーニング効果)では説明出来ないほど有病率が高い。
- 現時点では特定できないが、過剰診断の可能性が高い。世界的にも罹患率は上がっているが、死亡率は変わらない。成人ではあるが、検査により罹患率が急激に上がった韓国の例もある。

- 一般的に、甲状腺がんは、予後が良い。2011年の人口動態死亡統計に基づくと、日本人が40歳までに甲状腺がんにより死亡する確率は30万人に1人程度である。
- 通常の甲状腺がんであるすれば、症状が出ていないので、18歳以下で診断される必要はなかったであろう。甲状腺がんは、そのままの状態にとどまり、やがて小さくなるものもある。
- 甲状腺がんを経過観察した事例が、日本から報告されている。1センチ以下の甲状腺がん1395例のうち、1055例に外科手術が行われ、340例を経過観察したところ(対象は大人、平均74か月(6年近く)の追跡の結果)、31例が3ミリ以上となり、うち、18例は外科手術を行い、13例はさらに経過観察され、そのうち7例は小さくなったという報告がある(World Journal surgery 2010, Vol.34 P28-35)。
- 子どもの過剰診断の事例として、神経芽細胞腫がある。日本では生後6か月の乳児でスクリーニング検査が実施されていたが、乳児のうちに診断し治療しても死亡率は変わらないというドイツやカナダでの論文を踏まえ、日本でのスクリーニングが中止になった。経過観察で、腫瘍がなくなる例も観察されている。
- 甲状腺がんの診断数が増えていることは事実であるが、甲状腺がんと放射線被ばくとの因果関係を検討するのは、早急ではないか。チェルノブイリの例では、1000msVの被ばくで甲状腺がんリスクは3倍程度と推計されている。それが30倍となっているのは、放射線被ばくの要因だけではないと考える。
- 地域毎のユニットとして、原発事故後の行動パターンなどから被ばく線量を推定してグループ分けし、グループ間で、被ばくの影響を検証することができるかもしれない。
- コホート調査により、5年後、10年後の甲状腺がん罹患も踏まえ、用量反応関係などの新たな情報を得れば、因果関係を検討できるのではないか。
- 福島県内の甲状腺がんの検診を継続することを進めるのであれば、推定された被ばく線量の範囲の中で、どの程度のリスクの増加があれば、この規模において被ばくの影響を検証することが出来るのかというシミュレーションを示す必要があるのではないか。
- 甲状腺がんは一般的には90%以上は死にいたらないといわれるが、原因によって、その予後が変わるといえることがあるのか。一過的にまとまった被ばくによる甲状腺がんでは、予後が悪くなるようなことがあるのかについては、慎重に検証する必要がある。現時点では、放射線の影響による甲状腺がんの死亡率が特に高いという報告はない。チェルノブイリでも、甲状腺がん で亡くなった子供は少なかったと報告されている。今後の状況を慎重に検証す

る必要がある。

- 地域がん登録データ(2003年から2005年の診断例)では、甲状腺がんは5年相対生存率92.2%(主に大人)であり、そのうち、36%はリンパ節転移がなく、その5年生存率は100%だった。また、51.5%はリンパ節転移があり、この5年生存率は95%位であり、遠隔転移は4.8%位があるが、それでも5年生存率が45%位というデータがある。甲状腺がんはリンパ節転移があっても治癒可能と言う医師もいる。

2. 課題2：まとめと今後の対策

2-1. 健康管理対応について

- 放射線被ばくの影響を把握するためには、長期に亘り、甲状腺検査を継続することが必要である。
- 福島第一原子力発電所の近隣他県(茨城県)での状況についてもフォローし、症例把握の努力をする必要がある。
- 特に重要なことは、確実に甲状腺がん症例の把握をすることである。検診を増やして症例を掘り起こすというよりは、実態を詳細に把握する必要がある。
- その一つとしては、がん登録推進法により平成28年1月よりがん登録は義務化されるので、それを活用することが考えられる。義務化に先立ち、がん登録を推進する必要がある。また、福島県と周辺の県については、がん登録と県民手帳(被ばく者手帳)を組み合わせフォローアップする必

要がある。

- 作業従事者については放射線健康管理手帳の継続も重要である。
- 積極的に甲状腺がんの検診を進めるのであれば、発生要因の仮定に基づき、発生予測シミュレーションを示す必要がある。その際、いくつかの有病期間(4年、30年、100年など)を仮定し、年齢、層別に考える方が良い。
- 健康影響の経過観察については、福島第一原子力発電所事故に関連して行われている甲状腺がん検診のガイドラインを作成する必要がある。

