

that what is not working properly is the maximum likelihood method, not the proposed methods to find the arbitrarily shaped most likely cluster. I would like to cast one vote for Assunção *et al.*

Instead of using the penalized likelihood ratio, we proposed a restricted likelihood ratio  $\lambda_T(\mathbf{Z})$  which makes the spatial scan statistic scan only the region with elevated risk at  $\alpha_1$  level. This simple modification is based not only on the fact that there could be a situation where the likelihood ratio increases when a window absorbed an adjacent region with relative risk less than 1.0 but also on a natural idea that the regions with non-elevated risk should not be included in the most likely cluster. The circular spatial scan statistic based on the proposed likelihood ratio was, via Monte Carlo simulations, shown to have good ability to identify the whole of, or a part of, the true cluster assumed in the simulation more correctly than Kulldorff's circular spatial scan statistic by choosing value of  $\alpha_1$  appropriately. In contrast, an undesirable property of Kulldorff's circular spatial scan statistic was reconfirmed. Namely, it was shown to have relatively high usual power but to tend to detect the MLC much larger than expected from the data. When applied to a non-circular cluster, the supports of the bivariate power distribution  $P(l, s)$  of Kulldorff's circular spatial scan statistic were scattered over a wide range of points  $(l, s)$ . On the contrary, the proposed circular spatial scan statistic was shown to have the bivariate power distribution concentrated on confined several points.

Regarding the choice of  $\alpha_1$ , our simulation study suggests that, when we use  $\alpha_0 = 0.05$ , 1)  $\alpha_1 = 0.10 \sim 0.20$  to detect small clusters with a sharpe increase in risk, 2)  $\alpha_1 = 0.20 \sim 0.30$  to detect small to middle-sized clusters with a moderate increase in risk and 3)  $\alpha_1 = 0.30 \sim 0.40$  to detect larger clusters with a slight increase in risk. These results further suggest that we may set  $\alpha_1 = 0.20$  as a default. We think that these criteria could be a rough but helpful guidance to the choice of  $\alpha_1$ . Since our Monte Carlo simulations have been based on a relatively small number of cluster models and sample sizes, the results observed here may not be representative. However, as we have examined typical sets of cluster models, we do not expect drastically different conclusions to be derived for other situations not examined here, although we need a further simulation study for more detailed investigations.

Furthermore, we assumed here only one hot-spot cluster and did not consider the case of multiple clusters. Therefore, we need a further simulation study to examine the performance of the proposed circular spatial scan statistic. However, we think the relative performance of the proposed circular spatial scan statistic in contrast with Kulldorff's circular spatial scan statistic will not change very much even for the case of multiple clusters. Our approach may be applied to a space-time disease cluster detection and a prospective disease and/or syndromic surveillance (Kulldorff, 2001; Lawson and Kleinman, 2005), in which available data  $(n_i, \xi_i)$  are replaced by  $(n_{it}, \xi_{it})$  within the region  $i$  and time period  $t$  and the spatial windows are replaced by the cylinders.

As the primary purpose of this paper is to compare the performance of Kulldorff's circular spatial scan statistic with the circular spatial scan statistic based on the restricted likelihood ratio, we did not investigate the performance of other non-circular spatial scan statistics with the restricted likelihood ratio. The circular spatial scan statistic based on the restricted likelihood ratio was shown to eliminate undesirable properties associated with the ordinary likelihood ratio test statistic and to have better performance than Kulldorff's circular spatial scan statistic in all the cluster models considered. This finding may suggest that if other spatial scan statistics for detecting arbitrary shaped clusters adopt the proposed likelihood ratio, their performance would be expected to be improved. Judging from my experience of using both circular and non-circular spatial scan statistics based on the ordinary likelihood ratio, circular and non-circular spatial scan statistics are complementary tools that each have their strengths and should be used together. However, we do not have any information on the relative performance among circular and non-circular spatial scan statistics with the proposed likelihood ratio. Therefore, to answer the practical question how to use the spatial scan statistics proposed so far, we need a comparative simulation study under a wide range of cluster models.

#### Acknowledgements

This research was partly funded by the scientific grant (No. H19-Kenkou-008) from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

#### REFERENCES

- Assunção R, Costa M, Tavares A and Ferreira, S. (2006). Fast detection of arbitrarily shaped disease clusters. *Statistics in Medicine* **25**, 723–742.
- Duczmal L and Assunção R. (2004). A simulated annealing strategy for the detection of arbitrarily shaped spatial clusters. *Computational Statistics & Data Analysis* **45**, 269–286.
- Dwass M. (1957). Modified randomization test for nonparametric hypotheses. *Annals of Mathematical Statistics* **28**, 181–187.
- Kulldorff M and Nagarwalla N. (1995). Spatial disease clusters: detection and inference. *Statistics in Medicine* **14**, 799–810.
- Kulldorff M. (1997). A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods* **26**, 1481–1496.
- Kulldorff M. (2001). Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *Journal of the Royal Statistical Society, Series A* **164**, 61–72.
- Kulldorff M. (2006). Tests for spatial randomness adjusted for an inhomogeneity: a general framework. *Journal of American Statistical Association* **101**, 1289–1305.

- Kulldorff M and Information Management Services Inc. (2006a). *SaTScan v7.0: Software for the spatial and space-time scan statistics* <http://www.satscan.org/>
- Kulldorff M, Huang L, Pickle L and Duczmal L. (2006b). An elliptic spatial scan statistic. *Statistics in Medicine* **25**, 3929–3943.
- Lawson AB, Biggeri A, Böhning D, Lesaffre E, Viel JF and Bertollini R (eds.) (1999). *Disease Mapping and Risk Assessment for Public Health*, John Wiley & Sons.
- Lawson, AB and Kleinman, K (eds.) (2005). *Spatial & Syndromic Surveillance for Public Health*, John Wiley & Sons.
- Patil GP and Taillie C. (2004). Upper level set scan statistic for detecting arbitrarily shaped hotspots. *Environmental and Ecological Statistics* **11**, 183–197.
- Tango T. (2000). A test for spatial disease clustering adjusted for multiple testing. *Statistics in Medicine* **19**, 191–204.
- Tango T and Takahashi K. (2005). A flexibly shaped spatial scan statistic for detecting clusters. *International Journal of Health Geographics* **4**, 11.
- Waller LA and Gotway CA. (2004). *Applied Spatial Statistics for Public Health Data*, John Wiley & Sons.
- Watenberg D and Greenberg M. (1990) Detecting disease clusters: the importance of statistical power. *American Journal of Epidemiology* **132**, S156-S166.

## 特集：地域診断・症候サーベイランスに向けた空間疫学の新展開

### 疾病地図から疾病集積性へ

高橋邦彦, 横山徹爾, 丹後俊郎

国立保健医療科学院技術評価部

## An Introduction to Disease Mapping and Disease Clustering

Kunihiko TAKAHASHI, Tetsuji YOKOYAMA, Toshiro TANGO

Department of Technology Assessment and Biostatistics,  
National Institute of Public Health

#### 抄録

空間疫学における空間データの解析において、最初にそのデータの空間的な分布状況を確認することが重要である。そのための基本的なツールが疾病地図である。本論では標準化死亡比 (SMR) をはじめとする地域ごとの死亡リスクを観察する疾病地図について考察を行う。また、疾病地図を観察しただけでは判断できない疾病集積性について、その概念とその解析のため代表的な統計手法として、スキャン統計量に基づく集積性の検定について論じる。さらに、これらの解析を行うことができるソフトウェアも挙げる。実際の解析例として、新潟・山形・福島の3県における男性の胆のうがんによる死亡について、市町村単位のデータを用いて検討を行う。

キーワード： 疾病地図, 疾病集積性, 標準化死亡比, スキャン統計量

#### Abstract

For data analysis in spatial epidemiology, it is important first to observe the geographical distribution of a disease within a population. Disease map is an useful tool to show the distribution. In this paper, we consider maps which show the relative risks in small areas, including the Standardized Mortality Ratio (SMR). Next we discuss the disease clustering, and the clustering test using scan statistics. Some softwares are also introduced. Data of gallbladder cancer deaths in Niigata, Yamagata and Fukushima prefectures is used to illustrate the analysis.

**Keywords:** disease mapping, disease clustering, Standardized mortality

### 1 集計データに基づく疾病地図

近年、疾病の発生状況などの空間的な分布に関して検討・解析を行う空間疫学 (spatial epidemiology) といわれる研究が世界的に注目を集めてきている<sup>1-3)</sup>。特に保健医療・公衆衛生分野などにおいて疾病に関する観察を行う場合、ひとつひとつの症例を個々に調べるだけでなく、発生地点を空間的にとらえ、地域全体としての状況把握も必要になる。たとえばインフルエンザのような感染症では、その発生地点を把握することで流行の様子を観察することができるし、特定の疾病がある地域に集まって発生し

ていたり発生地点になんらかの規則性がみられる場合には、その発生地点になんらかの共通の原因があるのではないかと考えられる。そのような観察データに基づく統計解析を行うにあたっては、まずはそのデータの様子を視覚的に観察することが重要である。一般的なデータ解析においてヒストグラムや散布図によってデータの様子を観察するように、空間データにおいては疾病地図によってデータの空間的な分布の様子を観察することが、空間疫学における解析の第一歩であると考えられる。

疾病地図は、疾病の発生点のひとつひとつをプロットした“点データの地図”と、市区町村や二次医療圏、都道府

〒351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6

FAX: 048-469-3875 email: kunihiko@niph.go.jp

2-3-6 Minami Wako-shi, Saitama-ken, 351-0197 Japan.

