

201237018B

厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業

健康危機事象への迅速な対応に有効なサーベイランス解析  
手法・ツールの開発・普及に関する研究

平成23～24年度 総合研究報告書

研究代表者 高橋邦彦

平成25（2013）年 3月

厚生労働科学研究費補助金  
健康安全・危機管理対策総合研究事業

健康危機事象への迅速な対応に有効なサーベイランス解析  
手法・ツールの開発・普及に関する研究

(H23-健危-一般-003)

総合研究報告書

研究代表者 高橋 邦彦

平成 25 (2013) 年 3 月

## 目 次

I. 総合研究報告書	
健康危機事象への迅速な対応に有効なサーベイランス解析手法・ツールの開発・普及に関する研究	5
高橋邦彦	
II. 分担研究報告書	
1. 疾病集積性検出のための新たな空間スキャン統計量の検討	15
丹後俊郎, 高橋邦彦	
2. 感染症発生动向調査を用いたサーベイランス解析の検討	18
高橋邦彦, 灘岡陽子, 杉下由行, 高橋琢理	
3. 東京都におけるインフルエンザ学級閉鎖状況の地理情報システムを用いた可視化に関する研究 (2011-2012年シーズン)	28
高橋琢理, 杉下由行, 灘岡陽子	
4. わが国における救急蘇生統計を用いた冬季の心肺機能停止傷病者救急搬送件数の時間的集積性の検出	33
高橋邦彦, 武村真治, 長谷川学, 金谷泰宏, 齋藤大蔵, 阪本敏久	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	39
IV. 研究成果の刊行物・別刷	41

# 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
総合研究報告書

健康危機事象への迅速な対応に有効なサーベイランス解析手法・ツールの  
開発・普及に関する研究

研究代表者 高橋邦彦 国立保健医療科学院政策技術評価研究部主任研究官

研究要旨：症候サーベイランス解析としても利用される疾病集積性の検定の一つとして、我々が提案・開発している集積性検出の検定手法とソフトウェアFleXScanを中心に、その改良、普及、実際への適用について検討を行った。まず従来の提案法を改良し、新たな手法の提案を行い、シミュレーションによってその精度や有用性を確かめた。その結果、新たな提案法は従来法よりも精度よく、計算速度も高速に集積地域の検出を行うことが出来ることが確かめられた。またその方法を用いた実証的な研究として、健康危機管理上重要な情報となりうる救急車による搬送件数発生に関する検討を行ったところ、年末年始時期の発生増加を検出することができた。さらに東京都感染症発生動向調査データを用いてインフルエンザ流行の発生サーベイランスへの適用を試み、本ツールを用いた有効的な解析について検討を行った。

研究分担者

- ・丹後俊郎（昭和女子大学客員教授・医学統計学研究センター長）
- ・灘岡陽子（東京都健康安全研究センター専門副参事研究員）

A. 研究目的

近年のバイオテロリズムやSARS、新型インフルエンザの発生などのように、その発生をいち早く検出するためのサーベイランスシステムの必要性が世界的に高まってきている。ある症候が突発的・集中的に発生するなどの事象をいち早く検出するためには、日々それらの症候の発生状況を継続的に観察・監視し、その中で事象の発生が突発的・集中的に発生したと疑われる場合に、それが偶然なのか、または意味のあるものなのかを、客観的に判定することが必要となる。その方法として集積性の検定という統計手法が利用できる。中でも米国ハーバード大学

のKulldorff博士の提案する手法とそのソフトウェアSaTScanは世界的に広く利用されており、実際米国でのいくつかの監視システムにも組み込まれ日々解析が行われている。この方法は簡便ではあるが、一方でいくつかの問題があることが最近指摘されてきている。その問題を解決するためのひとつとして我々が開発したflexible scan法とそのソフトウェアFleXScanも注目され利用され、海外の専門書（Pfeiffer et al. “Spatial Analysis in Epidemiology”；Shekhar and Xiong(eds.) “Encyclopedia of GIS “など）にも取り上げられている。実際、一般的な研究者やユーザーが容易に、無料で解析を行えるソフトウェアは世界においてKulldorffによる「SaTScan」と我々の「FleXScan」の2つだけであると認識されている状況であり、近年もこの2つのソフトウェアを用いた疫学研究などが世界的に増えてきている。さらにニューヨーク市の保健局（New York City Department

of Health and Mental Hygiene (DOHMH) ) においても保健局のGIS Center of Excellenceを中心にFleXScanの利用に関する検討が始められている。本研究では、我々の提案するFleXScan法を利用し、国内において実際のサーベイランス業務として各地で中心となると考えられる地方衛生研究所での利用の可能性、有用性について検討を行う。また救急搬送件数として総務省消防庁で公開されている心肺機能停止傷病者の全国データ（ウツタインデータ）を用い、その発生の特徴について明らかにする。さらにこれらの検討を通しFleXScanのさらなる統計解析手法の開発、ツールとなるソフトウェアの改良を検討する。

さらに疫学行政では、地理情報に基づいた疫学情報の分析とその提供が課題となっている。たとえば、季節性インフルエンザについて発生状況の把握と分析、流行拡大への対策、住民への情報提供などに地理情報を活用することが求められる。そこで本研究ではインフルエンザによる学級閉鎖実施状況の地理的な分布とその規模をGISによって地図上に描画することで可視化し、動画・静止画によってその流行状況を把握することについても試みる。

## B. 研究方法

### (1) 開発研究：

サーベイランスに適し、実用性のある統計解析手法の開発として、Tango and Takahashi (2005)で提案するflexible scan statistic(FleXScan法)を改良した新たな検定手法を提案する。シミュレーション検討により、その精確性について、従来のflexible scan statistic (FleXScan) , circular scan statistic (SaTScan) との比較を行う。

