


意見書

2003年8月 日

津田敏秀 

目次

第1 序	2
第2 食中毒調査と疫学	2
1 はじめに	2
2 細菌調査を中心とした食中毒調査との違い	2
3 疫学調査の方法	4
(1) 初期情報の収集	4
(2) 症例の定義と症例数の把握	5
(3) 仮説の設定	6
(4) 対照の定義	7
(5) 曝露の定義	8
(6) 仮説の検証	9
(7) 仮説の再設定・再検証	10
(8) 流通系統調査	11
(9) 試験検査	11
4 学校給食における疫学調査	12
第3 本件集団食中毒事件の調査方法・内容について	12
1 はじめに	12
2 中間報告について	13
3 中間報告の記者会見について	15
4 最終報告について	16
5 最終報告の記者会見について	17
6 本件調査結果の限界	17
第4 国が指摘する疫学調査方法について	18
1 はじめに	18
2 疫学調査方法に関する国の主張	18
3 CDC テキスト等に記載された疫学調査方法に対する国の批判	19
第5 重松氏の陳述書について	19
第6 最後に	20

第1 序

私の経歴、所属学会等については、別紙添付したとおりである。

私は、1996年7月、堺市の小学校で発生したO-157による集団食中毒事件（以下本件食中毒事件という）については、疫学者としては関心を持ってみてきたが、直接に本件集団食中毒事件の疫学調査に関与したことはない。

今回、本件集団食中毒事件の原因食材とされた貝割れ大根の製造業者である南野肇氏の代理人より、同氏が提起している民事訴訟において参考としたいとのことで、本件集団食中毒事件に関して、疫学調査の方法や、疫学調査という観点から見た旧厚生省が行った調査の妥当性について意見を求められた。そこで、これらの点について、以下の通り、疫学の見地から意見を述べる。

なお、以下の意見を述べるにあたり、南野氏代理人より、その民事訴訟における準備書面や書証、証人尋問調書を資料として提供を受けた。本意見書は、疫学の一般的な知見に加え、これらの資料に基づいて作成した。

第2 食中毒調査と疫学

1 はじめに

食中毒事件における原因食品の疫学調査方法は確立されており、アメリカ合衆国疾病管理センター（CDC）が作成したテキスト（後記参考文献参照）に詳細に記載されているとおりである（その概要を資料として末尾に添付する）。

簡略に疫学調査方法を記せば、まず、患者、回復者に対する質問調査により、症状、発症日等の臨床情報および喫食情報を収集し、次に臨床情報から症例を定義した上で症例発生の時間、場所、属性を丁寧に描出し、原因食品の仮説を立て、続いてこの仮説をコホート調査、症例対照調査によって評価するというものである。

この疫学調査方法については、その概要を「食中毒散发例の疫学調査マニュアル」第7章において説明したが、同章では紙幅の関係で十分に説明できなかつた点もあるので、以下においては、堺市における本件食中毒事件との関係で必要な点を補いながら、疫学調査方法を説明する。なお、以下において、食中毒事件をアウトブレイクといい、食中毒の原因食品に関する疫学調査をアウトブレイク調査ということとする。

なお、「散发発生」と「集団発生」を区別することはあまり意味がない。例えば、学校給食による集団食中毒事件は、地域で見れば「散发発生」となる。逆に、「散发発生」の食中毒事件を調査して原因を究明するということは、何を中心に「集団発生」しているかという軸を探ることである。

2 細菌調査を中心とした食中毒調査との違い

食中毒調査では、従来、症状を呈した人たちが共通に食した食材の細菌検査をおこなひ、症状に類似の症候を及ぼすことが知られる細菌を食材から検出することにより、原

因食材を判断するという調査方法がしばしばとられてきた。

旧厚生省が定めていた食中毒処理要領（昭和39年7月13日）も、基本的にそのような考え方によって原因食材を判断としている。岡山県食中毒処理要領（別紙添付する）においても旧厚生省の食中毒処理要領をふまえ、ほぼ同じ内容を定めている。但し、岡山県のもは、原因食品の「推計的検討」のためにマスターテーブルを作成すべきことをしるし、 χ^2 検定を行うべきことを指摘している。

しかし、この従来食中毒調査には、おおまかに言って以下のような欠点が挙げられる。

-
- ・原因菌が検出できないときには、ほぼ無効
 - ・潜伏期間が長い場合には不向き
 - ・食材が残っていないときには、ほぼ不可能
 - ・未知の症候を呈するときは不可能
-

これに対しアウトブレイク調査は、その考え方として、これらの欠点を克服することが可能である。すなわち、

-
- ・原因菌が検出できなくても推定できる
 - ・潜伏期間が長くてもOK（注）
 - ・食材が残っていないときも可能
 - ・未知の症候を呈するときも可能
-

注：アウトブレイク調査の考え方の元は、疫学理論そのものである。癌の疫学では、曝露から発症までの潜伏期間が数十年の疾患を取り扱っている。それに比べれば食中毒の疫学の潜伏期間は一瞬に等しい。

従前の調査方法とアウトブレイク調査の共通点としては、マスターテーブルと呼ばれる2かけ2表を作成したり、原因物質の細菌が検出できなくても営業停止処分を行えることなどが挙げられる。しかし、従前の細菌検査を中心とした調査方法では、せっかくマスターテーブルを作成しても、判断の材料に十分利用されていない。

これに対し、アウトブレイク調査では、マスターテーブルの作成が決め手となる。そのための前段階として、データベースを作成し、マスターテーブルを作成した後は、疫学的指標（オッズ比、信頼区間）の算出を行う。マスターテーブルを作成するためには、疾患に罹患した者もしくは原因に曝露した者の調査だけでは作成できず、疾患に罹患していない者もしくは原因に曝露していない者の調査も必要不可欠となる。要するに、従来の調査に比較し、比較群（コホート調査では非曝露群・症例対照調査では対照群）の情報を集める手間をかけることが必要になるのである。それによって従来の食中毒調査からアウトブレイク調査に発展させることができる。

比較群を設定して、適切に分析し、実際のデータでもって妥当な合意形成しながら推

論をおこなう。これがアウトブレイク調査の流れである。

マスターテーブルの例

	ある食品を	
	食べた	食べない
症状有り	a 人	b 人
症状無し	c 人	d 人

3 疫学調査の方法

(1) 初期情報の収集

食中毒の疫学調査は、主として質問票により臨床情報及び喫食情報を得るところから始まる。

一般に疫学調査における質問方法については、調査者が現地に赴き、質問票に記入しながら聞く方法、回答者を一堂に集めて調査者が質問票に記入しながら聞く方法、同様に一堂に集めて自記式の調査票に記入してもらう方法、自記式の調査票を郵送する方法、電話による質問方法などがある。

本件のような小学校における集団食中毒の場合には、調査者が現地に赴き、質問票に記入しながら聞く方法をとることになる。

この質問票の作成に当たっては、調査者のトレーニングが重要である。食事歴の思いだしにはどのような聞き方が有効か、あるいはどのような補助的な資料が必要か(例えば、職員食堂や学校給食であれば最近の献立表、あるいはカレンダーや絵、等)について、打ち合わせをしておく必要がある。とりわけ、入力の際に迷うような不明瞭な記入をしないよう訓練される必要がある。

本件の場合であれば、この質問票で、最低限、以下の項目の情報を収集する必要がある。

個人同定情報	名前、住所、電話番号
人的情報	年齢、性、学校、学年、組
臨床情報	症状や治療の情報、発症日、入院日、検査結果
喫食情報	各献立の喫食状況

できるだけ詳しい情報を最初の調査時に収集するよう努力すべきである。状況は、刻一刻変化し、後になるほど正しい情報の収集が困難になることを念頭に置き、できれば最初の調査時に注意深くすべての情報を収集すべきである。

