

してのみサポートしており、DisMod II は入力値と出力値の両方としてサポートしている。

D. 致死率と寛解率 case fatality and remission

疫学的に「致死率」とは大抵の場合に確率のことを指し、短い期間に関係する。例えば心筋梗塞の致死率は通常、心臓発作後 4 週間以内の死亡確率として評価される。

DisMod の場合は大きく異なる。DisMod では、致死率は 1 年当たりのハザード率として次のように表される。

Number of disease deaths during a certain period/Person-time with disease during the period

(ある期間の疾病死亡数/その期間中に疾病にかかっている人時)

期間は年数で表される。死亡率との違いは、致死率では疾病のある人だけがリスク状態と見なされる点である。

寛解率も DisMod では同様に定義される。すなわち疾病から回復する 1 年当たりのハザード率であり、疾病にかかっている人時を分母に持つ。

E. 相対リスク

相対リスクは 2 種類の率(率の比)または確率(リスク比)の割合である。疫学的には、疾患を持つ人の相対死亡リスクは次のように定義される。

$RR = \text{Mortality of diseased} / \text{Mortality of non-diseased}$

(RR = 罹患者の死亡率/非罹患者の死亡率)

DisMod も罹患者の相対死亡リスクを定義しているが、以下のように式は異なる。

$RR = \text{Mortality of diseased} / \text{Mortality of total population}$

(RR = 罹患者の死亡率/総人口の死亡率)

事実上、致死率(case fatality: CFR)を表す代替法として相対死亡リスクを定義していることがこの理由である。

$RR = \text{Mortality of diseased} / \text{Mortality of total population} = M + CFR/M$

(RR = 罹患者の死亡率/総人口の死亡率 = $M + CFR/M$)

$CFR = M (RR-1)$

ユーザーは DisMod と通常の疫学的慣行の間に生じるこの差異に注意すべきである。

F. 疾病期間

Burden of Disease (疾病負担) 研究における重要な疾病変数は疾病期間である。障害生存年数 (years of life lived with disability: YLD) は疾病発症率に疾病期間と障害比重を乗算して算出される。このため DisMod は疾病期間を出力値の 1 つとして備え、DisMod II でも入力においてこの値を認めている。

しかしながら、DisMod II における入力および出力疾病期間の間には違いがある。出力疾病期間には他のすべての死因による死亡が含まれるのに対して、入力疾病期間には含まれない(ここでは詳しく触れないが技術的な理由がある)。このため期間が短い(したがって他の死因による死亡率が小さい)場合には疾病期間は入力値としてのみ有用である。

疾病期間を扱う場合には次の関係式が役に立つ。致死率と寛解率を年次ハザード率で表すと、年次疾病期間は次の式で表される。

$$\text{Duration} = 1/\text{case fatality} + \text{remission}$$

(期間 = 1/致死率 + 寛解率)

この式は他のすべての死因による死亡を無視していることに注意。

IV. データ問題と疾病モデル化

疾病プロセスを表すために用いられる変数について前章までに解説した。原則的にはこれらの変数をすべて観測できるが、変数によって困難さが異なる。

例えば死亡率は比較的容易に観測、記録できるものの、疾病によっては誤分類されることもある。

しかしながら多くの国々は、通常最も信頼できるソースの疾病データで構成される死因統計を備えている。

有病率と発症率を観察、記録することは、通常死亡率よりもはるかに困難である。

データの収集は行えたとしても、通常は時間や地理的区域に制限されることが多い。症例定義の問題も数多くある。そのため当然データが不完全なことが多くなり、揃っていたとしても有効性が疑わしいことがある。

特に疾病変数の性質やデータ収集方法はさまざまに異なるため、観察に内在的な不一致が生じることは避けられない。

例えば死亡例よりも発症例の方が多く見落とされると、観察死亡率に対する観察発症率が非常に小さくなってしまう。

この問題を回避するために我々は2種類の補足知識を利用する。寛解率、致死率、罹患期間などの疾病特性は諸国間で比較的一定であるため、他の国や臨床研究のデータから知り得る。観察データをこのような専門知識で補足すれば、データ不足を補うのに役立つ。

専門的知識に加えて我々は、疾病のプロセスが死因の面で各疫学的変数と関連している事実を利用する。どのような有病事例も少し前の時点では必ず発症事例であったと同時に、このあと回復、あるいはその疾患または他の要因による死亡へと進行する。

他のパラメータ上の既存データが十分にあれば、死因経過を明示的に表す疾病モデルによって、紛失データの推察が可能となる。例えば発症率が不明だが死亡率、致死率、寛解率がわかっている時には、このような疾病モデルを用いて発症率を計算できる。さらに疾病モデルの結果は本質的に内部一致性を持つという利点がある。

専門的知識によって観察を補足し内部一致的な疾病疫学予測を生成する目的で、DisMod と呼ばれるツールが Global Burden of Disease 研究(1990年)用に開発された。