### (2) 普及のための研究：

手法の普及に向けて実データにあてはめた適用例、実例での実証研究について検討を行う。

#### i) 救急蘇生統計を用いた冬季の心肺機能停止傷病者救急搬送件数の時間的集積性の検出

2005～2008年の日本全国において救急搬送さ

れた心肺機能停止傷病者を対象として、匿名・電子化されたうえで消防庁救急企画室から提供されているウツタイン様式に基づく救急蘇生統計データを用い、特に心肺機能停止傷病者発生が多い冬季12～1月の2ヶ月間に注目し、その期間内において発生が集中している時期があるかどうか時間集積性の検出を検討する。まず毎年12～1月の2ヶ月間について、男女別、総数と心原性・非心原性の別に搬送件数の集計を行い、次に各年12～1月の2ヶ月について日単位の発生件数を用いて、特定の期間に統計的に有意な時間集積性が確かめられるか、男女別の総数、ならびに心原性・非心原性別に集積性の検定を行う。検定には疾病集積性の検定法であるscan statisticを用いた検定法（flexible scan statisticと同じ）を用いる。解析にはFleXScanを用いる。さらに検出された集積期間内の搬送事例について、特定の年齢層のみが増加しているかどうかを検討するため、検出された集積期間内とそれ以外の時期において傷病者の年齢構成を調べ、年齢階級別の件数を比較する。同様に覚知時刻に違いがあるかについてもそれぞれの件数を集計し比較する。

#### ii) 感染症発生動向調査を用いたサーベイランスと流行把握

2011～2012年の東京都感染症発生動向調査のインフルエンザ定点報告データを用いて、インフルエンザ発生のサーベイランス解析を行う。保健所管轄に集計を行い、ニューヨーク市保健局でのサーベイランスと同様に、全体の中で有意に発生が集中している地域をflexible scan statistic(FleXScan)を用いてサーベイランス解析を行い、初期の発生、ならびにその後の流行の推移の様子を観察する。

また東京都内の高校、中学校、小学校、幼稚園、保育園、各種学校で2011-2012年シーズン（2011年9月1日～2012年8月31日）に報告された学級閉鎖・学年閉鎖の状況を対象とし、GISソフト（ArcGIS 10 ESRI社製）によって学校の位置を地図上に表示した。在籍者数の多少を色で分類し、学級閉鎖・学年閉鎖の期間と規模を表示する動画として可視化した。

## C. 結果

### (1) 開発研究：

Tango and Takahashi (2005) の提案する flexible scan statistic に Tango (2008) の制限付き尤度比統計量を組み込んだ手法を提案したことで従来の FlexScan 法で問題点であった最大地域数の制限が不要になり、さらに計算時間も大幅に短縮することができた。またシミュレーションにより集積地の同定精度も SaTScan 法などの従来法よりも高いことが確かめられた。その成果は Tango and Takahashi (2012) として論文発表を行った。

### (2) 普及のための研究：

#### i) 救急蘇生統計を用いた冬季の心肺機能停止傷病者救急搬送件数の時間的集積性の検出

心肺機能停止傷病者の救急搬送件数について詳細に日単位で検討を行ったところ年末年始時期に特異的な増加が認められた。時間集積性の検定によって、いずれの年においても年末年始時期に最も有意な集積が検出された。地域（都道府県）、男女別、心原性・非心原性を問わず、いずれも年末年始時期に高くなっていた。一方で検出された集積期間内とそれ以外（12月～1月）で搬送された傷病者の年齢構成を比較しても大きな違いが見られなかった。その成果は、高橋、他（2012）として論文発表を行った。

#### ii) 感染症発生動向調査を用いたサーベイランスと流行把握

東京都における2011～2012年のインフルエンザ流行シーズンでは、2011年第48週から継続的にインフルエンザ定点からの18件の発生が報告された。第49週55件、第50週96件、第51週144件、第52週164件、2012年第1週182件、第2週649件、第3週2,615件、第4週6,027件、第5週8,439件と毎週増加していたが、その後第6週8,042件、第7週7,830件、第8週6,114件と減少していった。保健所管轄単位でサーベイランス解析を行ったところ、2011年第51週に太田区、江東区を含む6保健所管轄において、検定で有意とな

るような相対的に集中した発生が検出された（ $p=0.0001$ ）。その後年末の2011年第52週に大田区、江東区、世田谷区の3保健所管轄で発生の集積が検出され、年明け2012年第1週には都西部の10保健所管轄と広い地域での特異的な発生の集積が検出された。その後第3週には都全体での発生件数が2000件を超える急激な増加の様子が観察された。

また2011-2012年シーズンに東京都内で報告されたインフルエンザによる学級閉鎖・学年閉鎖の分布状況については、静止画として可視化し、さらに実施状況の時系列変化を動画として示した。これにより、学校における学級閉鎖・学年閉鎖の状況が地理情報として把握可能となった。実際に時系列変化の動画から、2011-2012年シーズンの学級閉鎖は、2012年1月の第3週に都内全域で一斉に増加し、3月20日ごろに終息したことが明らかとなった。

## D. 考察

これまで我々が提案していた flexible scan statistic (FlexScan) は国内外で利用され、その精度は評価されるものの、その計算時間が SaTScan よりも大きくなり、また地域数が大きな場合に計算の実施が困難であるなどの問題点が指摘されていた。今回提案した新たな方法によって、それらの問題点を解決することができた。これによってより理論的にも優れ、また、実用性も向上したツールを提案することができた。今後、この方法を含めたソフトウェア FlexScan の提供を続け、ユーザーからの声に応えながら改良を重ねることで統計的に高精度なサーベイランス解析を実施できるよう普及につとめたい。

