

# 統計数理 第70巻第1号

(通巻135号)

PROCEEDINGS OF THE INSTITUTE OF STATISTICAL MATHEMATICS

## 目次

### 特集「公衆衛生—新型コロナウイルス感染症」

「特集 公衆衛生—新型コロナウイルス感染症」について 船渡川 伊久子 .....	1
新型コロナウイルス感染症の時空間集積性とそれに基づく実効再生産数推定精度の向上 —東京都を例にして— [総合報告] 石岡 文生・椿 広計・久保田 貴文・鈴木 和幸 .....	3
世代間・地域間の時系列相互相関に着目した COVID-19 の分析 [原著論文] 村上 大輔・松井 知子 .....	27
新型コロナウイルス感染阻止への一人ひとりの行動変容とリスク未然防止 —動機付けへのシーソーモデルとマスク義務化効果分析— [総合報告] 鈴木 和幸 .....	41
COVID-19 流行動態の再構成によるメタ・ポピュレーションモデルの 記述性能評価 [研究ノート] 斎藤 正也・竹内 昌平・山内 武紀・内田 満夫 .....	59
COVID-19 の感染性に関する学術論文の動向 [総合報告] 船渡川 伊久子 .....	69
ベイジック的グループテストのカットオフ値評価と ROC 解析 [原著論文] 坂田 綾香・樺島 祥介 .....	89
日本における COVID-19 パンデミック後の自殺率上昇の地域差及び性差に関する分析 —全国市区町村の産業構造に着目して— [研究ノート] 岡 檀・久保田 貴文・椿 広計・山内 慶太 .....	115

2022年6月

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 統計数理研究所

〒190-8562 東京都立川市緑町 10-3 電話 050-5533-8500(代)

本号の内容はすべて <https://www.ism.ac.jp/editsec/toukei/> からダウンロードできます

ISSN 0912-6112

統計数理

PROCEEDINGS OF THE INSTITUTE OF STATISTICAL MATHEMATICS

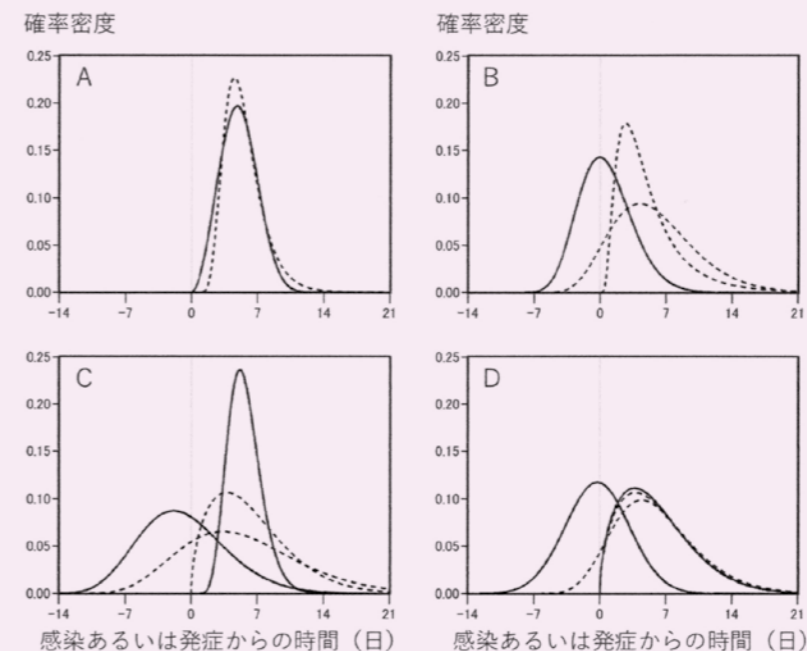
第70巻 第1号

2022

# 統計数理

Vol. 70, No. 1

PROCEEDINGS OF THE INSTITUTE OF STATISTICAL MATHEMATICS



統計数理研究所

# 統計数理

(年2回発行)

編集委員長 船渡川 伊久子

編集委員 瀧澤 由美

三分一 史和

持橋 大地

矢野 恵佑

吉本 敦

特集担当編集委員 坂田 綾香

岡 檀

## 編集室

池田 広樹

長嶋 昭子

脇地 直子

「統計数理」は、統計数理研究所における研究成果を掲載する統計数理研究所「彙報」として1953年に歴史を始め、1985年に誌名を変更し今の形となりました。現在は、統計数理研究所の研究活動に限らず、広く統計科学に関する投稿論文を掲載し、統計科学の深化と発展、そして統計科学を通じた社会への貢献を目指しています。

投稿を受け付けるのは、次の6種です。

- a. 原著論文
- b. 総合報告
- c. 研究ノート
- d. 研究詳解
- e. 統計ソフトウェア
- f. 研究資料

投稿された原稿は、編集委員会が選定・依頼した査読者の審査を経て、掲載の可否を決定します。投稿規程、執筆要項は、本誌最終頁をご参照ください。

また、上記以外にも統計科学に関して編集委員会が重要と認める内容について、編集委員会が原稿作成を依頼することがあります。

その他、「統計数理」に関するお問い合わせは、各編集委員にお願いします。

All communications relating to this publication should be addressed to associate editors of the Proceedings.

大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構

統計数理研究所

〒190-8562 東京都立川市緑町10-3 電話050-5533-8500(代)

<https://www.ism.ac.jp/>

© The Institute of Statistical Mathematics 2022

印刷：笹氣出版印刷株式会社

# PROCEEDINGS OF THE INSTITUTE OF STATISTICAL MATHEMATICS

Vol. 70, No. 1

## Contents

### Special Topic: Public Health — Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

On the Special Topic “Public Health — Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” Ikuko FUNATOGAWA .....	1
Space-time Hotspot Clusters of New Coronavirus and Improvement of Accuracy for Estimating Effective Reproduction Number Based on It — As an Example of Tokyo — Fumio ISHIOKA, Hiroe TSUBAKI, Takafumi KUBOTA and Kazuyuki SUZUKI .....	3
Time Series Analysis of Inter-generational and Inter-regional Dependence of COVID-19 Cases Daisuke MURAKAMI and Tomoko MATSUI .....	27
Behavioral Change of Each Person for Preventing Novel Coronavirus Infection and Risk Prevention — Seesaw Model and Analysis of the Effect of Mask Mandate for Motivation — Kazuyuki SUZUKI .....	41
Reconstruction of COVID-19 Epidemic in Japan Using a Meta-population Model and Evaluation of Its Expressibility Masaya M. SAITO, Shouhei TAKEUCHI, Takenori YAMAUCHI and Mitsuo UCHIDA .....	59
Trends in Papers on the Infectiousness of COVID-19 Ikuko FUNATOGAWA .....	69
Cutoff Evaluation and ROC Analysis for Bayesian Group Testing Ayaka SAKATA and Yoshiyuki KABASHIMA .....	89
An Analysis of Regional and Gender Differences in the Increase in Suicide Rates after the COVID-19 Pandemic in Japan; Focusing on the Industrial Structure of Municipalities Mayumi OKA, Takafumi KUBOTA, Hiroe TSUBAKI and Keita YAMAUCHI .....	115

June, 2022

Research Organization of Information and Systems

The Institute of Statistical Mathematics

10-3 Midori-cho, Tachikawa, Tokyo 190-8562, JAPAN

表紙の図は本誌 77 ページを参照

# 「特集 公衆衛生—新型コロナウイルス感染症」 について

船渡川 伊久子<sup>†</sup> (オーガナイザー)

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行が確実となった2020年4月に本特集のオーガナイザーを引き受けた。COVID-19の文献が急増しており、モデリングや感染症疫学が重要な役割を果たしていた。統計数理研究所でも複数の研究者がCOVID-19の研究を行っており、統計数理研究所に関連する研究者に秋頃寄稿を依頼した。初稿締切の2021年6月は、東京オリンピックは開催前であり、デルタ株やオミクロン株も出現しておらず、初回のワクチン接種率も低い時期であった。巻頭言を執筆している2022年3月現在、日本はオミクロン株による第6波の中にある。陽性者数・死亡者数はピークを過ぎ減少中だが、別系統が懸念され、まだ先が見通せない。この2年間、繰り返し新しい変異株の流行の波が来た。特集号の刊行予定は2022年6月である。

統計数理研究所では2020年春に新型コロナウイルス対応プロジェクトが始まり、最初の頃は月数回、2年目にも月1回の会合を繰り返した。7報のうち5報の論文はこのプロジェクトのメンバーの執筆である。感染症の研究の経験者はパンデミックシミュレーションの経験のある斎藤氏のみであった。メンバーの専門や関心も多様であった。

石岡・椿・久保田・鈴木論文は時空間ホットスポットの検出および実効再生産数の推定による分析、村上・松井論文はvector autoregressive(VAR)モデルによる世代間・地域間・男女間の陽性者数の関係の分析で、鈴木氏が日々収集した東京都の市区町村別の累積陽性者数を用いている。鈴木論文は行動変容・未然防止・感染阻止について論じ、米国でのマスク義務化の効果を分析している。斎藤・竹内・山内・内田論文は都道府県別陽性者数を用いた、地域ごとのSIRモデルに人員の移動を追加したメタポピュレーションモデルによる分析である。船渡川論文は感染性、特に感染のタイミングに関する文献の総合報告である。坂田・樺島論文はグループテストでのカットオフ値の決定とROC解析である。岡・久保田・椿・山内論文は自殺率上昇の度合いとその地域差、性差、産業との関係の分析である。

パンデミックの宣言から1年が過ぎた2021年3月11日、ちょうど今から1年前に恩師の東京大学名誉教授大橋靖雄先生が逝去された。大橋先生は日本で初めて生物統計学(biostatistics)の教室を開かれた。2020年暮れの日本計量生物学会の巻頭言ではコロナ禍をテーマにされ、「機械学習・データサイエンス(無神論、いまのところ哲学不在)の攻勢の中で、認識論としての統計学の有りかた、意思決定支援としての統計学(得られたデータのコミュニケーション)を考えることが専門家に求められているのではないのでしょうか(略)。最近流行の「予測問題」を対象として議論の具体化を考えています」と記された。統計数理研究所のプロジェクトでも機械学習やデータ同化を用いた分析が行われ、その前途が期待される。

その頃筆者は大橋先生へ、「COVID-19は何カ月もたっているのに感染性などわからない部分が多く不可解です」と書き添えていた。1年程経った2022年初頭にオミクロン株が流行し、

---

<sup>†</sup> 統計数理研究所：〒190-8562 東京都立川市緑町10-3

待機時間の短縮などが議論となった際、米国 CDC や欧州 ECDC が感染性に関して整理し述べるのだが、やはり漠然としていた。今後の発展が見込まれる部分だろう。

検査ポリシーが国や地域により異なり、時期により変わることが解釈を難しくさせた。2009年の新型インフルエンザパンデミックの教訓として、検査目的で多くの人が発熱外来に押し寄せ、無秩序な検査は状況を悪化させるという認識が日本にはあった。新型コロナウイルスでは、発症前や非発症者でも感染させる、多くの感染者は感染させていない、検査陽性でも既に感染性がないかもしれない、感染ペアのデータでは発症から日が経つと感染させていない、といったことがわかっている。果たしてどう対応すべきか、検査をどう使うべきか、意見は割れるのだろう。

各国から多数の論文が出版され続けた。10年ほど前に滞在した米国では、肥満の研究が盛んであったが、一向に肥満の状況は改善されていない。喫煙に関しても、肺がん死亡率が高くなるのは日本では高齢の印象だが、欧米ではより若年から高い時代が長く続いた国も多く、背後には親を亡くした多数の子供がいる。COVID-19でも同様である。各国の対策の違いや帰結の違いには価値観の違いがあるのだろうか、生物学的な要素が大きいのだろうか。COVID-19による死亡や超過死亡を比較的低く抑えている日本においても、婚姻数、出生数の減少は著しい。視力、体力・運動能力、肥満など様々な健康への影響が生じている。

落ち着く間もなく、アルファ株、デルタ株、オミクロン株と新しい変異株が出現し、状況が変わっていった。ワクチンの効果も時間とともに変化する。免疫学の情報も重要だろう。オーバーディスパージョン、大都市と地方での流行の違い、流行の広がり、統計的に興味深い現象、テーマがたくさんあるだろう。データ入手が容易になってきていることもあり、もっとうまくこの世界を記述できる日がくるのだろう。

繰り返す流行で先が見通せないなか、特集号に寄稿くださった著者の皆様、査読者の方々、編集作業にご協力いただいた編集委員の坂田綾香氏(統計数理研究所)、岡檀氏(統計数理研究所)、「統計数理」編集室の皆様へ心から謝意を表します。新型コロナウイルス対応プロジェクトを継続されてきた松井知子氏、椿広計所長、鈴木和幸氏、本多敏氏、齋藤正也氏、石岡文生氏、村上大輔氏、岡本基氏、下野寿之氏に御礼申し上げます。いくつか参考文献を挙げさせていただきます。

## 参 考 文 献

- 大橋靖雄 (2020). 巻頭言 コロナ禍：学問としての計量生物学はどこに向かうか？日本計量生物学会会報, **134**, 1-2, <https://www.biometrics.gr.jp/newsletter/all/kaiho134.pdf>.
- 押谷仁 (2020a). COVID-19 への対策の概念, <https://www.jsph.jp/covid/files/gainen.pdf>.
- 押谷仁 (2020b). 感染症対策「森を見る」思考を, 外交, **61**, 6-11.
- 椿広計, 船渡川伊久子, 齋藤正也, 遠藤薫, 笠貫宏 (2020). COVID-19 パンデミックを乗り越える：科学・社会・医療を繋ぐ課題と展望, 臨床評価, **48**(3), 465-530, [http://cont.o.oo7.jp/48\\_3/p465-530.pdf](http://cont.o.oo7.jp/48_3/p465-530.pdf).
- 椿広計, 船渡川伊久子, 齋藤正也, 遠藤薫, 笠貫宏 (2022). COVID-19 パンデミックを乗り越える：科学・社会・医療を繋ぐ課題と展望(第2回), 臨床評価, **49**(3), 361-434.

# 新型コロナウイルス感染症の時空間集積性と それに基づく実効再生産数推定精度の向上

—東京都を例にして—

石岡 文生<sup>1</sup>・椿 広計<sup>2</sup>・久保田 貴文<sup>3</sup>・鈴木 和幸<sup>4</sup>

(受付 2021 年 6 月 30 日；改訂 2022 年 2 月 21 日；採択 2 月 22 日)

## 要 旨

2019 年 12 月に中国の武漢で最初に報告された新型コロナウイルス感染症(通称: COVID-19)の脅威に対し、学術的な見地に基づいた様々な調査研究が、今まさに世界中で盛んに進められている。現在、様々な国では、時空間集積性を評価する試みが精力的に行われているが、日本国内での長期に亘る日々のホットスポットの動向についての検証は、いまだ為されていないのが実情である。本研究では、東京都が公表している 2020 年 3 月 31 日から 2021 年 5 月 31 日までの全 427 日間における市区町村別の累積陽性者数を用い、prospective-cylindrical scan 法に基づいた空間スキャン検定を毎日行うことで「どの地域」に「いつから」ホットスポットが存在していたのかを明らかにする。さらに、ホットスポットの発現とその要因との関連性、ならびに地域性や人流とホットスポットとの関連性について考察する。解析に当たっては、市区町村別居住人口に対し、地域の従業員数と人流を加味したものとなっている。加えて本稿では、ホットスポット情報を用い東京都の市区町村別実効再生産数を推定するとともに、これにより、この推定方法の精度がより高いことを示す。なお、これは人口が一定規模以下の自治体の実効再生産数の推定においてもある程度実用可能である。

キーワード: COVID-19, 時空間集積性, 空間スキャン検定, 実効再生産数。

## 1. はじめに

2019 年 12 月に中国の武漢で最初に報告された新型コロナウイルス感染症(通称: COVID-19)は、全世界で約 1 億 7500 万人が陽性と判定され、その死者は約 380 万人に達するなど(いずれも本稿執筆時の 2021 年 6 月 15 日時点での状況)、今なお世界で猛威を振るっている(World Health Organization, 2021)。国内に目を向けると、2020 年 1 月に最初の COVID-19 陽性者が確認されて以降、感染終息の目途がつかない状態が続いており、2021 年 4 月の中頃には、全国の 1 日の新規陽性者数が初めて 5,000 人を超えたという報道がなされている。本稿の執筆時、国内のワクチン接種がようやく起動に乗り始めたという明るい話題がある一方で、従来のもの

<sup>1</sup> 岡山大学 学術研究院環境生命科学学域: 〒700-8530 岡山県岡山市北区津島中 3-1-1

<sup>2</sup> 統計数理研究所: 〒190-8562 東京都立川市緑町 10-3

<sup>3</sup> 多摩大学 経営情報学部: 〒206-0022 東京都多摩市聖ヶ丘 4-1-1

<sup>4</sup> 電気通信大学大学院 情報理工学研究所: 〒182-8585 東京都調布市調布ヶ丘 1-5-1

より感染力が強いとされる変異株の流行が懸念されており、さらには開催を来月に控えた東京五輪とも相まって、依然先行き不透明な状況にある。

この COVID-19 の脅威に対し、学術的な見地に基づいた様々な調査研究が、今まさに世界中で盛んに進められている。これには、感染症疫学はもちろんのこと、社会学的・数学的な枠組みでの分析も活発に行われており、例えば因果分析、人口変動分析、感染症数理モデル、時空間解析等といった取り組みがなされている。そうした中で、本研究は東京都における COVID-19 の空間集積性について焦点を当てる。空間集積性とは、平面上の二次元空間データにおいて局所的に高い(または低い)観測値を示す場所を統計的根拠に基づき評価する科学で、疫学、犯罪学、環境学などの様々な分野で活用されている。高い観測値からなる集積地域を、特にホットスポット (hotspot cluster) などと呼ぶこともある。

メディアなどでよく目にする累積陽性者の色分け地図は、観測値の絶対量を単純にいくつかの段階に分けて視覚化しているに過ぎず、その地図上に塗られた色の濃淡を見て、ある領域群をホットスポットと断言するのは説得力に欠ける。また、地図から受ける印象は、色分けの階級区分の決め方次第で変化するだろうし、もしかしたら偶然変動の範囲でたまたま高い、または低い値が観測されただけかもしれない。従って、「どこかにホットスポットはあるのか?」「ホットスポットが存在しているとしたら、どの範囲までがそうなのか?」の判断を統計的根拠(データ)に基づいて客観的に行うことが重要となる。

Kulldorff (1997) が提唱した空間スキャン検定は、空間集積性の存在の有無について検定すると同時に、その場所をも同定する手法である。これは、フリーソフトウェア SaTScan™ (Kulldorff et al., 2021) によって実践可能で、さらに最近では関連する R のライブラリーも複数公開されるなど (Chen et al., 2018; French, 2020; Ishioka, 2020; Otani and Takahashi, 2020)、近年の主流な空間集積性評価法として広く利用されている。空間スキャン検定のアイデアを COVID-19 関連のデータに適用し、その集積性について評価する試みは世界で精力的に行われており、米国 (Amin et al., 2020; Hohl et al., 2020)、ニューヨーク (Cordes and Castro, 2020; Greene et al., 2020)、中国 (Chow et al., 2020)、韓国 (Kim and Castro, 2020)、バングラディッシュ (Masrur et al., 2020)、メキシコ (Benita and Gasca-Sanchez, 2020)、クウェート (Alkhamis et al., 2020)、ネパール (Acharya et al., 2020) 等といった国や地域を対象としたものが報告されている。日本国内を対象にしたものでは、Yoneoka et al. (2020) などの報告があるものの、長期にわたる日々のホットスポットの動向の検証についてはまだ行われていないのが実情である。

