

# 先天異常の地域分布図の利用 (小児癌の分布を例として)

工 藤 昭 夫  
(九州大学理学部数学教室)

## 1. 緒 言

先天異常のモニタリングは何を指すのか、はっきりしていないが、先天異常の発生の地理的分布と、時間的な動向とを促えることが第1に必要であろう。

ここでは、地域分布を活用した例として、米国における癌の死亡率の分布を活用した例を、BLOT et al (1979) により紹介し、つぎに、大阪府立成人病センター調査部長 藤本伊三郎博士より提供を受けた、大阪府における小児癌のデータを用い、地域分布図、時間的推移などの事項について解析法の開発研究を行ったので概略を述べる。

## 2. 癌分布図を活用した研究の例

ここで紹介する論文は、日本学術振興会などの援助で、工藤と BLOT が組織委員となって1978年5月22日～25日まで、広島市、放射線影響研究所で開催した、「癌研究における生物統計に関する会議」の講演の一つである。この会議の記録は、ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES Vol. 32 (1979) に印刷されている。

BLOT et al. (1979) の研究の第一ステップは、郡別の死亡統計表を用いた地図の作製で、Mason などによるとされている、それを用いて、調査を行う価値のある地域を見つけている。癌の部位別に、死亡率の地図を作ると大量のデータを、視覚により促えることが可能になるとの利点がある。

第二ステップとして、癌死亡率と他の指標との相関の分析を行う。ここでは、人口学、社会経済、産業、環境に関する各種の指標を用い、それらの指標と、郡別の死亡率との関連を調べる。相関の分析とは、相関係数のような明確に定義されたものではなく、相互の関連を調べることで具体的に、荷重付き多重回帰分析を主とし、稜線回帰を使う場合もあったとのことである。この解析により、分布図だけでは、必ずしも明確でなかった、新たな研究指針が得られ、作業仮説がより明確により具体的になったとのことである。

最終的には、現地調査を実施するが、その多くは面接による、症例対照遡及調査であり特定の癌の死亡率の高い地域で実施した。

第二ステップと最終段階の面接調査の中間に、癌死亡と他の原因による死亡との比較を死亡票の調査により実施することが多かった。

以下、この論文には、米国の肺癌についての研究が述べられているが、技術的な問題として、現在の計算機技術では、癌の死亡率の郡別分布図、あるいは、他の如何なる指標でも郡別に分布を作製することが、非常に容易になったことが指摘され、具体的には、郡別の地図をマイクロフィッシュに出力して\$10.00以下であると述べられている。

### 3. 資 料

大阪府立成人病センター調査部長 藤本伊三郎博士より提供を受けたデータは、大阪府における、昭和41年から53年までの、市区町村別の、0才児の癌の罹患数と、昭和40年、45年、50年の市区町村別国勢調査人口であり、いずれも、男女計である。

町村合併、および分区により、資料の合併を行い、データ処理を行った地区もある。

### 4. 計 算 機 能

東京理科大学理学部 応用数学科 林 健児教授、同東 晨児講師の協力を得て、以下述べる計算機のプログラムとデータの解析を行った。

まず、目標として設定したことは、

1. 価格200万円以下のマイコンが利用出来る程度の、容易なプログラム論理を開発すること。
2. 機能として、取敢えずは、タイプライターまたはラインプリンターによる分布図の作製と、各種の相関の分析機能、およびデータ変更機能を持たせること。

である。

### 5. 統計的仮定と解析手法

0才児の癌は先天異常と見なし得るかどうか、また遺伝的なものと、遺伝的でないものと区別する必要があるのではないかと、などの議論があるであろうが、0才児癌のデータを眺める限り、先天異常のデータと同様に、稀現象であり、ポアソン分布で充分近似出来ると考えられる点は共通である。従って、このデータを用いて、計算論理および統計手法を開発し、試験することの妥当性はあると考えられる。