このツールでの実績をもとに、有用性を高める多くの追加機能を備えた DisMod II と呼ばれる新しいツールが開発されたが、本質的にその目的は同じである。

V. DisMod I

DisMod I は、単一の疾病状態のみを含む疾患-死亡プロセスによって疾病を表現するシンプルな疾病モデルを基本としている(以下の図 4.3.4 を参照)。DisMod I には、罹患性(非罹患状態)、症例(罹患状態)、死因別死亡、その他の死因による死亡の4種類の状態がある。罹患性状態は i の発症ハザード率で症例となり、症例は r の寛解率で罹患性状態に戻る。罹患性、症例ともに一般的死亡ハザード率 m の影響を受け、症例は致死

ハザード率 f に影響される。

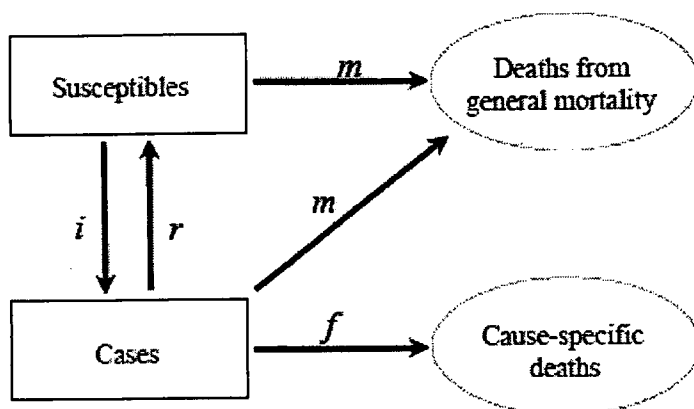


図 4.3.4: DisMod の構造

図 4.3.4 に示される微分方程式セットは、明示的あるいは計算的に解くことができる。

DisMod I は、発症率、寛解率、致死率のユーザ定義セットをユーザ定義による死亡率あるいは地域的全般死亡率と組み合わせて、経時的にコホートを追跡する。

DisMod I にはハザード率が入力され、出力されるものは罹患率、人口発症率、罹患期間、発病年齢、死因別死亡率である。

VI. DisMod II

A. 違いと新機能

DISMOD II の開発によって、完全なグラフィックによるインタフェイス、大容量データベース保存、大幅に強化された機能とオプションが提供されるようになった。DISMOD II は、World Health Organization (世界保健機構) との契約のもとに (当時オランダの Erasmus 大学に在籍した) Jan Barendregt により開発された。WHO Global Burden of Disease 2000 プロジェクトで分析ツールとして使用されている。DISMOD II の現在のバージョンは、WHO のウェブサイト (www.who.int/evidence/dismod) からダウンロードすることができる。

有限差分法を用いて疾病モデルを「解決」した DISMOD I と異なり、DISMOD II は基本となる微分方程式に対する厳密解を用いた。有害性関連の 3 つの比率が入力値として提供されている場合だけでなく、DISMOD II では有病率、寛解率、致死率などの入力

のその他の組み合わせも利用できる。DisModはこのようなケースで「down hill simplex method (滑降シンプレックス法)」を用いて、モデルが利用可能な入力変数を再生成するようにハザード率を適合させる。

DISMOD II は、感度分析、不確実性分析、各入力値にさまざまな比重を置く機能、入力を平滑化し出力に対して年齢パターンを指定する機能など、高度な機能を幅広く備えている。

B. DisMod の実行

DISMOD II に関する全データと結果は、MS Access フォーマットを用いたデータベースから取り出され、そこへ保存される。DISMOD II を起動したら、まず既存のデータベースを開くか、[Dataset(データセット)]メニューを用いて新規データベースを作成する。DISMOD II は各疾病を基本として動作するので、データセットが開いている時は、メインフォームの「disease identification(疾病特定)」セクションに現在の疾病の名前と ICD コードが表示される。「disease identification」セクションの下に表示されるデータベース・ナビゲータボタンを使用して、疾病ごとにデータベースをスクロールしたり、既存データベースの削除、新規データベースの追加が行える。DISMOD II を用いて実行できる主要なタスクには、i) データ入力、および ii) 出力として保存できる内部一貫性のある疫学的予測を生成するための入力データ処理の 2 つがある。メインフォームの「input(入力)」および「process and output(処理と出力)」セクションに、これらのタスクが反映されている。

これらのタスクの実行方法を解説する前に、メインフォーム最下部の[show notes(注記を表示)]ボタンについて説明する。このボタンをクリックするとウィンドウが開いてユーザがコメントや注記を入力でき、これが疾病データとともにデータベースに保存される。この機能を適切に使用すれば、入力データの入手先や補足された専門知識などを記録するのに役立つ。

この機能を活用することを強く推奨する。

C. データ入力

DISMOD II には、7 種類の入力変数を用いることができる。そのうちの 4 つは、発症率、寛解率、致死率、死亡率という有害性に関する事象である。発症率は単に危険な状態にある人口ではなく、人口集団全体を分母にした母比率として定義することもできる。有病率は比率、罹患期間は年数で示し、「RR Mortality」は全死亡に対する相対リスクを表す。この相対死亡率は、他の死因による死亡率まで過度に含まれている疾患に対し

て有用である。心血管関連疾患による死亡を引き起こす糖尿病などがこの例にあたる。

一般的に出力の計算には入力変数が3つ必要である。変数が3つ未満しか利用できない時には、データ処理中に専門的判断に基づいて補足情報を追加する必要がある。4つ以上の変数が利用できる時はモデルが過剰に同定されており、多くの(理論的には無限の)解決法が存在することになる。やはり専門的判断によってどちらが最良かを判定するか、各入力に異なる比重を置いた上で全部を分析に用いる必要がある。