解析に当たり、我々は東京都が公表している 2020 年 3 月 31 日から 2021 年 5 月 31 日までの全 427 日間における東京都市区町村別の COVID-19 累積陽性者数を収集した。加えて、実際にその日・その地域で活動していた人の数を反映させることを目的に、市区町村別に得られる居住人口に対し、その従業者数や日々の人流で調整を施したものを解析に取り入れる。そしてこれら 1 年以上に渡って集めた日々のデータに対し、第一の解析として、prospective-cylindrical scan 法に基づいた空間スキャン検定を毎日行うことで「どの地域」に「いつから」ホットスポットが存在していたのかを明らかにし、そこからホットスポットの発現とその要因との関連性、ならびに地域性や人流とホットスポットとの関連性について考察する。さらに第二の解析として、東京都のホットスポット地域における実効再生産数についても着目する。1 人の感染者が平均で何人に感染させるかを示す指標として広く利用されている実効再生産数は、これまで国内の様々な行政単位に対しその推定が行われているが、我々は新たな試みとして検出されたホットスポット地域でクラスタリングを行い、それによって実効再生産数の推定精度が改善されるかを検証する。

本論文の構成は以下の通りである。第 2 節において本研究で用いるデータについて説明する。第 3 節では空間スキャン検定の概要を述べ、日々の COVID-19 陽性者ホットスポットの検

出を試みる。第4節では本研究における実効再生産数の推定法について述べるとともに、ホットスポット情報に基づいた実効再生産数の推定を試みる。第5節で種々の解析結果に対し時系列に沿って考察を述べ、第6節でまとめと今後の課題について触れる。

## 2. 使用データについて

### 2.1 東京都 COVID-19 陽性者データ

東京都は、2020年4月1日より、日々、前日までの市区町村別の累積陽性者数の公表を開始した(東京都, 2020; 東京都福祉保健局, 2021)。本研究では、2020年3月31日から2021年5月31日までの全427日間にわたり、東京都福祉保健局報道発表による東京都の62の市区町村別に集計された累積陽性者数のデータを収集した。なお、PCR検査等で発見されていない「潜在的な感染者を含む感染者数」と区分する際に、本研究では「感染者数」ではなく「陽性者数」にて記述する。本データで注意すべき点は、下記の通りである；

- 陽性者は感染した地域ではなく、患者の居住地にてカウントされる。
- 2020年5月10日までの「調査中」の患者552名の内の428名が、5月11日から14日の4日間に該当する各市区町村へ割り振られ、陽性者数が一気に増加している。
- 2021年2月14日に2020年11月18日～2021年1月31日における葛飾区、豊島区、渋谷区での報告漏れによる情報の滞留分が公表されている。特に豊島区では陽性数170名と一気に増加し、これまでの累積者数が一気に2,830名に増加している。

また、東京都の緊急事態宣言・まん延防止等重点措置期間とその対象地域は下記の通りである；

2020年4月7日～2020年5月31日 緊急事態宣言

2021年1月8日～2021年2月7日 緊急事態宣言

2021年2月8日～2021年3月7日 緊急事態宣言(延長)

2021年3月8日～2021年3月21日 緊急事態宣言(延長)

2021年4月25日～2021年5月11日 まん延防止等重点措置期間(対象地域：23区、八王子市、立川市、武蔵野市、府中市、調布市、町田市)

2021年5月12日～2021年5月31日 緊急事態宣言(延長)

2021年6月1日～2021年6月20日 緊急事態宣言(延長)

2021年6月21日～2021年7月11日 まん延防止等重点措置期間(対象地域：23区及び檜原村、奥多摩町を除く多摩地域の市町)

### 2.2 データの前処理

本研究では、地域間距離等の問題から空間的な扱いや解釈が困難な島しょ部(9町村)を除外し、この結果、東京都区部と多摩地域を合わせた全53市区町村を解析対象地域と定めた。なお、島しょ部の累積陽性者数は全体のわずか0.03%に過ぎず、大勢に影響はないと考える。期間全体の累積陽性者数は147,433人となっており、最も多かった地域は世田谷区の11,629人、次いで新宿区の8,733人であった。また、最も少なかったのは檜原村の10人であった。

公表されているデータは累積の陽性者数であるため、本研究では次のように日々の新規陽性者数に変換する。いま、地域*i*における観測日*t*の累積陽性者数を $c_{i,t}$ とする。このとき、新規陽性者数(これ以降、新規陽性者数を「陽性者数」にて表記する) $o_{i,t}$ を、

$$(2.1) \quad o_{i,t} = c_{i,t} - c_{i,t-1}, \quad i = 1, 2, \dots, 53; \quad t = 1, 2, \dots, 426$$

で与える。ここに、( $t = 0$ ) : 2020年3月31日、( $t = 1$ ) : 2020年4月1日、( $t = 2$ ) : 2020年4

表 1. 陽性者数  $o_{i,t}$  が負の値となった地域と観測日.

地域	観測日	陽性者数	地域	観測日	陽性者数
羽村	2020/5/3	-1	小金井	2020/11/1	-1
中野	2020/5/16	-3	武蔵野	2020/11/8	-1
港	2020/6/21	-17	西東京	2020/11/9	-1
小平	2020/6/22	-1	東村山	2020/12/21	-1
あきる野	2020/10/14	-1	あきる野	2021/5/10	-1
あきる野	2020/10/18	-1			

月 2 日, ..., ( $t = 426$ ): 2021 年 5 月 31 日である. なお, 累積陽性者数  $c_{i,t}$  は, 後日に報告修正が行われることがあり, そのためごくまれに  $o_{i,t} < 0$  となる場合が存在する. 実際, 今回収集したデータで  $o_{i,t}$  を算出したところ, 表 1 に示した 11 の地域と観測日で陽性者数が負の値になる ( $o_{i,t} < 0$ ) ことが確認されたが, これらについては 0 とすることで対処した.

図 1 は, 2020 年 4 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日までの市区町村別の陽性者数  $o_{i,t}$  を色の濃淡によって視覚的に表現しており, 色が濃いほどその日の陽性者数が多いことを意味する. 併せて, 全体の日次陽性者数の推移を棒グラフ, 市区町村別の日次陽性者数の分布を箱ひげ図で示した. 図より, 全体を通して多摩地域よりも東京都区部の方が色が濃いことが見て取れる. 特に 2021 年 1 月はそれが際立っており, 対応する棒グラフからその時期には連日 1,000 人を超える陽性者数が観測されるなど, 感染が爆発的に拡大していたことが伺える. 地域毎の陽性者数に目を向けると, 東京都区部以外では, 八王子市, 府中市, 町田市で比較的多く観測されている.

### 2.3 調整人口

COVID-19 のように人から人へと伝播する感染症を扱う場合に, 単にその地域の居住人口のみを用いて調整するのではなく, その地域で実際に活動している人, すなわち「従業者数」も考慮に入れた調整が適切と考えられる. また, 特に人の往来が激しい東京都区部においては, そこに人の動き(人流)も深く関わってくると思われる. そこで本研究では, ①居住人口として東京都公開のもの(東京都総務局統計部, 2021), ②従業者数として経済センサス-基礎調査(総務省統計局)にて公開のもの(統計データ分析コンペティション, 2021), ③人流データとして, それぞれ新型コロナウイルス感染症対策サイト(内閣官房)から著者の鈴木が収集・整理したもの(～2020 年 5 月 20 日)と NTT ドコモのモバイル空間統計(2021)にて公開のもの(2020 年 5 月 21 日～), に基づいて, 新たに地域毎に日次の「調整人口」を定義する. ①～③の各データの詳細を表 2 に示す. また, 地域毎の①居住人口と②従業者数を図 2 に, 日毎の③人流の推移を図 3(点線)にそれぞれ示す.

これらを用いて, 調整人口  $n_{i,t}$  を次のように算出した.

$$(2.2) \quad \text{東京都区部: } n_{i,t} = \frac{\mathbf{N}^{(r)} + \mathbf{n}^{(b)} \cdot \mathbf{n}^{(m)\top}}{2} \quad i = 1, 2, \dots, 23; \quad t = 1, 2, \dots, 426$$

$$(2.3) \quad \text{多摩地域: } n_{i,t} = \frac{\mathbf{N}^{(r)} + \mathbf{n}^{(b)} \cdot \mathbf{1}^{(1 \times 426)}}{2} \quad i = 24, 25, \dots, 53; \quad t = 1, 2, \dots, 426$$

ここに,  $\mathbf{1}^{(1 \times 426)}$  は全ての要素が 1 で構成された  $1 \times 426$  の行ベクトルである.

図 2 は, 地域によって居住人口と従業者数に大きな差があることを示しており, 地域によっては, 実際にそこで活動している人の数を居住人口のみで表現することは必ずしも妥当でないと思われる. また, このグラフはその地域が居住地域か商業地域かといった地域の特性, ならびにその規模を測るおおよその目安となる. さらに, 図 3(点線)からは, 緊急事態宣言の有無



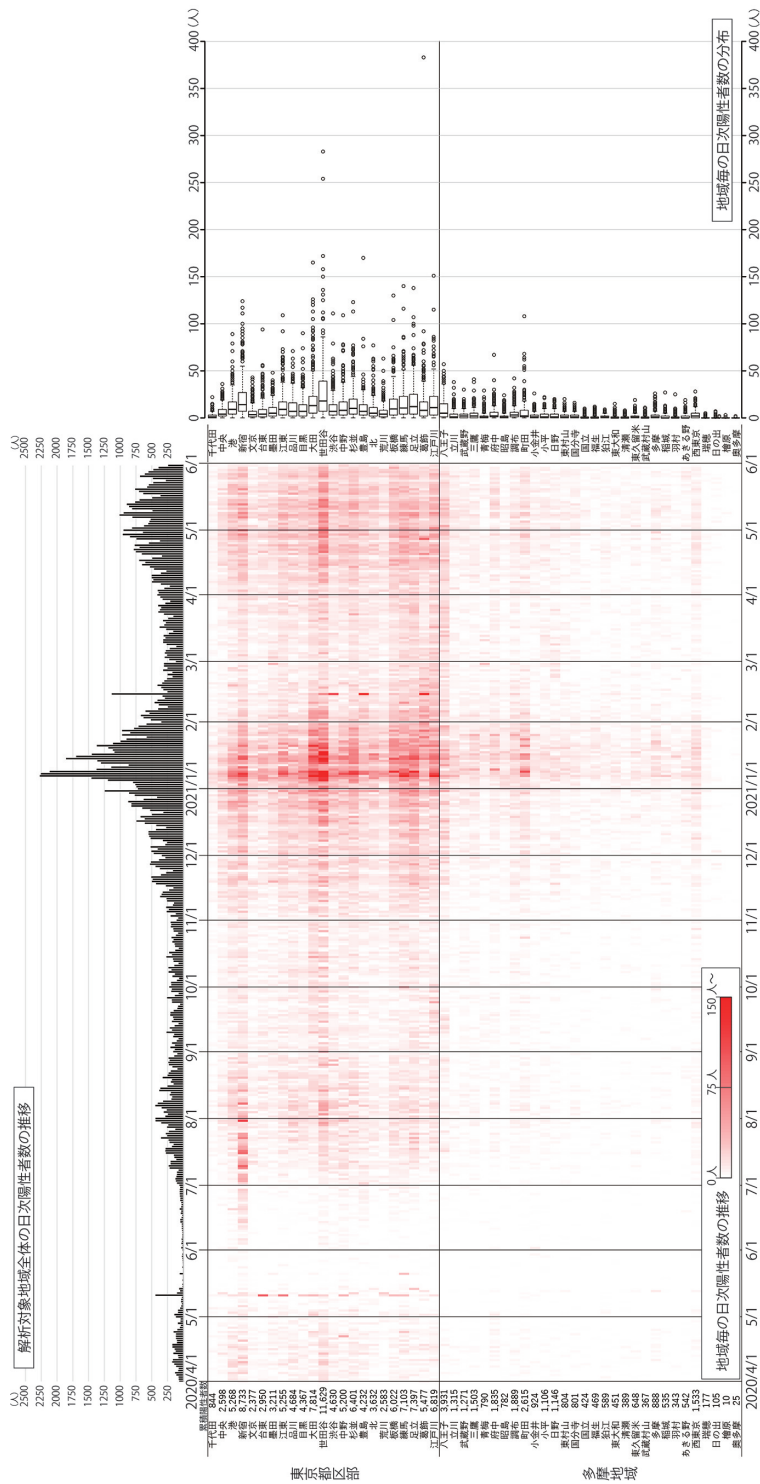


図 1. 陽性者数の推移.

表 2. 本研究で用いる人口情報.

取得形態	表記	出典
①居住人口 地域毎・日毎	$\mathbf{N}^{(r)} = [n_1^{(r)}, n_2^{(r)}, \dots, n_{426}^{(r)}]$	平成 27 年国勢調査人口 (確報値) に基づく人口 (推計) $\mathbf{n}_t^{(r)} = [n_1^{(r)}, n_2^{(r)}, \dots, n_{53}^{(r)}]$ は毎月更新
②従業者数 地域毎	$\mathbf{n}^{(b)} = [n_1^{(b)}, n_2^{(b)}, \dots, n_{53}^{(b)}]^T$	SSDSE 2020 年版 (2020 年 6 月 26 日公開)
③人流データ 日毎	$\mathbf{n}^{(m)} = [n_1^{(m)}, n_2^{(m)}, \dots, n_{426}^{(m)}]^T$	JR 山手線主要 5 駅と東京メトロ全駅における対前年比の 改札通過人数を基に算出した平均値 (~2020 年 5 月 20 日) 東京都区部 9 カ所 15 時時点における前年同月比の 増減率の平均値 (2020 年 5 月 21 日~)

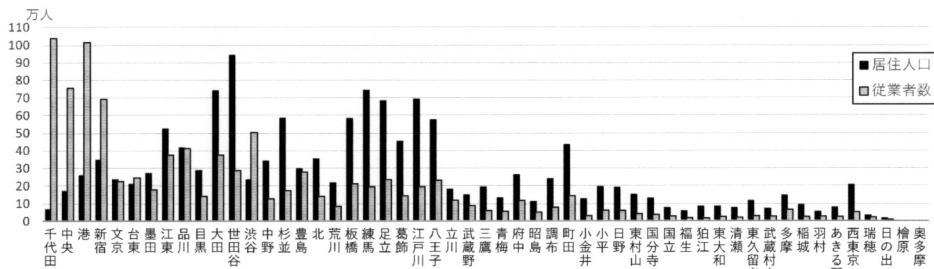


図 2. 居住人口と従業者数. なお, 居住人口数は毎月更新しているため, この図中の居住人口は地域毎に平均したものになっている.

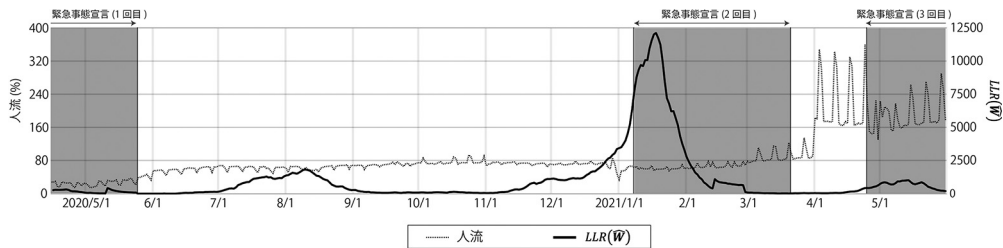


図 3. 人流と  $LLR(\hat{W})$  の推移.

や年末年始, 年度変わり等の節目節目における人流の変化が見て取れる. 陽性者数の大小に加えて, 「居住人口」と「日々の人流の影響で重み付けした従業者数」を平均した「調整人口」をも組み入れて検出されるホットスポットは, 実際の人の活動や地域特性がより色濃く反映されたものになると考える.

### 3. 東京都における COVID-19 の時空間ホットスポットの検出

#### 3.1 空間スキャン検定

空間スキャン検定 (Kulldorff, 1997) は, 空間集積性の有無を尤度に基づいて評価する手法で, 近年様々な分野において広く利用されている. 高い観測値からなる集積地域を特にホットスポット (hotspot cluster) などと呼ぶこともある. 本研究で扱う伝染性の感染症を対象とする場合, ホットスポットが「どこに」発生したのかに加え, それが「いつから」, または「いつまで」発生していたのかといった時間的な検証も重要となる. Kulldorff et al. (1998) は, このような時

空間集積性 (space-time cluster) を検出するための空間スキャン検定として cylindrical scan 法を提唱している。本節では、まず初めに空間スキャン検定ならびに cylindrical scan 法の概要について述べる。

いま、地域  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, 53$ ) における観測日  $t$  ( $t = 1, 2, \dots, 426$ ) の陽性者数の確率変数  $O_{i,t}$  は、互いに独立に Poisson 分布に従うと仮定する。

$$O_{i,t} \sim \text{Poisson}(\mu_{i,t})$$

ここに、 $\mu_{i,t}$  は観測日  $t$  における地域  $i$  の期待陽性者数である。次に、「ある 1 つ以上の {地域, 観測日} =  $\{i, t\}$  が連結してできる部分集合」をウィンドウとよび  $\mathbf{W}$  で表す。 $O(\mathbf{W})$  を  $\mathbf{W}$  内の陽性者数の確率変数、 $\mu(\mathbf{W})$  を  $\mathbf{W}$  内の期待陽性者数とすると、 $\mathbf{W}$  がホットスポットとなるか否かは、

$$H_0 : E[O(\mathbf{W})] = \mu(\mathbf{W}) \quad \text{for } \forall \mathbf{W} \in \mathcal{W}$$

$$H_1 : E[O(\mathbf{W})] > \mu(\mathbf{W}) \quad \text{for } \exists \mathbf{W} \in \mathcal{W}$$

の仮説検定問題となる。ここに、 $\mathcal{W}$  は  $\mathbf{W}$  の取り得る全体集合である。また、 $\mathbf{W}$  の補集合を  $\mathbf{W}^c$  とするとき、 $O(\mathbf{W} \cup \mathbf{W}^c) = \mu(\mathbf{W} \cup \mathbf{W}^c)$  であるとする。

検定統計量はそれぞれ  $H_0$  と  $H_1$  の状況下の尤度関数の比で定義され、

$$(3.1) \quad LR(\mathbf{W}) = \begin{cases} \left( \frac{o(\mathbf{W})}{\mu(\mathbf{W})} \right)^{o(\mathbf{W})} \left( \frac{o(\mathbf{W}^c)}{\mu(\mathbf{W}^c)} \right)^{o(\mathbf{W}^c)}, & o(\mathbf{W}) > \mu(\mathbf{W}) \\ 1, & \text{その他} \end{cases}$$

で与えられる。ここに、 $o(\mathbf{W})$  は  $\mathbf{W}$  内の陽性者数の実現値である。なお、計算を簡単にするために、実際には (3.1) 式を対数変換した  $LLR(\mathbf{W}) = \ln LR(\mathbf{W})$  が用いられる。つづいて、ウィンドウ  $\mathbf{W}$  の全体集合  $\mathcal{W} = \{\mathbf{W}_1, \mathbf{W}_2, \dots\}$  の中から最大の対数尤度比をもつウィンドウ、すなわち、

$$(3.2) \quad \hat{\mathbf{W}} = \arg \max_{\mathbf{W} \in \mathcal{W}} LLR(\mathbf{W})$$

なるウィンドウ  $\hat{\mathbf{W}}$  をホットスポットの候補と考える。 $\hat{\mathbf{W}}$  が統計的に有意なホットスポットであるかどうかを評価するためには、 $H_0$  の下での  $\max_{\mathbf{W} \in \mathcal{W}} LLR(\mathbf{W})$  の分布が必要だが、これを一意に定めることは解析的に困難なため、モンテカルロ法によるシミュレーションで求めた  $p$  値によって有意性を評価するのが通例となっている。

さてここで、 $\mathcal{W}$  をどのように求める (これを “スキャンする” とする) かが問題になる。Kulldorff et al. (1998) の cylindrical scan 法では、データを空間的な  $XY$  の二次元上に時間軸  $T$  を加えた三次元空間と捉え、平面上を同心円状のウィンドウによってスキャンするとともに、 $T_1 \leq s_1 \leq s_2 \leq T_2$  なる時点  $s_1$  から時点  $s_2$  までを「高さ」と対応させた円柱状のウィンドウ  $\mathbf{W}$  を採用している。さらに、Kulldorff (2001) は、常に最近の時点が含まれるよう  $T_2 = s_2$  に固定して cylindrical scan を行うことで、解析実行時点における現在進行中のホットスポット (alive cluster) の有無について評価する prospective-cylindrical scan 法 (前向き法) を提案している。この前向き法は、各種のサーベイランス問題の解析に応用されている (高橋・丹後, 2008)。本研究では、東京都の COVID-19 陽性者数ホットスポットの特徴を、この前向き法の観点から分析することを試みる。

### 3.2 時空間ホットスポットの検出

空間スキャン検定の適用にあたり、本研究では (2.2) 式と (2.3) 式の調整人口  $n_{i,t}$  と解析実行

時点(解析日) $T_2$ を用いて,  $H_0$ の下で地域人口数から期待される陽性者数 $\mu_{i,t}$ を次の(3.3)式によって算出した.

$$(3.3) \quad \mu_{i,t} = n_{i,t} \times \sum_{i=1}^{53} \sum_{t=1}^{T_2} \frac{O_{i,t}}{n_{i,t}}$$

ここに,  $\sum_{i=1}^{53} \sum_{t=1}^{T_2} O_{i,t} = \sum_{i=1}^{53} \sum_{t=1}^{T_2} \mu_{i,t}$ である. また, 本研究では次の設計の下で prospective-cylindrical scan 法を適用した. なお, 実際の解析にはソフトウェア SaTScan™ (Kulldorff et al., 2021), ならびに SaTScan™ を R 上で実行するための rsatscan ライブラリー (Kleinman, 2015)を用いている.

