

公衆衛生学第2回：疫学(1)

• 参考文献／ウェブサイト

- 柳川洋 (2012) 『疫学ノート—基礎から実践まで—』日本公衆衛生協会, ISBN 978-4-8192-0216-9
- Rothman KJ (2012) Epidemiology: An Introduction 2nd Ed. Oxford Univ. Press (邦訳『ロスマンの疫学』)
- 『保健師・保健師をめざす学生のための なぜ? どうして? 4:疫学・保健統計』メディックメディア, ISBN 978-4-89632-360-3
- J.L. フライス(著), KR 研究会(訳) (2004) 『臨床試験のデザインと解析』株式会社アーム
- 厚生労働省「治験」ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html>)
- ゲルト・ギーゲレンツァー (2010) 『リスク・リテラシーが身につく統計的思考法』ハヤカワ文庫
- ザルツブルグ (2010) 『統計学を拓いた異才たち』日経ビジネス人文庫
- 京都大学・佐藤俊哉先生の宇宙怪人しまりすシリーズ(岩波書店、朝倉書店)

疫学 (epidemiology) の定義

- 国際疫学会「疫学辞典」第4版『特定された集団における健康に関連した状態あるいは事象の分布と決定因子の研究, 及び, この研究の健康問題の制圧への応用』
The study of the distribution and determinants of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to control of health problems.
- 日本疫学会編「疫学」『明確に規定された人間集団の中で出現する健康関連のいろいろな事象の頻度と分布およびそれらに影響を与える要因を明らかにして, 健康関連の諸問題に対する有効な対策樹立に役立てるための科学』
- 『明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう』(2002年6月17日, 文部科学省・厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」における「疫学研究」の用語定義)

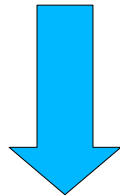
疫学の目的

- **特定された**人間集団で
- 健康事象の頻度と分布を調べ
- 健康事象に影響を与える要因を明らかにする学問である

* 疫学は集団を対象とする⇔臨床医学は個人を対象とする

疫学の目的

- 予防医学の研究と実践に対して、理論と方法を提供すること
- 病気のリスク要因を明らかにすること(+それを制御すること)



リスク要因と病気の**因果関係**を明らかにする
(⇒因果を断ち切って病気を減らせる可能性)

疫学は何の役に立つか？

- 疾病発生要因の追究＝リスク因子の特定と評価, 因果推論
- 疾病自然史の解明: 検診計画や治療効果判定には必須
- 疾病予後要因の解明
- 疾病頻度の将来予測＝数学モデルを利用した理論疫学研究
- 疾病対策の企画・評価
- 治療効果の判定
- 健康水準の測定
- 地区診断＝対象集団の居住する地域特性にマッチした施策が必要
- etc.

疫学研究のフレームワーク

- "5W-Bridge" : 疾病について, いつ, どこで, 誰が, どんな病気に, 何故罹ったかを明らかにできれば, 原因も突き止められるということ。そのために必要な手順として,
 - 疾病分類の明確化: 共通の分類基準が必要。
 - 調査対象または調査資料の選択: どういうデータを使うか? 全数調査以外では標本抽出法の選択も重要
 - 調査方法の選択: 記述疫学か分析疫学か介入研究か?
 - 調査すべき疾病量の把握: 集団における疾病罹患状況を示す指標の性質を把握する。
 - 調査の実施と結果の分析: 基本的に統計学を利用する。
 - 結果の解釈と評価: 因果関係の判断は難しい。
- 以下, これらの手順について個別に説明する

疾病分類

- 定義: ある一定の基準により疾病を分類する体系
- 効用: 疾病の単位を明確にし, **異なる調査結果を比較可能にする**
- 国際疾病分類 (International Classification of Diseases ≡ ICD)
 - WHO の前身である国際会議の協議により 1900 年に制定
 - 約 10 年毎に改定。日本の疾病統計は 1995 年から第 10 回修正国際疾病分類 (ICD-10)。最大 24999 種類まで可能。実際の基本分類は約 14000 項目。2019 年 5 月 WHO 総会で ICD-11 承認, 2022 年 1 月正式発効。各国で適用に向け作業中
 - 「 ICD-11 概要について」
https://jams.med.or.jp/glossary_committee/doc/2019material_s2.pdf
 - 社会保障審議会 (統計分科会疾病、傷害及び死因分類部会)
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-hosho_164149.html
 - 第9回資料2「 ICD-11 の公的統計への適用について」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10701000/000945063.pdf>
 - 第 10 回 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_37876.html
 - 社会保障審議会 (統計分科会疾病、傷害及び死因分類専門委員会)
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-hosho_126694.html
 - 第 26 回参考資料 1-1 「 ICD-11 分類の表記に用いる用語について」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10701000/001215093.pdf>
 - 同 1-2 「 ICD-11 和訳の取り扱いについて(案)」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10701000/001149286.pdf>

死因分類

- 死因分類：個々の疾病を約 130 項目に（ICD-9「死因簡単分類」）。
 - 国連や WHO の統計資料は基本分類でなく死因分類や死因簡単分類でまとめられている
- 死亡診断書：日本は医師が記載。人口動態統計に死因として記載されるのは、周産期死亡を除き原死因。異常死だと死体検案書（医師法 20 条）
 ※記載マニュアル(*)→
- 死因分類が変わると死因別死亡統計が変わってしまう（1995 年の心疾患激減は「心不全」をできるだけ避けるなどの行政指導の効果）

