

集団の健康増進には予防が一番

—生活習慣は健康に大きな影響を及ぼす—

公衆栄養学・栄養教育 VS 臨床栄養学・病態栄養学

B. 公衆衛生活動

1. 公衆衛生活動のステップ

- i. **疫学的診断**: 対象集団における健康問題の発見(例; 肺ガン、胃ガン、高血圧、乳ガン、大腸ガン、心臓疾患感染症)。原因不明の場合は疫学手法を用いて追究。
- ii. **対策の樹立**: 原因が分かっている場合はその管理を、不明の場合は早期発見・治療を目指す。
- iii. **対策の実施**: 栄養士や福祉機関も参画を求められる。
- iv. **評価**: (例; インフルエンザワクチン、ガン検診)

公衆衛生学は実践活動

—評価と見直しを常に必要とする—

B. 公衆衛生活動

2. 公衆衛生活動の評価

- i. 効果とは、罹患率・死亡率の減少、生存期間の延長を意味する。
 - ii. 効用では、効果に生活の質も加味して検討する。
 - iii. 便益とは、結果を全て金銭表示しようとするもの。医療費の節減のような直接便益と疾病罹患による所得損失のうち防ぎ得た額に相当する間接便益がある。
 - iv. 費用便益分析: 費用-便益
 - v. **費用効果分析**: 費用/効果
 - vi. 費用効用分析: 費用/効用
- 例: 食品媒介感染症による米国内の被害
金額 650-8100万ドル/年
死者 525-7000</年

公衆衛生と予防医学

C. 予防医学とは

公衆衛生活動(特に、対策の実施)の中で、医学・医療に関連する領域を予防医学という。以下の第一次・第二次予防が狭義の予防医学であり、第三次予防は治療医学となる。

1. 一次予防:罹患率を低下

- i. **健康増進活動**:個人あるいは集団の健康に対するリスクとの距離を広げたり維持すること。(例;「健康日本21」)
- ii. **特殊疾病予防活動**:健康に対するリスクを制御あるいは回避すること。集団免疫(予防接種)や労働関連疾患(職業病)発生の予防
- iii. **健康教育**:リスク情報を伝達し、正しい知識を普及させて健康影響の発生を防止すること。

公衆衛生と予防医学

2. 二次予防:死亡率の低下と生存期間の延長

集団スクリーニング(ふるい分け)検査を実施して、疾病やリスクの早期発見、早期処置を行うこと。

i. 集団スクリーニング検査が具備すべき条件:

- ①検査によりリスクが発見されたとき、有効な事後処理法がある。
- ②スクリーニングをしなかった場合に死亡・疾病・健康状態の悪化などがもたらされる。
- ③検査精度が高く、費用が安い。

公衆衛生と予防医学

2. 二次予防

集団スクリーニング(ふるい分け)検査を実施して、疾病やリスクの早期発見、早期処置を行うこと。

ii. 集団スクリーニング検査の評価:

- ①検査によりリスクが発見されたとき、有効な事後処理法がある。
- ②スクリーニングをしなかった場合に死亡・疾病・健康状態の悪化などがもたらされる。
- ③感度:検査陽性者/リスクを有する者。
- ④検査精度が高く、費用が安い。
- ⑤特異性:検査陰性者/リスクがない者。
- ⑥陽性反応的中率:リスクがある者/検査陽性者。
- ⑦リスク存在率(リスクがある者/被験者)が小さい疾病では、感度や特異性が高くても陽性反応的中率は小さく、集団スクリーニングには不適當。

公衆衛生と予防医学

2. 二次予防

iii. サーベイランス(発生動向調査): 特定疾病の発生状況を正確に把握し、その情報をただちに予防と管理の実践に利用するため、継続的に動向を監視すること。

死亡情報
罹患情報
疾病流行届出
検査室情報
個々の患者の詳細な調査
疾病流行現地での調査
検診情報
病原媒介動物・昆虫の調査
人口統計データ

環境データ
補足的に使用される情報源
入院・外来統計
開業医診療情報
公衆衛生検査室情報
疾病登録
薬剤使用販売状況
病気欠席情報
集団調査
ニュース報道

3. 三次予防: ADL、QOLの向上

ヘルス・プロモーション

1920年代にエール大教授のC.E.A. Winslowは、公衆衛生学の基礎を作った。彼は、ヘルスプロモーションについて、「健康に必要な教育をコミュニティの中で組織的に実践していくこと、かつ健康の保持、向上のために適切な生活水準を誰もが確保できるように社会機構を発展させること」と述べている。

ヘルスプロモーションの目的は、自らの健康を決定付ける要因を自らよりよく管理できるようにすることであり、そのために、健康に資する諸行為や生活状態に対する教育的支援と環境的支援を組み合わせる。

健康は日常生活のための一資源であり、生きる目的そのものではない。

PRECEDE-PROCEED MODEL

PRECEDE: predisposing, reinforcing, and enabling constructs in educational/environmental diagnosis and evaluation

「教育・環境の診断と評価のための前提・強化・実現要因」と訳されている。ヘルスプロモーションの計画段階。

PROCEED: policy, regulatory, and organizational constructs in educational and environmental development

「教育・環境の開発における政策的・法規的・組織的要因」と訳されている。ヘルスプロモーションの実行・評価段階。

CDCのPATCH (Planned approach to community health) はコミュニティ介入のためのトレーニングプログラムで、PRECEDEモデルに沿っている。

PRECEDE-PROCEED MODEL

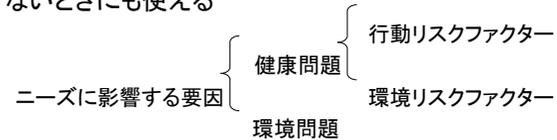
第1段階:住民自らが自分のニーズや希望を振り返ってみる。専門職は住民のQOLニーズを診断する。中央集権的な介入は文化的侵入！住民と共に学ぶ文化的統合の姿勢が必要。ただし、専門職の活動範囲を理解してもらう努力は必要。

- ①ニーズについての自己学習
- ②ニーズの推定原因や目標についての文書による裏づけ
- ③目標や目的を定量的に数字を用いて表現する

PRECEDE-PROCEED MODEL

第2段階:第1段階で考えたニーズに寄与しうる具体的健康目標や問題を確定する。

還元的アプローチ:ニーズを明らかにできたが、原因を明らかにできないときにも使える



リスクファクターを修正しコントロールできるようにするのがヘルスプロモーションの目的であり、**ファクターの優先度**を決めなければならない。そのために、**相対危険度、リスク比、オッズ比**などの疫学的検討がなされる。

PRECEDE-PROCEED MODEL

第2段階: 第1段階で考えたニーズに寄与しうる具体的健康目標や問題を確定する。

拡大的アプローチ: 既定の健康問題が、より上位の健康問題や社会問題にどのように適合するか。他の問題に比べてどれ程重要か、より適切な対象集団があるのか、などを検討する。

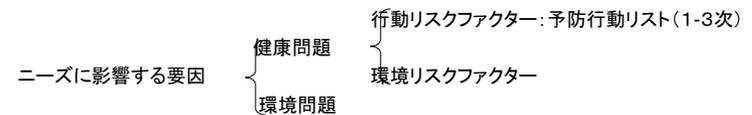
発生率、人口寄与危険度、費用便益分析などの手法が使われる。

健康目的の明示: リスクファクターが確定したら、プログラムの目的を具体的に明示する。目的到達までの進歩を測定できるような数値で表現することが望ましい。

PRECEDE-PROCEED MODEL

第3段階: 第1・2段階で選んだQOL決定要因をコントロールする際に最も重要となる諸行為を分析する。

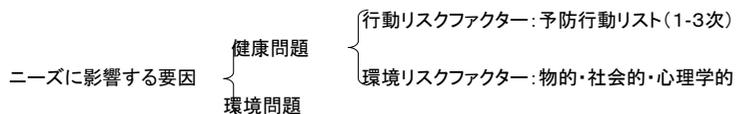
- 決定要因となるような行動・環境要因を選択し、優先順位を付け、プログラムの到達目標とする。
- 社会的・物的環境を変えていくための政治的・法規的・組織的介入などの戦略を開発する。行動外要因を考えない健康政策は、保健責任を当事者だけに押し付ける危険を伴う。
- 行動リストから重要度の高い(頻発し健康との関連が明確なもの)ものを選ぶ。
- 行動リストのうち、ヘルスポモーションによる変えやすさによる順位をつける(特性調査法などを利用)。
- 以上の結果を基に、対象行動を選択する。先述のように目的は具体的に明示。



PRECEDE-PROCEED MODEL

第3段階: 環境要因についても分析・事前評価する。

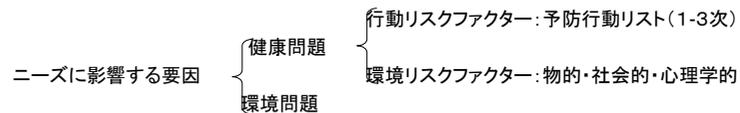
- 環境要因は複雑なので、物的環境よりも社会環境に注目し、行動との相互作用を検討する。
- 社会的・心理的側面が衛生環境の主要機能。社会環境に起因するリスクの制御と、緩衝的に働く環境要因の構築を目指す。
- QOL問題と環境要因の関連の強さ、環境要因が影響しうる人数・発生率に基づくランク付け。
- ヘルспロモーションによる変更可能性に基づくランク付け。
- 以上の結果を基に、対象とする環境要因を選択する。行動要因と異なり、重要度が低くても変わり易い環境要因は選択の余地がある。住民に環境変化の経験と自身を持たせる可能性があるからである。