なお、症例から集める情報の中に、曝露もしくはリスク要因についての項目が含まれるような形で聞き取りを行うべきである。臨床症状及び発症様式などから、原因曝露についてよく知られたものがあれば、症例から必ず聞きとっておくべきである。症例の生活の場所で聞きとることは、リスク要因を知ることや仮説の形式のためには、非常に有利である。この段階で、ほぼ対策に必要な原因がつかめてしまうこともある。その際には、できるだけ早く対策に移行すべきであるが、その一方で疫学調査の収集も続けるべきである。仮説が正しいことの証拠を作るために必要であるという理由と、この段階でつかんだ「原因」が最後まで正解であるとは限らないという理由からである。

(2) 症例の定義と症例数の把握

- ① 症例の定義は、問題となる疾病の種類や、調査状況、症例数などにより変化する。したがって、食中毒調査においては、この症例の定義を明示しなければならない。この症例の定義が明確でないと、後の流行曲線の作成や疫学分析にも影響が生じてくる。

症例の定義にあたっては以下の点に注意すべきである。

第1に、症例の定義はできるだけ具体的である必要がある。例えば、「下痢があった人」では、具体性に欠ける。通常、「下痢があったか？」と質問されたときに、「はい」と答える人の中には、軟便も含まれていることが多い。症例の定義をきちんと定めるためには、質問段階から具体的な聞き取りをする必要がある。さらに、症例の定義を定める際に、その具体的に聞き取られた情報の中から境界を明確に定める必要がある。例えば、「水溶性下痢を1日3回以上」、「38度以上の熱」、「抗体陽性」、「日常動作に制限を生じるくらいの筋肉痛」というふうに定める。こうすれば、データ入力時にも迷うことは少なくなる。

次に、2つ以上の症状を組み合わせる時は、それらがANDでつながれるのか、ORでつながれるのかについても明記されるべきである。例えば、「1回以上の血性下痢、もしくは(OR)、便細菌検査陽性」というふうに明記されるべきである。

第3に、症例の定義は、症状に加えて、「時間・場所・人」の制限を含める場合もある。例えば、食中毒の例ではないが、以下のような例が挙げられる。

一例：時間；(過去2ヶ月以内に発症した人)

場所；(9つの郡の住人もしくはある工場の被雇用者)

人；(過去に筋骨格系の病気がなかった人、もしくは閉経前の女性)

第4に注意しなければならないのは、症例の定義には、検証したい曝露やリスク要因は含まれないということである。これは、先に挙げたマスターテーブルを見ながら考えればすぐに分かる。もし検証したい曝露が症例の定義に入っていたら、マスターテーブルのa、b、c、dのうち、bが0になってしまうからである。

② 症例の定義は調査者の任意で変えることができるので、あらかじめ、「きつい」症例の定義から「ゆるい」症例の定義まで、いくつかの症例の定義の候補を作っておくのもよいであろう。もちろん、それらの症例の定義を作るための情報は、調査の際に集めておく必要がある。「きつい」症例の定義を用いたときは「ゆるい」症例の定義を用いたときに比べて、症例の数は絞られることになる。

「ゆるい」症例の定義と「きつい」症例の定義の利点と欠点は、まとめて把握している必要がある。症例の定義の「ゆるさ」と「きつさ」は、お互いにトレードオフの関係にあり、一方の長所は他方の短所となることが多い。従って調査者は、状況に応じて、違った症例の定義を使い、それを報告書では明示する必要がある。

最初のうちはとりあえず、「ゆるい」症例の定義を選択する考え方がある。なぜなら、最初のうちはアウトブレイクの規模がどの程度にまで及んでいるかについて知る必要もあるからである。「きつい」症例の定義では、アウトブレイクの一部しか把握することができない。

しかし、「ゆるい」症例の定義では、情報バイアスが入り、影響の程度を過小評価しがちになり、原因を明確に検出できない危険性がある。

ところが、症例の定義をあまりきつくし過ぎると、アウトブレイクの規模は有限であるので、比較的小規模のアウトブレイクでは症例の数が少なくなり、誤差のうちの偶然による変動の影響が大きくなり、オッズ比が不安定になる。マスターテーブルの a、b、c、d の各数字が埋まらずに 0 が含まれるものも生じてくると、オッズ比自体が計算不能になる。

一方、アウトブレイクの規模が大きく、研究対象になる症例の数が多すぎると、原因究明が急がれるような状況では、逆に曝露情報の収集に時間がかかりすぎることも念頭には置いておくべきである。

したがって、アウトブレイク調査では、調査状況、症例数、ならびに調査の目的に応じて適切な症例の定義を用いる必要がある。例えば、上述のように、調査初期の、アウトブレイクの規模を把握する段階では、「ゆるい」定義を用いるのが適当である。これに対し、アウトブレイクの原因を検出する場合には、「きつい」定義を用いる必要がある。但し、これも、あまり症例の数が少なくなり、統計的有意性検出できないことにならないように配慮する必要がある。食中毒調査においても、このように複数の症例の定義を明示的に用意して、それを適切に用いて、アウトブレイクの規模を把握するとともに、その原因食材の検出を行う必要がある。

なお、どの様な症例の定義を取ろうとも、その症例の定義によって数え上げられる症例には、曝露がなかったとしても生じたであろう症例が含まれている可能性は認識しておくべきである。

(3) 仮説の設定

疫学に限らず今日の科学において、帰納的思考が果たす役割は、仮説の形成においてである。これまで集められた情報から、アウトブレイク発生の原因と考えられるさまざまな要因（伝播形式等も含む）を挙げて、疫学分析により検証するための候補として挙げてゆき、それらをそれぞれ具体的な仮説として構成する。

仮説の設定には、綿密な記述疫学が重要となる。記述疫学の柱となるのは、症例発

生の時間、発生の場所、症例の属性の特性を、ていねいに描出することである。いわゆる、時間 (time)、場所 (place)、人 (person) について記述することである。記述のための方法はさまざまにあるが、とりわけしばしば使われるのが発生時間に関するヒストグラムである流行曲線 (epidemic curve) である。また、細菌性食中毒の散発発生事例においては、発症場所をプロットした発生地図 (spot map) も重要である。これらの図は、症例の定義により左右されるので、図の作成に先立つか、平行して具体的な症例の定義の作成が必要である。流行曲線の形は、単一汚染源の流行であるか等の、伝播形式に関する重要な情報を与える。さらに、流行曲線を描いた際にヒストグラムの頂点がまだ明確でないときは、流行が拡大している可能性があり、調査を急ぐ必要がある。

以上のような記述疫学に基づいて、アウトブレイクの原因について、具体的な仮説を立てるのであるが、この際、2番手、3番手と考えられる仮説であっても、最初の仮説が誤りであったり、交絡要因や影響の修飾要因として重要である可能性があるため、情報を集めたり検証したりする十分な理由を持っている。

仮説はできるだけ具体的なものほど検証しやすい。すなわち、仮説は即座に2かけ2表の形で与えられるほど具体的なものであることが望ましい。

(4) 対照の定義

流行調査は事件発生の後に行われることから、全て過去に遡って行うものである。特定の施設における食中毒事件の場合には、コホート調査が実施される場合もある。しかし、その他の食中毒事例では、調査実施機関に報告された患者発生数は実際の発生数のごく一部でしかなく、地域内の患者発生を全て把握することは不可能であるため、症例対照研究によらざるを得ない。

