

氏名(本籍)	伊藤全(東京)
学位の種類	獣医学博士
学位記番号	乙第98号
学位授与の日付	昭和51年12月20日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題名	家畜伝染病発生数の時系列解析
論文審査委員	(主査) 教授 山田俊雄 (副査) 教授 越智勇一 教授 田中享一

### 論文内容の要旨

数学的手法を用いた伝染病の発生予測は、理論疫学分野で研究され、流行曲線の解析により各種の数式モデルが作られ、伝染病発生後の経過予測に貢献している。一方、官庁統計を用いた長期間にわたる疾病の発生推移についての研究は、記載疫学分野で数多く行なわれている。しかし、この両者は、疫学的手法として最も遠い位置におかれていることが多く、記載疫学的な材料を理論疫学的手法で処理した研究は少ない。

記載疫学的な材料である統計資料を利用し、理論疫学的手法により数式モデルを作り、そのモデルによる疾病の発生予測が可能になるとすれば、その価値は大きい。すなわち、数式モデルによる疾病の発生予測にもとづいて、効果的な疾病予防、防圧が可能になり、家畜衛生業務にきわめて大きな進歩をもたらすばかりでなく、その業務自体の経済的な価値を客観的に評価する基礎的な資料を提供することが可能になるからである。

上記の理由から、著者は、1947～1973年の「家畜衛生統計」を用いて、炭疽(牛)、気腫疽(牛)、ブルセラ病(牛)、トリコモナス病(牛)、結核(牛)、馬伝染性貧血、馬バラチフス、流行性脳炎(馬、疑似患者数)、豚丹毒、豚コレラ、ひな白痢(鶏)、腐蛆病(単位は蜜蜂の群数)の12疾病の年間発生数について時系列解析を行なった。しかし、家畜伝染病発生数には、経済的な理由から、人為的影響が強くはいると思われるので、解析は、経済時系列解析における乗法モデルを用い、下記のように行なった。

$$y_t = T + C + I$$

ただし、

$$y_t = \log(1 + x_t)$$

ただし、

$x_t$  : 第  $t$  年度における年間発生数 ( $t=1, \dots, N$ )

$T$  :  $y_t$  の傾向変動

$C$  :  $y_t$  の循環変動

$I$  :  $y_t$  の不規則変動

傾向変動は、重回帰分析により、年度  $t$  の 1～4 次の多項式として次のように求めた。

$$\hat{z}_{pt} = \beta_{p0} + \sum_{i=1}^p \beta_{pi} t^i \quad (P=1, \dots, 4; \quad i=1, \dots, P; \quad t=1, \dots, N)$$

ただし、

$P$  : 多項式の  $t$  の次数

$\beta_{pi}$  : 偏回帰係数

また、 $y_t$  から  $\hat{z}_{pt}$  を差し引き、 $y_t$  の傾向変動を分離した  $w_{pt}$  についてペリオドグラム分析を行ない、次の  $\hat{w}_{pt}$  を求めた。

$$\hat{w}_{pt} = \sum_{j=1}^{n_p} a_{pj} \sin(\alpha_{pj} + 2\pi t / \mu_{pj})$$

( $P=1, \dots, 4; \quad j=1, \dots, n_p; \quad t=1, \dots, N$ )

ただし、

$n_p$  : 統計的に有意な単振動の数

$\mu_{pj}$  :  $w_{pt}$  から求めた統計的に有意な  $j$  番目の周期

$a_{pj}$  : 周期  $\mu_{pj}$  のときの振幅

$\alpha_{pj}$  : 周期  $\mu_{pj}$  のときの位相角

$\hat{w}_{pt}$  : 統計的に有意な単振動を合成した第  $t$  年度の値

上記の手法で得た結果から、年度  $t$  に対する  $y_t$  の回帰方程式を次のように作成した。

$$\hat{y}_{pt} = \hat{z}_{pt} + \hat{w}_{pt}$$

すなわち、

$$\hat{x}_{pt} = 10 \left[ \beta_{p0} + \sum_{i=1}^p \beta_{pi} t^i + \sum_{j=1}^{n_p} a_{pj} \sin(\alpha_{pj} + 2\pi t / \mu_{pj}) \right] - 1$$

