

4 今日の疫学の課題－特に地理疫学などについて－

埼玉県立大学 学長 三浦 宜彦

【日時・場所】平成24年1月21日（土） 14:00～15:30 松本大学5号館 515教室

【講師 略歴】1981年 東京大学医学部助手
 1983年 昭和大学医学部助手
 1987年 昭和大学医学部公衆衛生学教室講師
 1991年 昭和大学医学部助教授
 1999年 埼玉県立大学保健医療福祉学部教授
 2011年 埼玉県立大学学長

<私の研究について>

三浦／ただ今ご紹介いただきましたように、私は疫学をやっていますが、具体的に放射線疫学とか、がんの疫学とかではなく、広く一般的な方法論に近いところでやって参りまして、その一つの地理疫学について、これも先程のご紹介にありました昭和大学に移ったときに、当時の主任教授であった安西先生の指示で始めたもので現在もそれを続けていますので、これをテーマといたしました。他に、最近ではインフルエンザワクチン関係の研究です。もうこれも12年目になりますが、インフルエンザワクチンの需要調査ということで、この結果によってわが国の1年間の製造量を決めているという調査で、毎年続けています。このようにどちらかというと、何かの疾患に特化してという経歴ではありませんので、場合によると退屈な話になるかもしれません。そういうことで、お聞き下さい。

「課題」としてはありますが、地理疫学について、最初のほうで歴史をお話しして、後半では私がやった研究について22つくらいご紹介します。そういう流れでいきたいと思います。

用意しました資料は先程ご紹介いただきました国際疫学会西太平洋地域学術会議の会長講演での資料を主に使っています。最初に地理疫学の歴史を簡単に紹介します。地理疫学という用語は最近の言葉で、以前は医学地理学、地理医学、地理病理学などと言われていました。「地理疫学」より「地理医学」という時代の方が長かったと思います。英語でもいろいろな表現がありまして、geographical medicine、geographical pathology、geographical epidemiology などがあります。また分析法も多岐にわたっています。

<地理疫学の最初>

おそらくご存知ですね。1852年にロンドンでコレラの大流行がありました。その時に、コレラ菌が発見される（1883年）30年も前（1854年）にコレラの原因が水にあるとした論文です。疫学的なトピックとして非常に有名な話です。London市内の罹患率の高い地域に上水を供給している水道会社が2社あったが、John Snowらは給水会社別の死亡率を比べるとそれには差が認められた。さらに、コレラが高率に発生したSoho地区の死亡者を地図上にプロットしたところ、Broad Streetを中心に分布して



Fig. 1. John Snow's Map

いて、詳細に調べると死亡者の大部分が、そこにある公共井戸の水を使用していたこと、およびそ

の井戸が汚水溜めの汚水に汚染されていたことを突き止め、水に原因があるとの結論を得たと」いうエピソードですね。(Fig. 1)

<日本の地理疫学の歴史>

19世紀の疾病地図は、この Snow に代表されるように感染症対策を目的としたものでしたが、20世紀初頭には、疾病の発生要因に環境要因も含めて捉える疾病生態学の発展がありまして、その中で日本では、藤浪鑑という方が「我が国における悪性腫瘍の地理病理学補遺」という論文を公表しています。その中でがんへの感受性というのは、個体の素因に環境要因や生活習慣が関与しているとし、生活習慣の地域差が発生率の地域差に影響していることを示したのです。

1960年代になりますと、いわゆる疾病アトラスが出てきます。アトラスというのは地図帳のことですね。我が国の最初のアトラスは、我々の大先輩である重松逸造先生らによる「Atlas of cancer material in Japan」です。このアトラスを作成することになった経緯は、Mason JT らが1950年から69年の間の20年間のアメリカ合衆国の疾病地図を作り、このようなアトラスを日本でも作成しないかと持ちかけられたことが契機となったと伺っています。

Table 1. Achievements of Geographical Epidemiology in Japan

Year	Person	Title
1855	Snow J.	On the mode of communication of cholera. 2nd ed., J. Churchill, London, 1985. Reprinted in Snow on cholera.
1929	Fujinami A.	Contribution to the Geographical Pathology of Malignant Tumors in Japan. (Geographical Statistical Studies in Provinces Kagawa and Nara by Oyama and Kajikawa)
1935	Hayashi N.	Geographische Statistik der Malignen Geschwueste. (Bericht uber die Ergebnisse der Generalversammlung der 8 Provinzen Mitteljapans.)
1960	May JM.	World Atlas of Diseases: 1950-1955
1974	Mason JT. et al.	ATLAS OF CANCER MORTALITY FOR U.S. COUNTIES: 1950-1969
1977	Shigematsu I. et al.	ATLAS of CANCER MORTALITY for JAPAN by CITIES(SHI) and COUNTIES (GUN): 1969-1971
1978	Anzai S. et al.	ATLAS OF CARDIOVASCULAR DISEASE MORTALITY FOR CITIES, TOWNS AND VILLAGES IN JAPAN; CEREBRAL APOPLEXY, CEREBRAL HAEMORRHAGE, ISCHAEMIC HEART DISEASE: 1969-1974
1979	Anzai S. et al.	ATLAS OF CARDIOVASCULAR DISEASE MORTALITY FOR CITIES, TOWNS AND VILLAGES IN JAPAN (THE SECOND VOLUME); CEREBRAL INFARCTION, SUBARACHNOID HAEMORRHAGE AND HYPERTENSIVE HEART DISEASE [Annex] DIABETES MELLITUS: 1969-1974
1980	Anzai S. et al.	ATLAS OF LUNG AND LIVER DISEASE MORTALITY FOR CITIES, TOWNS AND VILLAGES IN JAPAN; LUNG CANCER, TUBERCULOSIS, LIVER CANCER AND LIVER CIRRHOSIS: 1969-1974
1981	Shigematsu I. et al.	NATIONAL ATLAS OF MAJOR DISEASE MORTALITIES FOR CITIES, TOWNS AND VILLAGES IN JAPAN; ALL CAUSES OF DEATH, CANCER, CARDIOVASCULAR DISEASES, DIABETES MELLITUS, LIVER CIRRHOSIS AND TUBERCULOSIS: 1969-1978
1982	Anzai S. et al.	ATLAS OF THE CHANGE OF ADULT DISEASE MORTALITY FOR CITIES, TOWNS AND VILLAGES IN JAPAN; ALL CAUSES OF DEATH, CANCER, CARDIOVASCULAR DISEASES AND LIVER CIRRHOSIS: 1969-1978
1984	Kato T. et al.	ATLAS OF SELECTED ADULT DISEASE MORTALITIES FOR THE MIDDLE-AGED BY CITY, TOWN AND VILLAGE IN JAPAN; CEREBROVASCULAR DISEASE, STOMACH CANCER AND LIVER CIRRHOSIS: 1969-1978
1986	Kato T. et al.	THE REGIONAL PATTERN OF CEREBROVASCULAR DISEASE RELATED TO WINTER CLIMATE IN JAPAN: 1969-1978
2009	Miura Y.	MAPS OF LIVER CANCER MOTALILITY FOR CITIES, TOWNS AND VILLAGES IN JAPAN: 1971-2005.

