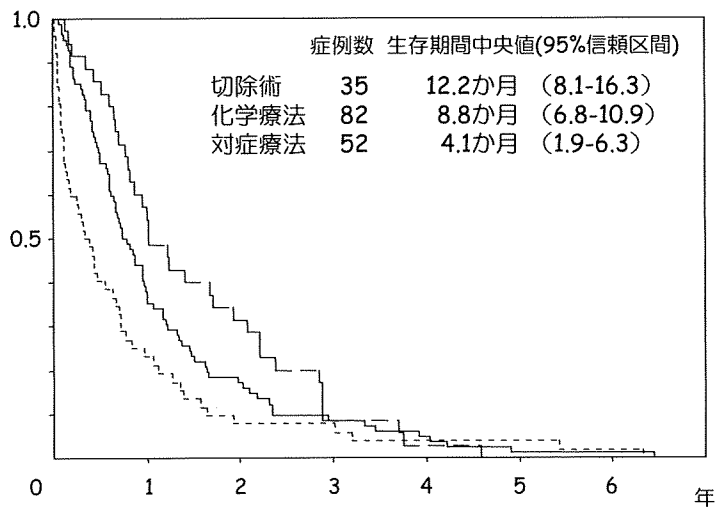


IV期が69.5%を占めていた。また、診断時からの生存期間の検討を行ったところ、生存期間中央値はI・II期12.9か月、III期8.5か月、IV期4.7か月であり、Log-rank検定による解析でもI・II期症例はIV期症例に比べて有意に予後良好であった。中皮腫の治療成績の改善のためには早期診断により早期に治療を開始する必要があることが確認された。

(11) 治療方法

胸膜中皮腫175例のうち治療法が判明した169例の検討では、外科的切除が行われたのは35例(20.7%)であり、主な術式は胸膜肺全摘術であった。82例(48.5%)では化学療法(胸腔内投与を含む)を受けており、cisplatin / gemcitabine 併用療法⁶⁾が最も頻用されていたregimenであったが、30例では平成19年1月から保険適応となったCDDP/pemetrexedの投与を受けていた。また、胸膜癒着などの対症療法のみで中皮腫に対する積極的な治療が行われていなかった症例も52例(30.8%)あった。治療法別の生存期間を検討すると、切除例(生存期間中央値12.2か月)および化学療法例(生存期間中央値8.8か月)では胸膜癒着等の対症療法のみ群(生存期間中央値4.1ヶ月)に対して有意な生存期間の延長が得られていた(図7)。しかし、高齢者のみならず、全身状態が良好な比較的若年者にも積極的な治療が行われていない場合もあった。今後は、外科的切除・化学療法等の治療方法により、恩恵を受ける症例を明らかにするとともに、標準的な治療法の開発が急務と考えられる。

図7. 胸膜中皮腫の治療法別生存期間



【まとめ】

人口動態統計による平成 18 年および 19 年に中皮腫により死亡した 2,118 例のうち、遺族の同意が得られた 580 例を対象とした後ろ向き研究を行い、わが国の中皮腫の石綿ばく露との関連、診断および治療について検討した。

カルテ等の情報収集を行うことができた 231 例を対象に解析を行ったところ、中皮腫の病理学的診断が確認できた症例は 196 例(84.8%)であり、発生部位は胸膜 175 例、腹膜 18 例、心膜 2 例、精巣鞘膜 1 例であった。そのうち、19 例(8.2%)では病理学的な確定診断が行われておらず、剖検結果や診療録・画像等を総合的に判断した結果、肺癌など中皮腫以外疾患と考えられた症例も 16 例(6.9%)存在した。

診療録および遺族からのアンケート調査で職業歴が入手できた 193 例中 148 例(76.7%)では石綿ばく露を来たす職業歴を有しており、6 例では非職業性石綿ばく露が疑われた。医療機関から胸部画像が提供された 165 例中 50 例(30.3%)では胸膜プラークが認められた。また、肺内の石綿小体が計測された 25 例中 19 例(76.0%)で 1,000 本/乾燥重量肺 1 g 以上の石綿小体が検出された。

以上の結果より、石綿ばく露の職業歴・居住歴、画像上の胸膜プラークの存在、肺内石綿小体の計測のいずれかにより石綿ばく露が示唆された症例は計 156 例(79.6%)であった。石綿ばく露が疑われた中皮腫症例の割合は、平成 15 年死亡例 77.5%、平成 16 年 80.0%、平成 17 年 79.3%、平成 18 年 81.0%、平成 19 年の 78.6%と極めて少ない変動であり、わが国の中皮腫症例の約 80%が石綿ばく露に起因することが再現性をもって示すことが出来たものと考えている。また、職業歴の診療録への記載の有無についての検討したところ、平成 16 年・17 年死亡例の解析では症例は 27.1%であったが、平成 18 年・19 年死亡例では 65.5%まで増加しており、中皮腫と診断した際に職業歴の聴取が必要であることが、臨床医に周知されてきたものと考えられる。

中皮腫症例 181 例の大部分は針生検、胸腔鏡、外科手術等により検体採取され、組織診で確定診断されていたが、20 例では細胞診での診断であった。平成 18 年・19 年死亡例では、組織診だけでなく細胞診における免疫染色の施行率が 90%に増加していた。また、組織診・細胞診の報告書への組織型の記載されている率も 83.7%に増加してきており、中皮腫の病理学的な診断精度の向上が窺われた。

診断時からの生存期間中央値は、胸膜中皮腫で 8.6 か月、腹膜中皮腫で 7.2 か月と予後不良であり、組織型別の検討では、従来⁵⁾の報告と同様に肉腫型が予後不良であった。胸膜中皮腫では IMIG 分類 I 期症例でも 11.0 か月、切除例でも 11.1 か月に過ぎず、早期診断や治療法の開発が急務であることが明らかにされた。また、cisplatin/pemetrexed 併用療法は、胸膜中皮腫において唯一生存期間の延長が証明されている併用化学療法である⁷⁾。日本でも平成 19 年 1 月に CDDP/pemetrexed が胸膜中皮腫に対する治療薬として承認され、平成 18 年・19 年死亡例では 30 例に投与されていた。今後、わが国における pemetrexed の中皮腫治療に及ぼす影響についての検証も必要である。

【文献】

- 1) 石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会報告書: 12-26, 2003.
- 2) Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer: The Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Env Health* 23: 311-316, 1997.
- 3) 玄馬顕一、岸本卓巳、加藤勝也: 悪性胸膜中皮腫の臨床診断. *Mebio* 23: 52-60, 2006.
- 4) 井内康輝: 中皮腫—病理からみた石綿関連疾患. 森永謙二編集、職業性石綿ばく露と石綿疾患 —基礎知識と労災補償— 東京、三信図書: 237-264, 2005.
- 5) Boutin C et al: Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 patients. Part 2: Prognosis and staging. *Cancer* 72: 394-404, 1993.
- 6) Byrne MJ et al: Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma. A phase II study. *J Clin Oncol* 17: 25-30, 1999.
- 7) Vogelzang et al: Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 21: 2636-2644, 2003.