メインフォームの「入力」セクションにはチェックボックスが7つあり、各入力変数に1つずつ対応している。特定の変数に対する入力が存在しそのボックスがチェックされていると、データベースをスクロールした時にさまざまな入力の組み合わせが表示される。入力セクションには[edit input(入力の編集)]ボタンもある。このボタンをクリックすると、入力変数のリストが表示される。このうちの1つを選択して[OK]をクリックすると入力フォームが開く。

入力フォームでは、初めに年齢グループによる細分類を定義する。DISMOD II は内部的に、0歳、1歳、2歳～上限のない最上位年齢グループという、1歳ごとのグループを用いている。この範囲内でいかなる年齢グループ細分類も定義できるが、この細分類は男女間で異なることがあり、任意の入力変数に対しても男女間で変わることがある。年齢グループの定義が完了すると、データを入力テーブルに打ち込んだり Excel からペーストできる。値を入力し終わると、ユーザは[Save(保存)]を選択してデータをデータベースに保存し、[Close(閉じる)]をクリックしてメインフォームに戻る必要がある。

D. 入力処理

メインフォームの「データの処理と出力」セクションには「Process(処理)」ボタンがあり、クリックすると処理フォームが表示される。このフォーム上の[actions(アクション)]には、[(Re)calc(再計算)]、[Save output(出力を保存)]、[smoothing(平滑化)]、[fitting(近似)]などインプット情報から内部一致性のある予測値を生成するための全オプションが含まれている。入力と出力は、図、表形式のどちらでも点検できる。ユーザが結果に満足した場合は保存ボタンをクリックすると、結果がデータベースに収容される。

E. 出力処理

DISMOD II は、入力処理の結果を1歳ずつのグループ別にデータベースへ保存する。Export ルーチンによってユーザは、結果を年齢グループ別に細分類してさまざまなフォーマットで生成することができるため、疾病負担の計算、将来の疾病負担予測などへ

の利用が可能となる。

F. DISMOD II の取得

DISMOD II は WHO のウェブサイトからダウンロードできる。Setup.exe ファイルをクリックしたあとプロンプトに従うだけで簡単にインストールできる。インストールが完了すると、[Windows Start(ウィンドウズスタート)/Programs(プログラム)]メニューに DisMod エントリーの項目ができる。インストール時に標準装備される Example データセットは、Tutorial(チュートリアル)を進めていくのに必要となる。

DISMOD II には豊富な機能を持つヘルプファイルがあり、状況に応じて的確にユーザの手助けをする(F1 キーを押すか、どのウィンドウにも表示される Help ボタンを押す)。またヘルプファイルには、DISMOD II ウィンドウをナビゲートしながら使用するための系統的なチュートリアル解説と、専門的情報が含まれている。また WHO National Burden of Disease Manual のチャプターの中でも、DISMOD II の使用についてさらに詳しく例をあげて解説している。

Calculating DALYs and HALE

Session

5.1

I. はじめに

健康損失（特に DALY）は、疾病の負担を測定する最良の方法は単位時間の利用であるという前提に基づいている。それぞれの原因 - 年齢 - 性別群の総 DALY は、非致死性の負担（YLD）と早期死亡の負担（YLL）の合計として算出する。

早期死亡による損失時間は、死亡率と、各年齢での死亡によって失われた寿命の関数である。2.2 節では、早期死亡による損失寿命のさまざまな計算方法を検討した。本節では、YLL 及び YLD の計算で考慮する種々の値の選択について述べ、その計算式を示す。

II. 早期死亡による損失寿命の推定

早期死亡による GBD の測定には、基準損失寿命（SEYLL）法を採用した。この方法では、何らかの理想的な基準に基づく x 歳での平均余命を用いて、死亡に関連する寿命の損失を推定する。早期死亡の負担の尺度として、SEYLL には有利な点がいくつかある。例えば、a) あらゆる年齢での死亡が疾病の負担の計算で考慮され、また b) 同年齢での死亡が等しく疾病の負担に反映される。

Global Burden of Disease (GBD) に関する第 1 回調査において、1990 年代初期における最も長い平均余命の基準として選択されたのは、日本人女性の出生時平均余命であった（2.2 節参照）。日本人女性の実際の生命表の代わりに、女性の出生時平均余命を 82.5 年としたモデル生命表（Coale 及び Demeny の西欧水準 26）が選択された。

さらに、平均余命には 2.5 年の「生物学的」男女差があるという議論がなされた。80 年の平均余命を想定できる男性はいないので、80 年という男性の出生時の基準余命は、Coale 及び Demeny のモデル生命表西欧水準 25 における女性のそれに基づいていた。

YLL 基準の妥当性に関する余談

健康損失を計算する「基準」(standard)を設定するために生命表を選択しても、その「基準」を満たす集団が当該の生命表に沿った死亡率を経験することにはならない点に注意しなければならない。「基準余命」が示す「理想的」又は「規範的な生存目標」は、その集団の誰もが男性は 80 歳まで、女性は 82.5 歳まで生きること、すなわち、基準生命表における男性は 80 歳、女性は 82.5 歳という平均余命に従うことである。この理想を満たす理論上の集団は、出生時平均余命が基準生命表の示すそれよりも実際には長い。その意味では、「基準」が生命表に非常に密接に関連づけて定義されたことは不幸なことである。基準生命表から得た「残りの」寿命は、各年齢における死亡の重みとして捉えたほうがよい。