この死亡診断書（死体検案書）は、我が国の死因統計作成の資料としても用いられます。楷書で、できるだけ詳しく書いてください。

氏名	1男 2女		生年月日	明治 昭和 大正 平成 令和	年 月 日
死亡したとき	令和 年 月 日		午前・午後 時 分		
死亡したところ及びその種別	死亡したところの種別	1病院 2診療所 3介護医療院・介護老人保健施設 4助産所 5老人ホーム 6自宅 7その他			
	死亡したところ	番 地 番 号			
	(死亡したところの種別1~5)	()			
	施設 の 名 称	()			
死亡の原因	I	(ア)直接死因 又は受傷から死亡までの期間	発病(発症)又は受傷から死亡までの期間		
		(イ)(ア)の原因	◆年、月、日等の単位で書いてくださいただし、1日未満の場合は、時、分等の単位で書いてください(例：1年3ヵ月、5時間20分)		
		(ウ)(イ)の原因			
		(エ)(ウ)の原因			
	II	直接には死因に関係しないが1欄の傷病経過に影響を及ぼした傷病名等			
	手術	1無 2有	部位及び主要所見	手術年月日 令和 平成 年 月 日 昭和	
	解剖	1無 2有	主要所見		
死因の種類	1病死及び自然死	不慮の外因死 { 2交通事故 3転倒・転落 4溺水 5煙、火災及び火傷による傷害 } 6窒息 7中毒 8その他			
	12不詳の死	その他及び不詳の外因死 { 9自殺 10他殺 11その他及び不詳の外因 }			
外 因 死 の 追 加 事 項	傷害が発生したとき	令和・平成・昭和 年 月 日 午前・午後 時 分			
	傷害が発生したところの種別	1住居 2工場及び建築現場 3道路 4その他 ()			
	◆伝聞又は推定情報の場合でも書いてください	傷害が発生したところ	都道 市 区	府県 郡 町村	
	手段及び状況				
生後1年未満で病死した場合の追加事項	出生時体重	グラム	単胎・多胎の別	1単胎	2多胎 (子中第 子)
	妊娠・分娩時における母体の病態又は異状	母の生年月日		前回までの妊娠の結果	
	1無 2有		3不詳	昭和 平成 令和 年 月 日	出生児 人 胎 死産児 胎 (妊娠満22週以後に産る)
その他特に付言すべきことから					
上記のとおり診断(検案)する			診断(検案)年月日	令和 年 月 日	
[病院、診療所、介護医療院若しくは介護老人保健施設等の名称及び所在地又は医師の住所]			本診断書(検案書)発行年月日	令和 年 月 日	
(氏名)	医師		番地	番 号	

記入の注意

生年月日が不詳の場合は、推定年齢をカッコを付けて書いてください。

夜の12時は「午前0時」、昼の12時は「午後0時」と書いてください。

「5老人ホーム」は、養護老人ホーム、特別養護老人ホーム、軽費老人ホーム及び有料老人ホームをいいます。

死亡したところの種別で「3介護医療院・介護老人保健施設」を選択した場合は、施設の名称に続けて、介護医療院、介護老人保健施設の別をカッコ内に書いてください。

傷病名等は、日本語で書いてください。

1欄では、各傷病について・発病の型(例：急性)・病因(例：病原体名)・部位(例：胃噴門部がん)・性状(例：病巣組織型)等もできるだけ書いてください。

妊娠中の死亡の場合は「妊娠1週未満」、また、分娩中の死亡の場合は「妊娠満何週の分娩中」と書いてください。産後1年未満の死亡の場合は「妊娠満何週、産後何日」と書いてください。

1欄及び2欄に記した手術について、術式及びその診断名と関連のある所見等を書いてください。副介状や副問等による情報についてもカッコを付けて書いてください。

「2交通事故」は、事故発生からの期間にかかわらず、その事故による死亡が該当します。

「5煙、火災及び火傷による傷害」は、火災による一酸化炭素中毒、窒息等も含まれます。

「1住居」とは、住宅、庭等を含め、老人ホーム等の居住施設は含まれません。

傷害がどのような状況で起こったかを具体的に書いてください。

妊娠週数は、最終月経、基礎体温、超音波計測等により推定し、できるだけ正確に書いてください。

母子健康手帳等を参考に書いてください。

氏名の欄には、医師本人が署名してください。記名押印は原則不可です。

* https://www.mhlw.go.jp/toukei/manual/dl/manual_r06.pdf

使うデータ

- まずリスク曝露人口 (population at risk) の特定が必要
 - リスク曝露人口は疾病の程度を示すための分母
 - 子宮ガンでは女性全員。
 - 国民全体を対象とする場合は、国勢調査による日本人口
- 厳密なリスク曝露人口の把握が困難な場合は、別の測定しやすい値で代用可
- 既存資料を使う場合(地域相関研究やメタアナリシス)は、どのように実施された調査の結果を、どのような指標を使ってまとめた資料か吟味する必要がある
- 独自に調査する場合は、正しく母集団を代表するような「標本抽出」が必要

標本抽出法

- 疫学調査で得られた結果を適用したい集団（介入研究でいう参照集団にあたる。統計的に考えるならば母集団）の全数を調査する悉皆調査は、費用や時間などの制約、あるいはその必要がないなどの理由で実施されないことが多い。
- その代わりに、集団全体を代表する適当なサイズの標本をうまく選んでやればよいことになる。
- 如何にうまく集団全体を代表するような標本を選ぶかという目的で考案されたさまざまな方法を総称して標本抽出法と呼ぶ。
 - 集団を代表していない、偏りのある標本からでは、集団全体の情報を推定することが難しい