( $P=1, \dots, 4; \quad i=1, \dots, P; \quad j=1, \dots, n_p; \quad t=1, \dots, N$ )

このようにして12疾病それぞれについて得られた  $P=1, \dots, 4$  の回帰方程式  $\hat{y}_{pt}$  が、 $y_t$  に適合する程度を、次式の寄与率として求めた。

$$R_p = (S_{E1} / S_{yy}) \times 100\% \quad (P=1, \dots, 4)$$

ただし、

$R_p$  :  $\hat{y}_{pt}$  の  $y_t$  にたいする寄与率

$S_{E1}$  :  $\hat{y}_{pt}$  の回帰方程式の変動

$S_{yy}$  :  $y_t$  の全変動

疾病ごとに  $\hat{y}_{1t} \sim \hat{y}_{4t}$  のいずれかの寄与率が95%以上、すなわち非常に良い適合を示したのは、トリコモナス病、結核病、馬伝染性貧血、ひな白痢であり、90~95%で良い適合を示したのは、ブルセラ病、馬バラチフス、腐蛆病であった。また、寄与率が80%台、すなわちやや低い適合を示したのは、流行性脳炎、豚丹毒、豚コレラで、炭疽、気腫疽の寄与率の最大値はそれぞれ42.05, 50.70で、適合が悪かった。なお、多項式の次数による寄与率の差は、非常に良い適合を示した4疾病では小さく、気腫疽、豚コレラでは非常に大きかった。

上記の研究を開始したのちに、1974, 1975年の発生数が公表されたので、そのそれぞれを  $x_{N+1}, x_{N+2}$  とし、これを変換した  $y_{N+1}, y_{N+2}$  に対する  $\hat{y}_{p(N+1)}, \hat{y}_{p(N+2)}$  の予測誤差を、次式のように求めてみた。

$$d_{pk} = \hat{y}_{p(N+k)} - y_{N+k} \quad (P=1, \dots, 4; \quad k=1, 2)$$

疾病ごとに予測誤差の絶対値  $|d_{1k}| \sim |d_{4k}|$  が最も小さいものを選び出すと、1974年については豚コレラ、

気腫疽を除き、1975年についてはトリコモナス病、馬バラチフスを除き、他の予測誤差はすべて0.25以下であった。また  $|d_{1i}| \sim |d_{4i}|$  それぞれの平均値  $|\bar{d}_p|$  のうち最小のものについてみると、炭疽、気腫疽、トリコモナス病、流行性脳炎、豚コレラを除き、他の7疾病では0.25以下であった。この値は真数にして1.78倍以下である。したがって、予測精度はかなり良好なものといえる。ただし、寄与率と予測誤差の間の相関関係は統計的に有意でなかった。

つぎに、過去の数値に対する適合性と、予測精度の両面から  $\hat{y}_{pi}$  を評価するために、疾病および  $\hat{y}_{pi}$  ごとに、次のように有用性係数  $C_p$  を求めた。

$$C_p = W_R (1 - R_p/100) + \sum_{k=1}^2 W_d |d_{pk}|/3 \quad (p=1, \dots, 4; \quad k=1, 2)$$

ただし、

$W_R$  : 寄与率に対する重み係数 (0.5とした)

$W_d$  : 予測誤差に対する重み係数 (0.25とした)

ただし、この重みづけは全く恣意的なものであり、予測誤差を3で除したことも、とくに明確な基準があって行なったわけではない。

疾病ごとに最も小さい有用性係数を選び出すと、結核病、馬伝染性貧血、ひな白痢で0.05より小、ブルセラ病、トリコモナス病、腐蛆病で0.1より小、馬バラチフス、流行性脳炎、豚丹毒で0.16より小であり、これら9疾病についての回帰方程式の有用性が高いことが示された。一方、炭疽、気腫疽の有用性係数は0.3台、豚コレラは0.4501と、前記9疾病の有用性係数から相当かけはなれた値を示した。