心肺機能停止傷病者の救急搬送は公衆衛生上重要な健康危機事象のひとつである。わが国での心肺機能停止傷病者の発生は冬季に高くなる傾向にあることが知られており、本研究での集計からも夏季よりも冬季に件数が多い傾向が確認された。特に発生件数の多い冬季12～1月に注目し詳細に日単位で検討を行ったところ、年末年始時期に特異的な増加が認められた。この

増加が誤差範囲と考えられるかどうか、時間集積性の検定による解析を行ったところ、いずれの年でも1月1日を含む年末年始時期に最も有意な集積が検出された。この結果では人口の多い都道府県だけの影響ではなく、全国的に心肺機能停止傷病者の救急搬送件数がこの時期に増加していると認められた。また男女別、心原性・非心原性の別のいずれの場合でも1月1日を含む年末年始時期に最も有意な集積期間が検出された。このことから年末年始の件数増加に関しては、例えば正月に多く発生する餅による窒息などの外的要因での事故が顕著に増えているのではなく、性別や心原性・非心原性の別なく全体に発生の集積が起きていると考えられた。さらに検出された集積期間内とそれ以外で搬送された傷病者の年齢構成を比較しても大きな違いが見られなかったことから、特定の年代だけが年末年始に増加しているのではなくどの年代でも増加していると考えられる。しかし実際に各地域や医療機関では年末年始時期に急激に心肺機能停止傷病者の搬送件数が増えているとは認識されていないのではないと思われる。本研究によって、この年末年始時期における心肺機能停止傷病者搬送件数の特異的に集中した増加は全国的に起きていることが明らかになった。実際、12～1月の2ヶ月間において、年末年始時期の集積期間では1.2倍を超えるリスクで発生が増加していた。このことは、心肺機能停止や救急搬送の問題を、個々の患者ではなく、地域の課題として取り組む必要があることを示唆している。一方で、本研究で用いたウツタイン様式に基づく救急蘇生統計で集計されるのは、病院外心停止患者の搬送・治療成績に焦点が当てられた記録集計であり、その発生の原因についての項目は限られている。そのため心原性の傷病者も、非心原性の傷病者も、ともに年末年始に搬送件数が集中して増加していることや、その期間内外で年齢構成や覚知時間に大きな違いが見られないことは明らかにできたものの、本研究で用いたデータからは発生集積の原因を明らかにしえなかった。そのためこれらの発生増加の原因を探るためには、より詳細な救急搬送記

録や医療データなどを用いて、さらなる解析、検討が引き続き必要である。

インフルエンザの定点報告（感染症発生動向調査）については、そもそも一部の医療機関からのデータであることもあり、特に都道府県単位よりも細かな地域的な発生状況把握についてこれまで必ずしも有効的な解析が行われているとはいえない状況である。本研究で用いた集積性の検定によるサーベイランスでは、今回のような純粋な報告数の定常的観測報告にも適用することが可能であり、また個々の機関の発生状況把握だけではなく隣接地域との相関も考慮した解析を行うことができ、実際米国のいくつかのサーベイランスシステムでも同種の手法が組み込まれ日々解析が行われている。今回、我が国での感染症対策を取る上でも有効な保健所管轄で集計することで初期の発生地域の同定ならびに流行の推移を観測することができた。特に2011～2012年の東京都においては報告開始時期に都心部での集中が観測された後、西部地域にその中心が広がりを見せ、その後東京都全体での報告数が大幅に増加している状況が確認された。この結果、西部地域で流行が後に都内全体での大流行につながっていると予想される。現時点では2011～2012年のみの解析を行っているが、同様に他の年度でも解析を行うことで、東京都での流行のパターンが読み取れることが期待される。また東京都では近年大幅にインフルエンザ定点数が増やされた。本研究で用いたサーベイランス解析を含めた高度な統計解析を行うことで、今後のデータの有効活用につなげられるものと考えられる。

また学級閉鎖の時系列変化を示した動画の分析からも、学級閉鎖の実施状況が定点報告と関連することが示唆された。そのため、学区内のインフルエンザ流行状況が子供たちの学級閉鎖にあらわれていると仮定すると、地域におけるインフルエンザの流行状況はある程度反映していると考えられる。現場におけるデータの可視化とともに、学級閉鎖状況から流行状況を推測する方法を開発し、疫学情報として還元することが今後の課題である。



## E. 結論

本研究では、サーベイランスに向けたより適切な解析ができるような統計量の改良の検討について、理論的側面および実際の側面から様々な検討を行い、より適切な手法・ツールを提案し、また救急搬送データの解析、サーベイランスへの利用可能性について検討を行った。本研究の成果としての手法・ツールを、実際に東京都をはじめ自治体で活用できるデータに適用することで、より有効的なサーベイランス解析が出来ることが期待される。今後、手法の理論的改良、利用者のニーズに答える利用しやすいツールの提供とその適用事例の紹介、検討を有機的に継続して行っていくことが重要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・高橋邦彦, 武村真治, 長谷川学, 金谷泰宏, 齋藤大蔵, 阪本敏久. わが国における救急蘇生統計を用いた冬季の心肺機能停止傷病者救急搬送件数の時間的集積性の検出. 日本臨床救急医学会雑誌 2012;15(5):652-661.

・Tango T, Takahashi K. A flexible spatial scan statistic with a restricted likelihood ratio for detecting disease clusters. *Statistics in Medicine* 2012; 31:4207-4218.

### 2. 学会発表

・Tango T, Takahashi K. FlexScan with a restricted likelihood ratio: a spatial scan statistic for irregularly shaped clusters. 32nd Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics, August 21-25, 2011, Ottawa, Canada.

