疾病地域集積性の有意検定法

—食道・胃・肺がんの市郡別死亡分布を例として—

A Test of Significance for Geographic Aggregations of Disease
—Evaluation of geographic patterns of esophageal, stomach and lung
cancer mortality by city and county in Japan, 1969-1971—

名古屋大学医学部予防医学教室

大 野 良 之・青 木 国 雄

愛知医科大学公衆衛生学教室

青 木 伸 雄

名古屋保健衛生大学医学部衛生学教室

大 谷 元 彦

Yoshiyuki Ohno, Kunio Aoki

Department of Preventive Medicine, Nagoya University School of Medicine, Nagoya

Nobuo Aoki

Department of Public Health, Aichi Medical College, Aichi

Motohiko Ohtani

Department of Hygiene, Fujita Gakuen University School of Medicine, Toyoake

In geographic epidemiology, distributions of the categorized mortality or morbidity rates are visualized on maps. Visual study, however, by no means proves whether geographic aggregations occur by chance alone. We have developed a test of significance to assess the deviation from chance expectations of geographic patterns actually observed and have described it in this paper. The significance is tested by comparing the observed number of adjacent areas having concordant category pairs with the number obtained by a simulation based on the Monte Carlo method.

The test was applied to illustrations of geographic patterns of the categorized mortality from esophageal, stomach, and lung cancers in Japan, 1969-1971. For esophageal cancer, high mortality was significantly clustered in both sexes, and low mortality in males. For stomach cancer, both high and low mortality was significantly aggregated in both sexes. Low lung cancer mortality showed significant geographic aggregations in males.

Some prerequisites for the proper use of the test, the characteristics of the random numbers generated, the changeable significance levels, and the methodological alternative are discussed. The test is applicable not only to geographic epidemiology, but also to other scientific fields where an investigator is concerned with geographic clusters of variables or events.

I. はじめに

疾病の地理分布の検討は、その疾病の発生要因に関す

る手掛りが得られ、検証すべき仮説の設定に役立つので、重要な疫学的課題である。従来、疾病の地理分布は都道府県や州を単位として観察されることが多かったが、近

年，米国では郡，わが国では市郡，市町村などの小地域単位で観察されている¹⁻³⁾。

小地域単位で検討すれば，疾病の発生および死亡をよりきめ細かく観察できると共に，早期発見・早期治療をふくめた予防対策の重点地域をよりの確に指摘できる。

疾病の地理分布図は，一般に地域の死亡・罹患率を視覚的に観察するのに簡便である。各地域の比率は，分布型から判定した有意性や全国率と比較した有意性にもとづいて，また単に全国率に対する比により，いくつかのクラスに区分され，色分けして地理分布図が作られている。

地理分布図を描く場合，通常面積を基礎とした普通の行政区分地図を利用するが，この区分地図には地域の人口の大きさは反映されていない。この欠点を補うために，地域の大きさを人口数で調整し，地域の隣接状況・境界・東西南北の地理的位置を保つようにして描かれた，いわゆる地域調整地図(Area-adjusted map, Population-by-area cartogram)^{4,5)}が考えられている。これを利用すれば，高(低)率地域の集積状況は地図上でより容易にとらえうる。

しかし，通常の地図，地域調整地図や最近応用されるようになった地域メッシュ地図⁶⁾などで，疾病の高(低)率地域が視覚的に集積していることが観察されたとしても，その地域集積性が統計的に有意なものか否かを検討する方法は今のところないようである。

疾病発生の時間・空間における集積性を検定する方法には，Knox 法⁷⁾，その変法である疫学モデルによる青木らの方法⁸⁾，Ederer-Myers-Mantel 法⁹⁾などがあるが，これらはいずれも，上記のような地域単位の集積性の検定には適用できない。

著者らはわが国の食道・胃・肺がん死亡の市郡別地理分布図上にみられる高率地域，低率地域の集積の有意性をモンテカルロ法¹⁰⁾を利用して検討したので，その方法の概要を述べるとともに，検定方法論について若干の考察を試みた。