別の方法論的問題は、集団において死亡率が低下すると生存規範が若干右へずれるということである。すなわち、若年層の死亡が減少して高齢での死亡が増加すると、死亡の大半が高い寿命基準に照らして評価されるようになる。理論的には、集団において死亡率が低下すれば健康損失が拡大する可能性がある。これがある集団における YLL の経時的推定値に大きな影響を及ぼすとは考えられないが、望ましい特性ではない。この異常を是正する唯一の方法は、潜在的損失寿命 (PYLL) を、通常 PYLL に設定する閾値において規範を超える年齢での死亡を無視するという問題を避けるのに十分な、高い規範とともに用いることである。このような選択をすれば、異なる年齢での死亡の「重み」分布が非常に異なったものとなり、特に、高齢者や超高齢者の死亡にずっと大きな価値が置かれるようになる。これは社会的価値の選択であるので、善悪の判断はできない。今日の考え方としては、基準生命表に基づく現在の重みセットはすでに確立されており、また「ゴールポストのずれ」という方法論的問題を容認するほうが、集団の健康の簡易尺度として導入された規則には背かないとしても非常に異なる重みセットを採用するよりもよい。

あなたの NBD 調査において YLD 及び DALY の計算にどのような年齢区分を選択するにしても、YLL の計算は、5 歳幅の年齢群別に集計した死亡を用いて、できれば乳児死亡を 1-4 歳児のそれと区別して行うことを勧める。

年齢区分の例：0 歳、1-4 歳、5-9 歳、10-14 歳、…、95-99 歳、100 歳以上

各年齢区間における死亡について YLL を算出するには、平均死亡年齢を推定する必要がある。原因を問わない詳細な死亡データが乳児死亡について1歳ごとに、並びに1日及び1月ごとに得られれば、平均死亡年齢は対象集団のデータから直接計算することができる。さもなければ、平均死亡年齢は乳児（死亡率の低い国では0.1歳、高い国では0.3歳と推定される）、及び1-4歳児（2.6歳と推定される）を除き、一般に5歳幅の各年齢群の中間点であると推定される。

これらの平均死亡年齢の基準余命は、1歳単位の完全西欧モデル基準生命表、又は5歳単位の簡略基準生命表から得た正味の死亡年齢における基準余命を補間することにより、それぞれの年齢 - 性別群について算出しなければならない。下表に、GBD 調査に使用する西欧モデル（水準26）基準生命表に基づく年齢別平均余命を示す。

表 1. 年齢別基準余命

Exact age	Standard e(a) West Level 26		YLL/death at age a with age weights and 3% discount rate	
	Males	Females	Males	Females
0	80.00	82.50	32.34	32.45
1	79.38	81.84	33.26	33.37
5	75.38	77.95	35.72	35.85
10	70.40	72.99	38.71	38.88
15	65.41	68.02	38.08	38.23
20	60.44	63.08	34.31	34.52
25	55.47	58.17	31.87	32.12
30	50.51	53.27	29.02	29.31
35	45.57	48.38	25.97	26.31
40	40.64	43.53	22.85	23.28
45	35.77	38.72	19.76	20.24
50	30.99	33.99	16.77	17.33
55	26.32	29.37	13.92	14.57
60	21.81	24.83	11.24	11.97
65	17.50	20.44	8.78	9.55
70	13.58	16.20	6.55	7.33
75	10.17	12.28	4.68	5.35
80	7.45	8.90	3.20	3.68
85	5.24	6.22	2.08	2.40
90	3.54	4.25	1.28	1.50
95	2.31	2.89	0.75	0.92

このとき以下のように、任意の原因、年齢、及び性別について、対応する死亡数 N から全 YLL を算出することができる。

割引をしない、又は年齢で加重しない場合、

$$YLL = N * L$$

ここで、L は基準生命表から得た対応する死亡年齢での平均余命である。

3%の割引をし、均一に年齢加重する場合、

$$YLL = \frac{N}{0.03} (1 - e^{-0.03L})$$

ゼロでない割引をし、年齢で加重する場合の完全な計算式は、Murray 及び Lopez (1996) によって示されている。

$$YLL = N C e^{(ra)} / (\beta+r)^2 [e^{-(\beta+r)(L+a)} \{-(\beta+r)(L+a)-1\} - e^{-(\beta+r)a} \{-(\beta+r)a-1\}]$$

ここで、r は割引率 (GBD 基準値: 0.03)、C は年齢加重補正定数 (GBD 基準値: 0.1658)、 β は年齢加重関数のパラメータ (GBD 基準値: 0.04)、 α は発症年齢、L は早期死亡による損失時間 (年齢 a での基準余命) である。