・丹後俊郎, 高橋邦彦. On a flexible scan statistic with a restricted likelihood ratio. 2011年度日本計量生物学会年会, 大阪大学,

2011年6月2日-3日.

・高橋邦彦, 武村真治, 金谷泰宏, 齋藤大蔵. わが国における年間の心肺停止傷病者救急搬送件数の時間的集積性の検出. 第70回日本公衆衛生学会総会, 秋田市, 2011年10月20日.

・高橋邦彦. 心肺機能停止傷病者救急搬送件数の時間集積性の検出. シンポジウム「生物統計における統計的推測とその応用」, 宮崎市, 2011年12月11日.

・高橋邦彦. 疾病集積性の検定の適用例. 統計数理研究所・共同利用研究集会「イベントの空間及び時間集積性に対する統計的手法の研究」 統計数理研究所, 2012年3月8日.

・栗木哲, 高橋邦彦, 原尚幸. 地理情報のマルコフ化による空間疫学スキャン統計量のp値の正確計算. 2012年度統計関連学会連合大会, 札幌市, 2012年9月12日.

・高橋邦彦, 山口一郎, 樺田尚樹, 金谷泰宏. 保健医療福祉分野における東日本大震災対応でのGIS活用. 第71回日本公衆衛生学会総会, 山口市, 2012年10月26日.

### 3. 著書

なし

### 4. その他

・FlexScan v3.1: Software for the Flexible Scan Statistic. 国立保健医療科学院, [http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/index_j.html)

## G. 知的所有権の取得状況

なし

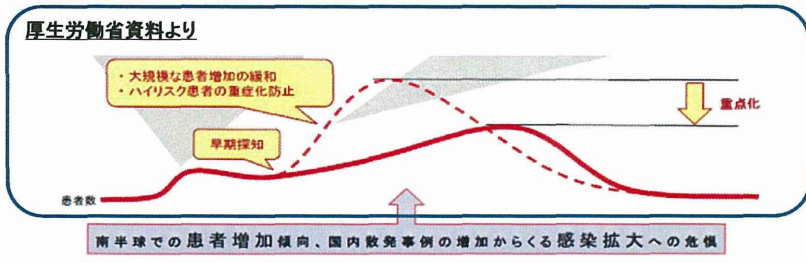
## 健康危機事象への迅速な対応に有効なサーベイランス 解析手法・ツールの開発・普及に関する研究 (H23-健危-一般-003)

研究代表者 高橋 邦彦 (国立保健医療科学院)  
研究分担者 丹後 俊郎 (医学統計学センター)  
灘岡 陽子 (東京都健康安全研究センター)

### 症候サーベイランス

- 日々の監視の中で、突発的な事象(症候の発生)が「いつ」「どこで」発生したかをいち早く発見することが重要。

### 厚生労働省資料より



## Surveillance System

- NY市: NYC-DOHMH system, Washington, DC: ESSENCE, Boston, Denver, Minneapolis, etc...
- そのシステムの中での統計手法として“**集積性の検定**”が利用され有用なツールとなっている。

Flexible and Circular ILI Clusters by NYC ZIP Code Area, 4/26 - 4/28

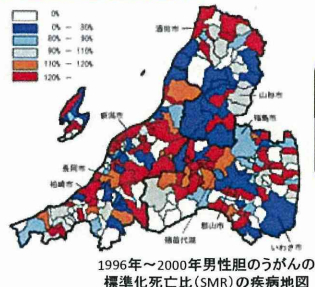
## 疾病集積性の検定

発生がどこかに集中(集積)していないか?

疾病集積性の検定

~統計的に客観的に判定~

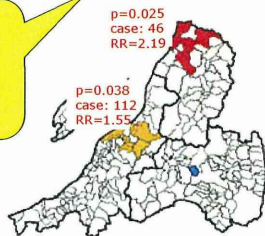
### ◎ 空間(地域)集積性



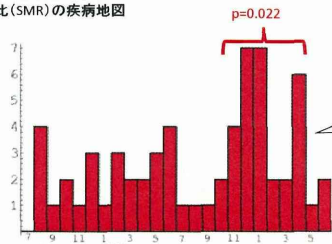
1996年~2000年男性胆のうがんの標準化死亡比(SMR)の疾病地図

SaTScanで同定できない非円状など任意の形状の地域をうまく同定可能

Tango & Takahashi's Flexible scan statistic



### ◎ 時間集積性



Wallenstein, 1980. NYCの3病院で報告された自然流産での染色体異常の月別頻度

## 本研究の目的・方法

- 開発研究:
  - よりサーベイランスに適し、実用性の**統計解析手法の開発**
  - それらの解析ができる**ツール(ソフトウェア)の開発**
    - ⇒ ソフトウェア FlexScanの改良。より適した手法の開発・提案と、それを組み込んだソフトの開発
- 普及のための研究:
  - 実データにあてはめた適用例、実例での**実証研究**
  - 現場のニーズに合わせて、解析を行う仕組みづくりの検討
    - ⇒ 感染症発生動向調査など実際のデータを想定し、その実現性の検討
    - ⇒ 健康危機管理上の重要な情報となりうる救急搬送データについての実証研究



## 結果1: 改良法の提案

- 従来のFlexScan法にTango(2008)の制限付き尤度比統計量を組み込んだ**新たな手法を提案**した。
- 従来法で問題点であった**最大地域数の制限が不要になり**, さらに**計算時間も大幅に短縮**することができた。
- シミュレーションにより集積地の**同定精度もSaTScan法などの従来法よりも高い**ことが確かめられた。