Ⅱ．資料および方法

瀬木ら¹¹⁾が発表した資料にもとづき，わが国の食道・胃・肺がんの市郡別死亡率(1969～71)の地理分布図を作製した。

市郡は各地域の死亡率の全国率対比により 5 区分した。すなわち，全国率を100とし，死亡率比140以上を区分 1，120以上，140未満を区分 2，80以上，120未満を区分 3，60以上，80未満を区分 4，60未満を区分 5 とした。この 5 区分による全国 1,123 市郡(沖縄県を除く)の分布状況を Table 1 に示した。

Note: Letters denote areas.
Numbers denote the category of the areas.

Fig. 1 Example of a map of 10 areas with 19 geographically adjacent areas

Table 1 Distribution of 1,123 areas by site of cancer, sex, and mortality category

Mortality category	Esophageal cancer		Stomach cancer		Lung cancer	
	Males	Females	Males	Females	Males	Females
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
1	230 (20.5)	282 (25.1)	96 (8.5)	98 (8.7)	118 (10.5)	171 (15.2)
2	122 (10.9)	76 (6.8)	154 (13.7)	168 (15.0)	143 (12.7)	124 (11.0)
3	284 (25.3)	237 (21.1)	665 (59.2)	632 (56.3)	463 (41.2)	379 (33.7)
4	164 (14.6)	158 (14.1)	163 (14.5)	156 (13.9)	226 (20.1)	164 (14.6)
5	323 (28.8)	370 (32.9)	45 (4.0)	69 (6.1)	173 (15.4)	285 (25.4)
Total	1,123 (100.0)	1,123 (100.0)	1,123 (100.0)	1,123 (100.0)	1,123 (100.0)	1,123 (100.0)

National mortality: Esophageal cancer, 23.4 (M), 6.7 (F); Stomach cancer, 186.4 (M), 99.7 (F); Lung cancer, 48.1 (M), 16.1 (F).

がんの部位により地域数の分布はかなり違っている。

利用した市郡界地図は“わが国の市郡別がん死亡率の疫学分布”²⁾のものを縮尺コピーしたものである。

地域集積性の有意検定法の概要は以下のようなものである。

(1) 隣接地域ペアの同定と同一区分ペアを示す隣接地域数の算出

区分地図上の全地域について、互に隣接する地域ペアを同定するのが最初の作業である。Fig. 1 に例示したような地域区分図では、互に隣接する地域ペアとは、(A, B), (A, E), (B, C), (B, G), (B, F), (B, E), (C, D), (C, G), (D, G), (D, H), (D, I), (D, J), (E, F),

(F, G), (F, H), (F, I), (G, H), (H, I), (I, J) をさす。アルファベットは地域名をあらわすが、(A, B) と (B, A), (A, E) と (E, A) などのようなペアは、各々1つの隣接地域ペアとする。この例では10地域で、19隣接地域ペアが同定される。

1971年12月末現在の市郡界地図では、沖縄県をのぞき、1,123市郡あり、2,840隣接地域ペアがあった。

例示した19隣接地域ペアにおける区分ペア (category pair) は、(1, 2), (1, 1), (2, 2), (2, 3), (2, 3), (2, 1), (2, 5), (2, 3), (5, 3), (5, 4), (5, 5), (5, 5), (1, 3), (3, 3), (3, 4), (3, 5), (3, 4), (4,

Table 2 Significance level of the geographic pattern for esophageal cancer mortality in Japan, 1969-1971

Cancer site & sex	Concordant category pair	Observed number of pairs	Significance level		
			50th (5%)	10th (1%)	first (0.1%)
Esophagus, Males	(1, 1)	213***	137	144	156
	(2, 2)	41	43	47	50
	(3, 3)	215**	203	213	222
	(4, 4)	99***	73	78	83
	(5, 5)	342***	261	273	279
Esophagus, Females	(1, 1)	301***	201	211	220
	(2, 2)	10	19	23	27
	(3, 3)	162***	144	152	154
	(4, 4)	42	69	74	79
	(5, 5)	314	337	347	361

** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Table 3 Significance level of the geographic pattern for stomach cancer mortality in Japan, 1969-1971

Cancer site & sex	Concordant category pair	Observed number of pairs	Significance level		
			50th (5%)	10th (1%)	first (0.1%)
Stomach, Males	(1, 1)	65***	29	32	35
	(2, 2)	74**	65	71	78
	(3, 3)	1,075***	1,038	1,058	1,071
	(4, 4)	114***	72	77	81
	(5, 5)	9*	8	10	13
Stomach, Females	(1, 1)	41***	29	34	36
	(2, 2)	97***	77	82	87
	(3, 3)	1,025***	941	960	975
	(4, 4)	68*	67	73	78
	(5, 5)	36***	16	19	22

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Table 4 Significance level of the geographic pattern for lung cancer mortality in Japan, 1969-1971

Cancer site & sex	Concordant category pair	Observed number of pairs	Significance level		
			50th (5%)	10th (1%)	first (0.1%)
Lung, Males	(1, 1)	32	40	46	50
	(2, 2)	57	58	63	67
	(3, 3)	508	516	531	540
	(4, 4)	136*	133	140	148
	(5, 5)	105***	81	89	94
Lung, Females	(1, 1)	50	79	86	92
	(2, 2)	25	44	50	53
	(3, 3)	345	350	363	374
	(4, 4)	80**	74	78	84
	(5, 5)	190	206	216	225

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Fig. 2 Schematic illustration of step 2

5), (5, 5) である。この区分ペアのうち同一区分ペア (concordant category pair) は, (1, 1) が1つ, (2, 2) が1つ, (3, 3) が1つ, (4, 4) は0, (5, 5) は3つである。

このように全隣接地域ペアにおけるすべての区分ペアを求め, そのうちの同一区分ペアを示す隣接地域

数を算出する。

前述の3部位のがん死亡率についての2,840 区分ペアのうち, 同一区分ペア数を Table 2 (食道がん), Table 3 (胃がん), Table 4 (肺がん) に示した。

(2) 区分名分布のランダム化と同一区分ペアを示す隣接地域数の算出

この段階の操作はFig. 2に図示した。全地域数に等しい数の乱数を発生させ、その乱数を各地域にわりあてる。次いで、その乱数を大きい順にならび変える。乱数のならび変えに伴って、対応する地域の区分名を変える。これにより、区分名は各地域にランダムにわりあてられたことになる。この新しい区分名をもつ全地域について、全隣接地域の区分ペアをを求める。全区分ペアのうち、同一区分ペアを示す隣接地域数を算出する。

ランダムにならび変えられる各区分名はTable 1に示した各区分に属する地域数に相当する。

(3) 上記ステップ(2)のくり返し

「乱数を発生させ、各地域にわりあてる」→「乱数のならび変えと、それに対応する区分名を変える」→「新しい区分名になった全地域について、同一区分ペアを示す隣接地域数を算出する」というステップを1,000回くり返す。くり返し終了時には、同一区分ペアを示す隣接地域数が、各同一区分ペアごとに1,000個得られる。この1,000個の数を各同一区分ごとに、大きい順にならび変える。

(4) 有意性の判定

各同一区分ペアごとに、実際に観察された隣接地域数が大きい順にならび変えた1,000個の隣接地域数の数列の中で、上位何番目に相当するかを検索する。これにより観察数が出現する確率を知ることができる。

この1,000個の数は正規分布している。そこで、大きい順にならべた数列の上位50番目、10番目、1番目の数をおおの5%、1%、0.1%の有意水準とし、実観察隣接地域数が上位50番目の隣接地域数より大きければ、それを示した区分名は有意に集積しているとし、小さければ集積は有意でないと考える。