単純無作為抽出法

- まず母集団の全員をリストし連番を割り振る。
- 乱数表, さいころ, コンピュータなどを使ってランダムな番号を必要な個数選ぶ。例えば,
 - 全員に $(0,1)$ の一様乱数を与える
 - 小さい順に並べ替える
 - 小さい方から必要なところまで対象とする
- 統計ソフトを使うと簡単。N 人からなる母集団から p 人を抽出するとき, R なら `rank(runif(N))[1:p]` か, `sample(1:N, p)` で表示される番号の人を選べば良い。

層別抽出法

- 年齢，性，職業別など，既知の階層毎に単純無作為抽出する
- 利点
 - 層によって調査指標が異なることが既知の場合は単純無作為抽出より代表性がいい
 - 層ごとの集計ができる
- 欠点
 - サンプルング以前に，階層の情報がわかっていなければならない(が，予備的にその集団について階層を調べたりすると，それ自体が本調査に影響するかもしれない)
 - 階層の出現頻度が事前にはわからない
 - 時間と金がかかる
 - 総サンプル数が決まっている場合，階層毎のサンプル数が減ってしまう

集束抽出法

- 集落抽出法ともいう。Cluster sampling
- 多段抽出の1つで、最終段階では全数を標本とする。最終段階の1つ前で選ばれる集団を単位として抽出する方法と考えられる
- 途上国の調査ではよく使われる。例えば、複数の村を含む州の調査などで、村をランダムに選んで、選ばれた村は全数調べる
- 比較的安上がりで同意を得やすく短期間で調査できる場合が多い

確率比例抽出法

- Probability Proportionate Sampling (PPS)
- 母集団が不均質なとき、均質と考えられるブロックに分け、各ブロックの人口に比例した確率でいくつかのブロックが選ばれた後、各ブロックからは同数のサンプルを抽出する方法
- 逆にブロックサイズによらず等確率でいくつかのブロックが選ばれた後、各ブロックからそのサイズに比例した数のサンプルを抽出する方法を副次抽出法という。

標本抽出法の選択

- 母集団が小さいときは、単純無作為抽出か層別抽出
- 母集団が大きいときは、資金が豊富にあれば層別抽出
- 母集団が大きく資金が乏しいとかアクセスが悪いときは多段抽出
 - 途上国の農村部の調査ではクラスターサンプリングをよく使う

サンプルサイズ

- 標本は大きければいいというものではない。最適なサイズが存在する。
- 目的によって計算式が異なる
- 一般論としては、測定値に関して予測されるばらつきと使用予定の仮説検定の方法と、それによって検出したい最小の差や関連（先行研究などから得る）がわかっていれば、有意水準と検出力を決めれば、必要な標本サイズが計算できる
- どうやって最適標本サイズを計算するのは、生物統計学のテーマ（後述）
 - フリーソフトである G*Power や PS を使うと楽

疫学研究のデザイン

- 疫学研究は大きく分けると観察的疫学研究と介入研究に分かれる
- 観察的疫学研究では、研究者自身が対象集団に対して意図的に介入し、疾病に関する状態を能動的に変えることはない
- 介入研究では、研究者自身が集団に対して意図的に介入し、能動的に割付けを行って、介入の結果によって疾病改善効果が見られるかどうかを検討
- 疫学研究においては、アプローチの違いというよりも、段階の違いと考えるべき

観察的疫学研究のいろいろ

- 記述疫学
- 分析疫学
 - 自然実験
 - 生態学的研究(地域相関研究)
 - 横断的研究
 - 症例対照研究
 - コホート研究

記述疫学

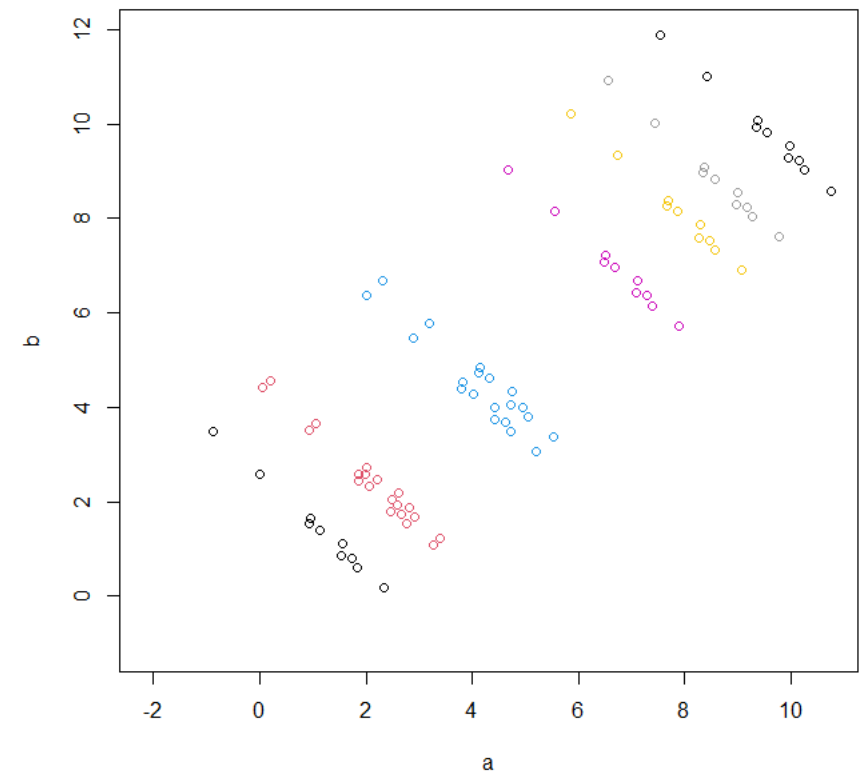
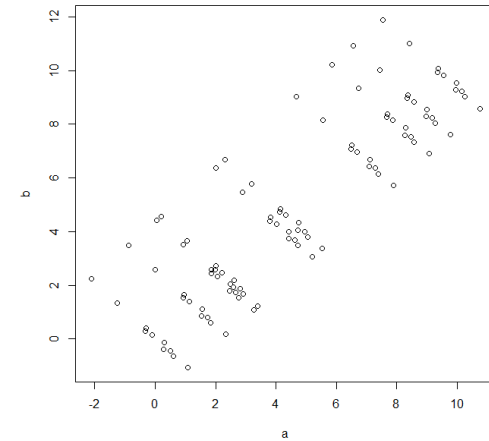
- Descriptive epidemiology の訳語
 - Last JM 編 A Dictionary of Epidemiology 4th Ed. では descriptive study (記述研究)
- 変数の分布を記述することのみに関心があり, そのためにのみデザインされた研究
 - 分母を押さええない限り, 罹患数や死亡数しかわからない
 - その研究デザインには因果関係あるいは他の仮説検証を含まない
 - 得られたデータは状況把握と仮説構築(問題発見)に寄与
 - 疫学研究の第一段階
- ボンベイでのペスト流行から, 日別の死亡数をカウントして流行曲線を求めた研究など
 - 近世ヨーロッパのペスト流行時に何が起こったかについては デフォーの小説『ペスト』(中公文庫)の描写が凄い