つぎに、0才児癌の発生について、作業仮説として設定する帰無仮説としては、(a)発生頻度の地理的（あるいは空間的）な一様性と(b)発生頻度の時間的な定常性と考えられる。これらの帰無仮説が仮説検定で有意となり否定されるときには、(a')地域集積性、あるいは、(b')非定常性があるとの結論になり、その背後に、何らかの要因の存在を示唆していることになる。

### 6. 地域集積性の検定

例として、三地区のみからなる場合について説明すると、第1表のようになる。DATAの分母が人口で、分子が発生数である。発生率が一樣であれば、発生数は地区の人口に比例する筈であり、仮定のもとでの発生率を分数で示めたものが、EXPECTEDの欄で、?印のつい

表1 Test of Space homogeneity

|          | area 1   | area 2        | area 3        | Total      |
|----------|----------|---------------|---------------|------------|
| Data     | 1/10,000 | 3/50,000<br>? | 6/40,000<br>? | 10/100,000 |
| Expected | 1/10,000 | 5/50,000      | 4/40,000      | 10/100,000 |

表2 Test of Time homogeneity

|          | area 1                                         | area 2   | area 3   | Total      |
|----------|------------------------------------------------|----------|----------|------------|
| year 1   | 1/10,000                                       | 3/50,000 | 6/40,000 | 10/100,000 |
| year 2   | 0/10,250                                       | 3/50,250 | 8/40,500 | 11/101,000 |
| year 3   | 2/9,750                                        | 6/50,250 | 3/40,500 | 11/100,500 |
| year 4   | 5/10,000<br>?                                  | 3/50,500 | 6/40,500 | 14/101,000 |
| Expected | $3/30,000 = \frac{1+0+2}{10,000+10,250+9,750}$ |          |          |            |

ているところの差が、有意であるかどうか判断しなければならない。 $\chi^2$  適合度検定において、全体の適合度を見るだけでなく  $\chi^2$  の値の各項を表示し、有意である原因は何処にあるかを論ずることがあるが、この場合は、常に各地区毎に判断しなければならない。方法としては、ポアソン分布の上側確率を計算し、有意かどうかを決定する。図1の場合は、平均値が10万分の1のポアソン分布を用いる。

## 7. 時間的定常性の検定

再び例として、三地区のみからなる場合について第2表により説明する。

第2表では、第1地区のみが説明されている。第1表と同様に分母が人口、分子が発生数である。最初の3年間平均発生率を、3年間の発生数の和と、3年間の人口の和との比と、第4年次の発生率とを比較するもので、?印をはさむ二つの分数の間に有意差があるかないかを決定する。方法は、ポアソン分布の上側確率を計算する方法で、この例の場合は平均が10万分の1であるポアソン分布を用いる。この計算を地区全部について行い製表する。

## 8. 分布図の出力—地域集積性

分布図はブラウン管に表示してコピーを作るプロッターを用いて作図する方法が最も鮮明な図面が得られる。必要な設備があれば経済的ですが、現在、何処にでもあるラインプリンターを用いて、作表したものが第一図である。

Xにより作られた枠が大阪府であり、市区町村別に発生数がプリントしてある。別にフィルムに大阪府の地図を描き、市区町村名を記入しておき、重ね合わせて、地区名が分かるように