PRECEDE-PROCEED MODEL

第4段階: 行動変容や環境改善を開始し、その過程を維持するために
 改変の必要な要因を同定する。その要因はプログラムの目標ともな
 りうる。すなわち、健康上のリスクを抱える人々、環境に対して影響力
 を持つ人々、両者の行動や生活状態を左右する要因を検討する。

- 前提要因: 行動に先立ち根拠となる要因。
- 実現要因: 行動を実現させるのに必要な要因。
- 強化要因: 行動が継続する刺激となる要因。



PRECEDE-PROCEED MODEL

第4段階: 前提要因

- 行動が起こされるには一定レベル以上の知識が必要。しかし、さらに情報が与えられても新たな行動変容に必ずしも結びつかない。
- 信念、価値観、態度
- 自己効力感: 新たな行動を、主として過去に見たり経験した同様の行動や状況に基づいて、上手く自分で計画し実行していけるという本人の認識。
- 行動意図
- 現在もっている技能

PRECEDE-PROCEED MODEL

第4段階: 実現要因

- 保健環境
- 他の環境
- 新しい技能: リスクファクターを制御する能力、リラクゼーション技法、地域社会を変えていくための投票権の行使や関係機関との連携やコミュニティー組織化能力など。QOLプロモーター。

第4段階: 強化要因

以上のように分類して考えることは、各要因を変えるための介入戦略を3種類に分けて整理し、目標を設定しやすくする。介入実行の優先順位は、重要度や変わりやすさも併せて検討し、決定する。

PRECEDE-PROCEED MODEL

第5段階: 計画の展開と実行に必要な組織化や行政の能力や資源の事前評価。

行政診断

- 必要な資源の事前評価: 時間、人的資源、予算
- 利用可能な資源の事前評価: 人材、予算上の制約
- 実行に伴う障害の事前評価:

政策診断

- 政策、法規、組織の事前評価: 忠誠心、一貫性、融通性
- 政治力の事前評価:

実行

衛生統計(保健統計)

—集団の状況を知ってこそその公衆衛生活動—

A. 衛生統計の意義

統計によって問題点を解析し、対策として実施した公衆衛生活動の効果を検証できる。

B. 人口静態統計

一時点で捉えた人口。わが国では5年ごとに国勢調査を実施する。以下の指標が静態統計で使われる。

1. 性比
2. 年齢区分別人口指標: 年少人口(0-14歳)、生産年齢人口(15-64歳)、老年人口(65歳以上)に区分、以下の指標を算出する。
 - i. 年少人口指数
 - ii. 老年人口指数
 - iii. 従属人口指数
 - iv. 老年化指数

衛生統計(保健統計)

—集団の状況を知ってこそその公衆衛生活動—

B.人口静態統計

3. 人口ピラミッド: 男女の年齢別人口を描いた棒グラフ
 - i. ピラミッド型
 - ii. 釣鐘型
 - iii. つぼ型
 - iv. 農村型
 - v. 都市型

衛生統計(保健統計)

—集団の状況を知ってこそその公衆衛生活動—

C. 人口動態統計

人口の変動に関連深い出生、死亡、死産、婚姻、離婚の届出データに基づく。

1. 動態統計で使われる指標
 - i. 出生率、死亡率、自然増加率、婚姻率、離婚率
 - ii. 再生産率: 人口予測のための次世代出生に関する指標。
 - ①合計特殊出生率
 - ②総再生産率
 - ③純再生産率
 - iii. 年齢別死亡率
 - iv. 年齢調整死亡率
 - v. PMIまたはPMR (50歳以上死亡割合)
 - vi. 標準化死亡比(SMR)

衛生統計(保健統計)

—集団の状況を知ってこそその公衆衛生活動—

D.生命表

完全生命表:国勢調査人口と人口動態統計に基づき作成

簡易生命表:推定人口と人口動態統計に基づき作成

平均寿命と平均余命

E.傷病統計など

1. **国民生活基礎調査**:1986年から3年ごとに調査。有訴者率や通院者率などが得られる。

2. **患者調査**:1984年から3年ごとに調査。

3. **その他**:国民栄養調査、感染症発生動向調査、食中毒統計、結核登録患者統計など

人口と公衆衛生

A.人口の動向

施策の基礎となる。わが国では5年毎の国勢調査による人口静態統計が基本となる。出生・死亡の届けに基づく人口増減データを人口動態統計という。

1. 日本の人口動向

- i. 日本の人口の推移
- ii. 日本の人口構造

2. 世界の人口動向

- i. 世界の人口推移
- ii. 人口転換:多産多死から多産少死、そして少産少死へ。

人口と公衆衛生

B.人口問題と公衆衛生

1. 人口増減の要因と公衆衛生
 - i. 医療と保健の充実
 - ii. 食料の不足
 - iii. 伝染病の流行
 - iv. 政策
2. 人口移動
3. 人口問題対策

C.人口の高齢化と公衆衛生

老年人口係数が7%を超えると高齢化社会、14%を超えると高齢社会。わが国は1995年に14.5%、2025年には27%となる。

D.少子化問題

わが国の合計特殊出生率は1975年に2.00を下回り、低下傾向を続けている。

疫学とは？

- 集団を対象とし、健康やその異常の**原因**を**宿主、病因、環境**の各方面から包括的に考究
- 健康の増進と異常の予防を図る

疾病統計の尺度

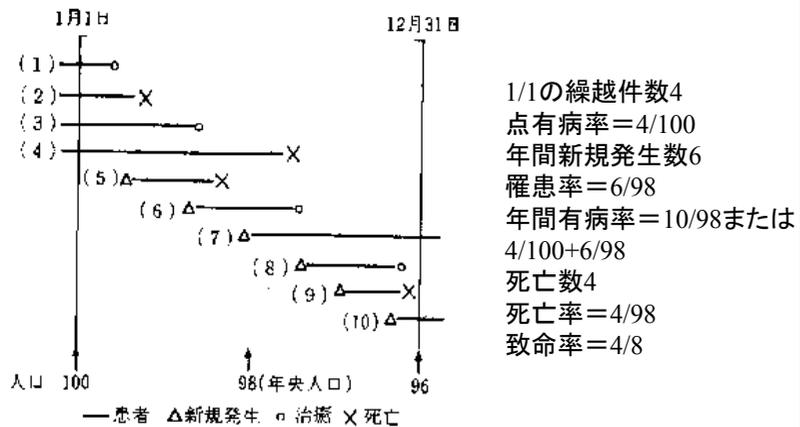


図3-26 疾病統計の尺度

疫学の黎明

- 1854年ロンドンのコレラ流行に際し、J. Snowはどうか？
- Pasteurが生命の自然発生説を否定したのが1859年。
- Kochがコレラ菌の分離に成功したのは1883年である。

疫学の黎明

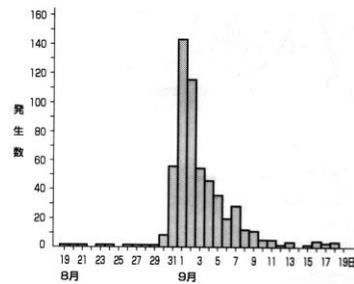


図 3-1 ロンドンのコレラ発生の推移



図 3-2 コレラ死亡者の地理的分布

疫学の黎明

表 3-1 共同井戸の飲用調査

	発病	異常なし	計
共同井戸の飲用者	80	57	137
非飲用者	20	279	299

(竹村望, 菊地正一編「衛生・公衆衛生学」日本医事新報, 1979より)

疫学の応用

- 全員がJ. Snowのような分析力を発揮するためには？
- 調査を体系化
 - 記述疫学
 - 分析疫学
 - 実験疫学



何故いま疫学なのか？

- 食中毒から食水系感染症へ
- 広域拡散型集団発生 (Diffuse outbreak)
- 輸入感染症
- 日和見感染症
- 院内感染症
- 薬剤耐性菌

記述疫学

- 集団内での疾患分布の特徴を捉える活動(生態学的研究、相関研究)
- 疾患の原因に関する糸口(仮説)が得られる(仮説生成研究)
- 精細なインタビューが仮説を生む
 - 誰が、いつ、どこで、何を
- 疾患発生の尺度を調べる
 - 風土病的疾患率、流行病的疾患率
 - 罹患率、致命率、生存率、有病数、死亡率

