

SMRの経験的ベイズ推定量についての検討

－奈良県市町村別死因統計を用いて－

サエキ ケイゴ オカモト ノバ モリタ ノリコ ヲカタニ ノリオ
佐伯 圭吾*1 岡本 希*2 森田 徳子*2 車谷 典男*3

目的 市町村別の年齢調整死亡率の検討には、標準化死亡比 (Standardized Mortality Ratio。以下「SMR」) が多く用いられるが、死亡数の偶然のばらつきによってSMRは大きく変動する。こうしたばらつきの調整方法として、SMRの経験的ベイズ推定量 (Empirical Bayes Estimate of SMR。以下「EBSMR」) の有用性が示され、ハイパーパラメータの推定方法が異なる2つのEBSMRの算出方法も紹介されている。本稿は、奈良県の市町村別死因統計を用いて、SMRとEBSMRの差と期待死亡数との関連を観察するとともに、奈良県で多く発生する胃がん死亡の例に、SMRを含めたこれら3つの統計量の比較を目的とした。

方法 奈良県の市町村別に、主な40死因のSMRを算出し、Poisson-Gammaモデルのベイズ推定法に基づく丹後の方法に従って、モーメント推定量 (ME) に基づくmeEBSMRと、死亡数の周辺尤度の最尤推定量 (MLE) からmleEBSMRを求め、SMRと2つのEBSMRの差との期待死亡数の関係を検討した。続いて、男性の胃がん死亡について、奈良県下47市町村別に1969～2002年の5年ごとの期間それぞれのSMR、meEBSMR、mleEBSMRを求め、3つの統計量に関する分散、平均値の推移と、それぞれの統計量で示した疾病地図を比較検討した。

結果 SMRと2つのEBSMRの差についての検討では、meEBSMRとmleEBSMRの両者はともに、期待死亡数が増加するとSMRに近似し、期待死亡数が減少すると差が大きくなる関係を認めた。EBSMRを用いた奈良県男性胃がん死亡についての検討では、SMR、meEBSMR、mleEBSMRの3つの統計量では、その分散がSMR > meEBSMR > mleEBSMRの順に小さくなった。また、MLEの解が収束しないためにmleEBSMRが欠損値となる場合が、奈良県性別市町村別の主要な40死因のうち18死因 (45%) でみられたほか、期待死亡数が小さい死因ではmleEBSMRが得られにくい傾向がみられた。

結論 市町村別疾患別の死亡状況の集積性の検討には、欠損値がなく、SMRの偶然変動が調整され、疾病地図で地域の相対危険の変化の傾向が評価しやすいmeEBSMRが好ましいと考える。

キーワード 経験的ベイズ推定量, EBSMR, 標準化死亡比, SMR, モーメント推定量, 最尤推定量

I はじめに

市町村別の年齢調整死亡率の検討には、従来から標準化死亡比 (Standardized Mortality Ratio。以下「SMR」) が用いられることが多い。しかし、期待死亡数が小さい場合、死亡数

の偶然のばらつきによってSMRは大きく変動し、結果の解釈が困難となることが指摘されている¹⁾。こうしたSMRのばらつきを調整する方法として、SMRの経験的ベイズ推定量 (Empirical Bayes Estimate of SMR。以下「EBSMR」) の利用が提案されている²⁾⁻⁴⁾。わが国では、丹後⁵⁾

* 1 奈良県立医科大学衛生学教室助手 * 2 同助手 * 3 同教授

が市町村別の死亡状況を解析してその有用性を示すとともに、ハイパーパラメータの推定方法が異なる2つのEBSMRの算出方法も紹介している。しかし、SMRを含めたこれら3つの統計量の比較検討は見当たらない。今回、著者らは、奈良県の市町村別死因統計を用いて、SMRとEBSMRの差と期待死亡数との関連を観察するとともに、奈良県で多く発生する胃がん死亡を例に、これら統計量の比較を試みたので報告する。

II 方 法

(1) SMRとEBSMRの算出方法

死因別SMRは、わが国の1997～2001年の全国性別5歳年齢階級別死因別平均死亡数⁶⁾と2000年の全国性別5歳年齢階級別人口⁷⁾から、各死因の性別5歳年齢階級別死亡率を求めた上で、これらに2000年の奈良県性別市町村別5歳年齢階級別人口⁷⁾を乗じて算出した期待死亡数と、1997～2001年の奈良県性別市町村別平均観察死亡数⁸⁾から求めた。

