

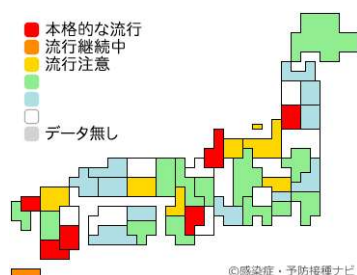
流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)に着目した流行周期とその要因に関する分析

平成 28 年度リスク工学グループ演習第 2 班 大井祐介 小西将貴 佐々木洋典 豊田健志
指導教員 イリチュ美佳

1. 背景

1-1 2016 年における日本でのおたふく風邪の流行

平成 28 年に入ってから流行性耳下腺炎, いわゆるおたふく風邪が流行の兆しをみせている. 大きな流行は 2010 年以來 6 年ぶりであり, 今年は 6~7 月が最も流行するといわれている. 図-1 は 5 月中旬の, 都道府県別のおたふく風邪の流行の様子を表した地図であり, 秋田県などを初めいくつかの県では 5 月の時点で既に本格的な流行が始まっており, 9 月末の時点でも本格的な流行が 10 もの県で続いている.



出典: <http://kansensho.jp/pc/>

図-1:2016 年 5 月第 3 週のおたふく風邪の流行の様子

1-2 おたふく風邪とは

おたふく風邪とはおたふくかぜウイルスに感染することで発症する「感染症」の 1 種で, 唾液腺でウイルスが増え, 飛まつや接触によって他の人へと感染する. 2~12 歳の子供への感染が一般的だが, 大人になっても罹る病気であり, 大人が感染した場合には, 子供が感染した場合と比べ症状が重くなる場合が多いと言われている. 潜伏期間は 2~3 週間ほどであり, 症状が現れる 1 週間前から発症後 9 日ごろまでの約 2 週間の間, 他人への感染力を持っている. 症状として耳の下の唾液腺の耳下腺が腫れて痛くなること, また熱や頭痛・倦怠感も腫れと共に見られる. しかし, 一度かかると免疫が得られて, 一生罹らなくなると言われている.

一方で, おたふくかぜが怖い理由として, 「合併症」のリスクが挙げられる. 例えば 10 人に 1

人という高い割合で起こる「無菌性髄膜炎」から「脳炎」や「難聴」, 思春期以降に感染した男性の中では「男性不妊症」になってしまう場合も報告されている. 難聴や男性不妊症はおたふく風邪自体が治った後でも後遺症として残ってしまうことがあり, 成長してから感染すると合併症の種類や症状も変わるという特徴がある.

おたふく風邪自体を抜本的に治療する薬は存在せず, 症状が治まるまで, 頭痛薬などを服用して, 静養し, 外出を控えることで他者への感染による被害の拡大を防ぐことができるからである, また, ワクチンを接種することによって感染をほぼ未然に防ぐことが可能だが, 日本国内でのワクチン接種は任意で行うこととなっており, 接種が義務化されているわけではないのが現状である.

1-3 世界におけるおたふく風邪の現状

WHO ではおたふく風邪を撲滅可能な疾病であるとしている[6]. また, 2012 年時点では世界 120 ヶ国でワクチンの定期接種化がなされている(図

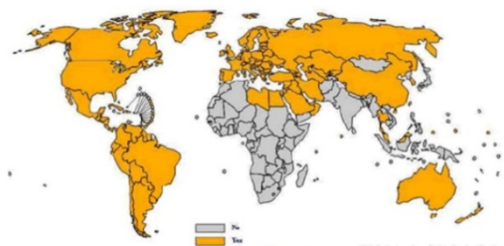


図-2 参照, オレンジが定期接種国, 灰色が任意接種国)一方で, 日本等一部の国では前述の通り, ワクチンの接種は任意となっている.

出典: WHO, Immunization surveillance, assessment and monitoring

図-2:おたふく風邪ワクチン定期接種国及び任意接種国

1-4 日本におけるおたふく風邪の現状

日本では約 4 年周期で流行者が増える傾向にあり, 図-3 によると, 近年では 2001~2002 年, 2005~2006 年, 2010~2011 年の期間に感染者が増加している. これには日本ではワクチンが定期接種でないために発症率を抑制できていないことが原因として挙げられる.