症例対照研究においては、対照を選ぶことが重要となる。症例対照研究における対照の選択の目標は、曝露による疾患発生への影響がないときの症例の曝露歴の割合を表すような対照を選ぶことになる。従って、対照は、症例が生じてきたような母集団から選ぶべき代表であり、母集団における曝露歴の割合を表していることが理想となる。

対照をそこから選んでくるこの集団のメンバーは、もし病気になったらその研究の症例として選択されるであろう人達である。症例をある病気で病院にかかった人とするのなら、対照はその病気になればその病院を受診するであろう人達である。以下で紹介する病院対照においては、通常、曝露と関係のない他の病気で同じ病院に受診もしくは入院した人達を用いる。症例と対照は、入院症例なら入院対照というように、できるだけ同じ条件を持っておくべきである。

また、対照はできるだけ、「その病気でない」ことが確かめられた人を使うべきである。単に症状がないからといって、無症状保菌者を対照として含めてしまうと、影響の程度を過小評価してしまう。

これらの基準をもとに、實際上存在する様々な対照群の選択方法の長所と欠点を論じることができるようになる。長所と欠点を論じる際には、それぞれの選択方法の時間的もしくは人的コストも、併せて評価されることは言うまでもない。

ここでは、Field Epidemiology (Gregg 1996) で紹介されている病院における対照の

選択、友人・親戚・近所からの対照の選択、および地域からの対照の選択を紹介する。

① 病院対照

発症者が、病院の外来を受診したり入院したりすると、その様な例を症例とする。対照は、同じ病院の外来や入院患者である。ただし、病院を受診したり入院したり理由は、曝露と関係のない（この場合は喫食歴と関係のない）理由でなければならない。

② 友達・親戚・近所からの対照

アウトブレイク調査の際には、この方法が取られている場合が最も多い。迅速で手軽である上に、フィールドでできるからであろう。症例から、対照となる友人を紹介してもらうときもある。しかし、それは結果的に症例と習慣が同じ人を紹介してもらうことになる可能性がある。

③ 地域からの対照

地域で症例を確認できた場合、地域の名簿の中から、無作為に、あるいは性・年齢などをマッチングして対照を抽出して、症例と比較する方法である。地域の名簿とは、住民基本台帳、電話帳、子供の場合は教育関係の名簿や母子手帳の発行記録、などが挙げられる。

それぞれの対照の取り方の長所と短所のまとめは、以下の通りである。

① 病院対照

長所：手軽、症例と対照が同じように医療機関にかかるという点で比較しやすい。
短所：対照が曝露と関係していることがある。

② 友達・親戚・近所からの対照

長所：まれな状況や地域的に離れて起こっている場合に便利で、協力も得られやすい。
短所：症例と「曝露」を共有していることが多く、その時は曝露と症候の関係が出にくい。

③ 地域からの対照

長所：上記2つの対照の欠点を補える。
短所：労力がかかる上に、情報を集められなかった人の解釈を要する。例えば、電話調査では電話を持たない人をどう処理するかである。また調査協力のモチベーションが低い。

(5) 曝露の定義

疾患の定義と同様、曝露についても定義すべきである。病原菌のような単一の病因物質だけが曝露ではない。食中毒の疫学調査では、病原菌は臨床症状からだいたい判断できることが多い。むしろ多くの場合、病原菌を媒介した食物などが原因として問題である。複数の経路を通じて疾病が発生している可能性については、十分に認識し対策に役立つ仮説を立てるべきである。

曝露のもっとも単純な定義は、予想される食材を摂取したか、摂取していないかに代表される、曝露「あり」と「なし」である。量反応関係（曝露レベルに応じて、影響の程度が増加すること）を描出したい場合には、3段階以上の曝露レベルの定義が必要になる。

(6) 仮説の検証

① マスターテーブルの作成

アウトブレイク調査の際に、仮説を立てた後は、マスターテーブル各項目の数字を定めていくことが分析となる。マスターテーブルは、コホート調査においては曝露群・非曝露群における症状の情報、また症例対照調査においては、症例と対照からの曝露情報を収集することによって作成することができる。さらに具体的には、質問票等を用いた情報収集により、データベースを作成し、それを集計ソフトにより集計することにより作成できることになる。

これまで食中毒処理要領で記載されてきたマスターテーブルの形式を以下に示す。

	曝露群	非曝露群	計
症例となった人	a	b	a+b
症状がなかった人	c	d	c+d
計	a+c	b+d	a+b+c+d

(注 1) a、b、c、dは、それぞれの属性に該当する人数を表現している。

(注 2) このようなマスターテーブルの記載法は、これまで自治体等の食中毒処理要領に、確率値（p値）や χ^2 値の計算法と共に、記載されてきた。

② 疫学調査の方法

観察研究としての疫学調査には、大きく分けてコホートデザインと症例対照デザインの2種類がある。食中毒のアウトブレイクにおいては、母集団が明確に設定できないことが多いので、症例対照研究デザインを施行することが多い。

しかし、本件のような小学校における集団食中毒の場合は、母集団を明確に設定することができる。この場合は、その集団全体に対して質問票に基づく調査を行うことにより、コホートデザインによるアウトブレイク調査が可能である。

③ 影響の程度の指標－オッズ比

症例の情報と対照の情報を集めることにより行われる症例対照研究における2かけ2表を以下に示す。上記のマスターテーブルの2かけ2表と全く同じであることが分かる。ただ、症例対照研究では、曝露か非曝露かで対象者を収集するのではなく、症状があるのか症状がないのか（つまり症例か対照か）で対象者を収集するために、一番下の段の「計」の意味がなくなるので記載されないことが、上記のマスターテーブルと異なっている。

	曝露	非曝露	計
症例となった人	a	b	a+b
対照	c	d	c+d

ここで、示されている a、b、c、d の 4 つの数字を用いて、オッズ比が計算され、曝露による影響の程度の指標となる。オッズ比は、 ad / bc で表現される。この指標の意味は、「曝露されなかった人に比べて曝露された人に、何倍、症例の定義を満たす症例が発生しているか？」という、この「何倍」を示しているのである。

このオッズ比の意味は以下の通りである。

- オッズ比 > 1 曝露による人体への健康影響がある場合にこの値の範囲になる
- オッズ比 = 1 曝露による人体への健康影響が特にない場合にこの値の付近をとる
- オッズ比 < 1 曝露による人体への予防影響（例えば、「薬として効果があり症状がなくなる」など）がある場合にこの値の範囲になる

そして、これはオッズ比の点推定値である。通常の報告書にはオッズ比の点推定値だけではなく、オッズ比の区間推定値（多くの場合、90 %信頼区間もしくは 95 %信頼区間）も併せて示されることになる。

このオッズ比の値が高く、また 90 %信頼区間もしくは 95 %信頼区間に 1 が含まれない場合には統計的にも有意であると判断される。

(7) 仮説の再設定・再検証

疫学分析による検証が、あまり明らかな結果を生まなかった場合は、仮説を見直さなければならない。再び患者の元を訪れたり、スタッフで話し合ったりして、新しい原因や伝播経路を考えなければならない。記述疫学を見直すのも方法であろう。例えば、原因不明のサルモネラ症のアウトブレイクでは、患者の年齢層が若いことから、結局、マリファナ吸引という仮説に結びつき、それが検証されたという例がある。

また、仮説の検証に失敗したときだけでなく、現時点で分かったことからさらに深いレベルにまで疫学調査で明らかにしていく必要がしばしばある。次に述べる疫学調査の例などは、それが効果的になされた例である。

□ ボツリヌス菌とタマネギ (MacDonald 1985, 山中 1999)

