

薬局ビッグデータを利用した住民の健康状態の推定

林 議,^{*,a,b} 齋藤 充生,^{a,b} 矢島 毅彦^a

Estimation of the Health Status of People in the Vicinity of Pharmacies Using Pharmacy Big Data

Yuzuru Hayashi,^{*,a,b} Mitsuo Saito,^{a,b} and Takehiko Yajima^a^aInstitute for Health Vigilance; Kamoshida-Building, 4-25-5 Tanashi-cho, Nishi-Tokyo, Tokyo 188-0011, Japan; and^bFaculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo Heisei University; 4-21-2 Nakano, Nakano-ku, Tokyo 164-8530, Japan.

(Received October 1, 2015)

The purpose of this study was to propose a method for visualizing the patterns of the geographical propagation of influenza infection, and to elaborate parameters for the characterization of these patterns. First, a motion picture was prepared for the quotidian propagation of influenza infection in the Greater Tokyo Metropolitan area, which is considered a typical epidemic area for the 2012/2013 flu season. Second, hebdomadal recordings of patients with influenza infection in the 47 prefectures of Japan were grouped into 3 categories (1-peak, 2-peak, or multi-peak). The prefectures were arranged according to the weeks with the maximum number of patients, to examine variations in the temporal infection order of the districts among the flu seasons. These characteristics were analyzed using Cramer's coefficient of association and Spearman's rank correlation coefficient. Finally, the propagation of influenza infection was compared between urban and remote areas: the Greater Tokyo Metropolitan area and Tochigi prefecture. Regarding influenza virus infection, differences in population density, public transportation systems, and lifestyles between the urban and rural areas were found to lead to distinct endemic patterns of infection. Emphasis was placed on the so-called big data hubris.

Key words—influenza propagation; epidemic; pandemic; pharmacy big data

緒言

感染症を地理情報と関連させることは、19世紀の医師ジョン・スノーの研究以来、疫学の基本である。現在では、可視化・解析の方法として、GIS、SOARSなど商業ベースのソフトウェアが多くあり、感染の度合いなどを入力すれば、感染拡大の様子を手軽にシミュレーションすることが可能である。^{1,2)} これらのソフトウェアは、シミュレーションゲームの制作にも使われていることは興味深い。

可視化・解析のソフトウェアだけではなく、ビッグデータと呼ばれる情報源も溢れている。内閣官房及び経済産業省は、産業構造や人口動態、人の流れなどに関する情報を提供するシステム、地域経済分析システム [RESAS (リーサス)] の提供を平成

27年に開始した。³⁾ Googleの検索データを用いて、インフルエンザの流行を推定しようとした試みもある。⁴⁾

インフルエンザは、ヒト-ヒト感染であるから、人の動きと接触の度合いを設定すれば、インフルエンザの初期から最盛期、終末への患者数の地域毎の変化の様子を地図上で見ることができる。設定した初期値 (ヒト-ヒト接触の度合いなど) の信憑性が高ければ、得られた結果も信用できるかもしれない。しかし、このような結果の真偽はどのように判断すればよいのだろうか? 入力をすれば、出力がかならず得られることは、統計学の適用と似ている。しかし、統計学では、その信憑性は、信頼区間などで検証が可能である。

本稿は、シミュレーションやモデルを作成するのではなく、インフルエンザ感染の伝播という現象を観測する試みについて紹介する。最初に紹介するのは関東地方でのインフルエンザ伝播の動画であり、約300店舗の薬局、それぞれで記録された患者数の日間変動を地図上に示したものである。これはシ

^{*}特定非営利活動法人ヘルスヴィジランス研究会 (〒188-0011 東京都西東京市田無町4丁目25番5号カモシダビル303号室), ^b帝京平成大学薬学部 (〒164-8530 東京都中野区中野4-21-2)

