解 説

モンテカルロ・シミュレーションを用いた定量的危険度分析

杉浦勝明

Quantitative Risk Analysis Using Monte Carlo Simulation

Katsuaki SUGIURA

はじめに

定量的危険度分析は、世界貿易機関(WTO)の衛生検査協定(SPS協定)の下、自国の衛生検査措置を正当化するための手段の1つとしてその適用が加盟国に求められているだけでなく、実際の家畜衛生・公衆衛生のリスク管理の道具として注目され、欧米、オセアニア諸国で応用されつつある^{4,5,6)}。

筆者が勤務する国際獣疫事務局(OIE)でも、SPS協定に基づく家畜衛生分野の国際基準の設定機関として、輸入危険度分析のガイドラインの開発に世界の専門家の協力を得て取り組んでいる^{3,6)}。

筆者は、これまで、この分野の何人かの専門家との情報交換、いくつかの文献を通じ、モンテカルロ・シミュレーションを用いた定量的危険度分析の手法を修得する機会を得たところ、取りまとめて紹介する。まず、家畜衛生の危険度分析のモデリングでよく用いられる確率分布、モデルの構築方法について説明し、最後にモンテカルロ・シミュレーションを用いた定量的危険度分析の具体例を紹介する。

1. モンテカルロ・シミュレーションとは？

家畜衛生の定量的危険度分析にあたっては、モデルの各変数として最も蓋然性が高い推定値(最期待値)を入力して結果を出し、その上で入力変数をいろいろと変えて感度分析を行いどのように結果が変わるかをみるという方法がよくとられてきた^{8),9)}。

たとえば、ある農場から動物を導入した場合にある疾

表1 ある母集団から導入する1頭の動物が感染している確率を求めるための危険度分析モデルの例

	最小値	最期待値	最大値
母集団の有病率(p)	0.3	0.4	0.5
臨床検査の感度(q)	0.01	0.1	0.2
精密検査の感度(r)	0.8	0.9	0.95

図1 モンテカルロ・シミュレーションと各変数に最小値、最期待値及び最大値の3つの値のみを入力した場合との比較

病Xが侵入する危険度を分析するための単純なモデルを考えてみる。動物は、農場の母集団から無作為に抽出され、臨床検査と精密検査を受けた後出荷されるとする。このモデルでは、農場における疾病Xの有病率p、出荷前に実施される臨床検査の感度(q)と精密検査の感度(r)が入力変数として使われる。疾病Xが導入先の農場に侵入するのは、抽出された動物が感染し、かつ、臨床検査と精密検査で見逃される場合であり、これらの事象はすべて独立して生じることから、侵入の確率は $p * (1-q) * (1-r)$ で計算される。各変数として入力する確率として、データ不足などによる不確実性を反映し、最低値、最期待値及び最大値の3つの値を使うことができる(表1)。

この場合、3つの変数それぞれに3つの値の可能性が

連絡先: Office International des Epizooties (OIE), Scientific and Technical Department
(国際獣疫事務局科学技術部)12, rue de Prony,
75017, Paris, France
Tel: 33-1-441151888, Fax: 33-1-42670987
k.sugiura@oie.int

価する欠点がある。

パート分布では、
平均値の算出にあ
たって最期待値に
4 倍の比重が置か
れている。最低値
と最大値の比重を

図5 年間輸入量の分布 (Triang(2,5,10)とPert(2,5,10))

さらに減らすために最期待値に 7 倍の比重を置いた分布もある¹⁰⁾。

例 3：食肉の輸入危険度分析において、解禁後の年間輸入量を推定する必要がある時、仮に専門家の意見等を踏まえて、予想される輸入量を年間 2 万トンから 10 万トン（最期待値 5 万トン）と推定した場合、年間輸入量の分布は、Triang(2, 5, 10)又は Pert(2, 5, 10)と仮定することができる（図 5）。

3. 危険度分析モデルの構築

定量的危険度分析モデルの構築は、まずモデルの構造を決定し、次に、モデルにおける変数を定量化し、各変数間の相互関係をモデルに組み入れなければならない。

(1) モンテカルロ・シミュレーションができる表計算ソフトの種類

モンテカルロ・シミュレーションを行うことができるソフトウェアの環境がいくつかある⁷⁾。最も一般的なのは、表計算ソフトに米国 Palisade 社の @RISK 又は Decisioneering 社の Crystal Ball をアッド・インして表計算ソフトの機能を拡張したものである。後述の実例は、Microsoft Excel に @RISK をアッド・インして行ったものである。

(2) 表計算モデルの設計

モンテカルロ・シミュレーションを用いた定量的危険度分析モデルは、問題に対する解答をもたらすように設計しなければならないのは、言うまでもないが、変数に単一の値を入力して行う危険度分析と異なり、特に、次の点に注意する必要がある¹⁰⁾。すなわち、

- ① モデルに使われる算式は、不確実な変数の可能性のあるすべての値について可能性のあるすべての組合せが確保されるように構築しなければならない。
- ② モデルのダイナミックな性質からして、一般に、問題をいくつかの要素に分解しなければならない。そうすることにより、変数間の関係を考慮したり、不確実な各変数を正確にモデル化することが可能となる。
- ③ 各変数に入力する確率分布は、変動 (variability) 又は不確実性 (uncertainty) を表している。これらは区別してシミュレートする必要がある。これらを組み合わせることは、数学的に、正しくなく、また、問題のリスクを過大評価する原因となる。

	A	B	C	D	E	F	G
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							

図6 ある農場の母集団から 1 頭の動物の導入に伴う疾病の侵入の確率を求めるための危険度分析の表計算モデルの設計例 (表 1 及び図 1 に対応)

(3) ある農場から動物を導入した場合にある疾病 X が侵入する危険度を分析するという冒頭の例で使ったモデルを図 6 に示した。このモデルは、@RISK ソフトをアッドインしてモンテカルロ・シミュレーションを可能にした表計算ソフト危険度 Microsoft Excel を用いて設計した。@RISK により追加された関数は、RiskTriang のように Risk の頭文字で始まる¹⁾。このモデルでは、農場の母集団からの抽出、臨床検査、精密検査という動物の感染状態に影響を及ぼす 3 つの行為に分解され、各行為の結果生じる事象の確率 (有病率 p 、臨床検査の感度 q 、精密検査の感度 r) に三角分布を用い、これらの事象はすべて独立して生じることから、算式 $P = p * (1 - q) * (1 - r)$ を用いて、侵入の確率 P を計算した。モンテカルロ・シミュレーションにより各変数の値を確率分布に応じて抽出し 1000 回繰り返し計算した結果得られたのが、図 1 の累積確率曲線である。