イリノイ州での大規模なボツリヌス症の地域におけるアウトブレイクでは、調査者は三度にわたる症例対照調査を行った。最初の調査では、あるレストランという仮説を検証するために、症例と一般人口集団からの対照を比較した。次の調査では、どのメニューであるかを検証するために、症例とそのレストラン利用者からの対照を比較し、肉チーズサンドイッチを特定した。三度目の調査では、そのサンドイッチの中のどの食材が

問題かを検証するために、放送で、そのレストランでそのサンドイッチを食べたが健康な人を集め、そのサンドイッチを食べた症例と比較した。その結果、対照にはタマネギをよけて食べている人が多かった。その後、保存されていた塩漬タマネギからボツリヌス菌が発見された。

(8) 流通系統調査

食中毒のアウトブレイクが成立するために6つの要因が必要である。

- ① 原因となる病原微生物（病因物質）の存在。
- ② その微生物の保菌者ならびに源の存在。
- ③ 源から食材への微生物の散布経路の存在。
- ④ 汚染された食材が、微生物が生き延びるように取り扱われること。
- ⑤ 汚染された食材が、微生物が増殖するか、十分な毒素を産生するだけ、保存されていること。
- ⑥ 汚染された食材が、発病するに足るだけの菌や毒素の量だけ食べられること。

流通系統調査は、これらの項目について、事実に基づいて調査してゆくことにある。そのために、常に上記の項目を念頭に置いておくべきであろう。できれば、②までさかのぼれることが望ましい。

今日の産業化された食品流通においては、その流れは複雑である。例えば、ワシントン州での1993年の病原性大腸菌 O157:H7 のアウトブレイクで汚染されていると考えられた挽肉のロットは、3つの国の業者から来ていた。その内の一つの業者のものは443匹の牛につながり、これは6つの州から、5つの屠殺場を経て来ていた (Armstrong 1996)。この上さらに、牛は生きていうちから、多くの牧場を経ている。

このような状況では、流通経路をたどることは非常に困難を極めると思われる。しかし、一方で、一カ所の汚染でも、多くの場所に汚染が到達している可能性があり、各地でのアウトブレイクの検出作業が充実していれば、それだけ流通経路をたどる作業のための情報量も多くなっていると考えられる。流通経路の調査においても、従来の木の枝状の流通系統図だけではなく（現代の流通状況では複雑化してわかりにくくなる可能性がある）、疫学調査の2かけ2表を応用して、実際のデータを具体的に数値化して示したり、あるいは記述疫学で用いるようなグラフや地図の作成が役に立つであろう。

(9) 試験検査

アウトブレイク調査における試験検査等は、疫学調査と組み合わせて効果的に行われるべきである。今日では、検査機器の発達で数多くの検査法が開発されている。その中には、電子顕微鏡、抗体検査、PCR法、等の応用がある。これらが疫学的手法と効果的に組み合わせられる必要がある。

初期の疫学調査や臨床報告によって、検査室は、病原物質にねらいを定め、どのような標本を集める必要があるかを考えておくべきである。収集法、輸送法、貯蔵法なども、考えに入れておくべきである。また、これらに必要な機材（ラベル、輸送用の箱、採血器など）もそろえておくべきであろう。アウトブレイク調査は、一発勝負であることはここでも忘れるべきでない。

人からの標本は出来るだけ早く集めるべきである。便、尿、嘔吐物、血液、粘膜からの標本、時に毛髪等が考えられるが、これらは、排菌の期間に依存する。主治医からすでに取られている場合もある。採取した標本は、忘れずにラベルする。症状のある人全員から集める必要はないが、ある程度の人数（6人から10人程度）からはきちんと集める。

原因が分からないときは、少なくとも最近摂食した食材で残っているものは、できるだけ集める。採取日、場所、採取者、等の情報を書いたラベルを書いておく。同じロットの開封されていない食材があれば集めておく。分析の順番は、疑わしい者からおこなってゆく。その他のものは、疫学調査が進むまで、冷蔵保存をしておいても良い。

検査は、それが取り扱える十分な施設で行うこと。出来るだけ、県・市の検査室で行う。陽性反応が出ても、残りの標本や残った標本は捨てずに、さらなる検査に取っておく。すぐに調査者に知らせて、記録を残しておく。

いずれにしても、検査室からの情報は、疫学調査にとってもアウトブレイク調査全体にとっても重要である。

4 学校給食における疫学調査

以上述べた疫学調査方法は、本件集団食中毒のように、学校給食が原因の場合においても有効である。

確かに、全員が給食として出されたものをすべて食べってしまった場合には、マスターテーブルを作ることができず、症例対照研究やコホート研究によって原因食材を判断することができない。

しかしながら、学校現場では、以前のように給食として出されたものをすべて食べるように指導していないようである。また今の子供たちは好き嫌いがあるため、どの献立でも食べていない子がそれなりにいるようである。本件でも、旧厚生省の最終報告に添付された喫食調査では、相当数の子供たちがそれぞれのメニューを食べていないと答えており、症例対照研究やコホート研究によって原因食材を判断するという疫学調査方法により原因食材を判断するに当たっては当面問題はない。

第3 本件集団食中毒事件の調査方法・内容について

1 はじめに

南野氏代理人からは、本件集団食中毒事件の調査方法やその内容、並びにこれらの調査結果を公表した記者会見について意見を求められているので、上述した疫学調査の見地から、本件各調査及びそれを公表した各記者会見について意見を述べる。

便宜上、本件調査について、旧厚生省が発表した中間報告と最終報告を分けてそれぞれについて述べる。

2 中間報告について

- (1) まず、中間報告書の記載内容を見る限り、この調査には疫学者ないし疫学の専門家が関与していなかったと言わざるを得ない。中間報告書の記載内容は疫学調査報告書の体をなしていないからである。

このことは第1に、本件集団食中毒事件における症例の定義が明確にされていない点に示されている。本意見書においても述べた通り、症例の定義が明確でないと、流行曲線の作成や疫学分析にも影響が生じてくる。

中間報告では、有症者と入院者という症例定義が用いられているが、有症者については、「腹痛、下痢、発熱、裏急後重、吐気、頭痛、嘔吐のいずれかの症状を有する者」とされている（同報告2頁）。しかしながら、この定義では不十分である。下痢といっても軟便も含まれるのかどうか、発熱という場合、37度は発熱に含まれるのかどうか、といった点について、前述したとおり、「水溶性下痢を1日3回以上」、「38度以上の熱」というように境界を明確にし、判断に迷うことがないように定める必要がある。この定義が不明確であると、収集したデータにばらつきが生じ、疫学調査の信頼性が低下する。また入院者という定義は、症状に基づくものではなく異例である。入院は症状以外の様々な原因が関連してくる上に、定義があいまいになる。本件では、質問票で血便の有無を調査しており、また質問調査とは別に検便により O-157 菌調査を行っているのであるから、このデータを利用して、「血便が1回以上」とか、「O-157 菌陽性者」という定義を用いるべきである。まるで、症例の定義について何も知らないかの如きありさまである。

第2に、中間報告ではマスターテーブルが作成されておらず、喫食データについてすら資料の添付等がない。すでに述べたとおりマスターテーブルの作成は、疫学調査の基本であり、喫食調査は疫学調査の出発点である。これらが作成可能であるにもかかわらず添付されていない調査は疫学調査とはいえない。

第3に、中間報告では疫学指標（オッズ比等）の記載がないことである。この疫学指標は、マスターテーブルが作成されないと算出できないので、中間報告でマスターテーブルが作成されていないことから、疫学指標の記載がないのは当然であるが、疫学調査はこの疫学指標に基づいて判断するのであり、その記載がないことは、そもそも疫学調査の基本がふまえられてことを示している。