一方、各死因のEBSMRは、Poisson-Gammaモデルに基づく丹後の方法⁵⁾に従って計算した。このモデルは、当該死因の観察死亡数(D)の分布にSMRと期待死亡数(E)の積を期待値にもつPoisson分布を、さらにSMRの事前分布には (α, β) をハイパーパラメータとするGamma分布を、それぞれ仮定するものである。この α と β の推定量に基づく事後分布の期待値 $(\beta+D)/(\alpha+E)$ がEBSMRである。 α と β の推定方法には2種類⁵⁾ある。1つは、 $M=\beta/\alpha$ と $V=\beta/\alpha^2$ (M

はSMRの平均、Vはその分散)の連立方程式から求めるモーメント推定量(ME)であり、もう1つは、MEを初期値としてNewton-Raphson法により観察死亡数の周辺尤度を最大とする最尤推定量(MLE)を求める方法である。したがって、MEに基づくEBSMR(以下「meEBSMR」と、MLEに基づくEBSMR(以下「mleEBSMR)」の2つが得られることになる。ただし、Newton-Raphson法の解が収束しない場合にはMLEが求まらないため、mleEBSMRは欠損することになる。実際の計算には、国立保健医療科学院技術評価部ホームページ⁹⁾で提供されているプログラム(Estimator for Poisson-Gamma model version2.0)を用いた。なお、SMRの事前分布は、奈良県全体のSMRの分布から決定した。

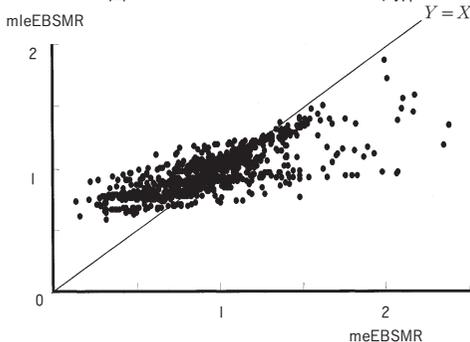
(2) SMRとEBSMRの差の検討

期待死亡数の変化に伴うSMRとmeEBSMRおよびmleEBSMRの乖離の程度を検討するため、これらの値を奈良県市町村別の主要死因を例に算出した。検討に用いた死因は、全悪性新生物(ICD10コード:C00～D48)、主要15部位のがん(食道(C15)、胃(C16)、結腸(C18)、直腸(C19～20)、肝(C22)、胆のう(C23～24)、膵(C25)、肺(C33～34)、乳房(C50)、子宮(C53～55)、卵巣(C56)、前立腺(C61)、膀胱(C67)、悪性リンパ腫(C81～85)、白血病(C91～95)、急性心筋梗塞(I21～22)、くも膜下出血(I60、I69.0)、脳内出血(I61、I69.1)、脳梗塞(I63、I69.3)、自殺(X60～84))および全死亡の22死因のうち、男性は乳房、子宮、卵巣の悪性新生物を除く19死因、女性は前立腺の悪性新生物を除く21死因である。

(3) EBSMRの年次推移に関する検討

奈良県は、1960年当時、男性胃がん年齢調整死亡率が全国で最も高く、2000年においても全国で5番目と、胃がん死亡の多い県である。この胃がん死亡を例に、2つのEBSMRを比較検討した。具体的には、奈良県下47市町村別に1969～2002年の間の国勢調査年を含めた5年ごとの期間それぞれのSMRと⁹⁾⁻¹⁷⁾meEBSMRお

図1 mleEBSMRとmeEBSMRとの関係



よび mleEBSMR を求めた。統計解析はすべて Dr. SPSS II for Windows を用いたが、分散の差は Levene の等分散性の検定、平均値の比較は一元配置分散分析の結果に従った。また、疾病地図の作成には Geo Link for Excel を用いた。

III 結 果

(1) EBSMR と SMR の関係

男性19死因、女性21死因の市町村別 EBSMR の算出に際して、合計40組の (α, β) を求めることになるが、MLE は22死因で得られたものの、残る18死因 (45%) では Newton-Raphson 法の解が収束せず、これらの mleEBSMR は欠損値となった。47市町村各々の期待死亡数の合計順に、上位10死因と下位10死因で mleEBSMR が得られた割合を比較すると、後者の40% (4/10) は、前者の100% (10/10) に比べ有意に低率であった (Fisher's exact test で $P=0.01$)。

mleEBSMR と meEBSMR との関係を、前者の値が得られた22死因、47市町村について観察したのが図1である。1,034 (22×47) 組のうち、mleEBSMR > meEBSMR となる点は、mleEBSMR と meEBSMR が小さくなるにつれて増加し、両者の差が大きくなる傾向にあることが分かる。mleEBSMR < meEBSMR となる点は、逆に mleEBSMR と meEBSMR が大きくなるにつれて増加し、かつ両者の差が大きくなる傾向がみられた。