4. 定量的危険度分析具体例 1

ある農場から動物を導入した場合に疾病 X が侵入する確率を求めるという冒頭の単純な例を少し複雑にし、次のような実際にあり得る例を考える。

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										

図7 具体例 1 の表計算モデル 1

図8 有病率の確率分布

表2 有病率の確率分布
(#25~172は紙面の関係で省略)

Prevalence	PROBABILITY
#1= 0	1.15E-02
#2= 0.00125	1.15E-02
#3= 0.0025	1.15E-02
#4= 0.00375	1.38E-02
#5= 0.005	1.58E-02
#6= 0.00625	1.21E-02
#7= 0.0075	1.11E-02
#8= 0.00875	1.15E-02
#9= 0.01	1.15E-02
#10= 0.01125	0.010785
#11= 0.0125	1.85E-02
#12= 0.01375	0.016515
#13= 0.015	1.48E-02
#14= 0.01625	1.31E-02
#15= 0.0175	1.42E-02
#16= 0.01875	1.45E-02
#17= 0.02	1.38E-02
#18= 0.02125	1.48E-02
#19= 0.0225	1.38E-02
#20= 0.02375	1.38E-02
#21= 0.025	1.72E-02
#22= 0.02625	1.48E-02
#23= 0.275	1.48E-02
#24= 0.02875	0.0182
#173= 0.215	0
#174= 0.21625	0
#175= 0.2175	0
#176= 0.21875	3.37E-04
#177= 0.22	0
#178= 0.22125	0
#179= 0.2225	0
#180= 0.22375	3.37E-04
#181= 0.225	0
#182= 0.22625	0
#183= 0.2275	0
#184= 0.22875	0
#185= 0.23	0
#186= 0.23125	0
#187= 0.2325	0
#188= 0.23375	0
#189= 0.235	0
#190= 0.23625	0
#191= 0.2375	0
#192= 0.23875	0
#193= 0.24	0
#194= 0.24125	0
#195= 0.2425	0
#196= 0.24375	0
#197= 0.245	0
#198= 0.24625	3.37E-04
#199= 0.2475	0
#200= 0.24875	0
#201= 0.25	0

ある農場の大きな家畜群から100頭を無作為に抽出し血清学的診断法Tでスクリーニング検査を行ったところ、7頭が陽性を示し、疾病Xの不顕性感染が存在することが認められた。この家畜群から20頭を選び導入する計画がある。疾病Xの侵入防止のため20頭全頭を血清学的診断法Tで検査し、20頭とも陰性の場合のみ導入することとする。この場合、

- (1) 導入元の家畜群の有病率はどれくらいか。
- (2) 20頭いずれも陰性の場合、感染畜は何頭含まれるか。
- (3) 疾病Xが導入先の農場に侵入する確率(20頭いずれも陰性でも感染畜が少なくとも1頭含まれる確率)はどれだけか。

なお、血清学的診断法Tの感度及び特異性については、20頭の感染動物を検査して188頭の陽性動物が得られ、50頭の非感染動物を検査して48頭の陰性が得られたとのデータが存在する。

- (1) 有病率の確定(図7及び図8)

このような条件下で有病率を求める方法として、2つの方法がある。数学的に求める方法とシミュレーション

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1										
2	Prevalence	0.04875				Prevalence PROBABILITY				
3	Test sensitivity	0.863636				#1=	0	1.15E-02		
4	Test specificity	0.942308				#2=	0.00125	1.15E-02		
5						#3=	0.0025	1.15E-02		
6						#4=	0.00375	1.38E-02		
7						#198=	0.24625	3.37E-04		
8	# of infected	1				#199=	0.2475	0		
9	# of positives	1				#200=	0.24875	0		
10						#201=	0.25	0		
11										
12										
13										
14										
15										
16										
17										
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										
32										
33										
34										
35										
36										
37										
38										
39										
40										
41										
42										
43										
44										
45										
46										
47										
48										
49										
50										
51										
52										
53										
54										
55										
56										
57										
58										
59										
60										
61										
62										
63										
64										
65										
66										
67										
68										
69										
70										
71										
72										
73										
74										
75										
76										
77										
78										
79										
80										
81										
82										
83										
84										
85										
86										
87										
88										
89										
90										
91										
92										
93										
94										
95										
96										
97										
98										
99										
100										
101										
102										
103										
104										
105										
106										
107										
108										
109										
110										
111										
112										
113										
114										
115										
116										
117										
118										
119										
120										
121										
122										
123										
124										
125										
126										
127										
128										
129										
130										
131										
132										
133										
134										
135										
136										