自然実験

- Natural Experiment の訳語(下記は Last JM ed., A Dictionary of Epidemiology 4th ed. の説明より)
- ある集団に危険因子候補への曝露の水準が異なるいくつかの部分がある, という状況が自然に起こっていて, その状況が, 研究対象となる人々をランダムにグループに割付けた実験的な状況と似ていること(ただし, ある特定のグループにある個人がいるかどうかはランダムではない)
- John Snow がロンドンのコレラ患者数を, テムズ川南岸の住民で, 水道供給会社が S&V 社か L 社かだけが異なり, 他の条件が同じ2群間で比べたのが有名な例。2群間で水道会社以外の背景因子の分布は同等と考えられるため, Snow 自身が "Natural Experiment" と呼んだ
- 他の例としては, 医師の間で喫煙に関連した原因による死亡率が, 同じくらいの年齢の他の専門職の人と比べて低く, それが職業上, 若いうちから禁煙したことに付随して起こった状況など

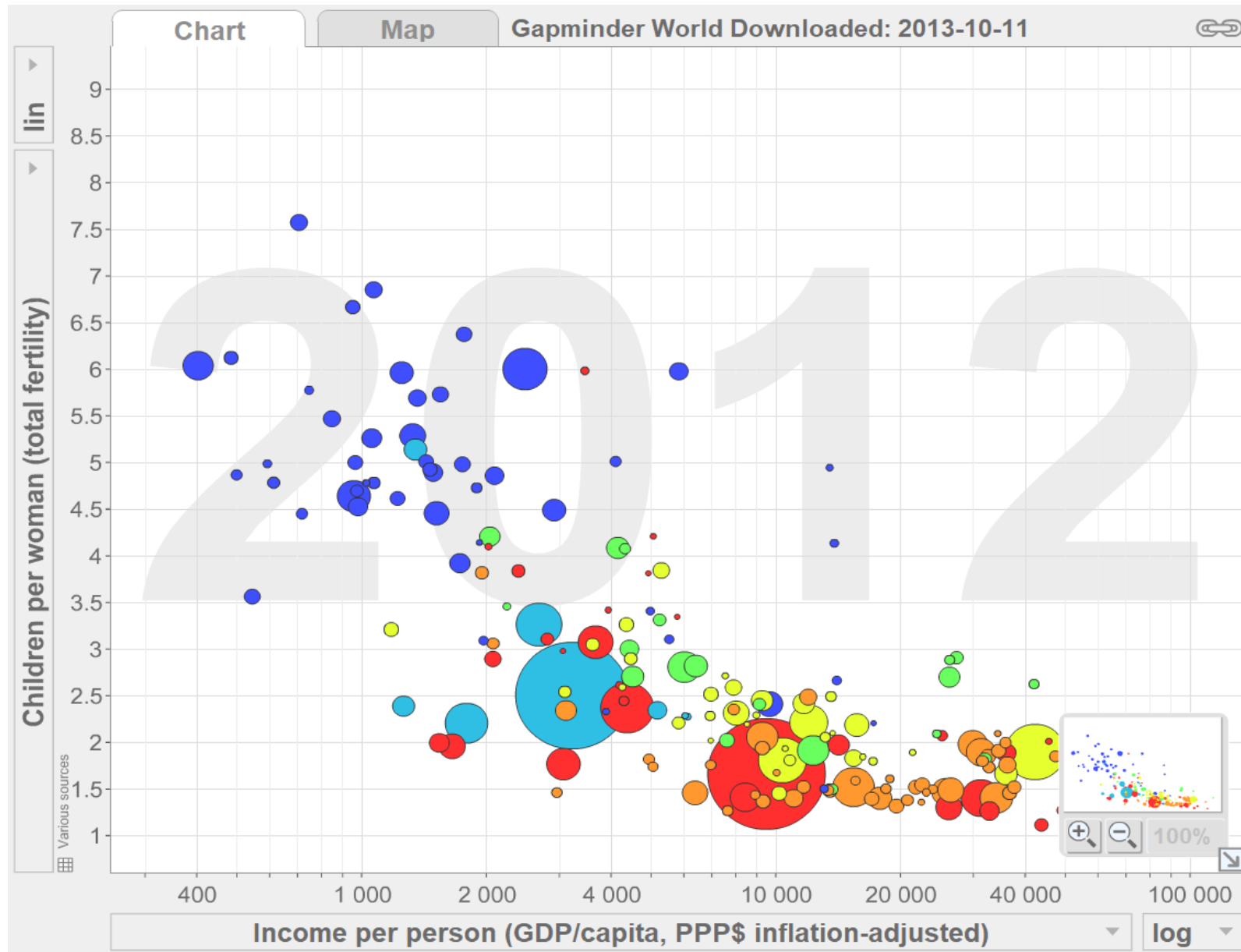
生態学的研究(地域相関研究)

