

疫学について

平成19年8月20日

東京女子医科大学

代表的な疫学研究手法

- コホート研究
 - 調査集団を設定し、個人ごとの環境要因への曝露状況を把握
 - 追跡調査によって新規罹患例を把握
 - 曝露レベル別に罹患率を推定
- 症例対照研究
 - 発症例(症例群)と非発症例(対照群)の間で、過去の環境要因への曝露状況に違いがないかを比較
 - 過去の曝露状況の正確な把握が難しい
 - 症例群、対照群の選出が難しい

コホート研究

0 ~ 14歳の
一般住民

軽度曝露群

100万人

追跡調査



罹患率測定

白血病患者200名
= $200 / (100 \times 5)$
= 4人 / 10万人・年

高度曝露群

1万人

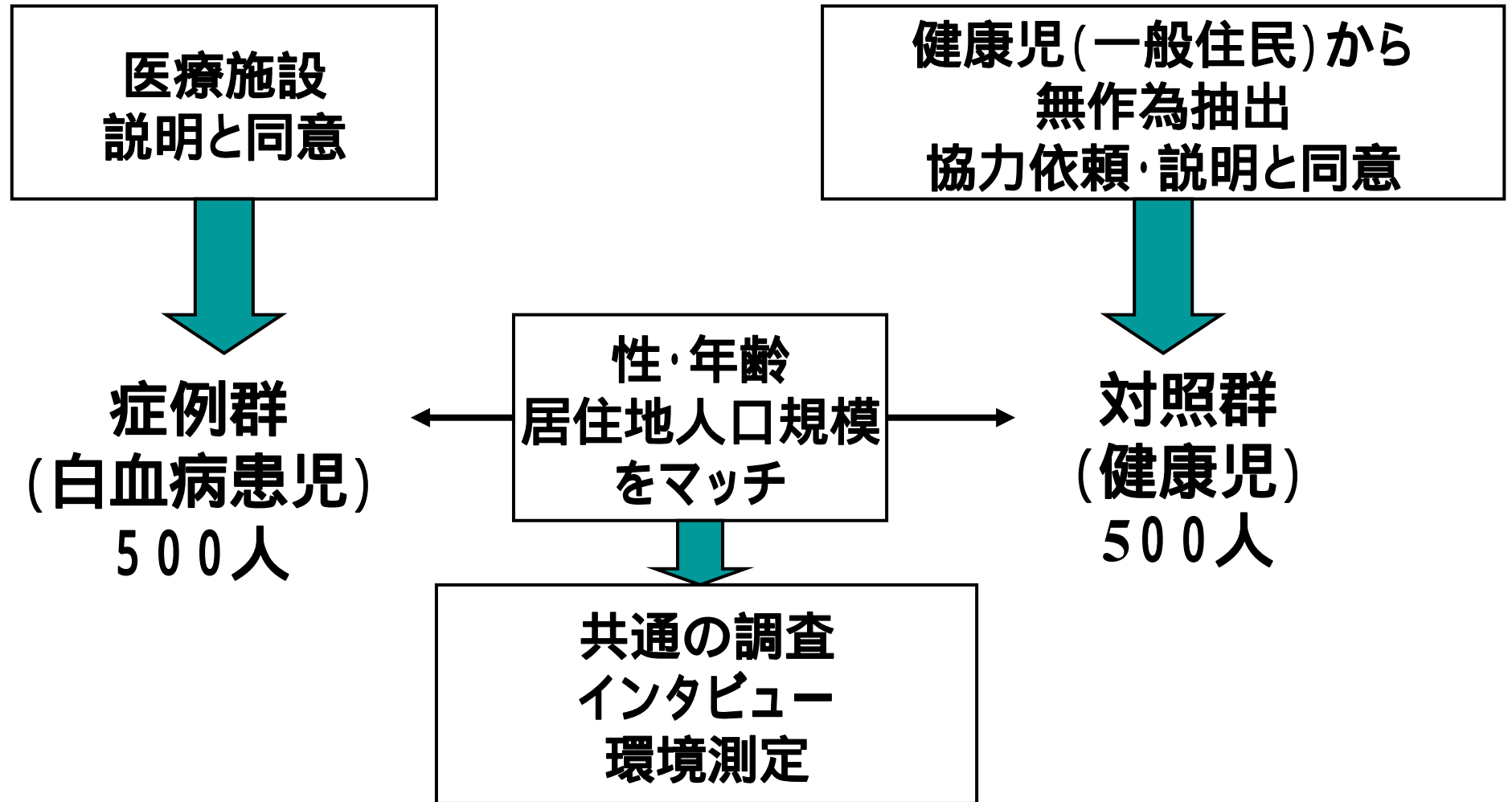


白血病患者4名
= $4 / (1 \times 5)$
= 8人 / 10万人・年

(コホート)

