
高齢者中心の診療所における外来受診時
症候群サーベイランスの検討

こ だま かず お すが わら なみ え
児 玉 和 夫 菅 原 民 枝
おお くさ やす し
大 日 康 史

【一般投稿】

高齢者中心の診療所における外来受診時 症候群サーベイランスの検討

こ だま かず お すが わら たみ え
 児 玉 和 夫¹⁾ 菅 原 民 枝²⁾
 おお くさ やす し
 大 日 康 史^{2,3)}

要 旨

目的：症候群サーベイランスの一つとして特定の症状（発熱，呼吸器症状，下痢，嘔吐）に着目し，その統計学的な性質を明らかにする。

材料と方法：2004年2月から2005年12月までの診療録から，該当する症状を抽出する。発熱と呼吸器症状は性別で分析する。流行探知は前方視的に，2005年1月1日以降で2004年2月1日から前日まで情報を用いてベースラインの推定を行い，それに基づいて翌日の患者数を評価して行う。システムの有効性は，過去のパターンから逸脱した流行に対する感度・特異度で評価する。

結果：症状毎の患者数は2004年2月からの約2年間（内，前方的に分析された2005年2月からの約一年間），発熱326（139）件，呼吸器症状561（266）件，下痢154（64）件，嘔吐233（96）件であった。感度は非常に高く4名程度の患者増加で，90%以上の確率で探知できたが，特異度は思わしくなかった。

考察：特異度が低い原因については今後のデータの蓄積や，流行探知アルゴリズムの検討を加える必要がある。また，特異度を上げるために他の症候群サーベイランスと併用して地域での流行探知を行うことが重要であると思われる。

A. 研究目的

毎年流行を繰り返してきたインフルエンザとは抗原性がまったく異なるウイルスが発現した場合

の対策として，厚生労働省は2005年11月18日に「新型インフルエンザ対策行動計画」を発表している。これは，未知のウイルスであるためほとんどの人が免疫をもっていないため，大きな健康被害を起こすおそれがあり，それによる社会的影響は大変に大きいと考えられている。

一方で，2001年9月11日にアメリカで起こった同時多発テロ，炭疽菌事件以降，バイオテロによる脅威は現実化しており，公衆衛生当局による準

Kazuo KODAMA et al.

1) 医療法人児玉医院

2) 国立感染症研究所感染症情報センター

3) 東京工業大学総合理工科学研究科

連絡先：東京都新宿区戸山1-23-1

国立感染症研究所 感染症情報センター

備が進められている。

これらに共通するのは、より早期に新型インフルエンザあるいはバイオテロの発生を探知することである。なぜなら、早期の探知によって、被害拡大を防ぎ、公衆衛生的な対応を一刻も早くすることができるためである。そのために、早期探知のシステムの構築が必要である。しかし、現在の感染症サーベイランスは、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査のように、規定された疾病に診断された患者を疾病毎、都道府県毎に調査集計されているため、報告数は正確であるが、患者発生から公表までに2週間遅れるため、迅速性に著しく劣る。現在のこのサーベイランスシステムでは新型インフルエンザまたはバイオテロの探知は遅く、流行拡大を抑制する事は困難である。

アメリカや台湾などの諸外国では既に様々な新しいサーベイランスシステムが構築され、実際に運用され評価されている。それらはいずれも、診断された疾患に基づくサーベイランスではなく、自覚症状に関するサーベイランスであり、「症候群サーベイランス」と呼ばれている。その対象は多岐にわたり、一般用医薬品、救急外来、救急車要請、健康電話相談で実際に運用されている¹⁷⁾。一般用医薬品や健康電話相談での症候群サーベイランスは、医療機関への受診前でのサーベイランスであり、救急車要請や救急外来での症候群サーベイランスは重症化例をより早期に捉えられる。救急外来に関しては、既に2年間運用されており、その最初の1年のまとめが公表されている⁸⁾。

日本での症候群サーベイランスは、G8福岡・宮崎サミットとFIFAワールドカップの際に行われた⁹⁻¹¹⁾。その後、2004年から電子カルテを用いての外来受診時によるサーベイランスの基礎的