県単位などに集められたデータを扱う“集計データの地図”の2つに大きく分けられる。点データの地図としては、John Snowによるコレラの発生地点の地図などが有名であるが、そのためのデータ収集に費やす時間も費用も大きくなってしまふ。一方、集計データに基づく疾病地図は日本のみならず、例えばアメリカにおける州・郡ごとの地図のように世界的に広く利用されている<sup>4,5)</sup>。なかでも、がんなどによる死亡を扱う研究において標準化死亡比(Standardized mortality ratio, SMR)を指標とした疾病地図は伝統的な方法のひとつとしてよく用いられている。本論ではこの集計データに基づく指標の値を地図上に描く疾病地図に焦点をあてて論じる。

まず、実際のデータを用いた疾病地図の実例をみてみよう。わが国の胆のうがんを含む胆道がんは、新潟県をトップとしてその周辺に高く発生しているといわれている<sup>6)</sup>。図1は1996～2000年の5年間における新潟県、福島県、山形県の市町村(全市町村数  $m = 246$ )ごとの男性の「胆のうがん」による死亡数を6段階に色分けして描いた疾病地図である。この5年間の胆のうがんによる死亡数(男性)は日本全国で10,903人であり、そのうちこの3県では665人であった。単純に死亡数のみを考えた場合、その数は当然、人口の多い地域ほど多くなる傾向がある。実際、図1の疾病地図をみると、各県の県庁所在地など人口の多い都市部に発生が多いことが確認できる。そこで、死亡リスクの指標としてSMRを用いた疾病地図を図2に示す。このときの各市町村の期待死亡数は対象の3県を基準として求めた<sup>1)</sup>。この疾病地図によって、単なる死亡数ではなく、(年齢を調整した)各市町村の胆のうがんによる死亡のリスクの様子を観察することができる。

2 SMRの問題点

先に述べたように、SMRを用いた疾病地図は従来からよく用いられているが、それと同時にSMRの指標としての問題点も論じられている<sup>7-9)</sup>。一番の問題は、SMRはその地域の人口の影響を受け、特に人口の少ない地域ではSMRの値は不安定になり、人口の異なる市区町村の地域比較などには適しているとはいえないことである。

まず、 $i$ 地域 ( $i=1, 2, \dots, m$ ) の死亡数を  $d_i$  とし、また  $i$  地域のリスクが基準集団(前節の胆のうがんの例では対象3県の全体)と同じだと仮定した場合に  $i$  地域で観測されるであろう死亡数(期待死亡数)を  $e_i$  と表わそう。つまりこの  $e_i$  は事前に計算される値である。いま、 $i$  地域の死亡リスクを基準集団の死亡リスクと比較することを考え、 $i$  地域の基準集団に対する相対リスク(relative risk)を  $\theta_i$  とする。一般に死亡数などの比較的稀な(発生数の少ない)事象はPoisson(ポアソン)分布でモデル化されることが多く、各地域の死亡数が互いに独立に、期待値  $\theta_i \times e_i$  をもつPoisson分布

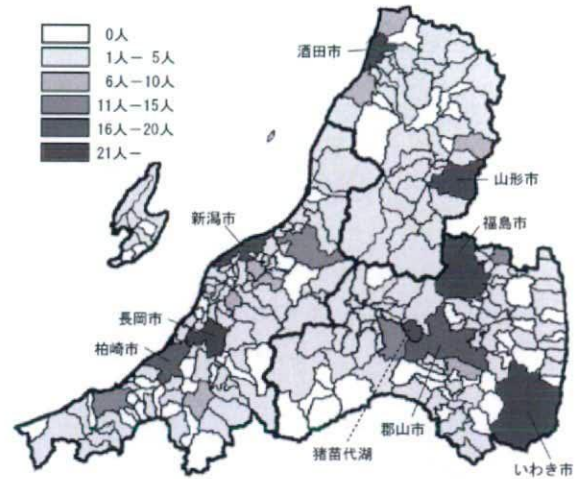


図1：1996～2000年新潟県、福島県、山形県の市町村ごとの男性の胆のうがんの死亡数

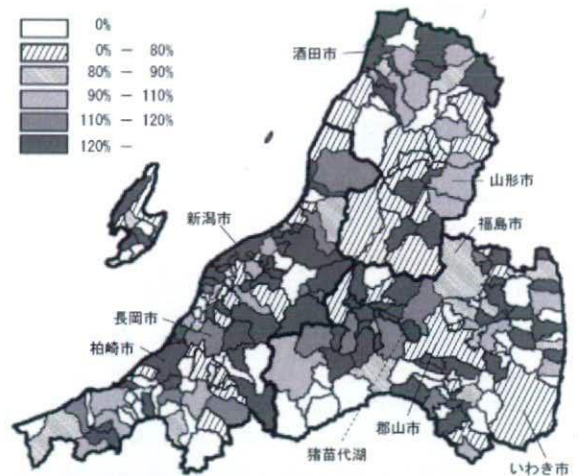


図2：1996～2000年新潟県、福島県、山形県の市町村ごとの男性の胆のうがんのSMR

$$d_i \sim \text{Poisson}(\theta_i \times e_i) \quad (i=1, 2, \dots, m)$$

に従っていると仮定できる。ここで「 $\sim$ 」は「…分布に従う」ことを意味する記号である。つまり、 $\theta_i = 1$  ならば  $i$  地域のリスクは基準集団と同じであり、その地域の死亡数の期待値は  $1 \times e_i$  で、基準集団から計算された  $e_i$  そのものになる。一方で  $\theta_i > 1$  であれば、その地域の死亡数の期待値は  $e_i$  よりも大きな値  $\theta_i \times e_i$  になるのである。このリスク  $\theta_i$  が未知であり、いま知りたいものである。その推定値は一意ではなく、いくつかの推定量が考えられる。そのひとつとしてPoisson分布の性質を利用し、観測された死亡数  $d_i$  と期待死亡数  $e_i$  を用いて

$$\hat{\theta}_i = \frac{d_i}{e_i} \tag{1}$$

という推定量  $\hat{\theta}_i$  が考えられる。これが

$$SMR_i = \frac{i \text{ 地域の観測死亡数}}{i \text{ 地域の期待死亡数}}$$

となるのである。もう少し詳しくいうと、相対リスク ( $\theta_1, \dots, \theta_m$ ) を未知の定数 (母数効果 (fixed-effects) という) と考え、 $\theta_i$  の最尤推定量を求めたのが式 (1) であり、これを疫学では SMR と定義しているのである。この最尤推定法は通常の統計学のテキストに解説されている伝統的な統計的推測法である。

一方、相対リスク ( $\theta_1, \dots, \theta_m$ ) は定数ではなく確率変数 (変量効果 (random effects) という) と捉え、その不確実性 (variability) を事前に用意した確率分布で表現する方法をベイズ推測 (Bayesian inference) という。この確率分布を事前分布 (prior distribution) と呼ぶ。死亡率には地域差があり、全体としてある滑らかな連続分布に従うということは、決して不自然な考え方ではないだろう。したがって地域ごとの相対リスク  $\theta_i$  も滑らかな連続分布 (事前分布) に従うと考えられる。なお、 $\theta_i$  に事前分布を仮定するということは、「推定される  $\hat{\theta}_i$  が極端に高いまたは低い値をもたないようにバラツキの大きさを制御する」ことを意味することにもなる。この Bayes 流の考えに基づいて  $i$  地域の相対リスク  $\theta_i$  を推定したいのだが、まず、「 $\theta_i$  は、ある事前分布に従っている」と仮定するわけである。死亡数のようにデータが Poisson 分布にしたがっている場合、伝統的にはこの事前分布として Gamma (ガンマ) 分布と考えることが多い。つまり

$$\theta_i \sim \text{Gamma}(\alpha, \beta) \left( \text{平均} \frac{\alpha}{\beta}, \text{分散} \frac{\alpha}{\beta^2} \text{をもつ} \right)$$

と考えるのである。Gamma 分布は分布の形状を表す  $\alpha$  と分布のバラツキの大きさを規定する  $\beta$  の 2 つのパラメータによって定まる分布である。この  $\alpha, \beta$  の値が決まればベイズの定理の考え方から  $i$  地域の標準化死亡比のベイズ推定値を求めることができるのである。このように死亡数に Poisson 分布、事前分布に Gamma 分布を仮定したベイズ推定のモデルを Poisson-Gamma モデルと呼ぶ。しかし、このパラメータ  $\alpha, \beta$  の値を事前に決めることはなかなかできないであろう。東京都の市区町村ごとの SMR の分布と、関東全体の市区町村ごとの SMR の分布、さらに日本全国の市区町村ごとの SMR の分布 (の平均、分散) が全て同じであるとは考えにくい。対象となる地域によって平均も分散も違ってくると思うのが自然だろう。そこでこの  $\alpha, \beta$  の値を、今、疾病地図を描こうとしている全体の得られた死亡数、期待死亡数のデータから推定することを考える。このように事前分布の中の未知のパラメータの値をデータに基づいて推定し、それによって最終的な推定をする方法を経験ベイズ法 (Empirical Bayes method) とよび、そのモデルを経験ベイズモデルという。この  $\alpha, \beta$  は対象地域のデータで推定するものであり、モーメント推定

値やより精密な最尤推定値などが用いられる。実際、最尤推定値を用いる場合には複雑な方程式を数値的に解くことになり、Newton-Raphson 法などの数値計算法を利用することになる。SMR の事前分布を Gamma 分布としたとき、この Gamma 分布の  $\alpha, \beta$  をデータから推定した  $\hat{\alpha}, \hat{\beta}$  をもちいると、 $i$  地域の標準化死亡比の経験ベイズ推定値 (ここでは EBSMR と呼ぶ) は

$$\hat{\theta}_{i,EB} = \frac{\hat{\alpha} + d_i}{\hat{\beta} + e_i} \quad (2)$$

と求められる。図 3 は、先ほどの胆のうがんのデータの EBSMR を指標とした疾病地図である。EBSMR の値が 0 の地域はなくなっており、全体的にバラツキが小さく、100% 前後の地域が増え平坦になっていることが観察できる。

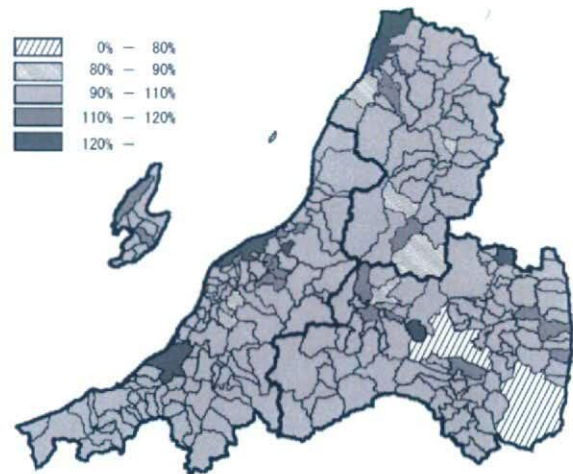


図 3: 1996 ~ 2000 年新潟県、福島県、山形県の市町村ごとの男性の胆のうがんの EBSMR

さらに、より複雑な (Bayes 流の) モデルとして、対数正規モデル、CAR モデル、Mixture モデルなども提案されている。詳細は参考文献に委ねるが、ここではそのひとつとして、CAR モデル (conditional autoregressive model; 条件付自己回帰モデル) の疾病地図を見てみよう (図 4)。このモデルでは、「近隣地域においては相対リスクが類似している」という相関を考慮しており、つまり隣接している地域の情報を取り込んだ推定となっている。この相関を空間相関 (spatial correlation)、空間依存性 (spatial dependence)、空間クラスタリング (spatial clustering) などと呼ぶ。このような複雑なモデルになると、WinBUGS などの Bayes 解析に特化したソフトウェアでの計算が必要となってくる。図 4 をみると、SMR や EBSMR の地図と比較して、隣接地域の推定値が類似している滑らかな地図となっていることが観察できる。