相対危険度 = $8 / 4 = 2$ 倍

症例対照研究



症例対照研究における相対危険度の推定法

白血病症例群
500名



高曝露	低曝露
10人	490人

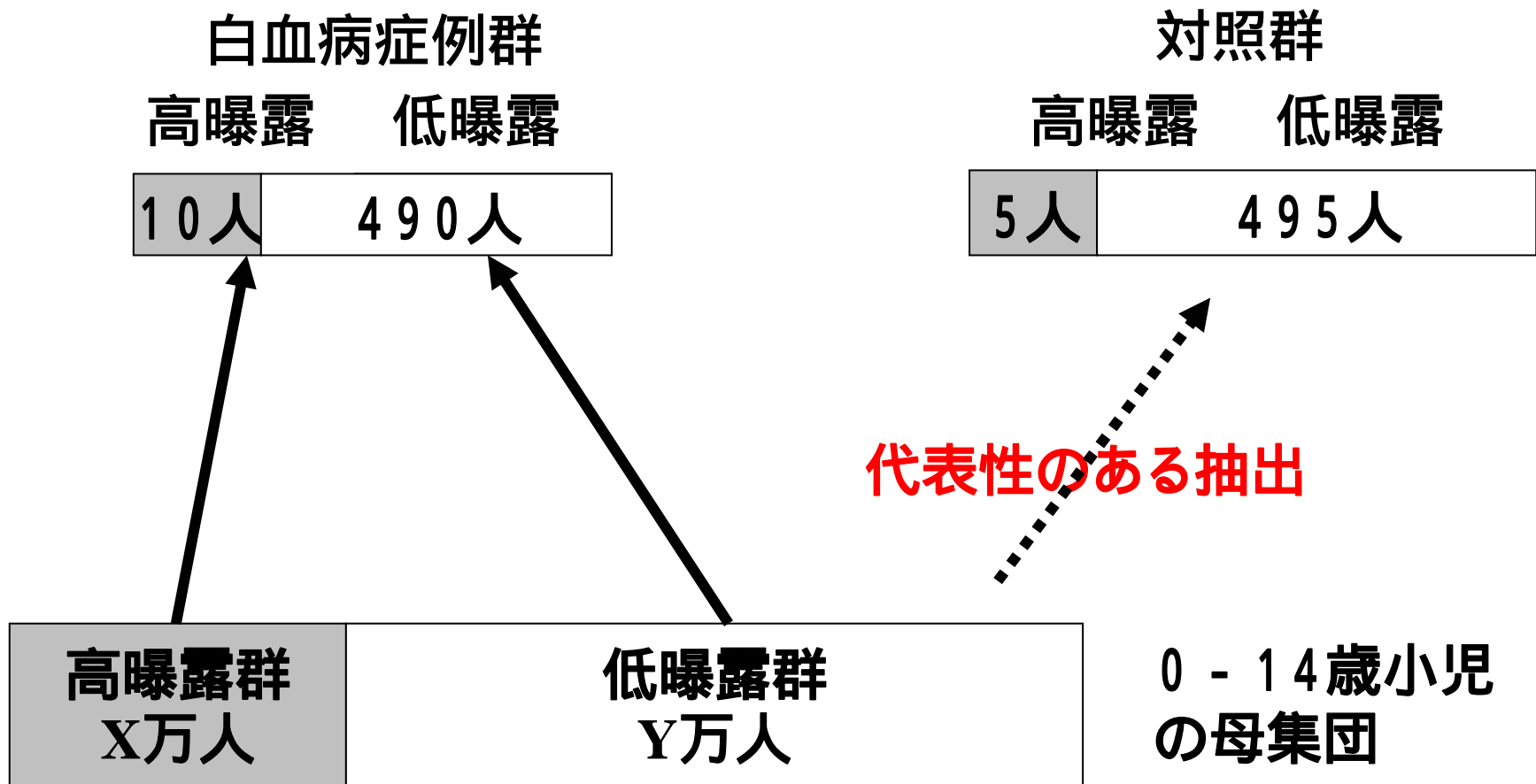
対照群
500名



高曝露	低曝露
5人	495人

$$\text{相対危険度} = (10 / 490) \div (5 / 495) = 2.0 \text{倍}$$

オッズ比



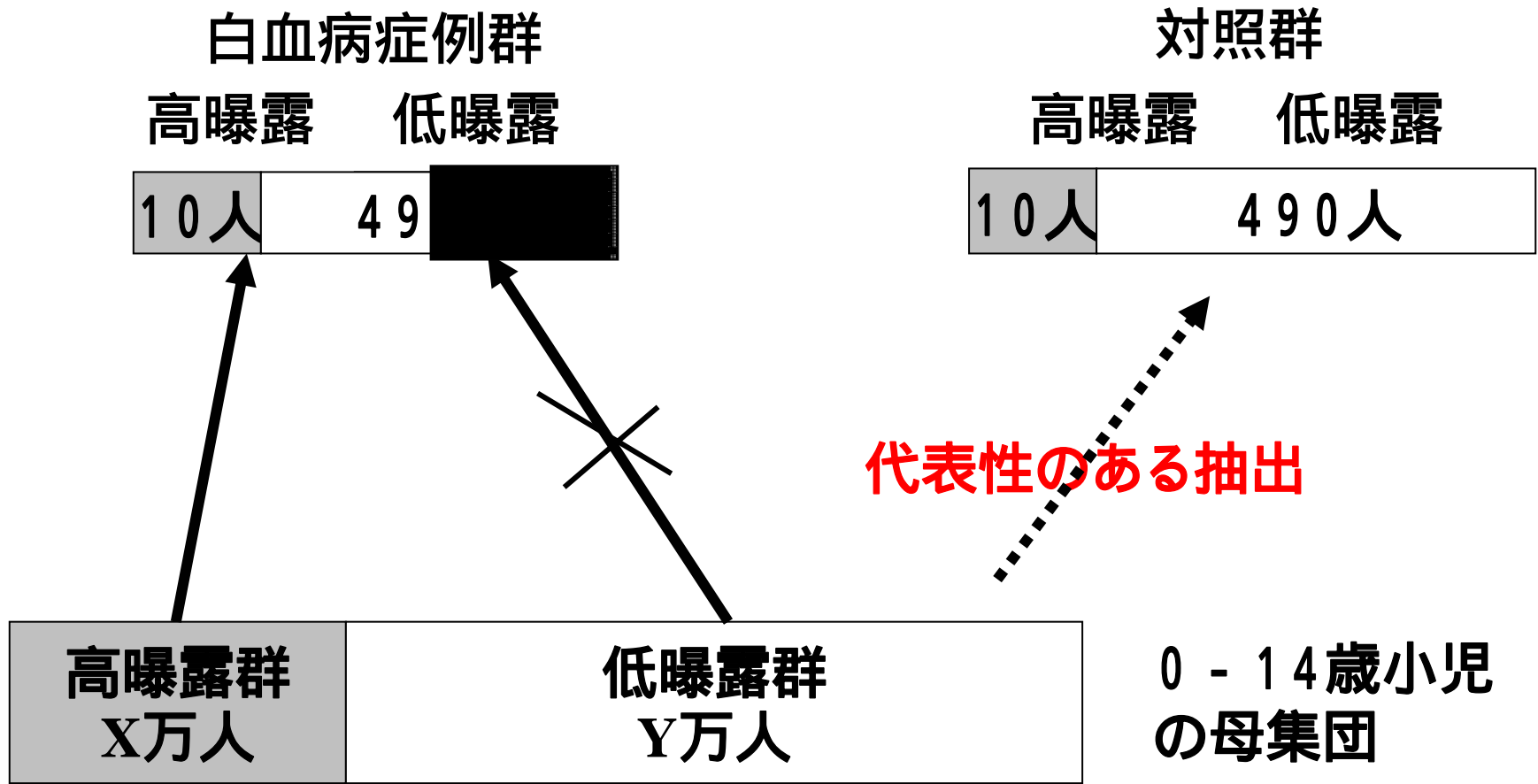
$$\begin{aligned}
 \text{相対危険度} &= (10 / X\text{万}) \div (490 / Y\text{万}) \\
 &= (10 / 490) \div (X\text{万} / Y\text{万}) \\
 &= (10 / 490) \div (5 / 495) = 2.0\text{倍}
 \end{aligned}$$

患児と健康児の両親の協力が不可欠

- 該当患児の両親の全てが参加して下さるとは限らない
 - 担当医の理解と協力も重要
 - 病気の子供さんを抱えて、余裕のない状況
- 選出した対照児の両親の全てが参加して下さるとは限らない
 - 手紙や電話などで不特定の住民に協力をお願いする難しさ

曝露の高低と両親の協力率が 相関していたら

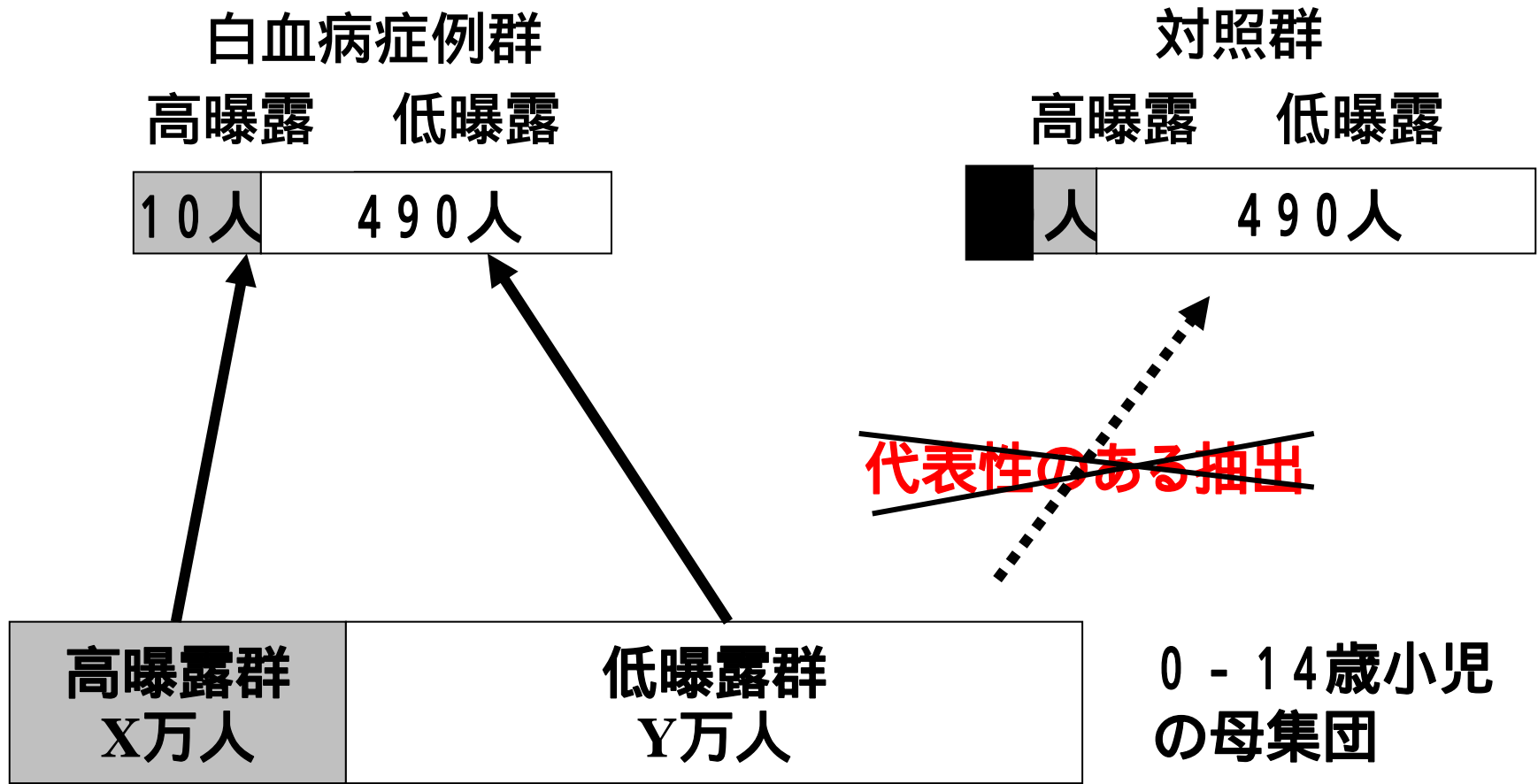
- 患児の両親の協力率が曝露の高低と相関していたら
 - 高圧線などに強い関心を持つ両親が多く協力していたら
- 対照群の両親の協力率が曝露の高低と相関していたら
 - 高圧線に近いところに住んでいる両親は、多忙で調査に協力できないケースが多かったら