- ウィンドウの平面上の最大半径: 10km
- ウィンドウの時間軸上の最大日: 14日間
- 読み込むデータの開始日  $T_1$ : 2020年4月1日 ( $t=1$ )
- 解析日  $T_2$ : 2020年4月16日から2021年5月31日まで毎日解析 ( $t=16, 17, \dots, 426$ )
- モンテカルロシミュレーションの回数: 9999回
- 有意と判断する基準:  $p < 0.0027$

本研究の設計の概略を図4に示す. このように  $T_2$ を更新しながら解析することで, 日々の

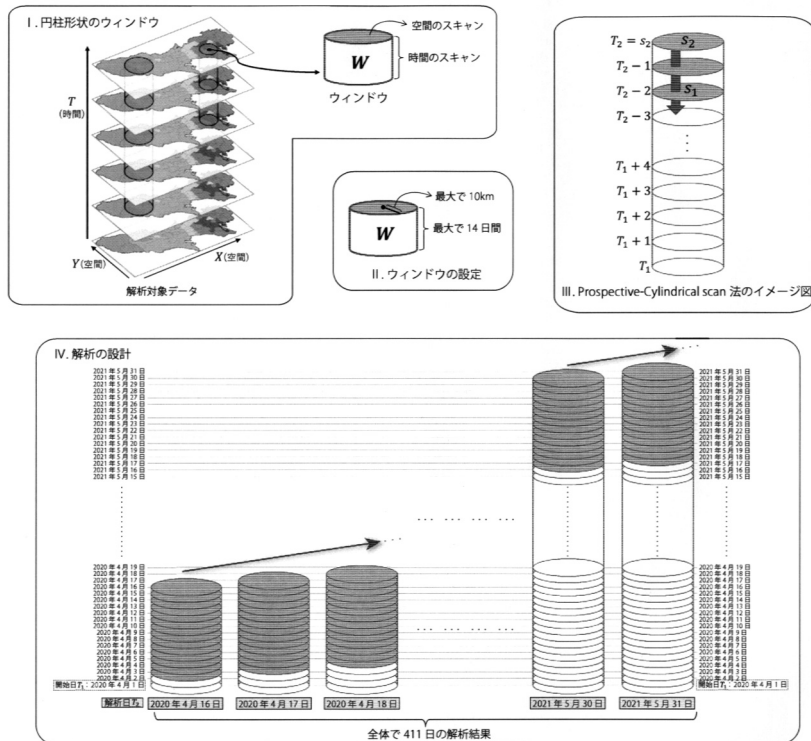


図4. I. Cylindrical scan 法のイメージ図. 平面を空間, 高さを時間に対応させた円柱形状のウィンドウを用いてスキャンを行う. II. 本研究で設定したウィンドウ. III. Prospective-cylindrical scan 法のイメージ図. 常に最近の時点が含まれるようにスキャンする. IV. 本研究における解析設計の概要. 読み込むデータの開始日は2020年4月1日に固定し, 解析日は2020年4月16日から2021年5月31日まで毎日行う.

サーベイランスの観点からの COVID-19 陽性者のホットスポットの動向に焦点をあてた解析となる。なおここに、地域間の距離を算出するために必要な地域  $i$  の代表点の座標には、国土数値情報ダウンロードサービス（国土交通省, 2021）で公開されている行政区域（ポリゴン）のシェープファイルから算出される地域の重心座標（緯度・経度）を用いた。SaTScan™ において、これら緯度・経度に基づいた地球表面上の距離が使用される。また、ウィンドウの時間軸上の最大日を 14 日間としたのは、COVID-19 の潜伏期間が 1~14 日間ほどとされていることによる。さらに  $p < 0.0027$  は、検出されたホットスポット候補が 1 年に 1 回の頻度よりもまれな現象であるか否か ( $1/365 \approx 0.0027$ ) という意味合いを持つ。日々の解析を実施した結果、有意なホットスポットと認められた地域を図 5 にまとめている。この図は、縦方向に地域、横方向に解析日を示しており、各々の解析日において有意なホットスポットと検出された地域に色付けしている。ここに、色の濃淡は“解析終了日から遡って何日間継続中のホットスポットであるか”を表している。また、ホットスポットとして認められた回数を月毎に集計した結果をそれぞれ図 6 と図 7 に、 $LLR(\hat{W})$  の日次推移を図 3 (実線) に示す。

#### 4. 東京都のホットスポット地域に対する実効再生産数の推定

##### 4.1 対数感染者数変化率と実行再生産数の関係と推定に必要な仮定

Wallinga and Lipsitch (2007) は、再生方程式論を用いて、観測日  $t$  の実効再生産数  $R_t$  と、感染者数  $y_t$  (ここでの「感染者数」は、PCR 検査等で発見されていない「潜在的な感染者を含む感染者数」という趣旨で用いており、前節で扱った「陽性者数」とは異なる) の観測日  $t$  における対数感染者数変化率  $\lambda_t = \ln(y_t/y_{t-1})$  に、観測日  $t$  近傍で  $\lambda_t$  は一定との仮定の下で (4.1) 式が成立することを示した。

$$(4.1) \quad R_t = 1/M(-\lambda_t)$$

ここで、 $M(\theta)$  は、観測日  $t$  で感染した者が、観測日  $s > t$  で他者に感染させる世代時間分布  $p(s|t)$  のモーメント母関数である。なお、世代時間分布は連続分布である。以下では、(2.1) 式の地域毎の日次陽性者数  $o_{i,t}$  を用いて、COVID-19 の地域対数感染者数変化率  $\lambda_{i,t}$  を推定し、(4.1) 式に基づいて実効再生産数を推定する。日々の期待陽性者数は、真の感染者数  $y_{i,t}$  の過小評価であり、そのバイアスも感染初期の検査強度が小さかった時期と PCR 検査が普及した 2021 年以降では異なると考えられる。一方、本節における分析の重要な仮定は、対数期待陽性者数の日次変化率の推定値を、対数感染者数日次変化率  $\lambda_{i,t} = \ln(y_{i,t}/y_{i,t-1})$  として利用可能とすることである。これは、感染者数の検査等による捕捉率  $q_{i,t} = o_{i,t}/y_{i,t}$  について、 $q_{i,t} = q_{i,t-1}$  との仮定を行うことに相当する。感染者数の変動よりは捕捉率の変動の方が緩慢であるという想定である。従って、推定に当たっては検査強度の曜日効果等について配慮する必要がある。

##### 4.2 対数期待陽性者数の推定とその対数変化率の推定

本節では、地域  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, 53$ ) における観測日  $t$  ( $t = 1, 2, \dots, 426$ ) の対数期待陽性者数を新たに  $\ln \mu'_{i,t}$  と与え、一般化加法モデルを当てはめる。ここに、(2.2) 式と (2.3) 式の調整人口  $n_{i,t}$  当たりの陽性者数の変化を説明するため  $\ln n_{i,t}$  をオフセット項として用いた。

$$(4.2) \quad \ln \mu'_{i,t} = \ln n_{i,t} + \alpha_{i,j} d_{j,t} + f_i(t) + \beta_{1,i} \ln(o_{i,t-1} + 0.5) + \beta_{2,i} \ln(o_{i,t-2} + 0.5)$$

ここで、 $d_{j,t}$  ( $j = 1, 2, \dots, 7$ ) は曜日ダミー変数で、例えば  $d_{1,t}$  は、観測日  $t$  が月曜日ならば 1、そうでなければ 0 となる。 $\alpha_{i,j}, \beta_{1,i}, \beta_{2,i}$  は未知パラメータ、 $f_i(t)$  はノンパラメトリック項で 3 次スプライン関数を用い、全ての観測日  $t$  をノードに指定している。すなわち、 $\ln \mu'_{i,t}$  の  $t$  に関する 2 階偏導関数、対数陽性者変化率の導関数の二乗をペナルティとする平滑化回帰を実施し

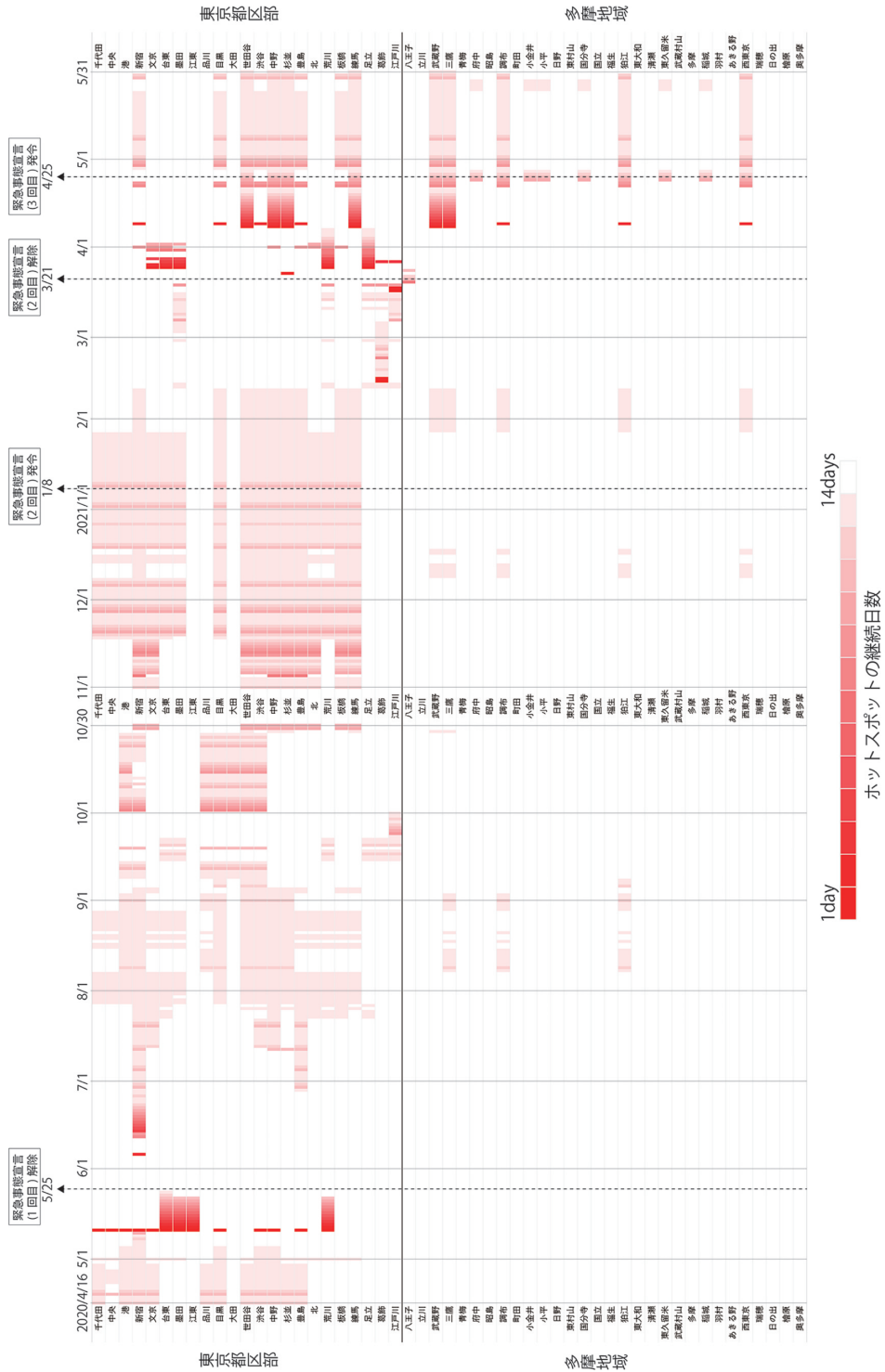


図 5. 検出された日々の時空間ホットスポット.

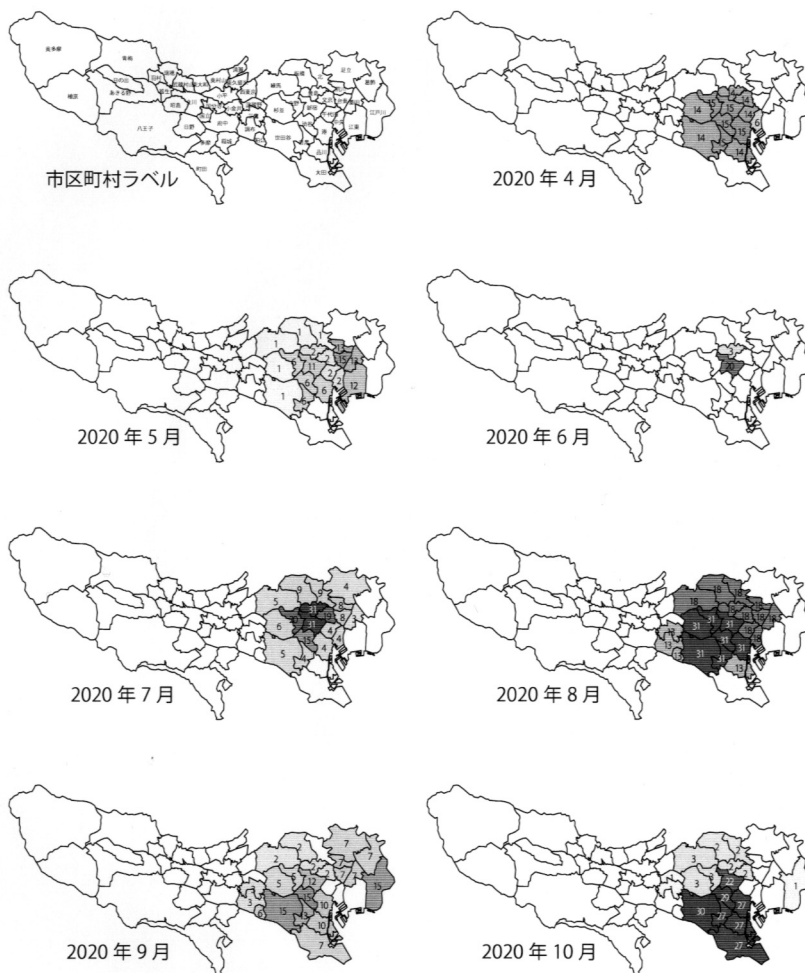


図 6. ホットスポットと認められた回数の月毎の集計結果(2020 年 4 月～10 月).

た. (4.2) 式のモデルを当てはめた上で, 本研究では対数感染者数変化率の推定値  $\hat{\lambda}_{i,t}$  を (4.3) 式で求めている.

$$(4.3) \quad \hat{\lambda}_{i,t} = \hat{f}_i(t) - \hat{f}_i(t-1)$$

また, (4.3) 式の標準誤差は, 厳密性を欠くが (4.3) 式の右辺第 1 項, 第 2 項を無相関と考え, 単純に標準誤差二乗和の平方根で評価している. なお, 一般化加法モデルの当てはめには, R の mgcv ライブラリー (Wood, 2021) の gam 関数を用いた.

### 4.3 実効再生産数の推定

(4.1) 式の  $p(s|t)$  に従う世代時間確率変数  $S-t$  が期待値  $\nu(t)$  の確率分布に従うと仮定する. 更に分布形に指数分布を仮定すると, 地域  $i$  の実効再生産数は, 単純に (4.4) 式で推定される.

$$(4.4) \quad \hat{R}_{i,t} = 1 + \nu(t)\hat{\lambda}_{i,t}$$

COVID-19 の世代時間分布について, Nishiura et al. (2020) では, 確定症例以外の症例を含

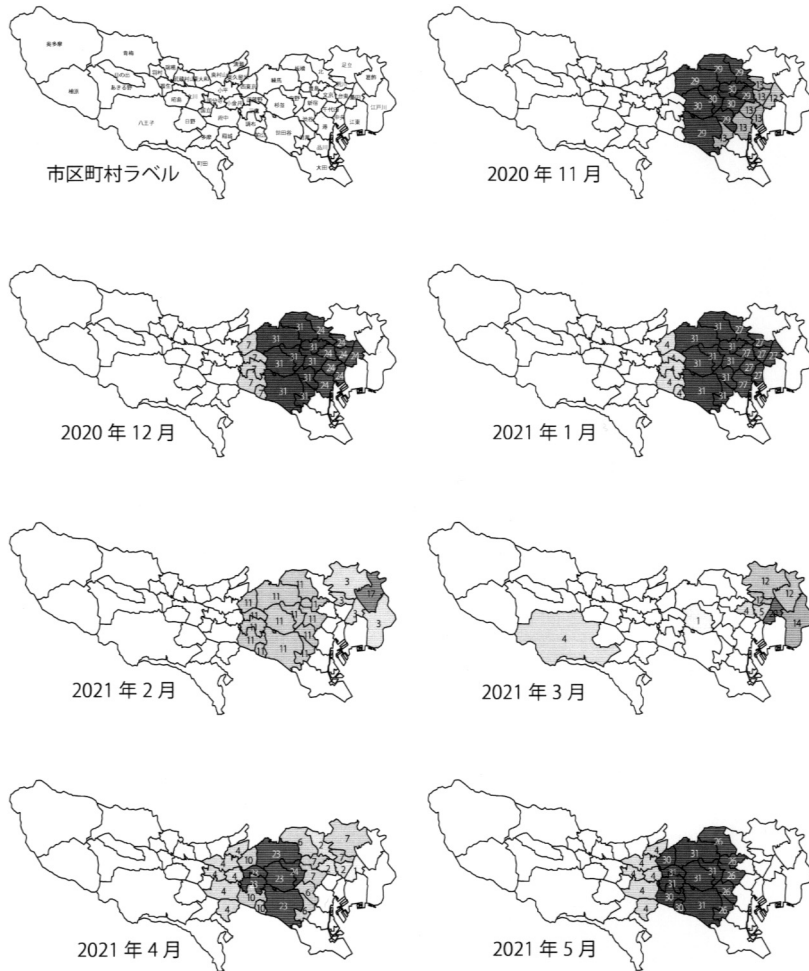


図7. ホットスポットと認められた回数の月毎の集計結果(2020年11月~2021年5月).

む 28 例に対して対数正規分布を当てはめた際の期待値は 4.7 日, 18 の確定症例データに対するワイブル分布の当てはめでは 4.8 日となっている. また, 世代時間分布の標準偏差は, それぞれ 2.9 日となっている. 実際には様々な世代時間あるいは感染可能時間研究において, 様々な分布が当てはめられている. 特に発症前の感染可能性のデータに基づく推定は, 困難であるが重要である. しかし, 対数感染者数変化率が 0 の近傍では,  $R_{i,t} = 1 + \nu(t)\hat{\lambda}_{i,t} + O(\hat{\lambda}_{i,t}^2)$  となる. なお, ここでの  $O$  はランダウ記法によるオーダー評価を意味する. 少なくとも東京都の日々の対数感染者数変化率から実効再生産数を推定する場合には, 世代時間分布の期待値推定精度の確保が重要であり, 実行再生産数推定への世代時間分布形の寄与は顕著とならない.