5. 平成 20 年人口動態調査死亡票データからの中皮腫死亡症例の解析

青江啓介

【目的】

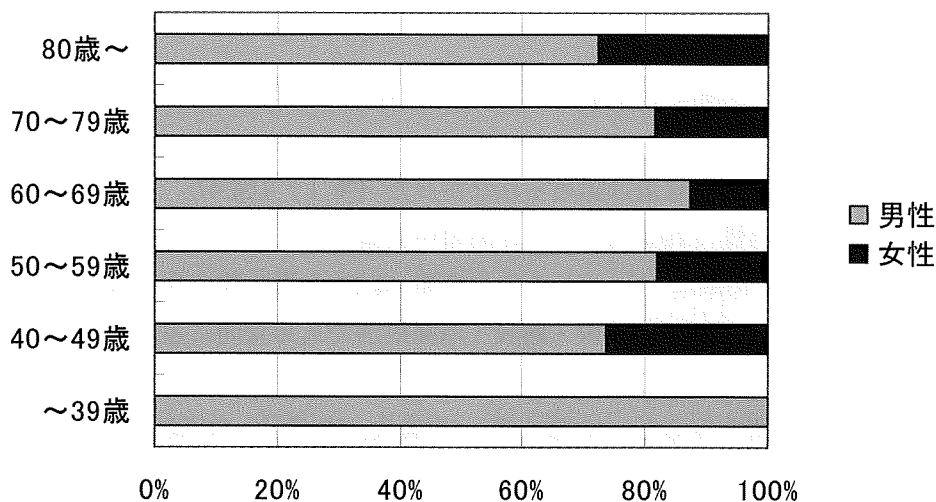
平成 20 年度は平成 18、19 年に人口動態調査で把握された中皮腫で死亡した 1,050 名、1,068 名の患者を対象に、石綿ばく露によるものか否かについて厚生労働科学研究費補助金を得て調査研究を行い一定の成果を得た¹⁻⁴⁾。厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）研究として平成 20 年に死亡した 1,170 例についての調査を行った。

【結果】

（1）平成 20 年死亡症例の背景

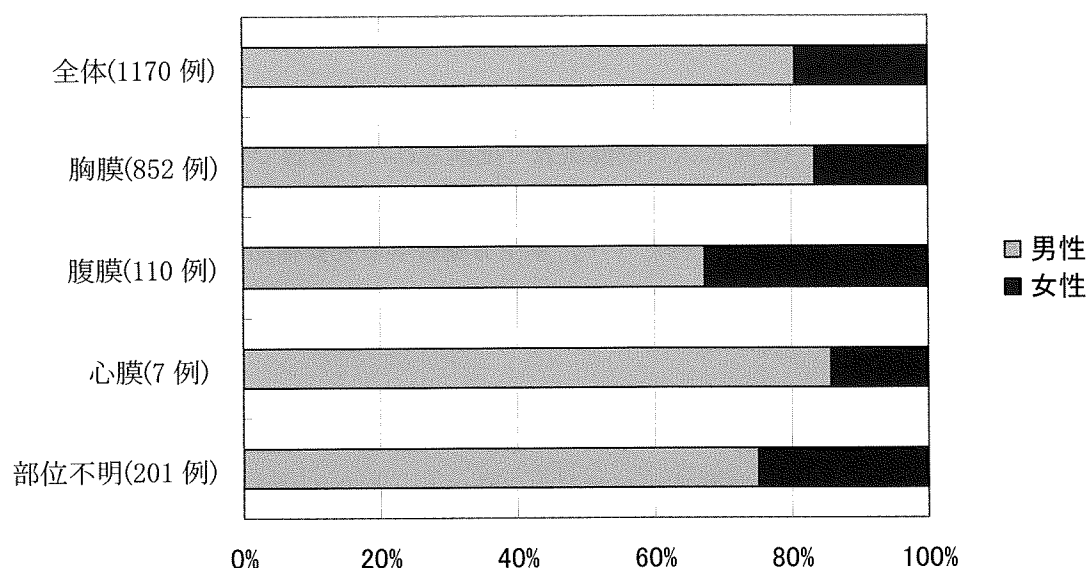
人口動態調査死亡票から死亡診断書の記載が中皮腫であった全 1,170 例を抽出、うち男性 941 例、女性 229 例、また、平均死亡年齢は 71.0 歳、中央値は 71 歳で最低年齢 33 歳、最高年齢 97 歳であった。10 歳毎の年齢階級別では男性は 70 歳代が最も多く、60 歳代、80 歳以上、50 歳代の順に多いが、女性では、70 歳代が最も多く、80 歳代、60 歳以上、50 歳代の順に多かった。年齢階級別男女比をみると、1,170 例全体で女性の割合が 19.6%であるのに対し、40 歳代では 26.3%、80 歳以上では 27.6%と他の年齢階級に比べて女性の割合が高かった（図 1）。

図 1 平成 20 年 年齢階級別男女の割合



原発部位は胸膜 852 例、腹膜 110 例、心膜 7 例で、部位不明（その他の部位を含む）が 201 例であった。原発部位別の男女の割合をみると、腹膜では女性の割合が 32.7%で、胸膜の 16.6%に比し高かった（図 2）。

図2 平成20年中皮腫死亡症例の原発部位別の男女割合
(その他の部位は部位不明に含まれる)



(2) 平成20年生存解析

人口動態調査死亡票の「発病から死亡までの期間」を生存期間とすると、死亡調査票から生存期間を検出できたのは1,170例中980例であった。Kaplan-Meier法(K-M法)によると生存期間中央値は11ヶ月、1年生存率40.5%、2年生存率17.7%、3年生存率9.4%であった(図3)。

胸膜中皮腫(713例)では、生存期間中央値11ヶ月、1年生存率41.1%、2年生存率17.5%、3年生存率9.3%であった。

腹膜中皮腫(90例)では、生存期間中央値9ヶ月、1年生存率32.2%、2年生存率13.3%、3年生存率6.7%であった。

胸膜・腹膜・心膜の生存曲線に有意差は認められなかった(*1)(図4)。

男女別では、中皮腫全体で男性(792例)の生存期間中央値11ヶ月、1年生存率39.5%、と女性(188例)の生存期間中央値は11ヶ月、1年生存率44.7%と男女間で生存期間に有意の差は認められなかった(*1)(図5)。胸膜・腹膜・原発巣別でも男女間に差は認められなかった。

