

**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）
分担研究報告書**

食品の市販後調査（PMM）手法の検証

研究分担者 赤羽 学（奈良県立医科大学 健康政策医学講座 准教授）
研究代表者 今村 知明（奈良県立医科大学 健康政策医学講座 教授）
研究協力者 前屋敷明江（奈良県立医科大学附属病院 看護部 看護主査）

研究要旨

本研究では、販売した食品の喫食による健康被害の発生の早期発見のための手法として、食品の市販後調査（PMM: Post Marketing Monitoring）による食中毒などの急性疾患発生を早期発見する手法と、原因食品と個別商品名や販売日をスクリーニングする手法を開発し、検証した。

食品の PMM は、調査対象者の健康情報と食品購入リストがあれば、ある種類の食品の購入者に、健康被害が起きているかどうかをモニタリングすることが可能となる。そこで、本研究では、食品の PMM に活用可能な健康調査のデータとして、インターネットアンケートにより収集した健康調査データ、および同期間における健康調査モニターの生協での商品購入データを組み合わせて食品 PMM の分析を実施した。分析手法については、医薬品副作用 PMM におけるシグナル検出方法をもとに昨年度検討した食品 PMM の手法に、米国 CDC で実施されている早期異常探知システム（EARS）の手法などを組合せて 2012 年度までに構築した枠組みを適用し、2015 年度新たに有症状者数の予測を実施した。

2010 年から 2012 年に収集された健康調査のデータをもとに、有症状者数の時系列データを作成した。作成した時系列データに対して、定常性、季節変動、自己相関の検証を行い、時系列データの性質を検証した。検証の結果、有症状者数の時系列データはホワイトノイズの性質を持つことが分かった。

この有症状者数の時系列データをもとに ARIMA(Auto Regressive Integrated Moving Average) モデルを適用し、将来の有症状者数予測を実施した。

PMM データの分析にあたっては(株)三菱総合研究所が支援した。

A . 研究目的

本研究は、インターネットを通じて食品等の商品の受発注を行う生協組合員をモニターとして、インターネットアンケートによって得られた健康調査データと、モニターの商品購入データを組み合わせることで、健康被害の発生の早期発見のための食品 PMM 手法を開発、検証することを目的とする。

開発手法の検証については、分析対象期間の中で健康被害の疑いが強い食品候補について、発症者の年齢や発症時期などの詳細を確認することで、特定の食品の購入者群に発生した健康被害であるか否かを評価する。

今年度は特に、将来の有症状者数を予測する

ため、過去の有症状者数の時系列データを分析し、ARIMA モデルの適用に取り組んだ。

B . 研究方法

1 . 健康調査

1 . 1 概要

インターネットを活用し、国民から直接的にリアルタイムで健康情報を収集する健康調査は、「通信連絡機器を活用した健康危機情報をより迅速に収集する体制の構築及びその情報の分析評価に関する研究」(研究代表者:今村知明)以下、「PC サーベイ」)において確立された手法である。

本研究では、2014 年度に実施された「食品防

御の具体的な対策の確立と実行検証に関する研究（研究代表者：今村知明）の中で行われた「食品テロの早期察知へのPMMの活用可能性に関する実証実験」において収集したデータを利用した。これは、日本生活協同組合連合会（以下、日本生協連）生活協同組合コープこうべ（以下、コープこうべ）の協力を得て、インターネットを通じて商品の受発注を行う生協組合員をモニターとして活用し、上記研究において独自に構築したインターネットアンケートシステムによって実施・収集した健康調査のデータである。

1.2 生協組合員モニターを活用した健康調査の調査方法

本研究において、食品PMM手法の開発、検証に用いたデータは、2014年度の「食品テロの早期察知へのPMMの活用可能性に関する実証実験」で得られた健康調査データを利用したものである。ここでは健康調査の調査方法を以下に示す。

1.2.1 調査対象

健康調査の調査対象はコープこうべであり、その対象は以下のとおりである。

- ・インターネットを通じて商品の受発注を行うコープこうべの組合員（コープこうべネットのeふれんず会員）
- ・上記の要件を充たす、兵庫県、および京都府京丹後市、大阪府（豊中市、池田市、箕面市、豊能郡、茨木市、高槻市、吹田市、摂津市、島本町、大阪市東淀川区、淀川区、西淀川区）在住者。