このように同じ  $\theta_i$  の推定値としていくつかの方法が提案されており、その方法によって計算される値も異なっ

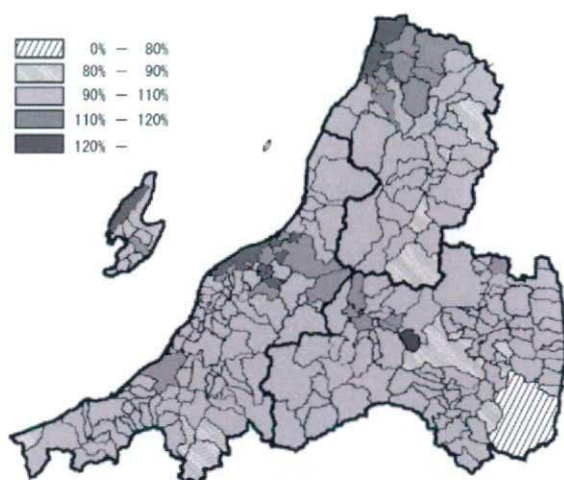


図4: 1996～2000年新潟県, 福島県, 山形県の市町村ごとの男性の胆のうがんのCARモデルによる推定値

くる。そこで「どの推定値がよいのか?」という疑問も出てくる。もちろん、各モデルに特徴があり、それを踏まえた議論・解釈が必要となるが、特に Bayes 流の解析モデルにおいては、「モデルの適合度」(goodness-of-fit) を測る指標として Spiegelhalter らによって提案された DIC (Deviance Information Criterion)などを指標として議論されることがある<sup>5)</sup>。

### 3 疾病の空間集積性

ところで、これらの疾病地図を観察すると、対象としている疾病のリスクの高い地域 (もしくは低い地域) が、ある特定の地域に集中しているのではないと思われることがある。もしこの疾病が集中して発生しているとすれば、その地域になんらかの原因があるかもしれないし、その疾病が流行性のものであるかもしれない。このように疾病の集積が観察された場合、集積地を中心に調査を行い、原因を特定したり対策を講じることが必要となるだろう。

しかし、疾病地図をみて、そこから集積地域を視覚的に見つけ出すだけでは説得力に欠けるであろう。例えば図2の SMR の疾病地図を見ると新潟市周辺から福島県西部の広い地域、あるいは山形県北部に SMR の高い地域が広がっている様子が観察できる。また図3の EBSMR を見ると高い地域が浮き彫りになり、新潟市周辺と酒田市周辺の2地域に高い地域が集積しているように観察される。しかし、これらの疾病地図だけでは、「どこかに集積しているか?それとも全体的にばらばらしているか?」の判断は難しい場合も少なくない。さらに集積しているとしても、どの範囲までかを客観的に判断することは難しいであろう。ここに、疾病集積性の有無を統計的に客観的に決定する分析方法が必要となる。このようなときに「死亡が対象地域内のどこかに集積しているか?」を統計的に検定を行う方法として集積性の検定が適用できる。さらに集積があると判定された場合、「集積地域はどこか?」を定める

方法として Cluster Detection Test (CDT) が適用できる。この方法としていくつかの方法が提案されているが、それぞれ優れている点と同時に多少の弱点がある。詳しくは参考文献での議論に委ねるが、ここでは CDT として代表的な空間スキャン統計量を用いた手法を簡単に紹介する。

市区町村単位のデータを考える集積性の検定において集積 (クラスター) とは、1つもしくは複数の市区町村が連結してできる地域と考える。スキャン統計量による検定では、クラスターの候補となる連結した地域のひとつひとつをウィンドウと呼ぶ。このとき「クラスターが存在する」ということは、「観測死亡数が期待死亡数に比べ、有意に高くなるウィンドウが存在する」と考えることができる。逆に「クラスターが存在しない」ということは「全てのウィンドウについて、その観測死亡数は期待死亡数とほぼ同じである」ということになる。先ほどの SMR の議論と同様、死亡数は Poisson 分布に従うという Poisson モデルを考える。あるウィンドウ  $Z$  を考えて、 $Z$  に含まれる地域内のリスクが  $\theta_Z$  であり、また  $Z$  の外側の地域ではリスクが  $\theta_{Z^c}$  であるとする。つまり、 $i$  地域の観測死亡数  $d_i$  が

$$d_i \sim \text{Poisson}(\theta_Z \times e_i) \quad (i \text{ が } Z \text{ 中の地域})$$

$$d_i \sim \text{Poisson}(\theta_{Z^c} \times e_i) \quad (i \text{ が } Z \text{ の外の地域})$$

であると考え、クラスターの有無は

帰無仮説 (クラスター無し)  $H_0: \theta_Z = \theta_{Z^c}$  (全ての  $Z$  に対して)

対立仮説 (クラスター有り)  $H_1: \theta_Z > \theta_{Z^c}$  (ある  $Z$  に対して)

という仮説検定問題を考えることになる。このとき、ひとつひとつのウィンドウ  $Z$  に対して検定を繰り返すと検定の多重性の問題が発生してしまう。そこで Kulldorff<sup>10-11)</sup> は、尤度比に基づく統計量  $\lambda(Z)$  を考え、すべてのウィンドウ  $Z$  の中から  $\lambda(Z)$  の値が最大のもの (most likely cluster; MLC) を探し、そのときの  $Z$  をクラスターの候補とした。このときの尤度比は

$$\lambda(Z) = \begin{cases} \left( \frac{n(Z)}{\xi(Z)} \right)^{n(Z)} \left( \frac{n(Z^c)}{\xi(Z^c)} \right)^{n(Z^c)}, & n(Z) > \xi(Z) \\ 1, & \text{その他} \end{cases}$$

となる。ここで  $n(Z)$  はウィンドウ  $Z$  内全体での観測死亡数、 $\xi(Z)$  は期待死亡数とする。しかし一般に、この  $\lambda(Z)$  が最大である MLC を探しだすため、考える全てのウィンドウを調べることは数が膨大すぎて現実的に不可能である。そこでスキャンしていくウィンドウの全体として、Kulldorff は同心円状に、ある限界まで地域を追加していく circular window の全体をとった。この方法は circular scan 法とも呼ばれ、同じく Kulldorff らが開発し無料で配布しているソフトウェア SaTScan とともに広く利用されている。

この方法は簡便であるが、その一方で円状の cluster しか同定できないという問題が指摘されている。そこで最近、非円状のクラスターも同定できるような方法としていくつかの方法が提案されてきている。そのひとつとして Tango & Takahashi<sup>12)</sup>による flexible scan 法が提案されている。この方法では circular scan 法では正確に同定できない複雑な形状の地域も同定することが可能である(図5)。また、その解析のためのソフトウェア FlexScan が無料で公開・提供されていることで、最近、国内外での研究に用いられるようになってきている。

この2つの手法を用いて、3県の胆のうがんのデータを解析してみよう。結果を表1に示し、circular scan 法によって同定された集積地域と flexible scan 法によって同定された集積地域を図6、図7にそれぞれ示した。表1のRR (relative risk) はSMRと同じ意味である。Kulldorffの方法によって集積があると判定された地域は2箇所あった。もっとも集積していると判定された地域は山形県北部の酒田市周辺の10市町村であり、そのSMRは1.92、集積の有意性は $p=0.022$ であった。また、2番目に高い集積性があると同定されたのは、新潟市周辺の16市町村であり、その有意性は $p=0.023$ であった。同様に Tango &

Takahashiの方法でも Kulldorffの方法によって同定された地域とほぼ同様の地域が同定されたが、その中のいくつかの町村が集積地域から落ちていることが観察できる。実際、Kulldorffの方法よりもSMRが高い地域が同定されている。

これらの方法によって、この3県内での胆のうがん(男性)の死亡はある地域に集中していると考えられ、さらにその地域も同定することができた。現実にはこの結果をもとに、同定された地域の調査の必要性などの検討が示唆されるのである。

この結果の疾病地図を見ると、先ほどの地域相関を考慮したCARモデルによるリスクの推定値の疾病地図と近い様子が観察され、集積性や空間相関をあらわすクラスターリング (clustering) という概念が視覚的に理解されるであろう。

#### 4 ソフトウェア

本論で論じた解析を行うために利用できるソフトウェアを紹介する。すべてインターネット上で公開されているフリーソフトであり、MS-Windowsで利用可能である。

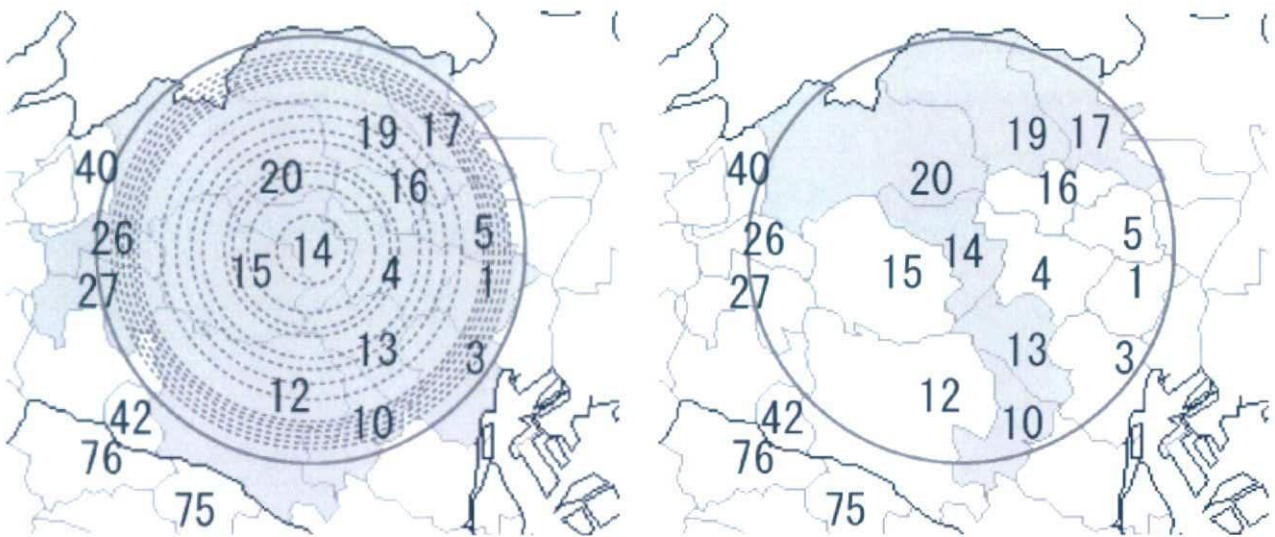


図5: circular scan 法と flexible scan 法のウィンドウの概念図

表1: 1996年~2000年新潟県・福島県・山形県の市町村ごとの男性の胆のうがんの死亡の集積性の検定結果

同定された地域	観測死亡数	期待死亡数	RR	p-value
circular scan (Kulldorff)				
1 酒田市周辺の10市町村	46	23.97	1.92	0.022
2 新潟市周辺の16市町村	124	86.78	1.43	0.023
flexible scan (Tango & Takahashi)				
1 酒田市周辺の8市町村	46	21.05	2.19	0.022
2 新潟市周辺の12市町村	112	72.16	1.55	0.041