年齢階級別に生存期間中央値をみると、40歳未満、40歳代、50歳代、60歳代、70歳代、80歳以上はそれぞれ、9ヶ月、12ヶ月、15ヶ月、12ヶ月、10ヶ月、7ヶ月と50歳代の生存期間中央値が最も長かったが有意な差は認められなかった($P = 0.076$ (*2))。

(*1) K-M法における結果を踏まえて、生存期間の比較、すなわち、複数群の生存時間に差があるかどうかの検定方法として、Log rank検定を採用した。本研究では、胸膜、腹膜、心膜の原発巣別にK-M法により生存曲線を作成した(図4)。(K-M法では、死亡発生ご

とに生存率を計算するので（少数例の場合にも）正確な生存率を求めることができる。）これら3本の生存曲線の違いの分析について、Log rank 検定を行ったが、この検定の結果、算出されたP値が0.05以下なら、5%の危険率で有意差がある。しかし、上述の3原発巣別に有意な差は認められなかった。

（*2）Log rank 検定

図3 平成20年死亡中皮腫症例全体の生存曲線

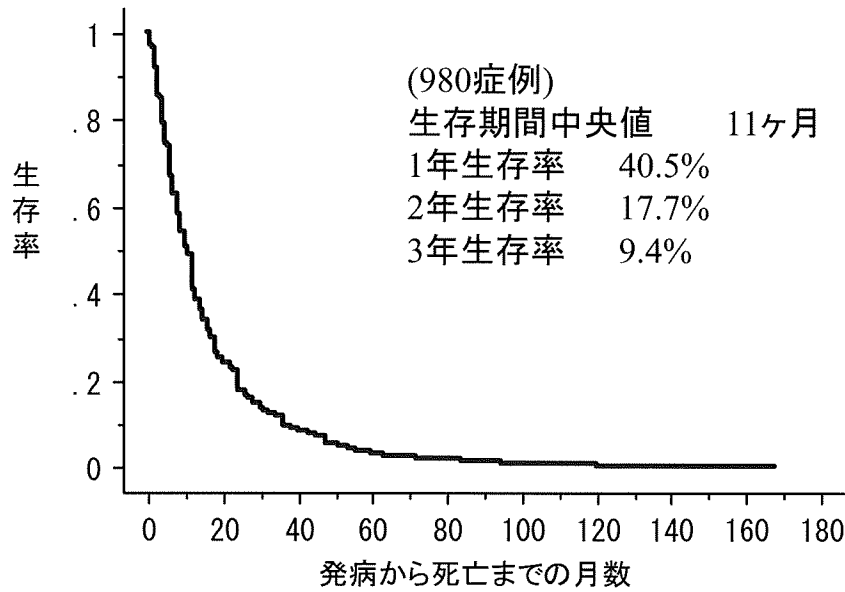


図4 平成20年死亡中皮腫の原発部位別生存曲線

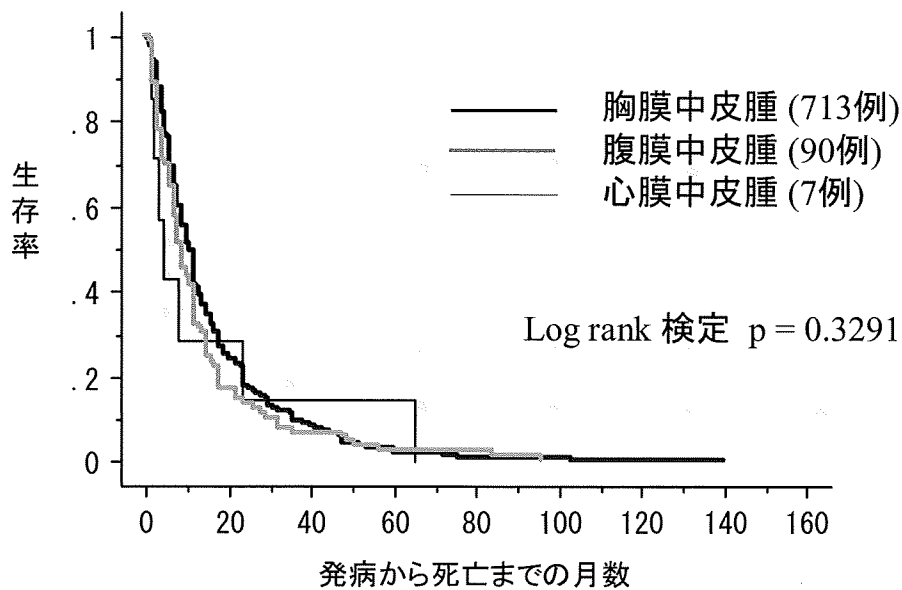
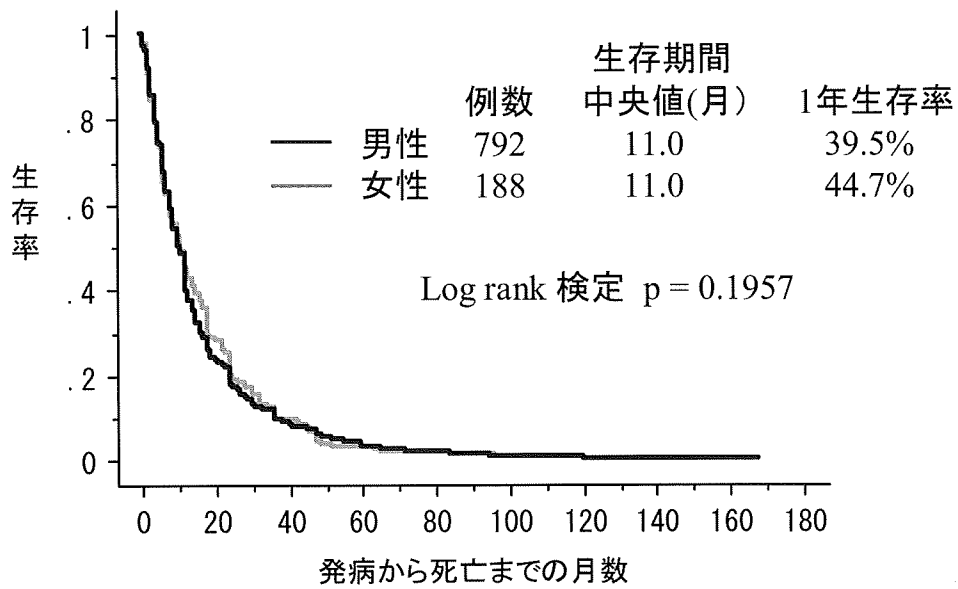