図2に、同じ1,034組の各々、(SMR-meEBSMR) および (SMR-mleEBSMR) と期待死亡数との関係を片対数グラフで示した。meEBSMR と mleEBSMR とともに、期待死亡数が少なくなるに従って SMR との正の差は増大し、負の差は約 -1 ではほぼ一定となった。一方、期待死亡数が多くなると SMR と EBSMR の差の絶対値は0に近づき、両者はほぼ一致することが認められた。また meEBSMR は、mleEBSMR の場合より SMR との差が相対的に小さいことも分かった。例え

図2 SMRとEBSMRの差と期待死亡数との関係

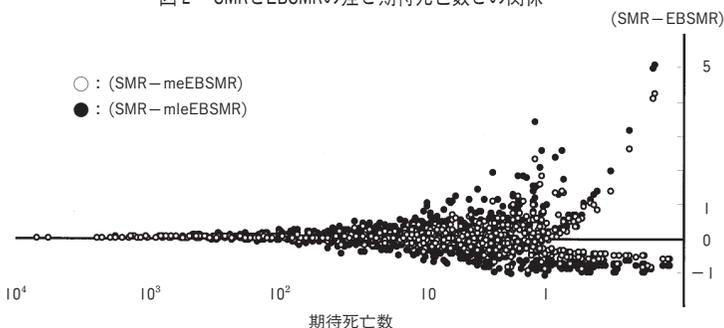
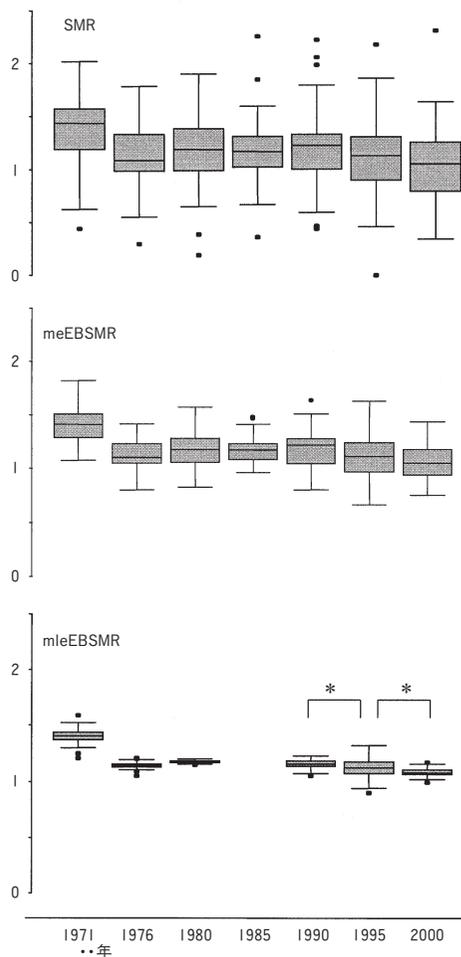