この場合、各区分は別々にその集積の有意性が検討される。

本方法では、第1段階の区分

地図上での隣接地域同定作業のほかは、すべて電子計算機使用が不可欠である。著者らが使用した電子計算機は名古屋大学大型計算機センターのFACOM 230-60/75と愛知医科大学のMELCOM 70/25である。

III. 結 果

食道・胃・肺がんの性別市郡別死亡率比区分分布をFigs. 3, 4, 5に示した。

図中の黒くぬりつぶした地域は死亡率比140以上の区分1の地域を、斜線入りでうすい黒で示した地域は死亡率比120以上、140未満の区分2の地域である。地域数が多く、図が複雑になるのをさけるため、区分3~5は白く残した。

Fig. 3 Atlas of esophageal cancer mortality by city and county in Japan (1969-1971)

Fig. 4 Atlas of stomach cancer mortality by city and county in Japan (1969-1971)

食道・胃・肺がんの同一死亡率比区分ペアを示した隣接地域数と、その有意水準を Tables 2, 3, 4 に示した。有意水準 5%, 1%, 0.1% は、1,000 回のくり返しにより得られた同一区分ペアを示す隣接地域数を大きい順にならべた数列の上位 50 番目、10 番目、1 番目の数で示した。

1. 食道がん死亡の地理分布と有意性の検討 (Fig. 3, Table 2)

Fig. 3 の男の食道がん死亡率比区分の分布では、一見して、東北地方南部、関東地方北部から甲信越地方に高率な地域が隣接している。紀伊半島、九州南部、四国にも高率地域が集まっている。女も同様の集積傾向を示して

いる。紀伊半島における高率地域の集積は女により強い。

こうした食道がん死亡高率地域の集積が、全く偶然に観察されたものであるか否かを先述の方法で検討した。

Table 2 の男の食道がんでは、区分 1, 4, 5 の同一区分ペアを示した実観察隣接地域数 (213, 99, 342) は、上位 1 番目の隣接地域数 (156, 83, 279) より大きく、区分 3 では上位 10 番目の数より大きい。区分 2 では上位 50 番目の数より小さい。従って、区分 1, 4, 5 は 0.1% 以下の、区分 3 は 1% 以下のチャンスでしか出現しない隣接工合を示しており、有意に集積していると考えられる。

区分 2 の観察数 (41) は、1,000 個の同一区分ペア (2, 2) の数を大きい順にならべた数列の上位 76~100 番目にあり、その出現確率は 0.076~0.100 と考えられる。

女の食道がんでは、区分 1 と 3 が 0.1% 以下の有意水準で有意に集積している。

2. 胃がん死亡の地理分布と有意性の検討 (Fig. 4, Table 3)

Fig. 4 の男の胃がん死亡率比

区分図では、死亡率比 140 以上の区分 1 は、山形県内、新潟県内、兵庫・鳥取県境日本海側に数市郡ずつの集積があり、紀伊半島から奈良県内に大きな集積がある。区分 2 は東北から甲信越、北陸の日本海側に帯状につらなった集積がある。女の胃がんでは、男と同様に山形県内、新潟県内に数市郡ずつの区分 1 の集積がある。区分 2 は男と同様に、秋田から石川・福井県にかけての日本海側に集積があり、紀伊半島から奈良県内、山口県西部にも集積している。

広範囲の集積を示した食道がんにくらべ、胃がんでは、区分 1 に属する地域数は男女とも少なく、視覚的には集積傾向は弱い。

Fig. 5 Atlas of lung cancer mortality by city and county in Japan (1969-1971)

胃がん死亡の地域集積性の有意検定結果 (Table 3)によれば、男女ともに、各区分とも有意に集積している。有意レベルは男の区分1, 3, 4, 女の区分1, 2, 3, 5が0.1%以下であり、男の区分2が1%以下、男の区分5と女の区分4が5%以下である。

胃がん死亡の集積は、視覚的には食道がん死亡とは異なった、たてに長い集積であったが、各区分とも有意に集積していると判定された。

3. 肺がん死亡の地理分布と有意性の検定 (Fig. 5, Table 4)

