

平成 22 年 6 月 14 日現在

研究種目： 若手研究 (B)
 研究期間： 2008 ～ 2009
 課題番号： 20700262
 研究課題名 (和文) 疾病の集積地を精確に同定するためのスキャン統計量の開発と評価
 研究課題名 (英文) development and assessment of a scan statistic for detecting disease clustering
 研究代表者
 高橋 邦彦 (TAKAHASHI KUNIHICO)
 国立保健医療科学院・技術評価部・研究員
 研究者番号： 50323259

研究成果の概要 (和文)：空間疫学において疾病集積性の検出のため、スキャン統計量を用いた検定法が用いられる。本研究では従来のスキャン統計量より精度良く地域を同定できる検定統計量の提案をめざし検討を行った。時間・空間集積性の検定として、アウトブレイクをより早期かつ精確にとらえるためのモデルに基づく新たなスキャン統計量を提案し、実際のデータへの適用やシミュレーションを通してその有用性が確認できた。

研究成果の概要 (英文)：In spatial epidemiology, clustering test based on a scan statistic is used for detecting disease clusters. We aimed at proposing a new test statistic which can detect the clusters more accurate than conventional statistics. We proposed a new space-time scan statistic which implements an outbreak model to capture localized emerging disease outbreaks more timely and correctly, and our illustrations and simulations showed that the proposed statistic is well suited for detecting disease outbreaks.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
20 年度	1,900,000	0	1,900,000
21 年度	1,500,000	0	1,500,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	0	3,400,000

研究分野： 生物統計学

科研費の分科・細目： 情報学・統計科学

キーワード： 空間統計学, 空間疫学, スキャン統計量, 疾病集積性

1. 研究開始当初の背景

癌をはじめとする疾病の発生状況や健康状況を市区町村別に比較したり地域差を検討するような場合、その空間的な分布を考慮

した空間統計的な解析が必要となる。とくにその疾病の発生がある地域に集中(集積)しているのではないかという検討を統計学的に判断するため疾病集積性の検定法が用いられる。なかでも集積の有無を統計的な有意差

をもって判断し、もし有意な集積が認められた場合、その集積地域の同定(推定)も同時に行う検定手法 Cluster Detection Test(CDT)は保健医療の分野では大変重要な解析のひとつとなっている。また新型インフルエンザや SARS などの重大な感染性疾患、バイオテロリズムの発生など、近年、我々の健康を脅かすような事象の発生が懸念されており、それらに備えるべく、日々症候の発生状況の監視を続け、何か突発的な事象が起きたときにいち早くその発生を見つけ出し、その対策を講じることを目的とした症候サーベイランスの重要性が、ここ数年、欧米を中心に活発に論じられている。このようなサーベイランスに用いる統計学的な研究も行われており、その中でも疾病集積性の検定のひとつである CDT は有用なツールとなっている。実際、米国などで稼動しているサーベイランスシステムでは集積性の検定が組み込まれ、日々解析が行われている。CDT のなかでも Kulldorff の提案したスキャン統計量を用いた検定手法広く用いられているが、この方法では集積地が円状でないような場合、その地域をうまく同定できないことが指摘されている。そこでその方法を改良し、任意の形状の地域をうまく同定するための方法がいくつか提案されてきた。ところで現在議論されている CDT のほとんどは尤度比統計量に基づく検定であり、それを最大にするような地域の集合をスキャンしていくスキャン統計量となっている。しかし、この最大尤度比を探し出す方法では、真の集積地を精確に同定できない場合があることが指摘されている。一般に疫学調査など実際の市区町村などを単位とする場合、この個々の人口サイズや期待度数には大きなバラツキが生じるため、これを考慮しないことは適切ではないと考えられ、これを解決すべく新たな統計量の開発が必要である。さらにサーベイランスなどにおいても従来モデルよりもさらに現実に適したモデルの開発などが望まれる。

2. 研究の目的

空間疫学において、ある疾病や症状の発生が集中(集積)しているかどうかを検出し、集積が認められる場合その集積地域を同定するために疾病集積性の検定法という検定方法が用いられる。特に集積が認められる疾病は感染症であったり、また、その地域に何らかの原因がある可能性が考えられたり、同定された集積地域に対して更なる調査の必要性が示唆されることになる。本研究では従来の集積性検出のためのスキャン統計量について、クラスター同定の様子・性質を理論的、数値的に検討し、その上でより精度良く地域を同定できる検定統計量の提案をめざ

し、実データの解析など関連の研究も含め検討することを目的としている。特に近年、症候サーベイランスに関する研究の重要性は大きくなっており、サーベイランスのための統計解析手法として最も広く利用されている Kulldorff の方法の問題点を明らかにし、さらにその解決方法となる統計量を提案することはサーベイランスの議論において世界的に重要である。本研究では、そのようなサーベイランスを目的とした時間-空間解析への適用も検討し、従来ある方法を改良した提案する統計量を用いることで、より精度よい同定が出来るようになることを目指す。

3. 研究の方法

本研究では(1)理論的な統計量の構築、(2)現実を反映したものを含めた様々なシナリオにおけるシミュレーションによる評価、(3)理論的・数理的評価を繰り返しながら、よりよい統計量の案を試みる。従来の統計量の性質の検討ならびにその適用について検討するため、国内外のデータへの適用を通じ比較検討を行い、理論的評価だけでなく、実用的な面からの評価、検討も行った。また実際に需要が高い症候サーベイランスに適用できるよう、時間-空間解析の手法へも拡張し、そこでのシミュレーションおよび実際のデータへの適用も試みた。具体的には疫学研究への適用として難病のひとつであるヤコブ病のデータへの適用などを行った。さらにサーベイランスへの適用として、北九州市の小学校別の欠席数データ、ならびにニューヨーク市での実際のサーベイランスデータへの適用を行った。統計量の精度の検討のために、いくつかのシナリオを用いたシミュレーション実験も行った。その上で、これらの集積性の検定手法が他のデータに適用可能かどうかについて、いくつかの分野のデータについて具体的に検討を行った。