研究が始まっており^{12,13)}、併せて一般用医薬品、救急車要請の場合のシステム構築も始まっている。外来受診時の症候群サーベイランスは、医療機関に初診時での主訴の情報を電子カルテの診療録情報から収集し、流行探知をするアルゴリズムの統計学的性質について検討されている¹³⁾。感染症の流行が迅速に探知され、公衆衛生行政の早期対応のためのツールとして期待される。

本研究では受診者の中心が高齢者である診療所に関して、症候群サーベイランスを検討する。このような診療所における症候群サーベイランスの試みは今回が初めてである。高齢者の多くの場合、慢性疾患を罹患しており、そのための通院が主であると推測される。新型インフルエンザ・バイオテロの場合にモニターする症状の多くは急性の症状であり、慢性疾患との関連が薄い。そのために高齢者が中心の医療機関では、急性の症状を呈する患者数は相対的に少なくなる。また、感染症以外の理由でこれらの症状を呈する患者の割合も高いと推測される。そのため、症状数でベースラインを策定する症候群サーベイランスにとっては、ノイズとなる。さらに、高齢者の社会的活動は、他の年齢階層と比べて活発ではないと考えられるので、そこでの症候群サーベイランスの感度に関して検討する必要がある。他方において、高齢者人口の高まりを受けて、受診者が高齢者中心の内科診療所は多く、また今後もそのような医療機関が多くなると考えられるため、そこでの情報をいかに評価し、活用するかは感染症の早期探知にとって重要である。したがってこのような環境において、高齢者中心の内科診療所での症候群サーベイランスの有効性、有用性、統計学的性質を明らかにすることを、本研究の目的とする。

B. 材料と方法

本研究は、電子カルテによる診療録情報から症候群サーベイランスを構築するため、2004年2月から2005年12月までの診療記録から、該当する症状を抽出した。本研究で用いたデータ収集の対象とした電子カルテは、WEB型の電子カルテで、カルテ、レセプト、会計の各画面を瞬時に切替えて使用可能であり、会計処理と同時にレセプトが自動作成可能である。先に開発された電子カルテの検索機能を用いて、特定の症状のキーワードを検索し、診療日毎の性別と年齢別の該当患者数のみを求める。但し、前回の受診から2週間以内の同一個人の受診は一連の受診であると見なし、除外する。検索に際しては名前、住所、保険証番号等個人を特定化できる情報は参照せず、また、検索は医療機関内で実施し、集計化された患者数のみを分析対象としているために個人が特定化される恐れはない。また、観察研究であるために疫学研究に関する倫理指針（平成14年6月17日）（/文部科学省/厚生労働省/告示第2号）では、患者の同意は必要ではないとされている。さらに、医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン（平成16年12月厚生労働省）は学術研究を対象外としているために、本研究は該当しない。

検索した症状は、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の4種類である。検索したキーワードは、発熱は熱、呼吸器症状は咳、呼吸困難、それ以外は症状名そのもので検索した。文意上否定的な意味は除外した。また、咳あるいは呼吸困難においては、喘息と診断がされている患者は除外した。

症候群サーベイランスは、過去のパターンから逸脱した流行をより早期に探知する。そのため、

まず過去のパターン（以下、ベースラインと呼ぶ）を定義する。ベースラインは、発熱、呼吸器症状、下痢、嘔吐の患者数を被説明変数とし、週数ダミー、曜日ダミー、休日明けダミーを説明変数とするポアソン分布推定の予測値とする。

症候群サーベイランスによる流行探知は2005年1月1日以降、前日までの情報に基づいてベースラインの推定をし、翌日の患者数が上記の基準を上回るかどうかで流行が探知されたかどうかを判断する。流行探知の規準は、推定式からの予測値と実際の患者数の残差が2.5%である場合とする。また1%、0.1%基準も併用する。

流行探知のアルゴリズムの評価は次のように行う。評価は通常、何らかの意味で確認された事象をゴールドスタンダードとし、それに対する感度、特異度を指標として行われる。流行探知は、ベースラインから逸脱した流行を捉えることであるが、幸いなことに、新型インフルエンザもバイオテロも経験がない。そこで仮想的なシミュレーションとしてデータ上で、症候群サーベイランスの患者数を人為的に大きく増やすことで、流行を感知したかどうかでその感度を確認する。また、逆に日常的な小さな患者数の増加は、流行として検出してはいけないので、そうした誤った探知をするかどうかでその特異度を求める。具体的には大きく患者数増やした場合は、4人あるいは5人とし、大きく患者数増やした場合は1人あるいは2人と想定する。前者を流行として探知するという意味での感度、後者を探知しないという意味での特異度として求める。

