

インフルエンザ様疾患の患者発生変動と気象変動 に関する統計学的研究

森 田 盛 大* 佐 藤 みゆき* 佐 藤 良 子*
後 藤 良 一** 石 田 名 香 雄***

I はじめに

感染症サーベイランス情報における感染症の患者発生変動には、多くの場合、季節的な消長が観察されることから、生気象学的な要因がこれらの発生変動に関与している可能性が考えられる。このことから、我々はこれまでに溶連菌感染症¹⁻⁵⁾、水痘^{1, 8)}、ヘルパンギーナ^{1, 8)}、流行性角結膜炎¹⁾、乳児嘔吐下痢症^{1, 2, 6, 7)}およびインフルエンザ様疾患^{1, 8)}の各感染症の患者発生変動と9種類の気象変動との関係を重回帰分析によって検討してきた。

本報では、インフルエンザ様疾患について得られた成績⁸⁾を概略報告する。

II 材料と方法

1 旬別平均インフルエンザ様疾患患者数

1978年9月~1985年4月における秋田県感染症サーベイランス情報から1定点観測医療機関当りおよび1旬当りのインフルエンザ様疾患患者数を求め、これらを旬別(1月上旬の第1旬~12月下旬の第36旬まで)に総和し、当該積算旬数で除したものを1定点当りの旬別平均インフルエンザ様疾患患者数として分析に供した。

2 気象の種類と旬別平均旬間値

秋田地方気象台の測定した気象値⁹⁾の内、上記期間における平均気温(°C, T_{MEAN})、最高気温(°C, T_{MAX})、最低気温(°C, T_{MIN})、相対湿度(% , RH), 平均蒸気圧(mb, MVP), 風速(m/sec, WS), 日照時間(h, NHS), 日射量(MJ/㎡, TRH)および降水量(mm, PR)の各旬別総和値(1月上旬の第1旬から12月下旬の第36旬まで)を当該積算旬数で除したものを各気象の旬別平均旬間値とした。これらを数値変換(各気温は旬別平均旬間値に50を加算、逆に, RHは575, MVPは35, WSは25, NHSは15, TRHは30およびPRは20をそれぞれの旬別平均旬間値から引去)したものと並びに数値変換後更に対数変換したものを分析に供した。

3 重回帰分析方法

Canon CX-1型パーソナルコンピュータとその重回帰分析プログラムを用いて、増加法, 減少法, 増減法および減増法で重回帰分析(目的変数Y: 旬別平均インフルエンザ様疾患患者数, 説明変数: 9種類の気象の各旬別平均旬間値)を行なった。目的変数の説明変数に対する回帰変動の信頼性は分散比(FO)とF分布上側確率(P_F)¹⁰⁾から並びに偏回帰係数(B)の信頼性はt値とt分布上側確率値(P_t)¹⁰⁾からそれぞれ検定した。

III 成 績

先ずインフルエンザ様疾患の患者発生変動に対する9種類の各気象の相関係数を求めた結果, 表1の如く, 1次式において正の相関係数を示したのはWSのみであり,

表1 インフルエンザ様疾患の患者発生変動
に対する各気象因子の単相関係数

気 象 因 子	単 相 関 係 数 (r)			
	数値変換データ		対数変換データ	
	1次式	2次式	1次式	2次式
T_{MEAN}	-0.56	0.63	-0.61	0.62
T_{MAX}	-0.57	0.62	-0.61	0.62
T_{MIN}	-0.55	0.63	-0.57	0.63
RH	-0.42	0.45	-0.42	0.43
MVP	-0.50	0.61	-0.65	0.65
WS	0.41	0.43	0.41	0.42
NHS	-0.30	0.31	-0.20	0.45
TRH	-0.21	0.31	-0.08	0.44
PR	-0.54	0.65	-0.66	0.66