(4.4)式の実効再生産数の推定精度について,  $\delta$  法を用いれば  $\hat{R}_{i,t}$  の推定誤差分散は,

$$(4.5) \quad \text{Var}[\hat{R}_{i,t}] \sim \text{Var}[\nu(t)]\hat{\lambda}_{i,t}^2 + \nu(t)^2 \text{Var}[\hat{\lambda}_{i,t}]$$

と近似評価できる. ここで,  $\nu(t)$  と  $\hat{\lambda}_{i,t}$  は推定されたデータソースが異なるため統計的に独立とみなせる. また,  $\text{Var}$  は推定量の分散である. (4.5)式より, 陽性者数の少ない地域単独で推



定した  $\hat{R}_{i,t}$  の標準誤差は大きくなることが予想される。従って、東京都の各々の地域に対して何らかの基準でクラスタリングを行い、その同一クラスター内の実効再生産数は等しいという仮定を置く。本研究では、3節で行った解析で得られたホットスポット地域内の実効再生産数は等しいと仮定する。

世代時間分布の期待値  $\nu(t)$  は、ウイルスの変異や公衆衛生政策(感染者の隔離等)に強く依存する概念だが、本研究では Nishiura et al. (2020) の 4.8 日を定数として用い、その推定誤差分散として、Nishiura et al. (2020) で推定された世代時間分布の分散を確定症例のサンプルサイズで除した  $\text{Var}[\nu(t)] = 2.9^2/18 = 0.467$  を用いる。

また、ホットスポット地域の(4.4)式による推定値の加重平均値をホットスポットの実効再生産数の推定値とする。ホットスポットに属する地域の集合を  $J$  とすると、ホットスポットの実効再生産数の推定値  $\hat{R}_{J,t}$  は(4.6)式となる。

$$(4.6) \quad \hat{R}_{J,t} = \frac{\sum_{i \in J} I_{i,t} \cdot \hat{R}_{i,t}}{\sum_{i \in J} I_{i,t}}$$

ただし、 $I_{i,t}$  は推定誤差分散((4.5)式)の逆数であり、加重平均値の分散は

$$(4.7) \quad \text{Var}[\hat{R}_{J,t}] = \frac{1}{\sum_{i \in J} I_{i,t}}$$

と推定される。

#### 4.4 対数陽性者変化率を用いた対数感染者変化率の推定

$LLR(\hat{W})$  が最大となる 2021 年 1 月 18 日のホットスポットを形成した千代田区、中央区、港区、新宿区、文京区、台東区、墨田区、目黒区、世田谷区、渋谷区、中野区、杉並区、豊島区、北区、荒川区、板橋区、練馬区の 17 区各々について、トレンド項  $f(t)$  の偏回帰プロットの推定値と、実効再生産数  $\hat{R}_{i,t} \pm$  標準誤差を算出した結果を図 8 に示す。また、比較のために 2021 年 1 月 18 日にホットスポットというクラスターを形成していない 36 市区町村についても同様の計算を行ったものが図 9 である。

それに対し、これら 17 のホットスポット地域の範囲を 4.3 節で定義した地域の集合  $J$  として、それぞれ実効再生産数を(4.6)式、その  $\pm$  標準誤差を(4.7)式に基づいて算出し、その結果を図示したものが図 10(A)である。また、時空間的ホットスポットを形成していないため統計的に重み付き平均値の算出に意味があるとは言えないが、比較のため非ホットスポット 36 市区町村についても同様な加重平均を算出したのが図 10(B)となっている。

## 5. 考察

検出されたホットスポットと実効再生産数の推定結果に基づいた考察、ならびにこれら 2 つの分析結果の関連性について確認する。なお、前向き法によるホットスポットの詳細な結果については、紙面の制約上、それぞれの期間において主だった 10 日間のみをピックアップした。

### 5.1 2020 年 4 月～7 月中旬

図 5, 図 6 において、感染の第一波と言われる 2020 年 4 月に着目すると、東京都区部の都心から南西部にかけてホットスポットが認められ、5 月に入るとそれが徐々に縮小していく様子が見られる。なお、5 月 11 日に唐突に発生した広範囲に及ぶホットスポットは、これまで調査中となっていたものや都外データの多数が、台東区、江東区、墨田区、荒川区等に加算されたことに起因している。その後、1 回目の緊急事態宣言が解除された 5 月 25 日から翌 6 月初旬ま

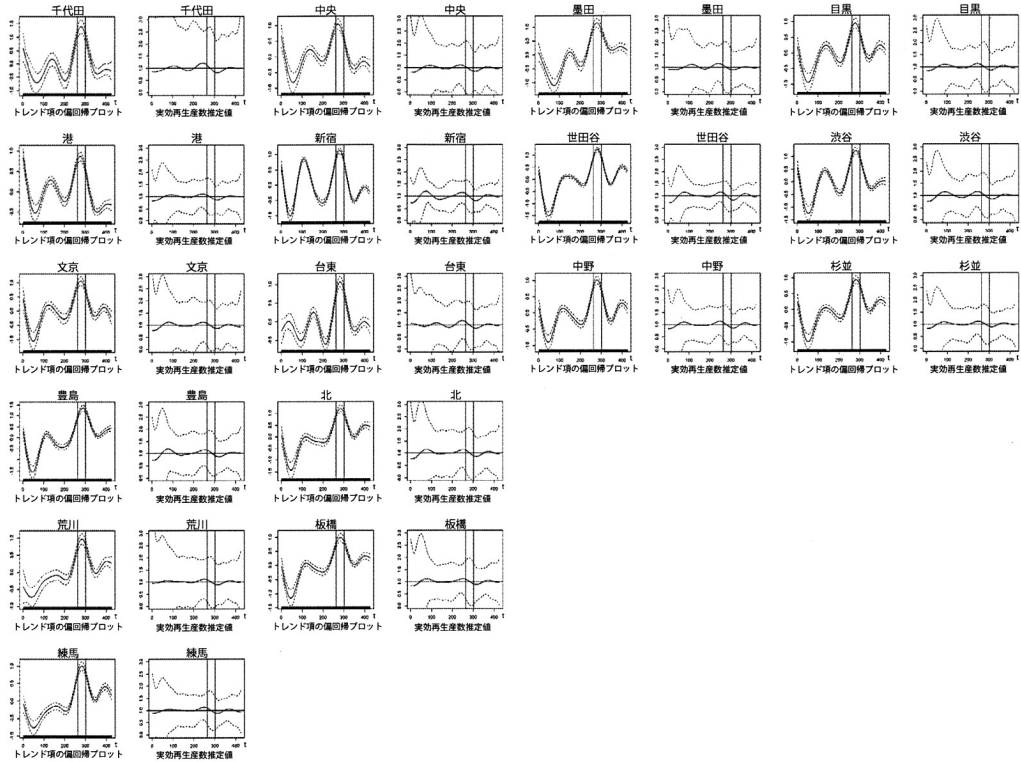


図 8. 「2020 年 12 月 19 日から 2021 年 1 月 27 日までのホットスポット」の 17 区の陽性者数平滑化トレンドと実効再生産数の推定値(それぞれ、実線：点推定値、破線：点推定値 ± 標準誤差、垂直線 2 本：2020 年 12 月 19 日と 2021 年 1 月 27 日、を示す)。

表 3. 2020 年 6 月 10 日から 6 月 19 日までの解析結果.

解析日	$\hat{W}$		$o(\hat{W})$	$\mu(\hat{W})$	$RR(\hat{W})$	$LLR(\hat{W})$	$p$ 値
	地域	期間					
6/10(水)	新宿	6/4 - 6/10	36	18.813	1.914	6.206	0.1897
6/11(木)	新宿	6/4 - 6/11	45	21.364	2.106	9.945	0.0060
6/12(金)	新宿	6/4 - 6/12	57	23.869	2.388	16.600	0.0001
6/13(土)	新宿	6/4 - 6/13	62	26.172	2.369	17.777	0.0001
6/14(日)	新宿	6/11 - 6/14	48	10.303	4.659	36.309	0.0001
6/15(月)	新宿	6/11 - 6/15	68	12.959	5.247	57.992	0.0001
6/16(火)	新宿	6/11 - 6/16	77	15.531	4.958	62.188	0.0001
6/17(水)	新宿	6/11 - 6/17	79	18.064	4.373	56.005	0.0001
6/18(木)	新宿	6/11 - 6/18	88	20.635	4.265	60.720	0.0001
6/19(金)	新宿	6/11 - 6/19	98	23.121	4.239	67.213	0.0001

での期間は、本解析において唯一ホットスポットが検出されず、この頃には感染が収束しつつあったと言えるだろう。ところが、6月中旬に新宿区が再び有意なホットスポットとなり、以後しばらくの間「新宿区のみホットスポット」という状態が続く。

表 3 は、6 月 10 日から 6 月 19 日までに検出されたホットスポットの動向をまとめたもので

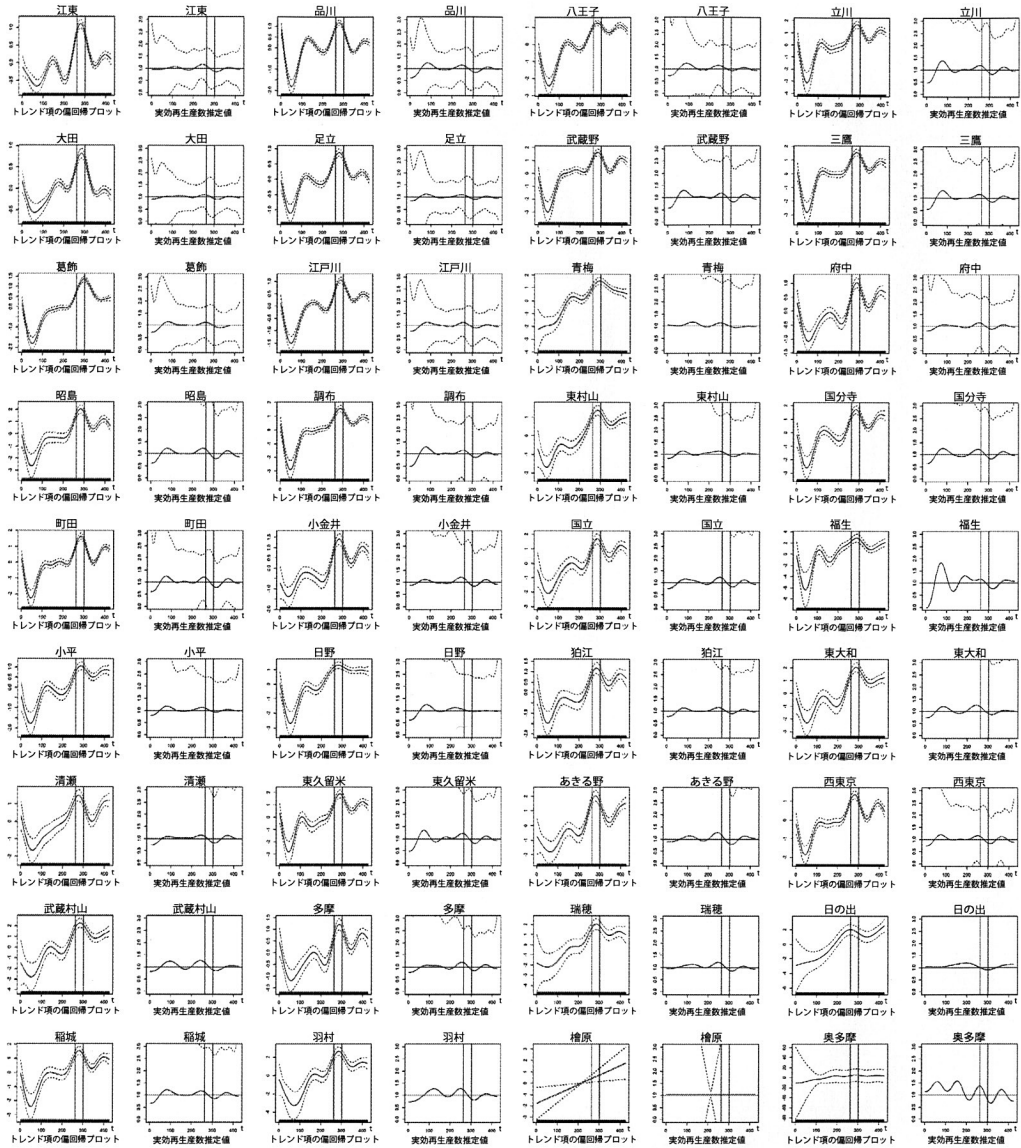


図 9. 「2020 年 12 月 19 日から 2021 年 1 月 27 日までのホットスポット」以外の 36 市区町村の陽性者数平滑化トレンドと実効再生産数の推定値(それぞれ、実線：点推定値、破線：点推定値 ± 標準誤差、垂直線 2 本：2020 年 12 月 19 日と 2021 年 1 月 27 日、を示す)。

ある。ここに、ホットスポット内の相対リスクを  $RR(\hat{W}) = o(\hat{W})/\mu(\hat{W})$  で示している。

6 月 11 日の新宿区の  $LLR(\hat{W})$  が前日のものから突如として約 1.5 倍に上昇し、翌 12 日以降から有意なホットスポットが検出されている。また、6 月 14 日の解析に着目すると、前日の結果に比べ  $RR(\hat{W})$  と  $LLR(\hat{W})$  が約 2 倍に上昇している。さらに、この 6 月 14 日以降に検出されるホットスポットは、皮肉にも東京アラートが解除された日にあたる 6 月 11 日を起点日

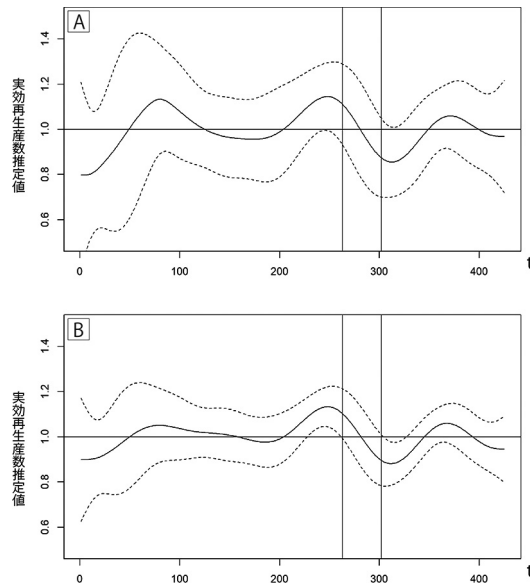


図 10. (A)ホットスポットの 17 区の実効再生産数の推定値の加重平均  $\hat{R}_{J,t}$  と  $\hat{R}_{J,t} \pm$  標準誤差および(B)非ホットスポットの 36 市区町村の実効再生産数の推定値の加重平均  $\hat{R}_{J,t}$  と  $\hat{R}_{J,t} \pm$  標準誤差.

としたものであった。また、この時期における新宿区の実効再生産数の推定値が 1 を大きく上回っていることから (図 8;  $t = 71 \sim 80$ )、その深刻さが伺える。

この頃は、主に「夜の街」関連の陽性者が新宿に集中しているとニュースで頻繁に報道されていた時期で、実際に陽性者の多くは、いわゆる「接待を伴う飲食店」に対する集団検査によって確認されている。東京アラート解除に伴うこれら飲食業に対する休業要請の段階的な緩和とそれに関連した人々の活動が、ホットスポットの結果に少なからず影響していた可能性が考えられる。その後、6月下旬から7月にかけて、新宿区に隣接する中野区や、商業活動の中心地で副都心と位置づけられている豊島区、渋谷区、文京区へとホットスポットが拡大している様子が図 5 から読み取れる。新宿区におけるこの時期の感染拡大の抑え込みの取り組みが、一つのターニングポイントであったことが示唆される結果となった。

また、図 8 の台東区と墨田区、図 9 の江東区の 3 地域の 7 月上旬辺り ( $t = 100$  周辺) の実効再生産数に着目すると、それが上昇傾向を示している様子が見て取れる。これは同時期の他地域では見られない動向であった。この頃は陽性者がある程度抑えられていたこともあり、これら互いに隣接しあう 3 地域がこの時期にホットスポットとはなっていないが、この後 7 月中旬から下旬にかけ、これら 3 地域に隣接する地域がホットスポットとなることは興味深い。

## 5.2 2020 年 7 月下旬～11 月上旬

図 5 より、第二波と言われる 7 月下旬から 8 月にかけては、主に世田谷区、杉並区、目黒区、港区を中心とする都心から西部において連日ホットスポットが認められた。加えて、世田谷区に隣接する三鷹市、調布市、狛江市といった多摩地域にまでホットスポットが広がっている様子が見て取れる。9 月に入るとホットスポットの範囲にやや縮小の様子が見られるが、これまで検出されることのなかった南部の大田区や、東部の江戸川区、葛飾区、足立区等といった居住地域の占める割合が多い地域で新たにホットスポットが認められるなど、以前とは異なる傾

表 4. 2020 年 7 月 22 日から 7 月 31 日までの解析結果.

解析日	$\hat{W}$		$o(\hat{W})$	$\mu(\hat{W})$	$RR(\hat{W})$	$LLR(\hat{W})$	$p$ 値
	地域	期間					
7/22(水)	新宿, 文京, 渋谷, 中野, 豊島	7/9 - 7/22	1093	155.702	7.020	1242.975	0.0001
7/23(木)	新宿, 文京, 台東, 中野, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 足立	7/10 - 7/23	1467	287.533	5.102	1289.652	0.0001
7/24(金)	新宿, 文京, 台東, 中野, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 足立	7/11 - 7/24	1438	291.909	4.926	1218.846	0.0001
7/25(土)	新宿, 文京, 台東, 中野, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 足立	7/12 - 7/25	1462	296.742	4.927	1238.462	0.0001
7/26(日)	新宿, 文京, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 板橋, 練馬	7/13 - 7/26	1654	414.240	3.993	1131.292	0.0001
7/27(月)	新宿, 文京, 台東, 中野, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 足立	7/14 - 7/27	1402	301.188	4.655	1117.408	0.0001
7/28(火)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	7/15 - 7/28	2136	657.375	3.249	1153.200	0.0001
7/29(水)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	7/16 - 7/29	2172	665.147	3.265	1179.920	0.0001
7/30(木)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	7/17 - 7/30	2147	653.822	3.284	1169.788	0.0001
7/31(金)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	7/18 - 7/31	2328	699.767	3.327	1296.765	0.0001

向が見られた。その後、10 月から 11 月にかけては、東京都区部の南西部から北西部へとホットスポットの地域が大きく移り変わる様子が見て取れた。また、この頃から  $LLR(\hat{W})$  が再び上昇し始めていることがわかる(図 3)。なお、10 月 1 日には経済対策として国が実施していた Goto トラベルキャンペーンに東京都が追加されている。

7 月 22 日から 7 月 31 日までに検出されたホットスポットの動向を表 4 にまとめた。連日に渡り「14 日間のホットスポット」が検出され、その地域は目まぐるしく変化しながら徐々にその範囲を広げている。

### 5.3 2020 年 11 月中旬～2021 年 1 月

第三波と言われる 11 月中旬からは、ホットスポットは東京都区部のほとんどの地域とそこに隣接する多摩地域の一部まで含めた広範囲に及び、翌年の 1 月下旬までその状況にほとんど変化が見られなかった(図 5)。なお、1 月には東京都全体で連日 1,000 人を超える陽性者が報告され(図 1)、さらにこの頃のホットスポットは常に 10 日以上継続中の状態で滞留するなど、これまでになく深刻な状況であったことが伺える。

図 8 で示した都区部 17 地域は、2020 年 12 月 19 日から 2021 年 1 月 27 日までの 40 日間絶えずホットスポットとして維持され続けていたが、これらの偏回帰プロットの形状が近く、かつ地理的にも近い 17 地域が抽出されたと解釈できる。一方、対数陽性者変化率ならびにその線形変換である実効再生産数の点推定値自体は、これら 17 地域の感染拡大傾向の推移をよく表している。特にホットスポットとなっていた期間においては、感染拡大から縮小に移行する状況は 17 地域で共通している。この変動の類似性からも、ホットスポット地域でクラスタリングを施した実効再生産数の推定は有効と考えられる。なお、17 地域の中で単独での実効再生産数推定精度が高い世田谷区に比べても、図 10(A) に示す加重平均値の標準誤差は平均で 36.6% になっている。ただし、この方法でも実効再生産数が有意に 1 を超えているあるいは下回っているとするだけの推定精度は出ないが、空間クラスタリングによる小地域実効再生産数推定精度向上の効果は確認できたものと考えられる。

2021 年 1 月 9 日から 1 月 18 日までに検出されたホットスポットの動向をまとめたものを表 5 に示す。この期間は、 $RR(\hat{W})$ 、 $LLR(\hat{W})$  共に非常に高い値で推移しており、1 月 18 日には本研究期間において最も高い  $LLR(\hat{W})$  を示した。表 5 の 1 月 9 日から 1 月 11 日の結果に

表 5. 2021 年 1 月 9 日から 1 月 18 日までの解析結果.