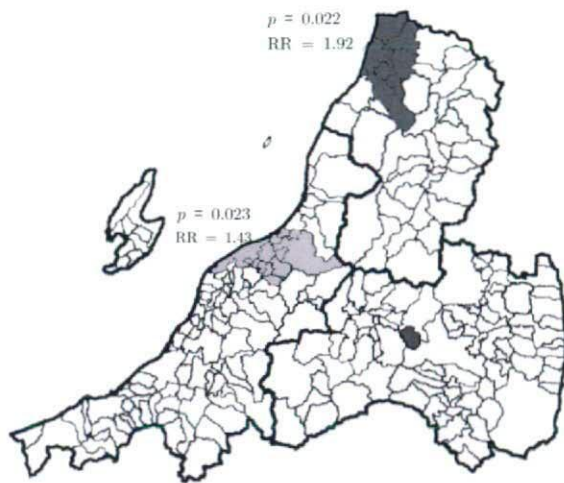


図6: circular scan 法によって同定された集積地域

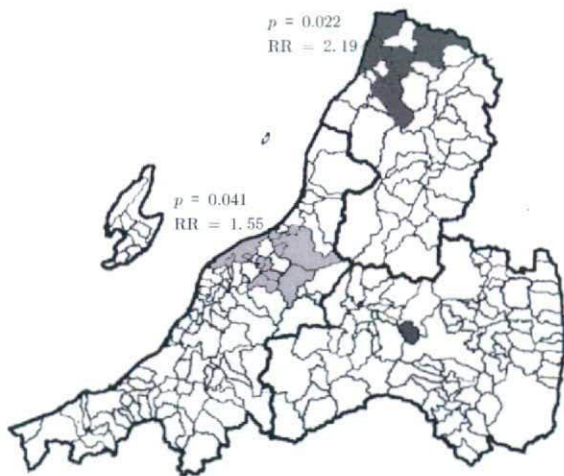


図7: flexible scan 法によって同定された集積地域

#### 4.1 Disease Mapping System

丹後・今井<sup>13)</sup>によって開発された日本国内における疾病地図の作成および集積性の検定のためのソフトウェアである。このソフトでは、都道府県別、市区町村別、それに二次医療圏別のデータを用いて (i) SMR, (ii) EBSMR, (iii) Tango の集積性検定, (iv) Kulldorff の集積性検定の解析・計算を行い、その結果を示した地図を表示することができる。

#### 4.2 EBPOiG, EBBinB

Poisson-Gamma モデルでの経験ベイズ推定値を計算するソフトとして Empirical Bayes Estimator for Poisson-Gamma model<sup>14)</sup>がある。

一方、比較的、観測数が大きくなる検診の受診者数や、比較的罹患数の多い疾患の罹患患者数などは、Poisson 分布ではなく二項分布を仮定することが多い。このような場合にも単純な割合の推定値ではなく、パラメータの事前分布

としてベータ分布を仮定したベイズ推定値を用いる方が安定する。このようなモデルを二項-ベータモデル (binomial-beta model) とよび、その経験ベイズ推定値を求めるソフトとして Empirical Bayes Estimator for Binomial-Beta model<sup>15)</sup>が利用できる。

#### 4.3 WinBUGS

BUGS (Bayesian inference Using Gibbs Sampling) は Markov chain Monte Carlo (MCMC) 方を用いたベイズ推測のためのソフトウェアであり、MS-Windows 上で利用できる WinBUGS<sup>16)</sup>が公開されている。このソフトを用いることにより、さまざまなモデルでのフルベイズ推定を行うことができる。

#### 4.4 SaTScan

SaTScan<sup>17)</sup>は Kulldorff の方法による疾病集積性の検定を行うことができるソフトウェアであり、空間スキャン検定のほか、空間-時間 (space-time) スキャン検定なども行うことができる。

#### 4.5 FleXScan

FleXScan<sup>18)</sup>は SaTScan 同様、疾病集積性の検討をするための統計解析を行うことができるソフトウェアであり、Tango & Takahashi の flexible scan statistic と Kulldorff の circular scan statistic での解析を行うことができる。また最も集積している地域を簡易的な地図として表示することができる (図8)。

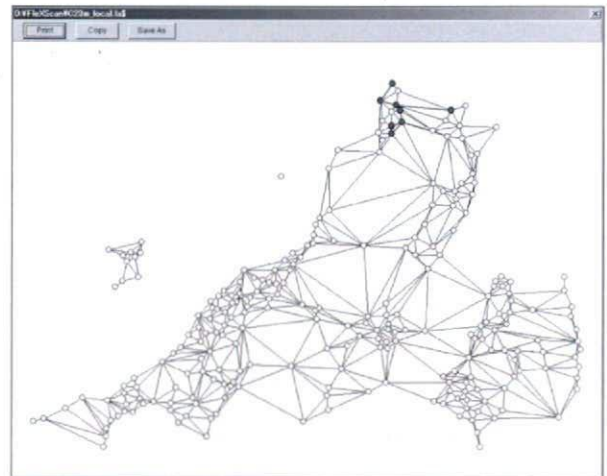


図8: FleXScan で出力される位置情報の模式図

## 5 まとめ

本論では、死亡リスクをあらわす代表的指標である SMR, より複雑なモデルを用いた死亡リスク推定値の疾病地図を概観し、そこから疾病集積性の概念とその手法としてスキャン統計量に基づく2つの方法を論じた。これ

らの方法により、データの様子を視覚的に観察でき、さらに客観的に集積性の有意性の判定と、その集積地を同定することが出来る。しかし最初に述べたように、疾病地図は空間データの様子を最初に観察するためのツールであり、また疾病集積性の検討にしても、その検定だけで強い疫学的な結論を出すことは難しいであろう。むしろ集積性が検出・同定されたことで「そこに何かあるのではないか?」「この疾病とこの地域に特有の環境要因等が関連しているのではないか?」というような次の研究へ続ける仮説を立てるための手段であり、その後の詳細調査や研究の必要性が示唆されると考えられる。

## 参考文献

- 1) 丹後俊郎, 横山徹爾, 高橋邦彦. 空間疫学への招待. 東京: 朝倉書店; 2007.
- 2) Lawson AB. *Statistical methods in spatial epidemiology*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2006.
- 3) Elliott P, Wakefield JC, Best NG, Briggs DJ, editors. *Spatial epidemiology*. Oxford (NY): Oxford University Press; 2000.
- 4) Lawson AB, Williams FLR. *An introductory guide to disease mapping*. Chichester: John Wiley & Sons; 2003.
- 5) Lawson A, Biggeri A, Böhning D, Lesaffre E, Viel JF, Bertolloni R, editors. *Disease mapping and risk assessment for public health*. Chichester: John Wiley & Sons; 1999.
- 6) Yamamoto M. Epidemiological studies on the distribution and determinants of biliary tract cancer. *Environment Health and Preventive Medicine* 2003; 7: 223-229.
- 7) 丹後俊郎. 死亡指標の経験的ベイズ推定量について—疾病地図への適用—. *応用統計学*, 1988; 17: 81-96.
- 8) 丹後俊郎. 疾病地図と疾病集積性—疾病指標の正しい解釈をめざして—. *公衆衛生研究*, 1999; 48(2): 84-93.
- 9) 丹後俊郎. *統計モデル入門*. 東京: 朝倉書店; 2000.
- 10) Kulldorff M, Nagarwalla N. Spatial disease clusters: detection and inference. *Statistics in Medicine* 1995; 14: 799-810.
- 11) Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods* 1997; 26: 1481-1496.
- 12) Tango T, Takahashi K. A flexibly shaped spatial scan statistic for detecting clusters. *International Journal of Health Geographics* 2005; 4: 11.
- 13) 丹後俊郎, 今井淳. DMS: Disease Mapping System. 国立保健医療科学院. [http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index_j.html)
- 14) 高橋邦彦. Empirical Bayes Estimator for Poisson-Gamma model. 国立保健医療科学院. [http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index_j.html)
- 15) 高橋邦彦. Empirical Bayes Estimator for Binomial-Beta model. 国立保健医療科学院. [http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index_j.html)
- 16) Imperial College School of Medicine, Medical Research Council (MRC) Biostatistics Unit. WinBUGS PACKAGE. <http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs/>
- 17) Kulldorff M, Information Management Services, Inc. SaTScan: Software for the Spatial and Space-Time Scan Statistics. Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care. <http://www.satscan.org/>
- 18) Takahashi K, Yokoyama T, Tango T. FlexScan: Software for the Flexible Scan Statistics. 国立保健医療科学院. [http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index_j.html)

## 特集：地域診断・症候サーベイランスに向けた空間疫学の新展開

### 歯科疾患の地域差の検討

相田潤<sup>1)</sup>，森田学<sup>2)</sup>，安藤雄一<sup>3)</sup>，丹後俊郎<sup>4)</sup>，高橋邦彦<sup>4)</sup>，青山旬<sup>5)</sup>，小坂健<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東北大学大学院歯学研究科，<sup>2)</sup> 岡山大学医歯薬学総合研究科

<sup>3)</sup> 国立保健医療科学院口腔保健部，<sup>4)</sup> 国立保健医療科学院技術評価部，<sup>5)</sup> 栃木県立衛生福祉大学校

### Investigations of Regional Differences in Oral Diseases

Jun AIDA<sup>1)</sup>，Manabu MORITA<sup>2)</sup>，Yuichi ANDO<sup>3)</sup>，Toshiro TANGO<sup>4)</sup>，  
Kunihiko TAKAHASHI<sup>4)</sup>，Hitoshi AOYAMA<sup>5)</sup>，Takeshi OSAKA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Graduate School of Dental Medicine, Tohoku University,

<sup>2)</sup> Graduate School of Medicine Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University,

<sup>3)</sup> Department of Oral Health, National Institute of Public Health,

<sup>4)</sup> Department of Technology Assessment and Biostatistics, National Institute of Public Health,

<sup>5)</sup> Tochigi Prefectural Hygiene and Welfare College

#### 抄録

健康格差が日本においても注目を集めている。疾病地図は、格差を把握するツールとなりうる。ここでは、我が国に広く蔓延し、地域差が大きいことで知られる、主要な歯科疾患のひとつであるう蝕を題材に、地域差の観察からその要因の分析まで具体例を用いて論じた。まず、3歳児う蝕有病者率の地域差を市町村単位の疾病地図を用いて観察した。その前段階として、受診者数が少ない地域における有病者率の変動を、経験的ベイズ推定を用いて調整した。次に、地域差の原因を検討として、市町村単位の地域関連研究を行った。重回帰分析の結果、3歳児う蝕有病者率と歯科関連指標の関連が弱い一方で、社会経済状態が強く関連することを示した。最後に、地域差が構成効果 (compositional effect) のみにより生じているのか、文脈効果 (contextual effect) も存在するのかを検討した。39市町村の3301人 (参加率79.9%) の3歳児を対象に横断研究を行った。う蝕経験歯数を目的変数にしたマルチレベル回帰分析の結果、性、年齢、歯科保健行動、親の職業といった個人レベルの変数を調整した上でも、地域レベルのばらつきは有意性を示した。さらに、地域の社会経済状態を調整した上でも、地域の社会的結束や食料小売店の指標の有意な関連が示された。地域社会環境の文脈効果と3歳児う蝕の関連が示された。日本における3歳児う蝕の地域差は、偶然のばらつきではない、社会的決定要因が関連する不平等な地域格差といえる。社会的決定要因に起因する格差を減少させるための公衆衛生施策の実現が望まれる。