* 秋田県衛生科学研究所微生物部 ** 秋田県横手保健所 *** 東北大学医学部細菌学教室

表2 数値変換気象データを用いた重回帰分析成績

分析No.		1			2		
分析気象データ		数 値 変 換			数 値 変 換		
分 析 方 法		増加法 (Fin=2), 増減法 ($\begin{matrix} \text{Fin}=2 \\ \text{Fout}=2 \end{matrix}$)			減少法 (Fout=2), 減少法 ($\begin{matrix} \text{Fin}=2 \\ \text{Fout}=2 \end{matrix}$)		
		回帰変動	残差変動	合 計	回帰変動	残差変動	合 計
分散分析表	平方和	2,383.17	1,939.95	4,323.12	2,540.13	1,783.00	4,323.12
	自由度	3	32	35	4	31	35
	不偏分散	794.39	60.62	123.52	635.03	57.52	123.52
	分散比	13.10			11.04		
	F分布上側確率	0.000			0.000		
		変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側確率	変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側確率
重回帰式		T MAX	-0.245	0.000	T MEAN	-0.387	0.000
		M V P	0.149	0.020	M V P	0.270	0.002
		T R H	0.164	0.000	W S	-0.616	0.050
		定 数		7.400	T R H	0.167	0.000
					定 数		21.834
重相関係数(R)		0.742			0.767		
寄 与 率(R ²)		0.551			0.588		

他はいずれも負の相関係数を示した。また、相関係数の絶対値はいずれも0.7以下であったが、対数変換データの方が概ねやや高値の傾向を示した。

重回帰分析の第1ステップは数値変換データを用いて行なったが、その結果が表2に示した分析No.1の成績である。この成績は増加法と増減法によって得られたが、先ず、気象変動に対する患者発生変動の回帰性をみてみると、この回帰性は分散比とF分布の上側確率値から有意と考えられた。このことから重回帰式を検討した結果、T MAX, M V PおよびT R Hの3変数を説明変数とする重回帰式が得られた。しかし、M V Pの偏回帰係数の信頼性が若干低かったし、また、寄与率からみると、この重回帰式では全患者発生情報の約45%を説明することができなかった。分析No.2ではT MEAN, M V P, W SおよびT R Hを説明変数とする重回帰式が得られたが、分析No.1とはほぼ同じような傾向を示した。

次に、数値変換後更に対数変換した気象データを用いて第2ステップの重回帰分析を行ない、表3に示した分

析No.3, 4, 5, 6の成績を得た。得られた重回帰式の内、偏回帰係数のt分布上側確率がすべて $P \leq 0.01$ であったのは分析No.5とNo.6であり、しかも、両重回帰式の重相関係数と寄与率は分析No.1およびNo.2の場合より高値であった。一方、分析No.3およびNo.4の重相関係数は約0.89~0.90並びに寄与率は約0.79~0.81とそれぞれ上記(No.5およびNo.6)の場合より向上した。しかし、分析No.3では P_R および分析No.4ではM V Pと P_R の偏回帰係数の信頼性がやや低かった。

第3ステップの重回帰分析では数値変換データと対数変換データを種々組合わせて行なったが、重相関係数が最も高値となったのは表4に示した分析No.7であり、次いで、分析No.8の各重回帰式であった。特に、分析No.7の重回帰式の場合、T MEAN とT MAXの2つの気象因子が説明変数として選択されてきたが、この重回帰式の寄与率は約0.82、換言すれば、患者発生情報の約82%をこの重回帰式で説明することができるものであった。このことから、この重回帰式によって各旬の患者発生数の推定