記述疫学 —誰が?—

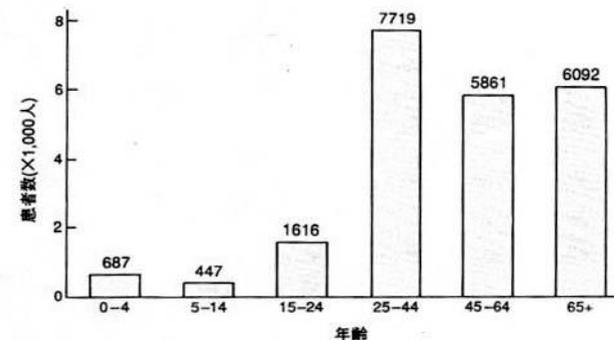


図 3-2 1989年のアメリカにおける年齢別結核患者報告数(CDC : Update tuberculosis elimination - United States. MMWR 1990;39:153)

記述疫学 —誰が?—

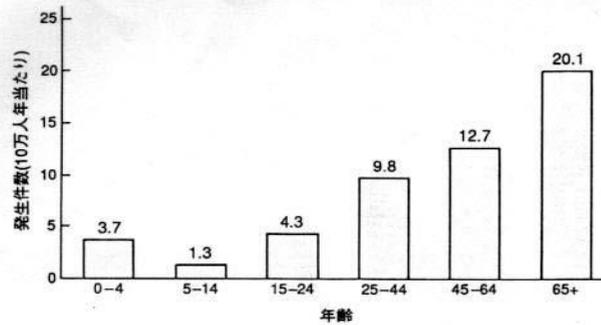


図3-3 1989年のアメリカにおける年齢群別結核罹患率 (CDC : Update tuberculosis elimination - United States. MMWR 1990;39:153)

記述疫学 —誰が?—

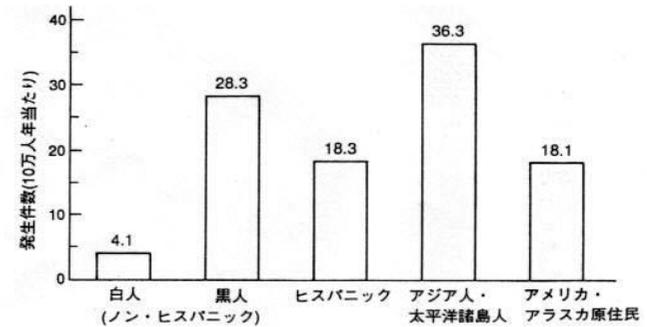


図3-4 1989年のアメリカにおける人種・民族別結核罹患率 (CDC : Update tuberculosis elimination - United States. MMWR 1990;39:153)

記述疫学 —誰が?—

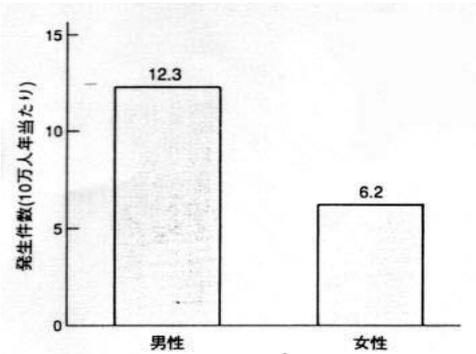


図3-5 1989年のアメリカにおける性別結核罹患率
(CDC: Update tuberculosis elimination - United States.
MMWR 1990;39:153)

記述疫学 —誰が?—

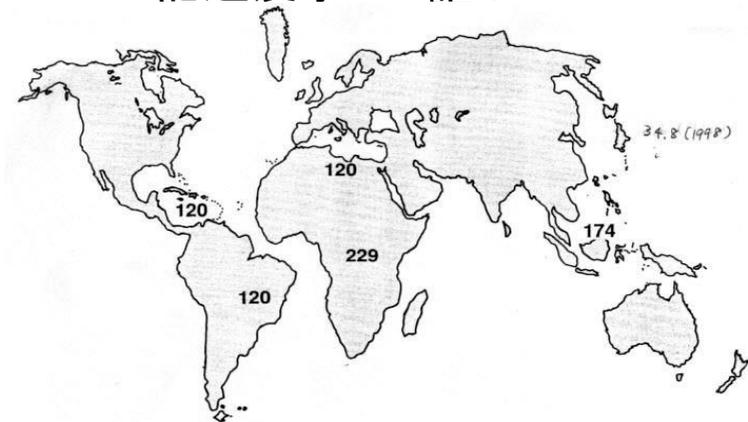


図3-6 1990年の開発途上国における推定結核罹患率(人口10万対)(CDC: Tuberculosis in developing countries. MMWR 1990;39:561)

記述疫学 —どこで?—

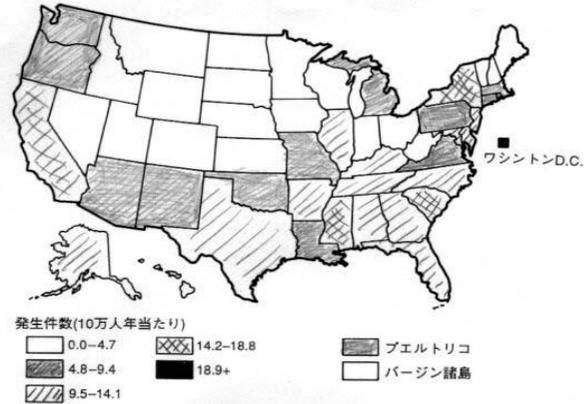


図3-7 1989年のアメリカにおける州別結核罹患率 (CDC : Summary of notifiable disease United States, 1989 MMWR 1990;38:1より改変)

記述疫学 —いつ?—

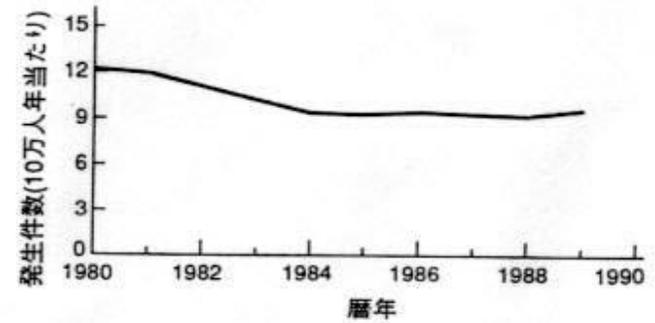


図3-8 1980～1989年のアメリカにおける結核罹患率の年次推移(CDC : Summary of notifiable disease United States, 1989 MMWR 1990;38:1)

記述疫学 —いつ?—

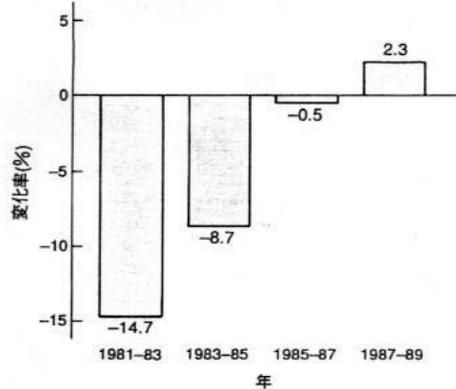


図3-9 1981～1989年のアメリカにおける3年間ごとの結核罹患率の変化率(10万人年対)(CDC: Summary of notifiable disease United States. 1989 MMWR 1990;38:1)

記述疫学 —いつ? 誰が?—

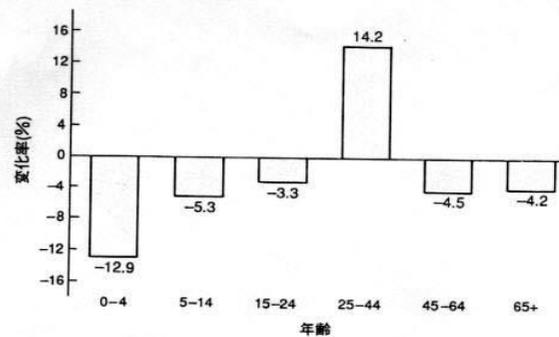


図3-10 1985～1988年のアメリカにおける年齢別結核患者報告数の変化率(CDC: Update tuberculosis elimination - United States. MMWR 1990;39:153)

記述疫学 —仮説誕生—

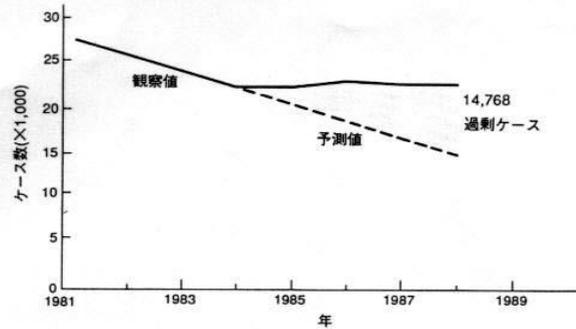


図3-12 1981～1988年のアメリカにおける観察および予測結核患者数(CDC : Update tuberculosis elimination - United States. MMWR 1990;39:153を一部改編)

記述疫学 —仮説誕生—

生態学的誤謬に
常に注意すること

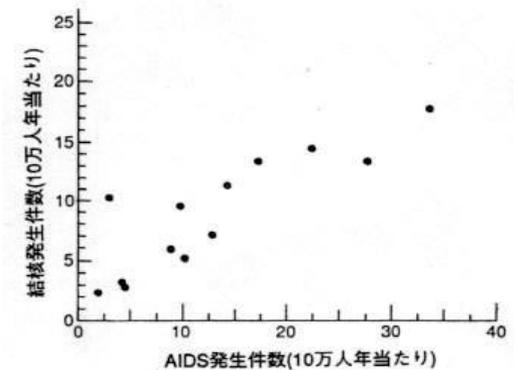


図3-13 1989年のアメリカ13州におけるAIDSおよび結核罹患率の散布図 (CDC : Summary of notifi-able disease United States. 1989 MMWR 1990;38:1)

記述疫学 —サーベランス—

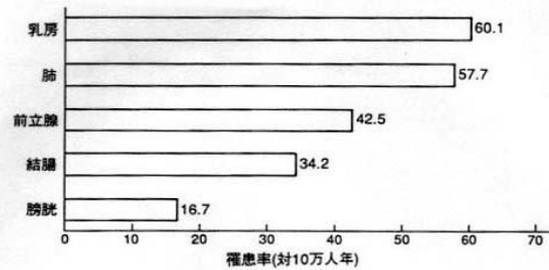


図4-2 1988年のアメリカにおける癌の5主要部位別の罹患率(Ries LAG et al.: Cancer Statistics Review, 1973-88. National Cancer Institute. NIH Publication No.91-2789,1991.)