日本でもおたふく風邪のワクチンは一時期定期接種になっていたが、無菌性髄膜炎の発症率

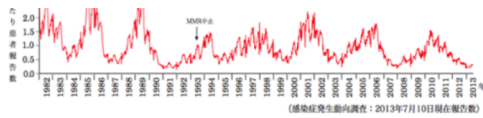


図-3:おたふく風邪感染者報告数の推移 (1982 第 1 週～2013 年第 27 週)

が問題となった影響で、4 年ほどで任意接種に戻されており、現在の国内の子供のワクチン接種率は 30%ほどとなっている。他国と比べ初感染の高齢化とそれに伴う症状の悪化が懸念されている。

表-1:日本におけるおたふく風邪ワクチンの歴史

年	出来事
1981	国内でおたふく風邪ワクチンが市販されたことによって任意接種が開始
1989	国内にて MMR(measles-mumps-rubella)ワクチンによる定期接種開始
1993	MMR ワクチンによる無菌性髄膜炎の発症率(0.08%)が問題となり定期接種が中止、任意接種に

2. 目的

1-4 で述べたとおり、おたふく風邪の流行には周期性があるものの、この周期性の要因となるものは今現在明らかになっていない。そこで、今回の演習では、A. 都道府県別の感染者報告数を用いてスペクトル解析と非階層的クラスタリングによって都道府県別のおたふく風邪の感染の周期性やその違いを把握し、B. 都道府県別年度ごとの気象データなど、周期性の原因として考えられる要因について階層的クラスタリングを行い、C. A・B を基におたふく風邪とその要因との関連について検討する。以上 3 点を目的として調査・分析を行う。これらの結果によって、将来突発的に起こり得る流行への注意喚起への一助としたい。

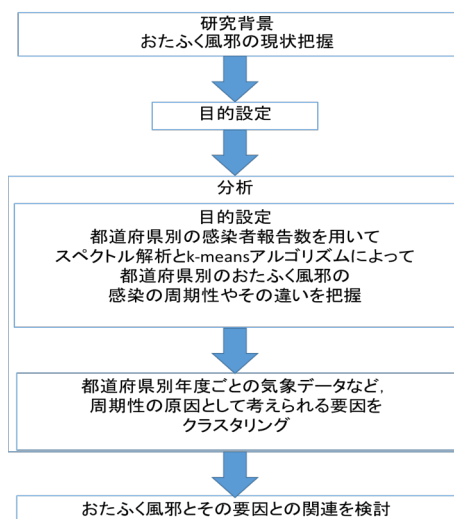


図-4:本演習の研究フロー

3. 調査方法

3-1 スペクトル解析及び非階層的クラスタリングに寄る感染症流行課程の観測

1) スペクトル解析による流行過程の観測

時系列データの解析を行う上で、その中の周期成分を明らかにすることは重要である。周期成分を明らかにするために有用なのが、スペクトルである。算出式は元データをフーリエ変換したもの、つまり、

$$X(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-i\omega t} dt$$

と定義される $X(\omega)$ について、

$$S(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{2\pi|X(\omega)|^2}{T}$$

となる $S(\omega)$ によって表される。フーリエ変換はランダムな時系列データから周期成分を取り出すが、スペクトルは、どの周期成分が支配的であるかを示すために、振幅の大きさに注目したものである。

2) 非階層的クラスタリングによるおたふく風邪感染者報告数推移の詳細な分類

1)の結果を受けて、非階層的クラスタリングを用いておたふく風邪感染者報告数の推移が似通った都道府県を分類する。具体的には 2000 年から 2015 年の全国の感染者報告数について、4.5 年の周期のピークを取る年月に注目する。全国の感染者報告数の時系列データを見ると 2000 年から 2015 年の間に 3 度周期のピークが現れるため、周期のピークを取る年月データを 3 つ取得する。全国の感染者報告数は都道府県の感染者報告数の和であるが、これについてピークを取ると、感染者報告数の多い県の影響が強く、その年の流行周期に引っ張られると考える。そこで、A 県の x 年 y 月のデータを