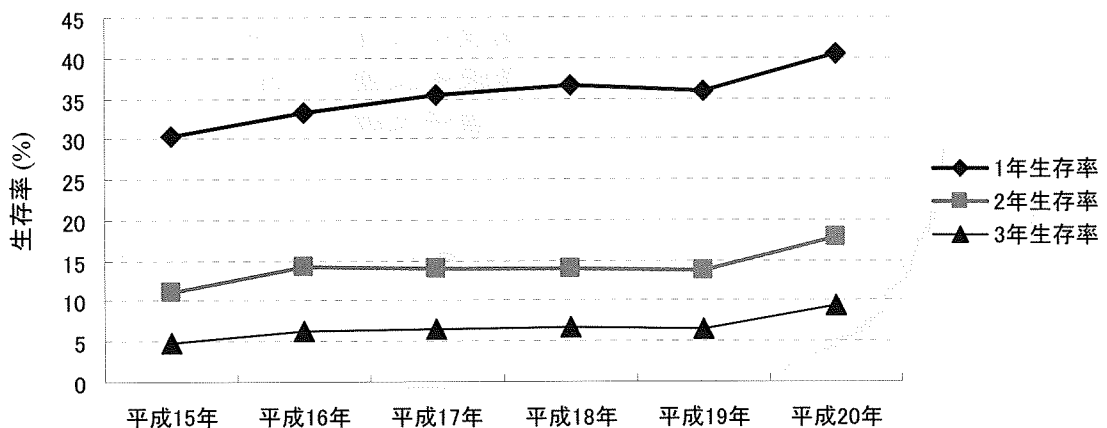
図5 平成20年死亡中皮腫症例の男女別生存曲線



(3) 生存率の推移

平成15年から平成20年までの調査から経年的生存率の推移について検討した(図6~8)。まず、中皮腫全体の1年生存率でみると、平成15年から平成18年までは30.3%から36.5%と生存率の上昇がみられるが、平成19年には生存率は35.8%でやや低下、平成20年には40.5%と再上昇している(図6)。2年生存率は平成15年の11.1%が平成16年以降14%前後で横ばい状態、平成20年には17.7%と上昇している(図6)。3年生存率も2年生存率と同様の推移を示している(図6)。

図6 中皮腫全体における6年間の1年、2年、3年生存率の推移



続いて部位別にみると、胸膜中皮腫の1年生存率は平成15年から平成18年までは32.6%から40.6%と生存率の上昇がみられるが、平成19年には生存率は36.2%で低下、平成20年41.1%と再上昇している(図7)。2年生存率は平成15年の12.3%が平成16年以降14%前後と横ばい状態を示していたが、平成20年には17.5%と上昇している(図7)。

腹膜中皮腫では、1年生存率が平成15年から17年まで24%~25%代であったものが、平成18年29.9%、平成19年31.6%、平成20年32.2%と上昇傾向が持続している(図8)。2年生存率、3年生存率はそれぞれ9.1%~16.1%、5.6%~10.4%の範囲で変動しながらほぼ横ばい状態を示している(図8)。

図7 胸膜中皮腫における6年間の1年、2年、3年生存率の推移

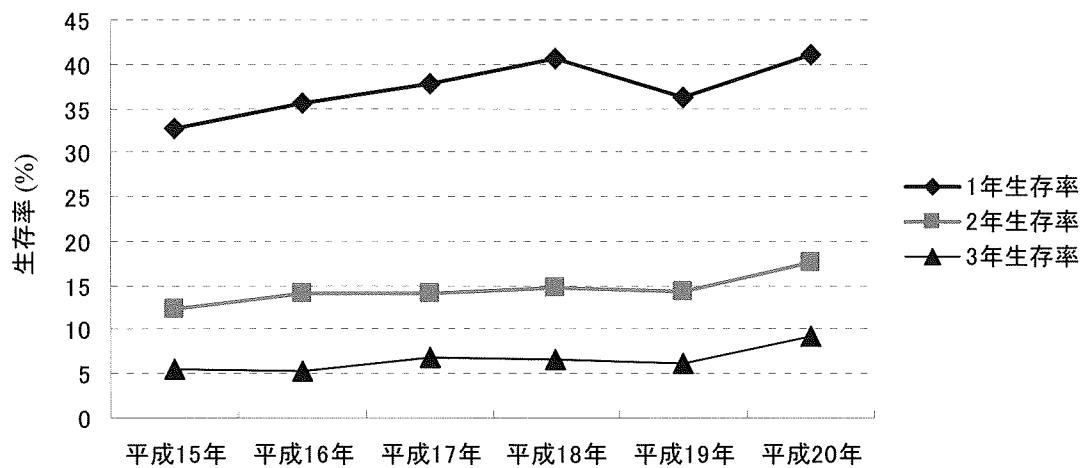
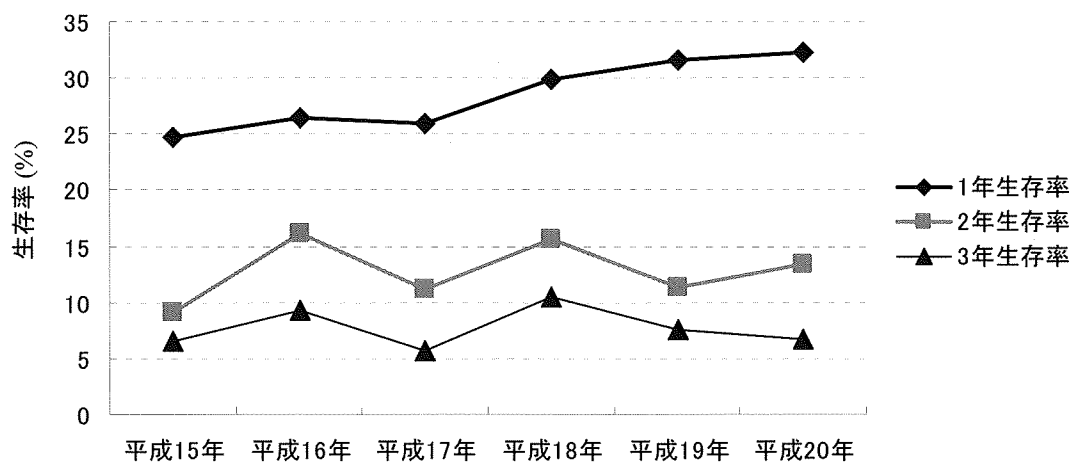