表3 対数変換気象データを用いた重回帰分析成績

分析No.		3			4			5			6		
分析気象データ		対 数 変 換			対 数 変 換			対 数 変 換			対 数 変 換		
分 析 方 法		増加法 (Fin = 5)			増減法 (Fin = 2, Fout = 2)			増減法 (Fin = 4, Fout = 4) 減増法 (Fin = 5, Fout = 5)			増減法 (Fin = 5, Fout = 5)		
		回帰変動	残差変動	合 計	回帰変動	残差変動	合 計	回帰変動	残差変動	合 計	回帰変動	残差変動	合 計
分散分析表	平方和	3,412.09	911.03	4,323.12	3,513.80	809.33	4,323.12	3,301.24	1,021.88	4,323.12	2,933.22	1,389.91	4,323.12
	自由度	5	30	35	6	29	35	4	31	35	2	33	35
	不偏分散	682.42	30.37	123.52	585.63	27.91	123.52	825.31	32.96	123.52	1,466.61	42.12	123.52
	分散比	22.47			20.98			25.04			34.82		
	F分布上側確率	0.000			0.000			0.000			0.000		
		変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側 確 率	変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側 確 率	変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側 確 率	変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側 確 率
重回帰式		log TMEAN	316.733	0.001	log TMEAN	366.048	0.000	log TMEAN	306.923	0.001	log TMAX	-64.023	0.000
		log TMAX	-474.506	0.000	log TMAX	-460.618	0.000	log TMAX	-471.683	0.000	log NHS	27.402	0.000
		log R H	24.730	0.002	log R H	49.287	0.001	log R H	17.111	0.010	定 数	110.331	
		log NHS	39.361	0.000	log MVP	41.182	0.033	log NHS	43.200	0.000			
		log Pr	-8.256	0.033	log NHS	39.894	0.000	定 数	313.555				
		定 数	299.048		log Pr	-7.734	0.034						
					定 数	177.886							
重相関係数 (R)		0.888			0.902			0.874			0.824		
寄 与 率 (R ²)		0.789			0.813			0.764			0.678		

表4 数値変換気象データと対数変換気象データを組み合わせた重回帰分析成績

分析No.		7			8		
分析気象データ		数値変換: T MEAN, T MAX T MIN 対数変換: R H, M V P, W S N H S, T R H, P R			数値変換: R H, M V P, W S, N H S T R H, P R 対数変換: T MEAN, T MAX T MIN		
分析 方 法		減 少 法 (Fout=2)			減 少 法 (Fout=2)		
		回帰変動	残差変動	合 計	回帰変動	残差変動	合 計
分散分析表	平方和	3,541.38	781.74	4,323.12	3,104.49	1,218.64	4,323.12
	自由度	6	29	35	6	29	35
	不偏分散	590.23	26.96	123.52	517.41	42.02	123.52
	分散比	21.90			12.31		
	F分布上側確率	0.000			0.000		
		変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側 確 率	変 数	偏 回 帰 係 数	t 分布上側 確 率
重回帰式		TMEAN	1.015	0.000	log T MEAN	-395.904	0.003
		TMAX	-0.950	0.000	log TMAX	299.062	0.019
		log R H	29.582	0.001	log TMIN	52.640	0.001
		log MVP	-45.754	0.000	MVP	0.085	0.026
		log NHS	57.698	0.000	W S	-0.768	0.020
		log TRH	-17.611	0.042	T R H	0.138	0.000
		定 数		-5.532	定 数		63.704
重相関係数 (R)		0.905			0.847		
寄 寄 率 (R ²)		0.819			0.718		

値をそれぞれ求めた結果、実測値と間の誤差範囲は0.099～15.179（平均3.455）人であった。これらの実測値（X軸）と推定値（Y軸）の関係をプロットしたのが図1であるが、患者発生数が大きくなるにつれて、両値間の差が大きくなる傾向を示した。すなわち、両値を個別にプロットした図2から明らかな如く、インフルエンザの流行最盛期におけるインフルエンザ様疾患の実測患者数が推定患者数よりもかなり高値であった。また、推定値の95%信頼区間を測定した結果、図3の如く、第4旬（2月上旬）の実測値が推定値の95%信頼範囲を著しく逸脱した。

IV 考 察

感染症の患者発生変動には宿主集団の免疫保有状況、社会経済状況、保健・環境衛生状況および病原微生物側の諸因子（病原性、毒性、変異性など）などさまざまな要因が複雑に交錯して関与しているが、生気象学的要因もその1つに加わっていると考えられる。この生気象学的要因の作用機点として、(1)病原体が保有宿主から感受性宿主に感染していく過程において受ける直接的な作用、(2)感染をうける宿主生体の感染防御能に及ぼす作用、(3)感染経路内における宿主集団の生活環境、居住様式、行