Fig. 5の肺がん死亡率比区分図では、男女ともに区分1の地域は全国に分散し、集積傾向は明かではない。

区分2も明らかな集積をみとめない。

Table 4の有意検定結果からも、男女ともに区分1, 2, 3は5%の有意水準に達していないので、いわゆる集積性はないと言える。

図では区分3~5をまとめて示したので明かではなかったが、男の区分4が互に隣接して出現する確率は0.05以下、区分5が0.001以下、女の区分4が0.01以下であり、低率な地域が集積しているのがうかがわれる。

IV. 考 察

例示した食道・胃・肺がんの性別市郡別死亡率は40歳以上特殊死亡率であり、年齢訂正死亡率ではない。本稿では疾病の地域集積性の有意検定法の開発とその記述に重点があったので、すでに発表された資料¹⁾をそのまま利用したわけである。

各市郡の死亡率と全国死亡率とを比較して、死亡率の有意性を求め、その有意性による区分で検討することも試みたが、有意高(低)率市郡の数が少ない場合が多く、各区分に属する地域数の偏りが大きかったので、ここでは死亡率の全国率対比により5区分して検討した。

り5区分して検討した。

著者らの検定法では、使用する地域区分地図は通常のもので、地域調整地図^{4,5)}でも、使用する率は年齢訂正をしたものでも、していない率でも、区分方法は率の有意性による方法でも、全国率対比による方法でも、また、区分の数はいくつであっても良い。

これらのうち、どれが望ましいか、どれを選ぶかは本検定法を利用する以前の問題である。

本方法では、区分名をランダムに分布させ、新たに各地域に区分名をわりあてるために、地図上の総地域(1, 123市郡)数に等しい数の乱数を発生させている。

この乱数は乗積合同法による一様乱数発生函数¹⁰⁾によ

り発生された算術乱数である。一般にシミュレーションには物理乱数の方がより望ましい¹²⁾と言われているが、電子計算機使用の本方法の場合には、算術乱数発生が容易である。発生した乱数は擬似乱数であり、ランダム性の完全な保障はないとも言われている。しかし、算術乱数使用が本方法の有用性を否定するほど決定的な欠陥であるとは思われない。1,123個の乱数を発生させるごとに、その一様分布の“あてはまりのよさ”の検定(χ^2 テスト)による頻度テスト¹⁰⁾を行ったところ、乱数発生ごとに一様性がみとめられていたので、本方法に使用する乱数であると考えた。

乱数発生から同一区分ペアを示す隣接地域数を求める一連の操作を、ここでは1,000回くりかえした。この1,000回のくり返しは、有意水準を0.1%のレベルまで求めようとしたためである。

有意水準の5%, 1%, 0.1%を、同一区分ペアごとに、大きい順にならべた1,000個の隣接地域数の数列の上位50番目、10番目、1番目の数であらわし、観察された同一区分ペア隣接地域数が上位50番目の数を越えた場合に、その区分の集積は有意であると考えた。この判定方法の基礎には、1,000個の数が正規分布していたという事実があるが、必ずしも正規分布していなくてもよい。有意レベルを決定するための同一区分ペアを示す隣接地域数は、ステップ(2)のくり返し回数を変更すれば異なってくる。

1,000回のくり返しの場合と100回のくり返しの場合とで、5%, 1%の有意水準を示す数を比較したところ、大差なく、 ± 3 以内の違いであった。例えば、男の食道がんで、(1, 1), (2, 2), (3, 3), (4, 4), (5, 5)の同一区分ペアにおける5%水準の数は、137→135, 43→40, 203→201, 73→72, 261→258と変わり、1%水準の数は、144→143, 47→50, 213→211, 78→81, 273→272と変わったに過ぎない(Table 2参照)。これは、1回に1,123個もの乱数を発生させたことと、隣接地域数が2,840もあったことによるのかも知れない。都道府県別の地域集積の検討の場合のように、1回ごとの乱数発生数と隣接地域数が少ないときには、くり返し回数は1,000回の方が望ましいと考えられるが、この点については今後さらに検討してみたい。