記述疫学 —サーベランス—

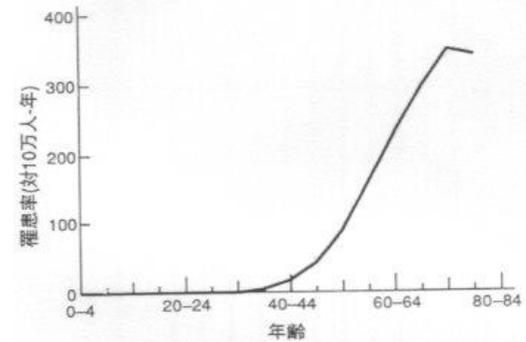


図4-3 1984~1988年のアメリカにおける肺癌の年齢階層別の罹患率(Ries LAG et al.: Cancer Statistics Review, 1973-88. National Cancer Institute. NIH Publication No.91-2789,1991.)

記述疫学 —サーベランス—

表4-2 1988年のアメリカにおける主たる癌の10万人年に対する年齢調整罹患率(白人と黒人)¹

癌の種類	罹患率 ⁴		白人対黒人の比率
	黒人	白人	
乳房 ²	96.5	112.9	0.9
肺	74.4	57.7	1.3
前立腺 ³	136.0	101.9	1.3
結腸	38.1	33.8	1.1
膀胱	8.5	18.0	0.5

¹Rise LAG et al : Cancer Statistics Review,1973-88.National Cancer institute. NIH Publication No. 91 1991.

²女性に限る.

³男性に限る.

⁴アメリカの1970年の人口に対する年齢調整直接法.

記述疫学 —サーベランス—

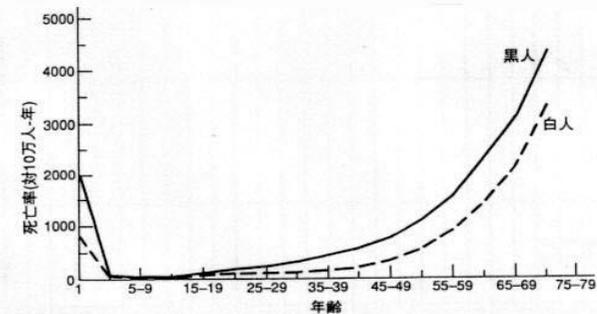


図4-9 1988年のアメリカにおける全死亡での年齢と人種別死亡率(National Center for Health Statistics:Advance report of final mortality statistics, 1988.Monthly Vital Statistics Report.Vol39,No7 [Suppl] ,1990.)

記述疫学 —サーベランス—

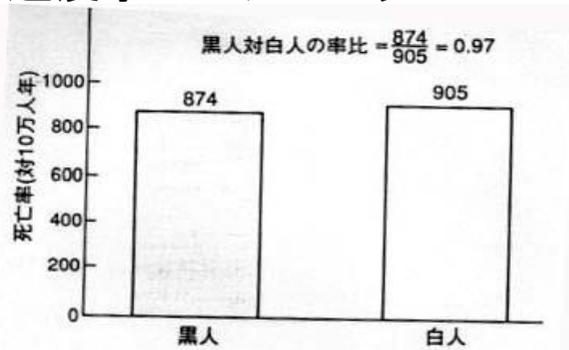


図4-10 1988年のアメリカにおける白人と黒人の粗死亡率(National Center for Health Statistics:Advance report of final mortality statistics, 1988.Monthly Vital Statistics Report. Vol39,No7 [Suppl] ,1990.)

記述疫学 —サーベランス—

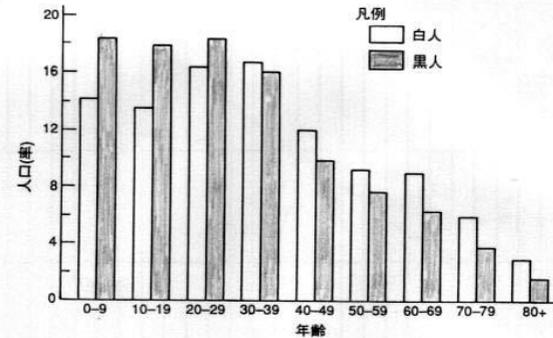


図4-11 1988年のアメリカにおける黒人と白人の年齢分布(National Center for Health Statistics:Advance report of final mortality statistics, 1988.Monthly Vital Statistics Report. Vol39,No7 [Suppl] ,1990.)

記述疫学 —サーベランス—

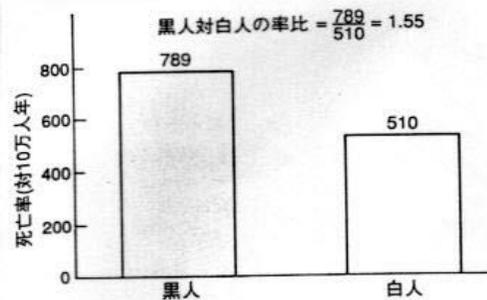


図4-12 1988年のアメリカにおける黒人と白人別に1940年のアメリカを基準人口として年齢調整した全死亡率(National Center for Health Statistics:Advance report of final mortality statistics, 1988.Monthly Vital Statistics Report. Vol39,No7 [Suppl] ,1990.)

記述疫学 —サーベランス—

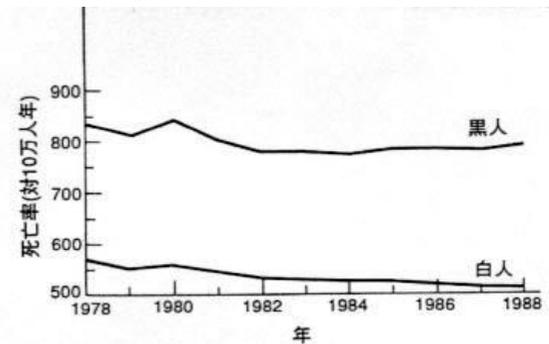
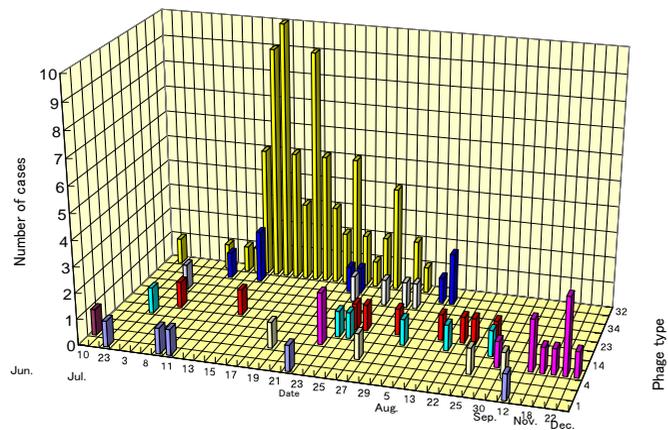
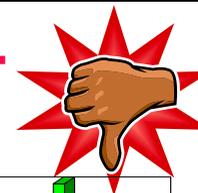


図4-13 1978～1988年のアメリカにおける人種別の年齢調整全死亡率の年次推移(National Center for Health Statistics:Advance report of final mortality statistics, 1988. Monthly Vital Statistics Report. Vol39,No7 [Suppl] ,1990.)

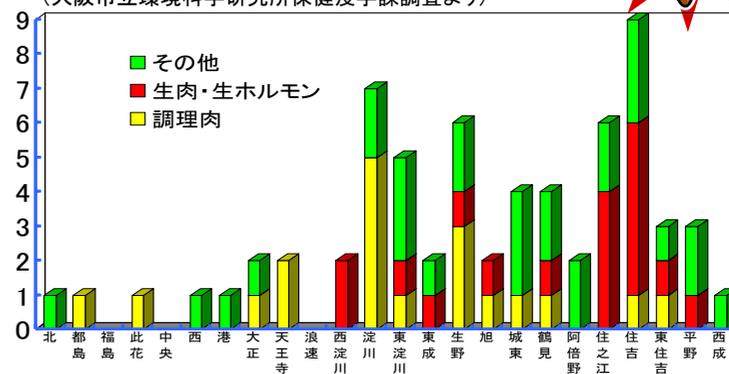
何故いま疫学なのか？



幼児に生レバーは...