わが国では、その後次々とアトラスを作成します。この間に、1969年から1978年までの期間の数種のアトラスを公表しています。対象疾患は、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患など主要な疾患についてです。Table 1にある「Anzai S.」が、先程ご紹介いただいた昭和大学の主任教授で、私が地理疫学に関わることになった経緯であります。その下の「Kato T.」は元愛知医科大学教授の加藤孝之先生です。この図は最初にご紹介した、日本で最初に作られたアトラスの表紙と胃がんの地図です。かなり大きな地図でして、本のサイズがA3で、A2の地図を折り込んだ形式です。わが国の胃がん死亡の分布を初めて示したものです。これをみると、東北から北陸の日本海沿岸、および紀伊半島に胃がん死亡が多いことがわかります。皆さん疫学は履修済みと伺っていますが、死亡

数と罹患数が必ずしもパラレルでないことはご存知ですね。罹患が多くても死に至らない疾病もあります。致命率が高ければ罹患イコール死亡となりますので、当時の胃がんは致命率が高かったので、死亡の多い地域では罹患が多いと言えました。現在では、胃がんもどんどん治療できるようになってきましたから、罹患分布と死亡分布はかなり異なっています。これを意識しながら聞いて下さい。ただ、全国レベルで疾病の罹患状態を把握できる調査というものはありません。患者調査はそれに近いものですが、ある一日に医療機関にかかった患者の数を把握する調査ですので、すべての数を数えているわけではありません。どうしても死亡が罹患を知る手がかりになるということです。(Fig. 2)

このような胃がん死亡の分布から、胃がんの原因として、高塩分摂取とか、塩蔵品摂取などが指摘されることになりました。

これらの地図は、男の全死因と男の脳血管疾患の死亡分布地図です (Fig. 3, 4)。先のがん死亡のアトラスに続いて、脳血管疾患、心疾患、肺および肝のアトラスなどが作成され、1981年にそれらを集大成して発行された「全国市町村別主要疾患死亡率の分布図1969-1974」の一部です。全死因の死亡率を見ると、死亡率の高い地域は東北、北関東に多いことがわかります。これは当時の死因のトップが脳血管疾患であったための影響です。これが脳血管疾患です。東北、北関東に死亡率の高い市町村が集積していることがわかります。このパターンは全死因と似ていますね。当時はいわゆる「成人病」すなわち脳血管疾患、悪性新生物および心疾患の3因で6割以上を占めていました。現在はこれらの疾患に、糖尿病などを含めて「生活習慣病」としています

その後は、厚生省（現在は厚生労働省）が地図を作成し始めます。それで数値表を作って、その地図とともに各市町村に配布していました。1974年から2001年の期間です。1994年以降はその作成、編集を我々研究者に委託され、その班長が川口毅先生で先程の安西教授の後任教授であったため、その地図、数値表の作成を私がやることになった訳です。

ここまで示してきた地図はプログレスマップと言いますが、その地図で気をつけなければならないのは、面積の大きい市町村が目立ち、小さい市町村が目立たないということです。

地理学分野では、この面積を調整する表現手法も考案されているなど、地理分布の分析方法はどんどん進んでいますので、それを医学分野に取り入れる時代になっています。

<日本の肝がんの地理的分布>

ここからは私がやってきた地理疫学関連の研究をご紹介します。

まずウイルス性肝炎に関する研究です。慢性肝炎の終末病態は肝がんです。肝硬変で亡くなる方もいらっしゃるけれど、一般には肝硬変、肝がんと進んで、最終的には肝がんで亡くなるということで、肝がん死亡の分布を明らかにしてほしいという依頼が、厚生省の肝炎対策研究班からありま



Fig. 2. Atlas of Cancer Mortality for Japan

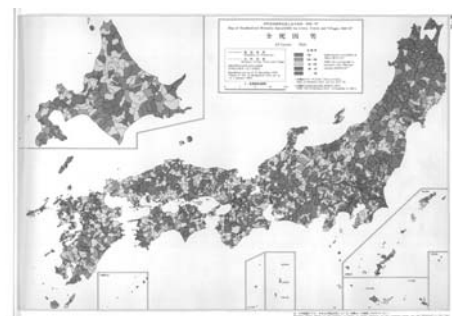


Fig. 3. Map of Standardized Mortality Ratio (SMR) All Causes, Male: 1969-1978

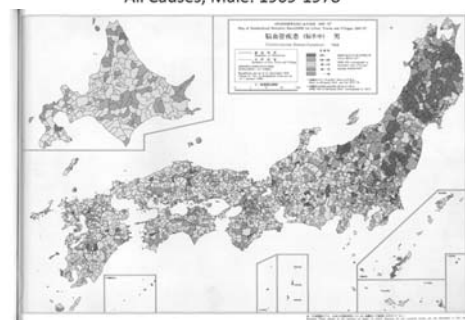


Fig. 4. Map of Standardized Mortality Ratio (SMR) Cerebrovascular Disease, Male: 1969-1978

した。ウイルス性肝炎罹患の地理分布を明らかにするのは先ほどもお話ししたように非常に困難です。そこでその終末病態の肝がん死亡で代用して分布を確認しようとする研究です。