キーワード： う蝕，疾病地図，経験的ベイズ推定，健康格差，マルチレベル分析

#### Abstract

Health disparities have received growing attention in recent years from research community. Regional differences are one of problems that disease maps describe. We analyzed regional differences on dental caries in Japanese 3-year-old children. First, we collected caries prevalence for each municipality. Variations in caries prevalence in municipalities with small populations became smaller after being adjusted by the empirical Bayes estimation model. Disease map of caries prevalence showed marked geographical differences. Then we search for the cause of the differences. In ecological study, result of multiple linear regression analysis showed significant associations of caries prevalence with sociodemographic characteristics. Associations between dental health related indices and caries prevalence were none or small. Finally, we conducted a cross-sectional study to determine the community contextual effect on dmft (total number of decayed, missing and filled teeth) among 3-year-old children. Results of a multilevel regression analysis on 3301 children from 39

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1

4-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, 980-8575 Sendai, Japan.

municipalities showed that variance in dmft both individual and community level occurred significantly after adjusting for individual level variables. Community level indices related to social cohesion and access to grocery stores showed significant associations with dmft after adjusting for community level income. There are statistically significant effects of social context on dmft in municipalities in Japan. These results suggested that caries differences were unfair because the differences were consequence of an unjust distribution of the underlying social determinants of health. In order to reduce dental caries disparities, effective public health interventions might be required in Japan.

**Keywords:** caries, disease map, empirical Bayes estimation, health inequality, multilevel analysis

## はじめに

社会格差の広がりとともに、健康格差が日本においても注目を集めている<sup>1,2)</sup>。こうした健康格差は、社会、経済、政治的要素を含む社会的決定要因 (social determinants) と深く関係する事実が明らかにされている<sup>3,4)</sup>。健康格差は1980年にイギリスで出版された Black report<sup>5)</sup> に見られるように、欧米においては20年以上前から取り組まれていた公衆衛生上の主要な課題であるが、日本での研究が増えてきたのは比較的最近になってからである。我が国での研究が遅れた理由のひとつには、所得や学歴といった社会経済的地位を疫学調査で把握することに抵抗感が存在したことが一因かもしれない。しかしながら、社会経済的地位を用いなくても見ることの出来る格差も存在する。それは疾病地図上に現れる地域差である。

ここでは、歯科疾患の中で全国的な健診結果の蓄積が最もすすんでいる、3歳児う蝕を題材に地域差を検討していく。その理由は、う蝕と歯周病が多くを占める歯科疾患の医療費は、平成16年度で2兆5377億円にも上り、悪性新生物 (2兆3306億円) や脳血管疾患 (1兆8459億円)、糖尿病 (1兆1168億円) といった他の慢性疾患を上回るからである<sup>6)</sup>。そして、歯が抜かれた人の抜歯原因を調べた全国調査の結果で、う蝕とその続発症による抜歯を受けた人が43.6%と、歯周病の37.1%を上回るからである<sup>7)</sup>。歯科疾患は生命に関わる重篤度は低いが、罹患率が非常に高いため、社会にとっては大きな負担となっているのである。

## 地域差の観察

### 人口の少ない地域での変動の問題

まず最初に、疾病地図を示す前に考慮しなくてはならない問題について述べる。人口が少ない地域での割合の変動の問題である。すなわち、例えば受診者が100人いる地域では、1%ずつ有病者率は変動する。1000人では0.1%である。しかし、受診者が2人しかいない地域では、有病者率は0%、50%、100%の3つの値しかとれない。この市町村が実に平均的な地域で、2人の受診者が全国平均的な受診者であったとしても、有病者率は全国平均値と離れて極端に高低のある値をとってしまうのである。こうした人口が少ない地域での変動は small area problem として知られ、解決するための方法が議論されている<sup>8,9)</sup>。歯科

分野の先行研究でも人口が少ない地域での問題を考慮した研究が存在する。Leroux らは、混合効果モデル (マルチレベルモデルと同義) を利用した重みづけの推定式から人口が少ない地域でのう蝕経験の変動を調整している<sup>10)</sup>。Antunes らは、う蝕経験の変動を経験的ベイズ推定を利用して調整している<sup>11)</sup>。ここでは、経験的ベイズ推定を用いた方法<sup>12)</sup>を紹介する。

データは、地域歯科保健データバンク<sup>13)</sup>より入手した、各市町村ごとの (東京都のみ23区別に用いた) う蝕に罹患した経験を持つ者の割合であるう蝕有病者率のデータ (平成12年) を用いた。図1aは、3251市町村のう蝕有病者率 (平均値40.4、標準偏差14.2%) を、対数変換した健診受診者数を横軸にしてプロットした図である<sup>14)</sup>。人口が小さい地域では有病者率が平均値と離れて高低に大きく散らばっている一方で、人口がある程度大きい地域では平均値との差は小さく、まとまっている。この理由は、先に述べたように、健診受診者数により割合のとれる値の間隔の最小値が異なるからである。

それぞれの市町村における3歳児う蝕有病者数を  $d$ 、有病者率を  $\theta$ 、受診者人口を  $n$  と置き、有病者数  $d$  を確率変数の実現値と考え確率密度関数を二項分布と与える (ち

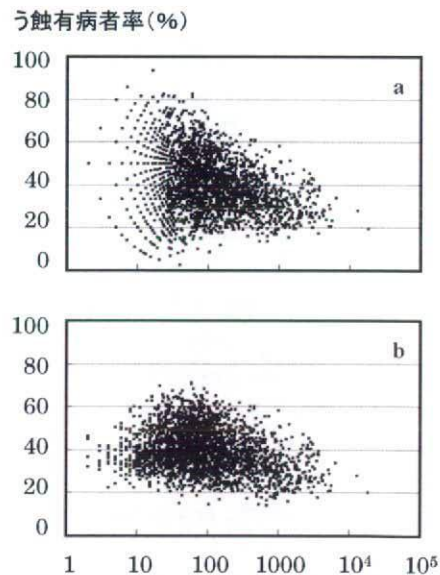


図1. 3歳児う蝕有病者率の受診者人口 (対数軸) による散布図。粗有病者率 (a) と経験的ベイズ推定値 (b)

なみに, がんの死亡率など発生率が極端に少ない場合はポアソン分布を与えるため, ここで示す式とは異なる<sup>12)</sup>.

$$f(d|\theta, n) = n C d (\theta)^d (1-\theta)^{n-d}$$

$\theta$  の事前分布の確率密度関数にベータ分布

$$p(\theta|\alpha, \beta) = \theta^{\alpha-1} (1-\theta)^{\beta-1} / B(\alpha, \beta)$$

を仮定し, ベイズの定理を用いて算出した.  $B(\alpha, \beta)$  はベータ関数とし, 有病者率の経験的ベイズ推定による期待値は  $E(\hat{\theta}) = (\alpha + d) / (\alpha + \beta + n)$ , 分散  $\text{Var}(\hat{\theta}) = (\alpha + d)(\beta + n - d) / (\alpha + \beta + n)^2 (\alpha + \beta + n + 1)$  となる.

経験的ベイズ推定値は EB estimator for Binomial-Beta model<sup>15)</sup> を用いて算出した. その際受診者数が 0 人の地域は除外した. 事前分布のパラメーターは最尤推定値を用いたが, ニュートン法で解が収束しなかった場合はモーメント推定値で代用した. 事前分布のパラメーター ( $\alpha, \beta$ ) は都道府県単位で与え, 3 歳児う蝕有病者率経験的ベイズ推定値を算出した.

この経験的ベイズ推定値をプロットしたグラフが図 1b である<sup>14)</sup>. 人口が少ない地域での変動が抑えられている一方で, 人口が大きい地域ではほとんど変化していないことがわかる. 人口が少ない地域の推定値は, その属する都道府県の平均値に近い値になっている.

### 疾病地図を用いた地域差の観察

この経験的ベイズ推定値による 3 歳児う蝕有病者率の疾病地図を示す(図 2)<sup>14)</sup>. 地図の作成には MANDARA<sup>16)</sup> を用いた. 地域により 20% 以上も有病者率が異なる. その高低はランダムに分布しているわけではなく, 例えば東北地方や九州地方が全体的に高い, といったように有病者率に地域差が明確に認められた.

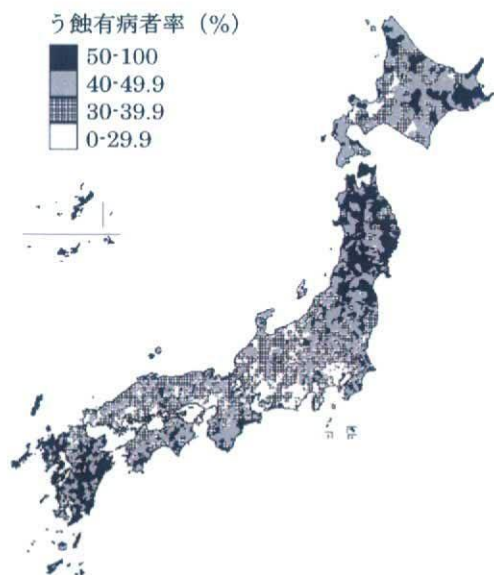


図 2. 3 歳児う蝕有病者率の疾病地図 (2000年, 経験的ベイズ推定値)

## 地域差の原因の究明

### 地域相関研究による検討

では, なぜこうした地域差が生じているのであろうか. 疾病地図を作成する場合, 地図の地区単位の社会指標が利用できれば, 地域相関研究が実施できる. Antunes らも, 社会指標とう蝕経験との関係を地域相関研究により検討している<sup>11)</sup>. 私たちも, 地域差の原因を考えるために, まず地域相関研究による検討を行った. 3251市町村のう蝕有病者率の経験的ベイズ推定値を目的変数として, 市町村ごとの社会指標を説明変数として重回帰分析を行った<sup>14)</sup>. その結果, 大学卒業者の割合が最も有病者率に深く関連しており, う蝕有病者率の変動の 26.0% を説明していた (学歴と所得の指標は相関が極めて高かったため, 多重共線性の問題をさけるために学歴の指標のみを分析に用いた). 次は合計特殊出生率で, 7.7% を説明していた. 一方, 歯科関連指標で唯一有意だったフッ化物塗布の寄与率は 1% に満たなかった. 歯科医院の数や市町村の保健事業の影響力は相対的にかなり小さく, 社会経済状態の影響は反対に大きいことを示唆した. 日々の健康的な生活習慣を維持できる集団は所得や学歴が高い傾向にあり, 逆にこれらの指標が低い集団では健康的な生活習慣を続けるための余裕が少なく, 疾病に罹患しやすくなるのであろう. この結果は, 社会的決定要因と歯科疾患との関連を示す先行研究と一致している<sup>11,17-19)</sup>. ただし地域相関研究であり, また横断研究であるため, 個人レベルの因果関係を論じることは出来ないことは留意しなくてはならない. 例えば, う蝕の多い市町村がフッ化物塗布事業を重点的に実施している場合, 本来であればフッ化物塗布の実施率が高いと有病者率は低いことが期待されるが, 分析上は反対の結果となりうる. また市町村によっては, う蝕が多い乳幼児のみにフッ化物塗布を実施しており, これも地域相関研究の結果を歪めることになる<sup>20)</sup>.