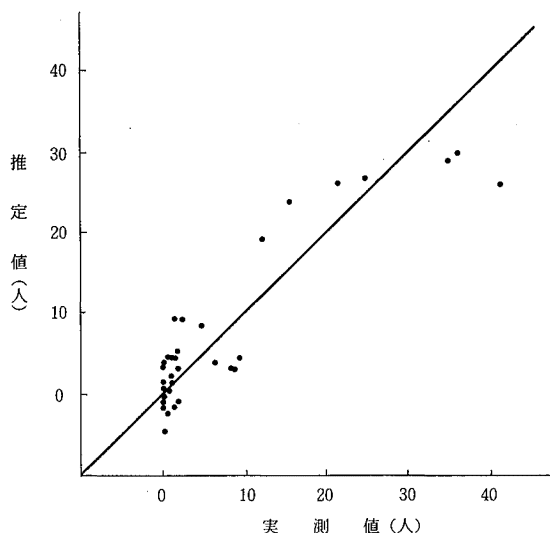


図1 インフルエンザ様疾患患者数（1定点、1旬当り）の実測値と推定値の散布図

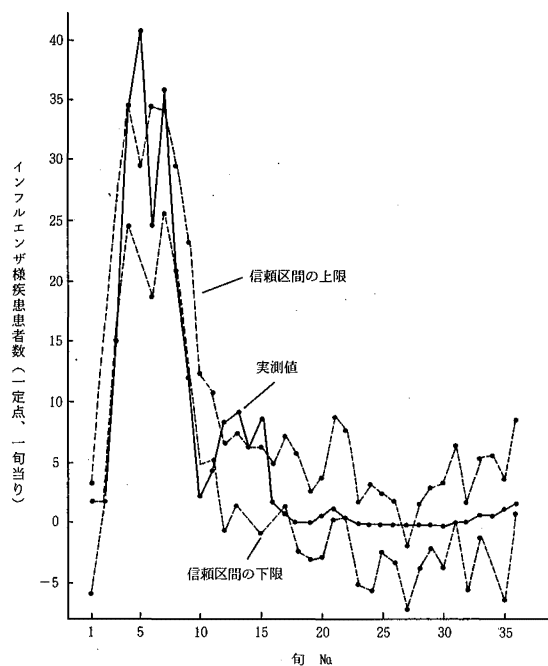


図3 旬別インフルエンザ様疾患患者数の推定値の95%信頼区間と実測値

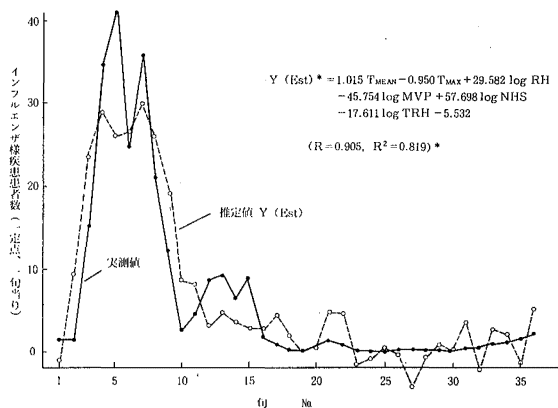


図2 旬別インフルエンザ様疾患患者数の実測値と推定値

* 推定値を求めた重回帰式および（ ）内はYの重回帰式における重相関係数Rと寄与率 R^2

動様式などに及ぼす作用、並びに(4)病原体を媒介する蚊などのベクターの活性に及ぼす間接的な作用などが想定されるが、いずれの作用機点に重点がおかれるかは感染症の種類によって相違するものと考えられる。