図3 奈良県市町村別男性胃がん死亡の推移



注 * $P < 0.01$

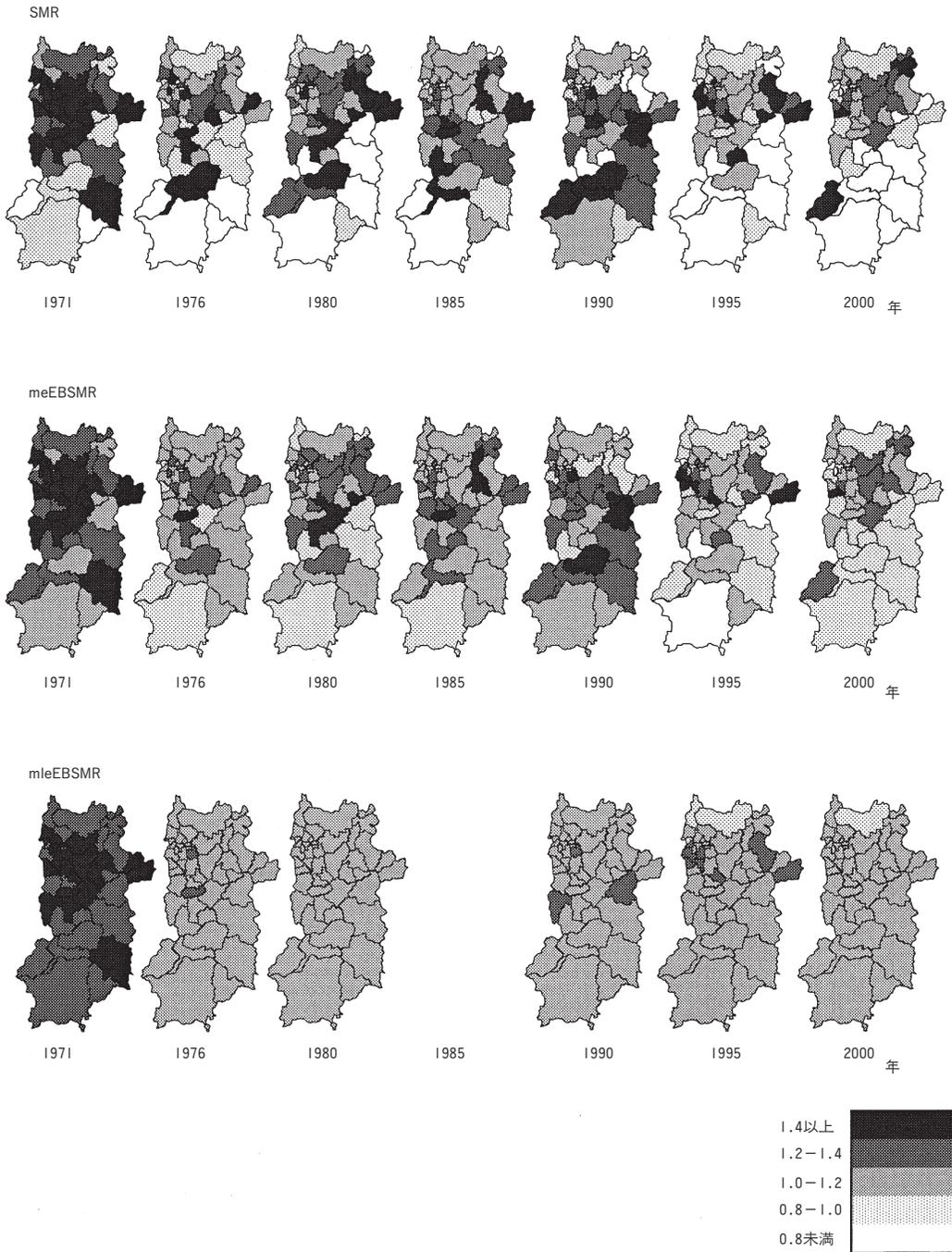
ば、(SMR-mleEBSMR) の絶対値が0.1以下となるのは期待死亡数が200人以上の場合で、0.5以下となるのは20人以上、1.0以下となるのは10

人以上であったのに対し、(SMR-meEBSMR)の絶対値の場合、期待死亡数はこれらよりも少なく、順に120人以上、6人以上、3人以上であった。

(2) EBSMRの暦年比較

図3に、1971年から2000年までの5年ごとの期間における奈良県市町村別男性胃がん死亡のSMR, meEBSMR, mleEBSMRの分布を箱ひ

図4 SMRとEBSMRの疾病地図



げ図で示した。1985年のmleEBSMRは、MLEの解が求まらず欠損値となったため空白である。

図から分かるように、それぞれの値のばらつきは $SMR > meEBSMR > mleEBSMR$ の順で小さくなり、すべての期間でSMRとmeEBSMR、SMRとmleEBSMR、meEBSMRとmleEBSMRの分散の差は有意で、mleEBSMRが最も小さいばらつきを示した。一方、期間ごとに3つの統計量の平均値を比較したが、すべての期間で有意差を認めなかった。SMRの平均値の変化をみると、1971年の1.4から1976年の1.1に低下した後、いったん横ばい状態となり、1995年から低下傾向にある。meEBSMRとmleEBSMRの平均値はこれと同様の変化を示した。mleEBSMRの場合、1995年と1990年ないし2000年との間で分散に有意な差が認められたが（ともに $P < 0.01$ ）、SMRとmeEBSMRではそうした差は認められなかった。