本研究は国立感染症研究所医学研究倫理審査を受け、承認されている（平成17年3月30日付受付番号57「電子カルテ遠隔検索システムを用いた症候群及び疾患別リアルタイム・サーベイランス・

システム構築のための基礎的研究」)。

C. 結果

対象の内科小児科診療所における症状毎の患者数は、2004年2月からの約2年間で、発熱326件、呼吸器症状561件、下痢154件、嘔吐233件であった。内、前方的に分析した2005年2月からの11ヶ月間では、発熱139件、呼吸器症状266件、下痢64件、嘔吐96件であった。

抽出された2年における日単位の発熱の患者発生曲線が図1に、呼吸器症状が図2に、下痢が図3に、嘔吐が図4に示す。全体的には該当患者数が0である日が多いが、発熱、呼吸器症状では冬季に比較的に明確なピークがあった。下痢や嘔吐においても患者数が少ないために発熱、呼吸器症

状ほど明確でないものの冬季に高く、また春も比較的高かった。

前方視的に解析された11ヶ月間での発熱の患者発生曲線を図5に示す。流行が探知された日付が丸印で示されている。同様に呼吸器症状が図6に、下痢が図7に、嘔吐が図8に示す。発熱では、2、3月に患者数は多いものの、流行探知は1%基準で認められたに過ぎなかった。他方で、夏季において0.1%基準で流行探知が認められた。これは、夏季においてベースラインが下がっているためである。呼吸器症状では、3月初旬から中旬にかけて0.1%基準で流行を探知した。嘔吐、下痢においても患者数は数名であるが3月から4月にかけて流行を探知した。