# GEORGAPHIC DISTRIBUTION OF NUMBER OF UNSET

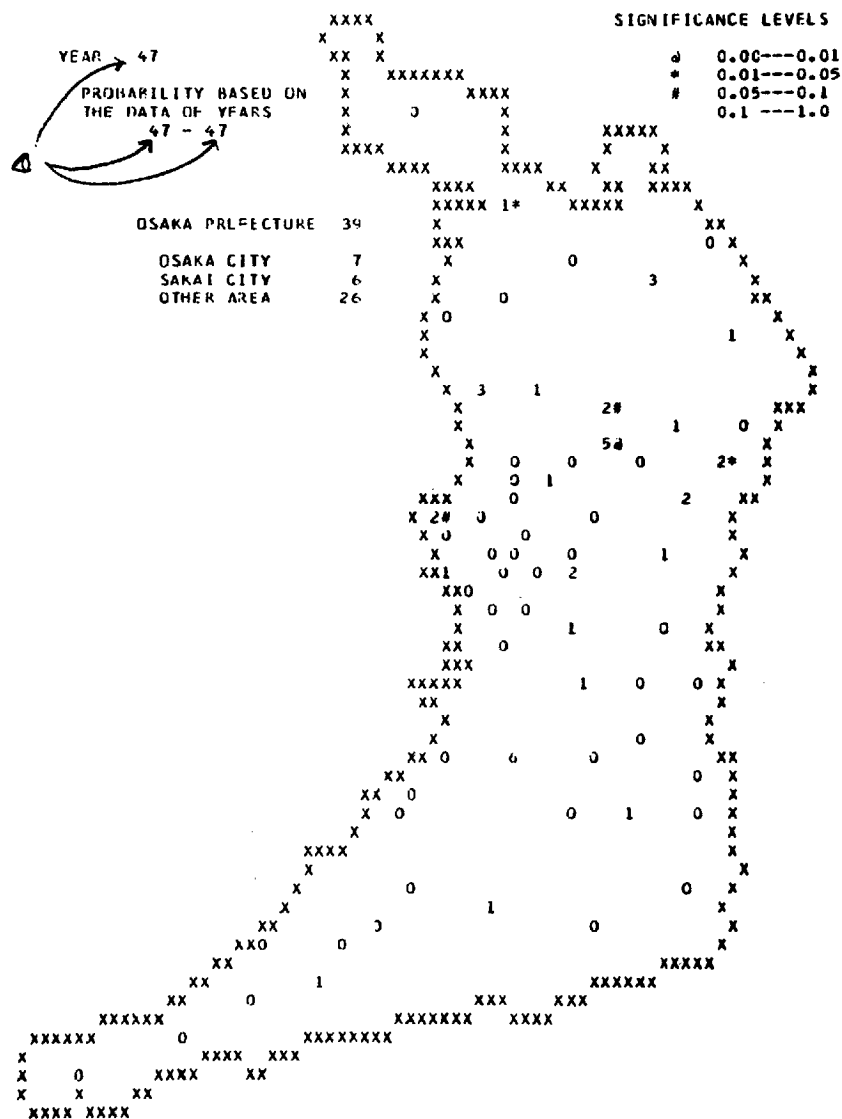


図1 Test of internal homogeneity

すれば実用上の不便はない。

第一図は、地域集積性の検定を行なったもので、右上にあるように記号 @, \*, # はそれぞれ 1 %, 5 %, 10 % で有意であることを示している。左上に、矢印の先に、数字 47 が三ヵ所にプリントされているが、これは、47 年から 47 年までのデータを用いて 47 年の発生率を計算したとの意味である。この三個の数をパラメータとして入力すれば大阪府の地図がプリントされるようプログラムが組まれている。