【成果はTango and Takahashi(印刷中)として論文発表】

## 結果2

アプリケーション FlexScan の改良、  
解析方法の追加など

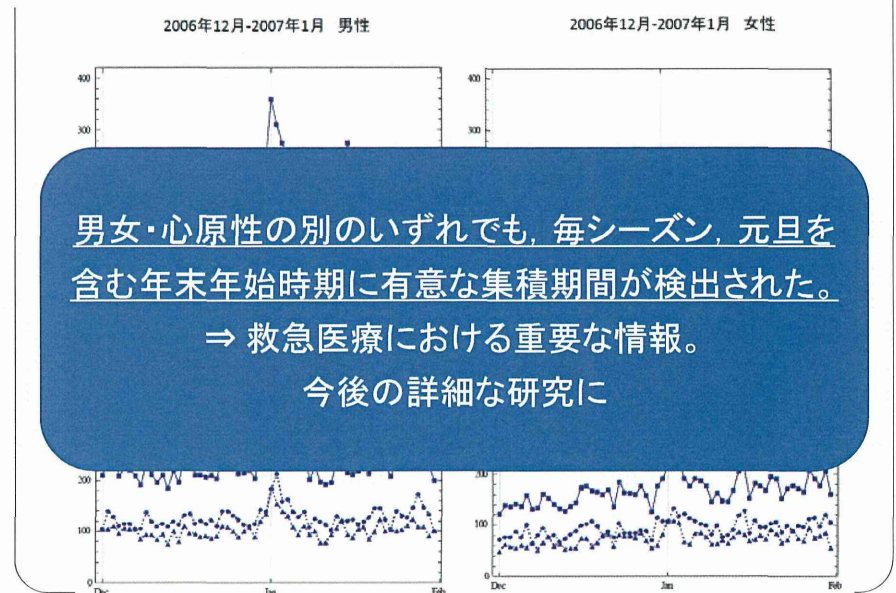
The screenshot shows the FlexScan software interface. A green arrow points to the 'Select Current Time' dialog box, which is used for specifying the time range. A red arrow points to the 'Start Time' and 'Current Time' fields. To the right, a map of Japan is shown with several clusters highlighted in yellow. A blue box labeled '改良した提案法の組込' (Incorporation of the improved proposal method) is overlaid on the map. Below the map, a green box contains the text '時空間での集積地域毎に色分け表示も' (Color-coded display for each cluster in space-time). A brown box contains the text '時間域の範囲指定' (Time range specification).

## 結果3 心肺機能停止傷病者救急搬送の時間集積性の検出

- 総務省消防庁:**心肺機能停止傷病者の救急搬送の全報告が救急蘇生統計として公表**されている。(ウツタイン様式)
- 一般に心肺機能停止は**冬季に多い**ことが知られており, これまでの検討会の集計などでも明らかになっている。
- しかし**発生に関する詳細な分析**はされていない。
- 本研究では, 性, 年齢, 都道府県, 発生週, 曜日, 心原性・非心原性の別などで集計を行い, さらに**発生日**に注目し, **サーベイランス解析手法を適用して, 発生の時間集積性の検出を試みた。**

【成果は高橋他(2012)として論文発表】

図2 年末年始における日単位での心肺機能停止傷病者救急搬送件数。横軸:日, 縦軸:件数  
実線■は総数, 破線●:心原性, ▲:非心原性



男女・心原性の別のいずれでも, 毎シーズン, 元旦を含む年末年始時期に有意な集積期間が検出された。

⇒ 救急医療における重要な情報。

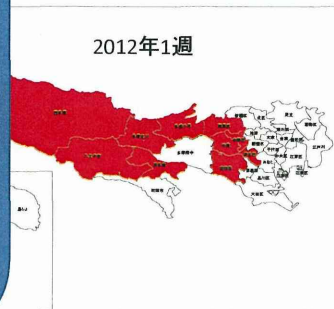
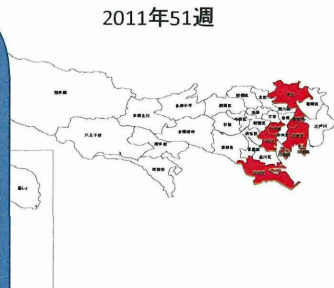
今後の詳細な研究に



## 結果4: 東京都感染症発生動向調査を用いたサーベイランスと流行把握

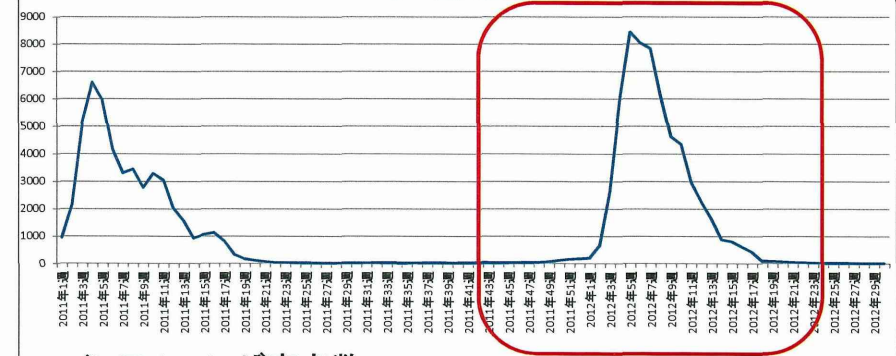
- 2011～2012年の東京都感染症発生動向調査のインフルエンザ定点報告データを用いて、インフルエンザ発生のサーベイランス解析を行う。
- 保健所管轄に集計を行い、ニューヨーク市保健局でのサーベイランスと同様に、全体の中で有意に発生が集中している地域をflexible scan statistic(FleXScan)を用いてサーベイランス解析を行い、初期の発生、ならびにその後の流行の推移の様子を観察する。