解析日	$\hat{W}$		$\sigma(\hat{W})$	$\mu(\hat{W})$	$RR(\hat{W})$	$LLR(\hat{W})$	$p$ 値
	地域	期間					
1/9(土)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2020/12/29 - 2021/1/9	8603	1407.635	6.112	8782.824	0.0001
1/10(日)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2020/12/29 - 2021/1/10	9276	1548.688	5.990	9336.537	0.0001
1/11(月)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2020/12/29 - 2021/1/11	9849	1690.925	5.825	9702.461	0.0001
1/12(火)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2020/12/30 - 2021/1/12	9793	1685.611	5.810	9616.546	0.0001
1/13(水)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2020/12/31 - 2021/1/13	10080	1701.554	5.924	10070.996	0.0001
1/14(木)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2021/1/1 - 1/14	10179	1736.318	5.862	10074.571	0.0001
1/15(金)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2021/1/2 - 1/15	10806	1795.362	6.019	10958.430	0.0001
1/16(土)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2021/1/3 - 1/16	11239	1840.339	6.107	11548.436	0.0001
1/17(日)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2021/1/4 - 1/17	11562	1869.034	6.186	12014.511	0.0001
1/18(月)	千代田, 中央, 港, 新宿, 文京, 台東, 墨田, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 北, 荒川, 板橋, 練馬	2021/1/5 - 1/18	11675	1890.928	6.174	12109.949	0.0001

着目すると, これらは 12 月 29 日がホットスポットの起点日となっており, 続く 1 月 12 日で「12 月 30 日を起点日とする 14 日間のホットスポット」となって以降, その「14 日間のホットスポット」の状態が日々検出され続けている. この時期に特に高尤度となった要因として, ホットスポット地域での陽性者数の急増とそれが長期間継続していたことに加えて, 多くの企業で仕事納めだった 12 月 28 日の翌 29 日以降, 図 3 で示される人流の減少が (2.2) 式における従業者数 ( $n^{(b)}$ )  $\times$  人流 ( $n^{(m)}$ ) の減少に繋がり, ひいてはホットスポット地域の中でもとりわけ従業者数が多い千代田区, 中央区, 港区, 新宿区等の調整人口を減少させ, それにより相対的に  $LLR(\hat{W})$  が押し上げられたと考えられる.

なおこの期間に, 東部に位置する江東区, 足立区, 葛飾区, 江戸川区や, 南部の品川区, 大田区がホットスポットとならなかったのは, 設定したウィンドウサイズの制限に依るものと考えられ, これら地域の感染が抑えられていたと判断するものではないことは図 1 から明らかである. また, この時期の 1 月 8 日には 2 回目の緊急事態宣言が発令されているが, ホットスポットに縮小の傾向が見られたのは 1 月末になってからであった.

#### 5.4 2021 年 2 月～2021 年 5 月

2 月から 3 月にかけては, 複数の地域がホットスポットとして点在するものの, その  $RR(\hat{W})$  や  $LLR(\hat{W})$  は第三波の頃と比較すると著しく減少しており, 感染状況にやや落ち着きが見える. ところが, 実効再生産数に着目すると, 2 回目の緊急事態宣言が明ける 3 月中旬頃から ( $t = 350 \sim$ ), 多くの地域で 1 を上回り始める様子が見られる (図 8, 図 9).

2021 年 4 月 6 日から 4 月 14 日までに検出されたホットスポットの動向をまとめたものを表 6 に示す. この時期は, 世田谷区, 中野区, 杉並区, 練馬区, 武蔵野市, 三鷹市など, 主に居住人口の方が高い地域でホットスポットが検出されている. 2 回目の緊急事態宣言の解除と新年度を迎える時期とが重なったこと等が原因と考えられる急激な人流の増加 (図 3) によって, 従業者数の多い都心部で調整人口が増加したことも, これら居住人口の多い地域を中心にホットスポットが検出された一つの要因と考えられる.

表 6. 2021 年 4 月 6 日から 4 月 14 日までの解析結果.

解析日	$\hat{W}$		$o(\hat{W})$	$\mu(\hat{W})$	$RR(\hat{W})$	$LLR(\hat{W})$	p 値
	地域	期間					
4/6(火)	荒川, 足立	3/24 - 4/6	427	286.546	1.490	29.957	0.0001
4/7(水)	荒川, 足立	3/25 - 4/7	427	290.897	1.468	27.868	0.0001
4/8(木)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/8	255	131.861	1.934	45.104	0.0001
4/9(金)	新宿, 目黒, 世田谷, 渋谷, 中野, 杉並, 豊島, 練馬, 武蔵野, 三鷹, 調布, 狛江, 西東京	4/7 - 4/9	606	404.000	1.500	43.890	0.0001
4/10(土)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/10	475	283.220	1.677	53.998	0.0001
4/11(日)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/11	573	363.741	1.575	51.327	0.0001
4/12(月)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/12	645	428.389	1.506	47.538	0.0001
4/13(火)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/13	734	493.263	1.488	51.253	0.0001
4/14(水)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/14	859	558.385	1.538	69.762	0.0001
4/15(木)	世田谷, 中野, 杉並, 練馬, 武蔵野, 三鷹	4/7 - 4/15	1005	625.314	1.607	97.791	0.0001

その後の 4 月下旬から 5 月にかけて、 $LLR(\hat{W})$  を徐々に増加させながら、ホットスポットが再び都心部の地域にも拡大していく様子が見て取れる (図 5)。この頃には従来のものよりも感染力が強いとされる変異株の流行が確認され始めており、これも感染拡大の要因の一端を担っていると考えられる。それぞれ、4 月 12 日にはホットスポットを含む 23 区・6 市へのまん延防止等重点措置の適用、4 月 25 日には 3 回目の緊急事態宣言の発令、が行われたものの、5 月 31 日に至るまでホットスポットが縮小する様子は見られない。

## 6. おわりに

本研究では、東京都発表による 2020 年 3 月 31 日から 2021 年 5 月 31 日までの市区町村別集計された COVID-19 累積陽性者数に基づき算出した日次陽性者数に対し、まず第一の解析として、prospective-cylindrical scan 法に基づく空間スキャン検定を適用することにより、日々のホットスポット地域、及びそれがいつから発生しているのかを明らかにした。また、ホットスポットとして検出された地域の共通点や人的流動の観点からも解釈を試みた。その結果、経時的に検出されるホットスポットの起点日周辺と、政府・都の感染対策の動きや 1 年の節目の時期で生じたと思われる人流の変化との間に、少なからず関連性が見られた。また、地域的な観点では、従業者数の多い千代田区、中央区、港区の都心部が検出される時期、または居住人口の多い大田区、世田谷区、中野区、杉並区、板橋区、練馬区等の居住地域が多く検出される時期、といった具合に検出されるホットスポット地域に一定の共通点を見出すことができた。次に第二の解析として、日々の対数期待陽性者数とその対数変化率、及びそれらに基づく実効再生産数の推定法について述べると共に、新たな試みとして、第一の解析で得たホットスポット地域でクラスタリングを行うことによる実効再生産数の推定精度の改善を試みた。その結果、人口が一定規模以下の自治体の実効再生産数の区間推定を、ある程度実用的なものにできる可能性が示唆された。これら新たに確認できた種々の解析結果からも、東京都の陽性者数には地域性が存在することは明らかと言えるだろう。

東京都は、2020 年 9 月 15 日以降の週毎の濃厚接触者における感染経路別の割合を公開しており (東京都防災ホームページ, 2021)、それをまとめたものが図 11 である。これを図 1 や図 5 と対応させながら眺めてみると、「家庭内」の占める割合が高くなり始める 2020 年 10 月末頃を境に、ホットスポットは従業者数の多い都心を完全に外れ、比較的居住人口が多い地域で主に検出されている。陽性者が増加し始める 11 月中旬には都区部のほぼ全域がホットスポットとなるが、2021 年 2 月になりいったん感染状況が落ち着いた後、「家庭内」の占める割合が高くな

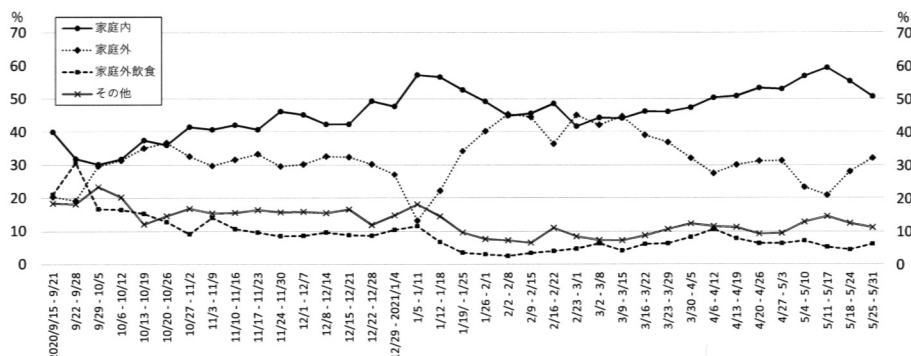


図 11. 東京都公表の陽性者数の濃厚接触者における感染経路別の割合の推移。公表資料における「同居」を家庭内、「施設等」と「職場」を合算したものを家庭外(施設等は、特別養護老人ホーム・介護老人保健施設・医療機関・保育園・学校等の教育施設等及び通所介護の施設をいう)、「会食」と「接待を伴う飲食」を合算したものを家庭外飲食としている。

る3月中旬頃から、再び居住地域を中心にホットスポットが広がり始める。推定された実効再生産数も上述の節目から上昇に転じている。本研究で得られたホットスポットの結果は、当初のCOVID-19関連の報道等で盛んに言われていたクラスター的な感染が、家庭内感染の占める割合の増加を起点として居住地域に移行し、その後その範囲を拡大していったことを示す一つの例証となるだろう。

以下に本研究の課題について述べる。一般的に、地域によって性・年齢・世代等の人口構成や陽性率は異なる。本来であれば、これらの要因を共変量と見なして調整を施した期待陽性者数を用いることが感染症や空間疫学的見解においては望ましい。本研究で用いたような従業者数や人流のデータに対し、このような各要因での経時的なCOVID-19陽性率の情報を完全に取得することは困難であるが、これらが考慮されたホットスポットについて検討することは重要である。また本研究では、シンプルにまずは「陽性者数」と「調整人口」から算出される日々の期待陽性者数に基づきホットスポット検出を行ったが、PCRの検査体制等で生じる陽性者数の曜日変動を考慮した期待陽性者数を用いる方法もあるだろう。なお、今回得られた結果では、特定の曜日に $LLR(\hat{W})$ や $RR(\hat{W})$ が高くなるといった特徴は見られなかった。一方で、後半の実効再生産数の推定では、日々の実際の感染者に対する検査陽性者という捕捉率の観点から、曜日変動等も取入れたより柔軟なモデルによって期待陽性者数の算出を試みている。実効再生産数の高低とホットスポット地域との間には必ずしも連動しない部分が存在したが、これは両解析におけるこれら期待陽性者数の与え方の違いも要因の一つと考えられる。モデルの整合性の確保については、引き続き検討すべき課題と考える。

また、今回は時空間ホットスポット検出において一般的によく利用される円柱形状のウィンドウによるスキャンを行ったが、これは空間的に円形状の範囲をとるホットスポットしか検出できない。商業地域や居住地域等といったホットスポット地域の特徴をより明確化するため、ウィンドウの形状には改善の余地が残されている。さらに本研究では最大対数尤度比となるウィンドウのみをホットスポットと見なして議論を進めたが、空間スキャン検定では2番目以降のホットスポットを検出するための方法もいくつか提案されている。同時期に検出される複数のホットスポットについても注視し、その動向を見極めることは、日々のサーベイランスの観点では重要になってくるであろう。

実効再生産数の推定においても、一般化加法モデルのベースとなる確率モデル、検査数等の



調整すべき他の入力変数の追加, 地域に共通な潜在パラメータの検討といった改善が考えられる. 引き続き, これら諸課題の改善に取り組むとともに, これら一連の解析を体系化した新たなサーベイランス手法の開発に繋げていきたい.

最後に, 本研究では2021年5月31日までのデータに対し解析を行ったが, それ以降も依然としてコロナ禍の完全終息は見通せない状況にある. 今後も継続的に解析を行い, 現状把握とその評価・検証に取り組んでいきたい.

## 謝 辞

本研究を進めるに当たり, 統計数理研究所「新型コロナウイルス対応プロジェクト」(代表: 松井知子教授)のメンバーの先生方からは様々な助言や指導等を頂きました. 心より深く感謝申し上げます.

## 参 考 文 献

- Acharya, B.K., Khanal, L., Mahyoub, A.S., Ruan, Z., Yang, Y., Adhikari, S.K., Pandit, S., Neupane, B.K., Paudel, B.K. and Lin, H. (2020). Execution of intervention matters more than strategy: A lesson from the spatiotemporal assessment of COVID-19 clusters in Nepal, medRxiv, doi: 10.1101/2020.11.07.20227520.
- Alkhamis, M.A., Al Youha, S., Khajah, M.M., Haider, N.B., Alhardan, S., Nabeel, A., Al Mazeedi, S. and Al-Sabah, S.K. (2020). Spatiotemporal dynamics of the COVID-19 pandemic in the State of Kuwait, *International Journal of Infectious Diseases*, **98**, 153–160, doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.078.
- Amin, R., Hall, T., Church, J., Schlierf, D. and Kulldorff, M. (2020). Geographical surveillance of COVID-19: Diagnosed cases and death in the United States, medRxiv, doi: 10.1101/2020.05.22.20110155.
- Benita, F. and Gasca-Sanchez, F. (2020). On the main factors influencing COVID-19 spread and deaths in Mexico: A comparison between Phase I and II, medRxiv, doi: 10.1101/2020.12.22.20248716.
- Chen, C., Kim, A.Y., Ross, M. and Wakefield, J. (2018). *SpatialEpi v1.2.3: Methods and Data for Spatial Epidemiology*, <https://CRAN.R-project.org/package=SpatialEpi>.
- Chow, T.E., Choi, Y., Yang, M., Mills, D. and Yue, R. (2020). Geographic pattern of human mobility and COVID-19 before and after Hubei lockdown, *Annals of GIS*, **27**(2), 127–138, doi: 10.1080/19475683.2020.1841828.
- Cordes, J. and Castro, M.C. (2020). Spatial analysis of COVID-19 clusters and contextual factors in New York City, *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*, **34**, 100355, doi: 10.1016/j.sste.2020.100355.
- French, J. (2020). *Smerc v1.2: Statistical Methods for Regional Counts*, <https://CRAN.R-project.org/package=smerc>.
- Greene, S.K., Peterson, E.R., Balan, D., Jones, L., Culp, G.M. and Kulldorff, M. (2020). Detecting emerging COVID-19 community outbreaks at high spatiotemporal resolution, New York City, June–July 2020, medRxiv, doi: 10.3201/eid2705.203583.
- Hohl, A., Delmelle, E.M., Desjardins, M.R. and Lan, Y. (2020). Daily surveillance of COVID-19 using the prospective space-time scan statistic in the United States, *Spatial and Spatio-temporal Epidemiology*, **34**, 100354, doi: 10.1016/j.sste.2020.100354.
- Ishioka, F. (2020). *echelon v0.1.0: The Echelon Analysis and the Detection of Spatial Clusters using Echelon Scan Method*, <https://CRAN.R-project.org/package=echelon>.

- Kim, S. and Castro, M.C. (2020). Spatiotemporal pattern of COVID-19 and government response in South Korea (as of May 31, 2020), *International Journal of Infectious Diseases*, **98**, 328–333, doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.004.
- Kleinman, K. (2015). *rsatscan v0.3.9200: Tools, Classes, and Methods for Interfacing with SaTScan Stand-Alone Software*, <https://CRAN.R-project.org/package=rsatscan>.
- 国土交通省 (2021). 国土数値情報ダウンロードサービス, <https://nlftp.mlit.go.jp/ksj/> (最終閲覧日: 2021年6月30日).
- Kulldorff, M. (1997). A spatial scan statistic, *Communications in Statistics: Theory and Methods*, **26**(6), 1481–1496.
- Kulldorff, M. (2001). Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic, *Journal of the Royal Statistical Society, Series A*, **164**(1), 61–72.
- Kulldorff, M., Feuer, E.J., Miller, B.A., Athas, W.F. and Key, C.R. (1998). Evaluating cluster alarms: A space-time scan statistic and brain cancer in Los Alamos, *American Journal of Public Health*, **88**(9), 1377–1380.
- Kulldorff, M. and Harvard Medical School, Boston and Information Management Services Inc. (2021). *SaTScan™ v9.7: Software for the Spatial and Space-time Scan Statistics*, <http://www.satscan.org>.
- Masrur, A., Yu, M., Luo, W. and Dewan, A. (2020). Space-time patterns, change, and propagation of COVID-19 risk relative to the intervention scenarios in Bangladesh, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, 5911, doi: 10.3390/ijerph17165911.
- モバイル空間統計 (2021). 新型コロナウイルス感染症対策特設サイト, <https://mobaku.jp/covid-19/> (最終閲覧日: 2021年6月13日).
- Nishiura, H., Linton, N.M. and Akmetzhanov, A.R. (2020). Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections, *International Journal of Infectious Diseases*, **93**, 284–286, doi: 10.1016/j.ijid.2020.02.060.
- Otani, T. and Takahashi, K. (2020). *rflexscan v0.3.1: The Flexible Spatial Scan Statistic*, <https://CRAN.R-project.org/package=rflexscan>.
- 高橋邦彦, 丹後俊郎 (2008). 疾病集積性の検定を用いた症候サーベイランス解析, *保健医療科学*, **57**(2), 122–129.
- 統計データ分析コンペティション (2021). SSDSE(教育用標準データセット), <https://www.nstac.go.jp/SSDSE/index.html> (最終閲覧日: 2021年6月13日).
- 東京都 (2020). 東京都区市町村別患者数(都内発生分)3月31日時点の累計値, [https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2020/04/02/documents/20\\_01a.pdf](https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2020/04/02/documents/20_01a.pdf) (最終閲覧日: 2020年4月1日).
- 東京都防災ホームページ (2021). 東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議資料, <https://www.bousai.metro.tokyo.lg.jp/taisaku/saigai/index.html> (最終閲覧日: 2021年10月14日).
- 東京都福祉保健局 (2021). 報道発表 新型コロナウイルスに関連した患者の発生について(全バックナンバー: 2020年3月31日~2021年5月31日), <https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/hodo/index.html> (最終閲覧日: 2021年6月25日).
- 東京都総務局統計部 (2021). 東京都の統計, <https://www.toukei.metro.tokyo.lg.jp/jsuikai/js-index2.htm> (最終閲覧日: 2021年6月13日).
- Wallinga, J. and Lipsitch, M. (2007). How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers, *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **274**(1609), 599–604, doi: 10.1098/rspb.2006.3754.
- Wood, S. (2021). *mgcv v1.8-38: Mixed GAM Computation Vehicle with Automatic Smoothness Estimation*, <https://CRAN.R-project.org/package=mgcv>.