感度・特異度については、3種類の基準それぞれ

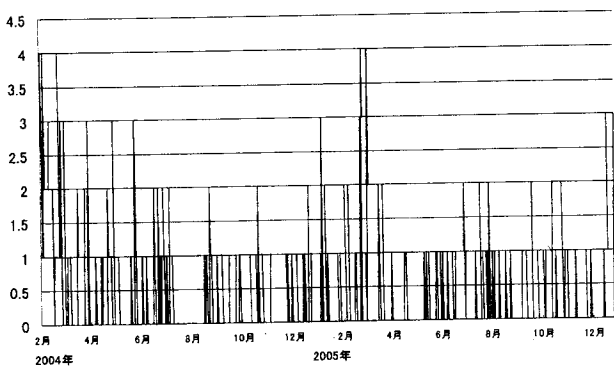


図1 発熱

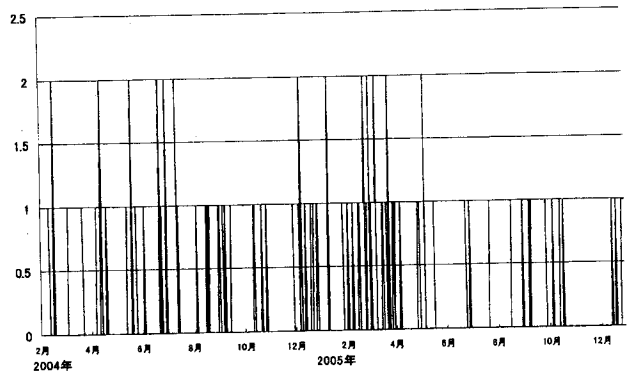


図3 下痢

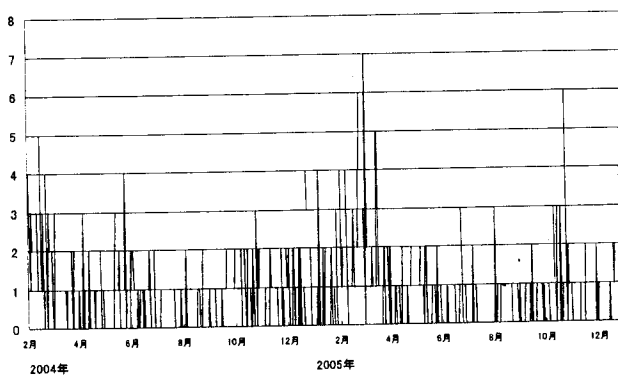


図2 呼吸器症状

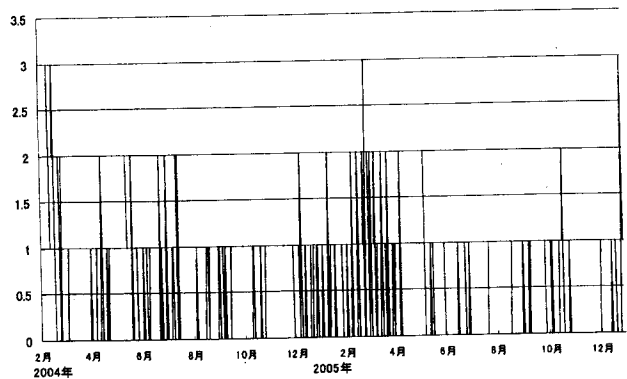


図4 嘔吐

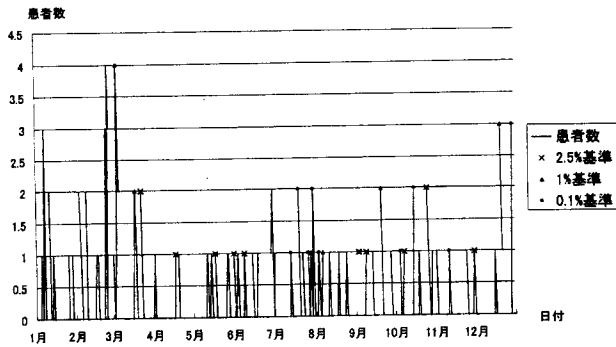


図5 発熱における流行探知

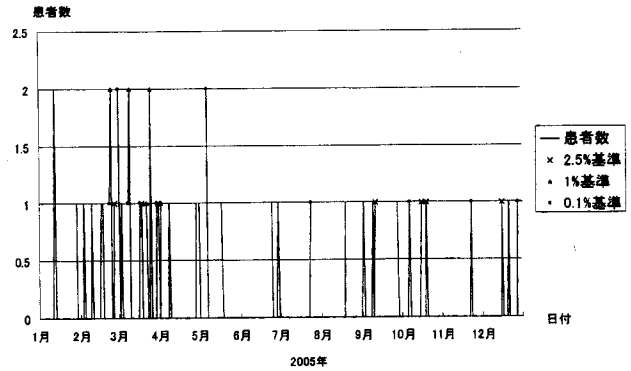


図7 下痢における流行探知

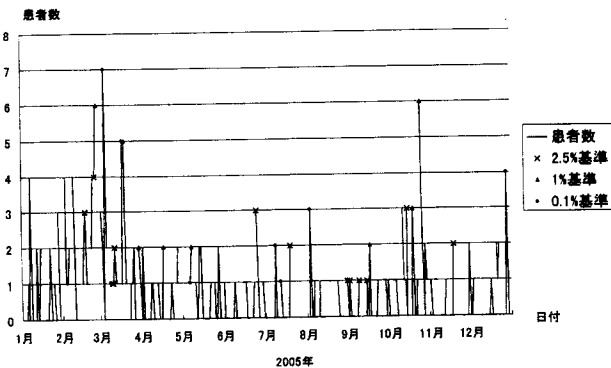


図6 呼吸器症状における流行探知

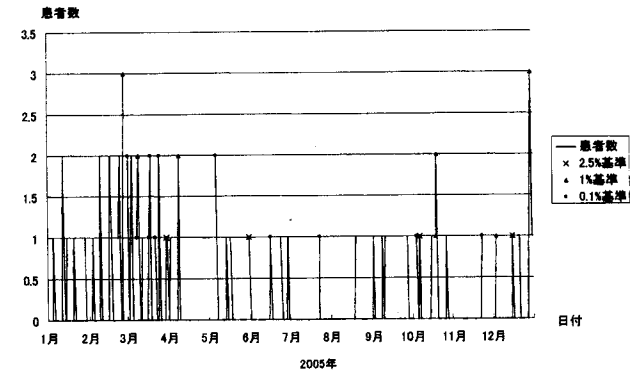


図8 嘔吐における流行探知

れで図9～12に示す。全体的に2.5%基準における特異度は非常に悪い。1人の患者数の増加に対して、それぞれの症状で40, 35, 65, 45%の確率で流行として探知した。これは特異度がそれぞれ60, 65, 35, 55%であることを意味するので、流行探知のおおむね2～3回に1回程度しか正しく流行を探知できない。他方で、4人程度の患者の増加で0.1%基準においても90%以上の確率で流行を探知できる。