有意水準を示す同一区分ペア隣接地域数は、くり返し回数のみならず、各区分に属する地域数と区分の数により変わりうる。

各区分に属する地域数のちがいによる有意水準を示す隣接地域数のちがいは、Tables 2, 3, 4に示されている通りである。

区分の数を5区分より少なくすれば、同一区分ペアの起こり易さは高まるので、観察される同一区分ペアを示す隣接地域数は大きくなる。同一区分ペアの起こり易さはくり返しの場合にも同じであるので、有意水準を示す同一区分ペア隣接地域数も大きくなる。

区分数と各区分に属する地域数の割合を常時一定にするようにしたとしても、総地域数と隣接状況は、使用する地域区分地図により異なるので、単一の有意水準表は作りえない。地理分布を検討するのに用いる地域区分地図ごとに有意性の判定表を作らねばならない。

本方法では、各区分の地域集積性が別々に検討できるが、これはいつに同一区分ペアのみに注目し、不一致区分ペアを全部無視したことにより可能になっている。

しかし、同一区分ペア、不一致区分ペアを適当な方法で重みづけを行ったのち、全区分ペアを合算することにより算出する単一の数値を地理分布全体の指標とする。各くり返しのときにも同様の重み付けと合算を行い、1,000個の数値を求める。観察数値と大きい順にならべた1,000個の数値の数列の上位50番目の数値と比較し、地理分布全体の有意性を検討するという変法も考える。この方法については現在検討中であるが、疫学的には、各区分、特に高率地域、低率地域別々に地域集積するか否かに興味があり、また視覚的にとらえた区分ごとの地域集積そのものの有意性を別々に検討したいので、区分ごとの有意検定がより現実的であると思われる。

本方法の隣接地域ペアの同定は単に地図上の隣接状況にもとづいて行った。

地図上では隣接しているが、社会経済的にはあまり交流がないと思われる地域ペアが山間部にあると考えられる。海をへだてているため隣接地域ペアとは同定されていないが、社会経済的には密接な交流がある地域ペアもあるであろう。こうした特殊隣接地域ペアは地域集積性の疫学的意義を考えると問題になるであろうが、それらを全国的に同定することは困難であり、またその数もあまり多くないので、本稿の隣接地域同定に際しては配慮しなかった。

本方法により高率地域の有意な集積が同様に検出された場合でも、高率地域がかなり広範囲に集積する場合と、数地域の高率地域が全国各地に数多く、別々に集積する場合とでは、その地域集積の疫学的意味には大きなちがいがあ

また、検出された有意な地域集積性は病因論的に決定的な回答を与えることにはならないとしても、少なくと

も、地域集積を示した地域には発病に関与する共通因子が濃厚に存在する可能性を示唆するものである。これはまた、こうした High risk area を中心に発生要因解明のための分析疫学的研究を展開すべきことを示唆し、疾病の早期発見・早期治療を含めた予防対策の焦点地域を指摘したことになる。

最後に、ここで述べた地域集積性の有意検定法は、もともと地理疫学に利用しようとする研究開発したものであるが、他の学問分野で、疾病以外の属性の地域分布差に関心をもっている研究者にも利用しうる考え方と検討方法であると考ええる。

V. ま と め

疾病の発生・死亡頻度の区分により描かれた疾病地理分布図を視覚的に検討し、高(低)率な地域が集積していることが観察されたとしても、その地域集積性が統計的に有意であるか否かを検討する方法は今のところないようである。