- World Health Organization (2021). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int/> (最終閲覧日：2021年6月13日).
- Yoneoka, D., Thoue, Y., Kawashima, T., Nomura, S., Shi, S., Eguchi, A., Ejima, K., Taniguchi, T., Sakamoto, H., Kunishima, H., Gilmour, S., Nishiura, H. and Miyata, H. (2020). Large-scale epidemiological monitoring of the COVID-19 epidemic in Tokyo, *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, **3**, 100016, doi: 10.1016/j.lanwpc.2020.100016.

# Space-time Hotspot Clusters of New Coronavirus and Improvement of Accuracy for Estimating Effective Reproduction Number Based on It —As an Example of Tokyo—

Fumio Ishioka<sup>1</sup>, Hiroe Tsubaki<sup>2</sup>, Takafumi Kubota<sup>3</sup> and Kazuyuki Suzuki<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Environmental and Life Science, Okayama University

<sup>2</sup>The Institute of Statistical Mathematics

<sup>3</sup>School of Management and Information Sciences, Tama University

<sup>4</sup>Graduate School of Informatics and Engineering, The University of Electro-Communications

Coronavirus disease (COVID-19) has spread globally since the first case was confirmed in Wuhan, China, in December 2019. With the outbreak of coronavirus, various researches are being conducted all over the world including the evaluation of the data on hotspot clusters. Japan has not yet verified the domestic daily hotspot trends over a long period of time. This paper proposes a more accurate estimation method of effective reproduction number with hotspot information. Specifically, using the cumulative number of positive cases by municipalities for a total of 427 days from March 31, 2020 to May 31, 2021 that is publicized by the Tokyo Metropolitan Government, the spatial scan statistic based on prospective-cylindrical scan method is performed. As a result, when and where the hotspot existed each day are clarified. Moreover, from the obtained hotspot information, the occurrence of hotspot and its factors as well as the relationship between area / mobility and hotspot are detected. In the analysis, the number of employees and the mobility in a specific area are considered in addition to the resident population by municipalities. This paper examines the effective reproduction number by municipalities in Tokyo using the above hotspot information and shows that the method mentioned the above is more accurate. In addition, it is possibly to estimate to some extent even in the estimation of effective reproduction number of local governments with a small population.

# 世代間・地域間の時系列相互相関に着目した COVID-19の分析

村上 大輔<sup>†</sup>・松井 知子<sup>†</sup>

(受付 2021年6月29日；改訂 8月28日；採択 9月17日)

## 要 旨

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が猛威を振るう昨今、陽性者数を減らすための対策が国・地方自治体で検討されている。そこで本研究では対策立案に向けた第一歩として陽性者数の世代間・地域間の相互相関に着目した分析を行う。分析には vector autoregressive (VAR) モデルを用いる。VAR モデルを用いれば世代間・男女間の相互相関関係が推定できる。しかし同モデルには次の短所がある：(i)パラメータが時間不変であり時々刻々と変化する状況が捉えづらい；(ii)パラメータが多く擬似相関を招きやすい。そこで本研究では(i)に対処するために局所回帰を、(ii)に対処するために非負制約を、それぞれ VAR モデルに導入した。(i)と(ii)を導入することが陽性者数のモデル化の推定精度を大幅に改善することを従来モデルとの比較によって確認した。次に、同モデルを東京都内の陽性者数データに適用した。それにより世間一般である程度予想されていたと思われる次の事柄をデータから確認した：陽性者数の時間変化パターンが、男性は労働世代かどうかで、女性は20代かどうかで異なること；20-50代男性の感染が増えた後に20代男女の感染が増える傾向があること；特に人流が回復した2020年8~10月頃は20-50代男性の影響が顕著であること。次に、東京都市圏を対象とした分析を実施した。それにより都内の労働世代の男性の影響が大きいことなどを確認した。

キーワード：COVID-19, vector autoregressive モデル, 非負制約, 局所回帰, 相互相関。

## 1. 背景

昨今、新型コロナウイルス感染症(coronavirus disease 2019; COVID-19)への対策が各国・地方自治体で検討されている。COVID-19に関する陽性者数・死者数や病床数などの幅広いデータが公開されており(例：東京都新型コロナウイルス感染症対策サイト：<https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp/>)、それらを活用した対策の検討が可能となっている。

陽性者数・死者数などの関連データは、無症状感染者や感染からのタイムラグ、報告遅れ・漏れなどの影響を受けるため、それらの活用の際にはデータの背後にある要因やノイズを推定・識別するための数理モデルや統計モデルが用いられてきた。例えば代表的な数理モデルである SIR (Susceptible-Infected-Recovered) モデルやその拡張モデルは、感染者1人あたりの2次感染者数を表す実効再生算数の評価や将来予測などに幅広く用いられてきた(例えば Cooper et al., 2020, Chen et al., 2020)。また数理モデルに基づく統計的推論により、感染リスクの不

<sup>†</sup> 統計数理研究所：〒190-8562 東京都立川市緑町10-3

確実性評価や状態推定が行われてきた(例えば Kobayashi et al., 2020, Koyama et al., 2021)。

一方、要因分析や政策評価などを目的として、回帰や時系列モデルなどの統計モデルも用いられた。例えば Wood (2021)は、イギリスではロックダウン以前から陽性者数が減少に転じていたことを一般化加法モデルを用いて示した。また Murakami and Matsui (2021)は滞留人口密度が一定の閾値以下にならない限り陽性者数は減少に転じないことを同様のモデルを用いて示した。それら統計モデルは、感受・感染から回復・死亡に至るまでのメカニズムを記述するものではなく、解釈性の面で数理モデルに劣る。一方、統計モデルには、人流、世代、地域といった各種要因の影響が柔軟に推定でき、感染症対策の検討に資するような仮説探索がしやすいという利点がある。COVID-19 に対する対策検討は喫緊の課題であることから、本研究では統計モデルに着目することとする。

対策を検討する上で重要な視点に、例えば「移動の多い労働世代は感染しやすい」、「高齢世代は死亡リスクが高い」のような世代差や、「就業率の高い男性は女性に比べて感染しやすい」のような男女差がある。これまでも、我が国を対象として、世代や男女の違いが感染に及ぼす影響が分析されてきた。例えば Mizumoto et al. (2020)は世代毎の発症率や発症件数を分析し、小児の発症率の少なさを指摘した。Griette et al. (2020)は世代毎の異質性を推定した上で、未報告分も含む全陽性者数を世代毎に推計した。また Murakami and Matsui (2021)は労働世代とそれ以外では人口あたり陽性者数が大きく異なることを示した。一方、例えば「親から子に感染する」、「若者から高齢者に感染する」のような世代間・男女間の相互影響関係を明らかとすることもまた、対策を検討する上で重要である。しかしながら、筆者らの知る限り、陽性者数に着目して、そのような世代別・男女別の相互相関関係を時期毎に評価した研究は存在しない。

そこで本研究では、2020年1月から2021年6月までを対象に、世代毎・男女毎の陽性者数の相互相関関係とその時間変化を分析する。分析には、標準的な多変量時系列モデルである vector autoregressive (VAR) モデルを用いる。VAR モデルは複数の時系列間の相互相関関係を捉えられる一方で次の短所がある：(i)パラメータが時間不変であり時々刻々と変化する状況が捉えづらい；(ii)パラメータが多く擬似相関を招きやすい。特に、目まぐるしく状況が変化する COVID-19 の解析に際しては、両方に対処することで、できる限りモデルの精度を高める必要がある。

以上を踏まえ、第2章では(i)と(ii)に対処した VAR モデルを提案する。その上で、第3章では東京都を対象とした分析を実施する。その中で提案モデルの精度も検証する。第4章では神奈川県、埼玉県、千葉県も含む一都三県を対象とした分析をそれぞれ行う。第5章では以上の結果を踏まえた考察を行う。なお、本研究で実施するのはあくまで仮説探索のための相関分析であり、因果関係を評価するものではない点に注意されたい。

## 2. モデル

世代別・男女別・週別の陽性者数  $y_{g,t}$  ( $g$  は世代・男女別グループの添字,  $t$  は週の添字) を分析する。陽性者数に対する基礎的な VAR モデルは下式で与えられる：

$$(2.1) \quad y_{g,t} = a_g + \sum_{g'=1}^G \beta_{g,g'} y_{g',t-1} + e_{g,t}, \quad E[e_{g,t}] = 0, \quad \text{Var}[e_{g,t}] = \sigma^2,$$

$a_g$  は定数項,  $\beta_{g,g'}$  は  $y_{g',t-1}$  と  $y_{g,t}$  の相互相関の強さを表すパラメータ,  $\sigma^2$  は分散パラメータである。上式は最小二乗法や最尤法で推定できる。

VAR モデルには前章で述べたような短所(i)や(ii)があるが、それぞれ対処法が検討されている。(i)に関しては例えば、係数  $a_g, \beta_{g,g'}$  が時変関数に従うことを仮定する VAR モデル (例：

Christopoulos and León-Ledesma, 2008; Bringmann et al., 2018) や、時点の近い標本により大きな重みを与えた上で推定を行う局所 VAR モデル (例えば Casas and Fernandez-Casal, 2019) がある。今回のような比較的小さな標本の場合は後者の精度がより良いとの指摘があることから (Haslbeck et al., 2021), 本研究では局所 VAR モデルを用いることとする。

(ii) 擬似相関への対処に関しても例えば、相互相関と共和分を識別しようという vector error correction モデルや、縮小推定を用いる方法などが提案されてきた (例えば Gefang, 2014)。一方、本研究に着目すると、「世代 A の陽性者が増えるほど世代 B の陽性者は減少する」のような負の相互相関は考えづらいため、相互相関係数  $\beta_{g,g'}$  は非負と仮定することが自然である。また、相互相関が存在しない場合 ( $\beta_{g,1} = \beta_{g,2} = \dots = \beta_{g,G} = 0$ ) の陽性者数を表す係数  $a_g$  もまた非負と仮定することが自然である。一般に、回帰係数に非負制約を導入すると、符号の反転などに伴う擬似相関が自然に抑制され、安定的で疎な推定結果が得られやすいことが知られている (Kim and Park, 2007)。そこで本研究でも、係数に非負制約を導入することで擬似相関を抑制する。

以上を踏まえ、本研究では局所 VAR モデルの係数に非負制約を課した下式で解析を行う：

$$(2.2) \quad y_{g,t} = a_{g,t} + \sum_{g'=1}^G \beta_{g,g',t-1} y_{g',t-1} + e_{g,t}, \quad E[e_{g,t}] = 0, \quad \text{Var}[e_{g,t}] = \sigma_t^2$$

$$s.t. \quad a_{g,t} \geq 0, \quad \beta_{g,g',t-1} \geq 0.$$

週次の定数項  $a_{g,t}$  と係数  $\beta_{g,g',t-1}$  は局所回帰で推定する。具体的には、 $y_{g,t}$  をモデル化するために、指数カーネル  $w_{t,t'} = \exp(-|t-t'|/h)$  で時点の近い標本により大きな重みを与えることで、週  $t$  に対する当てはまりが良くなるように  $a_{g,t}$  と  $\beta_{g,g',t-1}$  を推定する。同様の手順を週毎に全週について行うことで、各週の係数を推定した。時変係数  $a_{g,t}$  は SIR モデルなどでも考慮される時間経過による陽性者数の増減(時間トレンド)を捉える係数であり、共和分などの影響を吸収することが期待できる。 $\beta_{g,g',t-1}$  は相互相関関係の時間変化を捉えることが期待できる。

予備的検討の結果、指数カーネルのバンド幅  $h$  は 4 とした。これは、重みの 95% が消失する時差である有効バンド幅が  $4\sqrt{3} \approx 6.93$  週であり、概ね前後 50 日以内のデータを用いて (2.2) 式を推定することを意味する。この推定は、重み  $w_{t,t'}$  を用いた局所加重最小二乗推定を非負制約の下で行うことで実施する。

(2.2) 式を用いると週毎のインパルス応答が評価できる。インパルス応答は、世代  $g$  の誤差項  $e_{g,t}$  を 1 単位変化させた時の  $l$  週先の陽性者数  $y_{g,t+l}$  の変化量  $IR_{g,t}(l) = \partial y_{g,t+l} / \partial e_{g,t}$  で定義される。週毎に係数  $\beta_{g,g',t-1}$  が変化することに注意しながら通常の VAR モデルと同様に  $IR_{g,t}(l)$  を求めると、各世代に対するインパルス応答  $\mathbf{I}_{g,t}(l) = [IR_{1,t}(l), \dots, IR_{G,t}(l)]'$  は下式となる：

$$(2.3) \quad \mathbf{I}_{g,t}(l) = \mathbf{B}_{t+l}^l \mathbf{u}_g$$

$\mathbf{B}_{t+l}$  は  $\beta_{g,g',t+l}$  を  $(g, g')$  要素に持つ行列、 $\mathbf{u}_g$  は第  $g$  要素を 1、それ以外を 0 とするベクトルである。(2.3) 式を用いることで、 $t$  週目に世代  $g$  の陽性者が一人増えることが、 $l$  週先の世代別陽性者数に及ぼす影響が推定できる。次章では世代  $g$  の影響力の指標として、 $L$  週先までのインパルス応答を足し合わせた累積値  $\mathbf{I}_{t,g} = \sum_{l=1}^L \mathbf{I}_{t,g}(l)$  を用いる。

以降、3 章では東京都を対象とした分析、4 章では首都圏を対象とした分析に、それぞれ応用する。

### 3. 東京都を対象とした分析

#### 3.1 データ

本章では、JX Press 社 (<https://jxpress.net/>) 提供の都内陽性者数データ (2020 年 1 月 18 日～

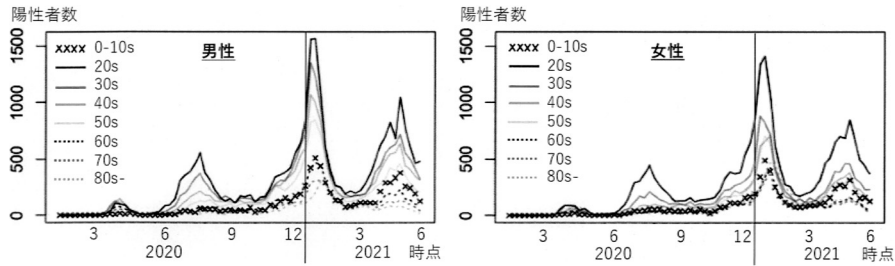


図 1. 東京都における男女別・世代別の陽性者数(左：男性，右：女性).

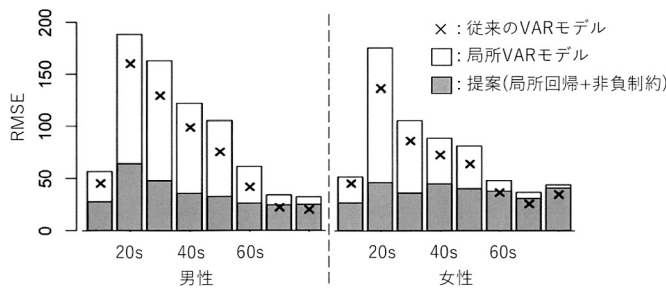


図 2. 世代別・男女別の交差検証による RMSE の評価結果.

2021年6月11日)を用いる. 同データは陽性者毎に年齢・男女別・判定日をまとめたものである. 同データを集計して得られる16グループ(男女8世代ずつ, 0–19歳(10s), 20–29歳(20s), ..., 70–79歳(70s), 80歳以上(80s)) $\times$ 73週からなる多変量時系列データに前章のVARモデルを適用し, 分析を行った. 都内の男女別・世代別の陽性者数は図1の通りである. この図から, 特に第2波(2020年8月前後), 第3波(2021年1月前後), 第4波(2021年5月前後)においては, 20–50代男性の感染が特に多いことや, 女性の中では20代の感染が突出して多いことなどが確認できる.

### 3.2 提案モデルの精度検証

分析に先立って, 提案モデル(局所回帰+非負制約)の精度を, 従来のVARモデル(式(2.1)), ならびに局所VARモデル(局所回帰のみ)と比較する. 同比較は交差検証によって行う. この交差検証では「 $t$ 週目以外のデータを用いて $t$ 週目のデータを予測する」という操作を全週について繰り返すことで世代毎に評価されるRoot Mean Squared Error(RMSE)を比較する:

$$(3.1) \quad RMSE_g = \sqrt{\frac{1}{T} \sum_{t=2}^T (\hat{y}_{g,t} - y_{g,t})^2}.$$

$\hat{y}_{g,t}$  は陽性者数の予測値である.

RMSEの評価結果は図2に整理した通りである. 従来のVARモデルの結果を見ると, そのRMSEは労働世代で大きくなり, 特に20代のRMSEは大きい. 世代間の相互相関が時間不変であることを仮定する基礎的なVARモデルでは, 陽性者数の特に大きな労働世代についての精度の面で難があるとの示唆を得た. しかしながら相互相関を時間可変とする局所VARモデルの精度は従来型よりもむしろ悪化した. これはパラメータが多すぎて効果が識別できなかつ



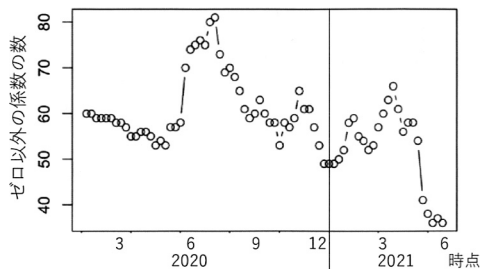


図 3. 提案モデルでゼロとならなかった係数の数. なお係数は全部で 272 個である.

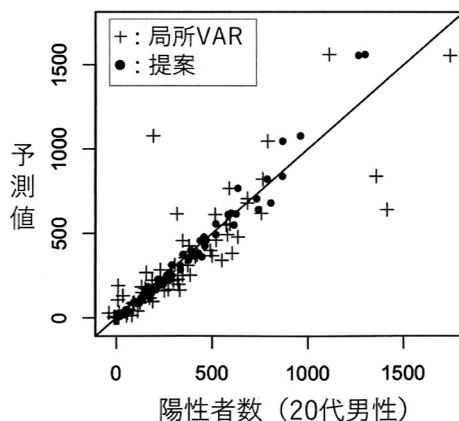


図 4. 陽性者数とその予測値の比較(提案モデルと局所 VAR モデル).

たための可能性がある。実際、各局所 VAR モデルでは陽性者数(世代別・男女別の 16 変数)を推定するために、定数項を含めて 272 もの係数を推定する必要があるため、その識別は困難を極める。その一方で、提案モデルの RMSE は世代を通して小さくなった。これは係数に対する非負制約を導入することで、多くの係数が 0 となったためと考えられる。実際、図 3 に示す通り、0 とならなかった係数の数は各週で概ね 60 程度である。このことは 1 世代・男女別あたり平均 3.75 個の係数で陽性者を推定する疎なモデルが得られたことを意味する。観測値と予測値を比較した図 4 から提案手法の精度の良さが確認できる。非負制約を導入することで時点毎の VAR モデルが安定的に推定できるという知見は、陽性者数や重症者数のような非負データの相互相関を分析する上で極めて有用といえよう。

### 3.3 結果

本節では、提案モデルのパラメータ推定結果を説明する。図 5 は式(2.2)の係数  $a_{g,t}$  の推定結果である。この時変係数は相互相関( $\sum_{g'=1}^G \beta_{g,g',t-1} y_{g',t-1}$ )で説明されないトレンドを捉える。図によると、20-50 代男性(左図実線)の係数値が第 2~4 波で急増しているのに対し、その他の世代(左図点線)ではそのような傾向が弱い。また 20 代女性(右図黒実線)の係数もまた波毎に急増している。この結果は、陽性者急増の時期においては、特に 20-50 代男性と 20 代女性への対策が必要という可能性を示唆するものである。

図 6 は式(2.2)の係数  $\beta_{g,g',t-1}$  の推定結果を 2 ヶ月おきに視覚化したものである。16 グループ(男性 8 世代+女性 8 世代)のうち、男性についての結果を左列に、女性についての結果を右

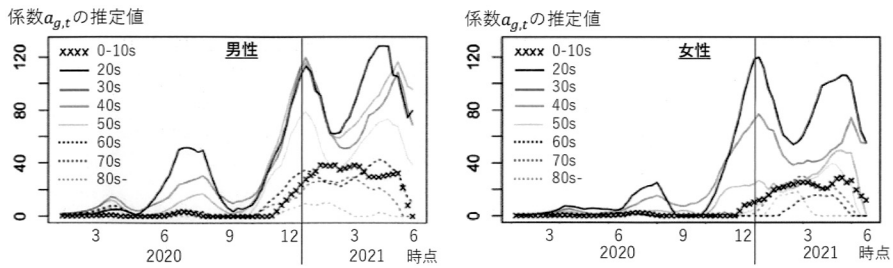


図5. 係数  $a_{g,t}$  の世代別・男女別の推定結果(左:男性, 右:女性).