ただし、GBD 調査に使用する基準余命を用いる場合は概ね、この計算式を使う必要はない。この場合 YLL は、基準生命表 (完全又は簡略) の右欄に示されている、該当する正味の死亡年齢について補間した割引及び年齢加重余命を用いて、死亡数から容易に計算することができる。表 1 に、年齢で加重し、3%の割引をした異なる年齢での死亡当たり YLL を示す。これらの数値は、0、1、5、…、95 という正味年齢での死亡に当てはまるという点に注意すること。各年齢区分における死亡について正味の YLL を求めるには、1 歳ごとに基準余命を調べ、各年齢区間における平均死亡年齢を推定する必要がある。この作業を助けるため、Excel ファイルを提供する。

特定の年齢区分における死亡について YLL を補間する例

計算上の平均死亡年齢が 0.12 歳の集団における女乳児の死亡について、年齢で加重し、割引をした YLL を計算するには、以下の手順に従う。

1. 正味 0 歳及び 1 歳について基準余命を調べる: 82.50 及び 81.84 年
2. 0.12 歳について基準余命を補間する: $82.50 - 0.12 * (82.50 - 81.84) = 82.42$
3. 82.42 年という平均余命について、式 3 から YLL を求める: 33.30

下記のグラフは、異なる組合せの年齢加重と割引の下で、死亡当たり YLL が変化する様子を示している。

 死亡当たり YLL
 年齢

年齢で加重する、割引をしない	割引のみ
年齢で加重し、割引をする	年齢による加重のみ

III. 障害による損失年 Years of Life with Disability (YLD)

障害による損失年 (YLD) は DALY の障害成分である。基本的な YLD 計算式は、

$$YLD = I * DW * L$$

ここで、I は参考期間内の事例数、DW は障害の重み (範囲: 0-1)、L は障害の平均持続期間 (年単位で測定) である。3%の割引をすると、式 4 は以下ようになる。

$$YLD = \frac{P * DW * (1 - e^{-0.03L})}{0.03}$$

不均一に年齢加重する場合の詳細な YLD 計算式は、

$$YLD = I * DW * C * e^{(ra)} / (\beta + r)^2 [e^{-(\beta + r)(L + a)} \{-(\beta + r)(L + a) - 1\} - e^{-(\beta + r)a} \{-(\beta + r)a - 1\}]$$

ここで、DW は障害の重み、r は割引率 (GBD 基準値: 0.03)、年齢加重補正定数 (GBD 基準値: 0.1658)、 β は年齢加重関数のパラメータ (GBD 基準値: 0.04)、 α は発症年齢、L は障害持続期間である。

年齢で加重するか (K=1) 否か (K=0) を指定するパラメータ K を用いると、式 5 と式 6 は単一の一般的な YLD 計算式にまとめることができる。

$$YLD = I * DW * \{ K * C * e^{(ra)} / (\beta + r)^2 [e^{-(\beta + r)(L + a)} \{-(\beta + r)(L + a) - 1\} - e^{-(\beta + r)a} \{-(\beta + r)a - 1\}] + (1 - K) * (L * r) * (1 - e^{-Lr}) \}$$

IV. ワークシートの作成、データの管理

疾病の国家負担 (NBD) に関する調査は今日まで、一般に表計算ソフトウェア (Excel 又は Lotus) を利用して原因区分別の DALY の計算、及び発表のための結果の集計を行っている。オーストラリアの調査で使用する疾病ワークシートは、ウェブサイト (<http://www.dhs.vic.gov.au/phd/9909065/index.htm>) から取得できる。

表 2 に、続発症について YLD を計算するためのレイアウトを示す。

セル H116 (円内) の YLD 計算式は、事例データ (C 列)、発症年齢 (E 列)、平均持続期間 (F 列)、障害の重み (G 列) を用いて以下のように YLD を算出する。

```
=IF(Rate=0,($C116*$G116)*(Agewt*Const*((EXP(-Beta*$E116)/Beta^2)*((EXP(-Beta*$F116)) ^(-Beta*($F116+$E116)-1) -(-Beta*$E116-1))+ ((1-Agewt)*$F116)),+$C116*$G116*(Agewt*((Const*EXP(Rate*$E116))^(BplusR^2))*((EXP(BplusR*($F116+$E116))^(BplusR*($F116+$E116)-1))- (EXP(BplusR*$E116)^(BplusR*$E116-1)))+((1-Agewt)/Rate)*((1-EXP(-Rate*$F116))))))
```

この計算式は上記の式 7 と同じであるが、Excel や Lotus で入力しやすい形式に整えられている。式中の Rate、Agewt 等のセル名は、年齢の重みと割引に関するパラメータの入ったスプレッドシート上部の名前付きセルを指している。年齢で加重するか (K=1) 否か (K=0) をパラメータ K で指定する点に注意する。0 と 1 の間の値を K に指定すれば、分数で年齢加重することができる。

