

神経変性疾患と疫学研究と統計解析
～ 調査データの有効活用と空間疫学分析による視覚化 ～

高橋 邦彦
名古屋大学大学院医学系研究科生物統計学分野

要旨

保健医療分野において、患者分布などの地域的な差を検討することは疾病の病因を探り、対策を講じる場合になどに重要な情報をもたらす。しかし、正確な患者数を正確に把握することは一般的に困難である。ここでは特定疾患の一つである神経変性疾患の筋委縮性側索硬化症（ALS）を事例として、日本の ALS 患者数の地域差の検討を行った。特に特定疾患受給者証所持者数を患者数の目安として有効活用することで、保健所管轄単位での詳細な空間疫学分析を行う方法と結果について検討を行った。

A. 研究目的

近年、健康事象の地理的変動や健康リスクの地域間比較を行うために、収集されるデータに位置情報を付加した空間データの利用が活発になってきている（高橋 2016）。それらのデータを利用した疫学研究や分析は空間疫学とよばれ、その統計的な解析方法とともに注目されてきている（丹後・横山・高橋 2007）。特に疾病の発生頻度や患者数の地域的な分布の比較を行うことは、その疾病の特徴を捉えるうえで大変重要なことである。なかでも、症例数が少なく、原因不明で治療方法が確立しておらず、生活面への長期にわたる支障がある疾患は難病として対策が講じられており、その発生や患者の地理的変動を観察することは、難病発生の原因解明の一つの手がかりになると考えられる。

これまで難病患者の死亡数については、人口動態統計による死亡個票などの行政資料を用いて地域比較の検討が行われてきた。一方で難病患者がどこに何人いるかを正確に把握することは困難である。そのため全国疫学調査や患者調査をはじめとする標本調査による推計が行われ

ているが、医療受給者証所持者数（以下、所持者数という）を患者数の目安として検討が行われることも多い。

本研究では、特定疾患の一つである神経変性疾患の筋委縮性側索硬化症（ALS）を事例として、その地域差を検討するための疫学研究のひとつとして、特定疾患受給者証所持者数を利用した研究デザインと解析の検討を行った。

B. 研究方法

厚生労働省衛生行政報告例として公開されている 2001～2003 年の特定疾患医療受給者証所持者数（以下、所持者数）を用いて、都道府県・保健所管轄を単位とした所持者数の地域比較を行った。まず日本全国を基準集団として、性別・年齢階級を調整した各地域の期待所持者数を求め、実際の所持者数との比である標準化罹病比（standardized morbidity ratio、SMR）を求めた。次に特定地域に所持者が集中しているかどうか地域集積性の検定を行うため、保健所管轄単位のデータに flexible scan statistic（Tango and Takahashi 2005）を適用

した。

(倫理面への配慮)

集計された公開データのみを用いた研究であり、倫理面への配慮は生じない。

C. 研究結果

ここでは2003年のデータに対する解析結果を議論する。2003年の全国での総所持者数は、男性3,965人、女性2,710人であった。県単位で求めたSMRを以下に図示する。男性は和歌山県、宮城県、山形県が高く、女性は宮城県、島根県、香川県が高かった。

次に保健所管轄別のSMR値を求めたところ、上位5保健所は、男性では兵庫県豊岡(SMR=4.12)、島根県隠岐(4.05)、北海道上川(3.19)、兵庫県浜坂(2.86)、兵庫県津名(2.57)、女性では長崎県上五島(4.13)、島根県益田(3.41)、兵庫県佐用(3.21)、鹿児島県西之表(3.12)、和歌山県湯浅(2.80)であった。

保健所管轄単位のデータに対して有意水準5%で集積性の検定を行ったところ、男性では宮城県の塩釜保健所を含む6つの保健所管轄に有意な集積性が検出された。一方、女性では有意な集積性は検出されなかった。

D. 考察

従来ALS患者は紀伊半島などに多いといわれているが、今回の2003年のデータの解析においては必ずしもその地域での集積性は検出されなかった。今後、他の年も含めさらなる検討が必要である。一方、本研究での解析法によって類似疾患や他の難病での患者数の地域差を明らかにすることも可能であり、それらの地域差との類似性・異質性をもとに、各地域の地域風土や慣習、また遺伝的な要因などとの関連を調べることで、難病の病因を探る研究に生かされると考える。

E. 結論

疫学研究における位置情報を持つ空間データとしては、本検討のような緯度・経度の座標だけではなく、面積をもったメッシュデータや医療画像データ、ゲノム研究における遺伝子座の位置、さらに時間データなどもそのひとつとらえることができる。空間データを用いた疫学研究も活発となり、それとともに新たな解析手法も提案されてきている。特に疫学研究においては既存のデータを有効活用することも重要であり、それを解析する統計的方法とともに、さらなる発展と実践が期待される。

F. 文献

- 高橋邦彦. 空間疫学への誘い：難病の地図から何が見えるか. 岩波データサイエンス Vol.4. 82-95、2016.
- 丹後俊郎、横山徹爾、高橋邦彦. 空間疫学への招待. 朝倉書店、2007.
- Tango T、Takahashi K. A flexibly shaped spatial scan statistic for detecting clusters. International Journal of Health Geographics 4:11、2005.