Hemmesら¹⁰⁾は、インフルエンザウイルスの不活化率が15～40%の低相対湿度下で小さく、逆に50～90%の高相対湿度下で大きいことを報告したが、その後、Harper¹¹⁾やBucklandら¹²⁾も同様の傾向を示すin vitroの実験成績を報告した。特に、Harperの成績では、インフルエンザウイルスの生存率が同じ低相対湿度下でも温度の高さにほぼ反比例していた。また、Schulmanら¹³⁾は、インフルエンザウイルスのマウスへの伝播が飼育チャンパー内の相対湿度と換気量を小さくすることによって増強されることを報告した。一方、気道粘膜の繊毛運動の役割の1つに侵入異物の体外排出という機械的な防御作用があるが、Merckeら¹⁴⁾は、この繊毛運動の活性（波回数）が実験チャンパー内の温度を体温から室温に下げることによって低下するというウサギの気管粘膜を用いた実験で示した。

このように、インフルエンザウイルスの活性や伝播に及ぼす湿度や温度の影響に関する実験室内レベルでの検討がすすめられてきたが、野外レベルでの検討は上述のHemmesの報告を含めても極めて少ない。これは、一定地域における患者の発生状況を週単位や旬単位などで把

握していくシステムがこれまで整備されなかったことにこの原因の1つがあると考えられる。しかし、我々は国に先駆けて1976年からインフルエンザ様疾患を含めた感染症のサーベイランス調査を実施してきたので、このサーベイランスシステムを駆使することによって、本報のような野外レベルでの検討が可能になってきた。一方、我々はこの研究に重回帰分析という手法を用いてきたが、その理由は、種々の気象因子が患者発生変動に関与すると仮定した場合、それぞれの因子が他の因子とは無関係に独立して関与するのではなく、複数の因子が多次的な関係で複雑に関与しているのではないかと考えられたからである。換言すれば、これらの因子は多次的な立体構造の中で相乗的な関係や拮抗的な関係を複雑に交錯しているのではないかと考えられる。薩田たち¹⁵⁾は、1983～1984年のAソ連型ウイルスの流行期における東京と福岡の流行時間差を平均気温または平均相対湿度によって解析し、後者の平均相対湿度がこの時間差と強く関連している、ということを報告した。しかし、両者の間に有意の関係があったとしても、相対湿度だけが単独に関与していたのであろうか、他の生気象学的因子も何らかの形で関与していたのではないかと考えられる。例えば、上述のHarperの成績¹¹⁾では、インフルエンザウイルスの活性にとって有利な低相対湿度条件下でも温度の変動に対応して、インフルエンザウイルスの活性低下率が変動していた。このことは、インフルエンザウイルスの活性に対して、相対湿度と温度の両者が相乗的に関与していたことを示したものと考えられる。つまり、実験室内で行なったいわば単純なin vitroの実験でさえも、このウイルスの活性は2つの条件によって左右されていたのであるから、1個の生体或いはその集団或いは又その生活環境や居住様式などを考えた場合、より多次的な関係にあるのではないかと考えられる。このことから、我々は多次的な関係を分析する重回帰分析を用いてきたのである。

このようなことを背景にしてインフルエンザ様疾患の患者発生変動と9種類の気象因子の変動の関係を重回帰分析してきた結果、0.905の重相関係数と0.819の寄与率を有する分析No.7のような重回帰式が得られたわけである。しかし、この重回帰式では、(1)同じような性状をもつ因子として、2種類の気温因子が説明変数として選択されたこと、(2)TRHの偏回帰係数の信頼性が低いこと、(3)流行最盛期における患者発生数の推定値が実測値よりかなり小さいこと、(4)流行開始期における推定値の立ちあがり実測値より1旬早く、逆に、終息開始期の下降が実測値の場合より1旬遅れていること、(5)4月下旬(第12旬)から5月下旬(第15旬)にかけて発生することのある小流行時の推定値と実測値との間にずれがあ