1999年の大阪市内O157患者の喫食状況
(大阪市立環境科学研究所保健疫学課調査より)



分析疫学

- コホート研究: 記述疫学によって得られた仮説を検証し、疾患の原因を同定する(仮説検証研究)
- 症例対照研究: リスク要因について疾患の関連の度合いを明らかにする作業
- 症例対照研究は因果関係の証明とは言えないが、根拠を示唆し公衆衛生学的介入の正当な理由となる

分析疫学; コホート研究

- 前向き研究: 事件対応では稀だが・・・
- 後向き研究
 - 容疑要因暴露群
 - 容疑要因非暴露群
 - 上記2群間で疾患発生率を比較
 - 相対危険度(RR): リスク比、発生率比、率比、相対リスク
 - 寄与危険度(AR): リスク差、超過リスク
 - 寄与危険度割合(PAR): 相対過剰発生割合、寄与割合

分析疫学;コホート研究

	曝露	非曝露	計
患者	A	B	A+B
健康	C	D	C+D
計	A+C	B+D	

リスク比 = $A/(A+C) \div B/(B+D)$

95%CI = (RR) exp [$\pm 1.96\sqrt{\text{VAR}(\ln\text{RR})}$]

$\text{VAR}(\ln\text{RR}) = \{1 - A/(A+C)\} / A + \{1 - B/(B+D)\} / B$

分析疫学;症例対照研究

- 後向き研究
 - 症例(患者)
 - 対照
 - 上記2群間で容疑要因の有無を比較(オッズ比)

分析疫学;症例対照研究

	曝露	非曝露	計
患者	A	B	A+B
健康	C	D	C+D
計	A+C	B+D	

オッズ比=

$$\frac{A/(A+B)}{B/(A+B)} \div \frac{C/(C+D)}{D/(C+D)}$$

$$= (A/B)/(C/D) = (A \times D)/(B \times C)$$

$$95\%CI=(OR) \exp [\pm 1.96\sqrt{1/A+1/B+1/C+1/D}]$$

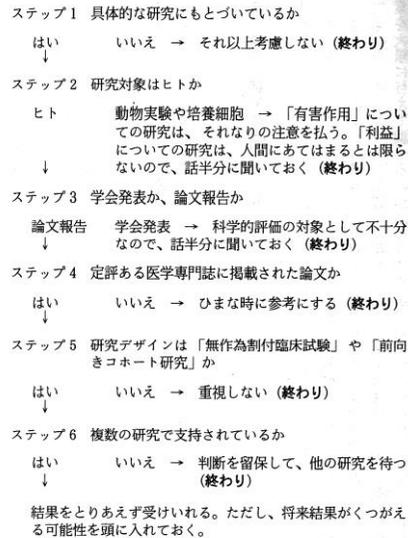
分析疫学;症例対照研究(マッチングあり)

	曝露健康	非曝露健康	計
曝露患者	W	X	W+X
非曝露患者	Y	Z	Y+Z
計	W+Y	X+Z	

オッズ比= X/Y つまり

患者は曝露したが健康者は曝露していないペアと
患者が曝露していないのに健康者が曝露したペアの比
95%CI=(OR) exp [±1.96√1/X+1/Y]

表1 健康情報の信頼性を評価するためのフローチャート



あやふやな健康情報に振り回されなないために疫学的思考を

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS ACCORDING TO GREEN-TEA CONSUMPTION.*

CHARACTERISTIC	GREEN-TEA CONSUMPTION (CUPS/DAY)			
	<1	1 OR 2	3 OR 4	≥5
Men				
No.	2251	2194	2585	4870
Age (yr)	56.3±11.3	55.6±11.4	56.4±11.4	57.6±10.8
History of peptic ulcer (%)	14.2	13.8	12.7	13.7
Smoking (%)				
Never	27.9	23.8	24.8	18.8
Past	23.8	24.0	24.7	23.2
Current (1-19 cigarettes/day)	18.9	16.3	17.5	17.2
Current (≥20 cigarettes/day)	29.4	35.9	33.1	40.9
Current use of alcohol (%)	73.1	79.0	79.1	76.4
Daily dietary consumption (%)				
Rice (≥4 bowls)	46.7	42.1	45.0	50.1
Meat	18.5	19.8	19.1	20.3
Green or yellow vegetables	47.3	49.6	48.0	54.1
Pickled vegetables	60.1	62.1	68.2	73.2
Other vegetables	59.8	61.1	64.9	69.8
Fruits	47.1	48.8	52.7	58.1
Bean-paste soup	83.0	84.5	87.2	89.9
Black tea (≥3 cups)	0.8	0.4	1.9	1.9
Coffee (≥3 cups)	10.6	12.7	10.4	10.4
Women				
No.	2614	2275	2235	6185
Age (yr)	57.4±12.1	56.9±12.0	57.5±11.6	58.2±10.7
History of peptic ulcer (%)	7.7	6.8	5.8	5.7
Smoking (%)				
Never	88.5	90.7	91.2	85.2
Past	3.5	3.3	3.7	3.3
Current (1-19 cigarettes/day)	5.5	4.1	4.8	7.6
Current (≥20 cigarettes/day)	2.4	1.9	1.3	4.0
Current use of alcohol (%)	27.7	32.1	31.0	34.3
Daily dietary consumption (%)				
Rice (≥4 bowls)	19.9	20.1	20.3	22.7
Meat	18.9	20.5	19.7	20.4
Green or yellow vegetables	54.1	56.8	58.0	61.9
Pickled vegetables	62.9	66.8	72.6	80.0
Other vegetables	68.6	71.3	73.4	76.7
Fruits	68.8	71.0	74.5	76.8
Bean-paste soup	81.5	84.5	86.8	87.8
Black tea (≥3 cups)	1.2	0.9	1.2	2.1
Coffee (≥3 cups)	6.9	6.5	5.2	6.5

*Plus-minus values are means ±SD.

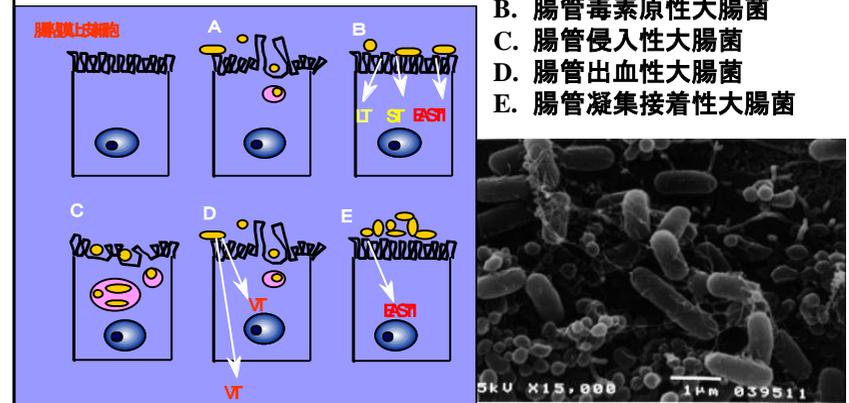
†Because of rounding, not all percentages add to 100.

TABLE 2. RELATIVE RISK OF GASTRIC CANCER ACCORDING TO GREEN-TEA CONSUMPTION.*

VARIABLE	GREEN-TEA CONSUMPTION (CUPS/DAY)				P FOR TREND
	<1	1 OR 2	3 OR 4	≥5	
Men and women					
No. of cases of gastric cancer	66	68	79	206	
Person-years of follow-up	36,572	34,129	43,748	85,299	
Sex- and age-adjusted RR	1.0	1.1 (0.8-1.6)	1.0 (0.7-1.4)	1.3 (1.0-1.7)	0.05
Multivariate RRI	1.0	1.1 (0.8-1.6)	1.0 (0.7-1.4)	1.2 (0.9-1.6)	0.13
Multivariate RR2	1.0	1.2 (0.8-1.8)	1.0 (0.7-1.5)	1.4 (1.0-1.9)	0.07
Men					
No. of cases of gastric cancer	41	49	55	151	
Person-years of follow-up	16,979	15,927	18,915	36,541	
Age-adjusted RR	1.0	1.3 (0.8-1.9)	1.2 (0.8-1.7)	1.6 (1.1-2.2)	0.007
Multivariate RRI	1.0	1.5 (0.8-1.9)	1.2 (0.8-1.8)	1.5 (1.0-2.1)	0.03
Multivariate RR2	1.0	1.2 (0.7-1.9)	1.2 (0.7-1.9)	1.5 (1.0-2.3)	0.05
Women					
No. of cases of gastric cancer	25	19	24	55	
Person-years of follow-up	19,593	18,202	24,833	48,758	
Age-adjusted RR	1.0	0.8 (0.5-1.5)	0.7 (0.4-1.3)	0.8 (0.5-1.3)	0.53
Multivariate RRI	1.0	0.8 (0.5-1.5)	0.7 (0.4-1.3)	0.8 (0.5-1.3)	0.46
Multivariate RR2	1.0	1.2 (0.6-2.3)	0.7 (0.4-1.5)	1.1 (0.6-2.0)	0.86

*The multivariate relative risk (RR) has been adjusted for sex; age (in years); type of health insurance (five categories); history of peptic ulcer; cigarette smoking (never smoked, smoked in the past, currently smoking 1 to 19 cigarettes per day, or currently smoking 20 or more cigarettes per day); alcohol consumption (never drank alcohol, drank in the past, currently drinking less often than daily, or currently drinking daily); daily consumption of rice (two or fewer, three, four, or five or more bowls); consumption of black tea and consumption of coffee (never, occasionally, one or two cups per day, or three or more cups per day); and consumption of meat, green or yellow vegetables, pickled vegetables, other vegetables, fruits, and bean-paste soup (less than one day per week, one or two days per week, three or four days per week, or daily). RRI denotes the relative risk with all cases of gastric cancer included in the multivariate analysis, and RR2 the relative risk with cases diagnosed in the first three years of follow-up excluded from the analysis. Values in parentheses are 95 percent confidence intervals.