これらの成績を総合してみると、結核病、馬伝染性貧血、ひな白痢の3疾病については、適合性、予測精度、有用性いずれの点においても非常にすぐれており、つづいて、ブルセラ病、トリコモナス病、腐蛆病も良い成績をあげている。馬バラチフス、流行性脳炎、豚丹毒については前記6疾病よりやや劣るが、その有用性は十分に認められる。この炭疽、気腫疽、豚コレラの3疾病については、他の疾病に比し一段と劣った成績しか得られなかったが、従来しばしば行なわれてきた移動平均や単純な最小2乗法に比すれば、この方法のすぐれていることは明らかである。

このように仕分けされた疾病の特徴をみると、上位6疾病中からトリコモナス病を除いた、結核病、馬伝染性貧血、ひな白痢、ブルセラ病、腐蛆病はいずれも、定期検査によって患者を摘発し、殺処分につすことを主体とした防疫措置のとられている疾病であり、トリコモナス病も、つぎに位する馬バラチフスとともに種畜検査の対象となっている疾病である。これにたいし、下位の炭疽、気腫疽では寄与率がかけはなれて小さいが、両者とも芽胞形成菌である Bacillaceae に属する細菌による疾病であることに注目すべきであろう。豚関係の2疾病のうち、豚丹毒では、その成績はやや劣る程度であったが、豚コレラでは、寄与率は80%以上を示したものの、その成績は豚丹毒に比し劣り、その有用性係数は12疾病中最下位となった。また、流行性脳炎については、疑似患者数を扱っているため、その疾病の内容が定かでない点もあるが、結果的に、豚コレラを上回り、豚丹毒を下回る成績を示した。

家畜疾病の生物学的ないしは実験室的な検討は、従来から微に入り細にわたって行なわれているのに反し、経済活動としての畜産のなかでの家畜衛生、そのなかでの疾病といった考え方は、ことにわが国の試験研究機関のなかでは、ややもすると薄れがちである。

著者の当面の試みは、家畜伝染病の発生推移をモデル化することにあつたが、上記のようにその目的は十分に達成され、しかもそのモデルを用いた発生予測の精度もかなり高いことが明らかになった。したがって著者が作成した数式モデルによる疾病の発生予測は、効果的な疾病予防、防圧を可能とし、家畜衛生業務の新技术として大いに貢献するばかりでなく、その業務自体の経済的評価のための客観的な基礎となるものと思われる。

今後、著者が試みた方法をさらに広い範囲に応用し、疾病の発生推移を左右する原因の解析を進めれば、疾病の生物学的な面での性格とともに、その経済ないしは社会的な面での特徴をも明らかにすることが可能であると思われる。このような意味で、著者の試みは、疫学的研究上のひとつの進路に先鞭をつけると同時に、コンピュータ利用の必要性を痛感させる研究であると信ずる。

### 論文審査の結果の要旨

家畜伝染病の流行に関する時系列解析は、移動平均法・最小2乗法・連環比率法などの単純な適用にとどまり、また、それらの理論疫学模型に関しても、McKendrick・Reed-Frost・Baileyらの亜流を汲むモデル・ビルディングの域を出なかつたのであるが、著者は、家畜伝染病発生数には、経済的な理由からの人為的影響が強く関与すると考えられるので、解析には、経済時系列解析におけるいわゆる乗法モデルを導入し、さらに、実際の発生と理論との対決のもとに、著者の理論模型の適合性・予測精度を検定・推定することによって、その有用性を検証し、この種の研究に、定量的性格を打ち出そうとの立場をあきらかにしている。すなわち、

- 1) 家畜伝染病発生数にかかわる著者の乗法模型は、各年度における年間発生数の対数値に対して、疫学におけるいわゆる傾向変動・循環変動・不規則変動の線型結合を対応させている。
- 2) 傾向変動は、重回帰分析により、年度の第1～4次までの多項式として、これを求め、
- 3) 年間発生値から、この傾向変動値を分離した値について、ペリオドグラム分析を行なつて、循環変動値を推定している。かくして、
- 4) 各年度における発生値の回帰方程式を、傾向変動・循環変動両値の関係として、これを定式化している。
- 5) つぎには、12疾病に関する回帰方程式の変動と年間発生値の変動の比をもって、回帰方程式の適合度(寄与率%)と定義し、
- 6) 回帰方程式による理論値と、爾後の実際の発生数との差をもって、予測精度としている。
- 7) 過去の数値に対する適合性と予測精度の双方から、理論値を評価するための有用性係数を求めている。
- 8) これらの作業に必要な資料は、農林省家畜衛生統計(1947～1973)を用いて、炭疽・気腫疽・ブルセラ病・トリコモナス病・結核病(以上牛)、馬伝染性貧血・馬バラチフス・流行性脳炎(馬、疑似患者数)・豚丹毒・豚コレラ・ひな白痢(鶏)・腐蛆病(単位:蜜蜂群数)の12疾病群の年間発生数を基礎数値としている。