*e-mail: y.hayashi@thu.ac.jp

本総説は、日本薬学会第135年会シンポジウムS44で発表した内容を中心に記述したものである。

ミュレーションではなく、観測結果である。次に、伝播の特徴を表すと考えられる要素について述べる。患者数の経時変化（グラフ）は、ピークの形が一峰、二峰、多峰の場合があり、ここでは、これを峰性と呼ぶ。峰性をシーズン毎に比べ、これが現れる理由についても言及する。また、47都道府県において、どのシーズンでも感染が早い時期に起こる県、又は、どのシーズンでも遅い県はあるのだろうか？ この素朴な疑問にも答える。最後に、栃木県でのインフルエンザ感染の伝播パターンを調べ、東京近郊の伝播パターンと比べる。「東京近郊と栃木県では、人口密度、人の流れ（動線）が異なるので、感染パターンも異なるだろう」とは、当然予測される。シミュレーションでは、初期値を変えれば、この予測は容易に実現できるので、シミュレーション自体からはその真偽は検証できない。本稿は、その直接証拠を示す。

方法

動画は、関東地方に点在する薬局 285 店舗における 2012/2013 年インフルエンザシーズンの抗インフルエンザ薬使用量日間変動（2012 年 11 月 1 日から 2013 年 4 月 30 日）を解析し、作成した。⁵⁾ 抗インフルエンザ薬は、イナビル吸入粉末剤、リレンザ、タミフル（カプセル、ドライシロップ）であり、協力薬局は、日本調剤株式会社、株式会社ピノキオ、クオール株式会社、株式会社友愛メディカルであった。Figure 1 はこの動画からの抜粋である。

Figures 2-4 のグラフは、総務省統計局、厚生労働省、国立感染症研究所などのホームページに収載されているデータを利用した。

Figure 5 は、株式会社ピノキオから提供されたデータを解析し、作成した。

結果と考察

Figure 1 は、ヘルスヴィジランス研究会（以下、ヘヴィ研）が作成した動画（<http://he-vi.org/works/fluvideos.html>）⁵⁾からの抜粋である。ヘヴィ研の動画では、動的なインフルエンザ感染の変化を日毎に観測できる。

Figure 1 の円は、その中心が薬局の地図上の位置であり、その半径がその薬局の患者数に比例するように描いてある。円の半径は日毎に変化するが、Figure 1 は、2012/12/14 から 2 週間おきに、インフルエンザ感染の経時変化を円で示している。これら

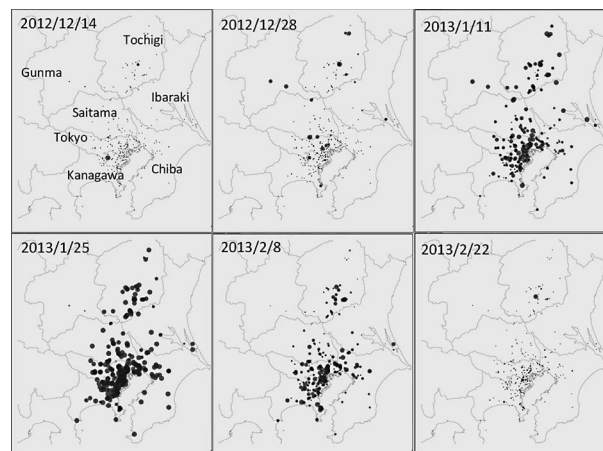


Fig. 1. Clips from the Motion Pictures of Influenza Propagation in Kanto Region, Provided by Institute for Health Vigilance

The original motion pictures show the quotidian changes in the number of flu patients (see <http://he-vi.org/works/fluvideos.html>).