4. 研究成果

実際にヤコブ病のデータ等への適用やサーベイランスデータの適用を通じ、circular scan statistic と flexible scan statistic の比較、同定の様子の観察を行い、それぞれの特徴を把握するとともに、疫学研究での利用が出来た。

さらに時間・空間集積性の検定として、サーベイランスに適した新たなモデルに基づくスキャン統計量の開発、評価を行った。この統計量では従来用いられているサーベイランスでのアウトブレイクのモデルを改良し、それをより早期に精確にとらえることができるよう、立ち上がりをモデル化した統計量の導出を行った。実データへの適用、シミ

ュレーションを通して、その有用性が確認できた。またこれらのスキャン統計量に関して、疾病以外の分野として、遺伝子情報におけるスニップの同定や、医療費など保健医療情報の地域差についても検討を行い、今後の適用の可能性が確かめられた。さらに、地域差を考慮した新たな統計量の導出を行い、簡単な数値比較を行って従来法よりも精確な同定ができる様子が確かめられたが、今後の更なる検討が必要と考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計10件)

① Takahashi K, Kulldorff M, Tango T and Yih K (2008). A flexibly shaped space-time scan statistic for disease outbreak detection and monitoring. *International Journal of Health Geographics* 7:14. (査読有)

② Doi Y, Yokoyama T, Sakai M, Nakamura Y, Tango T and Takahashi K (2008). Spatial clusters of Creutzfeldt-Jakob disease mortality in Japan between 1995 and 2004. *Neuroepidemiology* 30:222-228. (査読有)

③ 高橋邦彦, 横山徹爾, 丹後俊郎 (2008). 疾病地図から疾病集積性へ. *保健医療科学* 57(2), 86-92. (査読有)

④ 高橋邦彦, 丹後俊郎 (2008). 疾病集積性の検定を用いた症候サーベイランス解析. *保健医療科学* 57(2), 122-129. (査読有)

⑤ 高橋邦彦, 飛田英祐, 山岡和枝, 丹後俊郎 (2010). ベイズ推定の医療費地域差指数への適用. *日本公衆衛生雑誌* 57(1):17-26. (査読有)

⑥ Tango T, Takahashi K and Kohriyama K (2010) A space-time scan statistic for detecting emerging outbreaks. *Biometrics* (印刷中). (査読有)

[学会発表] (計15件)

① Takahashi K and Tango T. A comparison of SaTScan and FleXScan for outbreak detection and monitoring. The 7th Annual International Society for Disease Surveillance Conference, December 2008, Raleigh, North Carolina, USA.

USA.

② Tango T and Takahashi K. A new space-time scan statistic for timely outbreak detection taking overdispersion into account. The 7th Annual International Society for Disease Surveillance Conference, December 2008, Raleigh, North Carolina, USA.

③ Goranson C, Takahashi K, Tango T, Cajigal A, Paladini M, Murray EL, Nguyen T, Konty K and Hardisty F. Cluster detection comparison in syndromic surveillance. The 7th Annual International Society for Disease Surveillance Conference, December 2008, Raleigh, North Carolina, USA.

④ 土井由利子, 横山徹爾, 酒井美良, 高橋邦彦, 丹後俊郎. 劇症肝炎による死亡の地域集積性に関する検討. 第19回日本疫学会学術総会, 金沢市, 2009年1月.

⑤ Doi Y, Yokoyama T, Takahashi K and Tango T. Parkinson disease mortality in Japan, 1995-2004: Analysis of clustering. The First International Congress on Clinical Neurology and Epidemiology, August 2009, Munich.

⑥ 西山毅, 高橋邦彦, 丹後俊郎, 岸野洋久. ゲノムワイド関連研究データに対する遺伝子パスウェイに基づくスキャン解析. 日本人類遺伝学会第54回大会, グランドプリンスホテル高輪, 2009年9月.

⑦ 高橋邦彦, 丹後俊郎. 感染症疫学と症候サーベイランスへの疾病集積性検定の応用. 2009年度統計関連学会連合大会企画セッション「感染症対策における計量生物学の貢献」. 同志社大学, 2009年9月.

⑧ Nishiyama T, Takahashi K, Tango T, Kishino H. Pathway-based scan analysis of genome-wide association data. The American Society of Human Genetics 59th Annual Meeting, October 2009, Honolulu, Hawaii.

⑨ 高橋邦彦, 飛田英祐, 山岡和枝, 丹後俊郎. 医療費における地域差指数のベイズ推定. 第68回日本公衆衛生学会総会, 奈良市, 2009年10月.

⑩ 高橋邦彦. 新型インフルエンザ発生動向に係る統計的諸問題～データ収集から統計

的推測へ～. 日本計算機統計学会第 23 回シンポジウム特別講演. 札幌学院大学, 2009 年 11 月.

⑪ Goranson C, Konty K, Takahashi K and Paladini M. Flexible and circular ILI clusters during H1N1 Investigation in NYC. Eighth Annual International Society for Disease Surveillance Conference, December 2009, Miami, FL, USA.

⑫ Aida J, Takahashi K, Yamaoka K, Tango T, Akino K, Osaka K. 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兼第 20 回日本疫学会学術総会, 埼玉県立大学, 2010 年 1 月.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋邦彦 (国立保健医療科学院・技術評価部・研究員)

研究者番号 : 50323259

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし