

特別研究

危険解析のための統計モデル

柳 本 武 美

1. 研究の狙いと概要

生活環境中の化学物質の安全性を評価しようとする、安全であるか危険であるかという2値的な判断ではなく連続的な量として評価する方が実際に則している。特に生体といった複雑な機構を通して安全であるかを評価しなければならないからである。本研究では危険解析に用いられる統計モデルの開発と進展を、実際のデータに基づいて、狙ったものである。なおこの研究は83年、85年度の事業として行なわれ、鎌倉稔成氏（現中央大）との共同の研究である。

2. 扱ったテーマとその成果

a. 喘息の発作は環境の要因の影響を受け易いこと、発作は可逆的に繰り返えずことから関心がもたれている。従来解析を行なった東京都内2病院のデータに引続いて、千葉市立病院、全国6地域での調査データを各々千葉大学医学部公衆衛生、東大医学部物療内科の好意で入手した。統計モデルとしては回帰型の点過程モデルあるいは比例強度モデルを用いた。これらのモデルが従来のモデルより革新的であることを[1], [2], [3]で論じた。後者のデータは現在も解析中であり、その中間報告は[2], [4]で行っている。比例強度モデルをあてはめるときタイが生じる。これは理論のみが先行した比例ハザードモデルの実際の盲点である。各種推定量の比較[5]を行ない、全尤度法の利用の長所を調べた[6]。

b. ヒトが摂取する化学物質の発癌性の評価は社会的な重要性にとどまらず、統計解析上の興味ある問題を提出している。いわゆる実質的安全量の導出と現実への適用について研究を行なった。衛生試験所の研究者、広島市に滞在中のホール博士、カナダ環境衛生センターのクルースキー博士らの討論を行った。特に見るべき成果はあげられなかったが、時系列的な考え方の必要性を指摘し[3]、又閾値の概念のあいまいさを改めて指摘した[7]。

3. 派生的な研究成果

研究の進行に伴って新しいテーマが浮かび成果を得つつある。

a. 発癌性と共に恐れられている毒性に催奇型性がある。この場合胎仔にいわゆる同腹効果があることが知られている。統計モデルとしてベータ2項分布を用い、最尤法を適用すると小さくない偏よりを生じる。この問題を岡山理大山本英二氏、公害研米元純三氏、上記クルースキー博士らと研究を行っている。催奇型性データの解析が多くの研究者の努力によって大きく改善されることが期待されている。

b. 上で述べた統計モデルではしばしばモデルの中に多くの未知母数を含んでいる。この場合単純な最尤法ではなく、モデルに応じて条件付尤度あるいは周辺尤度を適用すると旨くいくことが多い。このことについての理論的な研究を行なった。

4. 関連した活動

a. 危険解析のための統計モデルは逆にみれば効果の判定のための統計モデルになる。この観点から腎臓移植データ（広島大学、北里大学）、SSMの臨床試験データ、脳卒中によるマヒの回復のデータ（代々木病院）等の解析を援助した。

b. 当研究テーマに関連して統計数理研究所講座[8]、医薬品安全性研究会において危険解析の考え方、方法の教育活動を行なった。

参 考 文 献

- [1] 渡辺直大, 柳本武美ら (1984) アレルギー, **33**巻, 868-878.
- [2] 鎌倉稔成, 柳本武美 (1985) *Env. Health Persp.*, Vol. **63**, 203-210.
- [3] 柳本武美, 鎌倉稔成 (1985) *Stat. Methods in Cancer Epid.* 153-157.
- [4] 鈴木修二, 鎌倉稔成ら (1985) 温泉気象物理学会 (口演)
- [5] 鎌倉稔成, 柳本武美 (1984) 統計研彙報, **32**巻, 35-43.
- [6] 柳本武美, 鎌倉稔成 (1984) *Ann. Inst. Statist. Math.*, Vol. **36**, 363-373.
- [7] 柳本武美 (1985) 癌研究の動向 (黒木ら編) 84-90.
- [8] 柳本武美 (1984) F-コース・テキスト

疾病の早期発見と予防に関する統計的現象解析の研究

駒 澤 勉

われわれをとりまく生活環境や自然環境を定量的に評価することは、今日、社会的に要請されている重要な問題である。そのためにこの種の研究は多分に目先の対症療法的な研究にとどまっていることが多く見受けられる。しかし、本質的に当核問題を解決するためには、基礎的研究、とくに統計的考え方からの実践データに基づいた実証的研究を進めることが肝要である。このような観点から、現在最も重要な一つである人間の健康に関する次の問題を取りあげた。

高齢化社会に伴い、今日ほど人の健康管理対策が医学的・社会的に重要な時代はない。ガン対策と並んで動脈硬化および高血圧を基盤として発症する脳血管損傷、虚血性心疾患の予防・診断・治療の対策も重要である。そこで、われわれは後者の疾病の早期発見と予防に関する統計的現象解析の研究を行ったのでその成果を報告する。

対象・方法

これらの発症の現象を解析するための対象は昭和57年～59年迄に動脈硬化性疾患の集団健康検診を受診した約8万例の被検者である。

これらの対象に対して発症追跡調査を実施し約500例の当該疾病の発症例を得ている。当該疾病の予知・診断の諸検査項目は、集団健康診断や病院が通常検査を実施している血圧、心電図、眼底所見、血清脂質、尿糖・蛋白とわれわれ研究グループが開発した大動脈脈波速度である。現在のところ、第1次発症追跡調査(昭和58年度)の3万名中の回答者18,207名、うち発症者181名の対象についての基礎的分析が終わり、第2次発症追跡調査(昭和60年度)分についてはデータ・クリニングを行っている段階である。また、それら検査データに加えて、過去約18年間の延べ約180万例の被検者のデータも合わせ活用して当該疾病の発症と予後に関する現象解析を数量化の方法論を中心に行った。

結 果

今回は第1次調査対象での中間結果を報告する。各検査項目を性・年齢別に調べると、血圧値、大動脈脈波速度値はいずれも加齢と共に増加する。最大血圧値は年代別平均値で、50歳前では男性が高く、逆に50歳を過ぎると女性が高くなり、加齢に伴う上昇率が男性に比べ非常に高い。他の有所見の割合も加齢と共に増加するが特に男女差は認められない。

基礎的分析の結果より、動脈硬化性疾患の予知検査項目として重要と思われる4つの項目(血圧値、心電図、眼底、大動脈脈波速度値)を用いて数量化第III類を用いて分析した。その結果として対象の予後の方向が3方向あることを数量化の結果の散布図で示唆することができた。その3方向のタイプとしては加齢老化タイプ、本態性高血圧タイプ、各検査が極度に悪い有所見タイプである。これらをもとに更に第2調査データを加えて、毎年繰り返される集団検診に活用出来る、健康管理における計量的深度化の研究を更に進めている。