1.2.2 調査項目

健康調査の調査項目は以下のとおりである。

- ・下痢・嘔吐などの症状で病院を受診したか否か、薬を服用したか否か。
- ・インフルエンザと診断されたか否か。
- ・熱中症と診断されたか否か。
- ・各症状（17項目）の有無：微熱 38.5 度未満、高熱 38.5 度以上、鼻水、咳、下痢、嘔吐、胃痛または腹の痛み、けいれん、目のかゆみ、発疹、熱中症症状、頭痛、のどの痛み、くしゃみ、皮膚のかゆみ、めまい、不眠。

1.2.3 調査実施プロセス

健康調査の実施プロセスは、モニター募集とモニター登録、症状の回答（調査本体）、最終アンケートの4段階で実施した。

(1) モニター募集

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

(2) モニター登録

日本生協連が管理するインターネットアンケートシステムのモニター登録システムにおいて、連絡用メールアドレス（IDを兼ねる）、サブメールアドレス（携帯メール可）、パスワード、組合員番号、居住地（市区町村まで）、モニターを含む世帯構成員の情報（年齢、性別）、リマインドメールの間隔（毎日、隔日、2日おき）等の情報をご登録いただいた。アンケートは遡って7日間分の回答が可能である。なお、これらの情報項目については、これらの登録情報からモニター個人を特定できないことのないよう配慮した（個人情報に該当しない）。

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

(3) 症状の回答

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

(4) 最終アンケート

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

2. 食品の市販後調査

本研究における食品のPMMは、2014年度の「食品テロの早期察知へのPMMの活用可能性に関する実証実験」で得られたモニターの健

康調査データを活用し、モニターの商品購入データと組み合わせて実施するものである。これが本研究の核を成すパートである。

2.1 背景と過年度の取組み

食品の市販後調査（PMM）は、Codexにおいてトレーサビリティと並び記載されており、販売後の健康被害を少しでも喰い止めるべく迅速に対応する方法である。しかし、その実効性の難しさと費用の大きさから、なかなか受け入れられるに至っていない現状があった。

しかし、PC およびインターネットの普及を受けて開発されたインターネット調査の手法により、調査対象者の健康情報を従来よりも容易に得ることが可能になってきた。調査対象者の健康情報と食品購入リストがあれば、ある種類の食品の購入者に、健康被害が起きているかどうかをモニタリングすることが可能となる。

そこで本研究では、健康調査データと商品購入データを用いて、これを統計分析することで、食品による健康被害の早期発見を目指す枠組みを構築し、調査データにおける健康被害の発生有無の評価を実施する。

2010年度は構築した枠組みにより、食品PMMの実現可能性を確認した。2011年度は手法を高度化するため、米国CDCで実施されている早期異常探知システム（EARS）¹などを組み合わせ、食中毒など健康被害の急性疾患発生が疑われる食品候補を早期に発見する手法、および原因食品と個別食品名や販売日をスクリーニングする手法を構築した。食品候補を段階的に絞り込むことでシグナル検出の精度向上を図り、その実効性を評価できるようになった。2012年度は2011年度の健康調査結果を用い、手法のリアルタイム性向上をめざし、従来1月ごとであった分析サイクルを2週間ごとに縮め、またこれを円滑に実現するための手法及び体制構築について検討した。2013年度は、これまでに対象期間とした1~4月ではなく、細菌性の食中毒が増加しやすい夏季を対象期間とした分析に焦点を当て検討した。2014年度は再現性に焦点を当て、再度夏季期間を対象とした分析を行った。そして、2015年度は統計分析に基づく

有症状者数の予測を目標に分析を行った。

2.2 食品PMM手法

本研究では、医薬品PMMのシグナル検出手法にもとづき2010~2014年度に開発してきた食品PMM手法を用いる。同手法により、健康被害の疑いを早期に発見し、原因として疑われる食品候補を段階的にスクリーニングすることができる。