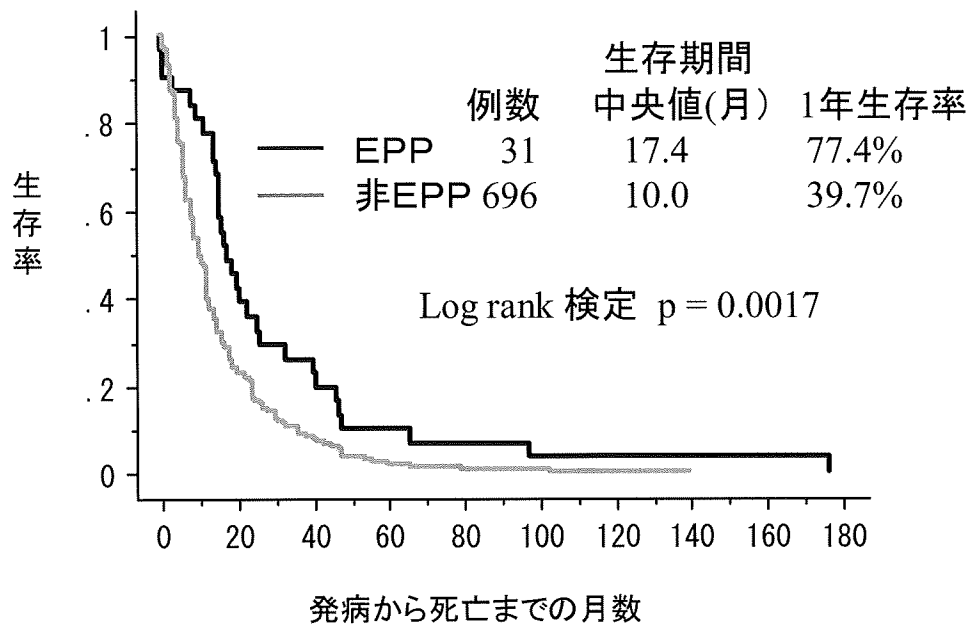
図8 腹膜中皮腫における6年間の1年、2年、3年生存率の推移



(4) 胸膜外肺全摘術と生存期間

死亡票に胸膜外肺全摘術(EPP)の日付が記載されている 31 例を抽出、手術から死亡までの期間とそれ以外の胸膜中皮腫症例の生存期間を比較した。「発症から死亡までの期間」の記載が無い場合も中皮腫に対する手術日の記載があれば手術から死亡までの期間を生存期間として比較した(図 9)。EPP 症例の生存期間中央値は 17.4 ヶ月、1 年生存率は 77.4%で、その他の胸膜中皮腫症例より有意に ($p=0.0017$) 良好な生存曲線を示した(図 9)。

図 9 胸膜中皮腫における胸膜外肺全摘術と生存期間



【考察】

平成 20 年の人口動態調査死亡票から中皮腫死亡者を抽出し解析を行った。日本における中皮腫と石綿ばく露に関する調査検討は岸本らが平成 16 年に報告した瀬戸内海沿岸地方におけるデータがある程度で⁵⁾ 全国を対象とした大規模調査はなかったため、今回のような全国横断的調査を継続して実施することはきわめて重要であると考えられる。

平成 20 年に死亡した中皮腫症例では、胸膜、腹膜、心膜の発生部位による生存期間、男女別の生存期間に差は認められなかった。

生存率の推移をみると、1 年生存率では漸増の傾向がみられるが、2 年生存率、3 年生存率など長期予後はほぼ横ばいの状態であり、中皮腫の根治治療の困難さを示す結果と考えられる。

侵襲の大きい胸膜外肺全摘術が胸膜中皮腫の予後を改善するかどうかは未だ明確な結論は得られていない。胸膜外肺全摘術に長期生存例が認められることから予後を改善する可能性が示唆されている⁶⁾。今回、死亡票に胸膜外肺全摘術の施行日の記載があった症例は 31 例

であった。この 31 例の手術から死亡までの期間とその他の胸膜中皮腫症例の発症から死亡までの期間を比較した。前向き解析ではないこと、その他の胸膜中皮腫症例に胸膜外肺全摘術の行われた症例が含まれているかどうか検証できないことなどの問題はあがあるが、意図的に抽出したのではなく、通常、手術から死亡までの期間の方が発症から死亡までの期間より短くなることなどの条件下で、胸膜外肺全摘術が行われた症例の生存曲線が有意に良好な生存を示した。ただし、生存期間の把握出来た 727 例のうち胸膜外肺全摘術を受けた症例は全体の 4.3%にすぎない。これは十分に条件の整った症例を選択すれば胸膜外肺全摘術が予後を改善する可能性を示唆したものと考えられる。一方、今回の検討では胸膜外肺全摘術の他に放射線あるいは化学療法を行っていたかどうかなど詳細は不明であるので、遺族の同意を得た後に、さらなる検討を行う必要があると思われる。

【文献】

- 1) 平成 17 年度厚生労働科学特別研究「中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究」報告書。中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究班（主任研究者 岸本卓巳）
- 2) 平成 18 年度厚生労働科学研究「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究班（主任研究者 岸本卓巳）
- 3) 平成 19 年度厚生労働科学研究「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。中皮腫と職業性石綿ばく露に関する研究班（主任研究者 岸本卓巳）
- 4) 平成 20 年度厚生労働科学研究「職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究班（研究代表者 岸本卓巳）
- 5) Kishimoto T, Ozaki S, Kato K, Nishi H, Genba K: Malignant pleural mesothelioma in parts of Japan relationship to asbestos exposure. *Ind Health* 42: 435-439, 2004.
- 6) Sugarbaker DJ, Flores R, Jacklitsch M et al. : Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant mesothelioma: Results in 183 patients. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 117:54-65, 1999.

6. 平成 20 年中皮腫死亡の疫学的解析と死亡数将来推計

三上 春夫

【1】はじめに

人口動態調査で原死因符号が「C45(中皮腫)」に分類される症例について、平成 20 年(2008) 1 月 1 日から同年 12 月 31 日の死亡症例 1,170 例について、1) 性別年齢階級別集計を、2) 都道府県別に症例数、死亡時平均年齢、標準偏差、最大値、最小値、生存日数の平均、標準偏差、最大値、最小値、また粗死亡率の各統計指標を計算した。3) 次に住所地の市区町村区分の死亡度数分布表を作成し、分布のパターンを調べた。またアスベスト輸入量と造船・建築要因に基づく中皮腫死亡数の将来予測を実施した。