図9 具体例1の表計算モデル2 (行7~199は紙面の関係で省略)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE	BF	BG	BH	BI	BJ	BK	BL	BM	BN	BO	BP	BQ	BR	BS	BT	BU	BV	BW	BX	BY	BZ	CA	CB	CC	CD	CE	CF	CG	CH	CI	CJ	CK	CL	CM	CN	CO	CP	CQ	CR	CS	CT	CU	CV	CW	CX	CY	CZ	DA	DB	DC	DD	DE	DF	DG	DH	DI	DJ	DK	DL	DM	DN	DO	DP	DQ	DR	DS	DT	DU	DV	DW	DX	DY	DZ	EA	EB	EC	ED	EE	EF	EG	EH	EI	EJ	EK	EL	EM	EN	EO	EP	EQ	ER	ES	ET	EU	EV	EW	EX	EY	EZ	FA	FB	FC	FD	FE	FF	FG	FH	FI	FJ	FK	FL	FM	FN	FO	FP	FQ	FR	FS	FT	FU	FV	FW	FX	FY	FZ	GA	GB	GC	GD	GE	GF	GG	GH	GI	GJ	GK	GL	GM	GN	GO	GP	GQ	GR	GS	GT	GU	GV	GW	GX	GY	GZ	HA	HB	HC	HD	HE	HF	HG	HH	HI	HJ	HK	HL	HM	HN	HO	HP	HQ	HR	HS	HT	HU	HV	HW	HX	HY	HZ	IA	IB	IC	ID	IE	IF	IG	IH	II	IJ	IK	IL	IM	IN	IO	IP	IQ	IR	IS	IT	IU	IV	IW	IX	IY	IZ	JA	JB	JC	JD	JE	JF	JG	JH	JI	IJ	JK	JL	JM	JN	JO	JP	JQ	JR	JS	JT	JU	JV	JW	JX	JY	JZ	KA	KB	KC	KD	KE	KF	KG	KH	KI	KJ	KL	KM	KN	KO	KP	KQ	KR	KS	KT	KU	KV	KW	KX	KY	KZ	LA	LB	LC	LD	LE	LF	LG	LH	LI	LJ	LK	LL	LM	LN	LO	LP	LQ	LR	LS	LT	LU	LV	LW	LX	LY	LZ	MA	MB	MC	MD	ME	MF	MG	MH	MI	MJ	MK	ML	MM	MN	MO	MP	MQ	MR	MS	MT	MU	MV	MW	MX	MY	MZ	NA	NB	NC	ND	NE	NF	NG	NH	NI	NJ	NK	NL	NM	NN	NO	NP	NQ	NR	NS	NT	NU	NV	NW	NX	NY	NZ	OA	OB	OC	OD	OE	OF	OG	OH	OI	OJ	OK	OL	OM	ON	OO	OP	OQ	OR	OS	OT	OU	OV	OW	OX	OY	OZ	PA	PB	PC	PD	PE	PF	PG	PH	PI	PJ	PK	PL	PM	PN	PO	PP	PQ	PR	PS	PT	PU	PV	PW	PX	PY	PZ	QA	QB	QC	QD	QE	QF	QG	QH	QI	QJ	QK	QL	QM	QN	QO	QP	QQ	QR	QS	QT	QU	QV	QW	QX	QY	QZ	RA	RB	RC	RD	RE	RF	RG	RH	RI	RJ	RK	RL	RM	RN	RO	RP	RQ	RR	RS	RT	RU	RV	RW	RX	RY	RZ	SA	SB	SC	SD	SE	SF	SG	SH	SI	SJ	SK	SL	SM	SN	SO	SP	SQ	SR	SS	ST	SU	SV	SW	SX	SY	SZ	TA	TB	TC	TD	TE	TF	TG	TH	TI	TJ	TK	TL	TM	TN	TO	TP	TQ	TR	TS	TT	TU	TV	TW	TX	TY	TZ	UA	UB	UC	UD	UE	UF	UG	UH	UI	UJ	UK	UL	UM	UN	UO	UP	UQ	UR	US	UT	UU	UV	UW	UX	UY	UZ	VA	VB	VC	VD	VE	VF	VG	VH	VI	VJ	VK	VL	VM	VN	VO	VP	VQ	VR	VS	VT	VU	VV	VW	VX	VY	VZ	WA	WB	WC	WD	WE	WF	WG	WH	WI	WJ	WK	WL	WM	WN	WO	WP	WQ	WR	WS	WT	WU	WV	WW	WX	WY	WZ	XA	XB	XC	XD	XE	XF	XG	XH	XI	XJ	XK	XL	XM	XN	XO	XP	XQ	XR	XS	XT	XU	XV	XW	XX	XY	XZ	YA	YB	YC	YD	YE	YF	YG	YH	YI	YJ	YK	YL	YM	YN	YO	YP	YQ	YR	YS	YT	YU	YV	YW	YX	YY	YZ	ZA	ZB	ZC	ZD	ZE	ZF	ZG	ZH	ZI	ZJ	ZK	ZL	ZM	ZN	ZO	ZP	ZQ	ZR	ZS	ZT	ZU	ZV	ZW	ZX	ZY	ZZ
1			# of infected animals																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										

により求める方法である。ここでは、シミュレーションにより求めた。

まず、血清学的検査法Tの感度(Se)及び特異性(Sp)は、次式により推定される。

$$\begin{aligned}\text{感度(Se)} &= \text{RiskBeta}(18+1, 20-18+1) \\ &= \text{RiskBeta}(19, 3) \text{ (図7セルD2)}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{特異性(Sp)} &= \text{RiskBeta}(48+1, 50-48+1) \\ &= \text{RiskBeta}(49, 3) \text{ (図7セルD3)}\end{aligned}$$

導入元の母集団における疾病Xの有病率pは、とりあえず、0から0.3のいかなる値も可能性があるとて、

$$x = \text{RiskUniform}(0, 0.3) \text{ (図7セルD4)}$$

とする。(これは、指定された2つの値のいずれも同じ確率で出現するという連続分布である。)と、このような母集団から無作為に選んだ100頭に含まれる感染畜の頭数は、

感染畜の頭数(d) = Risk Binomial(100, x) (図7セルD5) さらに陽性畜の頭数は陽性畜の頭数(c) = 真の陽性頭数 + 偽の陽性頭数

$$= \text{RiskBinomial}(d, \text{Se}) + \text{RiskBinomial}(100-d, 1-\text{Sp}) \text{ (図7セルD6)}$$

となる。ここで、100頭検査した結果、7頭の陽性畜が得られたことがわかっていることから、IF関数を用いて、陽性畜の頭数(c)が7のときのみ、xが採用されるようなモデルを作った。(図7セルD8)。D8を出力変数に指定しこのモデルをラテン・ハイパーキューブ抽出法で100,000回繰り返し計算したところ、図8及び表2の最低値0、最大値0.249、平均値0.0496、標準偏差0.0352の確率分布が得られた。

(2) 20頭とも陰性の場合にその20頭に含まれる感染畜の頭数の推定(図9) 表2の有病率の確率分布のデータを新しいワークシートに移し替える(図9のセルG3:H202)。このデータをシミュレーションに使うため、RiskDiscrete({x1,... xn}, {p1,...,pn})を用いる。これは、一連のパラメータの値が指定した確率で出現するという不連続分布である。このようにして、3つの変数の分布が次のとおり推定される。