第4に、中間報告は、仮説の検証が全く考慮されていない点である。すなわち、中間報告では、「原因食材の推定」として、本件集団食中毒が発生した中・南地区と北・東地区において、原因食喫食日として推定された7月8日から10日のメニューについて、加熱されていない食材や両地区の共通食材を検討し、納入状況の調査、老人ホームでの O-157 食中毒との関連等に基づいて、「貝割れ大根については、原因食材と断定できないが、その可能性も否定できない」と判断している。ここで、中間報告は、本件集団食中毒の原因食材について仮説を検討しているのである。ところが、中間報告では、この仮説をどのように検証したのかについて全くふれていない。

すでに述べたとおり、疫学調査においては記述疫学によって導かれた仮説を、症例対照研究やコホート研究の方法によって検証することによって原因食材を判断する。この検証が全く考慮されていないということは、疫学調査としてはあり得ない事態で

ある。

第5に、中間報告では、他施設との比較についてふれているが、本件では、堺市立の小学校で O-157 集団食中毒が発生していることは明らかであるから、この集団食中毒において喫食調査に基づいて疫学調査を行って2かけ2表を作成し原因食材を判断するのが通常の疫学的手法である。

以上の通り、中間報告では、疫学調査の基本が全くふまえていない。このような調査は到底疫学調査ということはできず、冒頭で述べたとおり、中間報告は疫学調査の方法を理解している者が関与しなかったとしか言いようがない。

- (2) また、中間報告までに行われていた喫食調査にも重大な問題がある。

南野氏側の調査によると、本件で行われた喫食調査では、中・南地区で約 20 %、北・東地区で約 17 %の無回答者がいるということである。本件訴訟に提出されている質問票をみてもほとんど白紙になっている小学校がある。

喫食調査においては、そもそも無回答者をできるだけ作らないのが基本である。各質問事項について、食べたか食べないかを対象者に聞いてどちらかに決めてもらうか、覚えていないという項目を作るかして、無回答者を作らないようにしなければならない。無回答では、データをコンピューターに入力する際に判断に困ることになるからである。

すでに述べたとおり、入力の際に困るような不明確な記載をしないように質問者を訓練する必要があるが、本件調査ではこのような訓練は全く行われなかったと推測される。このような基本的な訓練も受けない質問者によってなされた本件喫食調査は、無回答者が調査総数の 17 %から 20 %に及ぶこととあわせ、その質に問題がある。

アウトブレイク調査は、一発勝負の調査である。状況は刻々と変化し、後からやり直すことはできない。本件では、最初の出発点である喫食調査を完全に失敗しており、疫学調査によって原因食材を判断することはもはや不可能であるといわざるを得ない。

なお、今となってはどうしようもないが、本件では、質問者に対し、適切なトレーニングを行った上で、小学生から喫食状況を聞き取る際に給食の絵を見せてどれを食べたか聞くなど適切な調査を行うために工夫をする必要があった。これによって精度の高い喫食調査を行うことができているならば、本件集団食中毒の原因食材を疫学調査によって判断することがある程度できたと思われる。

- (3) 中間報告は、「貝割れ大根については、原因食材と断定できないが、その可能性も否定できない」と結論している。

しかしながら、上述したとおり、この判断は何らの検証もふまえておらず、仮説にすぎない。そもそも疫学調査の基本となる喫食調査の質に問題がある。したがって、単なる仮説を、適切な喫食調査による検証もふまえずに、中間報告とはいえ、本件集団食中毒に関する疫学調査の結論としたことは不適切であろう。

- (4) さらに、中間報告がなされた 1996 年 8 月 7 日当時、すでに本件集団食中毒は、ピークをはるかに過ぎており、明らかに沈静化していた。

このような時期に、中間報告として、疫学調査による検証もなされていない、「貝割れ大根については、原因食材と断定できないが、その可能性も否定できない」とい

う“仮説”を発表する必要性はなかった。

本件集団食中毒については、早期に適切な喫食調査を行い、適切な症例対照研究により原因食材について疫学的証拠を明らかにして当該原因食材について遅くとも7月中には適切な処置をとることが可能であった。アメリカでは CDC がそのような対応をしている。

例えば、本件では、全数調査にこだわらず、適切な症例を定義し、適切な規模での症例対照研究等をできるだけ早期に行うことは可能であったと思われる。日本でも、本件集団食中毒を教訓として今後はそのような処置をとることができるように、適切な疫学調査を行える体制を整備する必要がある。これについては、現在厚生労働省において、本意見書で述べたような疫学調査を行うことができる人材の育成を進めているところである。

3 中間報告の記者会見について

- (1) すでに述べたように、中間報告記者会見がなされた1996年8月7日には、本件集団食中毒は明らかにピークを過ぎ沈静化していた。したがって、当時は、緊急に原因食材について公表し、対策をとるべき時期ではなくなっていた。

私も当時、報道で中間報告の公表を知ったが、なぜこのような時期に、しかも、疫学調査による検証もなされていない、「貝割れ大根については、原因食材と断定できないが、その可能性も否定できない」という結論を発表するのか理解できなかった。

- (2) そもそも中間報告自体が疫学調査の体をなしていないのであるから、当然の結果ではあるが、中間報告の記者会見には疫学的な内容がない。

すなわち、菅直人元厚生大臣の発言では、本件集団食中毒と他施設における集団食中毒において、それぞれ原因菌として検出された O-157 が、DNA パターン調査によって菌として同一であると言ってもいいのではないかという点に力点が置かれている。これに対し、症例の定義や、喫食調査の結果及びマスターテーブルに基づく分析には全くふれられていない。

しかしながら、本件では堺市立の小学校で O-157 集団食中毒が発生していることは明らかであるから、この集団食中毒について喫食調査に基づいて疫学調査を行い、マスターテーブルを作成し、症例対照研究又はコホート研究を行って原因食材を判断するのが通常の疫学調査である。

他施設における集団食中毒との関係については、当該食中毒についても喫食調査に基づく疫学調査によって原因食材を判断した上で、それぞれの原因食材と症状との関連性を調べるのが通常の方法である。DNA パターン調査の結果から原因食材が共通であるはずであると判断し、このことから2つの集団食中毒における共通食材を原因食材と推定するという方法は異例である。いずれにしてもこの推定は、疫学調査によって検証され、疫学的証拠が明らかにされる必要がある。ところが、菅直人元厚生大臣の記者会見では、この疫学調査による検証については何ら言及がない。

この記者会見には、疫学的内容が全くなく、発表側は疫学を全く意識していなかったと言わざるを得ず、疫学調査結果の公表としては明らかに問題があった。

- (3) また、この記者会見を通じて何を伝えようとしているのかが全く明らかでない。

アウトブレイクの際の報道機関との対応では、どういう情報を報道機関に提供し公衆衛生対策に結びつけるかを明確にするのが原則であるが、この記者会見ではこの点が見えてこない。

また、本件では、記者会見による公表が行われながら、食品衛生法を適用し原因食材である疑いがある食品を回収する手続が取られていない。回収等を行うでもなく、ただ記者会見するだけでは、公衆衛生行政上何のメリットもないことは明かである。最終報告では、貝割れ大根の種子が O-157 菌の汚染源である可能性が指摘されているが、仮に種子が汚染源として疑われるというのであれば、汚染の可能性のある種子全部並びにその種子を使用した貝割れ大根の回収等を命じ、食中毒事故の再発拡大防止を図るべきである。本件記者会見は、食品衛生の観点からはナンセンスである。

本件において必要であったことは、早期に適切な喫食調査を行い、適切な症例対照研究により原因食材について疫学的証拠を明らかにし、その結果原因食材と認められた食品について、遅くとも7月中には適切な行政処置をとることであった。アメリカでは実際に CDC が以上のような対応をしている。