D. 考察

本研究において、受診者が高齢者中心の内科診療所での症候群サーベイランスの可能性を検討した。その結果、感度は非常に高いものの、特異度が低いため、単独のサーベイランスでは、実用的

ではないと考えられた。

その理由として第一に、症状別の患者数が0である日が多く、また最大でも10名を超えないためにその意味で患者数の変化に乏しいことがあげられ、高齢者が中心である医療機関の特徴に起因すると思われる。第2の理由として、この診療所では電子カルテが導入されてまだ2年未満で実験を行っている。そのため、参照すべき過去の情報が十分ではないと思われる。例えば、別の診療所での成績では2年間を過去の情報としてベースラインを推定すると、本研究よりも高い特異度が得られることが知られている¹²⁾。したがって、今後データが蓄積されていくにつれて特異度も増加すると期待される。第3の理由として流行探知アルゴリズムについて、比較的少数の患者数でも精度

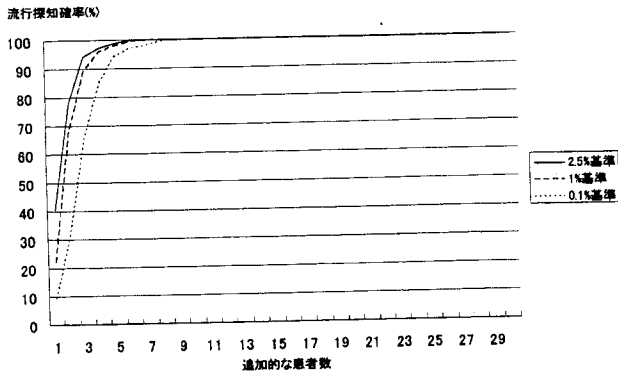


図9 発熱における感度・特異度

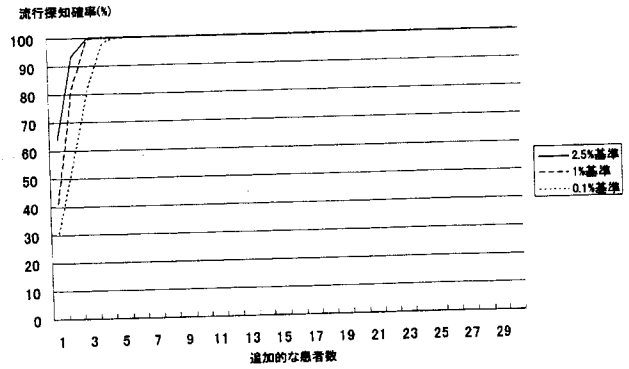


図11 下痢における感度・特異度

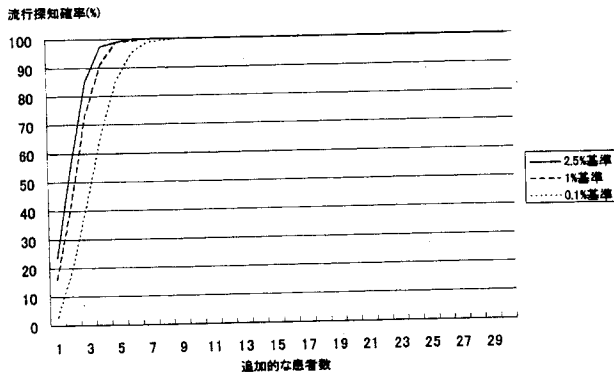


図10 呼吸器症状における感度・特異度

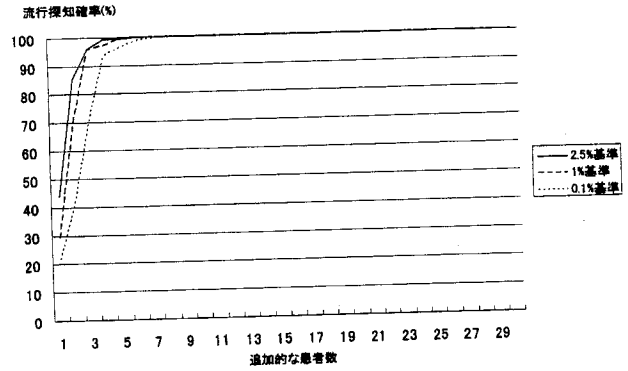


図12 嘔吐における感度・特異度

の高い流行探知アルゴリズムを一層検討する必要があると思われた。

また、感度を下げずに特異度を高める根本的な方策として、同じ地域の他の医療機関における症候群サーベイランス、あるいは同じ地域での救急車搬送や一般用医薬品売り上げ、あるいは欠席、欠勤者情報といった外来受診時以外の情報源に基づく症候群サーベイランスと、その流行探知の結果を相互に交換し、複数の症候群サーベイランス

に同時、あるいは数日内で、流行が探知された場合に、はじめて対応をとるという運用が考えられる¹²⁾。幸いこの診療所を含め、同じ行政区域に複数の医療機関において外来受診時の症候群サーベイランスが試行されている。そうした地域での流行探知には、当診療所での症候群サーベイランスもその感度の高さで大きな貢献を担うものと期待される。

参 考 文 献

1) Henning. K. J, what is Syndromic Surveillance? MMWR, 53 (Suppl): 7-11, 2004
 2) Siegist DW and Tennyson SL, Technologically-

Based Biodefense: Potomac Institute fro Policy Studies, 2003
 3) Mandel KD, Reis B and Cassa C, Measuring Out-

- break-Detection Performance by using Controlled Feature Set Simulation: MMWR: 130-136, 2004
- 4) Nordin JD, Goodman MJ, Kulldorff M, Ritzwoller DP, Abrams AM, Kleinman K, et al. Simulated anthrax attacks and syndromic surveillance: Emerg Infect Dis, 2005 Sep. Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no09/05-0223.htm>