A 県の x 年 y 月の感染者報告数

2000 年から 2015 年までの A 県の累計感染者報告数 ... (1)

のように正規化して、全ての県の影響を一定にする。このデータについて都道府県の和をとり、全国データとする。全国データについて 3 度のピークを取る年月を算出したところ、2001 年 12 月、2006 年 6 月、2010 年 7 月に流行のピークを取ることがわかった。そこで、これらの年月の都道府県別データを取り出し、非階層的クラスタリングの一種である K-means アルゴリズムを行うことで、都道府県ごとの流行周期の類似性を明らかにする。クラスタリングでも、式(1)で正規化した感染者報告数データを用いる。K-means アルゴリズムについては以下に示される。

〈K-meansアルゴリズム〉

Step1.

c個のクラスタ中心あるいは、初期分割をランダムに与える。

Step2.

各データを最も近いクラスタ中心のクラスタに割り当てる。

Step3.

全ての対象の割り当てが一つ前と変わらなければ終了。それ以外の場合、各クラスタの重心を中心として**Step2.**、**Step3.**を繰り返す。

3-2 階層的クラスタリングによるおたふく風邪の周期流行要因の解析

1) 階層的クラスタリング

クラスタリングとはその各々データがどのグループに属しているかわからないデータ群をいくつかのグループに分ける手法のことである。クラスタリングは階層的クラスタリングと非階層的クラスタリングに分けることができる。本研究では、非階層的クラスタリングと比較して、クラスタ分類過程を考察しやすい階層的クラスタリングを気象データの分類に採用する。階層的クラスタリングでは、要素一つひとつをクラスタとみなし、クラスタのうち最も類似度の高い組をひとつのクラスタとすることを繰り返し行い、クラスタリングを行う。アルゴリズムを以下に示す。

〈階層的クラスタリングアルゴリズム〉

Step1.

個々の要素をクラスタとし、Xの全ての要素に対して、

$$G_i := x_i, s(G_i, G_j) = s(x_i, x_j) \\ 1 \leq i, j \leq n, i \neq j \\ c := n$$

とする。

Step2.

Gの中から最も類似度が高いクラスタ対(G_q, G_r)を見つけ結合し新しく出来たクラスタをG'とする。

$$s(G_q, G_r) = \max s(G_i, G_j)$$

さらに、G_q, G_rをGから取り除き、GにG'を追加する。

最後にC := C - 1としクラスタの数を一つ減らす。

C = 1であれば終了。

Step3.

すべてのクラスタの類似度s(G_i, G_j)を再計算する。

ただし、G_i ≠ G_j, G_i, G_j ∈ G

以降、C = 1となるまで**Step2.**と**Step3.**

を繰り返す。

ただし、X = {x₁, x₂, ..., x_n}を個体の集合とし、個体x, yの類似度s(x, y)は定義されているとする。また、Gをクラスタの集合とし、クラスタG_i, G_jの類似度をs(G_i, G_j)とする。

Step3.においてクラスタ間の類似度を再計算する際にいくつかの方法があるが、本研究で採用した最長距離法では、クラスタ間の類似度を下記の式のように定義する。

$$s(G_i, G_j) = \max_{x \in G_i, y \in G_j} d(x, y)$$

なお、d(x, y)はxとyの非類似度とする。

3-3 使用データ

1) おたふく風邪

本研究では、国立感染症研究所(NIID)から公表されている感染症発生動向調査週報(IDWR)の2000年第1週から2015年第52週までの流行性耳下腺炎(おたふく風邪)感染者報告数のデータ[4]を利用した。

2) 気象系データ

湿度・降水量・気温など気象系に関わるデータは気象庁のHPにある過去の気象データダウンロードサービス[5]から引用した。

4. 結果

4-1 スペクトル解析による感染症の流行周期の把握

スペクトル解析の結果、おおよその県で5年の周期性が示された(例：新潟県(図5,6))。一方で、福島、福井、岐阜などいくつかの県では4年間の周期性が示された(例：福島県(図7,8))。また、4.5年の周期性や周期が明確に現れていない県が存在することがわかった(例：富山県(図9,10))。県ごとのデータをプロットし、比較した結果、山梨県や福井県、沖縄県などでは、他県と比べて増減のスピードが速く(図11)、ピークが鋭いことが示唆された。逆に群馬県や愛知県では慢性的に患者が存在することが観察できる(図12)。2008年に着目すると全国的に感染者報告数は少ないが、長崎県、群馬県、秋田県では流行していることがわかる。(例：秋田県(図13))