- Ecological Study の訳語
- 集団を単位として, 異なる地域に共通する傾向があるかの検討または一つの地域での経時的傾向を調べる(生態学の中ではアレンの法則やベルグマンの法則を想起されたい)
- 交絡因子(攪乱要因)の影響を受けやすい欠点がある(ecological fallacy がありうる)(参考:右図)
- 汚染物質の分布, 汚染物質の食物連鎖, リスク評価などに用いられる
- 変数間の関連性があるかもしれない, という問題発見あるいは仮説構築に寄与



生態学的(地域相関)研究の例

世界各国の一人当たりGDPと合計出生率の関係



生態学的誤謬の例

出典: Greenland S (2001) Int. J. Epidemiol. 30: 1343-1350.

- ecological fallacy は、通常、生態学的誤謬と訳される。交絡が生じている場合に、集団を単位とすると、個人レベルでの真の関係とは違う関係が見え、間違った推論をしてしまうことを指す。例えば変数 Y の有無についての地域相関研究 (A 群と B 群という単位での研究) に基づく下表 1 のデータからでは、個人レベルで共変量 X の有無についての実態が 2 か 3 か判別不能

共変量	A 群			B 群		
	X=1	X=0	計	X=1	X=0	計
1. 地域相関研究データ (A 群と B 群で Y=1 となるリスクは同じ)						
Y=1	?	?	560	?	?	560
N	60	40	100	40	60	100
率			5.6			5.6
2. 可能性 1 (X=1 で X=0 に比べ Y=1 となるリスクは 2 倍, X=1 でも X=0 でも A 群で B 群に比べ Y=1 となるリスクは 7/8 倍)						
Y=1	420	140	560	320	240	560
N	60	40	100	40	60	100
率	7.0	3.5	5.6	8.0	4.0	5.6
3. 可能性 2 (X=1 で X=0 に比べ Y=1 となるリスクは 1/2, X=1 でも X=0 でも A 群で B 群に比べ Y=1 となるリスクは 8/7 倍)						
Y=1	240	320	560	140	420	560
N	60	40	100	40	60	100
率	4.0	8.0	5.6	3.5	7.0	5.6

横断的研究

- cross sectional study の訳語。断面研究ともいう
- 対義語は縦断的研究 (longitudinal study)
- 本来の意味は、時間軸と空間軸を考えたとき、1つの時間で広い空間の断面を切って観察するのが横断的研究。1つの空間を固定して時間軸に沿って長期間観察するのが縦断的研究。
- 一時点で調査対象集団が疾病をもっているかどうか、疾病の原因かもしれない要因を属性としてもっているかどうかを調べる。得られる情報は有病割合またはオッズ(後述)。
 - 有病割合は平均有病期間の影響を受けるので、疾病負荷の指標といえる。
 - 効果指標としてはオッズ比が得られる

症例対照研究

- 患者対照研究ともいう。case control study の訳語
- ある時点での患者群 (case) に対し、その時点でその疾病をもっていない対照群 (control) を選択し、リスク因子への過去の曝露状況を、患者群と対照群の間で比較するデザイン
 - 多くの場合、後ろ向き研究 (retrospective study)
 - 対照群の選択が重要。病院対照／健常者対照／一般母集団対照
- 因果関係の出口(病気)を先に押さえて、(患者群と対照群で何の曝露が異なっていたかを明らかにすることで)何が入口(要因曝露)だったのかを探る研究ともいえる
 - 一つの疾病←過去の要因曝露(複数可)
 - 比較的安価で短期間にできる。効率が良い。
 - 効果指標はオッズ比。稀な疾患で、対照をうまく選べば罹患率比や率比の近似になる

コホート研究

- コホート (cohort) とは, ある時点から何らかの共通特性をもった集団として追跡する対象。人口学では普通, 同時出生集団をさし, 例えば「1980 年生まれ女子コウホート」のように使う。
- あるリスク因子に曝露した集団を, その後, 曝露コホートとして追跡調査 (followup study) し, 疾病の発生率を観察。そのリスク因子に曝露していない点だけが異なる非曝露群との比較が理想
- 因果関係の入口 (リスク因子曝露) がわかっていて, (曝露群と非曝露群でどういう病気の発生率に差が出るかを観察することによって) どんな出口 (病気) につながるかを探す研究。
 - 一つの要因 → 疾病 (複数可) 発生
 - 罹患率や累積罹患率が得られる。
 - 効果指標は相対危険 (=リスク比や罹患率比) や超過危険 (=リスク差や罹患率差)
 - 研究に時間と費用がかかる

より工夫した研究デザイン

- ケースコホート研究
 - 対照が症例と同じコホートから選択されるが、その選択が症例の発症前に行われる症例対照研究
 - 対照群には後に発症する人も含まれうる
 - ケースコホート研究のオッズ比は、稀な疾患でなくても累積罹患率の推定値となる。
- コホート内症例対照研究 (nested case-control study)
 - 追跡中のコホートから発生した患者を症例群とする
 - 同じコホート内の非患者の中から適切な対照群を選択（選択が症例の発症後に行われる）
 - コホートの過去の情報に遡って症例対照研究を実施。コホート全体について予め定期的に情報は得ておく。