下痢原性大腸菌



- A. 腸管病原性大腸菌
- B. 腸管毒素原性大腸菌
- C. 腸管侵入性大腸菌
- D. 腸管出血性大腸菌
- E. 腸管凝集接着性大腸菌

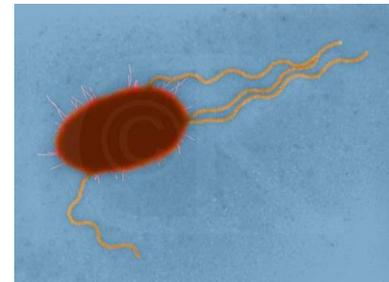
O157の略歴

- 1975年カリフォルニアで1例
- 1982年出血性下痢の集団発生2事例(1992年まで集団発生は毎年2例くらい)
- 1984年大阪府下でわが国初の検出例
- 1990年埼玉県でわが国初の集団事例
- 1991年大阪市わが国で2番目の集団事例
- 1993年米国西部5州にまたがる集団発生(患者732名)、以後集団発生激増
- 1996年堺市の集団発生を含め、以後散発例集団発生例とも大幅に増加

O157はどんな菌

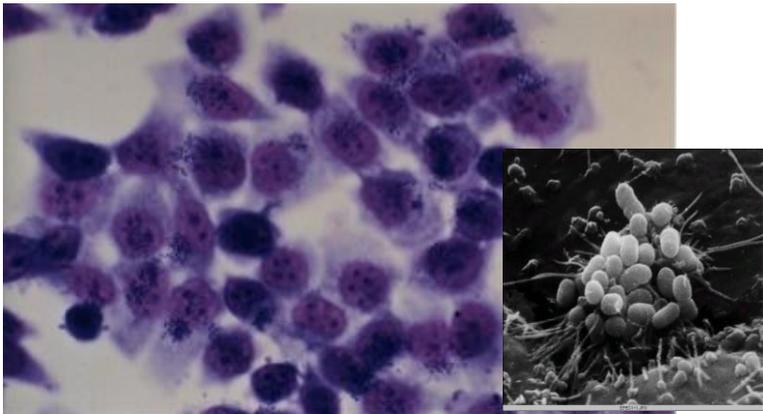


- 大腸菌
- 胃酸では死なない
- 腸の粘膜に粘着
- 粘膜の細胞を障害
- 志賀毒素(ペロ毒素)産生
- 伝染病菌と食中毒菌の性格を併せ持つ



"Copyright Dennis Kunkel Microscopy"
<http://www.pbrc.hawaii.edu/~kunkel/>

O157の腸管粘膜への粘着像

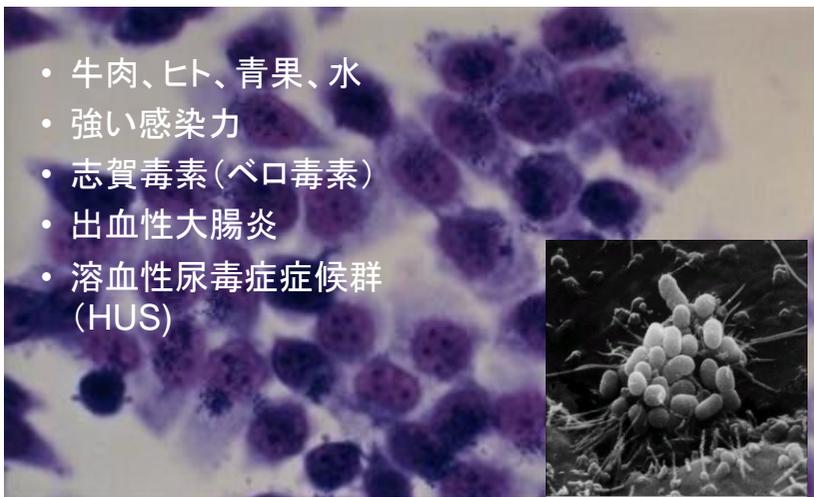


O157はどんな病気を起こすの？

- 出血性大腸炎(HC)
診断例の~90%がHC、残りは普通の腸炎
腹痛、下痢(時には下血様)、嘔吐、発熱
- 溶血性尿毒症症候群(HUS)
下痢患者の5~10%がHUSに、HUSの
10~30%は長期の腎障害、3~5%は死亡



腸管出血性大腸菌



- 牛肉、ヒト、青果、水
- 強い感染力
- 志賀毒素(ベロ毒素)
- 出血性大腸炎
- 溶血性尿毒症症候群 (HUS)

事例研究

- 最近の腸管出血性大腸菌感染症の9事例報告の内訳
 - マッチングのある症例対照研究: 5例
 - マッチングのない症例対照研究: 1例
 - 後向きコホート研究: 1例
- 事件発見の糸口は全例が病院や検査室からの報告
 - 風土的疾患率を超えているとの直感

事例1：後向きコホート研究

- 1998年6月下旬米国ワイオミング州の小村（人口500人弱）で血便症状を訴える患者の増加を内科医が報告
- 7月9日までに14名からO157:H7を分離
- 7月11日州保健局とCDCが調査開始
 - インタビューによる患者の洗い出し
 - 患者の喫食・活動調査と検便
 - 村内の食品流通調査とこれに基づく調査表作成

Emerging Infectious Diseases 2002;8:370-5.

事例1：調査結果1

- 24時間に3回以上の軟便または下痢便のあったものを患者として統計処理

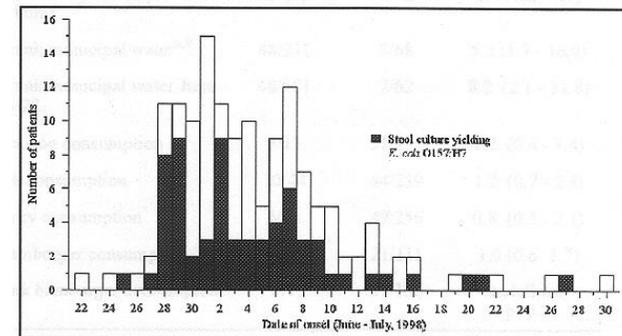


Figure 1. Cases of diarrhea by date of onset and *Escherichia coli* O157:H7 culture status, Alpine, Wyoming, June to July 1998.

事例1: 調査結果2

- 州外からの宿泊者で調査に応じた41名中12名が患者、1名からO157を検出
- 食品や飲み物は州外から持ち込まれていた。水のみ地元水道水。
- 調査の結果、地元水道水を飲んだ181名中48名が発症、一方飲まなかった62名では2名のみ発症であった。**リスク比は？ 寄与割合は？**

事例1: 調査結果3(単変量解析)

- 同村の調査に応じた134世帯の284名中54名(19%)が患者の定義に合致、うち18名(33%)からO157を検出

Table 2. Univariate analysis of exposures in Alpine resident cohort study, Alpine, Wyoming, June-July 1998^a

Selected exposures ^a	Proportion ill		Relative risk (95% CI)
	Exposed	Nonexposed	
Played in sprinkler	10/29	44/254	2.0 (1.1 - 3.5)
Played with water guns	7/19	47/264	2.1 (1.1 - 3.9)
Serviced by municipal water at home	45/192	9/92	2.4 (1.2 - 4.7)
Drank municipal water ^{a,b}	48/211	3/68	5.2 (1.7 - 16.0)
Drank municipal water June 26-28	48/181	2/62	
Venison consumption	3/13	51/271	1.2 (0.4 - 3.4)
Elk consumption	10/44	44/239	1.2 (0.7 - 2.3)
Jerky consumption	4/25	49/256	0.8 (0.3 - 2.1)
Hamburger consumption	29/147	21/111	1.0 (0.6 - 1.7)
Pink hamburger consumption	0/7	27/130	undefined, p=0.2

RR =
=

^aExcept when noted, all exposures refer to the period June 25 through July 1, 1998.

^bOnly 8 (4%) of 211 persons who drank municipal water reported boiling it.

CI = confidence intervals.