有病率 = RiskDiscrete(F3:F202, G3:G202) (図9のセルD2)

検査法の感度 = RiskBeta(19, 3) (図9のセルD3)

検査法の特異性 = RiskBeta(49, 3) (図9のセルD4)

さて、次に、これらの3つの変数の値を用いて、抽出した20頭がいずれも陰性であった場合に含まれる感染畜の頭数を求める。

感染畜の頭数は有病率を成功率とする二項分布をとる。同様に、真の陽性頭数は感度を成功率、偽の陽性頭数は特異性の補数を成功率とする二項分布をとることから、

上述の3つの変数の確率分布を

$$\text{感染畜の頭数}(d) = \text{RiskBinomial}(20, p)$$

$$\text{陽性畜の頭数}(c) = \text{RiskBinomial}(d, \text{Se})$$

$$+ \text{RiskBinomial}(100-d, 1-\text{Sp})$$

に入力し、IF関数によりc=0の場合にdの値が採用されるようにし、シミュレーションを行うことにより、感染畜の頭数を求めるという方法が思いつくが、この方法では、不確実性と変動が分離されないとの問題が生じる。そこで、筆者は不確実性と変動を分離するため次のようなセカンド・オーダー・モデリングを試みた。

まず、有病率、感度及び特異性の3つの不確実性を反映した確率分布を有する変数についてラテン・ハイパーキューブ法により無作為に50回の抽出を行う。抽出されたそれぞれ50個の値をワークシートに移す(図9のセルC209:E258)。これらの50組の値を前述の感染畜及び陽性畜の頭数を求める関数に入力し、感染畜の頭数(セルD200)及び陽性畜の頭数(セルD201)を出力変数に指定し、各組について500回ずつ繰り返し計算するというシミュレーションを行う。50の各組の値が順番にシミュレーションに用いられるよう各変数の50個の値を関数Risk-Simtableでくくった(セルC206, D206及びE206)。

このシミュレーションにより得られたデータをさらに別のワークシートに移し替え(感染畜の頭数:図10セルB4:AY503及び陽性畜の頭数:セルBA4:CX503)、陽性畜の頭数が0の場合の感染畜の頭数を求める(セルB506:AY1005)。セルB1008:セルAY1016は、陽性畜の頭数が0でかつ感染畜の頭数がi頭であるケースの出現の確率であるので、これを陽性畜が0頭である確率で割ることにより、陽性畜が0頭の場合に感染畜がi頭まれる条件付確率を求める(セルB1020:AY1028)。これをグラフ化したのが図11である。このグラフの50本の各折線間の差は入力変数の不確実性を反映している。すなわち、有病率、感度及び特異性に関する情報が十分でないことから、陽性畜の頭数が0頭である場合に感染畜が含まれない確率は61%から100%と幅広い分布をとることがわかる。同様に、感染畜が1頭含まれる確率は0%~30%の分布をとり、2頭含まれる確率は0%~15%、3頭含まれる確率は0~8%、4頭含まれる確率は0%であることがわかる。

(3) 20頭いずれも陰性の場合に感染畜が少なくとも1頭含まれる確率の推定 図10のセルB1032:AY1032は、20頭いずれも陰性の場合に感染畜が少なくとも1頭含まれる確率の分布である。これをグラフ化するため、RiskDiscreteでこれらの値をくくり、シミュレーションを行った。結果は、図12のとおりであり、0%から39%と幅広い分布を示している。

(4) シミュレーションの結果の解釈 図11及び図12から20頭いずれも陰性の場合に感染畜が含まれない確率は61～100%とかなり幅があることがわかり、さらに図12からは信頼度95%を確保するためには感染畜が含まれる確率が最大30%もあり、導入もとの母集団の有病状況に対し適用したリスク管理措置は十分でないことがわかる。この結果を踏まえ、家畜衛生措置の決定者（この場合、導入先の農場主）は、十分なリスク管理のためには、結果の不確実性の原因である入力変数の不確実性を低減するため有病率等に関するデータを充実させた上で、危険度の評価を再度試みるか、それが不可能な場合には、導入をあきらめるか、又は、導入に当たっての検疫措置を追加する等の判断を行うことができる。

図12 陽性畜が認められなかった場合に感染畜が含まれる確率の分布

5. 定量的危険度分析の具体例 2

次に畜産物の定量的危険度分析の例を挙げる。

A国には恐ろしい豚の疾病Zの不顕性感染が存在する。A国の母集団から無作為に抽出した1000頭の豚を検査したところ、17頭が疾病Zに感染していた。これらの17頭をと殺したところ、17頭のうち6頭の枝肉が疾病Zの病原体に汚染されていた。これら6頭分の枝肉を骨抜き、冷凍したところ、半分から疾病Zの病原体が検出された。さて、B国の獣医当局は、A国からの一本当たり7～9 kgの骨なし冷凍もも豚肉5トンの輸入許可要請に対し、許可を行うか否かを判断するため、仮に許可した場合の

図13 具体例2のイベント・ツリー
(豚肉が輸出されるまで)

危険度分析を行うこととした。次の確率を順次求めよ。
(1) A国から仮に骨なし冷凍豚肉を1頭分輸入した場合に疾病Zの病原体に汚染されている確率

次に疾病Zの病原体に汚染されている確率

(2) A国から仮に骨なし冷凍豚もも肉5トンを輸入した場合に疾病Zの病原体に汚染されたもも肉が少なくとも1本輸入される確率

さらに、B国の獣医当局は、A国からの骨なし冷凍豚肉の解禁（部位、量を限定しない解禁）の要請に対し、解禁を行うか否かを判断するため、仮に解禁した場合の危険度分析を行うこととした。次の確率を順次求めよ。

(3) A国から仮に骨なし冷凍豚肉の輸入を全面解禁した場合に疾病Zの病原体に汚染された骨なし冷凍豚肉が1年間に少なくとも1頭分輸入される確率

(4) A国から仮に骨なし冷凍豚肉の輸入を全面解禁した場合、同輸入が原因で疾病ZがB国で年間少なくとも1件発生する確率

なお、(3)及び(4)の確率の計算に当たっては、解禁後の輸入量などを推定する必要があるが、これらのデータについては、その推定方法とともに、確率の計算時に示すこととする。