6 個の図から、関東地方における感染の拡大と終息を大雑把ではあるが鳥瞰できる。栃木県と群馬県以外の東京周辺地域の 2013/12/28 と 2013/1/11 を比べると（栃木県については後述）、インフルエンザ感染は、東京都心部から始まり、郊外へ伝播しているように見える。

本稿では、Figure 1（又は、ヘヴィ研の動画）が感染の様子を忠実に表しているかどうかを考察する。つまり、Figure 1 の円の半径は 1 薬局の患者数であるので、円の半径の合計は都県の相対的な患者数を近似的に示していることを検証する。

インフルエンザは全数把握対象疾患ではなく、定点把握対象疾患である。しかし、Figure 2(A)にあるように定点把握の患者数と人口が強く相関 ($r=0.977$) していることから、定点把握患者数は全患者数に比例していると容易に推測できる。しかし、これは偶然ではない。国立感染症研究所は都道府県の観測定点数を人口に比例するように設置したからである（2012 年度のデータからは、 $r=0.988$ ）。一方、都道府県別の薬局数は、都道府県の人口と非常に強い相関を示す ($r=0.987$ ；散布図は、文献⁵⁾に掲載)。これは経済原理からすれば偶然ではないだろう。Figure 2(B)は、関東地方の薬局数と人口の相関を示す ($r=0.985$)。これより、都道府県の人口に比例する数の薬局からのデータを収集すれば、全患者数に比例する患者数が推定できると考えられる。

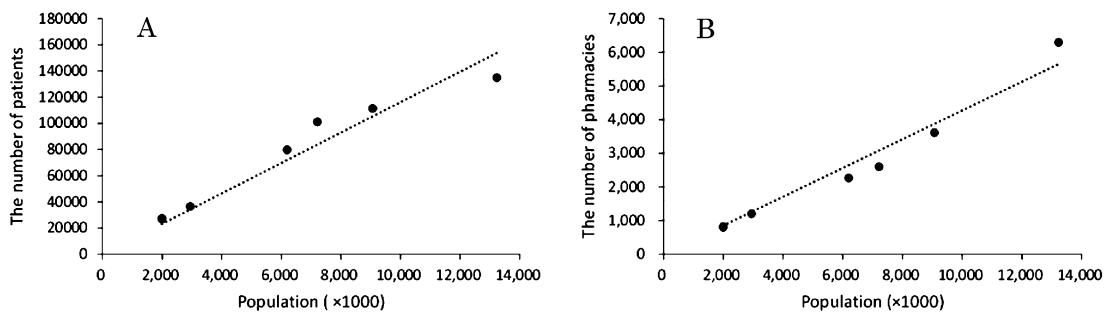


Fig. 2. Correlations between (A) Population and Patients Reported and (B) Population and Pharmacies in the Prefectures of the Greater Kanto Region

As the population, the number of pharmacies and that of patients are almost the same in Tochigi and Gunma prefectures, the plots of both the figures look less than seven which is the number of prefectures in the Kanto region. For analysis, the web pages of Ministry of Health, Labour and Welfare, Ministry of Internal Affairs and Communications and National Institute of Infectious Diseases were referred to.

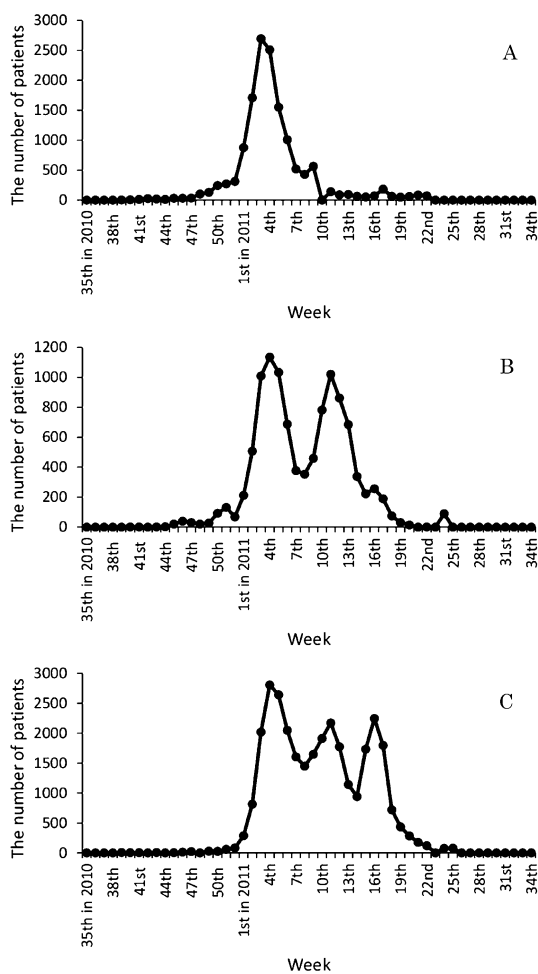


Fig. 3. Hebdomadal Changes in the Number of Influenza Patients Reported in (A) Miyagi, (B) Yamanashi and (C) Nagano Prefectures

For analysis, the web pages of National Institute of Infectious Diseases were referred to.