表 2. 単一原因の続発症について YLD を計算する Excel ワークシートの例

Column	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Cell name	DALY Parameters								
Rate		0.03	Discount rate (r)						
Beta		0.04	Beta (b)						
Const		0.1658	Constant (C)						
EplusR		-0.07	-(b+r)						
Agew		1	K						
11. YLD for Alzheimer and other dementias									
Australia	Population ('00000)	Incidence	Incidence per 100,000	Age at onset	Duration	Disability Weight	YLDs	YLD per 100,000	
Males									
0-4	5.66	0	0	2.5	0.0	0.512	0.0	0.0	
5-14	13.39	0	0	10	0.0	0.512	0.0	0.0	
15-24	13.64	0	0	20	0.0	0.512	0.0	0.0	
25-34	14.31	0	0	30	0.0	0.512	0.0	0.0	
35-44	14.03	0	0	40	0.0	0.512	0.0	0.0	
45-54	11.72	117	10	50	23.7	0.512	913.5	78.0	
55-64	7.74	655	85	59.9	14.5	0.512	3087.7	399.1	
65-74	5.14	1,828	298	69.8	9.2	0.512	5766.0	776.8	
75+	3.48	6,918	2001	80.7	3.8	0.512	5404.1	1852.2	
	91.08	9,529	105	76.6	5.8	0.51	15171	166.6	
Females									
0-4	5.31	0	0	2.5	0.0	0.512	0.0	0.0	
5-14	12.75	0	0	10	0.0	0.512	0.0	0.0	
15-24	13.12	0	0	20	0.0	0.512	0.0	0.0	
25-34	14.31	0	0	30	0.0	0.512	0.0	0.0	
35-44	14.05	0	0	40	0.0	0.512	0.0	0.0	
45-54	11.37	114	10	50	28.3	0.512	960.7	84.5	
55-64	7.64	657	85	60	18.4	0.512	3519.9	450.6	
65-74	5.82	2,052	301	69.9	11.9	0.512	6439.1	944.5	
75+	5.62	11,482	2043	81.3	4.3	0.512	11557.7	2056.5	
	92.03	14,305	155	78.4	6.2	0.51	22477.3	244.2	

V. 残りの区分

YLL はすべての死亡について計算されているので、死亡届データと同程度に完全である。YLL は包括的であるので、残りの疾患及び傷害区分についても YLD を推定し、バランスの取れた疾病の全負担像を保証する必要がある。

多数の死亡を伴う主要疾病区分の場合、残りの区分の YLD は、残りの全区分の YLD を推定するために専用の YLD モデルが用意されている区分と YLD/YLL 比が同等であると仮定すれば、それぞれの年齢 - 性別群について推定することができる (Global Burden of Disease Study 第 1 巻、211 頁を参照)。そのためには、個別的 YLD 分析を実施した主要疾病区分に属する一連の疾病区分の平均 YLD/YLL 比をそれぞれの年齢 - 性別群の YLL に乗じる。

死亡率の非常に低い主要疾病区分の場合、この方法は適切ではない。GBD 1990 調査では、残りの区分（例：精神障害、筋骨格障害）について YLD の推定は行われなかった。疾病のオーストラリア負担に関する調査では、これらの残りの区分のいくつかについて、入手可能な罹患率又は発症率データを用いて明白な YLD 分析が行われた。

VI. 感度分析及び不確実性分析 Sensitivity and uncertainty analysis

GBD 1990 調査、及び従来ほとんどの NBD 調査は、使用した基準余命、障害の重み、割引、年齢の重みといった種々の社会的価値選択に対する DALY 推定値の感度を検討している。NBD 調査を行う際、割引率、年齢の重み、（場合により）障害の重みなどの種々の値を用いてすべての推定値を再計算することにより、YLL 及び YLD に使用した社会的選好に対する最終結果の感度を調べる必要がある。

疾病の負担の推定は、全入力データのさまざまな程度の不確実性（場合によっては非常に高い）、並びに内部整合性を得る上での判断の行使に関わる。NBD 調査の各原因区分の DALY 推定値に関連する不確実性を評価することは大変望ましい。

死亡負担（YLL）の計算は一般に分かりやすく、その推定値の正確さは、死亡及び死亡率水準の根本原因に関するデータの品質にほぼ完全に依存している。死亡率及び平均余命水準の不確実性を評価する手法は、Salomon ら（2000）が述べている。不明確で役に立たないコードの再配布に関連して、また死亡届の ICD コードにおいて真の死亡数が過小評価されている一定の死因（例：HIV/AIDS やヘロイン過剰摂取による死亡）についても、死亡率の不明確性の原因が考えられる。

一方、障害負担（YLD）の計算は、多様なデータソース、研究知見、及び専門家の意見に基づくずっと広範囲の疫学的モデリングを必要とする。したがって YLD 推定値の正確さは、信頼区間を求める通常の統計学的手法では十分に測定できない。その正確さは疾病によって異なり、適用した特定の疾病モデル、及びその疾病モデルの基礎データのソースや性質に依存する。

シミュレーションモデリングと感度分析を用いて、疾病負担推定値の不確実性のモデルを作ることが望ましい。その第一歩として、得られた YLD 推定値が高い感度を示す入力や仮定は具体的にどれかを見極める必要がある。YLD 推定値の感度が一定の入力に対して非常に低いということがよくある（例：症例の死亡率が低く、平均持続期間にほとんど影響しない場合の症例死亡率）。

一部の原因について YLD 推定値にはかなりの不確実性が存在するが、多くの病態については疾病負担推定値の不確実性は過度ではないことが分かるであろう。概して、疾病負担のおよそ半分以上は主に YLL によるものであり、YLL 推定値は一般にかなり正確である。YLD 負担の半分以上は通常、少数の疾患（虚血性心疾患、癌、脳卒中、糖尿病、情動及び不安障害、喘息、変形性関節症、開発途上国における一部の Group I 病態など）によるものであり、この場合、現地データの取得に力を注ぐことが重要である。その結果、全疾病負担の約 30%にさまざまな高水準の不確実性が認められる。

