

機関番号：32623

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20300101

研究課題名（和文） 稀少生起事象の勃発の兆候を検出する時空間統計モデル

研究課題名（英文） Space-time statistical models for detecting emerging outbreaks of rare events.

研究代表者

丹後 俊郎（TANGO TOSHIRO）

昭和女子大学・生活機構研究科・客員教授

研究者番号：70124477

研究成果の概要（和文）：ヒトの健康を脅かす稀少生起事象の勃発の兆候を早期に検出するための新しい統計モデルの開発を行った。従来の統計モデルでは、任意の形状をした勃発地域の検出が適切かつタイムリーにできないという問題点があった。本研究では、まず、新しい制限付き尤度比検定統計量を導入して、勃発が起きていない地域を誤って検出しないように改善した。次に、「局所的な地域において徐々に時間的かつ空間的に拡大していくアウトブレイク」を適切に検出するための新しい統計モデルをポアソン分布の過分散を考慮して提案した。これらの方法を、北九州市の小学校の欠席者数のサーベイランスデータに適用してその性能を評価した。

研究成果の概要（英文）：We have developed new statistical models as important tools for detecting emerging outbreaks of rare events threatening human health. The existing methods cannot detect irregularly shaped outbreak areas timely and appropriately. First, we developed a new restricted likelihood ratio to avoid the property of existing scan statistics that tend to detect the cluster much larger than the true cluster by swallowing neighboring regions with non-elevated risk. Second, we developed a new space-time scan statistic which compares the observed number of cases with the unconditional expected number of cases, takes a time-to-time variation of Poisson mean into account and implements an outbreak model to capture localized emerging disease outbreaks more timely and correctly. The proposed models are illustrated with data from weekly surveillance of the number of absentees in primary schools in Kita-Kyushu, Japan, 2006.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	4,500,000	0	4,500,000
2009年度	3,800,000	0	3,800,000
2010年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
年度			
年度			
総計	11,700,000	1,020,000	12,720,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：空間・環境統計、症候サーベイランス、空間疫学

1. 研究開始当初の背景

2001年9月11日ニューヨーク市の世界貿易センターを襲った史上最大の国際テロ、そ

れに引き続いて10月に発生した、「炭素菌を含んだ白い粉」が入った郵便物事件は世界に衝撃を与えた。これらの事件をきっかけと

して、バイオテロリズムや SARS、新型インフルエンザの勃発など、ヒトの健康を脅かす事件の勃発を疑わせる症候 (syndrome) を早期に発見し事件の拡大を未然に防ぐための症候サーベイランス (syndromic surveillance) と早期発見のための方法論に関する研究が活発になってきている (Heffernan et al., 2004)。そこでは、対象とする地域から関連する症候の発生状況を定期的に収集し監視できる情報ネットワークシステムの構築と健康被害の勃発の兆候を示す何らかの突発的な事象が発生した場合に、それがいつ、どこで発生したのかを適切に検出できる統計的方法を組み込む必要がある。後者は「疾病の集積性の検出」という

統計モデルの研究分野に相当する。実際、米国の幾つかの都市で運用されている症候サーベイランスに組み込まれている統計的方法は SaTScan というソフトウェアの名称で知られている疾病の集積地域を検出するために開発された Kulldorff のスキャン統計量 (Kulldorff, 1997; Kulldorff, 2001) である。

ただ、この方法は症候の集積地域が文字通りの円状でないとうまく同定できない問題点がありその改善方法が議論されてきた。申請者らは平成 16--18 年度科学研究費補助金 (基盤研究 (B)) を受け、SaTScan の問題点の一つを改良し、任意の形状の集積地域を柔軟に検出できるスキャン統計量 (flexible spatial scan statistic) を提案し (Tango and Takahashi, 2005)、そのソフトウェア FleXScan (Takahashi, Yokoyama, Tango, 2005) を公開した。その後、Kulldorff との共同研究により一部の機能を時空間へ拡張したモデルを米国ニューヨーク市での症候サーベイランスデータに適用し、SaTScan では検出できない時空間の集積領域を検出できる可能性を確認したが (Takahashi et al. 2008)、十分な改善にはいたらず、本格的な拡張への研究の必要性を痛感した。しかし、最近の研究で、申請者はスキャン統計量のエンジン部分である尤度比検定統計量そのものに欠陥があり、蜘蛛型のような奇妙な形状の集積領域が検出されたり、真の集積地域より数倍から数十倍大きい集積領域を検出してしまふ性質とその原因を明らかにした (Tango, 2007a)。この研究成果により、これまでの問題点の改善方向に見通しがたち、今後 3 年間の研究により SaTScan より性能のよい FleXScan の開発の可能性に目処が立ったので、本研究を申請するに至った。

2. 研究の目的

今回の科学研究費の交付期間内に、以下の 4 点を検討することを目的とする。

- (1) スキャン統計量のエンジン部分である尤度比検定統計量の改良:

- (2) 時空間上の集積性検出のための新しい FleXScan の開発:
- (3) 改良されたエンジンを搭載した新しい方法の性能評価の実証的比較研究:
- (4) 最終年度には、これらの成果を取り入れたソフトウェア FleXScan の新バージョン (Version 3) を作成し公開する予定である

3. 研究の方法

- (1) スキャン統計量のエンジン部分である尤度比検定統計量の改良:

従来の尤度比検定の問題点は、症候の観測頻度が期待値より低い時空間上の領域が集積領域の一部に含まれてしまう確率がゼロではなく、その結果として検出される集積領域が真のそれより大きくなってしまふ。この問題を理論的に解明するとともに、それを解決するための方策として「異なった評価基準を導入する」あるいは「制約付尤度比検定統計量を考案する」の二つの方向で検討する。