この研究は1971年から2005年の35年の肝がん死亡のデータを使用しています。このデータを得るために、厚生労働省に死亡データを集めている統計情報部に35年間の肝がん死亡のデータの利用申請を出しています。データの利用申請を出して、35年分の肝がんの死亡個票から必要情報を抜き出したデータの提供を受け、それを5年ごとに分けます。5年でまとめるのはデータのばらつきを少なくするためです。肝がんの市町村の死亡件数は小さい町村では1年当たり数件と少なく、ばらつきが大きくなりますので、5年分を集めて一つの地図を作ります。先程紹介した種々の地図は10年分をまとめて一つの地図としています。しかし10年では推移が10年間隔になるということで、最近では5年間で単位にすることが多くなっています。

また35年に亘るといわれる疾病の分類も変化します。わが国の疾病分類はWHO ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) に準じた分類を用いていますが、この間ICD8、ICD9、ICD10と3つの版が適用されています。微妙に肝がんの分類が異なります。医学が進歩すると、同じだとしていた疾病が異なったり、異なるとしていた疾病が同であったりするわけです。そこで疾病の分類法が変わっても同じ疾患になるように。ICDの版に応じてどの分類コードを使用するかを確定する必要があります。その票です (Table 2)。

住吉／素人でわからないのですが、肝がんをやるということを想定するというのは、お医者さんの見立てなのですか？

Table 2. Material, ICD, etc.

5-year Period	Deaths	Population	Period considered change of boundary	ICD	
1971-1975	1971-1975	1970, 1975	1969-1995	ICD8	155 197.8
1976-1980	1976-1980	1975, 1980	1969-1995	ICD8	155
				ICD9	197.8 155
1981-1985	1981-1985	1980, 1985	1969-1995	ICD9	155
1986-1990	1986-1990	1985, 1990	1969-1995	ICD9	155
1991-1995	1991-1995	1990, 1995	1990-1995	ICD9	155
				ICD10	C22
1996-2000	1996-2000	1995, 2000	1995-2000	ICD10	C22
2001-2005	2000-2005	1995, 2000	2000-2005	ICD10	C22

三浦／死因は基本的には医師の死亡診断書によります。我が国は、死亡診断書の作成にあたって解剖して死因を確認するという割合は非常に低い国です。先進諸国の中で特に低く、それについては批判もありますが、医師の判断に任せているのが実態です。医師の書いた死亡診断書に従い死因を決定しています。具体的には、死亡診断書は直接の原因、その原因の原因、そのまた原因の原因を記す欄があり、原則的に最後に書かれている原因、それを死因とする仕組みです。例えば直接死因が心不全でも、心不全になる前に、肺がんが記されていると、肺がんを死因とします。この方法はおおよそどの国でも同様ですが、その際に解剖すればより正確に死因が判明する訳で、この割合が低いことは信頼性の上でマイナスの評価を受ける実態があります。

数年間をまとめる場合には、その間に市町村の合併や分割があり得ます。最近では平成の大合併があり合併が進みました。1950年代にも戦後の大合併がありました。このように、市町村の行政区分が変化すると、5年間でまとめることができません。これを解決するために、最大公約数的な市町村を想定する必要があります。例えば途中で2つに分割されると、その後は別の市町村となります。分割された市町村のデータは、分割前のデータは1つであることを考慮して分割前の市町村としてまとめます。結論的にいうと、広い面積の市町村を想定して、分割した場合はその期間の初めの年次の市町村とし、合併した場合は最後の年次の市町村とする。その期間ごとにこの集約を行います。それが先ほどの「Period considered change of boundary」の欄に示した期間です。このように集約しています。

ところで、ご存じのように、市町村のような小地域の死亡率を比較する場合には、粗死亡率では

なく年齢調整の間接法という方法で死亡を調整する必要がありますね。その調整をするときには、一般的にその死因の日本の年齢別死亡率を基準にしてSMR (Standardized Mortality Ratio) を求め、それを5段階に分けて、色分けをします。このように地図を作成します。この方法が絶対ではないのですが、我々はこの方法で死亡分布地図を作っています。

この基準集団の死亡率はわが国の粗死亡率ということになります。その推移をみると現在に来るまでに男性は3倍くらい増えています。女のほうはそれほど多くはないですが、同じように2倍ちょっと増えています。地図を作製した1971年から2005年はこのような時代であったということです。

<日本の肝炎の地理的分布>

先程申しましたように、ウイルス肝炎の研究班で必要な地図はウイルス肝炎の有病地図です。しかしながら、ウイルス肝炎ではすぐには亡くならない方が多いのです。一部、急性肝炎、劇症肝炎等で亡くなる方がいますが、慢性肝炎に移行すると治療を受けながら生活をしていきます。そういう患者さんの詳細な把握は非常に困難です。そこでウイルス肝炎の地理分布を見るために、終末病態の肝がんで代用しようとしている訳です。その肝がんの死亡がこの35年で増えているということはウイルス肝炎も同様またはそれ以上に増加してきたことが推測できます。

その地図の一例です。これは男の1971-1975年すなわち最初の期間の地図です (Fig. 7)。

ここで、もう一つ SMR についての補足をします。SMR は小地域の指標を評価する際に使用される標準化された指標ではありますが、それでもあまりに数が少ないとばらつきが起きます。その解決方法に統計学的なベイズの定理という概念を導入してそれで補正するという方法があります。その方法について保健医療科学院の丹後先生が提示した具体的方法を参考にしてコンピュータプログラムを書いてベイズ推定量を求めました。ここからの地図は SMR ベイズ推定量の分布を描いた地図です。先程までの地図は SMR そのままですが、そこから時間が少し経ったことで、そこにベイズの補正が取り入れられて、現在はこのベイズ推定量を使用するのが一般的です。

Fig. 7. Map of Empirical Bayes Estimation of SMR: 1971-1975, Male



この算出方法も最尤法で詳細に計算していく方法と、簡便法という簡単に求める方法が紹介されています。簡便法は全国の市町村が自ら求める場合にも使用されている方法なので、皆さんが地図を見るときには、是非そのあたりもしっかりと確認して下さい。

これを見ると、値の高い市町村は、これは小さすぎてよく見えませんが大阪です。この地図ではちょっとわかりづらいですね。もう少し地図が大きくなないと分かりません。先程もお話しましたが、このように面積が小さいとやはり目立たないということがあります。それから中国地方の瀬戸内海側、四国の西部、および九州です。値の低い市町村は、北関東、東北に多く、いわゆる西高東低の傾向です。先程の脳血管疾患では東北、北関東に高い市町村が多かったのですが、肝がんは西に高く、東に低いことが言えます。