介入研究

- 介入研究では、研究者が要因曝露をセッティングすることにより、要因曝露の有無だけが異なる対照群を作り出すことができる。
 - 因果関係の入口を決めて出口を評価するという点ではコホート研究に似ているが、曝露の有無をランダムに研究者が割付ける点と、想定される出口が1つである点が特異
- 薬を開発する際の臨床試験 (= clinical trial, 治験ともいう) で盛んに行われる。(→詳しくは生物統計学で)
 - 臨床試験には第1相から第4相までである。
 - 中でもRCT(Randomized Controlled Trial; ランダム化統制試験) は、最も科学的に厳密な仮説検定の方法とみなされている。
 - 第3相臨床試験では、通常RCTが行われる

疾病量の把握

- 測定すべき要因の決定（研究目的にかなうか？／交絡要因や交互作用をみる要因はないか？／要因の対象集団内でのばらつきは十分か？／信頼できる測定方法はあるか？）
- 要因曝露の情報源（既存資料／個人の提供情報／医学的検査・測定／環境測定）
- 個人から提供される情報を得るには、質問紙調査を行うのが普通。自記式調査と面接調査があるが、いずれの場合も、質問紙は、平易な文章であるとか1つの質問で1つの答えを得るなど、いくつかの点に留意して作成しなければならない（詳細は社会調査の教科書などを参照）

疾病頻度の指標(重要!!)

- 以下3つを区別して使う
 - 有病割合 (prevalence) = ある時点で調べた人のうち病気だった人の割合
 - 罹患率 (incidence rate) = 観察した人・時間の合計で、罹患数を割った値(時間分の1という単位がある)
 - 累積罹患率 (cumulative incidence rate) = リスク = 観察開始時にいた人のうち、観察期間内に罹患した人の割合
- 疾病負荷を示すのは有病割合, 発生頻度を示すのは罹患率や累積罹患率
- 断面研究(横断的研究)で得られるのは有病割合のみ。罹患率や累積罹患率を調べるにはコホート研究が必要。記述的研究では、必ず得られるのは罹患数や死亡数(の報告数)のみ

有病割合 (prevalence)

- 「ある集団の調査対象者全員」のうち「ある一時点で疾病ありの人数」の割合(無次元)
- 断面研究(横断的研究)で得られる
- 意味: 急性感染症で有病割合が高いなら患者が次々に発生していることを意味するが, 慢性疾患の場合はそうとは限らない。疾病負荷の指標。
 - 応用: 行政施策として必要な医療資源や社会福祉資源の算定に役立つ
 - 例: 集団健診をしたら, 高血圧や高コレステロール血症の有病割合が高かったので, その対策キャンペーンをすることに決定する, など。
- 類似指標で, 「ある一時点で疾病ありの人数」の「その時点で疾病無しの人数」に対する比はオッズ(疾病オッズ)

罹患率 (incidence rate)

- 個々の観察人時の総和で新規発生患者数を割った値。次元は1／時。単位時間が年ならば分母が人年単位になり、罹患率の単位は1／年。
- 本来はコホート研究が必要。全数報告の疾患では、全人口を1年間観察したと想定し、報告数を年央人口で割った値を罹患率とみなせる。
- 地域がん登録のように、全数報告はされていないが死因統計で補正して罹患率を推定できる場合もある。
- “A Dictionary of Epidemiology, 4th Ed.” に明記されているように、incidence は発生数。
- 感受性の人の中で新たに罹患する人が分子。再発を含む場合はそう明記する必要がある。
- 意味：瞬時における病気へのかかりやすさ。つまり疾病罹患の危険度(リスク)を示す。
- 疾病発生状況と有病期間が安定していれば、
平均有病期間 = 有病割合 / 罹患率
という関係が成立する(重要!!)

死亡率 (mortality rate)

- 期首人口を1年間追跡して観察される死亡数を観察人年で割った値 (単位は1/年)
 - * 通常は、年央人口でその年の死亡数を割って近似
- 分母分子ともカテゴリ分けしてカテゴリごとに計算した死亡率はカテゴリ別死亡率 (category-specific mortality rate) となる。死因別死亡率 (disease-specific mortality rate) は分子のみカテゴリ別
- 一般に期間は1年間とするので、分母は1年間の半ばの人口を使い、それを年央人口と呼ぶ (日本の人口統計では10月1日人口を用いる)
- 意味: 疾病がもたらす結果の1つを示す指標
- 年齢によって大きく異なるので、年齢で標準化することが多い

累積罹患率 (cumulative incidence rate=risk)

- リスクともいう。効果指標のリスク比(後述)は累積罹患率の比。
- 期首人口(観察開始時にいた総人数)のうち観察期間中に疾病に罹患した人数の割合。無次元。
- 観察期間が併記されていないと無意味
- 追跡調査でしか得られない。脱落者は分母から除外する。
- 無作為割付けの介入研究でよく使われる指標。

致命リスク (Case Fatality Risk: CFR)