相対危険度 = $(10 / 490) \div (10 / 490) = 1.0$ 倍

誤って

= $(10 / 245) \div (10 / 490) = 2.0$ 倍



相対危険度 = $(10 / 490) \div (10 / 490) = 1.0$ 倍

誤って

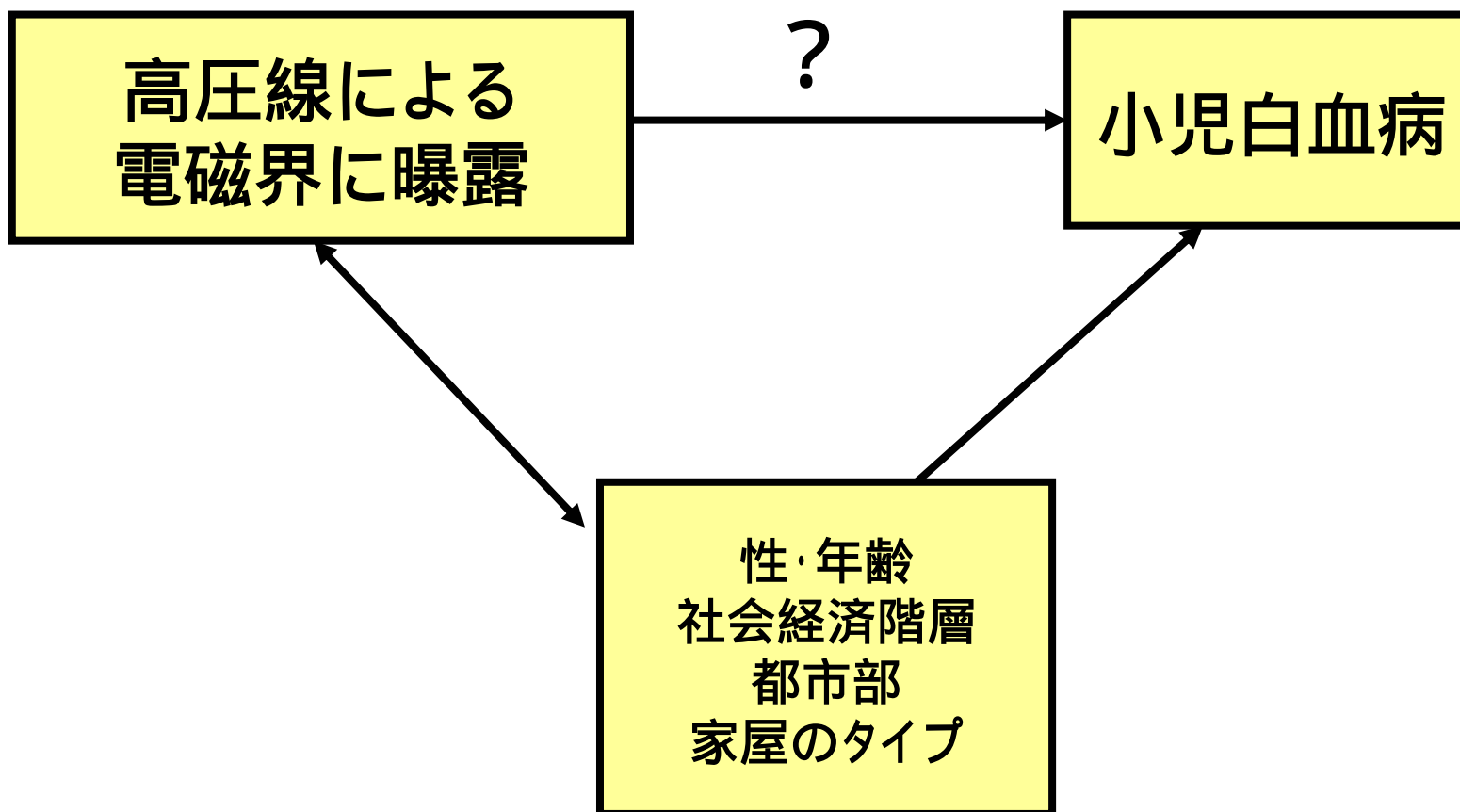
= $(10 / 490) \div (5 / 490) = 2.0$ 倍

白血病のリスクを上げている 真の原因は他にある

- 自動車等の大気汚染が原因ではないか
 - 高圧線の近くは、幹線道路などが平行している可能性が高い
- 人口移動の激しい地域は白血病リスクが高い
 - 高圧線の近くは人口移動がより多い可能性
- 近隣の農地への農薬散布など、その他の汚染