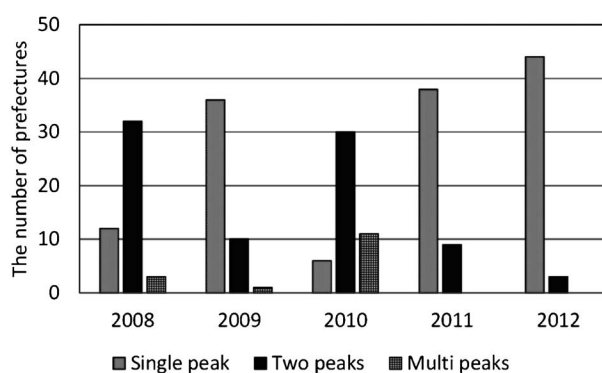


Fig. 4. Distribution of the Peak Patterns in Flu Seasons from 2008 to 2012

For analysis, the web pages of National Institute of Infectious Diseases were referred to.

Figure 1 の動画に表示してある都県毎の薬局数 (本研究の協力薬局の数) は、東京都が 97, 千葉県が 37, 茨城県が 9, 栃木県が 41, 群馬県が 2 である。これらの薬局数と 7 都県の人口は強く相関する ($r=0.859$; 散布図は文献⁵⁾ に掲載)。すると、動画は、全患者数を示していると考えられる。⁵⁾

インフルエンザ患者数の時系列パターンは、単純な単峰性とは限らない。実際は、もう少し複雑な流行パターンを示すので、この事実を紹介する。Figure 3 は、2010 年シーズンにおける典型的な 3 つのピークパターンである。A は単峰、B が二峰、C が多峰のピークであり、それぞれ、宮城県、山梨県、長野県のパターンである。峰性を確定するための規則としては、分析化学で使われるピークバレー比が 1.20 以上、2 つ目のピークの高さが 1 番目のピークの 20% 以上などを定めた。

Figure 4 は、2008 年シーズンから 2012 年シーズンまでの各シーズンにおける峰性の分布である。注

Table 1. Spearman's Rank-order Correlation Coefficients between Maximum-patient Days of the Prefectures in Japan

	2008/2009	2009/2010	2010/2011	2011/2012	2012/2013
2008/2009	—	-0.041	-0.116	0.055	0.166
2009/2010		—	-0.075	-0.075	0.124
2010/2011			—	-0.387	0.333
2011/2012				—	-0.297
2012/2013					—

The rows and columns denote the flu seasons.

目すべきことは、シーズンによって、峰性の分布が大きく異なっていることである。2008年シーズンと2010年シーズンは二峰性が圧倒的に多く、その他のシーズンでは単峰性が圧倒的に多い。⁶⁾ クラメールの連関係数は0.49であり、峰性はシーズン毎に統計的に区別できると結論してよいだろう。

峰性が生じる原因は、インフルエンザのA型とB型の発生時期の違いであることが、最近の研究で解明されつつある。A型とB型の流行にはラグがあることは既に分かっていた。2001年から2004年の3シーズンでは、A型がB型より、20日から1ヵ月先行して流行したことが、河合らにより報告された。⁷⁾ さらに、堀田らは、2013年シーズンにおける新潟の1薬局に来局した患者の調査により、A型の流行ピークが1月であり、B型のピークが2月であることを観測した。^{8,9)} しかし、この研究では、観測間隔が1ヵ月であり、インフルエンザの型の違いと峰性の関係は明らかではなかった。