- (古典的には致命率 Case Fatality Rate と呼ばれてきたが, 断じて Rate ではないし, 最近は正しく Risk が使われるようになった)
- ある疾病に罹患し確定診断がついた人のうち, その疾病で死亡に至った人の割合 (通常, % で表す)
 - COVID-19 パンデミックに際し, 感染の半分は無症状の人 (その多くは確定診断がついていない) から起こるという推定結果が得られ, 診断が検査制度に依存することから, 西浦 (2020) は分母を感染者全体の推定人数, 分子をそのうち死亡転帰をとる人数とした感染致命リスク (Infection Fatality Risk: IFR) を提唱した
- 意味: 疾病の重篤度を示す。狂犬病は 100%, 高病原性鳥インフルエンザは 60% 程度, 1918 年にパンデミックを起こしたスペイン風邪インフルエンザが 2.5%, 季節性インフルエンザは 0.02 ~ 0.1% (国や地域によって違う)
- 慢性疾患では有病期間が長いので, あまり使われない。
- 致命割合 = 死亡率 / 罹患率
- より厳密には, 5年生存率等の方がよい

死因別死亡割合 (Proportional Mortality Ratio: PMR)

- ある特定の死因による死亡が全死亡に占める割合。
- 死因別死亡数の増減はその疾患の増減だけでなく、他の疾患の増減とも連動する（他の疾患による死亡が competing risk となるため）。
 - 例：脳血管疾患による死亡が減ると、心疾患やがんによる死亡が増える
 - 割合で見ると、影響はより大きく見える

PMI (Proportional Mortality Indicator) = 50 歳以上死亡割合

- 全死亡数に対する 50 歳以上死亡数の占める割合 (%表示)
- 計算に必要なのは年齢 2 区分の死亡数のみなので、小集団でも信頼性が高い指標
- ただし無文字社会などでは 50 歳という年齢に意味がない場合もある
 - (例) パプアニューギニアのギデラ語を話す人たちは、40 年前は、ほとんどの人が自分の年齢を知らなかった

年齢による標準化

- 死亡率では直接法年齢調整死亡率と間接法年齢調整死亡率
- 直接法の考え方
 - 対象集団の年齢構成が基準集団と同じだった場合に対象集団の年齢別死亡率に従って死亡が起こったら全体としての死亡率はどうか
 - 基準集団の年齢構成を重みとする, 対象集団の年齢別死亡率の重み付き平均
 - 対象集団の年齢別死亡率の情報が必要
- 間接法の考え方
 - 対象集団が基準集団の年齢別死亡率に従って死んだ場合に期待される死亡数で, 実際の対象集団の死亡数を割った値 = 標準化死亡比 (SMR)
 - $SMR \times \text{基準集団の粗死亡率} = \text{間接法年齢調整死亡率}$
 - 対象集団についての情報としては, 年齢別人口と総死亡数だけで計算可能

危険因子とその影響（効果）の指標

- 危険因子とは？
 - 「あるリスクをもたらす要因」のこと
- もう少し限定的な定義
 - 「疾病の発生あるいは他の特定結果の起こる確率を増加させる属性または曝露を危険因子と呼ぶ」
- この確率の増加を、その危険因子の影響（または効果）と呼ぶ
- 影響（効果）の指標：危険因子がある群と危険因子がない群の間で疾病量の差や比（または変化率）をとる
 - 相対危険
 - 超過危険（＝寄与危険）
 - オッズ比

相対危険 (relative risk)

超過危険 (excess risk) = 寄与危険 (attributable risk)

オッズ比 (odds ratio)

- 相対危険: 曝露群の非曝露群に対するリスクや罹患率の比
 - コホート研究で得られる
 - リスクの比の場合はリスク比, 罹患率の比の場合は罹患率比
 - 因果関係を見るのに適している。公衆衛生的なインパクト評価としては過大な可能性
 - 統計学的に1と有意に異なれば曝露は罹患に効果ありといえる
- 超過危険(寄与危険): 曝露群と非曝露群のリスクや罹患率の差
 - コホート研究で得られる
 - リスクの差はリスク差, 罹患率の差は罹患率差
 - 公衆衛生的なインパクトを見るのに適している。
 - 統計学的に0と有意に異なれば曝露は罹患に効果ありといえる
- オッズ比: 稀な疾患では相対危険の近似値となる
 - 断面研究での要因あり群の疾病オッズの要因なし群の疾病オッズに対する比と, 症例対照研究での患者群の曝露オッズの対照群の曝露オッズに対する比は数学的には一致

オッズ比 (Odds Ratio)

- オッズ (ある事象が起きる確率の起きない確率に対する比) の比
- オッズ比は (稀な疾病の場合) 率比の近似値として価値がある
- 症例対照研究では, 対照群を密度依存サンプリングするなど工夫すれば, オッズ比が理論的に率比に一致する