(3) 疾病地図による比較

図4に、各期間の市町村別のSMRとmeEBSMR、mleEBSMRに基づく疾病地図を示す。

SMRを示した地図では、2種類のEBSMRで描いた地図に比べ、地域別SMRの高低差が大きいことが分かる。1971年は「1.4以上」のところが県中西部に集中して25市町村にみられたものの、1976年以降は約半数に減少している。「1.4以上」から「0.8未満」に、あるいは逆に「0.8未満」から「1.4以上」に変動した地域はすべての期間を合計して12市町村あったが、そのほとんどは期待死亡数が10人未満の県南部地域であった。県南部のSMRの推移に一定の傾向は認めがたい。

meEBSMRで示した地図では、1971年はSMRの場合と同じく、「1.4以上」のところが県中西部に集中して25市町村にみられたが、1976年には「1.4以上」は1町に減少した。全期間を通じて「1.4以上」から「0.8未満」への大きな変動は1990年から1995年にみられた1村のみであった。期待死亡数が少ない町村が集中する県南部では、1990年にEBSMRが全体的に上昇したが、1995年には低下している。

mleEBSMRで示した地図では、先に述べたようにMLEの解が得られなかったため、1985年の結果は表示できていない。1971年はSMRと同じ25市町村のEBSMRが「1.4以上」であったが、1976年には「1.4以上」の地域は消失し、2つの町を除いてすべての市町村が「1.0以上～1.2未満」となった。1995年以後は県北部に低い地域が出現したが、meEBSMRの地図で示された1990年の県南部の上昇や1995年以後の低下は認められなかった。

IV 考 察

SMRの経験的ベイズ推定量EBSMRは、ハイパーパラメータの推定方法がモーメント法(meEBSMR)であっても、観察死亡数の周辺尤度を最大とする最尤推定量法(mleEBSMR)であっても、期待死亡数が大きければSMRの値に近くなり、逆に小さければSMRとの差が大きくなることが示された(図2)。EBSMR自体が死亡数の偶然のばらつき、すなわちSMRの偶然変動を調整することを目的としたものであることから、当然の結果とも言える。

これら統計量を利用する場合の実際的な問題は、SMRとEBSMRのいずれを用いるべきかを疾患ごとに期待死亡数から判断するのか、あるいは常にEBSMRを用いるべきかにある。期待死亡数が最も多くなる総死亡の場合を想定すると、今回検討した1997年から2001年の奈良県の結果では、47市町村のうち下位5市町村の期待死亡数は20人から30人の範囲にあった。これはSMRとmeEBSMRの差でいえば、0.3から0.4程度に相当する。mleEBSMRの場合、その差はさらに大きくなる。SMRが1.0を超えるか否かで、当該地域の死亡リスクが基準地域より高いかどうかを検討するという観点から言えば、無視できない大きな差である。死因別の期待死亡数はさらに小さくなることを考えると、市町村別の検討には、疾患を問わず、EBSMRを用いることが望ましいと言える。

EBSMRとしては、既に述べてきたようにmeEBSMRとmleEBSMRの2種類が丹後⁵⁾によ

って提唱されている。しかし、両者の関係や特性を具体的に検討した報告は、著者らが調べた限りでは見当たらない。

奈良県の男性胃がん死亡を例に、暦年ごとにmeEBSMRとmleEBSMRのばらつきを比較した検討で、いずれの年においても後者の分散が前者より有意に小さかったことは(図3)、SMRの偶然変動を調整する効果に、両者で差があることを示すものである。また、両者の値の大小関係は一定でなく、mleEBSMR>meEBSMRとなる場合とmleEBSMR<meEBSMRとなる場合があることが示された(図1)。 $EBSMR = \frac{\beta + D}{\alpha + E} = \frac{\alpha}{\alpha + E} \cdot \frac{\beta}{\alpha} + \frac{E}{\alpha + E} \cdot \frac{D}{E}$ と変形でき、期待死亡数(E)が小さいほど、EBSMRは β/α 、すなわちSMRの県平均に近づく⁵⁾。このことから、EBSMRはSMRのばらつきを減少する性質もっていることが分かる。当該市町村のSMRがSMRの県平均より小さい場合、当該市町村の2つのEBSMRはSMRの県平均に近い値をとる。しかし、meEBSMRに比べてばらつき減少効果が大きいmleEBSMRは、SMRの県平均により近い値をとる。そのため、mleEBSMR>meEBSMRとなる。これに対して、当該市町村のSMRが県平均より大きい場合は逆のことが起こる。すなわち、当該地域の2つのEBSMRは当該地域のSMRより小さくなりSMRの県平均値に近づくが、ばらつき減少効果の大きいmleEBSMRはmeEBSMRに比べてSMRの県平均に近い値をとるため、mleEBSMR<meEBSMRとなる。