2015年の薬学会年会において、福岡らは、2010年と2012年の2シーズンに首都圏の日本調剤の薬局に来局した患者の一部（それぞれ、2407人と4211人）からの聞き取り調査（薬歴に記載）の集計結果を報告した。¹⁰⁾ この研究の特長は、患者数の日間変動を多くの薬局（約100店舗）で追跡したことにある。彼らによれば、2010年シーズンでは、A型の感染ピークは1月24日、B型のピークは3月9日であり、全体として二峰性のピークが観測された。一方、2012年シーズンでは、B型の患者は少なく、全体として単峰性のピークが観測された。この結果は、Fig. 4における2010年と2012年シーズンの峰性の違いに一致することを示しており、興味深い。同研究グループは医療薬学フォーラム2015において、2010年シーズンに調査した地域

（北海道、東北、関東、中部、近畿、中国・四国、九州）のほとんどでは、A型とB型の患者がともに観測され二峰性を示すが、東北地方は単峰性でA型の患者が大部分を占めることを報告した。¹¹⁾

インフルエンザの感染パターンの特徴としては、峰性以外に、感染ピークの順位がある。あるシーズンにおける47都道府県のピーク週を順番に並べ、他のシーズンについても同様に並べ、これらの相関係数（スピアマンの順位相関係数と呼ぶ）を求めたのが、Table 1である。例えば、2008年シーズンと2009年シーズン間のスピアマンの順位相関係数は-0.041であり、2008年シーズンの順位と2009年の順位はバラバラであることが分かる。⁶⁾ 同様に他の組み合わせにおいても、ほとんどの場合、スピアマンの順位相関係数は小さく、感染ピーク週はシーズン毎にランダムであると結論できる。事実、北海道は2009年シーズンでは1位であるが、2010年シーズンでは38位であった。このランダム性は、東京都の行政区画（区、市）のインフルエンザ感染においても観測され（Table 2）、横浜市の行政区画においても観測されている（Table 3）。⁶⁾ さらに、東京近辺の薬局においても、このランダム性は観測された。¹²⁾ 地区の感染順序がランダムであること理由は、今のところ不明であるが、日本でのインフルエンザ感染の1つの特性として挙げてよいだろう。

インフルエンザ感染の伝播経路、峰性、順位と考察を進めてきた。最後に、もう一度伝播経路をとり上げる。東京近辺では、人々が行政区画を跨いで、一様に密に居住し、電車、バスなどの路線が縦横に走っているため、人の往来が地理的に連続している。一方、栃木県の人口密度は東京都に比べ約1/20であり、Fig. 5の地区A-Jの居住地域間での人の往来はそれほど密ではない。そう考えると、地域

Table 2. Spearman's Rank-order Correlation Coefficients between Maximum-patient Days of the Wards in Tokyo

	2008/2009	2009/2010	2010/2011	2011/2012	2012/2013
2008/2009	—	-0.160	0.377	-0.067	-0.018
2009/2010		—	0.128	0.275	-0.377
2010/2011			—	-0.026	-0.038
2011/2012				—	-0.173
2012/2013					—

The rows and columns denote the flu seasons.

Table 3. Spearman's Rank-order Correlation Coefficients between Maximum-patient Days of the Wards in Yokohama

	2008/2009	2009/2010	2010/2011	2011/2012	2012/2013
2008/2009	—	-0.304	-0.306	0.347	-0.078
2009/2010		—	-0.031	-0.392	0.467
2010/2011			—	-0.124	0.111
2011/2012				—	-0.246
2012/2013					—

The rows and columns denote the flu seasons.