その結果、つぎのような成績を得た。すなわち、

- a) 寄与率95%以上の非常によい適合性を示した疾病は、トリコモナス病・結核病・馬伝染性貧血・ひな白痢であり、90～95%程度でよい適合性を示したものは、ブルセラ病・馬バラチフス・腐蛆病であり、寄与

率80%台のやや低い適合性のものは、流行性脳炎・豚丹毒・豚コレラであった。しかし、炭疽・気腫疽では寄与率の最大値でも、42%および51%の成績で、適合性が低かった。ちなみに、多項式の次数による寄与率の差は、非常に良い適合を示した4疾病では小さく、気腫疽・豚コレラでは、甚だ大であったとある。

b) 模型による時系列分析の研究を開始したのち、公表されたつづく2年間の家畜伝染病発生数に対する予測誤差をみると、おおよそ0.25以下であって、この値は真数に変換して1.78倍以下であり、予測精度はかなり良好なりといえる。

c) 有用性係数でみると、結核病・馬伝染性貧血・ひな白痢で0.05より小、ブルセラ病・トリコモナス病・腐蛆病で0.1より小、馬バラチフス・流行性脳炎・豚丹毒で0.16より小で、これら9疾病に関する回帰方程式の有用性が高いことがみとめられた。しかし、炭疽・気腫疽の有用性係数は0.3台、豚コレラは0.45と必ずしも良好とはいえないようである。

d) 以上の成績を総合してみると、結核病・馬伝染性貧血・ひな白痢の3疾病については、適合性・予測精度・有用性のすべてにおいて非常にすぐれており、ブルセラ病・トリコモナス病・腐蛆病も、これについて良い成績をあげている。馬バラチフス・流行性脳炎・豚丹毒は前記6疾病よりやや劣るが、その有用性は十分に認められる。のこる炭疽・気腫疽・豚コレラの3疾病は、他の疾病に比し一段と劣った成績しか得られなかったが、従来しばしば行なわれてきた移動平均や単純な最小2乗法に比べれば、本法の方がすぐれていることは明らかである。

e) つぎに、著者の指摘するところは、上位6疾病中からトリコモナス病を除いた、結核病・馬伝染性貧血・ひな白痢・ブルセラ病・腐蛆病はいずれも、定期検査によって患畜を摘発し、殺処分につすことを主体とする防疫措置のとられている疾病であり、トリコモナス病も、次位の馬バラチフスとともに、種畜検査の対象となっている疾病である。これにたいし、下位の炭疽・気腫疽では寄与率がかけはなれて小さいが、両者とも芽胞形成菌である Bacillaceae に属する細菌による疾病であることに注目すべきであろう。豚関係の2疾病のうち豚丹毒では、その成績はやや劣る程度であったが、豚コレラでは、寄与率は80%以上を示したものの、その成績は豚丹毒に比し劣り、その有用性係数は12疾病中最下位となった。また、流行性脳炎については、疑似患畜数を扱っているため、その疾病の内容が定かでない点もあるが、結果的に、豚コレラを上回り、豚丹毒を下回る成績を示している。

著者は、このように家畜伝染病の発生と推移を模型化し、その適合性・予測精度・有用性などについて、深い省察を加えており、とくに、著者の模型による発生予測の精度もかなり高いことが実証されている。したがって、著者の非線形乗法疫学模型による疾病の発生予測は、疾病の効果的な予防・防遏を可能とし、実践面においても家畜衛生業務の新技術として、おおいに期待されることはいうまでもなく、その根底には、甚だユニークな「計量疫学」的発想の芽生えありと、その学問的価値を高く評価し、本学において獣医学博士の学位授与するにふさわしい研究であることを認める。