- 2011年第51週に太田区、江東区を含む6保健所管轄において、検定で有意となるような相対的に集中した発生が検出された ( $p=0.0001$ )。
  - 第52週に大田区、江東区、世田谷区の3保健所管轄で発生の集積が検出され、2012年第1週には都西部の広い地域での発生の集積が検出された。
  - 第3週には都全体での発生件数が2000件を超える急激な増加の様子が観察された。
- ⇒ 他のシーズンでの検討も必要



サーベイランス解析(抜粋)

男女週別総計



- インフルエンザ定点数: 419
- 2011年第48週18件。第49週55件、第50週96件、第51週144件、第52週164件、2012年第1週182件、第2週649件、第3週2,615件、第4週6,027件、第5週8,439件と毎週増加していたが、その後第6週8,042件、第7週7,830件、第8週6,114件と減少していった。

## まとめ・今後の展望

- 開発研究:
  - 更にサーベイランスに適して実用性のある統計解析手法の開発とそれを組み込んだ解析ツール(ソフトウェア)の開発をすることができた。
    - ⇒ 国内外の研究者・実務者にコメントをもらいながら、手法・ソフトウェアとも、更なる検討・開発を継続的に進める。
- 実際への適用研究:
  - 東京都をはじめ自治体で活用できるデータと実際のツール適用についての検討し、これまで顕在化していない様子を観察できた。
    - ⇒ 感染症発生動向調査・救急搬送データ他、現場におけるサーベイランスに利用可能・活用。
    - ⇒ 研究としても詳細な検討につながる事が期待。

# 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
分担研究報告書

疾病集積性検出のための新たな空間スキャン統計量の検討

研究分担者 丹後俊郎 昭和女子大学客員教授・医学統計学研究センター長  
研究代表者 高橋邦彦 国立保健医療科学院政策技術評価研究部主任研究官

研究要旨：

米国などのサーベイランスシステムでは、解析部分として疾病集積性の検定法が組み込まれ実際に利用されている。疾病集積性の検定としていくつかの方法が提案されており、Tango and Takahashi (2005)によるflexible spatial scan statisticとそのソフトウェアFlexScanも最近、国内外で注目され利用されている。本研究では、この方法を改良し、より精度よくclusterを検出でき、さらに計算時間も短くできるような統計量を提案した。シミュレーションの結果、従来の方法よりも精確にclusterを同定できることが確かめられた。

A. 研究目的

ある症候が突発的・集中的に発生するなどの事象をいち早く検出するためには、日々それらの症候の発生状況を継続的に観察・監視し、その中で事象の発生が突発的・集中的に発生したと疑われる場合に、それが偶然なのか、または意味のあるものなのかを、客観的に判定することが必要となる。その方法として疾病集積性の検定 (disease clustering test) は有用であり、なかでも集積 (cluster) の有無の判定と同時にその集積地の同定も行うcluster detection test (CDT) として、Kulldorff (1995, 1997) によるcircular spatial scan statisticはそのソフトウェアSaTScanとともに広く利用されている。実際米国でのいくつかのサーベイランスシステムにも組み込まれ、日々解析が行われている。この方法は簡便ではあるが、一方でいくつかの問題があることが最近指摘されてきている。とくに検出できる地域の形状に制限があるため、明らかに円状のclusterしか同定

できない。そこでその問題を解決するためのひとつとして、それを改良し、複雑な形状のclusterも同定できるようにした方法として Tango and Takahashi (2005)によるflexible spatial scan statisticとそのソフトウェアFlexScanも最近、国内外で注目され利用されている。しかし、この方法では複雑な形状を検出するためにcircular spatial scan statisticと比べて極めて大きな計算時間がかかり、またそのclusterの大きさにも計算上の制約がついてしまっていた。また、その形状の自由度が増すにつれ、真のclusterから外れた大きな地域、つまり本来clusterと同定すべきでない地域を広く同定してしまう傾向をもつという問題が指摘されている。

本研究では、この方法を改良し、これらの問題を解決し、さらに精度よくclusterを検出できる新たな検定統計量の検討を行う。

B. 研究方法

サーベイランスに適し、実用性のある統計解

析手法の開発として、Tango and Takahashi (2005)で提案するflexible spatial scan statisticを改良した新たな検定手法を提案する。

いま、解析を行う対象地域Gがいくつかのregion (市区町村, counties, zip codesなど)に分割されているものとする。i地区でのcaseの数(観測数)が互いに独立に、Poisson分布に従うとする。ここで期待値は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。このとき集積地域(cluster)の候補 window Zを考える。ただしZは連結したregionの集合であるとする。さらにwindow Z内のcaseの数を確率変数 $N(Z)$ 、その観測値を $n(Z)$ であらわす。またwindow Zが集積地域でないという状況での $N(Z)$ の期待値を $e(Z)$ であらわし、さらに $N(G)=e(G)$ とする。ここで、 $E(N(Z)) > e(Z)$ となるようなwindow Zを疾病の集積地域とする。つまり、集積の有無は

帰無仮説:  $E(N(Z))=e(Z)$  (for all Z)

対立仮説:  $E(N(Z)) > e(Z)$  (for some Z)

の仮説検定問題になる。そこで、このときの尤度比統計量 $\lambda(Z)$ を用いて、それを最大にするwindowをmost likely cluster (MLC)と定め、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最大尤度比統計量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。このとき、尤度比統計量 $\lambda(Z)$ を最大にすることを考えると、例えば観測数 $n$ がゼロの地域も含んだclusterが選択されることがある。これを防ぐため、Tango(2008)では制限付き尤度比統計量を提案し、それを従来のcircular scan statistic (SaTScan)の方法に適用している。本研究ではこの統計量をflexible scan statisticにも摘要し新たな統計量を提案した。

いくつかのclusterを想定したシミュレーション実験を行い、その精確性について、従来のflexible scan statistic (FlexScan)、circular scan statistic (SaTScan)との比較を行った。