(1) A国から仮に骨なし冷凍豚肉を1頭分輸入した場合に疾病Zの病原体に汚染されている確率P

図13のイベント・ツリーより、

$$P = p * q \quad \cdots \textcircled{1}$$

ここで、pは豚が農場からの出荷時に感染している確率で、検査結果より次の分布をとる（図14のセルG5）。

$$p = \text{beta}(17+1, 1000-17+1) = \text{beta}(18, 984)$$

1	A	B	C	D	E	F	G	H
2		Determining probability distribution of pigmeat from one pig infected						
3		Number of pigs tested					1000	
4		Number of pigs infected					17	
5		Prevalence (p)					0.017964	
6		Number of infected pigs slaughtered, deboned and frozen					17	
7		Number of pigs that remained infected after slaughtered, deboned and frozen					3	
8		Probability that a pig will remain infected after slaughtered, deboned and frozen (q)					0.210526	
9		Probability that pigmeat from one pig is infected (P)					0.003782	
10		Determining distribution of Animal Import Units (AIU)						
11			distribution	minumum	most likely	maximum		
12		Import volume (v) (tons)		5				
13		Average weight of one piece of ham (w) (kg)		8	7	8		9
14		Animal Import Units (AIU)		312.5				
15		Probability that at least one piece of infected ham will be imported (PAE)						0.693975
16		Formulae Table						
17								
18								
19		G5=	RiskBeta(G4+1,G3-G4+1)					
20		G6=	RiskBeta(G7+1,G6-G7+1)					
21		G9=	G5*G6					
22		D14=	RiskPer(E14,F14,G14)					
23		D15=	D13*1000/(D14^2)					
24		G17=	1-(1-G9)^D15					
25								
26								

図14 具体例2の表計算モデル1

qは、感染豚から生産された骨抜き冷凍豚肉に疾病Zの病原体が残存している確率で、感染豚のと殺、骨抜き及び凍結の結果より次の分布の分布をとる（図14のセルG8）。 $q = \text{beta}(3+1, 17-3+1) = \text{beta}(4, 15)$ これらの分布を式に代入し（図14のセルG9）、Pを出力変数に指定し、モンテカルロ・シミュレーションを行うと、平均値0.0038、標準偏差0.0019の確率分布が得られる（表

表3 具体例2の表計算モデル1のシミュレーションの結果

@RISK Simulation of Risk Analysis-product 1.xls
Simulations =1
Iterations =5000

Name	Probability that pigmeat from one pig is infected	Probability that infected pigmeat imported
Description	Output	Output
Cell	G9	G17
Minimum =	8.78E-05	2.50E-02
Maximum =	0.0152409	0.9929661
Mean =	3.79E-03	0.6454276
Ste Deviation =	1.92E-03	0.1757545
Variance =	3.67E-06	3.09E-02
Skewness =	1.009704	-0.4136949
Kurtosis =	4.488845	2.589666
Mode =	2.62E-03	0.5457782
5% Perc =	1.29E-03	0.3296672
10% Perc =	1.66E-03	0.4024363
15% Perc =	1.91E-03	0.4507811
20% Perc =	2.15E-03	0.4894898
25% Perc =	2.39E-03	0.5248258
30% Perc =	2.60E-03	0.556545
35% Perc =	2.79E-03	0.5834653
40% Perc =	3.01E-03	0.6106306
45% Perc =	3.23E-03	0.6359587
50% Perc =	3.45E-03	0.6610597
55% Perc =	3.70E-03	0.6869299
60% Perc =	3.98E-03	0.7131788
65% Perc =	4.22E-03	0.7355126
70% Perc =	4.51E-03	0.7586796
75% Perc =	4.81E-03	0.7819672
80% Perc =	5.24E-03	0.8069636
85% Perc =	5.72E-03	0.834258
90% Perc =	6.38E-03	0.8649697
95% Perc =	0.0074621	0.9049479

表4 具体例2の表計算モデル2のシミュレーションの結果

@RISK Simulation of Risk Analysis-product 0.xls
Simulations =1
Iterations =5000

Name	Probability that infected pigmeat imported	Probability of infection introduced
Description	Output	Output
Cell	G23	G33
Minimum =	0.2815786	1.01E-04
Maximum =	1	4.46E-02
Mean =	0.9902762	4.67E-03
SteDeviation =	3.75E-02	3.70E-03
Variance =	1.41E-03	1.37E-05
Skewness =	-7.562705	2.400211
Kurtosis =	80.7308	13.24826
Mode =	1	2.77E-03
5% Perc =	0.9487703	9.94E-04
10% Perc =	0.981998	1.38E-03
15% Perc =	0.9912661	1.69E-03
20% Perc =	0.9953933	1.95E-03
25% Perc =	0.9976165	2.20E-03
30% Perc =	0.9987853	2.47E-03
35% Perc =	0.9993842	2.47E-03
40% Perc =	0.9997312	3.03E-03
45% Perc =	0.9998729	3.36E-03
50% Perc =	0.9999443	3.68E-03
55% Perc =	0.9999738	4.05E-03
60% Perc =	0.9999889	4.49E-03
65% Perc =	0.9999961	4.90E-03
70% Perc =	0.9999989	5.39E-03
75% Perc =	0.9999997	5.96E-03
80% Perc =	0.9999999	6.69E-03
85% Perc =	1	7.58E-03
90% Perc =	1	9.12E-03
95% Perc =	1	1.18E-02

3 及び図15-1)。図15-2は同じ分布の累積確率分布であり、確率95%で汚染の危険度は0.0075以下であることがわかる。

(2) A国から仮に一本当たり7~9 kgの骨なし冷凍豚もも肉5トンを輸入した場合に疾病Zの病原体に汚染されたもも肉が少なくとも1本輸入される確率疾病Zの病原体が残存する骨なし冷凍豚肉が少なくとも1頭分輸入される確率は、次の式により計算される。

$$PAE = 1 - (1 - P)^{AIU} \quad \text{②}$$

ここで、AIUは、輸入される骨なし冷凍豚肉が何頭分に相当するかを表す年間動物輸入単位数である。AIUは次により計算される。AIU=骨なし冷凍豚肉の輸入量v/豚1頭分の豚肉量w…③