事例1: 調査結果5

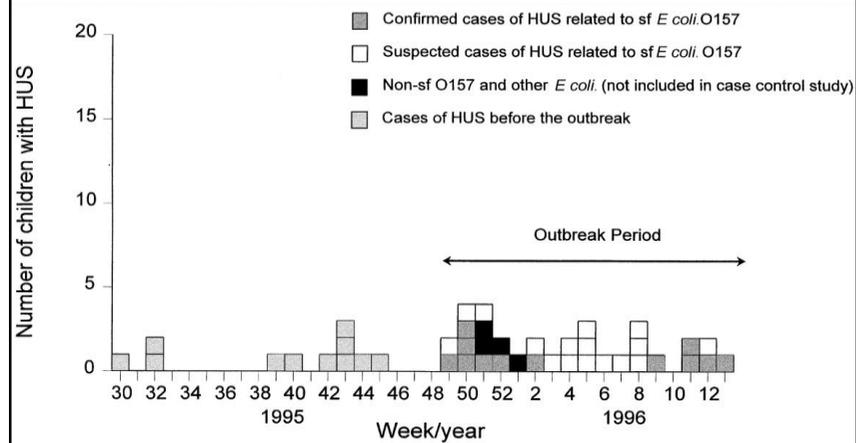
- 地下水(地下3m)取水域の地上には野生動物の水場がありシカ類の糞多数
- 水は塩素処理されずに給水されていた
- 大腸菌群が4月から6月までしばしば検出されていた
- コホート研究の結果と合わせ、水道水汚染が原因と推定された

事例2: 症例対照研究

Journal of Infectious Diseases 1999;179:1274-7.

- 1996年2月ドイツ、ババリア地方の小児血液透析センターから昨年10月以来HUS患者が増加しているとの連絡
- 集団発生の期間(HUS患者来院状況調査)
 - 1990~94年、平均14名
 - 1995年1月~11月、15名
 - 1995年12月に12名、96年1~3月に20名
- 発生場所はババリアに限定
 - 近隣地域の透析センターではHUS増加なし

事例2: 調査結果1



事例2: 調査結果2

- 集団発生患者の定義
 - 1995年12月1日以降のHUS患者
 - 透析センターに来院した13歳以下のババリア住民で、以下の4症候のうち3つ以上を持つもの
 - 溶血性貧血(ヘモグロビン10g/L以下)
 - 血小板減少(15万/ μ l以下)
 - 腎不全
 - HUS発病前の下痢症
- 対照の定義
 - 患者との年齢差12ヶ月未満の子供を持つ、同地域在住の家族

事例2: 調査結果3

- ・ 患者数
 - 12名真性、16名疑似
 - 上記28名中27名で下痢、18名(67%)は血便、3名死亡
- ・ 原因菌
 - Stx2型、*eae*遺伝子、EHEC-hlyA遺伝子
 - 血液平板での溶血性弱
 - CT-SMACで増殖せず
 - ソルビット発酵性
 - PT88
 - PFGE同一パターン

事例2: 調査結果4

- 96年3月、1回目標準的な調査
- 96年5月、2回目調査では畜肉製品を中心に患者について発症の4週間前まで、対照には95年10月まで遡り調査
- 二次感染を考慮して95年12月と96年1-3月を区別して分析
- オッズ比を求め、疑わしい時機と食品を明らかに！

Table 1. Sausage consumption of children <13 years old with HUS by admission date and of control-children in Bavaria.

Sausage	Dec 1995-March 1996			Dec 1995			Jan-March 1996		
	Cases (n = 25)	Controls (n = 76)	OR (95% CI)	Cases (n = 9)	Controls (n = 76)	OR (95% CI)	Cases (n = 16)	Controls (n = 76)	OR (95% CI)
Mortadella	6	8		5	8		1	8	
Teewurst	11	18		6	18		5	18	

NOTE: OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval.

事例2: 調査結果5

- ・ 症例対照研究によりTeewurst(生発酵スプレッドソーセージ)あるいはMortadella(加熱工程あり)が原因食品と推定された
- ・ HUSはEHEC感染者の5-10%とすると300~600名の感染者がいたはず(Underdiagnosis)
- ・ CT-SMACに生育せず、ソルビット発酵性であるためほとんど検出されなかった
- ・ サーベイランスを実施すべき

君が集団発生調査を担当したら！

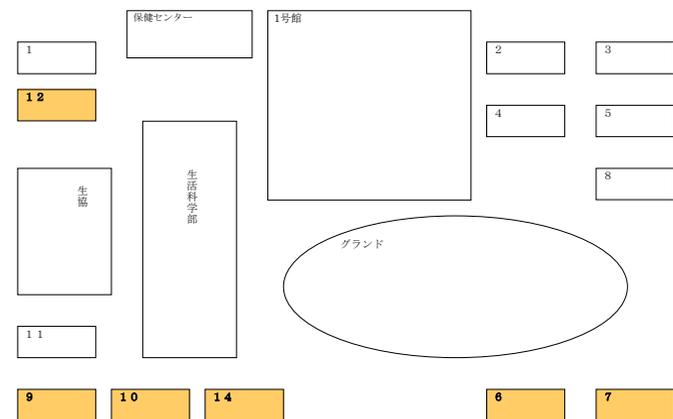


表5-1 性別・寮棟別にみた発生率

寮	性別	リスク者数	患者数	発生率(AR)(%)
1	女	80	19	
2	女	62	2	
3	女	89	0	
4	女	61	1	
5	女	53	5	
6	男	35	0	
7	男	63	0	
8	女	103	4	
9	男	35	1	
10	男	37	0	
11	女	34	1	
12	男	62	13	
13	男	32	1	
14	男	10	0	
合計	—	756	47	

表5-2 寮別にみた質問票調査の回答数¹

寮	寮生数	病気になった数		学生数
		回答数	%	
5	53	49	92.5	13
6	35	26	74.3	13
7	63	28	44.4	15
8	103	65	63.1	21
9	35	19	54.3	5
12	62	44	71.0	22
看護婦寮 ²	60	60	100	17
不明 ³	—	13	—	4
、合計	411	304	74.0	110

¹寮1~4, 10, 11, 13, 14は調査していない。

²看護婦寮はキャンパスの外にある。

³寮名が記載されていない回答が13あった。

表5-3 質問紙調査による食事の摂食状況

食 事	カフェテリアで食事を摂った学生				カフェテリアで食事を摂らなかった学生			
	罹患	健康	計	AR(%)	罹患	健康	計	AR(%)
1月16日								
朝 食	52	100	152		51	94	145	
昼 食	89	150	239		20	44	64	
夕 食	87	150	237		23	44	67	
1月17日								
朝 食	56	105	161		42	89	131	
昼 食	106	145	251		3	49	52	
夕 食	78	130	208		31	64	95	

表5-5 1月17日に大学のカフェテリアで昼食を食べた学生の品目別摂食状況

食品・飲料	摂食した学生				摂食しなかった学生			
	病気	健康	合計	発生率(%)	病気	健康	合計	発生率(%)
魚のチャウダー	16	36	52		87	103	190	
ラム・シチューバイ	95	56	151		7	82	89	
ツナヌードルキャセロール	12	57	69		92	80	172	
バイナップルゼリーサラダ	58	54	112		39	69	108	
フルーツサラダ	32	39	71		63	82	145	
キャベツのサラダ	4	5	9		95	126	221	
ブーレンゼリーにバニラソース	19	29	48		80	102	182	
ブーレンゼリー	62	77	139		39	56	95	
牛乳	91	127	218		12	13	25	
コーヒー	10	31	41		89	103	192	
紅茶	23	19	42		78	114	192	

表5-4 潜伏期の分布

潜伏期間(時間)	学生数	累積学生数
≤8	22	22
9	11	33
10	18	51
11	8	59
≥12	42	101

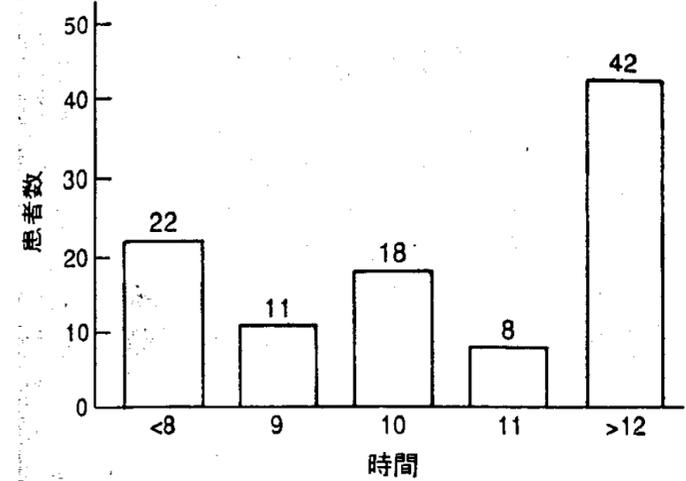


図5-2 原因食の摂食から発症までの時間別にみた患者数

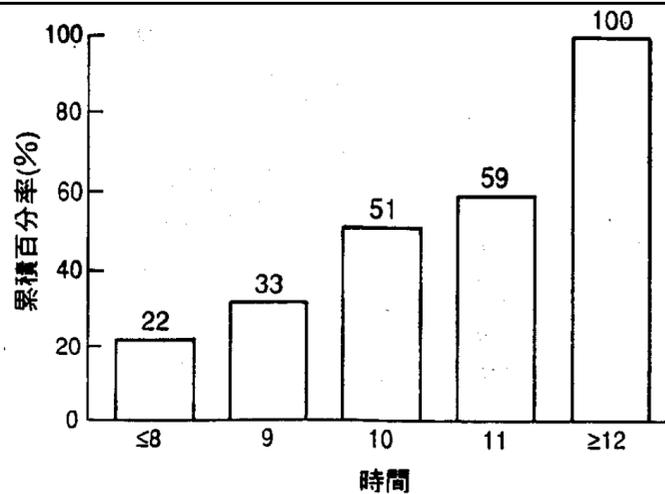


図5-3 原因食の摂食から発症までの時間別にみた患者発生の累積百分率

スクリーニングと診断検査

- 診断学的検査の第1目的は、疾患が存在する推定確率を、確率尺度のどちらかの端に向かって移動させること
- 重症度評価、転帰予測、治療への反応性モニターにも用いる
- つまり、検査とは結果の確率を推定するために用いる