### 地域自体の影響の検討

これまでの分析では地域差の原因を考える上では不十分である. 構成効果 (compositional effect) と文脈効果 (contextual effect) の区別が出来ないのである<sup>21)</sup>. つまり, う蝕の多くなるような行動や社会経済状態を有する人が集まる地域で有病者率が高いという効果 (構成効果) と, 地域社会や環境にう蝕を増加させるような影響がある (文脈効果) という区別をすることができないのである. 地図上 (図 2) で示されたような大きな地域差は, 単にその地域に住む人々に原因があり, 個人が変われば地域差も無くなるのであろうか. それとも, 地域社会や環境の影響が存在し, 社会環境に働きかけるような公衆衛生施策が必要なのであろうか.

そこで, 文脈効果の有無を検討するため, マルチレベル分析を用いた研究を行った<sup>22)</sup>. 日本全国から 44 市町村を無作為に抽出し, 3 歳児う蝕への個人の保健行動, 地域の要

因の関連を調べる横断研究を実施した。

39市町村から調査への協力が得られ、保護者の同意を得られた3301人(参加率79.9%)の3歳児が調査に参加をした。質問紙は保護者が回答をした。う蝕経験歯数を目的変数にしたマルチレベル回帰分析を行った。その結果、目的変数のばらつきのうち90.8%が個人の間で、9.2%が地域間で、有意性をもって生じていた。個人レベルの変数としては、月齢が高い、第三子以降の出生である、祖父母と同居している、保護者が喫煙をする、フッ化物配合歯磨剤の利用開始が1歳6ヶ月以降である、卒乳が1歳6ヶ月以降である、甘い飲料を週4日以上飲ませている、甘い飲料やおやつを1日2回以上与えている場合で、有意にう蝕経験歯数が多かった。個人レベルの社会経済状態である職業は有意な関連を示さなかった。そして、これらの個人レベルの変数を調整した上で、地域レベルのばらつきは有意性を示した。さらに、地域レベルの変数では、地域の社会経済状態(平均所得を利用)を調整した上で、社会的結束(social cohesion)と関連すると考えられる公民館の数(人口当たり)が多い、菓子なども販売していると考えられる食料小売店の数(人口当たり)が多い、保健衛生費(人口当たり)が高い地域ほど有意にう蝕経験歯数が高かった。地域の社会環境が、3歳児のう蝕に関連していたのである。人々のつながりが強い地域ほど、健康に良い情報や行動の伝播が早いといことが考えられ<sup>21)</sup>、今回の結果を説明するかもしれない。また、地域住民が子どもにお菓子を与えることが多いような社会環境が存在すれば、子どものう蝕は増えやすいだろう。他に地域差の要因としては、歯科健診の基準の違いも考えられるが、今回の結果から推測される影響は大きくても、う蝕のばらつき全体の5%に満たない。う蝕の地域差には、地域社会の影響(文脈効果)が関連していたのである。

先行研究においても、地域の社会関係資本(social capital)や地域の経済水準と歯科疾患の関係がマルチレベル分析により明らかになっており、地域の社会環境が個人の歯科疾患に影響をおよぼすことを示唆した今回の結論と矛盾しない<sup>23-28)</sup>。

## まとめ

経験的ベイズ推定により人口の少ない地域での変動を調整した疾病地図により、3歳児う蝕に地域差が存在することが確認できた。そして、地域差には社会経済状態が深く関連していることが示された。さらに、マルチレベル分析により、地域差は、う蝕の多い人が集まることで生じているだけでなく、地域にう蝕を発生させるような影響が存在することが示唆された。

Woodward and Kawachi は、潜在的な健康の社会的決定要因の不公平な分布と、不良な健康が因果性のある結果である場合、健康の「差異」は偶然ではなく社会的決定により避けられるものであるがゆえに「不平等」とされる<sup>29)</sup>。私たちの研究結果は、日本における3歳児う蝕の地

域差は、偶然のばらつきではない、社会的決定要因が関連する不平等な地域格差であることを示した。そして、う蝕は個人の努力で予防できると考えられがちであるが、地域社会の環境により発生してしまう部分があることも示された。

社会的決定要因の影響を乗り越えることは難しく、多くの健康介入は社会経済状態の高い人々では大きな改善を導き、低い人々には効果が低いことで健康格差を拡大する<sup>29)</sup>。社会的決定要因に起因する格差を減少させるために、Woodward and Kawachi は社会環境を変えるポピュレーション戦略であるフロリデーション(水道水中のフッ化物濃度を調整して、う蝕を予防する方法)を挙げている<sup>29)</sup>。この方法は、WHO が推奨し、アメリカをはじめ各国で成果をあげている公衆衛生施策であり<sup>30)</sup>、社会経済状態が低かったり、心身の不健康のために口腔保健行動が後回しにならざるを得ない人々の底上げとなることで、う蝕の格差の減少が期待できる。実際、社会格差が巨大なアメリカにおいても、う蝕の格差は日本よりも少ない<sup>31,32)</sup>。しかしながら、日本においてはあまり知られておらず、一部のアメリカ軍基地を除いて実施はされていない。

ここに挙げた歯科疾患に限らず、社会環境が健康に影響を及ぼすことは疑いようが無い<sup>1-4)</sup>。そのため、人々の健康の増進には、個人への対策に加えて、社会への対策が必要となる<sup>1-4)</sup>。教育や就労の環境や、上下水道の状況、交通ルール、国際社会の中での食品の流通などは人々の健康に影響する。タバコの増税やシートベルト着用法制化、教育現場でのフッ化物洗口や水道のフロリデーションといった方法は、社会環境に働きかけることで健康を増進させる。こうした社会環境を人々が選択するためには、社会環境に働きかける方法の存在を、正しく知ることが必要である。臨床家はエビデンスのある治療方法の選択肢を患者に提示するだろう。同様に公衆衛生においても、決定権は住民にあるがゆえに、健康教育を通じて住民や社会に選択肢の情報提供をするのが専門家の役割といえよう<sup>33)</sup>。また、こうした社会政策は、多くの人々の利害がかわるために実現が難しいことがある<sup>34)</sup>。そのため、ヘルスプロモーションでは、健康を追求するために個人や社会の利害の対立を調停(mediate)することが基本戦略のひとつとされており、多部門にわたる専門家の連携も重視している<sup>35)</sup>。このような、新しい公衆衛生運動に基づいたヘルスプロモーション<sup>35)</sup>は、社会的決定要因に働きかけて健康格差の少ない社会をつくるだろう。

## 文献

- 1) 近藤克則. 健康格差社会—何が心と健康を蝕むのか. 東京: 医学書院; 2005.
- 2) 川上憲人, 橋本英樹, 小林廉毅. 社会格差と健康—社会疫学からのアプローチ. 東京: 東京大学出版会; 2006.
- 3) Marmot M, Wilkinson RG, eds. Social determinants of

- health. New York: Oxford University Press; 1999.
- 4) Wilkinson R, Marmot MG, eds. Social determinants of health; The solid facts. 2nd ed. Copenhagen: WHO Regional Office of Europe; 2003.
  - 5) Black, D. (chair). Inequalities in Health. London: Penguin; 1980.
  - 6) 厚生労働省大臣官房統計情報部人口動態・保健統計課保健統計室. 厚生労働省統計表データベース 平成16年度 国民医療費, <http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/index.html>.
  - 7) Aida J, Morita M, Akhter R, Aoyama H, Masui M, Ando Y. Relationships between patient characteristics and reasons for tooth extraction in Japan. *Community Dent Health* (In press).
  - 8) Ghosh M, Rao JNK. Small area estimation: an appraisal. *Stat Sci* 1994; 9: 55-76.
  - 9) Elliott P, Cuzick J, English D, Stern R. Geographical and Environmental Epidemiology. Oxford: Oxford University Press; 1997.
  - 10) Leroux BG, Maynard RJ, Domoto P, Zhu C, Milgrom P. The estimation of caries prevalence in small areas. *J Dent Res* 1996;75:1947-56.
  - 11) Antunes JLF, Frazao P, Narvai PC, Bispo CM, Pegoretti T. Spatial analysis to identify differentials in dental needs by area-based measures. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 133-42.
  - 12) 丹後俊郎, 横山徹爾, 高橋邦彦. 空間疫学への招待—疾病地図と疾病集積性を中心として. 東京: 朝倉書店; 2007.
  - 13) 8020推進財団. 地域歯科保健データバンク, <http://www.8020zaidan.or.jp/databank/index.html>.
  - 14) Aida J, Ando Y, Aoyama H, Tango T, Morita M. An ecological study on the association of public dental health activities and socio-demographic characteristics with caries prevalence in Japanese 3-year-old children. *Caries Res* 2006;40:466-472.
  - 15) 高橋邦彦. EB estimator for Binomial-Beta mode, <http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/>.
  - 16) 谷謙二. MANDARA, <http://www5c.biglobe.ne.jp/~mandara/>.
  - 17) Nadanovsky P, Sheiham A. Relative contribution of dental services to the changes in caries levels of 12-year-old children in 18 industrialized countries in the 1970s and early 1980s. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995;23:331-9.
  - 18) Watt R, Sheiham A. Inequalities in oral health: a review of the evidence and recommendations for action. *Br Dent J* 1999;187:6-12.
  - 19) Locker D. Deprivation and oral health: a review. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000;28:161-9.
  - 20) de Oliveira BH. From a cross-sectional ecological perspective, public dental health services may have little effect on caries prevalence for 3-year-old children in Japan. *J Evid Based Dent Pract* 2007;7:185-6.
  - 21) Berkman LF, Kawachi I, editors. Social epidemiology. New York: Oxford University Press; 2000.
  - 22) Aida J, Ando Y, Oosaka M, Niimi K, Morita M. Contributions of social context to inequality in dental caries: a multilevel analysis of Japanese 3-year-old children. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* (In press).
  - 23) Antunes JL, Peres MA, de Campos Mello TR, Waldman EA. Multilevel assessment of determinants of dental caries experience in Brazil. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006;34:146-52.
  - 24) Tellez M, Sohn W, Burt BA, Ismail AI. Assessment of the relationship between neighborhood characteristics and dental caries severity among low-income African-Americans: a multilevel approach. *J Public Health Dent* 2006;66:30-6.
  - 25) Pattussi MP, Hardy R, Sheiham A. The potential impact of neighborhood empowerment on dental caries among adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol* 2006;34:344-50.
  - 26) Antunes JL, Peres MA, Jahn GM, Levy BB. The use of dental care facilities and oral health: a multilevel approach of schoolchildren in the Brazilian context. *Oral Health Prev Dent* 2006;4:287-94.
  - 27) Bower E, Gulliford M, Steele J, Newton T. Area deprivation and oral health in Scottish adults: a multilevel study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007;35:118-29.
  - 28) Turrell G, Sanders AE, Slade GD, Spencer AJ, Marceles W. The independent contribution of neighborhood disadvantage and individual-level socioeconomic position to self-reported oral health: a multilevel analysis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007;35:195-206.
  - 29) Woodward A, Kawachi I: Why should physicians be concerned about health inequalities? Because inequalities are unfair and hurt everyone. *West J Med* 2001;175:6-7.
  - 30) American Dental Association. Fluoridation Facts. Chicago: IL; 2005.
  - 31) Chen M, Andersen RM, Barmes DE, Leclercq M-H, Lytle SC. Comparing Oral Health Systems. A Second International Collaborative Study. Geneva: World Health Organization; 1997.
  - 32) Petersen PE. Sociobehavioural risk factors in dental