## C. 結果

Tango and Takahashi(2005)の提案するflexible scan statisticにTango(2008)の制限付き尤度比統計量を組み込んだ手法を提案したことで従来のFlexScan法で問題点であった最大地域数の制限が不要になり、さらに計算時間も大幅に短縮することができた。またシミュレーションにより集積地の同定精度もSaTScan法などの従来法よりも高いことが確かめられた。

## D. 考察

これまで我々が提案していたflexible scan statistic (FlexScan)は国内外で利用され、その精度は評価されるものの、その計算時間がSaTScanよりも大きくなり、また地域数が大きな場合に計算の実施が困難であるなどの問題点が指摘されていた。今回提案した新たな方法によって、それらの問題点を解決することができた。これによってより理論的にも優れ、また、実用性も向上したツールを提案することができた。今後、この方法を含めたソフトウェアFlexScanの提供を続け、ユーザーからの声に応えながら改良を重ねることで統計的に高精度なサーベイランス解析を実施できるよう普及につとめたい。

## E. 結論

本研究では、サーベイランスに向けたより適切な解析ができるような統計量の改良の検討について、理論的側面および実際の側面から様々な検討を行い、より適切な手法・ツールを提案し、また救急搬送データの解析、サーベイランスへの利用可能性について検討を行った。本研究の成果としての手法・ツールを、実際に東京都をはじめ自治体で活用できるデータに適用することで、より有効的なサーベイランス解析が出来ることが期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・Tango T, Takahashi K. A flexible spatial scan statistic with a restricted likelihood ratio for detecting disease clusters. *Statistics in Medicine* 2012; 31:4207-4218.

### 2. 学会発表

なし

### 3. 著書

なし

### 4. その他

・FlexScan v3.1: Software for the Flexible Scan Statistic. 国立保健医療科学院,  
[http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/index_j.html)

## G. 知的所有権の取得状況

なし



## 感染症発生動向調査を用いたサーベイランス解析の検討

研究代表者 高橋邦彦 国立保健医療科学院政策技術評価研究部  
研究分担者 灘岡陽子 東京都健康安全研究センター  
研究協力者 杉下由行 東京都健康安全研究センター  
研究協力者 高橋琢理 東京都健康安全研究センター

研究要旨：地域における突発的・集中的な健康危機事象の発生をいち早く検出するための症候サーベイランスとして、米国などでは実際いくつかのシステムが稼働し運用されている。その解析として空間疫学における疾病集積性の検定の方法が利用され、我々の提案するFlexScan法もニューヨーク市保健局・GISセンターにおいて認められ、実際にwebページにもその記載が行われている。本研究では東京都感染症発生動向調査データをFlexScan法によって解析を行い、インフルエンザ流行の発生サーベイランスへの適用を試みた。

### A. 研究目的

地域における突発的・集中的な健康危機事象の発生をいち早く検出するための症候サーベイランスは国内外で重要な課題となっており、諸外国においては様々な検討が行われている。その中でも客観的な判断を下すための統計解析は大変重要な要素であり、実際いくつかの都市では統計解析を含めたシステムが稼働し運用されている（NYC-DOHMH system, ESSENCEなど）。その解析として空間疫学における疾病集積性の検定の方法が利用され、上記システムなどではKulldorff博士の提案・開発する手法とソフトウェアSaTScanが利用されている。一方、Tango and Takahashi (2005) の開発する集積性検出の手法flexible scan statisticとそれを組み込んだソフトウェアFlexScan (Takahashi, Yokoyama and Tango, 2005-) もGISや空間疫学の分野で世界的に注目されてきており、最近では海外の専門書 (Pfeiffer et al. “Spatial Analysis in Epidemiology”, Shekhar et al. “Encyclopedia of GIS”など) にも取り上げられ実際の

疫学研究でも利用されている。また前研究においてニューヨーク市の実務者に行った検討の一つとして、2009年のいわゆる新型インフルエンザ発生時のサーベイランスデータを用い従来のSaTScan法に加え我々の提案するFlexScan法の比較を行い、実務者の視点においてもFlexScanの有用性が確かめられた。その結果、現在のニューヨーク市保健局のGISセンターにおいて、FlexScanも利用する手法の一つとして認められ実際にwebページにもその記載が行われている (<http://www.nyc.gov/html/doh/html/epi/giscenter.shtml>)。このように米国などでは集積性の検定による解析を含んだサーベイランスシステムがすでに運用されているが、我が国においてはまだそのようなシステムは確立していない。本研究では、すでにニューヨーク市などでも取り入れられている我々の提案するFlexScan法をベースにし、実際に日本におけるサーベイランス業務関わると考えられる地方衛生研究所での利用の検討を行う。実際のデータを試行的に解析することにより実際的な視点でのを行い、

その上で明らかになる問題点などを踏まえ、国内における健康危機事象の迅速な対応に有効なサーベイランスシステムについて考える。

## B. 研究方法

2011～2012年の東京都感染症発生動向調査のインフルエンザ定点報告データを用いて、インフルエンザ発生のサーベイランス解析を行う。保健所管轄に集計を行い、ニューヨーク市保健局でのサーベイランスと同様に、全体の中で有意に発生が集中している地域をflexible scan statistic (FlexScan)を用いてサーベイランス解析を行い、初期の発生、ならびにその後の流行の推移の様子を観察する。なお解析方法としては、従来のflexible scan statisticを改良した制限付尤度を用いた新たな手法を用いて解析を行った。