これは女性の同じ期間の地図ですが、男性に比べ女性は元々死亡数が少ないということもあり顕著には出ていませんが、若干同じような傾向が認められるかという程度です。

実際は5年おきにすべて作成したのですが、間の期間は省略します。男の2001-2005年の地図です (Fig. 8)。西高東低の傾向がさらに明確になっています。また、富士川流域にも死亡率の高い市町村があります。それに先程の大阪、広島、九州は北九州に多いというのが、現在の肝がんの死亡地図です。女のほうにも若干は認められますがその傾向は弱いです。

このように全国を描いた地図のほかに、それぞれの都道府県別にも観察できるように47都道府県

別の地図も描いています。大阪を見ますとこのようになります (Fig. 9)。基準死亡率は全国の地図と同様に全国の年齢別死亡率で、単に全国の地図の大阪を拡大したものということです。全国を100とした場合に140以上となる市区町村は、赤に塗られた市町村ですが、1971-75年では一部の市区町村であったようですが、低い方では、60以上80未満の緑の市区町村が3つのみで、60未満の青の市区町村は1つもありません。昔から大阪は肝がんの死亡が多かったということがわかります。その後1991-95までは赤の市区町村が増加し、その後は若干少なくなっています。いずれにしても全国に比べて高い市区町村が多いことがわかります。

これは同じ年齢階級の死亡率の推移を7期間で示したものです (Fig. 10)。これはそれぞれの期間の同じ年齢階級の死亡率を結んでいるものです。左の図が男で、右の図が女です。

男の図を見ると、注目すべきことがあります。まず1つ目ですが、70歳以上の年齢階級では年々増加しています。一般的に、病気になって死ぬ方は高齢の方にシフトしています。逆に言えば若い年齢で死ぬ人は減ってきているのです。高齢になる方にシフトしているということはある意味長生きになっているということになるのですが、高齢では死亡が増えているという状況があります。先程も述べましたように、肝がんの主な原因は肝炎、特にウイルス性肝炎、もちろんアルコール性肝炎もないわけではありませんが、ウイルス性肝炎がほとんどを占めているので、若い人がウイルス肝炎に感染して高齢で死んでいくというパターンです。

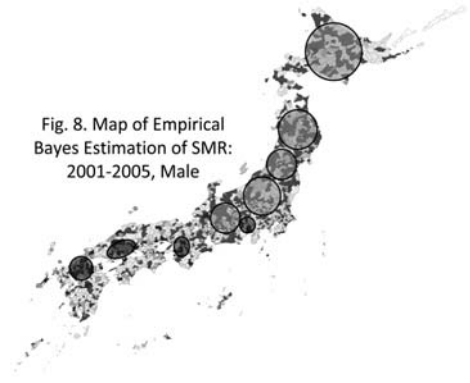


Fig. 8. Map of Empirical Bayes Estimation of SMR: 2001-2005, Male

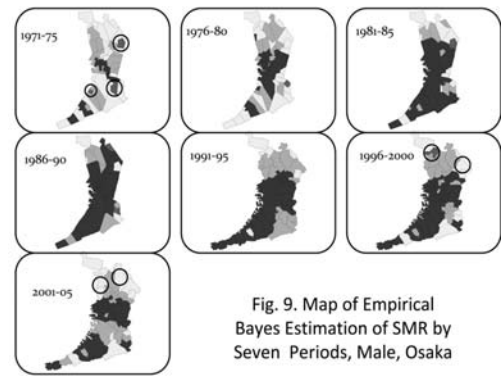


Fig. 9. Map of Empirical Bayes Estimation of SMR by Seven Periods, Male, Osaka

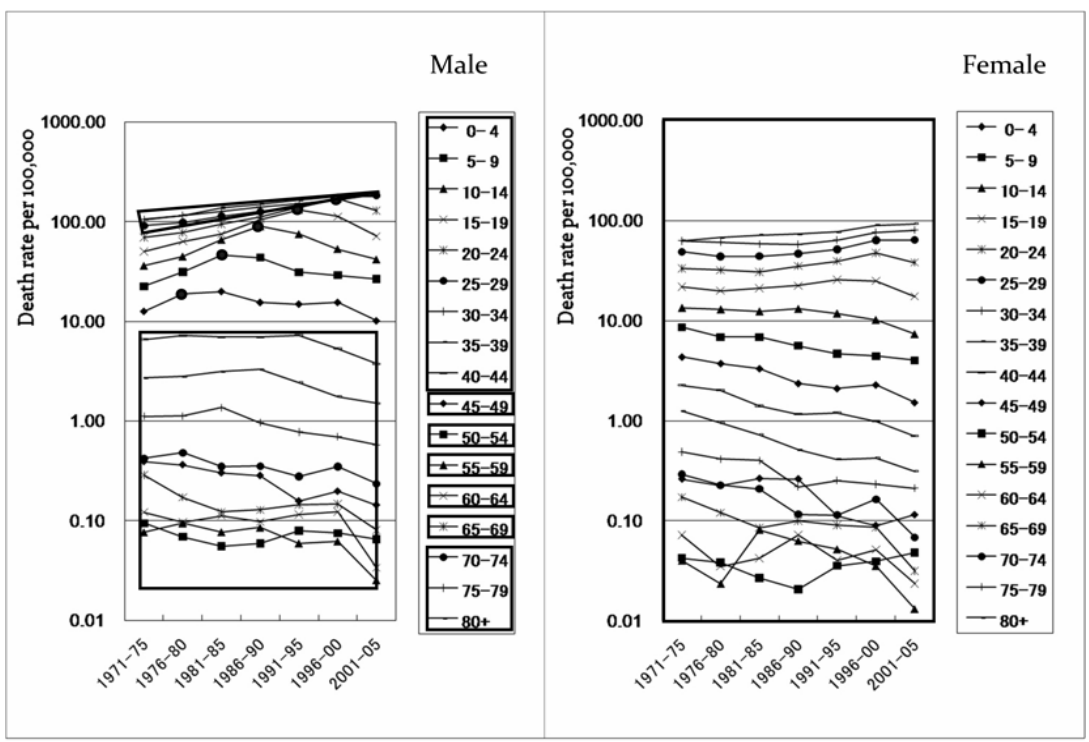


Fig. 10. Transition of Age Specific Death Rate by sex: 1971-2005

2つ目は、この図には赤い点がいくつか示されています。これらの点は同じ年齢階級でも他の年次の点よりも高くなっています。2001-05年ではその後は分かりませんが、前の期間よりは高くなっています。この赤の点を示す集団は、たとえば1996-00年に65-69歳の人は5年経ったときに、5歳年齢が上がっていますので、同じ年代に生まれた集団ですね。もちろん日本全体でみると移民としての出入りが少しはありますが、ほぼ日本で生まれた同じ世代の人ということになります。