一本当たり7~9 kgの骨なし冷凍豚もも肉5トンが輸入されるとの前提条件より、

図17 具体例2のイベント・ツリー
(汚染豚肉が感染動物に暴露されるまで)

分子は5000kgであり、分母は、1頭分のもも肉の重量=7~9 kg/本×2本=14~18kgである。ここでは、もも肉1本の重量は、最小値7 kg, 最期待値8 kg, 最大値9 kgのパート分布をとるとした(図14のセルD15)。これらの値を式③に代入してAIU分布を求め(図14のセルD15), (1)で求めたPの分布とともに式②に代入し(図14のセルG17), これを出力変数に指定してシミュレーションを行うことにより、PAEの確率分布が得られる(表3, 図16-1及び図16-2)。これは、平均値0.65, 標準偏差0.18の確率分布であり、汚染された骨なし冷凍豚肉が輸入される危険度は高いことがわかる。

(3) A国から仮に骨なし冷凍豚肉の輸入を全面解禁した場合に疾病Zの病原体に汚染された骨なし冷凍豚肉が1年間に少なくとも1頭分輸入される確率

(2)の場合と同様、この確率を求めるためには、AIUを推定する必要があるが、AIUを求めるために必要なデータ(解禁後のA国からの年間豚肉輸入量, 豚1頭分の豚肉量)は存在しない。

このため、A国からの骨なし冷凍豚肉の年間輸入量については、専門家の意見を聴いて分布を求める方法¹⁰⁾を使って推定することとする。3人の専門家に、仮にA国から骨なし冷凍豚肉の輸入を解禁した場合の年間輸入量

図15 骨なし冷凍豚肉1頭分が汚染されている確率の分布

図16 骨なし冷凍豚もも肉5トン分のうち少なくとも1頭分が汚染されている確率の分布

	最 小 値	最期待値	最 大 値
専門家A	30トン	50トン	100トン
専門家B	20トン	80トン	150トン
専門家C	10トン	40トン	80トン

を推定してもらったところ、次のとおりであった。

これらの専門家による推定値は、データがない場合のラフな推定であることから、パート分布をとるものとした¹⁰⁾。すなわち、専門家Aによる推定値=pert(30, 50, 100) (図17のセルC13), 専門家Bによる推定値= pert(20, 80, 150) (図17のセルC14), 専門家Cによる推定値= pert(10, 40, 80) (図17のセルC15)

最終的な輸入量を推定するにあたっては、これら3人の専門家の意見を同じ比重で考慮することとし、関数DUNIFORMでこれらの値をくくった (図17のセルC16)。

A	B	C	D	E	F	G	H
1	Determining probability distribution of pigmeat from one pig infected						
2	Number of pigs tested	1000					
3	Number of pigs infected	17					
4	Prevalence (p)	0.017964					
5	Number of infected pigs slaughtered, deboned and frozen	17					
6	Number of pigs that remained infected after slaughtered, deboned and frozen	3					
7	Probability that a pig will remain infected after slaughtered, deboned and frozen (q)	0.210526					
8	Probability that pigmeat from one pig is infected (P)	0.003782					
9							
10	Determining distribution of Animal Import Units (AIU)						
11							
12	PERT dist.	minimum	most likely	maximum			
13	Import volume estimated by expert A (tons)	55	30	50	100		
14	Import volume estimated by expert B (tons)	81.666667	20	80	150		
15	Import volume estimated by expert C (tons)	41.666667	10	40	80		
16	Annual import volume (v) (tons)	55					
17	Volume exported from one pig (w) (kg)	average	minimum	most likely	maximum	gamma	
18		19.2	7.2	14.4	50.4	4	
19	Animal Import Units (AIU)	2864.5833					
20							
21	Probability that infected pigmeat will be imported at least once a year (PAE)	0.999981					
22	Determining distribution of imported pigmeat fed to domestic pigs						
23							
24	PERT dist.	minimum	most likely	maximum			
25	Proportion of imported pigmeat sold for household consumption (s)	0.5	0.4	0.5	0.6		
26	Proportion of small scale pig farmers (h)	0.148333	0.12	0.15	0.17		
27	Proportion of small scale pig farmers feed swill (f)	0.05	0.03	0.05	0.07		
28	Proportion of swill not heat treated (t)	0.108333	0.05	0.1	0.2		
29	Probability that imported pigmeat fed to domestic pigs without being heat treated (Q)	0.004002					
30							
31	Probability that importation of pigmeat will introduce infection (T)	0.004343					
32							
33	Formulae Table						
34	G5 =RiskBeta(G4+1,G3-G4+1)	G18 =RiskPert(1,4,7)					
35	G8 =RiskBeta(G7+1,G6-G7+1)	G21 =1-(1-G9)^C19					
36	G9 =G5*G8	D25 =RiskPert(E25,F25,G25)					
37	C13 =RiskPert(D13,E13,F13)	D26 =RiskPert(E26,F26,G26)					
38	C14 =RiskPert(D14,E14,F14)	D27 =RiskPert(E27,F27,G27)					
39	C15 =RiskPert(D15,E15,F15)	D28 =RiskPert(E28,F28,G28)					
40	C16 =RiskDunifom(C13,C15)	G29 =D25*D26*D27*D28					
41	C18 =(D18-G18*(E18+F18))/(G18+2)	G31 =1-(1-G9^G29)^C19					
42							

図18 具体例2の表計算モデル2

一方、豚1頭から輸出される豚肉の平均重量については、A国における食肉流通統計等から、同国の豚枝肉の平均重量は7.2 kgであり、また、1頭分として最小値はロイン系（歩留10%）のみが輸出される場合、最大値はフルセット（歩留70%）で輸出される場合、最期待値はロイン、かた、バラ（歩留20%）が輸出される場合であるとの食肉流通の専門家の意見を参考にして、次のデータを使うこととする。