スクリーニングと診断検査

- 穿刺吸引生検(FNA)は有効か？
乳房に腫瘍が触知されない女性のFNA検査結果と生検結果の比較

(Smith, C. et al. Surgery 1988;103:178)

FNA \ 外科的 生検	外科的 生検		計
	癌	癌ではない	
陽性	14	8	22
陰性	1	91	92
計	15	99	114

感度= $\frac{14}{15} \times 100 = 93\%$ 、特異度= $\frac{91}{99} \times 100 = 92\%$
陽性的中度= $\frac{14}{22} \times 100 = 64\%$ 、陰性的中度= $\frac{91}{92} \times 100 = 99\%$

陽性でも断定はできないが、陰性ならほぼ安心して経過観察へ

スクリーニングと診断検査

- 穿刺吸引生検(FNA)は有効か？
乳房に腫瘍が触知された女性のFNA検査結果と生検結果の比較

FNA検査疑陽性を陽性とする(Bibbo, M. et al. Acta Cytol. 1988;32:193)

FNA \ 外科的 生検	外科的 生検		計
	癌	癌ではない	
陽性	113	15	128
陰性	8	181	189
計	121	196	317

感度= $\frac{113}{121} \times 100 = 93\%$ 、特異度= $\frac{181}{196} \times 100 = 92\%$
陽性的中度= $\frac{113}{128} \times 100 = 88\%$ 、陰性的中度= $\frac{181}{189} \times 100 = 96\%$

陽性でも断定はできず、陰性でも4%の危険ならFNA検査適用の意義は？

スクリーニングと診断検査

- 穿刺吸引生検 (FNA)は有効か？実際の検査には疑陽性がある

乳房に腫瘍が触知された女性、FNA検査疑陽性を陰性とする

(Bibbo, M. et al. Acta Cytol. 1988;32:193)

FNA	外科的 生検	癌	癌ではない	計
	陽性	91	0	91
陰性	30	196	226	
計	121	196	317	

感度= $91 \times 100 / (91 + 30) = 75\%$ 、特異度= $196 \times 100 / (0 + 196) = 100\%$

陽性的中度= $91 \times 100 / (91 + 0) = 100\%$ 、陰性的中度= $96 \times 100 / (30 + 196) = 87\%$

カットオフポイントの変更で、陽性なら癌と断定できるようになる

スクリーニング検査とバイアス(偏り)

- 触診で検知できない腫瘍をマンモグラフィーは探知する
- 発病前に診断し、
- 早期治療によって生存期間は増大する！？
- 早期診断はリードタイムバイアスにつながる
- スクリーニングで発見される癌の侵襲性や増殖性が低い場合は疾病期間バイアスを生む
- スクリーニングの有無と死亡率で判断したら

スクリーニングと診断検査

マンモグラフィーによるスクリーニングの効果

(Shapiro, S. et al. Johns Hopkins 1988)

外科的 生検 マンモグラフィ	癌	癌ではない	計
陽性	132	985	1117
陰性	47	62295	62342
計	179	63280	63459

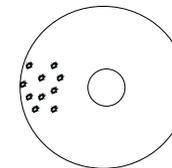
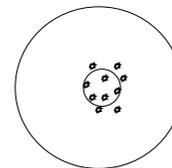
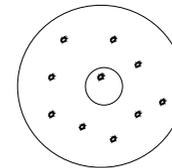
有病率=179x100/63459=0.3%

感度=132x100/179=73.7%、特異度=62295x100/63280=98.4%

陽性的中度=132x100/1117=11.8%、陰性的中度= 62295x100/62342=99.9%

頻度の低い疾患に対しスクリーニングすると陽性的中度は低くなるが、マンモグラフィーは死亡率を30%減少させた。

バイアスと交絡

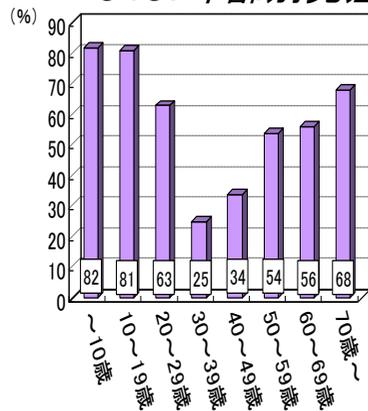


- 精度 (Precision)
- 偏り (Bias)
 - 選択バイアス
 - 情報バイアス
 - 交絡 (Confounding)



選択バイアス

O157年齢別発症率はバイアスか？



- 乳幼児・小児は成人にくらべて発症率が高い

- 乳幼児・小児は感染しやすく、重篤な症状に陥りやすい
- 成人では感染はしているが発症しない健康保菌者の例が多い

情報バイアス

1. 想起バイアス (Recall bias) : 対照群では思い出す努力が低くなる.
2. 面接者バイアス (Interviewer bias) : 面接者が研究の仮説を知っていると対照よりも症例の回答を厳密に調べるかもしれない.
3. 選択バイアスも情報バイアスもデータ分析の過程では評価できない点が、交絡とは異なる.

交 絡

全対象	コレステロール高値	コレステロール低値
心筋梗塞	36	24
対照	24	36

全対象	肥満者	非肥満者
心筋梗塞	40	20
対照	20	40

肥満者	コレステロール高値	コレステロール低値
心筋梗塞	34	6
対照	18	2

全対象	コレステロール高値	コレステロール低値
肥満者	52	8
非肥満者	8	52

非肥満者	コレステロール高値	コレステロール低値
心筋梗塞	2	18
対照	6	34

この仮想研究における
心筋梗塞と高コレステロール値と
肥満の関係は？

臨床試験：計画

- 主要エンドポイントの設定と差の大きさの決定
- 無作為化 (randomization) と層別化 (stratified)
- ブロック無作為化
- 一重盲検法 (患者の思い込みを減らす)、二重盲検法 (観察者によるバイアスを減らす)

	真実	治療間に差有	治療間に差無
研究結果			
治療間に差有	真陽性	第1種の過誤: 偽陽性 (タイプ1エラー)	
治療間に差無	第2種の過誤: 偽陰性 (タイプ2エラー)		真陰性

第1種の過誤を推定する指標がアルファ水準 (通常0.05)

第2種の過誤を推定する指標がベータ水準 (通常0.2)

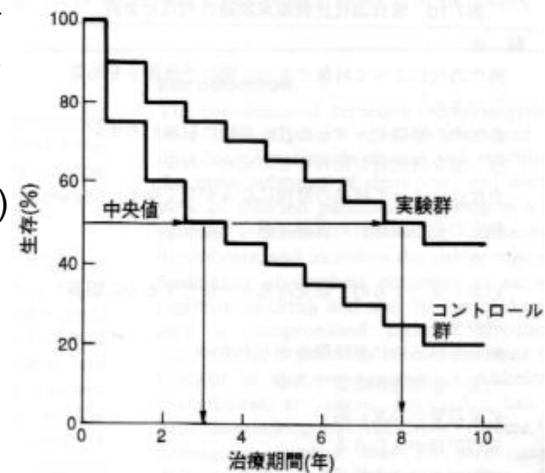
臨床試験：結果の分析1

治療薬	ストレプトキナーゼ	ヒトのプラスミノゲン賦活化物質
早期死亡		
有	10	5
無	125	130

- 早期死亡のリスク比= $10/135 \div 5/135 = 2.0$
- 95%信頼区間は0.7-5.7、よってアルファ水準0.05でリスクの差は無いと判断

臨床試験：結果の分析2—生存曲線—

- 生存曲線はできごとの発生速度を情報提供できる
- 10年後死亡のリスク比= $(100-45) \div (100-20) = 0.69$
- 生存曲線では中央値の比較も可能



疫学文献の読み方

- 研究仮説
- 研究デザイン: 記述・分析・実験疫学
- 変数: リスク要因曝露の判定方法の適切さ、量-反応関係の有無、曝露と結果の時間的連続性
- 分析方法: 統計学的検定法
- バイアス
- 結果の解釈: 統計的有意性と臨床的重要性は分けて考える
- 結果の有用性: 研究対象の母集団を超えて普遍化できるか.メタアナリシスはバイアスを克服できない