以上のように、mleEBSMRはばらつきの調整効果においてmeEBSMRより優れていると考えられる。一方、1995年を挟む前後の期間で奈良県の男性胃がん死亡のmleEBSMRのばらつきが有意に変動していることは(図3)、偶然変動の調整の程度にかかわるmleEBSMRの問題点の存在を示唆するものである¹⁾。すなわち、1990年から1995年にかけての5年間で胃がん死亡の地域格差が拡大し、直後の5年間でその格差が縮小するといった言わば急激な変化は、特に長期の潜伏期間をもつがんなどの場合、真の相対危険の変化を反映したものとは考えにくい。さらに、

mleEBSMRの場合、MLEの解が収束しないために欠損値となる場合があった。期待死亡数が小さい死因ではMLEが得られにくい傾向があり、今回検討した1985年の奈良県性別市町村別の胃がん(図4)を含めて、主要40死因のうち18死因(45%)でmleEBSMRを得ることができなかった。

mleEBSMRはmeEBSMRに比べ、算出に用いる推定量の数学的妥当性において優れている¹⁸⁾と考えられていることに加えて、これまで述べてきたようにSMRの偶然変動をより強く調整する傾向がある。しかし一方で、調整の程度にかかわる問題点の存在や、特に期待死亡数が少ない場合に欠損値となることが少なくないことも明らかとなった。欠損値が生じる問題については、数学的に必ず解が得られるmeEBSMRで代用する方法も考えられるが、疾病地図を描いた場合、meEBSMRによる地図は、mleEBSMRが示す地図より地域差を大きく示す(図4)ことから、経年的推移の解釈などに困難を伴うことになる。

以上のことから、期待死亡数が小さくなる市町村別疾患別の死亡状況の集積性の検討には、解を必ず得ることができ、SMRの偶然変動を減少させることによって、疾病地図で地域の相対危険の変化の傾向を評価しやすくするmeEBSMRが好ましいと考える。

文 献

- 1) P. Elliott, J. C. Wakefield, N. G. Best, et al. Spatial Epidemiology. Methods and Applications. Oxford University press, 2000; 104, 115, 275.
- 2) Robert K Tsutakawa, Cary L. Shoop, Carl J. Marienfeld. Empirical Bayes estimation of cancer mortality rates. Statistics in Medicine 1985; 4: 201-12.
- 3) David Clayton, John Kaldor. Empirical Bayes Estimates of Age-standardized Relative Risks for use in disease mapping. Biometrics 1987; 43: 671-81.
- 4) Annie Mollie, Sylvia Richardson, Empirical

- Bayes estimates of cancer mortality rates using spatial models. *Statistics in medicine* 1991 ; 10 : 95-112.
- 5) 丹後俊郎. 疾病地図と疾病集積性. *J Natl Inst Public Health* 1999 ; 48(2) : 84-93.
 - 6) 厚生省大臣官房統計情報部編. 人口動態統計 1996-2000. 厚生統計協会.
 - 7) 平成12年国勢調査報告. 総務庁統計局.
 - 8) 保健統計年報1996~2000年. 奈良県福祉部保健局.
 - 9) 国立保健医療科学院技術評価部ホームページ (http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/index_i.html)
 - 10) 市町村別成人病死亡推移数値表と市町村界素図1969-1978. 財団法人大和ヘルス財団.
 - 11) 全国市町村別健康マップ数値表昭和59年. 厚生省大臣官房統計情報部.
 - 12) 厚生省大臣官房統計情報部編. 人口動態保健所・市町村別統計 昭和63-平成4年. 厚生統計協会.
 - 13) 厚生省大臣官房統計情報部編. 人口動態保健所・市町村別統計 平成5-平成9年. 厚生統計協会.
 - 14) 厚生省大臣官房統計情報部編. 人口動態保健所・市町村別統計 平成10-平成14年. 厚生統計協会.
 - 15) 昭和60年国勢調査報告. 総務庁統計局.
 - 16) 厚生省大臣官房統計情報部編. 人口動態統計 1983~1987. 厚生統計協会
 - 17) 保健統計年報 1983~1987年 奈良県福祉部保健局.
 - 18) Bradley P. Carlin, Thomas A. Luis. *Bayes and Empirical Bayes Methods for Data Analysis* 2nded. 2000. Chapman & Hall/CRC, 67-8.