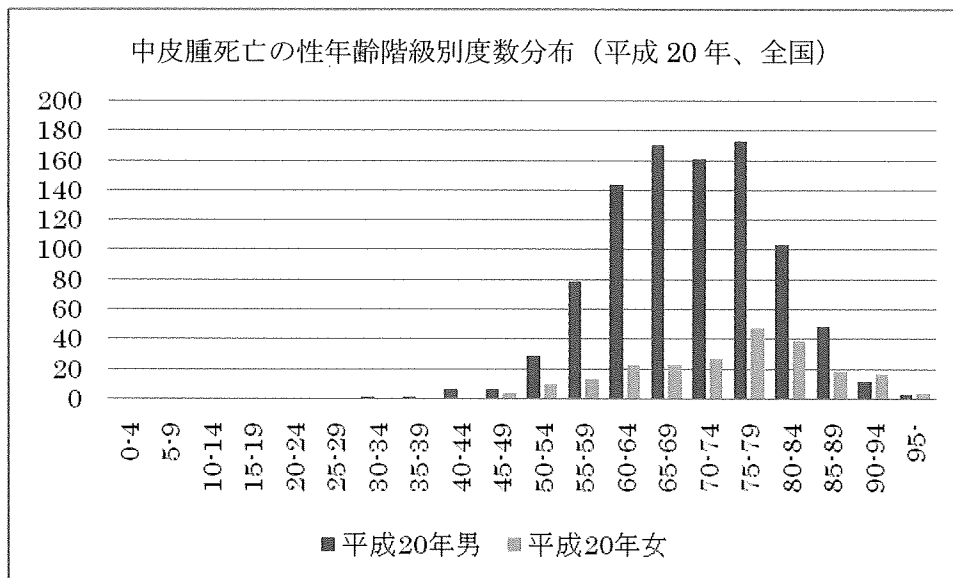
【2】中皮腫死亡の性年齢階級別分布

全国の性年齢階級別の死亡数を集計した(表 1～図 1)。

表 1 中皮腫の性年齢階級別死亡数 (平成 20 年、全国)

年齢階級	男	女	総計
0-4			
5-9			
10-14			
15-19			
20-24			
25-29			
30-34	2		2
35-39	2		2
40-44	7	1	8
45-49	7	4	11
50-54	29	10	39
55-59	79	14	93
60-64	144	23	167
65-69	170	23	193
70-74	161	27	188
75-79	173	48	221
80-84	103	39	142
85-89	49	19	68
90-94	12	17	29
95-	3	4	7
総計	941	229	1170

図1 中皮腫死亡者の性年齢階級別度数分布（平成20年、全国）



死亡総数は平成17年の911症例から、平成18年は1,050症例、平成19年は1,068症例、平成20年は1,170症例と3年連続で1,000症例を超えた。平成20年は男性941症例、女性229症例で女性比率19.6%で、女性比率は依然として20%前後で推移している。死亡時の年齢階級は、男性、女性ともに75～79歳代に分布のピークを認め、平成16年の死亡統計に比較してピーク年代が上昇する傾向にある。

【3】中皮腫死亡の都道府県別死亡統計指標

表2に平成20年の都道府県別の死亡統計指標を集計した。表中死亡数が3症例以下の県については統計結果を非表示とした。

死亡時平均年齢は、男性70.2歳(SD10.0歳)、女性74.0歳(SD11.6歳)、男女計で71.0歳(SD10.4歳)であった。男性では島根県が82.2歳、山形県が77.3歳と高齢になった他は概ね65歳代から75歳代となっている。これに対し、女性では群馬県の84.0歳を筆頭に広島、福岡、鹿児島が揃って79歳代で、男性より高齢死亡の傾向がある。中皮腫死亡の全てがアスベストを扱った労働者ではないが、本研究の先行研究班の平成15年度報告では75%が職業性アスベストばく露の可能性があるとして報告されており、男性と女性ではばく露の量や形態に何らかの違いがあり、このような差が生じたことが推察される。

死亡年齢の最低年齢は男性では33歳(高知県)であるが、多くの都道府県では40～50歳代である。女性では群馬県の78歳を除き概ね50～60歳代となっている。一方、死亡年齢の最高年齢は男性で96歳(神奈川県、山口県)、女性は97歳(大阪府)であった。

粗死亡率は男性で全国人口10万人あたり1.51人、女性で全国10万人あたり0.35人であった。県別粗死亡率の高値は男性で兵庫県が3.18人、香川県が3.12人、長崎県2.98人、女性では兵庫県の0.69人、大阪府の0.66人が高値であった。

生存期間の平均日数は、男性が490.0日、女性では500.0日で延長傾向にあるが、診断時

年齢とともに地域差が大きく、診断の精度にばらつきがあるものと推測された。

表2 性別都道府県別中皮腫死亡症例の統計指標（平成20年）※症例数3人以下は結果を非表示「-」とした。

都道府県	症例数	年齢平均	年齢SD	年齢最高	年齢最低	生存日数平均	生存日数SD	生存日数最大	生存日数	粗死亡率（人口10万）
男計	941	70.21	9.97	96	33	490.0	576.5	3285	60	1.51
01 北海	47	68.55	10.66	88	46	427.3	438.7	2310	30	1.80
02 青森	4	74.25	5.72	82	67	636.7	583.3	1460	180	0.61
03 岩手	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 宮城	12	71.33	8.53	84	55	600.9	685.0	2555	120	1.06
05 秋田	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
06 山形	4	77.25	5.80	84	71	493.8	376.7	1095	60	0.70
07 福島	16	68.88	10.78	89	53	467.5	426.9	1335	30	1.61
08 茨城	16	69.81	9.18	85	47	384.9	487.6	1975	14	1.08
09 栃木	8	69.38	9.95	83	56	616.7	581.5	1700	30	0.80
10 群馬	7	71.14	6.56	82	64	471.4	303.0	1095	180	0.71
11 埼玉	45	69.71	10.00	95	41	472.6	486.7	2190	30	1.26
12 千葉	23	67.74	9.82	94	49	513.8	794.2	3650	60	0.75
13 東京	88	70.78	8.87	89	51	474.8	479.8	2675	30	1.38
14 神奈	83	70.58	8.79	96	37	457.6	587.5	2920	20	1.84
15 新潟	12	71.25	8.90	80	53	804.6	539.9	1825	90	1.04
16 富山	15	72.87	10.51	94	57	690.8	562.5	1825	30	2.82
17 石川	8	72.88	8.85	82	52	252.9	157.1	485	45	1.42
18 福井	5	66.80	9.87	83	56	138.0	77.3	240	30	1.27
19 山梨	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 長野	10	72.60	11.56	87	42	677.9	1478.5	5110	90	0.95
21 岐阜	15	72.80	9.95	90	48	614.6	647.4	2555	20	1.47
22 静岡	23	67.39	11.59	85	35	445.3	394.5	1580	60	1.23
23 愛知	48	69.63	9.30	92	44	475.6	467.2	2555	30	1.29
24 三重	9	67.78	7.88	82	58	460.6	351.9	1215	25	0.99
25 滋賀	20	69.15	13.39	92	33	320.3	196.8	665	30	2.88
26 京都	16	66.94	7.35	84	56	385.9	402.2	1825	30	1.27
27 大阪	81	69.41	9.80	89	42	475.2	444.1	1825	30	1.90
28 兵庫	85	71.14	9.45	91	44	506.3	671.3	4195	30	3.18
29 奈良	11	70.55	8.80	85	56	319.4	203.7	685	30	1.65
30 和歌	5	62.00	9.86	74	47	613.0	629.1	1825	30	1.05
31 鳥取	6	67.00	11.34	82	51	291.7	159.3	575	60	2.11
32 島根	6	82.17	5.79	91	72	293.8	76.3	395	180	1.74
33 岡山	20	70.00	10.03	88	50	559.1	663.2	2280	60	2.14
34 広島	39	71.26	8.90	90	56	478.2	564.0	3130	60	2.81
35 山口	18	74.00	9.70	96	59	353.6	227.8	940	7	2.61
36 徳島	4	66.00	7.65	78	57	461.3	562.8	1435	110	1.06
37 香川	15	68.27	10.96	87	54	872.0	1318.8	5475	90	3.12
38 愛媛	10	70.70	5.95	80	59	663.9	445.2	1825	240	1.47
39 高知	4	70.00	21.78	88	33	264.8	249.6	685	44	1.10