 - 5) Buckeridge DL, Burkom H, Moore A, Pavlin J, Cutchis P, Hogan W. Evaluation of syndromic surveillance systems design of an epidemic simulation model: MMWR, 53 (Suppl): 137-43, 2004
 - 6) Kulldorff M, Zhang Z, Hartman J, Heffernan R, Huang L, Mostashari F. Benchmark data and power calculations for evaluating disease outbreak detection methods: MMWR, 53 (Suppl): 144-51, 2004
 - 7) Lawson B., lend me your EARS: a step-by-step approach to implementing the early aberration reporting system in a metropolitan public health department. presented at Bio-Detection Surveillance: Early Aberration Reporting System (EARS) Workshop 2005 June.
 - 8) Buehler JW, Berkelman RL, Hartley DM, Peters CJ. syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics: Emerg Infect Dis, 9: 1197-204, 2003
 - 9) 松井珠乃, 高橋央, 大山卓昭, 田中毅, 加來浩器, 小坂健, 千々和勝巳, 岩城詩子, 岡部信彦, G8福岡・宮崎サミット2000に伴う症候群サーベイランスの評価: 感染症学雑誌, 76: 161-6, 2002
 - 10) 鈴木里和, 大山卓昭, 谷口清州, 木村幹男, John Kobayashi, 岡部信彦, 2002年FIFAワールドカップ開催に伴う感染症・症候群別サーベイランス: IASR, 24: 37-38, 2003
 - 11) 谷口清州, 木村幹男, 鈴木里和, 大日康史, 症候群サーベイランスの実施とその評価に関する研究: 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業大規模感染症発生時における行政機関, 医療機関等の間の広域連携に関する研究: 平成14年度総括・分担研究報告書, 2003
 - 12) 大日康史, SARS, バイオテロ, インフルエンザ対策としてのリアルタイム・アウトブレイク・サーベイランスシステム構築のための基礎的研究: 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業, 平成16年総括報告書, 2005
 - 13) 大日康史, 杉浦弘明, 菅原民枝, 谷口清州, 岡部信彦, 症状における症候群サーベイランスのための基礎的研究: 感染症学雑誌, 80(4): 366-376, 2006