以上の結果から、全国的な周期は約5年であるが、県によって流行周期が異なること、明確な周期性がない県が存在することがわかった。また、周期はおおよそ一致しているが、増減のしかたが異なる県が存在することがわかった。

この結果を基に非階層的クラスタリングを行った結果、5つのクラスタに分類することができた。

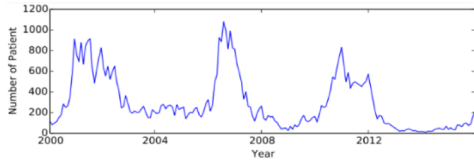


図-5:新潟県のおたふく風邪感染者報告数の推移

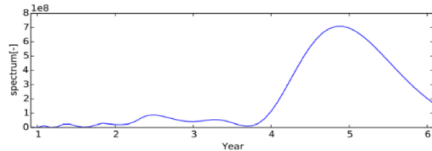


図-6:新潟県のスペクトル解析結果

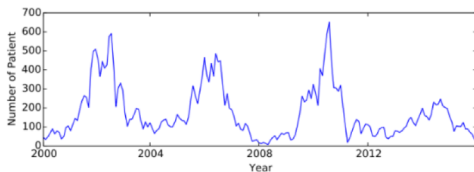


図-7:福島県のおたふく風邪感染者報告数の推移

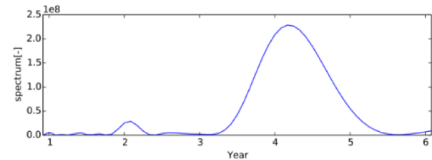


図-8:福島県のスペクトル解析結果

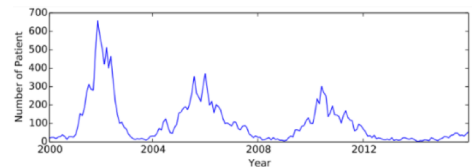


図-9:富山県のおたふく風邪感染者報告数の推移

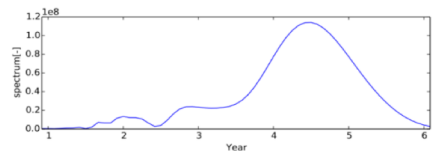


図-10:富山県のスペクトル解析結果

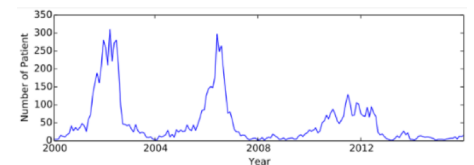


図-11:山梨県のおたふく風邪感染者報告数の推移

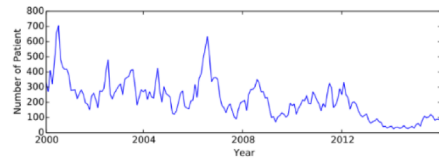


図-12:群馬県のおたふく風邪感染者報告数の推移

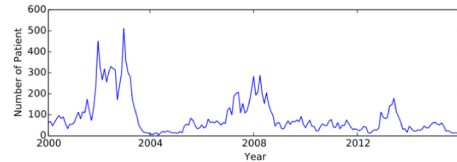


図-13:秋田県のおたふく風邪感染者報告数の推移

4-2 階層的クラスタリングによるおたふく風邪の周期流行要因の解析

4-1の結果を基に、感染者報告数について階層的クラスタリングを行い、県ごとの流行の特徴をより正確にとらえる事とした。降水量に基づいて階層的クラスタリングを行った結果を図-14に示す。(スペースの都合上 p6 に記載)

都道府県名の色が同じものはおたふく風邪の増減の様子が似通った都道府県の集合であることを示しており、また、クラスタリングの結果が近い場所にある都道府県は降水量の様子が似ていることをそれぞれ示している。

図-14によると、緑色にカテゴリ化された県の多くが左側のクラスタに配置されており、これらの県は降水量とおたふく風邪感染者の増減の様子が似通った県であることを示唆している。