交絡因子として考慮された因子

高圧線と小児白血病



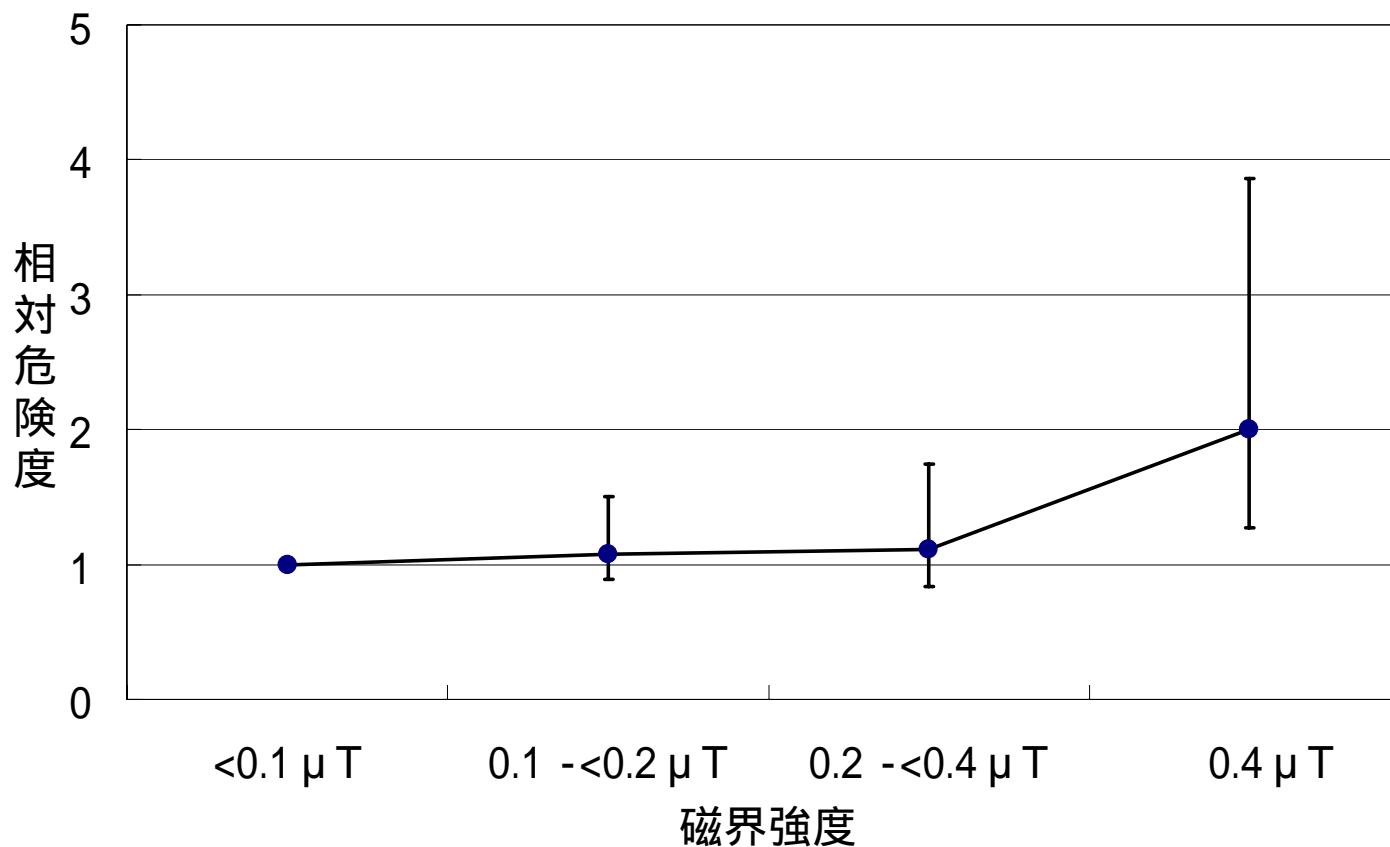
疫学調査のプール分析

Ahlbom et al. British Journal of Cancer, 2000

- 9カ国(米国、カナダ、英国、ドイツ、デンマーク、フィンランド、ノルウェイ、スウェーデン、ニュージーランド)で行われた小児白血病の症例対照研究のデータをすべてプールして行った分析
- 総症例数: 3,203人、対照数: 10,338人
- 磁界強度を $<0.1 \mu\text{T}$, $0.1-<0.2 \mu\text{T}$, $0.2-<0.4 \mu\text{T}$, $0.4 \mu\text{T}$ に分類すると、 $0.4 \mu\text{T}$ 群は $<0.1 \mu\text{T}$ 群と比較して有意に白血病リスクが高かった
- $0.4 \mu\text{T}$ 群は全体の0.8%を占める