- (2) 時空間上の集積性検出のための新しい FleXScan の開発:

尤度比検定統計量の改良の有無に限らず、申請者らの提案した FleXScan は、世界的に広く利用されている SaTScan よりも精度よく同定を行える場合があることがわかっているが、現時点でサーベイランスに適用できるような時空間上で実用化されているのは SaTScan 法のみである。そこで、エンジンの改良の検討に加え、集積領域の検出方法をこれまでの空間から時空間上に本格的に拡張した新しいモデルを検討する。

- (3) 改良されたエンジンを搭載した新しい方法の性能評価の実証的比較研究:

北九州市の小学校を対象とした、欠席児童数のサーベイランスデータ 2006 年版を利用し、実時空間 (地域) のある領域 (時点、地域) に想定されるインフルエンザの勃発・流行の早期発見を目標として新しく開発したモデルを適用しその検出精度を検討する。さらに、このサーベイランスデータをシミュレートしたシミュレーションによりその性能を評価する。

4. 研究成果

- (1) スキャン統計量のエンジン部分である尤度比検定統計量の改良:

Kulldorff の提案した統計モデルのエンジン部分である尤度比検定統計量に替わる新しい基準を計画通り開発した。それは、従来の尤度比検定統計量の良さを保存しながら

周辺のリスクの小さい領域を呑み込まないような制約付尤度比検定統計量である。この研究成果は Dublin, Ireland で開催された第 24 回国際計量生物学会で発表するとともに、雑誌 Japanese Journal of Biometrics に掲載された。

(2) 時空間上の集積性検出のための新しい FlexScan の開発：

従来の方法では、「局所的な地域において徐々に時間的かつ空間的に拡大していく勃発」を正確には同定することはできず、また、稀少生起事象のモニタリングに際して、その事象の発現確率分布にポアソン分布を仮定しているが、現実にはポアソン分布のバラツキを超えた過分散に対応できなかった。本研究においては、これらの問題点を考慮して、新しい outbreak model を内臓した space-time scan statistic の開発を目指し、期待通りの性能を有する scan statistic の開発を行った。この研究成果は南アフリカのダーバンで開催された第 57 回国際統計学会の招待講演で発表するとともに、雑誌 Biometrics に掲載された。また、これまでの研究成果の一部をまとめて、米国の出版社 Springer から Statistical Methods for Disease clustering という専門書を出版した。

(3) 改良されたエンジンを搭載した新しい方法の性能評価の実証的比較研究：

北九州市の小学校を対象とした、欠席児童数のサーベイランスデータ 2006 年版を利用し、実時空間（地域）のある領域（時点、地域）に想定されるインフルエンザの勃発・流行の早期発見を目標として、新しく開発したモデルを適用しその検出精度を検討した。その結果、これまでの方法よりインフルエンザの勃発状況をより正確に検出できることが確認された。さらに、このサーベイランスデータに、ある時空間領域でのインフルエンザの勃発・流行モデルを想定したシミュレーションによっても従来の方法より正確に検出できる性能を確認できた。

(4) ソフトウェア FlexScan の新バージョン (Version 3) の開発と公開：

予定通り、本研究で開発した機能の一部を組み込んだバージョン 3.1 の FlexScan を開発・公開した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 4 件）

① Tango T, Takahashi K, Kohriyama K. A space-time scan statistic for detecting emerging outbreaks. *Statistics in Medicine*, 2011; **67**: 106-115. (査読有)

② Takahashi K. and Tango T. Assignment of grouped exposure levels for trend estimation in a regression analysis of summarized data *Statistics in Medicine* 2010; **29**: 2605-2616 (査読有)

③ Doi Y, Yokoyama T, Tango T, Takahashi K, Fujimoto K, Nakano I. Temporal trends and geographic clusters of mortality from amyotrophic lateral sclerosis in Japan, 1995-2004. *Journal of the Neurological Sciences* 2010; **298**: 78-84. (査読有)

④ Tango T. A spatial scan statistic with a restricted likelihood ratio. *Japanese Journal of Biometrics* 2008; **29**: 75-95. (査読有)

〔学会発表〕（計 3 件）

① Aida J, Takahashi K, Yamaoka K, Tango T. Geographical clustering of caries prevalence on 3-year-old children in Hokkaido, 国際疫学会西太平洋地域学術会議、第 20 回日本疫学会学術総会、2010 年 1 月 10 日 埼玉県立大学.

② Tango T. Space-Time Scan Statistics for Outbreak Detection. Invited Paper of The 57th Session of the International Statistics Institute, at International Convention Center, 18 August, 2009, Durban, South Africa.

③ Tango T. A spatial scan statistic with a modified likelihood ratio. The 25th International Biometric Conference, at University College Dublin, 13-18 July, 2008 Dublin, Ireland.

〔図書〕（計 2 件）

① Tango T. Statistical Methods for Disease Clustering 2010, Springer, 240pp.

② 丹後俊郎, 小西貞則 編 医学統計学の事典. 朝倉書店、472 ページ、2010 年。

[その他]

Takahashi K, Yokoyama T, Tango T.

FlexScan ver. 3.1: Software for the Flexible Spatial Scan Statistic, National Institute of Public Health, Japan, 2010.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

丹後 俊郎 (TANGO TOSHIRO)

昭和女子大学・生活機構研究科・客員教授
研究者番号：70124477

(2) 連携研究者

高橋 邦彦 (TAKAHASHI KUNIHICO)

国立保健医療科学院・技術評価部・主任研究官

研究者番号：50323259

(H22：研究分担者→連携研究者)