4 最終報告について

- (1) 1996年9月25日に旧厚生省が発表した最終報告も、相変わらず疫学調査の体をなしていない。中間報告から最終報告までの間に、疫学調査として前進したところはない。

本件調査においては、疫学調査としてやるべきことを最初から行っておらず、質に問題がある喫食調査しかなされなかったため、疫学調査としては何も講じようがない。

本件調査において、普通の食中毒調査がなされていれば、換言すれば、最初に十分な質を持った喫食調査を行っておれば、もっといい疫学データを入手し、分析できたはずである。

- (2) 最終報告の問題点は、既に中間報告について述べたところが重なるが、そのポイントを指摘すれば以下の通りである。

まず、症例定義については中間報告の際と同様に、定義が明確にされていないという問題がある。この症例定義については、中間報告後、旧厚生省の招請で CDC から派遣された専門家から、症例の定義を、血便が1回以上ありかつ O-157 菌陽性者として症例対照研究をする提案がなされた。ところが旧厚生省はこの提案を聞き入れなかった。そして、最終報告では中間報告と同様に有症者・入院者という定義で喫食調査の集計を行っている。この点にも疫学調査に対する、旧厚生省の調査担当者の無理解が示されている。もっとも、本件喫食調査の質に問題があることから考えて、CDC の専門家が提案したような症例定義を無理矢理採用しても、原因食材が明確にはならなかった可能性は高い。そもそも分析自体が不可能だったと考えられる。

次に、中間報告では作成されていなかったマスターテーブルについては、最終報告では喫食調査データが添付され χ^2 値が算出されている。しかしながら、肝心のオッズ比は示されていない。また、この調査結果は結局のところ記載されているだけで、最終報告では、この分析結果が原因食材判断の根拠にはなっていない。

さらに、仮説の検証という点においては、中間報告同様、全く考慮されていない。

最終報告がその結論部分において、「総合的に判断すると、堺市学童集団下痢症の原因食材としては、特定の生産施設から7月7日、8日及び9日に出荷された特定の生産施設の貝割れ大根が最も可能性が高い」と記載している点は、結局のところ、仮説にすぎない。繰り返し述べているように、疫学調査においては、この仮説を症例対照研究やコホート研究によって検証する必要がある。しかしながら、最終報告においても中間報告と同様にこの点については何の検討も行われていない。

以上より、最終報告についても、疫学調査といえる内容にはなっていないと言わざるを得ず、「貝割れ大根が最も可能性が高い」という結論には、最終報告の範囲では疫学的根拠はない。

- (3) 中間報告においてもそうであったが、最終報告においても、入院者の出欠状況から原因食喫食日を推定している（最終報告10頁、中間報告8頁）。

しかしながら、入院者で欠食した者（欠席により給食自体をとらなかった者）の数字は、最終報告に添付された入院患者欠食状況の表（最終報告添付参考資料17頁）によれば、中・南地区、北・東地区ともに7月1日から10日の間いずれもほぼ1桁である。このような数字である場合は、偶然の誤差が大きくなる。

したがって、入院者の欠食状況を参考にすることは悪くはないが、むしろ疫学調査としては喫食データの分析から、原因食喫食日についても判断するのが普通である。この場合、入院者で当該献立を食べていないものの数は、中・南地区で平均で2桁となり十分に分析可能な数である。北・東地区では、入院者で当該献立を食べていないものの数は1桁にとどまっているが、疫学指標（オッズ比）を算出すれば、いずれかのメニューでオッズ比の上昇が見られる可能性がある。

5 最終報告の記者会見について

- (1) 最終報告について行われた記者会見についても、中間報告の場合と同様に疫学的内容がない。

そもそも最終報告に記載がある喫食調査は、症例定義が曖昧であり、そのデータは後付のように用意されたものにすぎない。このような科学的根拠もない調査報告に基づいた記者会見では、その内容の当否について疫学的に検討するまでもない。

- (2) この最終報告について、その記者会見に出席した重松逸造氏が記者会見で、本件集団食中毒の原因食材が貝割れ大根である可能性は95%の確率である旨、コメントされたが、このコメントには疫学的な根拠がない。

仮に何らかの疫学的根拠があるのであれば、そのデータが示されるべきである。何ら根拠となるデータが示されていない以上、このコメントは、全くの憶測に基づくものであると言わざるを得ない。

記者会見という場において、科学的根拠もなく95%をいう数字を断定的に示して発表することはアウトブレイクの際の対応としては明らかに不適切である。

6 本件調査結果の限界

以上述べてきたとおり、本件集団食中毒事件に関して旧厚生省が行った調査は、疫学調査の体をなしていない上、疫学調査の出発点である喫食調査において考えられないよ

うな調査を行っている。

前者の点は、本件調査による判断は、疫学に基づく判断とはいえないことを示しており、後者の点は、仮に本件調査により得られたデータから適切な疫学調査を行おうとしても、その基礎となるデータがとても信頼できないことが示している。

本件調査では、可能であったはずの疫学調査がなされていないので、疫学的判断の根拠はほとんど無い。このような事態をもたらした原因は、本件集団食中毒が発生した時点で、旧厚生省等が適切な疫学調査をデザインし、これを遂行できなかったことにある。

本件調査において、最初に十分な質を持った喫食調査を行っておれば、もっといい疫学データを入手でき、疫学分析により原因食材が判断できた。しかしながら、本件調査においては、最初に、質に問題がある喫食調査しかなされなかったため、本件集団食中毒事件について疫学分析に基づいて原因食材を判断することはできない。

第4 国が指摘する疫学調査方法について

1 はじめに

本件民事訴訟では、疫学調査方法はどういうものであるかについて、南野氏と国との間で議論になっているようである。

疫学調査方法に関する私の見解は、すでに本意見書第2において述べたとおりであるが、南野氏代理人から、本件民事訴訟において国が指摘している調査方法、及び CDC のテキスト等に記載された疫学調査方法に対する国のコメントについて、私の意見を求められたので、以下コメントするが、国の主張は、本意見書第2で述べた疫学調査の基本を理解しておらず、疫学調査の内容として妥当ではない。

2 疫学調査方法に関する国の主張

食中毒事件の疫学調査について、国は、「食中毒の原因究明は、感染症の流行調査の一種であり、疫学研究の手法のうち通常、生態学的研究と症例対照研究を併用するのが一般的である」、「食中毒のような急性疾患の原因究明を調査しなければならない流行調査においては生態学的研究が重要視される」としている。

しかしながら、食中毒の疫学調査方法に関する説明としては、この国の説明は明らかに間違いである。食中毒の疫学調査について、論文・学会において、このような見解が表明されたことは見聞したことがない。

まず、上記調査手法は、食中毒の疫学調査においても、通常の疫学調査と同様に、記述疫学を綿密に行うことなどにより仮説を立てるとともに、この仮説を症例対照研究やコホート研究によって検証することが重要である。上記国の主張では、仮説検証の重要性が認識されていない点が問題である。

次に、生態学的研究の意義を国は理解していないと思われる。生態学的研究は、Ecological study の翻訳であり、一般に、「集団に属する個々人の健康情報を利用するのではなく、集団全体における疾病異常及びそれに関連した事象の頻度と分布を記載し、

さらにリスクと疾病との関係を観察する方法である」とされている。ここで Ecology という言葉が使用されるのは、集団としてデータを取扱うことによる。この研究方法は、疾病異常とリスク要因との相関を観察するので、相関研究 (Correlational study) と呼ばれることもある。この研究方法の特徴は、個々人の健康情報を利用するのではなく、集団全体の疾病傾向を観察する点にある。したがって、食中毒調査のように、個々人の健康情報 (喫食調査個票) があり、これに基づいて調査ができるような場合に、わざわざ個々人の健康情報を利用せず集団全体のみを調査対象とする意味はない。