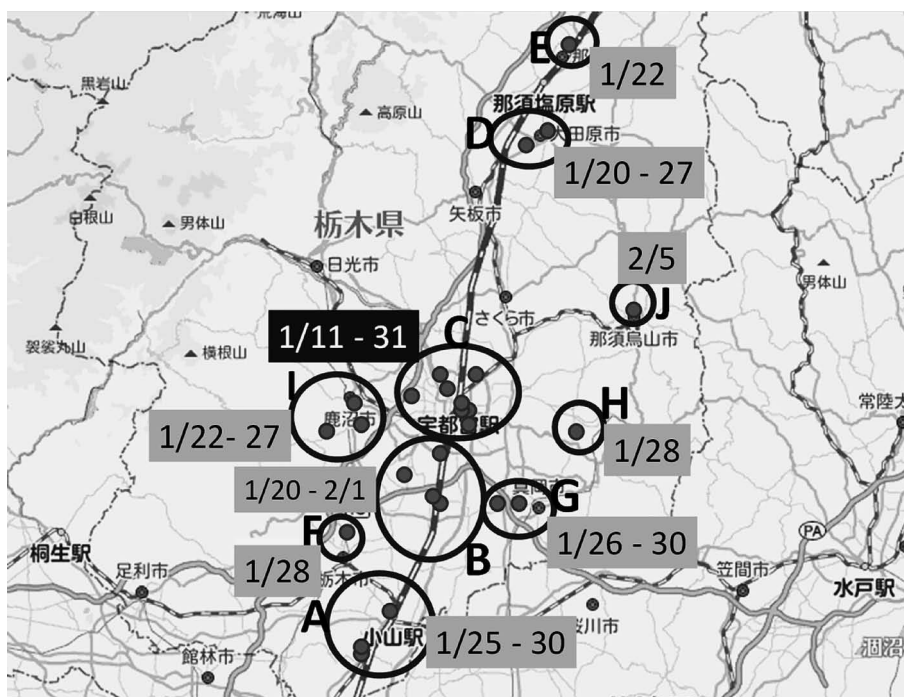


Fig. 5. Periods of Influenza Infection Peak Days in Some Regions of Tochigi Prefecture in 2012/2013 Season

The dates or periods of the flu peak dates are shown near the regions marked with large closed circles. The locations of the participating pharmacies are indicated with small filled circles. A: Oyama; B: Shimotsuke; C: Utsunomiya; D: Otawara; E: Nasu-Shiobara; F: Tsuga in Tochigi; G: Moka; H: Ichikai in Hagagun; I: Kanuma; J: Nasu-Karasuyama.

A-J では、東京近辺とは異なるインフルエンザの感染パターンの発見を期待できる。

Figure 5 は、小さい黒丸が薬局の位置 (26 店舗)、黒丸を含む大きな丸が居住地域 A-J である。日付は、2012/2013 年シーズンにおける 26 薬局の抗インフルエンザ薬 (タミフル, リレンザ, イナビル) 使用量の日間変動から求めた感染ピーク日 (使用量時系列の重心) である。¹³⁾ 宇都宮駅周辺 (C, 8 店舗) の感染ピーク日は 1/11 から 1/31 の間にあるが、周辺地域の感染ピークは、往々にしてこれよりも遅い。例えば、小山駅周辺 (A, 3 店舗) は 1/25-30 であり、下野市 (B, 4 店舗) は 1/20-2/1 であり、大田原市 (D, 2 店舗) は 1/20-27 であり、那須塩原市 (E, 1 店舗) は 1/22 である。この結果は、栃木県では、宇都宮周辺の住民が最初にインフルエンザに感染し、その後に周辺地域の住民が感染することを示唆している。この推論は、2011 年シーズンと 2013 年シーズンで同様の観測を行い、2012 年シーズンとほぼ同じ結果が得られたことから支持された。

栃木県の 3 シーズン (2011, 2012, 2013 年) の感染ピーク日のスピアマンの順位相関係数は、大きくても 0.2 であり、感染ピーク日はシーズン毎にランダムであると言える。¹³⁾ それにもかかわらず、宇都宮から周辺地域への伝播経路が観測されたことは、偶然ではないだろう。実際に、栃木県の住民は、宇都宮駅から新幹線などで東京に行くことが多い。Figure 1 の動画からは、東京都心部と宇都宮駅周辺はほぼ同じ時期に感染が始まり、周辺の地域へと広がっているように見える。宇都宮市以外の住民は、宇都宮駅に行くほうが、他の地域へ行くよりも、頻繁であると仮定すると、宇都宮駅周辺から他の地域へインフルエンザが伝播すると考えるのが自然である。少なくとも、Fig. 5 からは、そう思える。もう一度強調すると、Fig. 5 は、患者数時系列の重心を図に表記したものであり、解釈ではなく、観測を示したものである。