著者らはモンテカルロ法を利用し、以下の如き地域集積性の有意検定法を開発した。

(1) 地域区分地図上の全隣接地域ペアを同定し、同一の発生・死亡頻度区分ペアを示す隣接地域数を算出する。(2) 乱数を全地域数だけ発生させ、その乱数を各地域にわりあてる。乱数を大きい順にならびかえ、それに対応する区分名を変える。これにより各地域は新たな区分名をランダムに与えられたことになる。新しい区分名をもつ全地域について同一区分ペアを示す隣接地域数を算出する。(3) (2)の一連の操作を1,000回くり返す。くり返し終了後に得られる同一区分ペアを示す隣接地域数を大きい順にならびかえる。(4) 大きい順になった1,000個の隣接地域数の数列の上位50番目の数より、実観察隣接地域数が大きければ、その区分は有意に集積していると考ええる。

この方法で、わが国の性別市郡別食道・胃・肺がん死亡の地域集積性を検討したところ、食道がんでは高率死亡地域は男女とも、低率死亡地域は男で有意に集積していた。胃がん死亡では高率、低率地域とも、男女ともに、肺がん死亡では低率地域が特に男で有意に集積していた。

本方法では、使用する地域区分地図はどんな種類でも、算出する率はどんな種類でも、率の区分方法はどんな方法でも、また区分の数はいくつであっても地域集積性の検討ができる。発生させる乱数の性質、上記(2)の操作のくり返し回数、有意性判定法などのほかに、くり返し回数、区分数、各区分に属する地域数のちがひによる有意レベルの変化、区分ごとの地域集積性の有意検定の利点、検出された有意な地域集積の疫学的意義、隣接地域ペア同定上の問題などについて考察した。

(この研究の一部は文部省総合研究A, 「疫学方法論の

開発に関する研究」班の研究費、および厚生省医療研究助成補助金による「小地域単位に観察した慢性疾患の集積性に関する研究」班の研究費の助成をうけた。)

文 献

- 1) Mason, T. J., McKay, F. W., Hoover, R., Blot, W. J. and Fraumeni, J. F. Jr.: Atlas of Cancer Mortality for U. S. Counties: 1959-69. DHEW Publication No. (NIH) 75-780 (1975).
- 2) 大和ヘルス財団: わが国の市郡別がん死亡率の疫学分布. 東京 (1977).
- 3) 大和ヘルス財団: 市町村別循環器疾患死亡率の分布図, 脳卒中・脳出血・虚血性心疾患, 1969-74, 東京 (1978).
- 4) Levison, M. E. and Haddon, W. Jr.: The area adjusted map. An epidemiologic device. Public Health Reports, **80**, 55-59 (1965).
- 5) Tyroler, H. A. and Smith, H. L.: The role and contribution of epidemiology in planning, operation and evaluation of regional medical programs (heart, cancer, and stroke). IV. Epidemiology and planning for the North Carolina regional medical program. Amer. J. Public Health, **58**, 1058-1067 (1968).
- 6) 大久保利晃, 安達史朗, 外山敏夫: 死亡統計におけるメッシュ区分法の検討, (その2) 東京都における主要死因別死亡の地理分布について, 日衛誌, **32**, 677-686 (1978).
- 7) Knox, G.: Epidemiology of childhood leukemia in Northumberland and Durham. Brit. J. Prev. Soc. med. **18**, 17-24 (1964).
- 8) 青木国雄, 大谷元彦: 大都市における SMON 発生の疫学的研究, (第1報) 疫学モデルによる地域集積性の検討, 日本公衛誌, **19**, 349-353 (1972).
- 9) Ederer, F., Myers, M. H. and Mantel, N.: A statistical problem in space and time: Do leukemia cases come in cluster? Biometrics, **20**, 626-638 (1964).
- 10) 津田孝夫: モンテカルロ法とシミュレーション, 電子計算機の確率論的応用, 培風館, 東京 (1977).
- 11) 瀬木三雄, 青木国雄, 清水弘之, 小川 浩, 大塚通子, 戸松久美子: 市郡別・部位別がん死亡(1969-71)について, 厚生の指標, **23**, 8-49 (1976).
- 12) 古川俊之, 昭和51年度トヨタ財団助成研究報告書: 福祉社会における医療計画策定のための計量疫学モデルの研究, p. 76 (1978).

(受付 1979年1月9日)