また紫色の県の多くが中央のクラスタに分類されており、これらの県も降水量とおたふく風邪感染者の増減の様子が似通った県であることを示唆していると言える。

一方で湿度や気温についてクラスタリングを行った結果は降水量と比べ、はっきりと関連があると思われる結果は見られなかった。

5. まとめ

4-1の結果から、流行周期は全国で一様ではなく、都道府県によって異なる周期を持っていることが示唆された。また4-2の結果から、特に九州地方北部においては、降水量がおたふく風邪の流行の要因として影響を及ぼしている可能性が同時に示唆された。

図-15 に長崎県における降水量とおたふく風邪

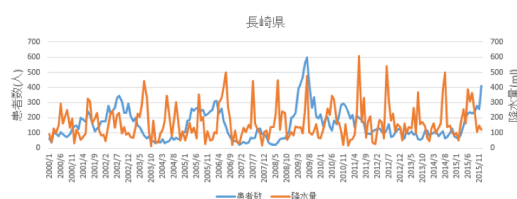


図-15：長崎県におけるおたふく風邪感染者報告数と降水量の推移

の感染者の推移を示す。これによると、感染者報告数が多い時には降水量も多いことが示されており、降水によってウイルスの拡散が起こっている可能性があることが示された。しかし、降水量が多いとき全てにおいて感染者報告数が増えているわけではなく、その他の要因が関係していることがあることが分かった。

5-1 今後の課題

今回は日本国内の都道府県ごとに、湿度、気温、降水量それぞれについてクラスタリングを行った。一方で関連があると見られるのが降水量のみとなった。

また、降水量が多いとき全てで感染者報告数が増えているわけではなく、降水量だけでなくほかの要因が同時に影響していることが考えられる。今後は日本国内のみならず他国との比較、また様々な要因も考慮したクラスタリングを複合的に行うことによって、より具体的な関連を観測することが課題として挙げられる。

■参考文献

- [1] ホントに必要？おたふくかぜワクチン
<http://www.jspid.jp/journal/full/02604/026040509.pdf>
- [2] 妹尾小児科
<http://senoopc.jp/vaccin/mumQA.html>
- [3] 医療法人社団 俊智会 みやたけクリニック
<http://www.miyacli.com/vaccine/aboutvm.html#aboutmumps>
- [4] NIID 国立感染症研究所
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/mumps-m/mumps-iasrtpc/3834-tpc402-j.html>
- [5] 気象庁 HP
<http://www.jma.go.jp/jma/index.html>
- [6] "Mumps virus vaccines", WHO position paper. Weekly Epidemiological Record, 36 82:50-59, 2007
<http://www.who.int/wer/2007/wer8207.pdf?ua=1>
- [7] おたふくかぜワクチンに関するファクトシート, 国立感染症研究所(2010/07/07)
<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r985200000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>
- [8] WHO vaccine-preventable diseases

monitoring system 2009

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70535/1/WHO_IVB_2010_eng.pdf

- [9] メルクマニュアル医学百科
<http://merckmanuals.jp/home/index.html>
- [10] 9]utuyo のハテナノート「おたふく風邪の潜伏期間は？感染力や感染経路は？」
<http://utuyoiro.net/1929.html>
- [11] 土浦協同病院なめがた地域医療センター「おたふくかぜについて」
http://www.ndgh.jp/shinryo/syounika03_05.html
- [12] The Korean Society of Infectious Diseases and Korean Society for Chemotherapy
<http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3947/ic.2015.47.1.1&vmode=PUBREADER>
- [13] 日野幹雄(2012), スペクトル解析新装版, 朝倉書店 pp.20-22
- [14] 宮本定明(1999), クラスタ分析入門, 森北出版株式会社
- [15] Emonn J. Keogh, Michel J. Pazzani: "Scaling up Dynamic Time Warping for Data Mining Applications", Proceedings of the sixth ACM SIGKDD international conference on Knowledge discovery and data mining. ACM, 2000. pp.285-289
- [16] Kruskal J. B. & Liberman M.: The symmetric time warping algorithm: From continuous to discrete. In Time Warps, String Edits and Macromolecules. Addison-Wesley. 1983. pp.125-161
- [17] W. O. Kermack, A. G. McKendrick, 1927. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics, Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, Volume 115, Issue 772, 700-721. DOI: 10.1098/rspa.1927.01