9カ国の小児白血病の症例対照研究のプール分析

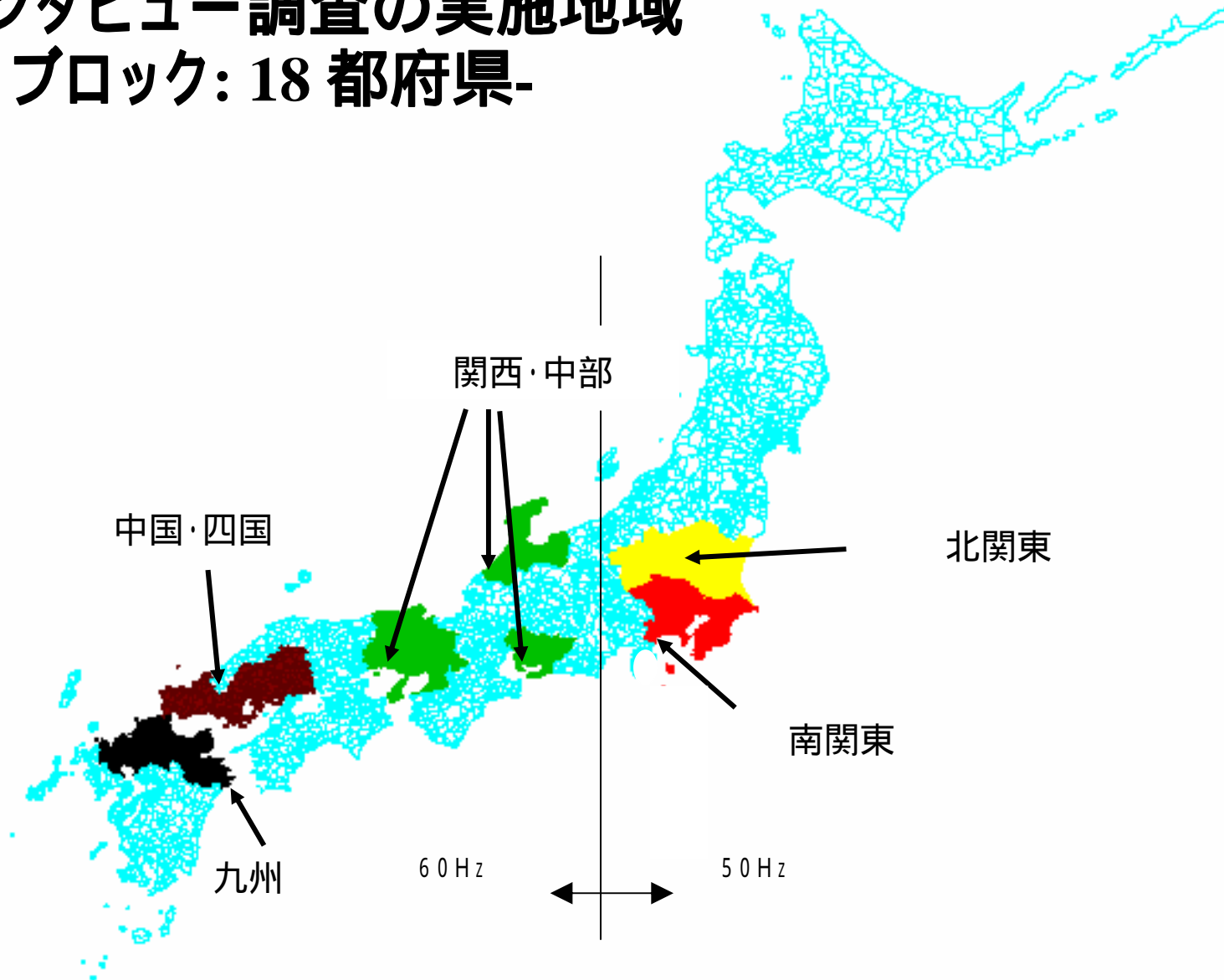
Ahlbom et al. Br J Cancer 2000.



症例	2,866	233	104	44
対照	9,859	332	147	62 (0.8%)