この世代は1929-33年に生まれた世代で、その他の年次に生まれた世代よりも常に肝がんの死亡率が高い、すなわち肝がんのリスクが高いことがわかります。これがわが国の肝がん死亡の特徴です。この世代はちょうど戦後間もない頃に青年であった世代で、この頃はヒロポンという覚醒剤が流行した時期です。このヒロポンは、当時は違法ではなかったのですが、注射で打つので、回し打ちをしたようです。現在のエイズの感染と同じで、血液によるウイルス肝炎の感染です。それを背負った人達が慢性肝炎を抱えながら中年期以降を迎え、他の世代より肝がんのリスクが高くなっていると説明されています。

前述のように、肝炎から肝硬変と進んで終末病態の肝がんとなるなら、肝がん死亡の多い地域では、おそらくウイルス肝炎の罹患が多いということです。すなわち肝がん死亡が西高東低ということは西の方でウイルス肝炎に罹患者が多いということになります。

このように、ある出生年の世代が時代を超えてある特徴を示すことをコホート効果 (cohort effect) といいます。男で認められたコホート効果も女には認められません。

<医療行為とウイルス肝炎の地理的分布>

先程見ていただいた富士川流域の死亡率の高い市町村は別の視点で説明されています。ご存知かもしれませんが、この地域は地方病としての日本住血吸虫症の罹患が多かった地域です。日本住血吸虫は田んぼで作業している人たちの皮膚から侵入して、最終的に肝臓の門脈付近に寄生します。以前はこの寄生による肝硬変そして肝がんへと進行すると指摘されていましたが、最近では、それ以外にもその治療法に観血的治療法があったために、C型肝炎の感染があったのではないかと指摘もあります。このような感染の可能性としてはディスポーザブル注射器の普及前の予防接種もこれに該当します。ワクチン接種の注射針による感染です。以前は接種後の注射針を消毒液につけて、その後その注射針で次の接種を行うという方法で予防接種が実施されていました。そうすると感染する可能性が高くなりますね。このように治療または予防行為によってC型肝炎の感染があったのではと疑われています。あくまでも可能性ですが。

<C型肝炎の地理的分布>

先程見ていただいたように、SMRが高い地域の原因として次のような指摘があります。それは覚せい剤の蔓延です。先程のヒロポンのように覚せい剤が出回りやすい地域でウイルス肝炎が多いということが専門家の間では指摘されていますが、これを実際には検証することはできませんので、論文では指摘され難いことですが、覚せい剤注射の回し打ちによるC型肝炎の感染です。

ウイルス肝炎には、以前 NonA・NonB と言われていたC型のほかに、A型、B型などがあります。A型は食品によって起きる肝炎で、現在でも時々発生します。東南アジアなどで海産物を生で食べて感染する肝炎です。B型は輸血などで感染し、1980年頃まではそれが主流でした。B型がワクチンの開発などによって減少しても、依然として輸血によると考えられるAでもBでもない肝炎が存在していました。1980年の頃に、AでもBでもない別のウイルスによる肝炎の感染を評価する試薬が開発されて、それをとりあえずCと名付けたことでC型肝炎がクローズアップされました。B型肝炎はワクチンによってどんどん減少したのですが、それでも輸血後肝炎が減らなかったのはこのC型肝炎でのためであったということです。もちろんC型は昔から存在していたものですが、B型肝炎減少の後に、最重要のウイルス肝炎となってこの対策研究班が生まれ、それ

をお手伝いした研究がこの研究です。

現在では、主なウイルス肝炎の対策が実施されて来て、C型ウイルスも発見されていますので、B型、C型ウイルスに汚染されていない血液を輸血に使うようになってきました。C型が発見される以前はB型に汚染された血液を輸血には使わないようにしていましたが、それでも輸血が原因と疑われる肝炎が多くあってC型の発見に繋がった構図です。これら以外にもD型、E型、F型などの肝炎が発見されていますが、全体としての割合は少ないものです。

住吉／先ほどの覚せい剤蔓延の話ですが、そういう人の人口というのはある程度わかりますよね。その割合とあの割合は同じようにまったく・・・

三浦／そこを我々が調べることはできません。把握しているのは警察関係だと思いますのが、我々にはその情報は手に入りませんので、そこはちょっと。いろいろな意味でいろいろなことが関わっているということですね。

以上が、肝炎についてです。この研究は現在も続いていまして、実はその後の研究成果もご披露する予定でしたが、残念ながらそこまでには至りませんでした。作業内容としては、地域差の要因分析に入っています。どのように分析するかについては、GISという地理学の分析方法を取り入れていく予定です。

<地理疫学と記述疫学・生態学的研究との関係>

地理疫学は、歴史的にこのように地図を描いてその地理分布を調べて、いろいろな原因を探索し仮説を立てる。疫学の分析方法は、喫煙者と非喫煙者とで肺がんの発生がどのように異なるかを比較するのが基本です。すなわち個体の情報が必要となります。ところが地理疫学で扱う情報は、一般的に個ではなく集団の情報です。その地域の死亡率というように。その地域差の原因も、その地域の環境を示すような指標です。ということで、原因と結果が1対1に対応するような分析にはなりません。何がわかるかといえば、ある事が原因でこの結果になるのではないかということです。例えば煙草を例にとると、喫煙率の高いところで肺がんが多いということが明らかになれば、たばこを吸うと肺がんになるかも知れないという研究の仮説を設定できます。いわゆる記述疫学です。また、疾病と環境との関係を考える場合には、残念ながら個人の曝露量を正確には把握できません。いろいろな環境問題がありますが、あくまでも集団が受ける曝露量です。このような研究を生態学的研究と言います。集団の情報で現象を検討します。環境問題の分析ではこの生態学的研究が主流となっています。