病態の総合的序列の下位に位置する病態の多くは、その発症率及び死亡率の変動のために DALY 負担の正確な値が毎年変動するという点にも注意する必要がある。特に感染症の多くは、その推定値が流行の有無によって毎年変化する。このため、比較的小さな負担原因を正確に序列してもあまり役に立たない。

DisMod II は疾病モデルの出力における不確実性を、入力における一定水準の不確実性を考慮して推定する手段である。これは YLD 計算への入力について、不確実性の範囲を求める際に役立つことがある。これを利用する場合、発症率と持続期間の積に関する不確実性を考慮に入れる必要がある（両パラメータの不確実性を別々に考慮しない）点に注意することが大切である。例えば、寛解しない疾患に対する主要入力パラメータが罹患率と RR である場合に、不確実性を伴った RR 推定値の分布から高い値を選べば、RR 推定値の不確実性が発症率の増加と持続期間の短縮をもたらすことになる。低い RR 推定値を選んだ場合には、これと逆のこと（発症率の低下と持続期間の延長）が起こる。この例では発症率と持続期間は反比例しているため、持続期間及び発症率に関する不確実性を別個の値としてシミュレーションモデルに適用すると、YLD 推定値の真の不確実性を過大評価することになる。

計算への入力（特に発症率、平均持続期間、及び障害の重み）に関する不確実性の予想範囲を考慮して YLD 推定値の不確実性区間を計算する場合、シミュレーションによる方法を用いて 95%不確実性区間を推定することができる。すなわち、@RISK ソフトウェアプログラム (Palisade、1996) を用いて入力値のモンテカルロ・サンプリングを行うスプレッドシートにおいて、出力 YLD の不確実性の分布を作成する。@RISK を利用すれば、当該の疾病モデルに組み込んだ種々の主要パラメータや仮定に関する不確実性の予想範囲に基づき、YLD 及び DALY 推定値の「不確実性」区間を計算することができる。痴呆症による YLD についてオーストラリアで行われたこの種の不確実性分析の例が、疾病のオーストラリア負担に関する調査報告書の付録 B に示されている (Mathers、Vos 及び Stevenson、1999)。

VII. HALE 計算法

疾病の負担に関する調査を基にこれまでに計算された健康寿命は、いずれもサリバン法を利用している。サリバン法において必要なものは、集団の生命表と、現在の集団の各年齢で（任意の時点に）認めた障害に関する罹患率データだけである。種々の年齢の期間生命表集団が生きる仮想的寿命は、障害のある期間とない期間に二分される。

サリバン法から得た健康寿命は、障害罹患率の扱い方が二項対立（DFLE を導く）か、多項分立（HALE を導く）かによって分類される。

障害の罹患率は、ほとんどの先進国で定期的に行われている、その時々集団における健康又は障害に関する横断的調査から得られる。その結果、サリバン法は 1980 年代から 90 年代にかけて、無障害余命（DFLE）や他の形式の健康寿命の推定に広く利用された。

しかし、自己報告による健康データの集団間及び経時的比較可能性という重大な問題のために、これらの健康寿命推定値はいずれも、集団の健康を比較する上で役立っていない。以下では HALE を計算する際に、疾病の負担に関する調査から罹患率データを導く方法について述べる。DFLE の計算におけるサリバン法を表 1 に示す。

表 1. 豪人男性の無障害余命 (DFLE) の計算 (1993 年) にサリバン法を用いた例

Age	Ordinary life table			Disability Prevalence D_x (%)	Years with Disability YD_x	Years without Disability YWD_x	LE_x LE with Disability	$DFLE_x$ Disability-free LE
	Survivors l_x	Years lived L_x	Expectation of life e_x					
0	100000	496210	74.98	4.5	22329	473881	16.60	58.38
5	99134	495425	70.63	9.6	47561	447864	16.52	54.11
10	98045	495018	65.99	8.6	42572	452446	16.05	49.64
15	96940	493916	60.76	5.7	28153	465763	15.64	45.12
20	9572	491448	55.98	7.6	37350	454098	15.41	40.56
25	97997	488489	51.29	8.5	41520	446949	15.12	36.17
30	97383	485285	46.60	10.6	51440	433845	14.79	31.81
35	96722	481816	41.90	12.2	58782	423034	14.38	27.54
40	95988	477781	37.20	14.3	68323	409458	13.86	23.34
45	95079	472220	32.53	17.9	94527	387693	13.27	19.28
50	93701	463324	27.97	23.5	108881	354443	12.56	15.40
55	91452	448652	23.59	30.9	138633	310019	11.68	11.91
60	87702	424468	19.48	41.6	176579	247890	10.60	8.88
65	81656	386806	15.73	44.0	170195	216611	9.22	6.50
70	72512	332217	12.38	58.3	193683	136534	8.04	4.34
75	59796	259645	9.45	59.6	154748	104897	6.51	2.94
80	43550	173081	7.02	73.2	126695	46386	5.39	1.63
85	25802	132424	5.13	81.5	107926	24498	4.18	0.85