2-2. 外部被曝の線量評価について

- WHOの報告書のバックグラウンドデータの確認が必要である。
- 10~100のオーダーでの線量の差をもとに議論をしても仕方がないので、線量に関するより正確なデータの共有を進めるべきである。
- 地域を単位として、環境中の空間線量を推定し、地域毎に外部被曝の緻密な線量評価を行う必要がある。

2-3. リスクコミュニケーションの推進

- 妊婦、小児を持つ母親、中高生など、集団別に具体的な行動策を提示することが必要である。甲状腺がんのリスクを分かりやすく説明し、甲状腺がんのリスクに関するリテラシーを高める必要もある。
- 甲状腺がんの検診を進めた場合のメリット・デメリットをしっかりと伝え、

対策を進める必要がある。

- 甲状腺がんの発生動向の解釈については、まだ事故の影響がないとは断定できないことを丁寧に表現すべきである。事故による甲状腺がんの増加が否定できないために検査を続け、注意深く見守る必要があるということも、はっきり伝えるべきである。
- 一次的に不安が増えても、十分な議論が行われれば理解が深まる。じっくり議論をする必要がある。関係者の想いは共通であることを伝え続けることが必要である。

D. 考察

当研究班では、分担研究の一つとして、東京電力福島第一発電所事故後のわが国における食品安全行政体制について分析したところである。本研究班の目的にも鑑み、また、福島県民をはじめとし、日本国民の本疾病に対する理解にも役立てるために、外部被ばくおよび食品などを介した内部被ばくも関連する可能性のある甲状腺がんの発生に関し、三人の疫学の専門家ならびに二人の食品衛生の専門家が検討会を開催し、福島県の小児における甲状腺がん患者の発生動向及びその発生要因に関して、疫学的検討を行った。

80%が検診を受けていて、100人以上が診断されている現在の福島県の甲状腺がんの有病率は高いというのは、共通の認識である。しかし、平均有病期間の仮定の置き方、検定方法、内部比較と外部比較の違いによっても、甲状腺がん発生に関する有意差の有無は異なってくる事が理解された。

今後、WHO の報告書のバックグラウンドデータの確認、線量に関するより正確なデータの共有、地域を単位として環境中の空間線量を推定した上での地域毎の外部被曝の緻密な線量評価等を行う必要が認識された。

甲状腺がんの診断数が増えていることは事実であるが、過剰診断の可能性が高いと考えられ、現時点で、甲状腺がんと放射線被ばくとの因果関係を検討するのは、早急ではないかと考えられる。一方、因果関係を明確に否定することも難しい現状である。放射線被ばくの影響を把握するためには、甲状腺検査以外の代替案（がん登録）なども検討の上、長期に亘り低線量放射線被曝の影響を調べることが必要であると結論される。

E. 結論

- 放射線被ばくの影響を把握するためには、長期に亘り調べる必要がある。
- 福島第一原子力発電所の近隣他県（茨城県）での状況についてもフォローし、症例把握の努力をする必要がある。
- 確実に甲状腺がん症例の把握をすることが重要である。検診を増やして症例を掘り起こすというよりも、実態を詳細に把握する必要がある。
- そのために、平成28年1月より義務化されるがん登録制度を活用することが有効である。がん登録を推進し、福島県と周辺の県については、がん登録と県民手帳(被ばく者手帳)を組み合わせフォローアップする必要がある。

- 作業従事者については放射線健康管理手帳の継続も重要である。
- 甲状腺がんの発生動向の解釈については、まだ事故の影響がないとは断定できないことを丁寧に表現すべきである。事故による甲状腺がんの増加が否定できないために検査を続け、注意深く見守る必要があるということも、はっきり伝えるべきである。
- そして、積極的に甲状腺がんの検診を進めるのであれば、発生要因の仮定に基づき、発生予測シミュレーションを示す必要がある。
- 福島第一原子力発電所事故の影響については、一次的に不安が増えなくても、十分な議論が行われれば理解が深まる。じっくり議論をする必要がある。関係者の想いは共通であることを伝え続けることが必要である。

F. 研究発表

Miyagawa S. et al.; Current Measures on Radioactive Contamination in Japan: A Policy Situation, Plos One, (forthcoming).

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