- caries - international perspectives. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005;33:274-9.
- 33) Weed DL, Mink PJ. Roles and responsibilities of epidemiologists. *Ann Epidemiol* 2002;12:67-72.
- 34) J.A.Muir Gray, 著. 津谷喜一郎, 高原亮治, 監訳. エビデンスに基づくヘルスケア ヘルスポリシーとマネージメントの意思決定をどう行うか. 東京: エルゼビア・ジャパン; 2005. p. 301-2.
- 35) World Health Organization. *Ottawa Charter on Health Promotion*. Geneva: World Health Organization; 1986.



## 特集：地域診断・症候サーベイランスに向けた空間疫学の新展開

### 疾病集積性の検定を用いた症候サーベイランス解析

高橋邦彦, 丹後俊郎

国立保健医療科学院技術評価部

### Syndromic Surveillance Using a Cluster Detection Test

Kunihiko TAKAHASHI, Toshiro TANGO

Department of Technology Assessment and Biostatistics

National Institute of Public Health

#### 要旨

突発的な健康危機事象を早期発見することは保健医療政策上において重要な課題である。実際、米国などでは定期的な観測データを用いた症候サーベイランスが運用されており、その解析を行う統計手法として cylindrical scan statistic とそのソフトウェア SaTScan は広く利用されている。本論では、そのようなスキャン統計量に基づくサーベイランスの手法について論じる。またいくつかのサーベイランスデータをもちいた適用例についても検討する。

キーワード： 症候サーベイランス, スキャン統計量, 疾病集積性, 集積性の検定

#### Abstract

Early detection of disease outbreaks enables public health officials to implement disease control and prevention measures at the earliest possible time. A time periodic geographical disease surveillance system based on a cylindrical space-time scan statistic has been used extensively for disease surveillance along with the SaTScan software. In this paper, we discuss a syndromic surveillance method based on the prospective space-time scan statistic. Some surveillance data are used to illustrate the method with real data.

**Keywords:** syndromic surveillance, scan statistic, disease clustering, clustering test

## 1 はじめに

2001年アメリカにおける炭疽菌によるバイオテロリズムの発生、2002年に中国で始まり、その後他国へも広がっていった SARS (Severe Acute Respiratory Syndromes; 重症急性呼吸器症候群) の発生、さらに最近の新型インフルエンザの世界的な大流行 (パンデミック) の懸念など、近年我々の健康を脅かす様々な問題が出現してきている。そのため、このような脅威に対して対策を講じることが保健医療・公衆衛生上の重要な課題のひとつとなってきた<sup>1)</sup>。特にここ数年、欧米を中心に症候サーベイランス (Syndromic Surveillance) やバイオサーベイランス (Biosurveillance) とよばれるサーベイランスを目的とし

た取り組みが活発になっている。わが国においても健康危機管理の一環として、その情報や予防、対応などが重要な課題とされてきている。なかでも健康危機事象の発生をいち早く発見することを目的としたサーベイランスの重要性は国際的に高まってきている。特に欧米ではバイオテロリズムを対象とした議論が活発であり、実際に米国では2001年9月11日のテロの発生以降いくつかのサーベイランスシステムが稼動し日々監視が行われている<sup>2)</sup>。例えば、Washington, DC における ESSENCE (the Early Notification of Community-Based Epidemics system) や New York における NYC-DOHMH (the New York City Department of Health and Mental Hygiene) system などがある。近年、国際疾病サーベイランス学会 (the International Society for Disease

〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6

2-3-6 Minami Wako-shi, Saitama-ken 351-0197, Japan.

FAX: 048-469-3875 email: kunihiko@niph.go.jp

Surveillance (ISDS)) の主催する会議 (Syndromic Surveillance Conference) などでも、サーベイランスに関する様々な発表・討論が行われている<sup>3)</sup>。

公衆衛生におけるサーベイランスとは米国の CDC (The Centers for Disease Control and Prevention; 疾病予防管理センター) では以下のように定義されている<sup>4)</sup>。

the ongoing, systematic collection, analysis, and interpretation of health data essential to the planning, implementation, and evaluation of public health practice, closely integrated with the timely dissemination of these data to those who need to know. The final link of the surveillance chain is the application of these data to prevention and control. A surveillance system includes a functional capacity for data collection, analysis, and dissemination linked to public health programs. (Thacker, 1994)

この定義のように、一般にサーベイランスの議論はそのデータの収集方法、システムから議論され、最終的には予防やそのコントロールまで包括して検討されるものである。しかし解析部分においては統計学が重要な役割を果たすことになる<sup>5)</sup>。バイオテロリズムのように突発的な症候の発生を発見するためには、日頃から関連の症状の発生状況を監視しておき、患者数が通常の状態に比べ突発的に集中した場合、それが重要なシグナルになっていると考えることができる。もちろん疾病によっては通常ではなかなか起きないもので、1件でも患者が発見されれば直ちに対応が必要なものもあるが、一般的には、日常的に似たような症状・疾患が少数ながらも起きてもおかしくないものも多い。このようなデータからシグナルを統計的に検出するため、いくつかの手法が用いられる。ある特定の地点における発生状況を追い続け、その変化を検出するための Process Control\*Chartsなどは代表的なものである。また、地域的な変化も観察するための方法としては、疾病地図を推定する手法なども適用される。

なかでも疾病集積性の検定 (disease clustering test) は、そのままサーベイランスの問題に適用可能であり、これらの解析の重要な手法のひとつとなっている。たとえば、ある地域において突発的な事象が発生したかどうかを検出するためには、日頃から定期的に観測される経時データを用いた伝統的な時間集積性の解析手法が利用できる。観測された疾病の頻度が通常期待される頻度と比べて大きい現象が、ある時期に集中していれば、そこで何らかの事象が発生したと考えられ重要なシグナルとなる。この場合、疾病集積性の検定を行うことで集積 (cluster) の有無が判定できる。一方、ある時点における空間 (平面) 的な疾病の集積性の検討には空間集積性 (地域集積性) の解析手法が用いられる。この解析では、ある時点において、注目してい

る事象 (死亡など) が対象地域内のどこかに集積しているかどうかを判定することができる。なかでも集積の有無の判定と同時に集積地域の同定も行う Cluter Detection Test (CDT) は有用であり、とくに Kulldorff による spatial scan statistic<sup>6-7)</sup> を用いる方法と、そのアプリケーションソフトウェア “SaTScan” は空間疫学の研究において広く利用されている。しかし最近、Kulldorff の方法の問題点として非円状の地域をうまく同定できないことが指摘され、それを改良した方法として Duczmal and Assunção<sup>8)</sup>, Patil and Taillie<sup>9)</sup>, Tango and Takahashi<sup>10)</sup>, Assunção *et al.*<sup>11)</sup>, Kulldorff *et al.*<sup>12)</sup> などいくつかの方法が提案されてきている。

さて、バイオテロリズムの発生など突発的な事象を早期発見するサーベイランスの目的としては、それが「いつから」「どこで」発生したか、空間的・時間的の両面の検出が重要となる。この目的のために、疾病の空間・時間集積性 (space-time clustering) の検定を利用した方法がいくつか提案されているが、現時点で実際の解析に即利用できる形で提供されている手法は多くない。そこで Kulldorff<sup>13)</sup> は空間集積性の検定のための spatial scan statistic に時間集積性の検出も含めた空間・時間スキャン統計量 (space-time scan statistic) を提案した。この方法により突発的な事象が「いつ」「どこで」発生したのかを検出し、その3次元的な cluster を同定することが可能となる。実際アメリカのいくつかのサーベイランスシステムにはこの方法が取り入れられ、日々解析が行われている。さらにこの改良として Takahashi *et al.*<sup>14)</sup> による flexible space-time scan statistic も提案されている。本論では、これらの space-time scan statistic による検定に焦点をあて、サーベイランスのための解析について論じる。

## 2 後ろ向き研究と前向き研究

ある地点において継続して観測されたデータから、その発生の集積性を検出するためには、時間集積性の検定法が利用できる。また地域的な集積性も同時に検出するためには空間・時間集積性の検定法が利用できる。一般的にこれらの方法は過去に得られたデータから集積のあった (過去の) 集積性を検出していることになる。つまり後ろ向き (retrospective) の方法である。しかし、バイオテロリズムの発生の監視のようなサーベイランスを目的とした解析においては、すでに終結した集積性の発見よりも、むしろ現時点でも続いている集積を、発生時点から時間をあけずそれをいち早く発見・同定することが重要である。そのため Kulldorff<sup>13)</sup> では、解析時点を含んだ「生きているクラスター (alive cluster)」を同定する前向き (prospective) の方法を提案している。この解析によって、解析時点において、まさに起こっている突発的な事象の発生が「いつから起きていたのか」を検出することができる。そのためサーベイランスの解析では、(目的に応じて) 短い間隔で定期的 (例えば毎日1回や毎週1回など) に解析するこ