第一図にフィルムを重ねると、有意である地区は、守口（5 件，1 %），四条畷（2 件，5

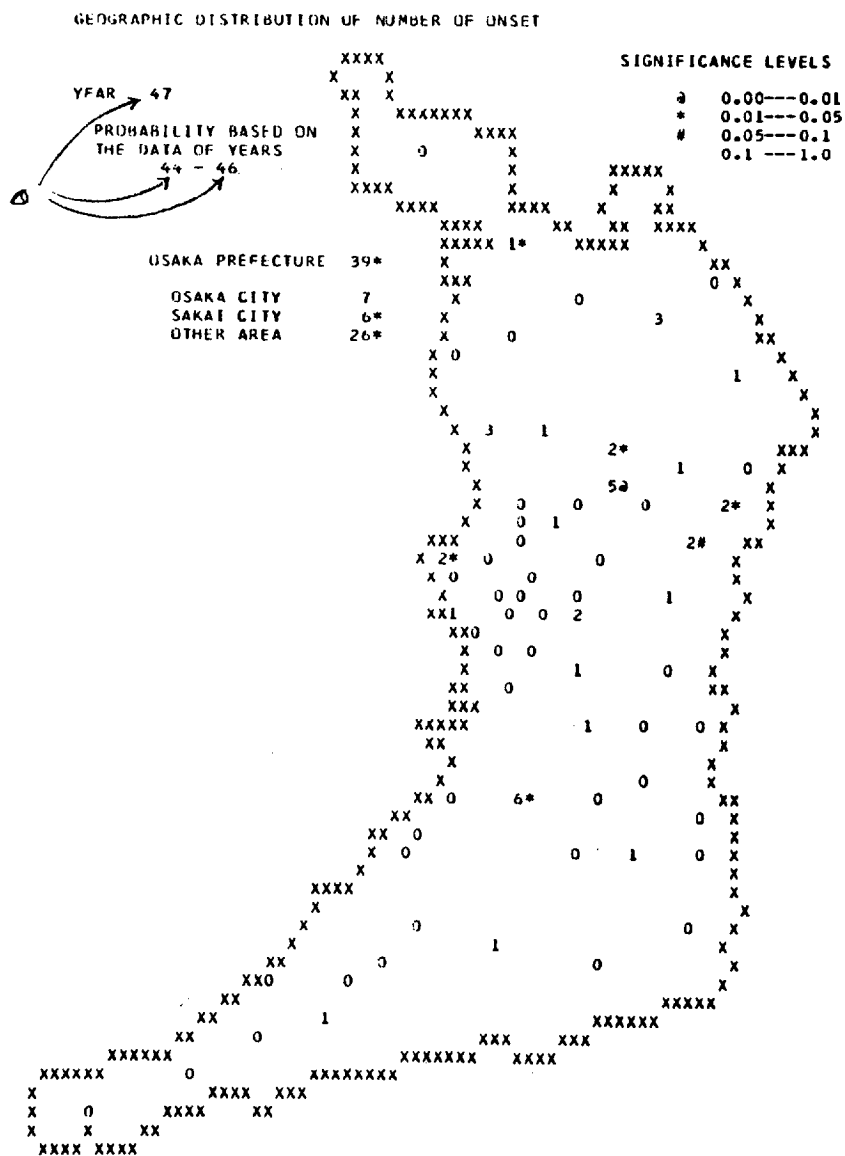


図2 Test of Time homogeneity

%), 豊能 (1件, 5%), 摂津 (2件, 10%), 西淀川 (2件, 10%) が分かる。堺は6件であるが、人口が大きいのので有意にならない。

## 9. 分布図の出力一定常性

第2図は、時間的定常性である。47年のデータを、44年から46年までの3ヵ年の頻度を基礎として検定するとの意味であり、3個の数字、47, 44, 46を入力すれば求められる。有意である地区として、堺が新しく加わり、有意水準もいくつか変化している。

# GEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF NUMBER OF UNSET

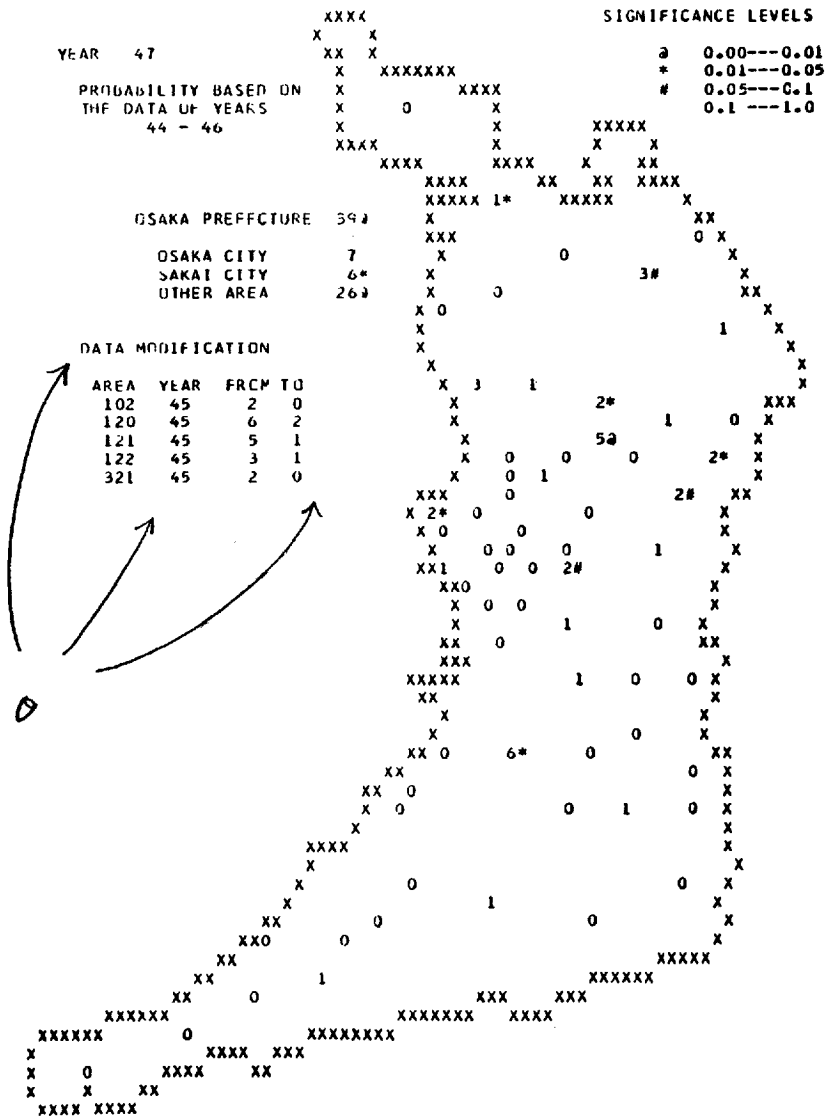


図3 Test of Time homogeneity with data modification

## 10. データ変更機能

時間的定常性を検定するとき、過去に有意であった地区は、その後では有意に出にくくなる傾向がある筈である。その影響を除去するために付加した機能である。第3図は、その機能を説明するため、45年に集積があると判断された地区。すなわち、住吉・住之江、東住吉・平野、西成、摂津の各地区の発生数をそれぞれ、2→0、6→2、5→1、3→1、2→0と変更したものである。

このような変更はどのような基準で行うべきか、理論的な考察も必要であるがここでは触れない。

## 11. 考 察

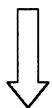
先天異常のモニタリングにおいて、地域分布図を描き、各種検定を行うことは BLOT も述べているように第1段階にしか過ぎない。ここで統計の果たす役割は、最終的な判断を下すことではなく、何かの示唆を与え、研究、調査の必要と考えられる地区を示すに過ぎない。このような統計の役割についてのプラグマテックな考え方が、BLOT の論文の基本思想であり興味深い。

第二ステップである相関の分析が必要であるが、今のところ適当なデータは見当らない。強いて求めれば、0才児の人口の増減である。人口の増減との相関については、大量の計算を行い、検定を行ったが、形式的に有意な地区は出て来るが、疫学的な考察と結びつけるまでにはなっていない。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### 1. 緒言

先天異常のモニタリングは何を指すのか、はっきりしていないが、先天異常の発生の地理的分布と、時間的な動向とを促えることが第1に必要であろう。

ここでは、地域分布を活用した例として、米国における癌の死亡率の分布を活用した例を、BL0T et al (1979)により紹介し、つぎに、大阪府立成人病センター調査部長藤本伊三郎博士より提供を受けた、大阪府における小児癌のデータを用い、地域分布図、時間的推移などの事項について解析法の開発研究を行ったので概略を述べる。