結論

本稿は、インフルエンザの伝播について、決して十分とは言えないが、筆者らがこれまでに提案してきた伝播の特徴、つまり伝播の地理的経路、感染時系列のパターン (峰性) と観測点の感染順序を紹介したものである。伝播経路の解明は、パンデミック

ク、バイオテロなどを考慮すると、社会的には喫緊の問題であり、その利用価値は高い。残念ながら、感染症の地理的伝播を研究する学問的な方法論は確立されているとは言えない現状であり、研究者は暗中を手探りで進んでいる。本稿の内容も、日本におけるインフルエンザ伝播の特徴を示していると断言するものではなく、一試論である。方法論の確立については、将来の研究を待ちたい。

謝辞 本研究をお手伝い頂いた帝京平成大学薬学部卒研究生、日野 航、杉山 諒、高橋尚輝の三君に感謝する。

利益相反 開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) Carroll L. N., Au A. P., Detwiler L. T., Fu T.-C., Painter I. S., Abernethy N. F., *J. Biomed. Inform.*, **51**, 287-298 (2014).
- 2) Nsoesie E. O., Brownstein J. S., Ramakrishnan N., Marathe M. V., *Influenza Other Respir. Viruses.*, **8**, 309-316 (2014).
- 3) RESAS: (<https://resas.go.jp/>), cited 24 August, 2015.
- 4) Lazer D., Kennedy R., King G., Vespignani A., *Science*, **343**, 1203-1205 (2014).
- 5) Saito M., Hayashi Y., Yajima T., *Jpn. J. Drug Inform.*, **17**, 94-99 (2015).
- 6) Saito M., Sugiyama R., Hayashi Y., Yajima T., Abstracts of papers, the 135th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Kobe, March 2015, No. 4, p. 135.
- 7) Kawai N., Ikematsu H., Iwaki N., Maeda T., Kawashima T., Tanaka O., Kondo K., Horinawa K., Harada T., Takahashi T., Kanazawa H., Sato I., Mitsuoka S., Yoshimura M., Tamai Y., Okayama K., Miyaji K., Matsuura N., Tomita S., Fujikawa M., Takayasu K., Tsuchimoto T., Mise N., Nagai T., Kachi T., Kimura T., Koshino Y., Makino T., Kawamura K., Shigematsu T., Hirotsu N., Kunishima O., Goto Y., Kashiwagi S., *Japan Medical Journal*, **4252**, 21-27 (2005).
- 8) Hotta M., Ichiyanagi I., *Oyo Yakuri*, **86**, 93-96 (2014).
- 9) Hotta M., Ichiyanagi I., Suzuki N., *Oyo*

- Yakuri*, **88**, 53–56 (2015).
- 10) Fukuoka K., Nishida S., Saito M., Hayashi Y., Yajima T., Abstracts of papers, the 135th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Kobe, March 2015, No. 4, p. 136.
 - 11) Fukuoka K., Nishida S., Saito M., Hayashi Y., Yajima T., Abstracts of papers, the 23rd Clinical Pharmacy Symposium/Clinical Pharmacy Forum of the Pharmaceutical Society of Japan, Nagoya, July 2015, p. 338.
 - 12) Nishida S., Fukuoka K., Hino W., Saito M., Hayashi Y., Yajima T., Abstracts of papers, the 58th Kanto Branch Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Machida, October 2014, p. 290.
 - 13) Saito M., Sugiyama R., Kondo S., Tanaka N., Hayashi Y., Yajima T., Abstracts of papers, the 135th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Kobe, March 2015, No. 4, p. 136.