

福島県甲状腺検査先行検査における甲状腺がん症例分布の空間解析

Spatial analysis of the geographical distribution of thyroid cancer cases from the first-round thyroid ultrasound examination in Fukushima Prefecture

Scientific Reports, 2018

中谷友樹, 高橋邦彦, 高橋秀人, 安村誠司, 大平哲也, 大戸斉, 大津留晶, 緑川早苗, 鈴木眞一, 志村浩己, 山下俊一, 谷川攻一, 神谷研二

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-35971-7>

1. 背景

2011年3月の東京電力福島第一原子力発電所事故発生を受けて、放射線被曝による健康被害への懸念から福島県民に対し県民健康調査「甲状腺検査」が実施されている。その1巡目となる先行検査の結果からは116名の悪性ないし悪性疑いの受診者が報告され、その受診者数とともに悪性ないし悪性疑いの受診者の地理的分布が放射線被曝による影響を反映しているかが問われてきた。

先行する研究では、事前に59の市町村を3地域あるいは9地域のように集計した上で有病率を比較しているが、地域区分によって結果が変わりうる問題がある。これに関して、様々な地域区分を設定しながら有病率の高い地域を探すと、多重検定と呼ばれる統計学上の問題により、本来は甲状腺がんリスクの地域差がなくとも有意な有病率の高まりがあると誤った判断を下す危険性が增大する。そもそも、正確な放射線被曝の地理的分布の把握は難しく、他の地理的な要因が甲状腺がん患者の地理的分布に関連している可能性もある。

そこで本研究では、震災時18歳以下の居住者を対象に実施された県民健康調査「甲状腺検査」先行検査結果に基づいて、福島県内における市町村単位の甲状腺がん標準化有病率に関する一般的な地理的集積性の有無（すなわち、どこかに有病率の高い市町村

（群）が存在するか）および諸種の地域指標との関連性を、空間分布に関する専門的な統計学的分析手法（空間疫学的手法）を利用して確認することにした。

2. 方法

分析資料は、性・5歳年齢階級（1次検査受診時の年齢に基づく）別の地域人口と患者数の情報を利用して計算した市町村別標準化有病率である（以下単に有病率）。本研究では震災時住所が福島県内の市町村で確認できる約30万名の一次検査受診者（悪性ないし悪性疑いの受診者から良性の方を除いた115名の受診者）を対象とした。

(1) 有病率の地理的集積性の検出

本研究では、スキラン統計量（Flexscan: flexibly shaped scan statistics）およびMEET(maximized excess events test)を利用して、有病率の地理的集積性の有無を検討した。ここでFlexscan法は、地理的に隣接する市町村をつないで、他地区よりも有病率が高くなる地区(市町村群)を探す方法である。MEET法は一定の値より近い距離にある市町村同士が類似した有病率を持つ傾向があるかどうかを検定する方法である。いずれの手法も多重検定を考慮した上で、有病率の地域差がないとする帰無仮説について検定した結果をp値として算出する。この値が0.05未満であれば、5%水準で有意な地理的集積(性)

が認められると判断する。

(2) 地理的要因との関連性の分析

国内外の先行研究を参考に、福島第一原子力発電所からの距離、推定外部被曝線量 1mSv 以上の割合、人口密度、農林漁業従事者割合、失業率、専門技術者割合を市町村別に用意し、市町村別有病率の地域差との共変動関係を調べるポアソン回帰分析を実施した。

(3) 二次検査未受診の影響の確認

先行研究では、有病率を計算するにあたって、一次検査の受診者数に対する二次検査において悪性ないし悪性疑いの受診者の比を基礎としている。しかし、一次検査において B ないし C 判定であっても二次検査未受診である方が 195 名おり、この二次検査未受診により、地理的集積性およびポアソン回帰分析の結果がどの程度変わりうるのかを乱数シミュレーションを用いて評価した。具体的には、二次検査未受診者が悪性ないし悪性疑いと診断される可能性は、二次検査受診者と同じ性・5 歳年齢階級別悪性ないし悪性疑い率の 2 項分布に従うと仮定し、二次検査未受診者全員が 2 次検査を受診した場合の仮想データセットを 100 回の乱数を利用して作成した。その結果に、上記(1)および(2)の分析をあてはめ、結果が変わりうるかを検討した。

3. 結果

(1) 有病率の地理的集積性の検出

Flexscan の結果によれば、最も有病率の高い地理的に連続する地域は、福島県の中心部付近の 8 自治体をあわせた範囲（相対リスクは 1.41）であったが、p 値は 0.758 であった（図 1）。また、MEET では、およそ 45km よりも互いに近い位置にある市町村の有病率が類似する傾向がみられたが、p 値は 0.279 であった（図 2）。すなわち、地理的な集積性の有無に関する Flexscan および MEET の検定結

果のいずれからも統計的に有意な地理的集積性は認められなかった。

(2) 地理的要因との関連性の分析

ポアソン回帰分析により、市町村別甲状腺がん有病率と地理的に関連しそうな要因を検討したが、いずれの要因も統計的に有意な関連は認められなかった。最も p 値の小さな説明変数は失業率であり、失業率が高いほど有病率が高くなる関係がみられたが、p 値は 0.177 であった（表 1）。検討した範囲では「リスクの地域差がない」という帰無仮説を棄却できなかった。