<GISによる分析>

ジオグラフィックインフォメーションシステムをGIS、地理情報システムと言いますが、最近では、GPS情報を使って種々の分析が可能です。たとえば、皆さんがどこにいるかという情報や、誰かと会うという情報を用いて、行動パターンを研究することができます。もちろん個人情報ですから、人の情報を自由には使えませんが、了解を得ればそういうことも出来ます。

GISを用いれば、種々の地理情報を分析することができます。これは地理学分野から発展してきた部分です。先程ちょっと申し上げましたが、私は今このGISを用いる分析を試みているのですが、残念ながら肝がんについては、まだ結果が出ていないので、本日はご披露できませんでした。

<埼玉県の医療機関分析>

次に、そのGISを用いて分析を試みた研究、このようにすればGISが有効に使えるということ

示した研究をご紹介します。これは文科省科学研究費による研究です。全国の市町村のデータに基づいて、いろいろなことが出来るのですが、全国の市町村単位のデータを手に入れるには、相当の根気が必要で費用も莫大になりますので、ここでは埼玉県の市町村のデータを使用してこのようなことができるという GIS の有用性を示した研究です。ここでは GIS とは何か紹介します。現在はこの紹介以上に発展していて、種々の空間分析法が提案されています。

これ埼玉県の地図です (Fig. 11)。東の外れに本学 SPU があります。西部は秩父山地です。群馬、長野、山梨に接しています。ここには江戸、明治時代の産業道路があります。東部は平地で、東北自動車道が縦断しています。県中央部を国道17号線が縦走しています。細い線は県道で、線で示されているのはすべて道路です。この地図には病院をプロットしてあります。この病院はその住所情報を位置情報に変換する GIS ソフトを使用して、プロットしています。

埼玉県には、このように病院が分布しています。病院というのは、ご存知のように入院病床が20床以上ある医療施設です。それより少ない医療施設を診療所といいます。埼玉県の病院は東京に近い南の方が多いたことがわかります。道路にそって病院があることもわかります。

この地図の形と道路は別の情報です。それぞれに位置情報が入っているので、それを重ね合わせることが出来るのが GIS ソフトの特徴の一つです。一つずつ別々のセル画を重ね合わせる仕組みと同じです。これ診療所のプロット図です (Fig. 12)。

アクセスしやすいところに病院があり、診療所はさらに住居の近くにあることがわかります。

診療所は、主要道路沿いの北部と南部に集中しています。一つの点は位置情報のほかに住所情報も持っていますので、その情報を利用して何らかの単位ごとに集計出来るのも GIS ソフトの特徴です。これ市町村ごとに集計した病院の数と市町村境界図との重ね合わせで、プロット図よりも集計がわかりやすくなります (Fig. 13)。こちらは診療所です (Fig. 14)。診療所も同じ傾向が認められます。

これは人口10万人あたりの病院数の分布図です (Fig. 15)。人口あたりにするとまんべんなく病

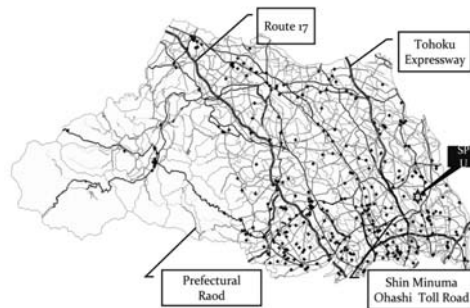


Fig. 11. Hospitals in Saitama: February, 2004

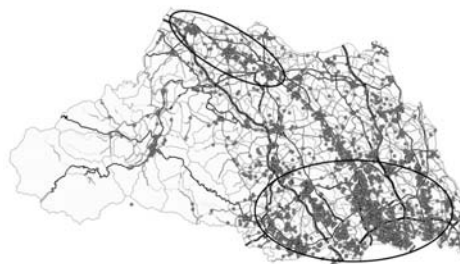


Fig. 12. Clinics in Saitama : February, 2004

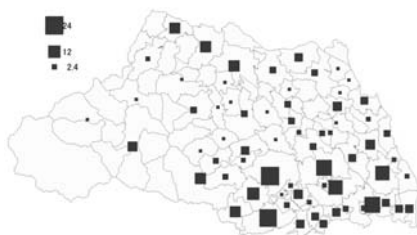


Fig. 13. Distribution of Hospitals

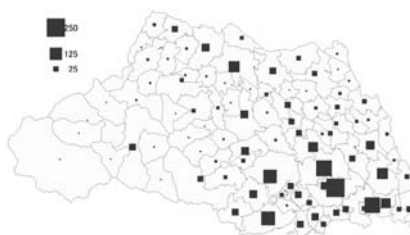


Fig. 14. Distribution of Clinics

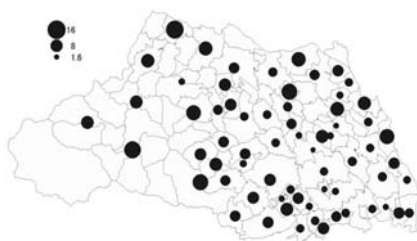


Fig. 15. Number of Hospitals per 100,000 population



Fig. 16. Number of Clinics per 100,000 population

院があることがわかります。こっちは診療所の同じ図です (Fig. 16)。こちらにもまんべんなく診療所が分布しています。人口あたりにすると、医療機関は県全体に行き渡っていることがわかります。

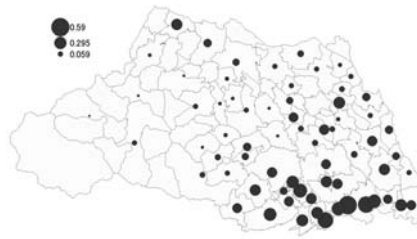


Fig. 17. Per-square-kilometer Hospital Density



Fig. 18. Per-square-kilometer Clinic Density

これは面積あたりの病院の分布図です (Fig. 17)。1キロ平方メートルあたり数では、南部の方に病院が密集していることがわかります。診療所の図では、さらに南部で密集していることがわかります (Fig. 18)。この2つの図から、南部には医療機関が密集してアクセスが便利であることがわかります。このように、種々の社会的要因の数値情報の分布をいろいろな視点で検討できます。

<死因の分布図>

ここで、その地域の死亡リスクの分布をご紹介します。(別添図1~14参照)