Notes: First four columns are from a standard life table for a population.
 l_x is the number of survivors at age x in the hypothetical life table cohort.
 L_x is the number of years of life lived by the life table cohort between ages x and $x+5$.
 D_x is the prevalence of disability between ages x and $x+5$ in the population.
 Years lived with disability $YD_x = L_x * D_x$; Years lived without disability $YWD_x = L_x * (1 - D_x)$
 $DFLE_x =$ Sum of years lived without disability for ages x and above, divided by l_x

生命表の L_x 列に障害罹患率 (D_x) を乗じ、有障害年数 (YD_x) と無障害年数 (YWD_x) を推定する。X 歳での無障害余命 ($DFLE_x$) は下式によって求める。

$$DFLE_x = \left(\sum_{i=x}^{\infty} YWD_i \right) / l_x$$

x 歳での有障害余命 (DLE_x) は下式によって求める。

$$DLE_x = \left(\sum_{i=x}^{\infty} YD_i \right) / l_x = LE_x - DFLE_x$$

DFLE と HALE の違いは、DFLE が二項対立による障害分類 (重症度と持続期間に基づく組入れ/除外基準) を用いるのに対し、HALE は重症度及び持続期間にかかわらず集団内のすべての障害を組入れ、完全ではない健康状態で費やした時間を重症度について加重する。

健康状態で調節した平均余命を計算し、 x 歳での種々の重症度レベル ($s=0$: 無障害から $s=S$: 最も重い障害まで、 s で表示) の障害又は健康状態の罹患 (普及) 率 D_{sx} 、並びに障害の重み W_s を求める場合、下式のようになる。

$$HALE_x = \left(\sum_{l=x}^W L_l + \left(\sum_{s=0}^S W_s + D_{s1} \right) \right) / l_x$$

x 歳で予想される損失健康年数 (LHE) は下式によって求める。

$$LHE_x = LE_x - HALE_x$$

ある集団のすべての障害を年齢と性別によって推定する方法が 2 つある。

A. NBD 調査を基に障害罹患率を計算する

オーストラリアの疾病負担に関する調査 (Australian BOD study) (Mathers 他、1999) は、サリバン法に基づきオーストラリアの DALE を推定した。重症度を加重した障害罹患率の直接的尺度として罹患 YLD 率を利用し、疾病原因群と傷害原因群の間を併存症について調節した。

この手法は疾病の国家負担に関する調査において、健康寿命の計算に使用することが推奨されている。この手法を用いるためには、発症率に基づく incident YLD (年齢加重と時間割引を含むことがある) に加えて、無割引・年齢非加重の prevalent YLD を原因別に計算する必要がある。

年齢群 x における一定の健康状態の prevalent YLD は、その健康状態の prevalence から以下のように直接計算する。

$$YLD_x = P_x \times DW_x$$

ここで、 P_x は年齢群 x における参考期間中の有病者数、 DW_x は障害の重み (範囲 : 0-1) である。疾病の場合、罹患率の推定値は発症率及び持続期間の計算において DISMOD への入力として用いる基礎データであったが、この罹患率データは incident YLD の計算

に直接用いる必要がある。

罹患率データは直接入手できない場合、DISMOD を利用して導く必要がある。DISMOD では、発症率、寛解率、及び致死率の推定値が得られる。

一部の疾病については、DISMOD モデルが構築されていないことがある。短期間の病態（風邪など）については、発症 YLD[0, 0]（割引をしない、年齢で加重しない）に等しいものとして罹患 YLD を直接推定することが可能である。

併存症(co-morbidity)とは、障害をもたらす2つ以上の（相互に依存又は独立した）健康問題を有するという状態を指す。併存の判明している状態について相互に独立して評価した障害の重みを単に足し合わせることはほとんど意味がない。これは、例えば加重の大きな状態が2つ以上ある場合には、1を超える複合的重み（すなわち、死亡よりも重い障害）を持つという非論理的な推定につながりうるからである。

世界保健報告（World Health Report）における HALE の推定に利用された GBD 2000 調査の罹患 YLD 推定値は、併存症が相互に独立して生じた（すなわち、2つの状態が併存する確率は各状態を有する平均的確率の積である）と仮定して調整を行い、また併存症に関する障害の重みを、乗法モデルを想定して調節している。GBD 2000 調査では、それぞれの主要原因群に含まれる状態の間（例えば精神障害の間、或いは傷害種の間）の重大な併存症は考慮しているが、原因群の間のそれは考慮していない。

NBD 調査でも同様に、主要原因群に含まれる状態の間の併存症を考慮し、原因群そのものの間のそれは考慮しないと仮定すれば、主要原因群の間の独立した併存症について以下のように補正する必要がある。

$$PYLD_{s,x} = 1 - \prod_g (1 - PYLD_{s,x,g})$$

ここで、 $PYLD_{s,x,g}$ は性別 (s)、年齢 (x)、及び原因 (g) に関する人口 100 人当たりの罹患 YLD である。この補正は、2つの状態が併存する複合的重みは下式によって得られるという仮定に基づいている。

$$DW_{1+2} = 1 - (1 - DW_1) \cdot (1 - DW_2)$$

オーストラリアの疾病負担に関する第2回調査では、多くの障害は同じ人に集中するという事を考えれば、以前の併存症補正法における独立の仮定は併存症の真の程度を