	病気あり	病気なし
曝露あり	a 人	b 人
曝露なし	c 人	d 人

左の表のような観察結果があるとき,
コホート研究における疾病オッズ比

(disease odds ratio) は

$$(a/b)/(c/d)=(ad)/(bc),$$

患者対照研究における曝露オッズ比

(exposure odds ratio) は

$$(a/c)/(b/d)=(ad)/(bc) \text{ と一致。}$$

断面研究における疾病オッズ比も一致

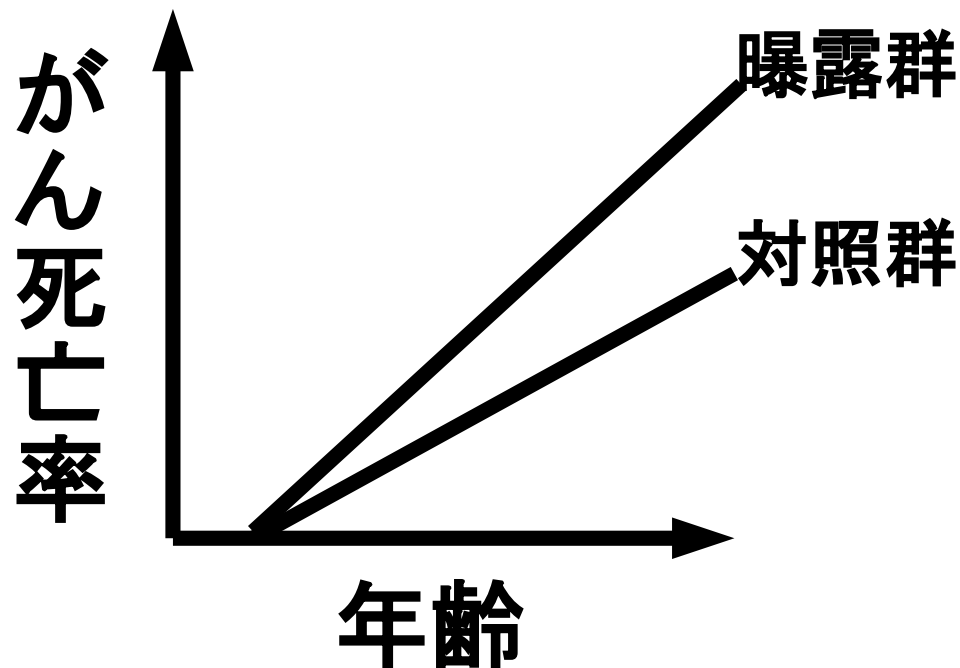
Doll and Hill (1950) BMJ, 2(4682): 739-48 (シンプル衛生公衆衛生学 2023, p.46)

- ロンドンの 20 か所の病院
- 1948 年 4 月から 1949 年 10 月のがん診断例のうち 75 歳未満の肺がん患者 709 名(男性 649 名、女性 60 名)を症例、性別と年齢をマッチングしたがん以外の患者 709 名を対照として喫煙との関係进行分析
 - 症例対照研究でのマッチングなので、対照が母集団を正しく代表しておらず効果指標が過小評価になる潜在的バイアスがある
- 症例群の喫煙者は男性 647 名、女性 41 名、対照群の喫煙者は男性 622 名、女性 28 名
- 全体でのオッズ比は $\{(647+41)/(2+19)\}/\{(622+28)/(27+32)\} = 2.97$
- 男性では 14.04
- 女性では 2.47
- 次回説明する性別による交絡があるので層別解析すべき

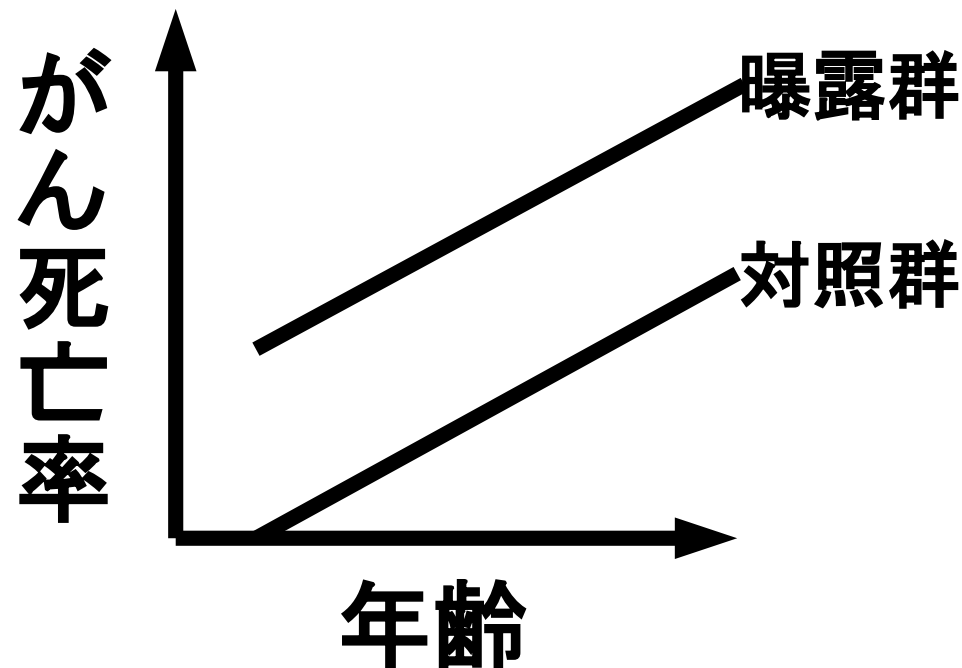
寄与割合・人口寄与割合

- 寄与割合 (Attributable Proportion)
 - 曝露群の罹患率のうちその曝露が原因となっている割合。
 - つまり罹患率差を曝露群の罹患率で割った値
 - 罹患率比から1を引いて罹患率比で割った値とも等しい。
- 人口寄与割合 (Attributable Population=Attributable Fraction)
 - 母集団の罹患率のうちその曝露が原因となっているものを取り除くとどれくらいの割合、罹患率を下げられるか？という値

年齢とがん死亡率の関係の例



相対危険が一定。
超過危険は加齢と
ともに増加。



超過危険が一定。
相対危険は加齢と
ともに減少。

生涯リスク

- 生涯リスクとは、ある要因Xによる超過危険の、生涯に渡る積算値
- PYLL (Potential Years of Life Lost) : リスクの増加に伴って失われる余命の指標。所与の生存目標年齢に達する前に死亡した場合に死亡年齢と生存目標年齢の差を求め、それを合計した値。
 - ゼロ歳損失余命 (Loss of Life Expectancy at Age Zero) : 生存目標年齢を平均寿命にした場合の PYLL の一つ。