ること、などの問題点がある。しかし、このような諸問題があるにしても、患者発生変動と気象変動の関係が本報の重回帰分析によってかなり明確になってきたのではないかと考えられる。本研究の最終目標はインフルエンザの流行予測の1手法に用い得る重回帰式を作成することにあるので、今後、上述の諸問題を改善すると共に、重回帰式に選択されてきた気象因子の患者発生変動に対する作用機序についても検討していきたいと考えている。

V ま と め

秋田県におけるインフルエンザ様疾患の患者発生変動と気象変動の関係を検討するため、1978年9月～1985年4月における旬別インフルエンザ様疾患患者数(秋田県感染症サーベイランス調査から得られた患者数に基づいて算出した数値)と9種類の気象(平均気温、最高気温、最低気温、相対湿度、平均蒸気圧、風速、日照時間、日射量および降水量)の各旬別間値(秋田地方気象台から得られた数値から算出したもの)を重回帰分析した結果、0.905の重相関係数と0.819の寄与率を有する重回帰式($Y(\text{Est}) = 1.015T_{\text{MEAN}} - 0.950T_{\text{MAX}} + 29.582\log R_H - 45.754\log M V P + 57.698\log N H S - 17.611\log T R H - 5.532$)が得られた。しかし、この重回帰式にはいくつかの問題点のあることが認められた。

本研究の要旨は第33回日本ウイルス学会(東京、1985年)で発表した。

謝 辞

本研究に医学研究助成をいただいた大同生命厚生事業団並びに気象値を提供していただいた秋田地方気象台に対して深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 森田盛大たち：感染症と気象に関する統計学的研究(第1報)——特に溶連菌感染症について、感染症学雑誌, 58, 750—757 (1984)
- 2) 森田盛大たち：感染症の発生に及ぼす気象の影響に関する統計学的研究(第1報), 第59回日本感染症学会抄録, p.174, 那覇(1985)
- 3) 森田盛大たち：感染症と気象に関する統計学的研究(第2報)——溶連菌感染症について、感染症学雑誌, 59, 869—876 (1985)
- 4) 森田盛大たち：感染症の患者発生変動に及ぼす気象の影響に関する統計学的研究(第2報), 第60回日本

- 感染症学会抄録, p.126, 東京 (1986)
- 5) 森田盛大たち : 感染症と気象に関する統計学的研究 (第3報) —— 溶連菌感染症について, 感染症学雑誌, (投稿中, 1986)。
 - 6) 森田盛大 : 感染症の発生に及ぼす気象の影響, (秋田県獣医師会報, 38, 1-10 (1984))
 - 7) 森田盛大 : 感染症の発生に及ぼす気象の影響, (第2報), 秋田県獣医師会報, 42, 1-7 (1985)
 - 8) 森田盛大たち : ウイルス性感染症の患者発生変動と気象変動に関する統計学的研究, 第33回日本ウイルス学会抄録, p.342, 東京 (1985)
 - 9) 日本気象協会秋田支部編 : 秋田県気象月報, 1978年9月号~1985年4月号。
 - 10) Hemmes, J.H., et al : Virus survival as a seasonal factor in influenza and polyomelitis, *Nature*, 188, 430-431 (1960)
 - 11) Harper, G.J. : Airborne micro-organisms : survival tests with four viruses, *J.Hyg., Camb.*, 59, 479-486 (1961)
 - 12) Buckland, F.E., et al : Loss of infectivity on drying various viruses, *Nature*, 195, 1063-1064 (1962)
 - 13) Schulman, J.L., et al : Airborne transmission of influenza virus infection in mice, *Nature*, 195, 1129-1130 (1962)
 - 14) Mercke, U., et al : The influence of temperature on mucociliary activity, *Acta Otolaryng.*, 78, 444-450 (1974)
 - 15) 薩田清明たち : インフルエンザ流行の時間差に関する研究 —— 平均気温, 平均相対湿度を中心として, 感染症学雑誌, 59, 355-365 (1985)
 - 16) キャノン販売KK編 : 統計 (多変量解析 I : 重回帰分析), p.124-125 (1982)