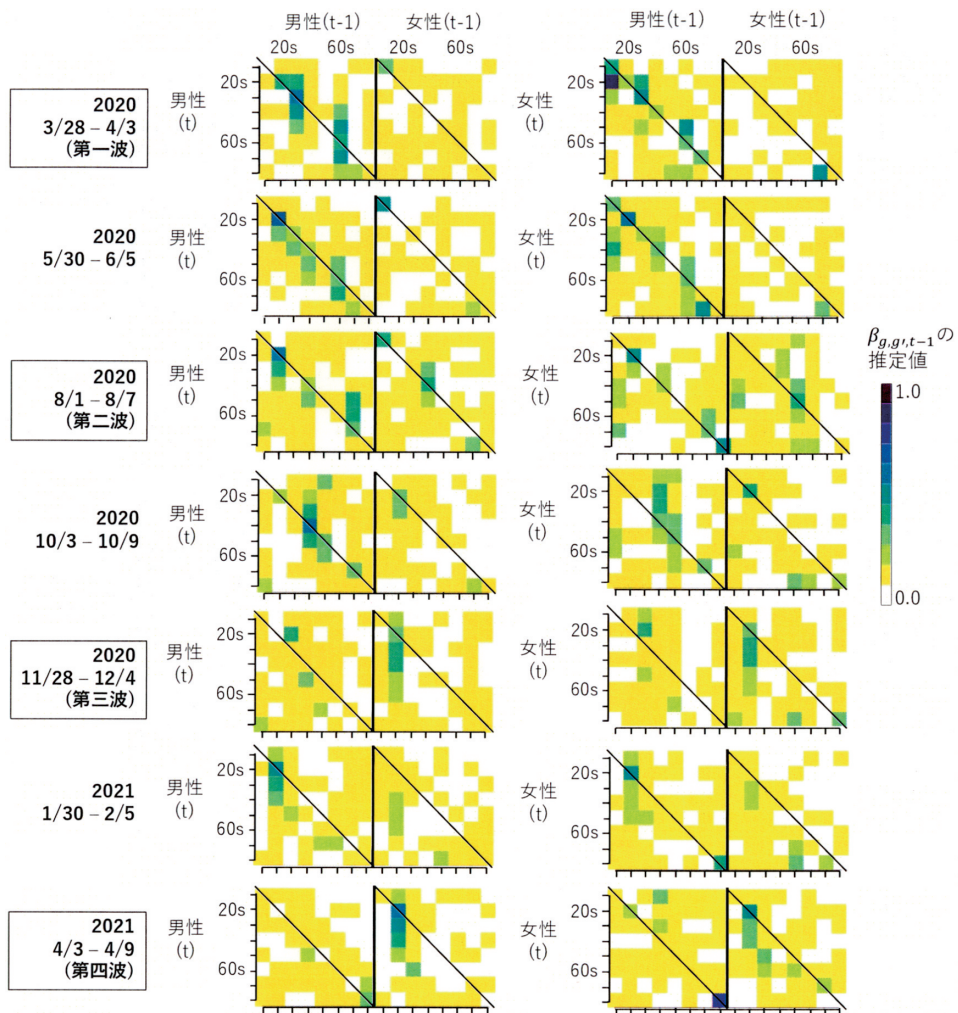


図6. 係数  $\beta_{g,g',t-1}$  の推定結果. 男性についての結果を左列に, 女性についての結果を右列に整理した. 左列は男性( $t-1$ 週目; 8世代別)・女性( $t-1$ 週目; 8世代別)から男性( $t$ 週目; 8世代別)への影響の推定結果であり, 20sは20代, 60sは60代をあらわす. 右列は女性についての同様の推定結果である.

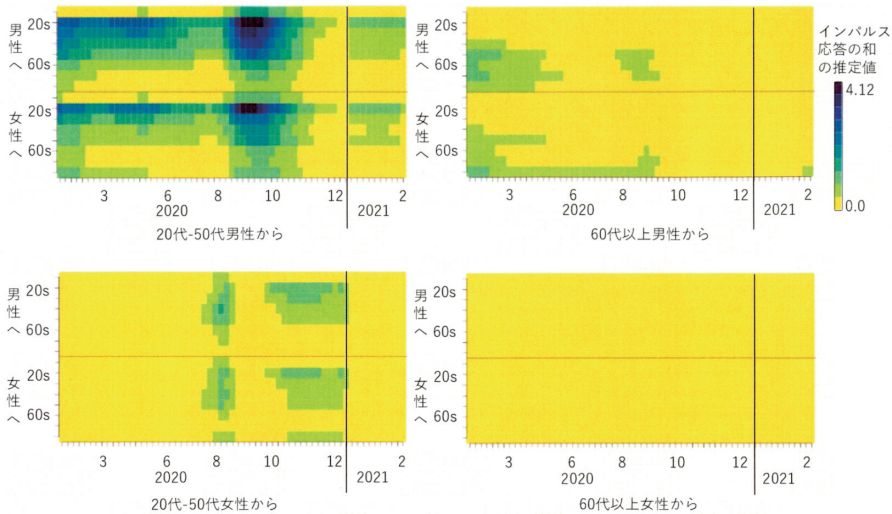


図 7. 男女別・世代別のインパルス応答(12 週後まで)の和の推定値. 横軸は時点, 縦軸は世代・男女別を表す. 色が濃いほど, その後 12 週先までに及ぼす影響が大きいことを意味する(左上: 20-50 代男性からの影響, 右上: 60 代以上男性からの影響, 左下: 20-50 代女性からの影響, 右下: 60 代以上女性からの影響).

列に示す. この図から 2020 年 10 月頃までは男性 ( $t - 1$  週目) から同世代の男女 ( $t$  週目) への影響が強いことが, 2020 年 12 月以降は 20 代女性からの影響が強まる傾向があることが, それぞれ確認できる. 第 3 波の前と後では世代間の相互相関傾向が変化した可能性がある.

次にインパルス応答を評価する. 同応答の大きさは, 推定されたモデルの誤差項に 1 単位のショックを与えた時の  $y_{g,t+l}$  の変化量を 12 週先 ( $l = 12$ ) まで求めて足し合わせた累積値で評価する. 図 7 は, 20-50 代の 4 世代からのインパルス応答の平均値, ならびに 60 代以上の 3 世代からの応答の平均値を男女別にそれぞれ週毎に評価・視覚化したものである. 図中で黒いほど, その後 3 ヶ月 (12 週) 先周の影響が大きい. この図から, 20-50 代男性の感染が増えると 20 代男女の感染が増える傾向が全期間を通してみられた. また, 20-50 代男性が 1 人感染した時のその後の陽性者増加 ( $IR_{g,t}(l) = \partial y_{g,t+l} / \partial e_{g,t}$ ) は 2020 年 8~10 月に特に大きくなった. 最も  $IR_{g,t}(l)$  が大きくなったのは 9 月 5 日から 9 月 11 日の間であり, この期間に 20-50 代男性の陽性者が 1 人増えた場合, その後 3 ヶ月間で 4.22 人の陽性者数の増加があると推定された(週あたり 0.35 人増). Apple mobility trend (<https://covid19.apple.com/mobility>) によると同期時は公共交通機関ならびに自動車による移動が特に活発な時期である(図 8). 20-50 代男性の移動や交流が増えたことが, 2020 年 12 前後の第 3 波が深刻化した一因であったかもしれない. なお, 60 代以上男性, 20-50 代女性, 60 代以上女性の  $IR_{g,t}(l)$  はいずれも小さく, 陽性者の 1 人増加に伴うその後 3 ヶ月間での陽性者数の増分は最大でも 1.17, 1.29, 0.31 であった.

図 9 は 20 代-50 代男性からのインパルス応答の統計的な有意性の評価結果である. なお 60 代以上の男性からの影響, および女性からの影響は期間を通して有意とならなかったため割愛した. ここでは時系列データのような独立でない標本に対するリサンプリング法であるブロック・ノンパラメトリック・ブートストラップ法を用いたリサンプリングを 200 回反復し(ブロックサイズ: 8), それぞれから得られたインパルス応答を用いて各標準誤差を評価して  $t$  値を評価した. 時点毎・世代毎の多重検定となることから Benjamini-Hochberg 法を用いた補正を行

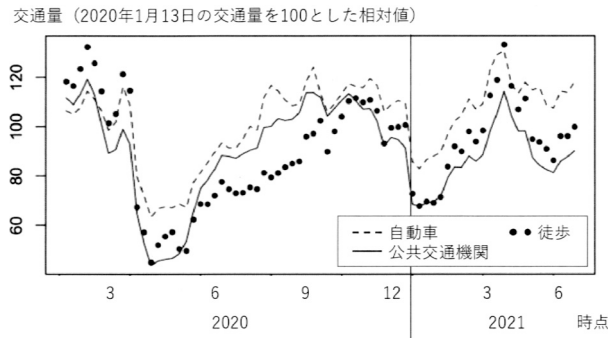


図 8. 東京都内の週別の移動量. Apple mobility trend で提供されている日別データを集計して作成した 2020 年 1 月 13 日を 100 とした相対値.

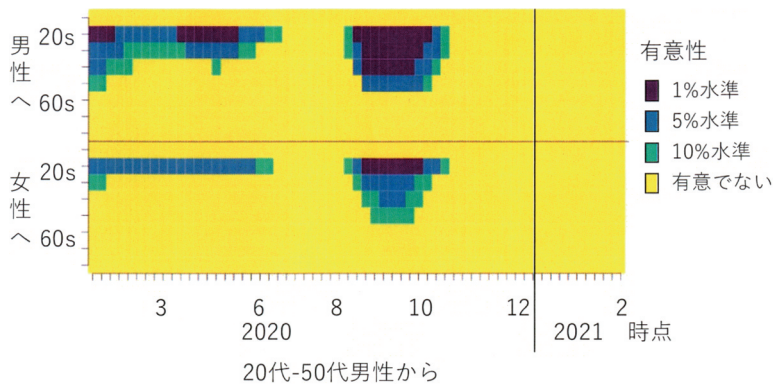


図 9. 男女別・世代別のインパルス応答(12 週後まで)の和の推定値(20-50 代男性からの影響)の統計的有意性.

うことで統計的な有意性を評価した. 図 9 によれば 2020 年 10 月頃までは「20-50 代男性の感染者が増えた後に 20 代で感染が増える」という相関傾向が有意であった. また人流が回復した 8-10 月には「20-50 代男性の感染者が増えた後に同世代男女の感染が増える」という相関傾向が有意となった. ここでの分析は相関に着目したものであり, 背後にある因果関係を明らかにするためには更なる解析が不可欠なものの, この結果は 20-50 代男性の陽性者をできる限り抑えることが必要であることを示唆するものである.

参考までに非負制約を用いない局所 VAR モデルのインパルス応答の 3 ヶ月先までの和を同様に推定して図 10 に視覚化した. この図から, 例えば 60 代以上女性からの影響が大きい点や, 負の相互相関が散見される点, 推定値の分散が大きい点など, 全体として解釈困難な結果となっていることがわかる. 本研究で導入した非負制約が解釈しやすい結果を得る上で重要であることを再確認した.

#### 4. 首都圏を対象とした分析

##### 4.1 データ

前章に引き続き, JX Press 社提供の週別陽性者数データ(2020 年 1 月 18 日~2021 年 6 月 11 日の 73 週)を使用する. 対象地域は東京都, 神奈川県, 埼玉県, 千葉県であり都道府県間の相

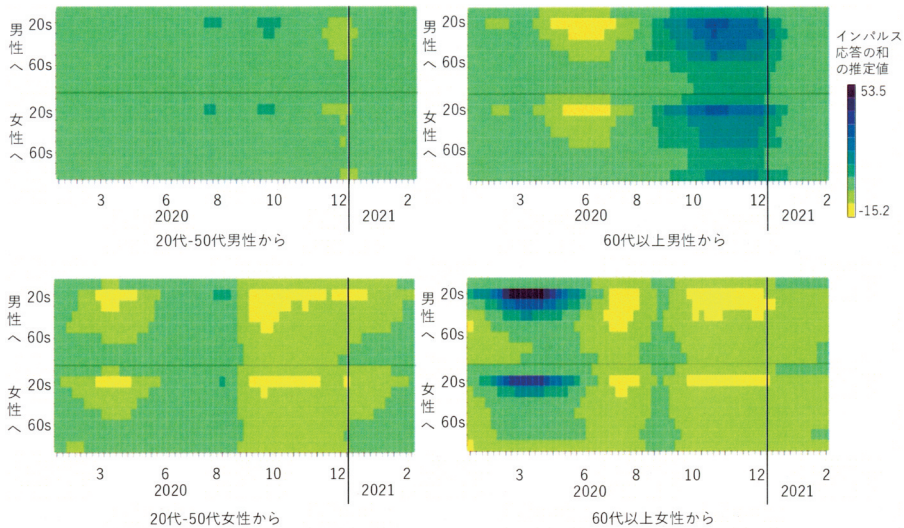


図 10. 非負制約なしの VAR モデルから得られたインパルス応答(12 週後まで)の和の推定値 (左上：20-50 代男性からの影響，右上：60 代以上男性からの影響，左下：20-50 代女性からの影響，右下：60 代以上女性からの影響)。

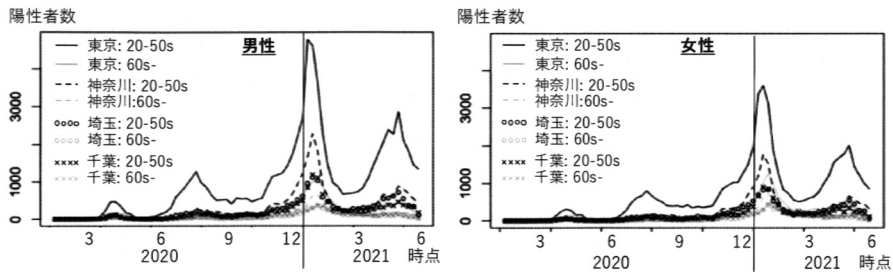


図 11. 1 都 3 県における男女別・世代別の陽性者数(左：男性，右：女性)。

相互相関も考慮した分析を行う。都道府県別・世代別の陽性者数は図 11 に示す通りである。この図から、都内在住の 20-50 代男女の感染が特に多いことが確認できる。

予備的検討の結果、前章と同様の世代に 8 区分するとパラメータ数が膨大となり((世代数  $8 \times$  男女別  $2 \times$  地区数  $4$ )<sup>2</sup> = 4,096 個)、パラメータが安定的に推定できないと判断した。そこで本章では、1 都 3 県毎に 20-50 代男性、20-50 代女性、60 代以上男性、60 代以上女性の 4 グループに分けることにした。これは次の理由による：労働世代(20-50 代)の影響を把握することは在宅勤務などの労働世代への対策を検討する上で重要なため；前章で示した通り男性からの影響は 20-50 代男性かそれ以外かで大きく異なっていたため、16 グループ(4 グループ  $\times$  4 都県)  $\times$  73 週からなる多変量時系列データに前章の VAR モデルを適用した。

#### 4.2 結果

相互相関で説明されない時間トレンドを捉える係数である  $a_{g,t}$  の推定結果を図 12 にプロットした。この図から、都内在住の 20-50 代男女は第 2~4 波で係数値が上下しているのに対し、他県ではそのような傾向が弱いことがわかる。東京都の特異性が、陽性者数の時間変化パター

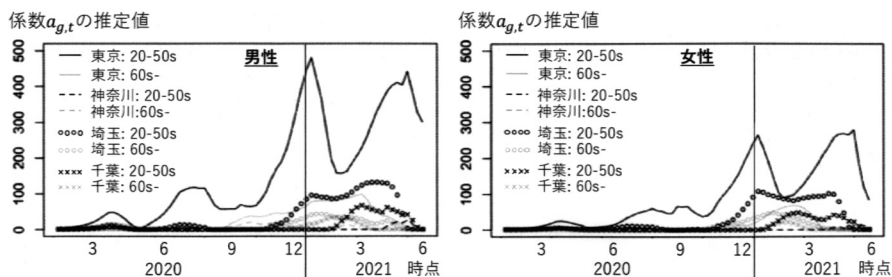


図 12. 係数  $a_{g,t}$  の都道府県別・世代別の推定結果(左:男性, 右:女性).

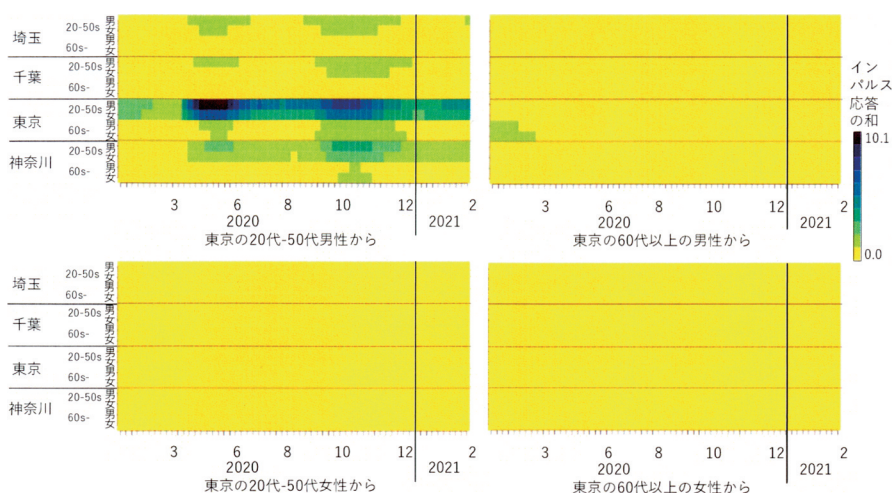


図 13. 東京都からのインパルス応答(12 週後まで)の和の推定値. 色が濃いほど, その後 12 週先までに及ぼす影響が大きいことを意味する(左上:20-50 代男性からの影響, 右上:60 代以上男性からの影響, 左下:20-50 代女性からの影響, 右下:60 代以上女性からの影響).