11死因の性・市区町村別 SMR ベイズ推定量を埼玉県の年齢階級死亡率を基準死亡率として算出しました。このようなデータは、たまたま厚生労働省からこれら死因の SMR の算出を依頼されたために得られたものです。これら多数の死因を同時に分析しようとしても、基本的には厚労省のデータは手続き的に入手し難いものです。

別添図1、2は胃がんの SMR ベイズ推定量の地理分布です。それを5段階ということで、上位からの20パーセンタイル値で5段階に分けています。埼玉県の胃がん死亡は男女とも北部に多く、東部は胃がんで死ぬ人が少ないということがわかります。

ところで、これまでの SMR は全国を100にして算出していますが、その方法では全国と比べて埼玉県では少ない死因は、ほとんどの SMR が似たような値になってしまうのでそれを避けるため、別添図の SMR は、埼玉県全体を100として、算出しなおした SMR を使用しています。埼玉県全体の基準死亡率に比べてどこが高いか、低いかを見るために、このようにしました。全国を基準にすると、例えば肝がん死亡ではほとんどが緑となって地域差が見えなくなるので、埼玉県の死亡率を基準にして地域差がでるようにしたということです。

これは大腸がんです (別添図3、4)。この分布に特徴がありません。分布地図で特に重要な点は集積性です。高率地域や低率地域が集まっているということが重要です。その集積性があると何故集積したのかを考えるきっかけになりますが、それがなくなかなか特徴がつかめないということになります。GISソフトを使用すればこのような場合でも、これと同じように分布する指標があれば、それとの関係を見出すことが出来ますが、地理分布図を見ただけでは特徴が見えないことがあります。

肝がん (別添図5、6) です。全国を基準にすると低い値を示す市町村が多いのですが、埼玉県を基準にすると、このように分布します。

別添図7、8は肺がん、別添図9、10は糖尿病で、別添図11、12は心疾患です。これらの説明は省略します。

これは脳血管疾患です (別添図13、14)。この死因の地理分布は男女で差が少なく、県北西部に SMR の高い市町村が集積しています。

他に肺炎、転倒・転落、家庭内での転倒・転落、自殺の死亡分布図がありますが時間の関係で省略します。

このように、死因によって分布はかなり異なります。我々はこれら死因の地理分布と種々の環境

要因の地理分布を用いて、両者の関係すなわち疾患による死亡の原因を探りました。その結果の中で分かりやすい例についてご紹介します。

これは女の脳血管疾患死亡の分布図です (Fig. 19)。県北西部に SMR の高い地域が集積しています。

脳血管疾患死亡の分布図に先程の病院の位置をプロットしたものです (Fig. 20)。県南部に病院が多く位置していますが、その地域は脳血管疾患死亡が少ないことがわかります。脳血管疾患は早く治療をすれば命が助かると考えれば、楕円で囲んだ病院の数が少ない地域で脳血管疾患死亡が多いことは説明できそうです。

これは人口の分布図を重ねてみたものです (Fig.21)。人口の少ない地域で脳血管疾患死亡が多いことがわかります。

これは病院の分布図および人口の分布図を脳血管疾患死亡の分布図と重ねた図です。人口が多く病院が多い地域で脳血管疾患死亡が少ないことがわかります (Fig. 22)。

これは面積あたり病院数を重ねた図です (Fig.23)。楕円で囲んだ地域は病院間の距離が非常に遠いので救急医療は不利な地域と推察できます。そのような地域では脳血管疾患死亡が多いことがわかります。

これは産業別人口の分布図を重ねた図です (Fig.24)。一次、二次、三次産業人口割合です。脳血管疾患死亡の多い地域では、一次産業の割合が大きいことがわかります。埼玉県は東京の北に位置して、戦後の高度成長期に人口が急増した県ですが、産業別にみると一次産業人口すなわち農業とか林業の人口が多い地域で脳血管疾患死亡が多いということがわかります。

この事例からは、人口などの社会要因を考えると、埼玉県では農村部に脳血管疾患死亡が多いということが分かったこととなります。結果はこのように単純なものですが、GIS ソフトを使用するとある事実が視覚的に明示できるので、死亡などの地理的分布の要因分析に有用であります。

このように、脳血管疾患死亡は農村地域に多いと判明しても、農村地域に住む人は脳血管疾患死亡するリスク高いと言い切ることはできません。それを明らかにするためには脳血管疾患を発症し死亡した人の状況や治療過程などを詳細に調査しないと正しい結論は出せません。すなわちこれが生態学的研究の限界ということです。

これは最近の1984年から2008年の間で、地理医学の文献がどれくらい発表されたかを日本の医学中央雑誌で調べた結果、それぞれのキーワードを含んだ文献について、幾つあるのかを年代別に並べると、GIS 関係の文献数は1984-1988の 0 から2004-2008の119へと増加しています。近年 GIS を利用した研究が増えているという結果です。



Fig. 19. Empirical Bayes Estimation of SMR: 1996-2000, Cerebrovascular Disease, Female

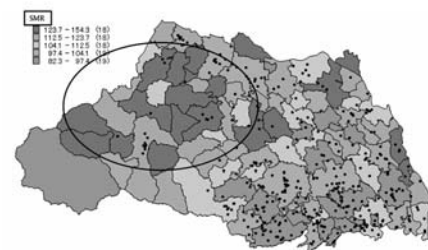


Fig. 20. SMR for Cerebrovascular Disease (Female) and Hospitals

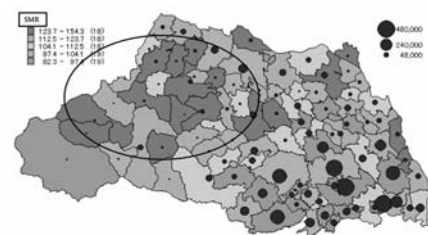


Fig. 21. SMR for Cerebrovascular Disease (Female) and Population

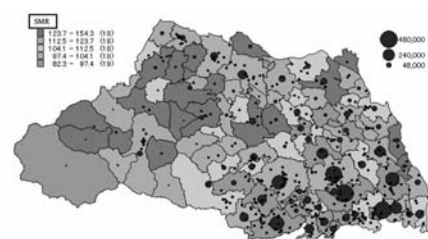


Fig. 22. SMR for Cerebrovascular Disease (Female), Hospitals and Population

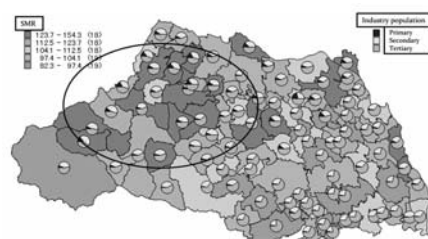


Fig. 24. SMR for Cerebrovascular Disease (Female) and Proportion of Population by Major Industrial Sector