## C. 結果

東京都における2011～2012年のインフルエンザ流行シーズンでは、2011年第48週から継続的にインフルエンザ定点からの18件の発生が報告された。第49週55件、第50週96件、第51週144件、第52週164件、2012年第1週182件、第2週649件、第3週2,615件、第4週6,027件、第5週8,439件と毎週増加していたが、その後第6週8,042件、第7週7,830件、第8週6,114件と減少していった。保健所管轄単位でサーベイランス解析を行ったところ、2011年第51週に太田区、江東区を含む6保健所管轄において、検定で有意となるような相対的に集中した発生が検出された（ $p=0.0001$ ）。その後年末の2011年第52週に大田区、江東区、世田谷区の3保健所管轄で発生の集積が検出され、年明け2012年第1週には都西部の10保健所管轄と広い地域での特異的な発生の集積が検出された。その後第3週には都全体での発生件数が2000件を超える急激な増加の様子が観察された。（表1、図1）

表1. 2011年48週～2012年9週で検出されたインフルエンザ発生の集積

年-週	検出されたエリア	Total cases	cases	expects	P-Value	RR
2011-51	1 足立, 大田区, みなと, 千代田, 墨田区, 江東区	144	41	14.49	0.0001	2.83
2011-52	1 世田谷, 大田区, 江東区	164	34	15.57	0.0034	2.18
2012-01	1 世田谷, 渋谷区, 杉並, 中野区, 練馬区, 西多摩, 八王子市, 南多摩, 多摩立川, 多摩小平	182	85	25.68	0.0001	3.31
2012-02	1 世田谷, 台東, 杉並, 中野区, 新宿区, 文京, 多摩府中, 多摩立川, 多摩小平	649	282	139.07	0.0001	2.03
2012-03	1 池袋, 杉並, 中野区, 練馬区, 多摩府中, 多摩立川, 多摩小平	2615	1097	806.84	0.0001	1.36
	2 みなと	2615	113	47.31	0.0001	2.39
	3 島しょ	2615	26	7.88	0.0008	3.30
2012-04	1 品川区, 江東区	6027	295	187.14	0.0001	1.58
	2 世田谷, 池袋, 杉並, 板橋区, 中野区, 練馬区	6027	1333	1143.84	0.0001	1.17
	3 町田市	6027	260	199.38	0.0121	1.30
2012-05	1 世田谷, 渋谷区, 台東, 目黒区, 大田区, 品川区, 文京, 江東区, 中央区, 多摩府中, 町田市, 南多摩	8439	3549	2703.10	0.0001	1.31
	2 西多摩	8439	336	253.42	0.0003	1.33
2012-06	1 荒川区, 台東, 目黒区, 大田区, 北区, 品川区, 文京, 江東区, 中央区	8042	1691	1270.26	0.0001	1.33
	2 西多摩, 八王子市, 町田市	8042	1025	891.73	0.0022	1.15
2012-07	1 八王子市	7830	478	269.26	0.0001	1.78
	2 島しょ	7830	53	23.66	0.0005	2.24
	3 多摩府中	7830	848	722.19	0.0018	1.17
	4 足立, 北区	7830	512	424.06	0.0105	1.21
2012-08	1 荒川区, 足立, 葛飾区	6114	766	504.99	0.0001	1.52



2 島しょ	6114	57	27.66	0.0016	2.06
2012-09 1 西多摩, 多摩立川	4613	518	414.81	0.0008	1.25
2 世田谷, 目黒区	4613	399	315.98	0.0029	1.26

#### D. 考察

これまで我々が提案していたflexible scan statistic (FlexScan) は国内外で利用され、その精度は評価されるものの、その計算時間がSaTScanよりも大きくなり、また地域数が大きな場合に計算の実施が困難であるなどの問題点が指摘されていた。今回用いた新たな方法ではそれらの問題点は解決されており、より理論的にも優れ、また、実用性も向上したツールになっている。

インフルエンザの定点報告（感染症発生動向調査）については、そもそも一部の医療機関からのデータであることもあり、特に都道府県単位よりも細かな地域的な発生状況把握についてこれまで必ずしも有効的な解析が行われているとはいえない状況である。本研究で用いた集積性の検定によるサーベイランスでは、今回のような純粋な報告数の定常的観測報告にも適用することが可能であり、また個々の機関の発生状況把握だけではなく隣接地域との関連も考慮した解析を行うことができ、実際米国のいくつかのサーベイランスシステムでも同種の手法が組み込まれ日々解析が行われている。今回、我が国での感染症対策を取る上でも有効な保健所管轄で集計することで初期の発生地域の同定ならびに流行の推移を観測することができた。特に2011～2012年の東京都においては報告開始時期に都心部での集中が観測された後、西部地域にその中心が広がりをみせ、その後東京都全体での報告数が大幅に増加している状況が確認された。この結果、西部地域で流行が後に都内全体での大流行につながっていると予想される。現時点では2011～2012年のみの解析を行っているが、同様に他の年度でも解析を行うことで、東

京都での流行のパターンが読み取れることが期待される。また東京都では近年大幅にインフルエンザ定点数が増やされた。本研究で用いたサーベイランス解析を含めた高度な統計解析を行うことで、今後のデータの有効活用につなげられるものと考えられる。

#### E. 結論

本研究では、我々が提案する手法とツールを実際に東京都をはじめ自治体で活用できるデータに適用することで、より有効的なサーベイランス解析が出来ることが期待される。今後、手法の理論的改良、利用者のニーズに答える利用しやすいツールの提供とその適用事例の紹介、検討を有機的に継続して行っていくことが重要である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

・なし

##### 2. 学会発表

・なし

##### 3. 著書

なし

##### 4. その他

・FlexScan v3.1: Software for the Flexible Scan Statistic. 国立保健医療科学院, [http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/index\\_j.html](http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/index_j.html)

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

図1 2011年48週～2012年9週で検出されたインフルエンザ発生の集積地域