40	福岡	32	70.78	9.32	89	56	602.1	668.9	3285	60	1.34
41	佐賀	7	69.00	9.32	83	54	537.1	297.8	910	90	1.74
42	長崎	20	71.00	12.02	93	41	357.2	291.3	1155	18	2.98
43	熊本	11	72.00	10.30	92	59	559.5	473.6	1460	90	1.29
44	大分	7	70.86	11.70	86	55	272.0	264.1	790	90	1.24
45	宮崎	6	72.33	7.34	81	60	1691.7	1257.8	3285	210	1.13
46	鹿児島	6	66.17	12.63	83	51	392.5	279.8	970	150	0.75
47	沖縄	6	68.00	12.96	87	47	457.5	345.4	1030	60	0.89
	住所地	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	都道府	症例	年齢	年齢	年齢	年齢	生存日	生存日	生存日	生存	粗死亡率
	女計	229	74.01	11.62	97	43	500.0	526.1	3650	14	0.35
01	北海	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
02	青森	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
03	岩手	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
04	宮城	4	75.25	5.36	79	66	280.0	188.9	545	60	0.33
05	秋田	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
06	山形	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
07	福島	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
08	茨城	4	65.25	14.82	87	46	261.7	201.8	545	90	0.27
09	栃木	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	群馬	4	84.00	5.52	93	78	172.5	106.9	330	60	0.39
11	埼玉	12	75.58	10.02	89	60	557.5	551.0	1975	90	0.34
12	千葉	5	75.20	13.38	92	59	416.3	301.2	760	60	0.16
13	東京	19	73.95	10.63	95	48	688.1	471.9	1580	60	0.29
14	神奈	22	75.18	12.12	94	51	451.4	393.1	1395	60	0.50
15	新潟	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	富山	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	石川	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	福井	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	山梨	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	長野	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	岐阜	4	70.50	8.62	79	58	271.7	138.6	455	120	0.37
22	静岡	4	62.50	11.15	80	49	987.5	502.5	1490	485	0.21
23	愛知	13	67.85	10.46	86	52	520.0	575.1	1915	60	0.35
24	三重	4	66.50	16.19	83	43	555.0	175.3	730	365	0.42
25	滋賀	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26	京都	5	71.60	10.01	85	60	650.0	1135.2	2920	60	0.37
27	大阪	30	74.73	9.95	97	57	432.9	309.0	1095	90	0.66
28	兵庫	20	72.30	11.45	94	48	426.7	288.9	970	60	0.69
29	奈良	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30	和歌	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
31	鳥取	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
32	島根	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
33	岡山	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
34	広島	6	79.00	13.38	93	51	346.0	153.2	515	60	0.40
35	山口	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
36	徳島	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—

37 香川	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
38 愛媛	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
39 高知	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
40 福岡	12	79.92	10.37	95	59	338.5	240.8	850	14	0.45	
41 佐賀	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
42 長崎	9	69.56	10.86	85	50	477.2	369.6	1395	90	1.17	
43 熊本	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
44 大分	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
45 宮崎	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
46 鹿児島	4	79.75	5.12	87	74	748.8	470.5	1275	80	0.44	
47 沖縄	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
総計	1170	70.95	10.43	97	33	491.9	567.2	3650	14	0.92	

【4】地理的集積の解析

平成20年の集積死亡症例数から見た都道府県別市区町村数の度数分布表を表3に示す。

表3 中皮腫死亡症例数別市区町村数の度数分布(平成20年)

平成20年	市区町村区分の死亡度数															総計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	17	28	
01 北海道	18	5	4	1	1											29
02 青森県	6															6
03 岩手県	3	1														4
04 宮城県	6	5														11
05 秋田県	1	1														2
06 山形県	4	1														5
07 福島県	4	2	1			1										8
08 茨城県	12	1	2													15
09 栃木県	4			1												5
10 群馬県	8		1													9
11 埼玉県	25	3	6	2												36
12 千葉県	13	4	1	1												19
13 東京都	14	6	3	5	1	2		1	3							35
14 神奈川県	10	10	8	5	1								2			36
15 新潟県	11	2														13
16 富山県	3	2		1			1									7
17 石川県	5	2														7
18 福井県	3		1													4
19 山梨県	3	1														4
20 長野県	6	3														9
21 岐阜県	9	2	2													13
22 静岡県	10	7	1													18
23 愛知県	20	6	3	1	2	1										33
24 三重県	7	1		1												9
25 滋賀県	6	1	1						1							9
26 京都府	11	1	1	1												14
27 大阪府	18	14	5	7	2	1	1									48

28 兵庫県	9	6	3	3	1	2	1			1			1	27		
29 奈良県	5	2		1										8		
30 和歌山県	1	1		1										3		
31 鳥取県	3	2												5		
32 島根県	4	1												5		
33 岡山県	2	2	1	1						1				7		
34 広島県	4	3	2					1	1			1		12		
35 山口県	7	3	2											12		
36 徳島県	6													6		
37 香川県	6	2	1		1									10		
38 愛媛県	1	1	1	1										4		
39 高知県	4		1											5		
40 福岡県	18	5	3				1							27		
41 佐賀県	4	3												7		
42 長崎県	3		1		1							1		6		
43 熊本県	9	2												11		
44 大分県	1	2		1										4		
45 宮崎県	2	2												4		
46 鹿児島県	7		1											8		
47 沖縄県	4		1											5		
総計	340	118	57	34	10	7	4	2	5	1	1	1	2	1	1	584

横軸は症例を該当数含む市区町村数で、例えば表 3 において北海道で症例数が 1 の市区町村数が 18、2 症例発生した市区町村数が 5、3 症例発生した市区町村数が 4 等々であることを表す。なお症例数 0 の市区町村数は掲載していない。表中 1 市区町村に発生した死亡症例数の最大値 28 症例が兵庫県下に、またこれに次ぐ 17 症例が昨年に引き続き長崎県下の市町村に出現し経過を追う必要がある。これに次いで 13 症例の市区町村が神奈川県下に 2、12 症例の市町村が広島県下に 1、11 症例の市町村が兵庫県下に 1、10 症例が岡山県下に 1 という結果であった。都道府県別に見ると大阪府 111 症例、東京都 107 症例、神奈川県 105 症例、兵庫県 105 症例の順になっている。

【5】本調査の問題点および限界について

今回実施した平成 20 年症例の集計については、死亡診断が臨床診断等による診断のみで、診断根拠の不正確な症例が含まれていることに留意すべきである。

また地理疫学的解析の限界として、解析に用いた住所が死亡時住所であり、必ずしもばく露の実態のあった住所地に基づいた集計とはなっていない点が挙げられる。可能であれば診療録等から正確なばく露情報を抽出し、ばく露の実態を反映した住所地情報を用いて解析を行う必要があるものと考えられる。

【6】平成21年度版将来予測の手法（中皮腫予測手法 2009-V1）

1. 相関の取り方

2 個の事象の時系列標本が

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X_n\}$$

$$\{Y_1, Y_2, Y_3, \dots, Y_n\}$$

と与えられているものとする。

2 個の事象の一方が片方の発生要因になっていて、しかもその効果に遅れがあるような場合、2 個の時系列を時間をずらして相関を計算すると、相関係数が 1 に近い値をとることが予想される。

時間のずれをインデックス k で示すと、2 個の時系列で時間的に重なった部分は

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X_{(n-k)}\}$$

$$\{Y_{(k+1)}, Y_{(k+2)}, Y_{(k+3)}, \dots, Y_n\}$$

となる。

この $(n-k)$ 個の数値に対して相関係数を次のように計算する。

まず、平均をとると、

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^{n-k} X_i}{(n-k)}$$

$$\nu = \frac{\sum_{i=1}^{n-k} Y_{(k+i)}}{(n-k)}$$

次に、分散と共分散を求めると、

$$\sigma_x(k) = \frac{\sum_{i=1}^{n-k} \{X_i - \mu\}^2}{(n-k)}$$

$$\sigma_y(k) = \frac{\sum_{i=1}^{n-k} \{Y_{(k+i)} - \nu\}^2}{(n-k)}$$

$$\sigma_{xy}(k) = \frac{\sum_{i=1}^{n-k} \{X_i - \mu\} \{Y_{(k+i)} - \nu\}}{(n-k)}$$

時系列 $\{Y_i\}$ とインデックス k だけ時間がずれた時系列 $\{X_{(i-k)}\}$ との相関係数を $R_{xy}(k)$ で表すと、

$$R_{xy}(k) = \frac{\sigma_{xy}(k)}{\sqrt{\sigma_x(k)\sigma_y(k)}}$$

k をいろいろ変化させて $R_{xy}(k)$ を計算した時に、値が 1 に近い k が存在すれば、時系列 $\{X_i\}$ はインデクス k だけの時間遅れで時系列 $\{Y_i\}$ に影響を与えていると判定できる。

2. 回帰モデルの計算法

2 個の事象の時系列標本が

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X_n\}$$

$$\{Y_1, Y_2, Y_3, \dots, Y_n\}$$

と与えられているものとする。

時間をインデクス k だけずらして計算した 2 個の時系列の相関係数が $R_{xy}(k)$ で与えられているものとする。 $R_{xy}(k)$ のなかで最も大きいものから s 個を選び、

$$R_{xy}(k_1) \geq R_{xy}(k_2) \geq \dots \geq R_{xy}(k_s)$$

とする。

これらの $R_{xy}(k)$ 計算の対象となった時系列 $\{Y_i\}$ は、

$$\{Y(k_1+1), Y(k_1+2), Y(k_1+3), \dots, Y_n\}$$

$$\{Y(k_2+1), Y(k_2+2), Y(k_2+3), \dots, Y_n\}$$

$$\{Y(k_3+1), Y(k_3+2), Y(k_3+3), \dots, Y_n\}$$

.....

$$\{Y(k_s+1), Y(k_s+2), Y(k_s+3), \dots, Y_n\}$$

これらに対応するインデクス $k_1, k_2, k_3, \dots, k_s$ 相当の時間遅れの時系列 $\{X_i\}$ は、

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_1)\}$$

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_2)\}$$

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_3)\}$$

.....

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_s)\}$$

時系列 $\{Y_i\}$ を k_s 個の時間遅れ時系列 $\{X_i\}$ の線形回帰として次のように推定する。

$$Y_j = a_{k_1} \cdot X_{k_1} + a_{k_2} \cdot X_{k_2} + a_{k_3} \cdot X_{k_3} + \dots + a_{k_s} \cdot X_{k_s}$$

ここで、回帰係数は次の評価量 I を最小にするものとして計算する。

$$I = I_1 + I_2$$

$$I_1 = \sum_{j=k_m+1}^n \left\{ Y_j - \sum_{i=1}^s a_{k_i} \cdot X_{(j-k_i)} \right\}^2$$

$$I_2 = w^2 \sum_{i=1}^{s-1} \{ a_{k_{i+1}} - a_{k_i} \}^2$$

$$w = \frac{\sum_{j=k_m+1}^n \sum_{i=1}^s |X_{(j-k_i)}|}{S \cdot (n - k_m)}$$

$$k_m = \max\{k_1, k_2, \dots, k_s\}$$

I 1 は回帰の当てはめ誤差を最小にすることを求めるものであり、I 2 は回帰係数間の差異があまり大きくならないことを求めるものである。

3. 要因ごとの将来予測の重み付き合算

要因 j による予測値 $\{Y_i^j (i=1,2,3,\dots,s)\}$ の一次結合

$$\sum_{j=1}^t \alpha_j \{Y_i^j\}$$

によって、実測値 $\{Y_i (i=1,2,3,\dots,s)\}$ を予測する方法について記述する。
 予測精度の評価量 I_0 を次式で与える。

$$I_0 = \sum_{i=1}^s \left(\sum_{j=1}^t \alpha_j \{Y_i^j\} - Y_i \right)^2$$

係数 α_j の制約条件は

$$\sum_{j=1}^t \alpha_j = 1$$

また、 $0 \leq \alpha_j \leq 1$ の条件を満足するために、次の評価量 I_w を考える。

$$I_w = w^2 \sum_{j=1}^t (\alpha_j - 0.5)^2$$

ここで w は予測値の平均の大きさで

$$w = \sum_{i=1}^s \sum_{j=1}^t |Y_i^j|$$

さらに、 $(I_0 + I_w)$ を最小にする α_j を求める問題は、未定乗数 λ を導入して

$$I = I_0 + I_w + \lambda \left(\sum_{j=1}^t \alpha_j - 1 \right)$$

を極小にする問題に帰着する。

これは、次の式による偏微分により、 α_k と λ の連立方程式を立てて解く。

$$\frac{\partial I}{\partial \alpha_k} = 0$$

$$\frac{\partial I}{\partial \lambda} = 0$$