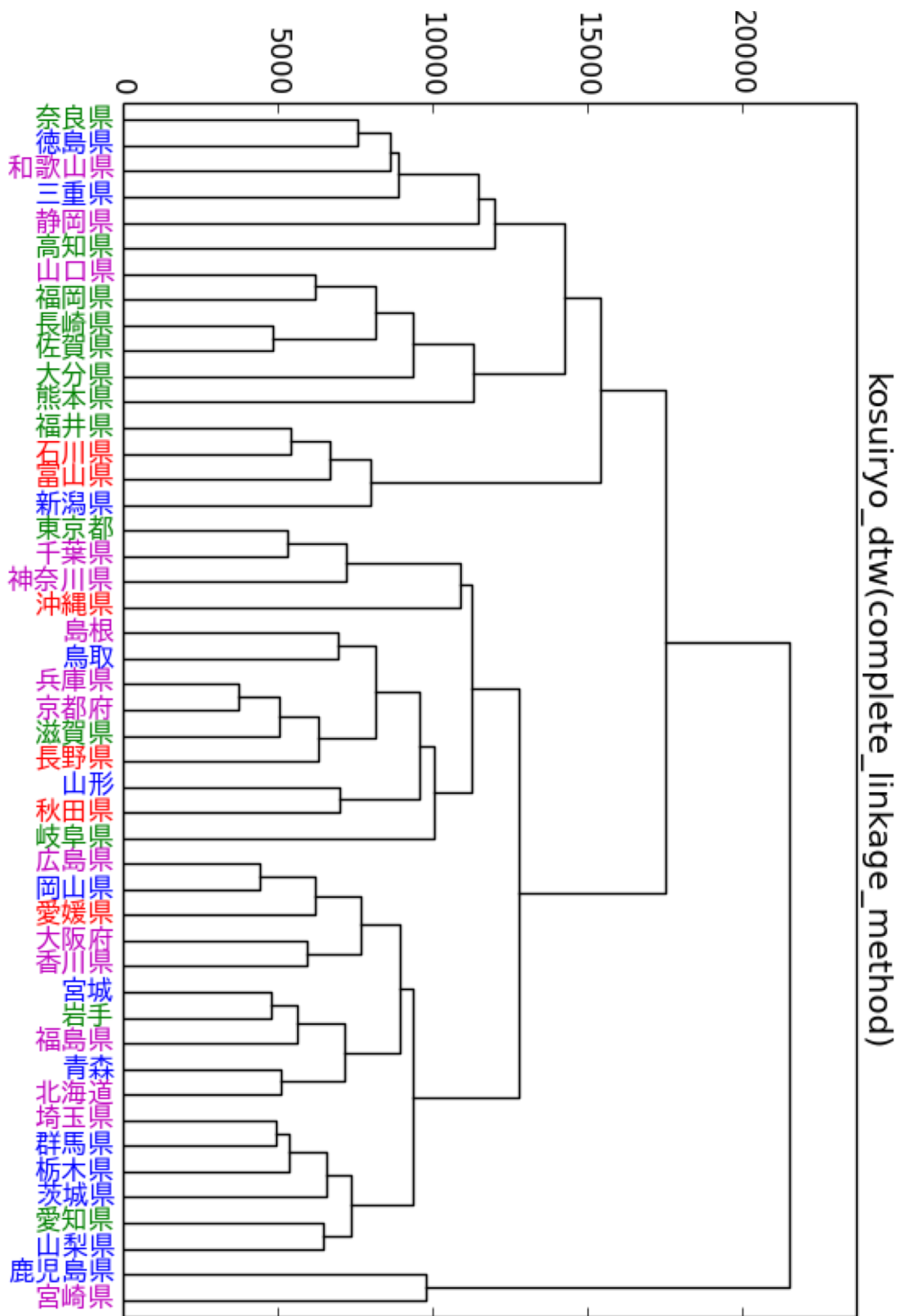


図-14:階層的クラスタリングの結果