＜地理疫学の課題＞

最後に地理疫学の課題の整理をしておきたいと思えます。

これは日本疫学会の将来構想委員会が、疫学の課題として整理したものです（表）。

まず1つ目は、我が国では疫学者はまだ少ないので、若手研究者をたくさん確保して技術を高めてもらいましょうというもの。2つ目には、疫学研究の調査環境の改善があります。疫学はデータを収集して数量的分析すなわち統計学的分析を行います。ある地域のデータのみで分析すると「その地域に限った結果ですね」と指摘されます。これを全国的な規模のデータで分析すると、「日本人は」という分析ができますね。すなわち大規模コホートで実施する研究は普遍性が高まるのですが、実際はそのような研究が少ないという課題です。

つぎの「政府統計の利活用」は本日の内容と関係しています。疾患の死亡分布図には政府統計のデータが必要となります。肝がん死亡の地理分布では1970年から2005年までの35年間のデータを手に入れるのに2年半かかりました。厚生労働省に申請してデータを使用できるまでにこれだけの時間がかかりました。このように官庁統計のデータ入手が簡単ではないことです。最近改正された統計法では、法務省が定めるものにはデータの入手を簡略化するとありますが、その対象に疫学のような公衆衛生関係者が含まれていないことから、是非含めてとアピールしているわけです。おそらくそうなると思えますが。

アメリカのCDCでは、そこにアクセスすればデータがすぐに使える環境がありますが、世界でもこのような体制が取れている国は少ない状況にあります。

その次は、それぞれの研究者が持っているデータを一か所に集めておいて、研究者間でそのデータを共有しようということです。そうすれば単独のデータでは明らかにできなかったことが、多くを集めることによって可能となり得るので推進すべきという提案です。

疫学は集団を対象として研究することが前提です。一方、臨床医学は個人と対象とする医学です。その臨床医学では根拠に基づく研究が少ないということで、EBMが重要であると指摘されるようになりました。EBMとはEvidence Based Medicineのことです。最近ではMの代わりにNをつけてEBN (Evidence Based Nursing)、根拠に基づく看護学ともいいます。臨床医学分野のデータ分析に疫学的手法を取り入れた臨床疫学という分野も生まれています。そこで臨床分野との連携強化が重要と捉え、日本疫学会では臨床研究者への支援が必要と考えています。

次の「社会貢献」は、疫学研究で得られた知見を社会に伝えていくべきということです。

本日は、地理疫学の歴史をごく簡単に紹介し、それが最近ではGISを利用する方向へ発展してきていることを、我々がやってきた研究を通してお話いたしました。

ご清聴、ありがとうございました。

＜質疑応答＞

村松／どうもありがとうございました。今日は、疫学の広い分野の中の地理分野の中から話題を提供していただきましたが、疫学というのは、頻度を扱いますが、地域的に見たときに、例えば他の地域に比べて頻度が高いかどうかということで、ある種のヒントを得ると言うことです。それだけで因果関係がわかるということで、最近ではGISを始めとしてよく使われる方法になってきています。昔は都道府県別にやっていたことですが。市町村レベルの方がより因果関係を把握出来ます。

表5. わが国の疫学研究の課題

- 若手研究者の確保とスキルアップ
- 疫学研究の調査環境の改善
 - 大規模コホートが少ない
 - 政府統計の利活用
 - 改正統計法第33条第2項「総務省で定める者」
 - データ・アーカイブの設立
- 臨床分野との連携強化
 - 臨床研究者への支援
- 社会貢献・社会へのアピール
- 学会機能の強化

出典：日本疫学会将来構想委員会
平成19年度報告書

三浦先生をはじめとして、多くの研究者が健康について調べたものを資料として、地図を作っています。質問ございましたら挙手でお願いいたします。

住吉／僕が今日、興味を持ったのは、このように仮説を立てる時に必要な科学的手法であるということです。僕は本当に素人なのですが、素人の僕が本当におもしろいと思うのは、先程のようなあいう人もいるというのはおもしろいですね、これは結構有力になっている説ですか？こういうのが素人にはおもしろい。これ以外にも何かありませんでしょうか？

三浦／肝炎関係の研究者の間では、多くが納得していると思います。大きな声では言えませんが。その他の例は残念ながら思いつきません。最近、実証的な研究からは離れていまして、データを持っていませんので・・・申し訳ございません。

村松／その他、いかがでしょうか。ございませんか。それでは講演会を終わります。

<別添図1～22>



別添図1 胃がんのSMRベイズ推定量(男)



別添図2 胃がんのSMRベイズ推定量(女)



別添図3 大腸がんのSMRベイズ推定量(男)



別添図4 大腸がんのSMRベイズ推定量(女)



別添図5 肝がんのSMRベイズ推定量(男)



別添図6 肝がんのSMRベイズ推定量(女)



別添図7 肺がんのSMRベイズ推定量(男)



別添図8 肺がんのSMRベイズ推定量(女)



別添図9 糖尿病のSMRベイズ推定量(男)



別添図10 糖尿病のSMRベイズ推定量(女)



別添図11 心疾患のSMRベイズ推定量(男)



別添図12 心疾患のSMRベイズ推定量(女)



別添図13 脳血管疾患のSMRベイズ推定量(男)



別添図14 脳血管疾患のSMRベイズ推定量(女)



別添図15 肺炎のSMRベイズ推定量(男)



別添図16 肺炎のSMRベイズ推定量(女)



別添図17 転倒・転落のSMRベイズ推定量(男)



別添図18 転倒・転落のSMRベイズ推定量(女)



別添図19 家庭内での転倒・転落のSMRベイズ推定量(男)



別添図20 家庭内での転倒・転落のSMRベイズ推定量(女)



別添図21 自殺のSMRベイズ推定量(男)



別添図22 自殺のSMRベイズ推定量(女)