なお、私は、生態学的研究によって、仮説の検証を行うことも可能であると考えている。仮説の検証を行う場合には、適切なモデルを用い検証する必要がある。しかしながら、上述の通り、食中毒調査においては個々人の健康情報が利用できるのであるから、わざわざ個々人の健康情報を利用せず、集団全体を調査対象とする生態学的研究によって原因食材を検証するということはあり得ない。

3 CDC テキスト等に記載された疫学調査方法に対する国の批判

また、国は、CDC のテキストに記載された疫学調査方法に関連して、「疫学等の教科書的記載に従って本件調査の手法や信用性について批判する点において、現実の社会において発生した事象について、困難な状況を克服しつつ疫学調査を行った経験に裏付けられた専門家としての視点に欠ける」という批判をしている。

しかしながら、この批判は全く間違っている。疫学教科書で記載されている調査方法は実地に適用されており、アメリカでは実際にこれにより被害が拡大する前にアウトブレイクを抑制することに成功している。現実に発生した食中毒の原因食材を突き止める指針が、まさに CDC のテキスト等に記載されている内容である。これは現場での疫学調査から遊離した指針ではない。

本件集団食中毒事件においても、CDC のテキストに記載された内容に基づいた疫学調査が当初からなされるべきであった。そのような調査がなされていれば、本件集団食中毒事件の原因食材について、早期に疫学的証拠を明らかにし、必要な対策がとれたはずである。本件調査では、CDC のテキストに記載されたような疫学調査の方法を理解している者が関与せず、その結果、通常行われるべき調査が行われず、疫学的内容のない調査になってしまったことに問題がある。

第5 重松氏の陳述書について

本件民事訴訟に、最終報告の記者会見に出席し、本件集団食中毒の原因食材が貝割れ大根である可能性は95%の確率である旨コメントされた重松逸造氏が、陳述書を提出しておられるので、この陳述書についてコメントする。

既に述べたように、最終報告記者会見において重松氏がコメントされた95%という数字には何ら科学的根拠はない。この点について、重松氏は、「可能性という言葉は英語にすると、possibility (可能性) と probability (蓋然性) の両方があります。疫学では、

あらゆる possibility を考えて、その中で最も probability の高いものを探します。その probability を数字で表現したのが 95% ということです」としておられる。

しかしながら、科学においては具体的なデータがまず存在し、これに基づいて当該事象に関する確率を判断し、possibility とか probability とかを判断する。possibility か probability かという判断が先にある、その後で 95% とかといった数字が出てくるものではない。重松氏の判断は順序が逆である。

95% という具体的な数字の根拠となるデータがない以上、本件集団食中毒の原因食材が貝割れ大根である可能性は 95% の確率であるというコメントは、科学的判断とは言えない。

また、重松氏は、本件調査について問題点を指摘しておられないが、本件調査には疫学的内容がなく、本件集団食中毒事件の原因食材に関する判断は疫学的判断とは言えないことについては本意見書において述べてきたとおりである。

重松氏は、統計分析について、 χ^2 検定とオッズ比とが統計学的有意性の検定方法として同じ意味を持っていると指摘しているが、オッズ比の方が情報量が多く (1986)、マスターテーブルの解析においてはオッズ比とその信頼区間を使用して統計的有意性を判断する。

重松氏は、症例定義として入院者という定義を使用したことについて、「それなりに合理性がある」としている。しかしながら、症例定義としては、具体的な症状で行うのが通常であり、このような定義を用いるのは異例である。入院者という定義では、O-157 に曝露されていない者が症例に入ってしまう、疫学分析の精度を落としてしまう。本件では、原因食材の判断にあたっては、来日した CDC の担当者が指摘したように、血便者が 1 回以上ありかつ O-157 菌陽性であった者というような具体的な症例定義を用いて分析すべきであった。

重松氏は、欠食調査についてコメントをし、有症者に対する欠食調査結果は「考慮要素の 1 つになる」、「入院者について、欠食者が 0 であった日に注目して、原因食喫食日を推定したことは、合理的といえます」としている。この点については、既に指摘したとおり、入院者で欠食した者の数は、中・南地区、北・東地区ともに 7 月 1 日から 10 日の間いずれもほぼ 1 桁である。このような数字である場合は、偶然の誤差が大きくなる。したがって、疫学調査としては喫食データの分析から、原因食喫食日についても判断するのが普通であり、実際にデータ収集分析が可能であった。この場合、入院者で当該献立を食べていない者の数が増え、有意性が高まる。

第 6 最後

法廷においては、勝訴を勝ち取るために何を言っても構わないかもしれないが、今回の裁判所経過を資料で拝見して、いささか驚いている。

国は今後も我が国の食品衛生行政を担当することになるのだから、食品衛生行政に対する信頼を揺るがしたり、疫学の基礎知識からあまりにもかけ離れた意見は控えられた

方がよいと考える。とりわけ、食品衛生行政の現場を担当する地方の行政官が、今後食中毒事件処理がやりにくくなるような主張はするべきではないだろう。裁判での主張は、書面として保存され続けるからである。

国は、行政への信頼や公衆衛生行政の中庸性を十分認識した上で、裁判での主張を展開するべきである。

※参考文献

- GreggMB 他 Field Epidemiology 第1版 (Oxford University Press,New York,1996)
GreggMB 他 Field Epidemiology 第2版 (Oxford University Press,New York,2002)
山中克己他訳 「一人で学べるCDC疫学の実践」(日総研、東京、1999)
RothmanKJ Modern Epidemiology 第1版 (Little Brown&Co.,Boston1986)
Armstrong GL,Hollingsworth J,and Morris G:Emerging foodborne pathogens:Escherichia coil o157:H7 as a model of entry of a new pathogen into the food supply of the developed world. Epidemiologic Reviews 1996;18:29-51.
MacDonald KL : TypeA botulism from sauteed onions.JAMA1985;253;1275-1278.

現在の地位

岡山大学大学院医歯学総合研究科
社会環境生命科学専攻長寿社会医学・医療経済学担当

委員会等の所属

平成3年6月～12月	西宮市大気汚染健康影響調査方法検討委員会（委員）
平成4年4月～11月	岡山県母子保健指標改善検討委員会（委員）
平成5年6月～平成6年2月	岡山県MRSA院内感染対策検討委員会（幹事）
平成9年4月～平成13年3月	岡山県保健福祉サービス評価委員会 （保健サービス部会）（委員）
平成10年2月～平成16年3月	岡山県成人病検診管理指導協議会（委員）
平成10年2月～平成14年3月	岡山県母子保健評価委員会（委員）
平成10年5月～平成14年3月	岡山県医師会がん登録委員会（委員）
平成8年11月～	日本精神神経学会研究と人権問題委員会（委員）

所属学会

日本衛生学会（評議員）
日本産業衛生学会（評議員）
日本公衆衛生学会
日本疫学会（評議員）
日本精神神経学会（委員）
Society for Epidemiologic Research
International Society for Environmental Epidemiology

専門医

平成7年2月 日本産業衛生学会学会認定専門医
平成12年2月 日本産業衛生学会学会認定指導医

アウトブレイク調査のステップ (CDC1992)

1. フィールドワークの準備

- ・ 下準備、下調べ、検体の輸送の打ち合わせなど
- ・ 行政への根回し、個人的な用を片づける
- ・ 一緒にやるスタッフとの打ち合わせ

2. アウトブレイクの証拠の確立

- ・ outbreak, epidemic, and cluster
- ・ 観察値と期待値—期待値をどのように得るか
- ・ ニセの増加かどうかを評価する
- ・ 調査に踏み切るのは、「期待値を上回る観察値」だけではない
 - 疾患の厳しさ、拡大の可能性、政治的配慮、公的な関係、利用可能な資源