	最 小 値	最期待値	最 大 値
1頭分の豚肉重量 w	7.2kg	14.4kg	50.4kg

AIUを求める算式の分母となる1頭分の平均豚肉重量は、この表の推定値が三角分布をとるか、パート分布をとるか等により異なってくる。すなわち、三角分布の場合、 $\mu = (a+b+c)/3$ (a, b及びcは、それぞれ最小値、最期待値及び最大値。以下同じ。)

パート分布の場合、 $\mu = (a+4b+c)/6$

さらに、最期待値のウェイトを高めると、 $\mu = (a+7b+c)/9$ ここでは、最小値、最期待値及び最大値について確固な解釈がないことから、

$\mu = (a+v * b+c) / (v+2)$, $v = \text{Pert}(1, 4, 7)$ として、1頭分の平均豚肉重量を推定した (図17のセルC18)。

このようにして得られた年間輸入量及び1頭当たりの平均重量の値を式③に代入し、AIUを求め (図17のセルC19)、これを(1)で求めたPの分布とともに式②に代入することにより、PAEが求められる (図17のセルG21)。シミュレーションの結果は、表4、図18-1及び図18-2のとおりである。

(4) A国から仮に骨なし冷凍豚肉の輸入を全面解禁した場合、同輸入が原因で疾病ZがB国で年間少なくとも1件発生する確率

疾病Zの病原体に汚染された骨なし冷凍豚肉が輸入されても、B国内で感受性動物に暴露されなければ、疾病Zの発生には至らない。仮に疾病Zの病原体が残存する豚肉がB国に輸入された場合、国内の感受性動物に暴露するシナリオは数多く存在するが、豚に残飯として給与されることにより発生するとのシナリオが最も可能性が高く、それ以外のシナリオによる暴露の可能性は残飯給与による暴露の可能性に比べきわめて小さいことから無視できるとする。A国から1頭分の汚染豚肉が輸入された場合、感染力を維持したまま豚へ給与される確率は、図19のイベント・ツリーから次のとおりである。

$$Q = s * h * f * t \quad \cdots \textcircled{4}$$

ここでhは、B国における全家計戸数に対する小規模養豚農家の戸数の割合、fは、小規模農家のうち残飯を豚に給与する養豚農家の割合であり、tは、残飯が未加熱の豚肉を含む機会の割合である。

したがって、A国からのAIU頭分の骨なし冷凍豚肉の輸入された場合に、少なくとも年間1頭分が感染力を維持したままB国の感受性動物に暴露される確率Tは、次により計算される。

$$T = 1 - (1 - P * Q)^{\text{AIU}} \quad \cdots \textcircled{5}$$

種々の統計資料、専門家による意見から、これらの変数の値を次のとおり推定し、これらはいずれもパート分布をとるものとした。

このシナリオ・ツリー及びデータの一部については、

	最小値	最期待値	最大値
A国産の骨なし冷凍豚肉が生肉で家計消費用に販売される割合 s	40%	50%	60%
全家族戸数に対する小規模養豚農家の戸数の割合 h	0.13%	0.15%	0.17%
小規模農家のうち残飯を豚に給与する養豚農家の割合 f	3%	5%	7%
残飯が未加熱の豚肉を含む割合 t	5%	10%	20%

豪州がカナダ産豚肉の輸入解禁に伴い豚伝染性胃腸炎が侵入する危険度を求めた例¹¹⁾を参考にした。これらの値を式④に代入することにより、Qの値を求め、Qの値を(1)で求めたPの値及び(3)で求めたAIUの値とともに式⑤に代入することにより、A国からのAIU頭分の骨なし冷凍豚肉の輸入された場合に、年間少なくとも1頭分が感染力を維持したままB国の感受性動物に暴露される確率Tの値が得られる(図17のセルG31)。シミュレーションの結果は、表4、図20-1及び図20-2のとおりである。ドーズ・レスポンスに関するデータは存在しない

図19 骨なし冷凍豚肉の輸入を全面解禁した場合に汚染豚肉が年間少なくとも1頭分輸入される確率の分布

図20 骨なし冷凍豚肉の輸入を全面解禁した場合に輸入国内で年間1回疾病の発生が生じる確率の分布

ところ、疾病Zの病原体を含む豚肉を食べた豚はすべて感染すると仮定すると、Tの値はそのまま、A国からの輸入が原因で疾病Zが年間少なくとも1件発生する確率に相当する。

(5) 感度分析

@Riskには、出力変数を計算する際に使われた入力変数のうちどの変数が出力変数に与える影響が大きいかを調べる感度分析を行う機能がある。この機能を使って、どの入力変数がTの値に最も大きな影響を及ぼすかを調べてみたところ、図21の結果が得られた。Tに影響を与える8つの入力変数のうち、感染豚から生産された骨抜き冷凍豚肉に疾病Zの病原体が残存している確率qの影

図21 具体例2の感度分析の結果

響力が最も大きく、輸入量v、残飯が未加熱で給与される割合t、有病率Pと続く。各バールの先端に記載された数値は、回帰係数であり、この値が1であることは、この入力変数の値が1標準偏差だけ変化すると出力変数の値(この場合、Tの値)も1標準偏差だけ変化することを意味する¹²⁾。入力変数が出力変数に与える影響が大きいかということ、これらの入力変数の値が不確実性を反映し幅広い確率分布を有することを意味すると同時に、これらの入力変数の値を小さくすれば、Tの値、すなわち、危険度も効果的に低減できることを示している。この例においては、たとえば、A国における豚のと殺・処理過程における病原体の死滅処理の強化、B国内における豚への残飯給与の禁止などにより、危険度の低減を効果的に図ることができる。