分析用データの作り方に関する詳細は2010年度の分担報告書に詳しいためここでは割愛する。また、具体的な食品分析手法に関する詳細は2011年度の分担報告書に詳しいためここでは割愛する。

C. 研究成果

1. 食品の市販後調査の活用可能性の検討

2010年~2012年の1月21日から4月30日の有症状者数データをもとに、有症状者数の予測を行った。

予測に用いる統計手法は、時系列データの分析手法であるARIMA（Auto Regressive Integrated Moving Average）モデルとした。

1.1 Step1：分析データの作成

有症状者数の時系列データは、コープこうべの健康調査結果から作成した。分析対象とする症状は下痢と嘔吐の2つである。

有症状者数の時系列データは、2010年から2012年の1月21日から4月30日までの期間を対象に作成した。作成したデータの詳細を表1、下痢と嘔吐の有症状者数の時系列データを図1にそれぞれ示す。

表1 有症状者数の時系列データ詳細

項目	詳細
データ期間	2010年~2012年 1月21日~4月30日
対象とする症状	下痢と嘔吐
1周期あたり日数	100日間

¹ <http://www.bt.cdc.gov/surveillance/ears/>

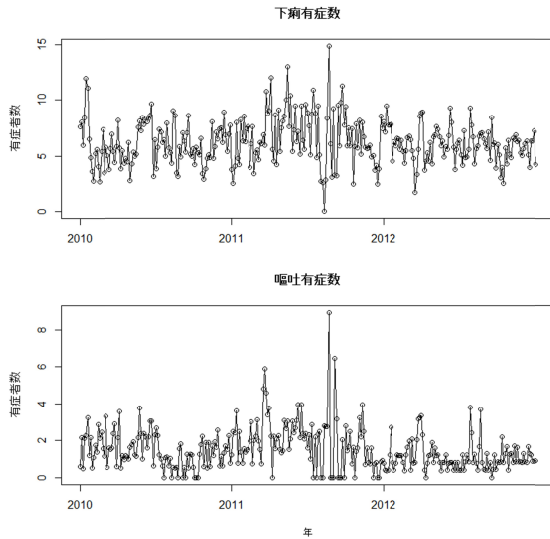


図 1 有症状者数の時系列データ
(上：下痢、下：嘔吐)

1.2 Step2：時系列データの検証

時系列データの分析を行う場合、対象とする時系列データがどのような性質を有するか検証する必要がある。本研究では、有症状者数の時系列データが持つ性質について、定常性、季節変動、自己相関の3点を検証した。

最初にデータの定常性を検証した。定常性とは、時系列データが時間に寄らず一定の平均と分散を持つ性質である。例えば、急激に有症状者数が多くなり続ける場合や、全く有症状者が出なくなり続ける場合など、データの対象期間中にデータの出現確率が大きく変化するような時系列データは非定常過程という。

図 1 から下痢・嘔吐の有症状者数データは、時間に寄らず、平均値と分散が一定だと判断できるため、定常過程にあると言える。

次に季節変動について検証した。季節変動とは、時系列データが周期的に有する変動傾向のことである。ある時点の時系列データは、長期的な変動傾向を $Trend_t$ 、季節変動を $Seasonality_t$ 、不規則変動を e_t とすると、次の式で表すことができる。

$$y_t = Trend_t \times Seasonality_t \times e_t$$

下痢の有症状者数の時系列データを長期的な変動傾向、季節変動、不規則変動のそれぞれに分解した結果を図 2 に示す。

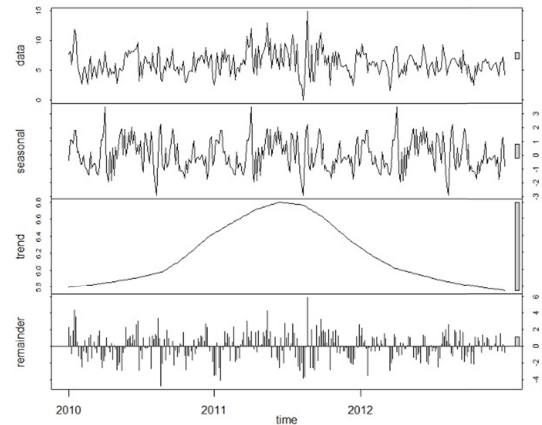


図 2 下痢の有症状者数データを分解した図
(1 段目：原データ、2 段目：季節変動、3 段目：長期的な傾向、4 段目：不規則変動)