3. 診断の評価

- ・ どのような病気が起こっているか？
- ・ そのような病気を検出する方法は？検査の精度は？
- ・ 症状の頻度は？
- ・ 幾人かの患者の元へは訪問してみよう
 - 発病前の曝露は？それらが病気を起こしたと思っているか？他に病気にかかった人を知っているか？他の病気の人との共通点は？

4. 症例の定義と同定

a. 症例の定義の確立

- ・ 症例の定義は、症状と「時間・場所・人」の制限を含んでいる
 - 例：時間（過去二ヶ月以内に発症した人）
場所（9つの郡の住人もしくはある工場の被雇用者）
人（過去に筋骨格系の病気がなかった人、もしくは閉経前の女性）
- ・ 注意！症例の定義には、あなたが検証したい曝露やリスク要因は含まれない
- ・ 症例の定義をいくつかの段階に分類してみる
- ・ いちいち必要になるたびにデータを病院や患者に取りに行かないように
「取れるときに取っておけ (Get it while you can)」

b. 症例の同定と数え上げ

- ・ 集めるべき情報
 - 同定情報：名前、住所、電話番号（今後連絡が取れるように）
 - 人的情報：年齢、性、人種、職業
 - 臨床情報：これによって症例の定義が出来る

発症日、入院日、死亡日なども記入する

ーリスク要因情報：食べ物・水など

ー報告者の情報：後々便利だし、調査結果を返すときにも便利

・ラインリストイングを作成する

5. 記述疫学の遂行

・時間・場所・人によってアウトブレイクを特徴づける作業

ーデータと親しみ、何が信用できて何が信用できないかを学ぶ

ー仮説を形成するために何が知られているかを「記述」から評価する

時間：流行曲線 epidemic curve, epi curve

ー epidemic の現時点での状況が分かるし、これからどうなるかも想像できる

ー病気とその潜伏期間の知識があれば曝露時を推論できるし、それを質問票にも盛り込める

ー共通発生源か増殖性かその両方かを推論できる

ー流行曲線 epidemic curve の描き方

時間単位取り方 時間軸と潜伏期間

pre - epidemic 症例

ー流行曲線 epidemic curve の解釈

* 全体の形（共通発生源か増殖性か） 曝露期間、最小最大潜伏期間

* 急峻な立ち上がりとゆっくりした下がり（対数正規曲線様）は点曝露源

* 頂上がなく平坦になれば持続共通曝露源（continuous common source）

* 不規則なギザギザのカーブは間欠的な持続共通曝露源

* 増殖性（propagated）は、人から人への広がりを示す

* 早期の症例は、背景もしくは無関係の症例か、曝露源か、早期被曝露者

* 晩期の症例は、背景もしくは無関係の症例か、潜伏期間が長い、二次感染者か、晩期被曝露者

ー早期晩期の outlier 症例は記載ミスである可能性もある

* epidemic curve からの曝露の期間の想像①文献から平均最短潜伏期間を調べる②カーブの頂上もしくは真ん中ぐらいの症例を同定し平均潜伏期間

分だけさかのぼる③最早期症例を同定し最短潜伏期間の分だけさかのぼる

この方法は不正確であるのでいつも広い目に曝露について質問すること！

場所：地理的なつながりだけでなく、原因調査に手がかりを与える

* 人から人の感染を引き起こす施設内の場所マップもありうる

ー部屋割りだけでなく、集会部屋を介しているかも知れない

* 職場の場所、レクリエーションの場所も、スポットして見よ

* マップの弱点は、背景になる人口が分からないこと

ー地域別発症率を示してみる

人：年齢、人種、性、健康状態、職業、

他に静脈注射、性交、医療機関での勤務、学年、生徒・教師・事務員

6. 仮説の形成

- ・ その病気で通常考えることを考えて見よ
 - ー 通常の宿主は？通常の伝播は？通常の媒介者は？通常のリスクファクターは？
- ・ 患者との対話
- ・ 現場の保健スタッフとの対話
- ・ 記述疫学の情報を参考にする
- ・ 時間的・空間的に飛び離れた存在 (outlier) は参考になるー甲状腺機能亢進症の例

7. 仮説の評価：事実に基づいて競合する仮説を比較するか、もしくは分析するか

あまりにも明らかなきは分析は必要がないが、ほとんどの場合は分析疫学となる。
分析疫学の特徴は比較群である。

コホート調査

- * 小規模な、集団が明確に限定されたアウトブレイクに最適
- * 例えば、結婚式に参加した人に、病気になったかどうか、どの食べ物や飲み物を飲んだのか、どの程度飲食したのかを聞く
- * 食べた人と食べなかった人の発症割合を計算し次の3つの特徴を見る
 1. 発症割合が、曝露群で高いこと
 2. 発症割合が、非曝露群で低いこと、従って2つの発症割合の違いもしくは比が高いこと
 3. ほとんどの症例が曝露されていたので、曝露がほとんどの症例を説明できること
- * 相対危険度
 - 有意差検定 帰無仮説 対立仮説 カイ値 p値 Fisherの直接確率

症例対照調査

- * たいがいのアウトブレイクは、集団がうまく定義できないー従ってコレ
- * オッズ比 カイ値 p値
- * 対照群の選択
 - ー 当該の疾病にかかっていない人で、当該症例が出てきた人口集団を代表したもの
 - ー もし帰無仮説が正しければ、対照群は症例群の曝露レベルを反映している
 - 実例：人口集団からのランダムサンプリングー例えば電話でサンプル
 - ー バイアスが比較的少ないが困難
 - 症例の隣人・症例と同じ医師もしくは病院にかかり当該疾病にかかっていない人・症例の友達
 - ー 人口集団を代表していない可能性があるが集めやすい
- * サンプルサイズー症例数はアウトブレイクの規模で決まる。対照数は症例数が多いときは考えることは少ないが、症例数が少ないときはせいぜい症例一例につき対照四例まで

8. 必要であれば、仮説の再考／再定義と、追加の調査を実行する

a. さらなる疫学調査

*分析研究では時に明らかに出来ないときもある

—特に仮説がはっきりしていないときには

*仮説を見直す—若年者のサルモネラ感染の例

*原因が分かった後でも、仮説をさらに練って絞る必要がある

惣菜店 A での Legionnaire 病—売場のどこが怪しいか—機械まで特定

*順を追って仮説を絞っていく

レストランを特定—レストランのメニューを特定 (サンドイッチ)

—さらにサンドイッチの中身の特定 (タマネギにたどり着く)

それぞれの疫学研究でどのような比較群を設定したか考えましょう

*アウトブレイク調査は原因を調べるだけでなく、科学的知見を増やす副産物も

あることを忘れずに「自然の実験 (experiment of nature)」— VitamineD の例

*いつものアウトブレイクと思ったときでも、必ず、この様なアウトブレイクではまだ何が未知の部分として残っているかを考えましょう

b. 他のタイプの疫学調査—検査室、実験

検査室での証拠は、知見に片をつける—上記サルモネラ感染、Legionnaire 病

実験は、「なぜアウトブレイクが起こったか」を説明する—時にカメラも使う

9. 対策・予防措置の実行

対策はできるだけ早期に講じなければならない。

感染の鎖を断つ

伝播もしくは曝露を妨げる

時に宿主の感受性を下げることとする

10. 知見の交換

地方保健行政の担当者や対策・予防措置の責任者に説明する

—自分自身の確認作業にもなる

緒言、背景、方法、結果、考察、勧告の通常の科学の様式に従って報告を書く