(6) 輸入危険度評価の結果の解釈

定量的危険度評価により求められた危険度の値が受け入れられる水準か否かについて判断するための国際的な基準はない。しかしながら、過去の例をみると、ニュージーランドがカナダ産の鮭の切り身の輸入に伴う危険度評価を行った結果、せつそう病の発生が100万トンの輸入当たり1回未満にとどまることから、危険度は無視できるほど小さいとした例¹³⁾、米国がアルゼンチンからの骨なし牛肉の輸入に伴う危険度評価を行い、年間2万トン輸入した場合に45万年に1回発生するとの結果を無視できるほど小さいとした例¹⁴⁾がある。このように、危険度分析の結果得られた危険度の値をどう解釈するかについては、現在までのところ、各国の家畜衛生事情、危険度に対する態度の違いもあり、国際的な基準はないが、基準作成の試みはなされている。Zepeda Sein¹³⁾は1年間に100万分の1以下の確率での発生を無視できる危険度(negligible)、100万~10万分の1の確率の発生を低危険度(low)、10万~千分の1の確率の発生を中危険度(moderate)、千分の1以上の確率での発生を高危険度(high)とし、これらの発生の危険度と問題となる疾病の経済的インパクトの組合せにより最終的な判断の参考と

なる基準を提案している(表5)。仮にこの基準を上記の例に適用した場合、信頼度95%で疾病Zが発生する危険度は0.012であることから、発生危険度は高いと解釈され、疾病の経済的インパクトの割合によっては最終的な危険度は中又は高危険度となる。したがって、B国の獣医当局は、危険度の低減を図り、危険度を低減させた上で輸入解禁を行うか、危険度低減措置の実施が困難な場合は、A国内における有病率がさらに低下するまでは輸入禁止を継続せざるを得ないという判断を行うことができる。

表5 危険度の分類

発生の危険度(注2)	疾病の経済的インパクト(I)			
	極めて小さい(Negligible)	小さい(Low)	中程度(Moderate)	大きい(High)
極めて低い(Negligible)	N	L	L	M
小さい(Low)	L	L	M	M
中危険度(Moderate)	L	L	M	M
大きい(High)	M	M	H	H

注1: 疾病の経済的インパクトの大きさの各定義は次のとおり。

極めて小さい(Negligible) 家畜の生産力、健康及び寿命並びに国内及び国際取引にはほとんど又は全く影響を与えない。

小さい(Low) これらの要素に少しだけ影響を及ぼす。

中程度(Moderate) これらの要素に中程度の影響を及ぼす。

大きい(High) これらの要素に重大な影響を及ぼす。

注2: 発生の危険度の大きさの各定義は次のとおり。

極めて小さい(Negligible) 信頼度95%で発生の確率が年間100万分の1以下。

小さい(Low) 信頼度95%で発生の確率が年間100万分の1～10万分の1。

中程度(Moderate) 信頼度95%で発生の確率が年間100万分の1～10万分の1。

大きい(High) 信頼度95%で発生の確率が年間100万分の1～10万分の1。

注3: 疾病の経済的インパクトと発生の危険度との組合せによる総合的な基準の解釈は次のとおり。

N(Negligible) 追加的な措置なしで輸入解禁可能。

L(Low) 一定の危険度低減措置の下で輸入解禁可能。

M(Moderate) 輸入解禁前にリスク低減措置及びその効果並びに監視方法を十分に検討する必要がある。

H(High) 効果的なリスク低減措置及びその監視方法が存在しない限り輸入を許可すべきでない。

6. 結 論

基本的な確率のルール及び確率分布の知識を修得することにより、危険度(確率)の分布を計算するための危険度評価モデルの構築が可能となる。特に、モンテカルロ・シミュレーションを用いることにより数学的に極めて複雑な計算を行わなくても確率分布等の推定が可能となるほか、直感的にわかりやすいモデルの構築が可能となる。獣医当局、農家などの措置の決定者は、定量的危険度評価の結果得られた危険度の値を参考にすることにより、より客観的な決定を行うことができる。さらに、感度分析を行うことにより、どのようなデータが不足しているのか、どのようなリスク管理措置が効果的なのが明らかになる。

参考文献

- 1) Anon: A Guide to Use @RISK-Advanced Risk Analysis for Spreadsheets. Palisade. New York, 1997
- 2) Anon: Report of the meeting of the Ad hoc Group on Import Risk Analysis held in Paris, 1-2 October 1998, OIE. Paris, 1998
- 3) Anon: OIE Scientific and Technical Review Volume 16(1)-Contamination of animal products: prevention and risks for animal health, OIE. Paris, 1997
- 4) Anon: OIE Scientific and Technical Review Volume 16(2)-Contamination of animal products: prevention and risks for public health, OIE. Paris, 1997
- 5) Anon: OIE Scientific and Technical Review Volume 12(4)-Risk Analysis-animal health and trade, OIE. Paris, 1994
- 6) Anon: OIE International Animal Health Code-mammals, birds and bees-Special Edition, OIE. Paris, 1997
- 7) Cameron, A.R., Baldock, F.C.: A new probability formula for surveys to substantiate freedom from disease, Preventive Veterinary Medicine 34, pp1-17, Elsevier, 1998
- 8) Clemen, R.T., Making Hard Decisions-An Introduction to Decision Analysis-Second Edition, Duxbury Press, Pacific Grove, 1997
- 9) Toma, B. et al.: Epidemiologie Appliquee a la Lutte Collective contre les Maladies Animales Transmissibles Majeures. AEEMA, Maison-Alfort, 1996; 杉浦勝明訳: 獣医応用疫学. 文永堂, 東京, 1997
- 10) Vose, D.: Quantitative Risk Analysis-A Guide to Monte Carlo Simulation Modelling. John Wiley & Sons, Chichester, 1996
- 11) MacDiarmid, S.: The Importation into New Zealand of Meat and Meat Products-A Review of the Risks to Animal Health, Ministry of Agriculture and Fisheries, New Zealand, 1991
- 12) MacDiarmid, S.: The Risk of Introducing Exotic Diseases of Fish into New Zealand Through the Importation of Ocean-caught Pacific Salmon from Canada, Ministry of Agriculture and Fisheries Regulatory Authority, New Zealand, 1994
- 13) Zepeda Sein, C.: Regional Standard for the Formulation of Animal Health Risk Analyses, in the report of Seminar on Safeguarding Animal Health in Trade in the Caribbean, held in Port of Spain, 9-11 December, 1997, OIE. Paris, 1998
- 14) Anon: Risk Assessment to Determine the Risk of Importation of Fresh, Chilled, Deboned Beef from Argentina conducted by the APHIS Review Team, 20-26 November, 1994, USDA, 1995