長期的な変動傾向は 2011 年にやや有症状者数が多い傾向が見られるものの、季節変動は傾向が特に無いことが検証された。

最後に自己相関を検証した。自己相関とは、異なる時点 k のデータと現在時点 t のデータ間に関係（相関）があるかを示す指標である。自己相関は、以下の式で表される。

$$\rho_{kt} = Corr(y_t, y_{t-k}) = \frac{Cov(y_t, y_{t-k})}{\sqrt{Var(y_t) \cdot Var(y_{t-k})}}$$

自己相関は 2 組の時点のデータの共分散 (Cov) を分散の積 (Var) で割って規格化した指標である。2 組の時点のデータが、高い相関を持つほど $\rho_{kt} = 1$ に近づく。

下痢の有症状者数の時系列データに対して、横軸に $t-k$ を 300 時点、縦軸に自己相関 ρ_{kt} を取ったグラフを図 3 に示す。

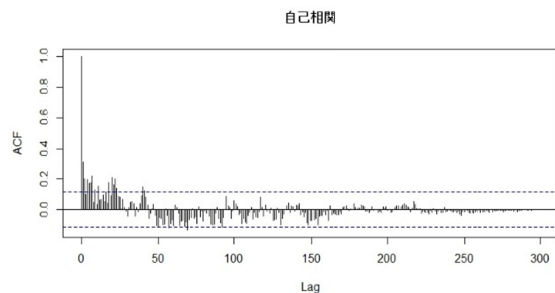


図 3 下痢の有症状者数の自己相関

図 3 から分かるとおり、 $t-k=0$ となる時点

は t と k が同じ時点であるため $\rho_{kt} = 1$ となったが、 $t - k \geq 1$ では、自己相関 ρ_{kt} がほぼ0に近い値となった。これは、ある時点のデータが他の時点のデータにほぼ影響を及ぼさないことを示している。

有症状者数の時系列データは、100 時点周期である。100 時点離れた時点のデータと現在の時点のデータの間に関係が低いということは、1 年前の時点のデータが現時点のデータに影響を及ぼさないことを示している。すなわち過去のデータが将来のデータに関係が無いと言える。

このような定常過程であり、 $t - k \geq 1$ の自己相関がほぼ0の時系列データをホワイトノイズという。上記の時系列データの性質は、下痢と嘔吐の時系列データ両方に見られた。

これらの検証から、下痢と嘔吐の時系列データは、ホワイトノイズの性質を持つことが分かった。

1.3 Step3: 有症状者数の予測

ARIMA モデルは、George Box と Gwilym M. Jenkins によって 1976 年に示された時系列データに適用されるモデルである。時系列データに対して、将来の値を予測するために用いられる。

時系列データから将来の値を予測するためには、過去の時系列データから、モデルとなる数式を作成する必要がある。今回は、モデル式を作成するために ARIMA モデルを用いた。

ARIMA モデルの特徴は、自己回帰モデル (AR) と移動平均モデル (MA) を組み合わせていることである。このため、過去の値を説明変数としてモデル式のパラメータを推定することができる。