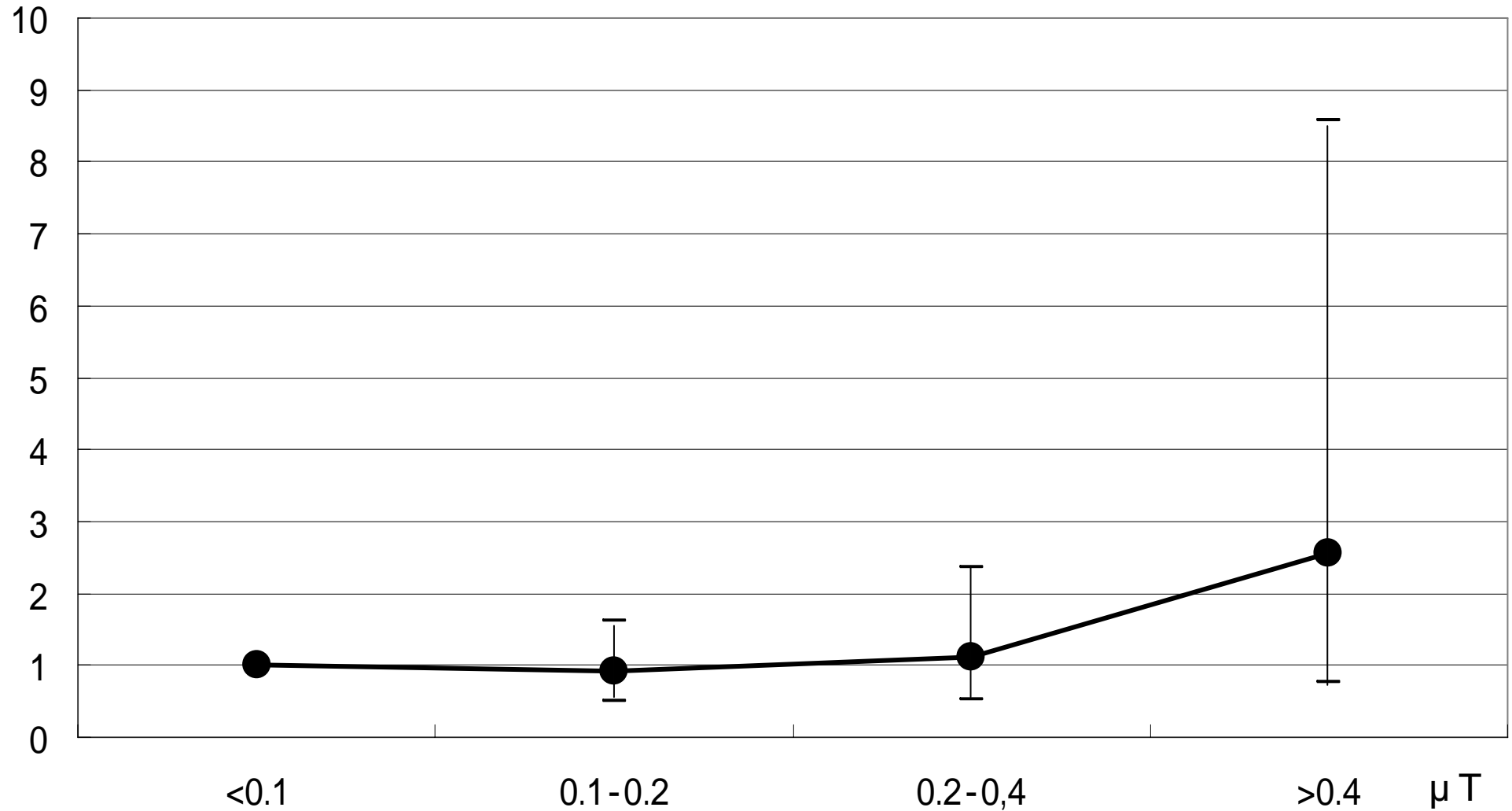
わが国で実施された症例対照研究

インタビュー調査の実施地域
- 5ブロック: 18 都府県 -



我が国の症例対照研究

Kabuto et al. 2006



症例
対照

276
542

18
36

12
20

6
5

相対危険度2倍という結果をどう解釈するか

(Hillの基準)

- 参加率の偏り、交絡因子の影響で説明できないか
 - 十分に大きな相対危険度か
 - 非曝露群でリスクが十分に低いか
 - 量反応関係は示されているか
 - 時間的な前後関係に矛盾はないか
- 複数の疫学研究で整合性はあるか
- 他分野の研究からの支持はあるか
 - 因果関係を説明するメカニズムは存在するか
 - 存在しないとしても、もっともらしい説明は可能か

仮に本当に2倍のリスク増加があった場合

- 小児白血病罹患数：560名(0～19歳、2001年)
 - 0～4歳 224 (3.8 / 10万人・年)
 - 5～9歳 132 (2.2 / 10万人・年)
 - 10～14歳 99 (1.6 / 10万人・年)
 - 15～19歳 105 (1.4 / 10万人・年)
- 0.4 μ T以上の曝露群を1%とすると、小児白血病の中で曝露によって発症した割合は約1%(5～6名)