(3) 二次検査未受診の影響の確認

二次検査未受診者を考慮したシミュレーション結果で、上記(1)および(2)の分析結果で有意となるケースは認められず、結果が覆ることはなかった（図省略）。

4. 結論

県民健康調査「甲状腺検査」先行検査結果に基づいた、福島県内における悪性ないし悪性疑いの発症率について、地理的集積性および地域指標との関連性はいずれも認められなかった。検討した範囲では、先行検査による福島県内の甲状腺がんの有病率分布に地域差は乏しく、その分布が放射線被曝線量を含む地理的要因を反映しているとは考えにくい。今後は、本格調査による結果をふまえ悪性ないし悪性疑い受診者発生地の地理的分布について、同様な空間解析に基づく検討が望まれる。

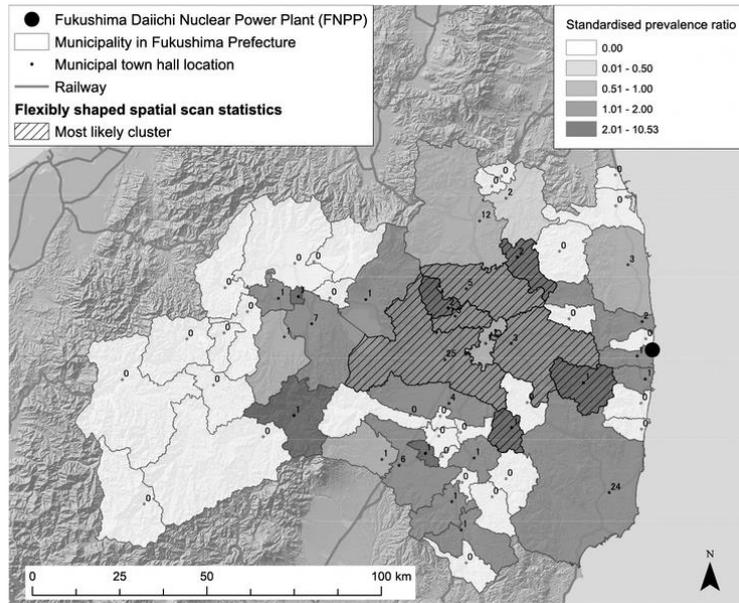
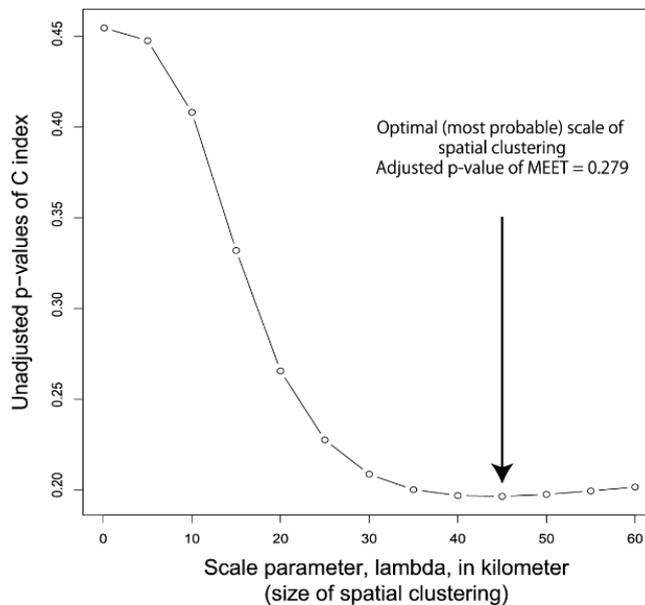


図1 甲状腺がん標準化有病率の分布とFlexscanによる最も疑わしい地理的集積範囲。

図中斜線の領域がFlexscanによって最も集積が疑われる地理的範囲である。相対リスクは1.411であるが、p値は0.75であり、有意な集積とはいえない。

図2 MEETによる検定結果



横軸は「近さ」の範囲を決めるパラメータであり、おおよそこのパラメータ値よりも近い範囲にある市町村間の有病率が類似している程度が強いほど、縦軸の数値は小さくなる。45kmという近さを想定すると、互いに近い市町村間で有病率が類似している傾向が一番強くなる。ただし、p値は0.279であるため、有意な関連とは認められない。

表1 ポアソン回帰分析の結果

変数名	exp(係数)	95%信頼区間	p値	AIC
推定外部被曝線量1mSV以上割合	1.041	(0.616, 1.758)	0.882	128.89
福島第一原子力発電所からの距離(km)	0.997	(0.988, 1.006)	0.503	128.46
標高(100m)	1.078	(0.944, 1.231)	0.269	127.71
人口密度(1000人/km ²)	1.243	(0.274, 5.647)	0.778	128.84
農林漁業就業者割合	0.979	(0.939, 1.021)	0.317	127.86
失業率	9.823×10^4	(0.006, 1.749×10^{12})	0.177	127.09
専門技術職就業者割合	3.091	(0.001, 7.773×10^3)	0.778	128.84
帰無モデル	NA	NA	NA	126.92

各行は、当該の変数を説明変数として利用したポアソン回帰分析(単変量)の結果を示している(n=59)。ただし、帰無モデルとは、説明変数を利用しない定数項のみのモデルである(リスクの地域差がないと想定するモデル)。exp(係数)は、各変数が1単位増加した際に期待される有病率の変化を示す。その95%信頼区間の範囲に1.0が含まれない、あるいはp値が0.05未満であれば、5%水準で当該の変数は有病率と有意な共変動関係を示すことになる。また、AICが小さいほど統計モデルとして優れており、検討した範囲では「リスクの地域差がない」という帰無モデルを選ぶことが統計的には最適であった。