ARIMA モデルを用いて推定したモデル式を用いて 100 時点先までの有症状者数を予測した結果を図 4 に示す。

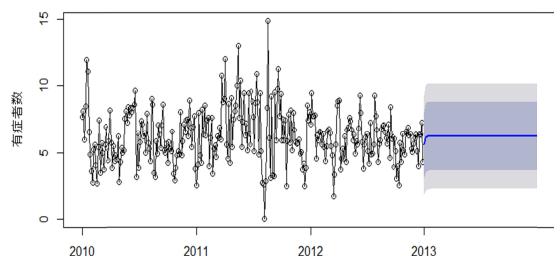


図 4 下痢の有症状者数の予測結果

図 4 から分かるとおり、予測した有症状者数は期待値に収束している。事象の発生が本質的にランダムあるいは予測できない事象に対して、長期的な予測を行った場合、確率変数の収束に落ち着くことが知られている。例えば、サイコロの 1 面あたりの出現確率は $1/6$ で期待値は 3.5 である。試行回数が増えれば実際にサイコロを振った場合の 1 面あたりの出現率および期待値もこれに収束することが知られている。このことから、有症状者数の変動は、検証に用いた時系列データからは、ランダムに発生する事象に近いことが分かった。

また、ホワイトノイズデータに対して、ARIMA モデルを用いた予測を行うと予測値は期待値になる。有症状者数のデータは、ホワイトノイズデータであるため、予測値が期待値になった。

これらの検証から、将来の有症状者数は予測することができるものの、予測された有症状者数は期待値に収束することが分かった。

D. 考察

1. 食品の市販後調査の活用可能性の検討

2010~2014 年度に開発してきた食品 PMM 手法によって、有症状者数の時系列データを取得する方法は確立されている。

本年度は、有症状者数の時系列データを時系列解析した。有症状者数の時系列データは、作成することが難しい貴重なデータである。本時系列データの利活用は、有症状者数の予測を行う上で重要と考えられる。

本年度の研究から、有症状者数の時系列データのみを用いて将来的な有症状者数の予測を精度良く行うことは難しいことが分かった。

有症状者数の予測を行うためには、例えば気温や湿度といった他の時系列データから、有症状者数の予測モデルを作成することが出来ると考えられる。今後は、他の時系列データとの関係性を検証することが必要であると考えられる。

E. 結論

本研究では、食品 PMM 手法で得られた時系列データを基に、将来的な有症状者数の予測を検討した。検討の結果、有症状者数の時系列データは、ホワイトノイズの性質を持つことが明

らかとなった。そのため ARIMA モデルを用いて、有症状者数の時系列データをモデル化することはできるが、将来の有症状者数の予測値は期待値に収束することが明らかとなった。

食品の市販調査へ活用するためには、ARIMA モデルのように自己回帰を用いたモデル式ではない方法を採用すべきことが明らかとなった。例えば、気温等の他の時系列データとの関係性から予測モデルを作成することが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

Harumi Bando, Hiroaki Sugiura, Yasushi Ohkusa, Manabu Akahane, Tomomi Sano, Noriko Jojima, Nobuhiko Okabe & Tomoaki Imamura. Association between first airborne cedar pollen level peak and pollinosis symptom onset: a web-based survey. International Journal of Environmental Health Research. 2015;25(1):104-113.

神奈川芳行、今村知明. 特集 食品の安全と安心をめぐる話題 フードディフェンス. 公衆衛生. 2015; 79(11):762-766.

今村知明、神奈川芳行. 食品防御(フードディフェンス)その現状と今求められている対策(第17回特別シンポジウム-フードディフェンスの取り組みと食品テロ跡の対応について-). 食品衛生学雑誌. 2015; 56(2): J39-J43.

今村 知明. 異物混入を考える 本当に増えている?企業はどう対応すべき?. THE PAGE 2015; WEB.

今村 知明、高谷 幸、赤羽 学、神奈川 芳行、鬼武 一夫、森川 恵介、長谷川 専、山口 健太郎、池田 佳代子. 食品防御の考え方と進め方~よくわかるフードディフェンス~. 今村知明 編著. 太平社 2015; p.1-243.

今村 知明. 【第2版】食品の安全とはなにか-食品安全の基礎知識と食品防御-. 今村知明 編著. 日本生活協働組合会連合会出版部 2015; p.1-237.

2. 学会発表

2015年11月04日~2015年11月06日(長崎ブ

リックホール、長崎新聞文化ホール) 第74回日本公衆衛生学会総会 食品製造施設や物流施設における食品防御対策上の課題について. 神奈川芳行、赤羽学、今村知明、長谷川専、山口健太郎、鬼武一夫、高谷幸、山本茂貴.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し