とが求められるのである。

ところで、一般的な統計的検定の有意性の判定基準としては、 $p$  値が0.05や0.01などの値を用いることが多い。しかし、日々のサーベイランスにおいて5%の確率で起こるということは、 $1/0.05 = 20$ でほぼ20日に1回の頻度で起こっても不思議がないということになる。このように「〇〇日に1回の頻度よりも稀である」という期間を Recurrence Interval (RI) という<sup>13)</sup>。その考えから、毎日行われるサーベイランスにおいては、その有意性の判定基準として、ほぼ1年に1回の頻度よりも稀な現象 (RI=365日) に対応する  $p = 1/365 = 0.0027$  がひとつの基準として用いられることもある。週単位のデータであれば、1年間の52週間後を基準として  $p = 1/50 = 0.02$  などが適当であろう。

なお、発生直後の集積は一般的に (i) 空間的に集積地域は狭い地域、(ii) 時間的に発生時点は解析時点に近い最近、であることが想定されるであろう。また感染性の症候などは、いったん発生した後、徐々に近隣の地域へ広がっていくことなども考えられよう。このような空間的な広がりを把握するためのモニタリングもサーベイランスにとって重要な問題であるが、この目的のためにも空間集積性、もしくは空間・時間集積性の検定法などが適用可能となる。

### 3 サーベイランスのための Cluster Detection Test

時間的なデータを観察しながら集積性を検出する方法としては時間集積性の検定法が利用できる。一方で、サーベイランスを目的とした場合、その発生時点とともに発生地域の同定が重要となる。そこで Kulldorff<sup>13)</sup> は平面上での疾病集積性の検定である spatial circular scan statistic に時間のデータを入れた cylindrical space-time scan statistic (SaTScan) を提案した。

いま、解析を行う対象地域  $G$  が  $m$  個の region (市区町村, counties, zip codes など) に分割されているものとし、各 region に対して、時点  $Y_1, Y_1 + 1, Y_1 + 2, \dots, Y_2$  のデータが存在するとする。この対象地域において、 $[Y_1, Y_2]$  の時点では集積が存在しない、つまり定常的に症候が観測されているということが帰無仮説となる。この帰無仮説のもとでは、 $i$  地区の時点  $d$  における case の数 (観測数)  $N_{id}$  が互いに独立に期待値  $\mu_{id}$  の Poisson 分布

$$N_{id} \sim \text{Poisson} (\mu_{id})$$

に従うとし、その観測値を  $n_{id}$  とする。ただし、 $\mu_{id}$  は  $i$  地区の人口に比例する値、または性・年齢などの共変量を調整した期待観測数とする。ここで、日々のサーベイランスを目的とした解析のため、解析時点を含んだ cluster のみを考える前向き研究として prospective space-time 解析を考える。つまり、時点  $Y_2$  のデータが得られた段階で解析

を行い、クラスターの時間  $[s, t]$  として常に  $t = Y_2$  となる集積のみを考える。これによって同定されるクラスターの時間は  $[s, Y_2]$  となる alive cluster になる。さらに、発生時点  $s$  も解析時点  $Y_2$  からそれほど遠くない時点であると想定される。そこで、実際にデータは  $[Y_1, Y_2]$  の全てを用いるが、発生時点はある時点  $Y_T$  ( $Y_2$  から  $T$  時点前) 以降である、と考え、 $[s, t]$  として

$$[Y_2 - T + 1, Y_2], [Y_2 - T + 2, Y_2], \dots, [Y_2 - 1, Y_2], [Y_2, Y_2]$$

のいずれかであるような cluster を探しだすことになる。この方法が prospective scan 法 (図1) であり、このときの  $T$  を maximum temporal length という。

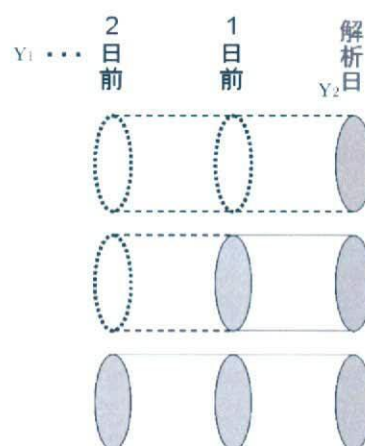


図1 prospective space-time 解析の模式図

さらに  $Z_{ik}$  ( $k=1, 2, \dots, K$ ) を region  $i$  から近い順に、 $i$  自身を含む  $k$  個の region からなる集合とする。ただし各  $i$  の座標はその region の代表点1点 (市区町村役場の所在地など) であらずものとする。ここで  $K$  は予め定めしておく maximum geographical length とする。このとき cylindrical scan statistic では、底面を

$$\mathcal{Z}_1 = \{Z_{ik} \mid 1 \leq i \leq m, 1 \leq k \leq K\}$$

および高さを

$$\mathcal{Y} = \{[Y_2 - s + 1, Y_2] \mid 1 \leq s \leq T\}$$

とした全体集合  $W = \mathcal{Z}_1 \times \mathcal{Y}$  からの要素となる円柱状の window  $W$  を考える。

しかし、この方法は底面が円状の正円柱状の window だけを考えているため、平面上での circular scan 同様、非円状の地域を同定することは出来ない。そこで Takahashi *et al.*<sup>14)</sup> は spatial flexible scan における window  $Z \in \mathcal{Z}_2$  を底面にもつ多角柱の window を scan することで非円状の地域の space-time の解析が可能となる flexible space-time

scan 法を提案した. まず region  $i$  を中心として  $i$  自身を含み  $i$  から近い順に  $K$  個の地域からなる集合  $Z_{iK}$  を定める. この  $Z_{iK}$  から,  $i$  を含み, 連結している部分集合を考え, その全体  $Z_2$  を考える. つまり  $Z_{iK}$  の中で  $i$  を含んで  $k$  個の region からなる連結したものが  $j_{ik}$  個あるとすると, 底面を

$$Z_2 = \{Z_{ik(j)} \mid 1 \leq i \leq m, 1 \leq k \leq K, 1 \leq j \leq j_{ik}\}$$

とする  $W = Z_2 \times \mathcal{Y}$  からの要素となる window  $W$  を考える. ここで window  $W$  における観測数を  $N(W)$  とし, その観測値を  $n(W)$ , さらに  $W$  が cluster でないときの期待観測数を  $\mu(W)$  とする. cluster の有無の検定として

$$\text{帰無仮説: } E(N(W)) = \mu(W) \text{ for } \forall W \in \mathcal{W}$$

$$\text{対立仮説: } E(N(W)) > \mu(W) \text{ for } \exists W \in \mathcal{W}$$

を考え, window  $W$  が cluster となる対立仮説のもとでの尤度を  $L(W)$  とし, 帰無仮説のもとでの尤度を  $L_0$  とする. 尤度比統計量

$$\lambda(W) = \begin{cases} \frac{L(W)}{L_0} = \left( \frac{n(W)}{\mu(W)} \right)^{n(W)} \left( \frac{\mu(W)}{n(W)} \right)^{n(W)} & (n(W) > \mu(W)) \\ 1 & (\text{その他}) \end{cases}$$

を考え

$$\lambda^* = \lambda(W^*) = \max_{W \in \mathcal{W}} \lambda(W)$$

のように最大尤度比  $\lambda^*$  をとる window  $W^*$  を most likely cluster (MLC) とし, これを cluster の候補と考える. ここで, この MLC が統計的に有意な集積性をもつかどうかの評価が必要となる. そのため帰無仮説のもとでの  $\max_{W \in \mathcal{W}} \lambda(W)$  の分布を使って有意性を見るが, 一般的には Monte Carlo 法を利用して数値的に求めた  $p$  値によってその有意性が検討される. その結果有意となれば,  $W^*$  が有意な cluster となり, その地域, その期間に疾病が集積していたと判定できる.

#### 4 米国 Massachusetts 州東部のサーベイランスデータ

このデータは Harvard Vanguard Medical Associate によって利用されているデータで, zip code ごとにまとめられた電子的な医療記録として毎日集計され<sup>16-17)</sup> SaTScan を利用して毎日解析が行われている. ここでは2005年8月の呼吸器疾患 (respiratory) の発生について, Kuldorff の cylindrical scan 法 (SaTScan) と Takahashi *et al.* の flexible scan 法 (FlexScan) によって解析を行った. 解析に利用したデータ, パラメータは以下のとおりである.

- データ:

2005年8月における respiratory の発生

Massachusetts 州東部にある  $m = 385$  の zip codes からなる地区

- 解析:

解析モデル: Poisson モデル

2005年8月7日から30日まで毎日解析

scan する window の平面における最大長 (Maximum geographical length):  $K = 20$  area

scan する window の最大時間 (Maximum temporal length):  $T = 7$  日

Monte Carlo シミュレーションの回数: 999

有意と判断する recurrence interval: 6 ヶ月以上 (すなわち  $p < 0.0054$ )

なお, 期待観測数は同地域における過去1年以上のデータを用い, 性別, 年齢以外にも季節, 月, 曜日などの影響も調整されたものを利用している.

この解析によって, 8月12日~15日の解析において有意な集積が検出された (図2). まず8月12日において, SaTScan, FlexScan とも  $RI = 2.7$ 年 ( $p = 0.001$ ) の集積が検出された. SaTScan においては18地区からなる地域で8月11日~12日の2日間に集積が同定された. 一方, FlexScan では12地区からなる地域が同定され, 微妙に同定された地域が異なっていた (11地区は共通). 8月13日, 14日においては SaTScan は12日と同じ地域を同定したが, それらの  $RI$  は短く有意とはならなかった. 一方, FlexScan では13地区からなる有意な集積地域が同定された. 8月15日ではそれぞれ有意な集積地域が同定されたがその集積の時間が異なった (SaTScan では5日間, FlexScan では6日間). このとき FlexScan では集積地域がまた少し変化したが SaTScan では集積地域の変化の様子は観察されなかった.

#### 5 北九州市内小学校欠席数によるサーベイランス

次に, 小学校の欠席児童数によるサーベイランス解析について検討を行った. このデータは2006年度福岡県北九州市内の132小学校 (全児童数52,189名) について, 毎週水曜日 (小学校の休校日は除く40週) にその日の欠席者数が報告されたものである. ここでは特に目立つ欠席増減がなかった4~9月 (18週) の小学校別平均欠席児童数を各小学校のベースライン (期待欠席数) として用い, 10月11日から12月冬休み前まで毎週解析を行った. 解析には FlexScan (maximum length:  $K = 15$ ,  $T = 2$ ) とし, その有意性の判定として  $p < 0.02$  ( $RI \approx 1$ 年) を用いた. その結果, 11月15日までの解析 (10月11日, 18日, 25日, 11月1日, 8日, 15日) では有意な集積は検出されなかった. しかし, 11月22日に有意な欠席数の集積が検出され, その後, 冬休み前の12月20日までの5週間にわたり集積が認められた (表1, 図3). 特に12月20日においてはその欠席の集積地域が小さい範囲になっている様子が観察された.