ンの観点で確認された。

図 13 は東京都内からのインパルス応答の大きさを図 7 と同様に図示したものである。この図から、「期間を通して、都内 20-50 代男性の陽性者増加が都内同世代の陽性者数増加に寄与する傾向」が確認できる。特に 5 月 9 日から 15 日の週はインパルス応答が最大であり、この週に都内 20-50 代男性の陽性者が 1 人増えると、その後 3 ヶ月間で都内陽性者が 10.54 人増えると推定された(週あたり 0.88 人)。また 10 月 17 日から 23 日の週もまたインパルス応答のピークとなっており、陽性者が 1 人増加することがその後 3 ヶ月間の 8.03 人の陽性者数増加につながると推定された。また「第 3 波の最中では、都内 20-50 代男性の陽性者の増加が、他県の陽性者の増加にも寄与すること」が確認された。一方、60 代以上男性や女性からのインパルス応答は極めて小さくなった。図 7 の結果も踏まえると、都内では 20-50 代男性の感染をできるだけ減らすことが重要といえよう。

最後に、埼玉県、千葉県、神奈川県からのインパルス応答の大きさを図 14 に視覚化した。この図から、東京都以外の県からのインパルス応答は比較的小さいことが確認できる。なお、千葉県の 2020 年初頭に値が大きくなっているが、同時期は陽性者数が極めて少

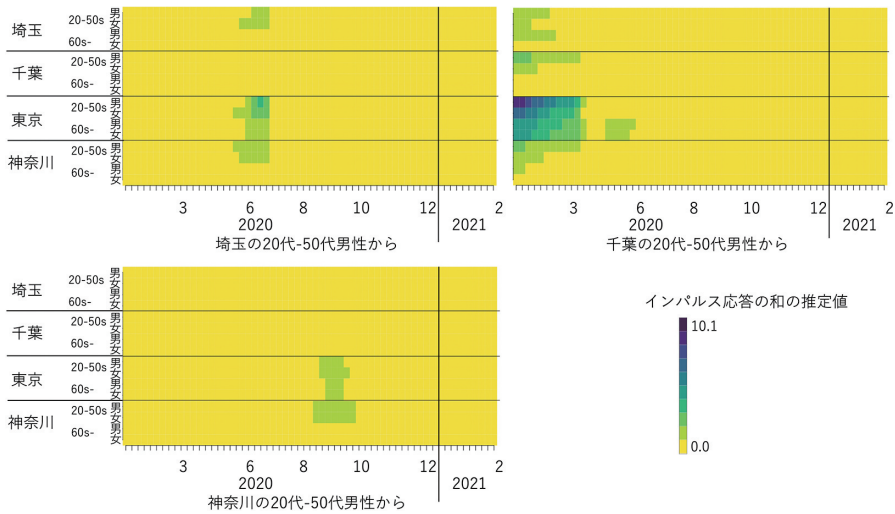


図 14. その他県に居住する 20-50 代男性からのインパルス応答(12 週後まで)の和の推定値。色が濃いほど、その後 12 週先までに及ぼす影響が大きいことを意味する(左上：埼玉県からの影響，右上：千葉県からの影響，左下：神奈川県からの影響)。

ないため推定値の信頼性は低い。

### 5. まとめ・考察

本研究では世代・男女別間の相互相関に着目した COVID-19 陽性者数の分析を，非負制約付きの局所 VAR モデルを用いて行った。それにより，例えば「都内では 20-50 代男性が感染した後に，同世代・他世代での陽性者数が増加する傾向」，「同傾向が，人流が増加した 2020 年 8～10 月頃に顕著である点」，「20-50 代男性と 20 代女性の陽性者数(の時間トレンド  $a_{g,t}$ )が波毎に大きく増加する点」，「東京都で感染者が増えた後に他県の陽性者が増える傾向」など，一般に予想されていた事柄を，データ解析を通してある程度確認することができた。2 点目に関しては就業状況に関係している可能性がある。例えば女性の 20 代と 30 代以上で大きな傾向の差があるのは，30 歳以上では子供のいる世帯数が 20 代より多くなることから，在宅勤務を行う女性の数がより多く，ウイルスへの曝露が 20 代より少なかったためと考えられる。また，男性 20-50 代とそれ以外で傾向が異なったのは，労働者の大半が同世代であり曝露が多かったためと考えられる。得られた結果は，世代・男女別なども踏まえた対策を検討するための材料として役立つことが期待できる。

一方で，本研究で用いた統計モデルは感染・潜伏・流行といったメカニズムを考慮しない記述統計的なものである。SIR モデルのような感染メカニズムを考慮したモデルと組み合わせた解析を進めることは，世代間・男女間の相互相関関係を考慮しながら，より解釈性・説得性のある分析を行うための第一歩として重要である。また，本研究では人流や政策の影響がより直接的に影響する陽性者数を分析対象としたが，医療リソースへの影響や社会的関心などを踏まえると，重症者数や死者数も考慮して緊急事態宣言や在宅勤務などの各種政策の効果をより詳細に分析する必要がある。以上に加え，曜日の効果や休日・平日の違いを考慮するためには日次での分析が必要である。また，感染状況に加え，人々の心理状態や経済状況などの，より多様な要因間の相互影響関係を統合的に分析することもまた，COVID-19 の影響をより網羅的に

分析する上で重要な今後の課題である。

## 謝 辞

本研究は、JST 未来社会創造事業、JPMJMI20B2、ならびに情報・システム研究機構 COVID-19 対応プロジェクトの支援を受けたものである。

## 参 考 文 献

- Bringmann, L.F., Ferrer, E., Hamaker, E.L., Borsboom, D. and Tuerlinckx, F. (2018). Modeling nonstationary emotion dynamics in dyads using a time-varying vector-autoregressive model, *Multivariate Behavioral Research*, **53**(3), 293–314.
- Casas, I. and Fernandez-Casal, R. (2019). tvReg: Time-varying coefficient linear regression for single and multi-equations in R, *SSRN*, DOI: 10.2139/ssrn.3363526.
- Chen, Y.C., Lu, P.E., Chang, C.S. and Liu, T.H. (2020). A time-dependent SIR model for COVID-19 with undetectable infected persons, *IEEE Transactions on Network Science and Engineering*, **7**(4), 3279–3294.
- Christopoulos, D.K. and Len-Ledesma, M.A. (2008). Testing for Granger (non-) causality in a time-varying coefficient VAR model, *Journal of Forecasting*, **27**(4), 293–303.
- Cooper, I., Mondal, A. and Antonopoulos, C.G. (2020). A SIR model assumption for the spread of COVID-19 in different communities, *Chaos, Solitons & Fractals*, **139**, 110057.
- Gefang, D. (2014). Bayesian doubly adaptive elastic-net Lasso for VAR shrinkage, *International Journal of Forecasting*, **30**(1), 1–11.
- Griette, Q., Magal, P. and Seydi, O. (2020). Unreported cases for age dependent COVID-19 outbreak in Japan, *Biology*, **9**(6), 132.
- Haslbeck, J.M., Bringmann, L.F. and Waldorp, L.J. (2021). A tutorial on estimating time-varying vector autoregressive models, *Multivariate Behavioral Research*, **56**(1), 120–149.
- Kim, H. and Park, H. (2007). Sparse non-negative matrix factorizations via alternating non-negativity-constrained least squares for microarray data analysis, *Bioinformatics*, **23**(12), 1495–1502.
- Kobayashi, G., Sugawara, S., Tamae, H. and Ozu, T. (2020). Predicting intervention effect for COVID-19 in Japan: State space modeling approach, *BioScience Trends*, **14**(3), 174–181.
- Koyama, S., Horie, T. and Shinomoto, S. (2021). Estimating the time-varying reproduction number of COVID-19 with a state-space method, *PLoS Computational Biology*, **17**(1), e1008679.
- Mizumoto, K., Omori, R. and Nishiura, H. (2020). Age specificity of cases and attack rate of novel coronavirus disease (COVID-19), *MedRxiv*, DOI: 10.1101/2020.03.09.20033142.
- Murakami, D. and Matsui, T. (2021). Improved log-Gaussian approximation for over-dispersed Poisson regression: Application to spatial analysis of COVID-19, ArXiv, 2104.13588.
- Wood, S.N. (2021). Inferring UK COVID-19 fatal infection trajectories from daily mortality data: Were infections already in decline before the UK lockdowns?, *Biometrics*, DOI: 10.1111/biom.13462.



## Time Series Analysis of Inter-generational and Inter-regional Dependence of COVID-19 Cases

Daisuke Murakami and Tomoko Matsui

The Institute of Statistical Mathematics

The growing severity of the novel COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) is pushing national and local governments to launch effective countermeasures. To aid in this effort, we performed an analysis of COVID-19 data focusing on the cross-correlation of the number of COVID-19 cases between generations, genders, and prefectures. Although we used a vector autoregressive (VAR) model, the basic VAR model has two disadvantages: (i) the parameters are time-invariant, making it difficult to capture the COVID-19 situation, which is changing rapidly; (ii) many of the parameters in the model can be spuriously correlated. Therefore, we used a local regression modeling approach for (i) and non-negative constraints for (ii) in our VAR model. We used the model to analyze COVID-19 cases in Tokyo. There are three main findings. (1) The temporal patterns of cases differed between the working and not-working generations for men and between people in their 20s and people not in their 20s for women. (2) The spread of the virus among working people may have triggered a rapid increase in the number of infected people in Tokyo during the winter of 2020. (3) The influence of men in their 20s-50s should be particularly pronounced around August-October 2020, when the human flow recovers. Analysis of the number of COVID-19 cases in the Tokyo metropolitan area confirmed that controlling the spread of the infection among the working generation is important.

# 新型コロナウイルス感染阻止への一人ひとりの 行動変容とリスク未然防止

—動機付けへのシーソーモデルとマスク義務化効果分析—

鈴木 和幸<sup>†</sup>

(受付 2021 年 6 月 30 日；改訂 12 月 8 日；採択 12 月 9 日)

## 要 旨

新型コロナウイルス感染阻止へ向けて、このリスクを抑え未然防止を図るには、全体の舵取りを行う為政者、公衆衛生・治療への医療・医学関連従事者、検査への保健局・関連企業の方々に加え、市民一人ひとりの行動変容が必須である。本研究は感染リスク未然防止へ鍵を握る源流管理・予測・動機付けとともに、未然防止へのアクション三視点として、発生防止・発見・影響防止を示し、それぞれの視点から感染阻止を検討する。特に鍵を握る源流での感染阻止には、感染者への迅速な対応とともに市民一人ひとりの行動変容が大切である。行動変容への動機付けとして、シーソーモデルとともに全米 50 州と DC 特別区のマスク義務化の効果を分析し、誰でもが直感的に理解し、納得しうる記述統計の立場よりのグラフの提示を行なう。また、実効再生産数を基にマスク義務化の有効性を定量的に示す。

キーワード：源流管理，予測，実効再生産数，品質保証，効果と効率。

## 1. はじめに

### 1.1 背景

COVID-19 パンデミックは世界中に大きな禍をもたらしている。COVID-19 の根絶には強制的な活動封鎖を要するが、今日のレベルまでに感染が広がってしまった場合は早急な根絶は困難で、これを強ければいずれ経済破綻となる。速やかなワクチン接種とその効果に期待するとともに、日常生活での感染リスクを許容レベル以下にコントロールし、コロナと共存する方法を見出すことが大切である。

品質保証の最も基本的なモデルが、プロセスでの品質の作り込み、検査による不適合品の検出・手直し、顧客へのクレーム対応の 3 ステップから記述される (狩野・近藤, 2012) ように、これを COVID-19 に対応させると、経済社会活動からなる社会日常体制、PCR 検査に代表される検査体制、そして治療へ向けての医療体制となる (図 1, Kano et al., 2020 を基に作成)。図 2 は、2020 年 2 月より 2021 年 6 月までの一週間ごとの日本・韓国・台湾の検査数・陽性者数・死者数の比較 (100 万人あたりに換算, person per million, PPM) の推移グラフである (データソース; CSSE, 2021)。品質管理における品質保証の基本が、開発設計段階で品質を作り込む源流管理にあるように、2021 年 5 月 11 日迄をみれば、如何に台湾が優れた源流管理による

<sup>†</sup> 電気通信大学大学院 情報学専攻：〒182-8585 東京都調布市調布ヶ丘 1-5-1

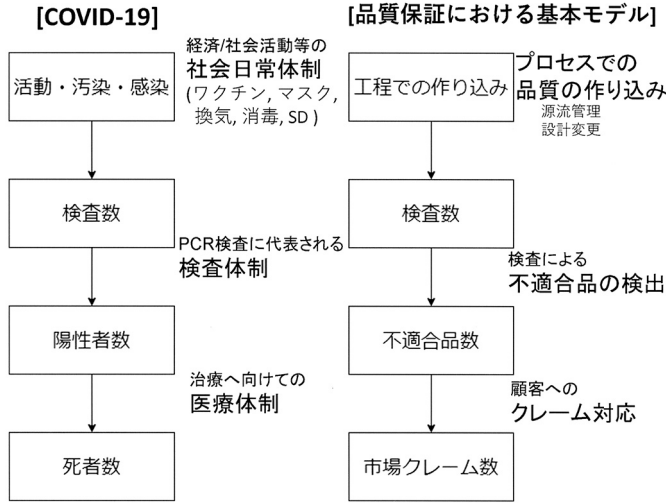


図 1. COVID-19 と品質保証の最も基本的なモデルとの対応。

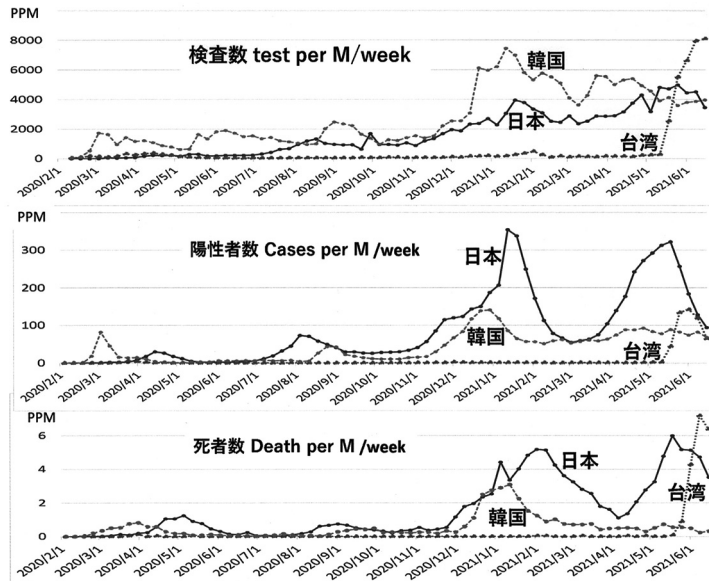


図 2. 日本・韓国・台湾の検査数・陽性者数・死者数の比較(100万人当たりへ換算；PPM)。

社会日常体制を為し得てきたかが分かる。品質管理で最も優れた検査は無検査であり、開発設計製造を含む工程での品質の作り込みが完璧であれば、付加価値を生まない検査は不要である。検査・医療体制の重要性は言うまでもないが、市民一人ひとりの行動変容により感染を抑え込めれば理想である。

台湾は2003年4月24日の台北市和平病院院内感染をはじめとするSARS(重症急性呼吸器症候群)により84名の死者を出した。これを教訓に台湾では防疫体制が強化され、2012~2015年に発生したMERS(中東呼吸器症候群)を克服し、今回のCOVID-19においても図2に示す効

果を挙げている。韓国は2015年にMERSによる死者37名、陽性者186名、隔離対象者16693名に上り、2016年感染症検査緊急導入制度など検査体制の充実と共に防疫体制が平時に強化された。

## 1.2 本研究の目的

一部の国ではワクチン接種が進み、その効果が徐々に現れ始めているが、たとえ一つの国での感染が抑えられても、グローバル化の進む今日、コロナ撲滅社会への復帰は難しく、コロナとの共存社会の構築に向けた活動が当面必要となる。本研究は感染リスク未然防止へ鍵を握る源流管理・予測・動機付けとともに、未然防止へのアクション三視点として、発生防止・発見・影響防止を示し、それぞれの視点から感染阻止を検討する。特に鍵を握る源流での感染阻止には感染者への迅速な対応とともに市民一人ひとりの行動変容が大切である。これへの動機付けとして、シーソーモデルとともに全米50州とDC特別区のマスク義務化の効果を分析し、誰でもが直感的に理解し、納得しうる記述統計の立場よりのグラフの提示を行なう。また、実効再生産数を基にマスク義務化の有効性を定量的に示す。

## 2. リスク未然防止

### 2.1 リスク未然防止の三つの鍵—源流管理・予測・動機付け—

生じたことへの批判は誰でもできる。大事なことは、「取り返しのつかない重大なトラブルをいかに未然防止するか」である。現時点から先さきの取り返しのつかない致命的なトラブルを如何に防げば良いか。(1)源流管理、(2)トラブルの予測、(3)行動への動機付けの三つが鍵を握る。前章にて述べたように、台湾・韓国のように過去の苦い経験を教訓として平時のときに防疫体制を確立すること、これが“源流管理”である。

それではどのような重大なトラブルに対し、源流管理を行えばよいか。このためには取り返しのつかない将来起こりうる重大なトラブルを“予測”することが重要である。即ち、予測できないことは防げない。これまで、SARSやMERSの苦い経験や知識のない方でCOVID-19を“予測”し得た人はどれ程いたであろうか。また、2019年12月武漢からの第一報があったときに台湾のように危機感を持ち即対応した国がどれ程あったであろうか。自分の国は問題ない、と他人事とするのが人の常である。例えば、2018年7月の西日本豪雨において、ハザードマップという素晴らしい予測がなされていたにもかかわらず、速やかな避難が進まず多くの被害が出た。

このように、仮に事象を予測したならば、それを他人事とせず、我が身の問題として捉え、平時の備えや有事の行動に移すことが大切である。SARS/MERSの苦い経験をしていない国こそが平時において未然防止への行動を起こすことが重要である。それでは、行動を起こしてもらうためにはどうすればよいか。ウイルス感染のメカニズムと影響の大きさをリーダーが理解し納得すること、市民一人ひとりに事の重大さを伝え理解し納得してもらうこと、マスク・社会的距離(Social Distancing; SD)・手指消毒・換気を基本とする感染対策の有用性を分かり易く誰でもが理解納得できるように示し、これを伝えること、これに加えリーダー・発信者への信頼が重要である。即ち、人は理解・納得・信頼がなければルールへの遵守や新しい行動を起こさないものである。従って、このような“動機付け”が必要である。本研究では、以上の3項目“源流管理”、“予測”、“動機付け”に重きを置き、リスク未然防止を論ずる。

### 2.2 未然防止へのアクション三視点

未然防止へのアクション三視点として、発生防止・発見・影響防止が必要である。そして、

有事においてはこれらのアクションの順序が逆になる。

#### (1) 発生防止

モノづくり、労災において、源流段階でのネック技術の抽出とこれへの組織一丸となった対応、インターロックに代表されるフルプルーフ・フェールセーフなどの本質安全設計が大切であるように、COVID-19へは、台湾のごとき平時の防疫体制の確立が鍵を握る。台湾では、米仏と同様、国会議員は内閣の一員になってはならない。蔡英文総統(法学博士)、陳建仁副総統(疫学者)、陳其邁行政院副院長(副首相 産婦人科医)、唐鳳IT担当大臣(元アップルのデジタル顧問、35歳にて史上最年少大臣、ITの天才と言われている)などの優れた人材が先頭にたち、2003年のSARSの苦い経験を基に「中央感染症流行指揮センター実施弁法」、「国民への強制力を担保する法規制」などの防疫体制が平時において構築されていた。

今回のCOVID-19の感染の流れは、SARS、MERSと大きな変化は見られない(発症がないにも関わらず、感染性を有する人がいる点が異なる)ゆえ、平時に時間のかかる防疫体制の確立、テレワーク・オンライン治療などのIT活用へのインフラ構築と教育、そして処方薬・ワクチン開発体制などの仕組みを構築しておくことが大切である。

#### (2) 発見

発見の大切さは私たちの健康に関しても同様であり、50歳を超えれば定期的ながん検診・人間ドックが必須である。筆者は5年前の6月の人間ドックにてステージIbの肺がんが見つかり早期手術により命が救われた。また、モノづくりにおいても検査・信頼性試験・安全性評価、そして上市後の定期的な予防保全活動は必要不可欠である。

韓国ではMERSを教訓に検査体制が確立された(1章参照)。図2の検査数のグラフに示したごとく韓国のCOVID-19への検査数は日本を大きく上回り、例えば2020年6月の時点では日本の8倍のPCR検査が実施され、軽・中・重症・最重症の4段階のすみわけ医療が行われている。また、ICTを駆使した徹底した感染経路追跡がなされている。台湾においては個人の海外渡航情報を含むICチップ入り健康保険カードにより病院や薬局が感染のリスクを知ることが可能である。

#### (3) 影響防止・影響拡大防止・影響緩和

平時にリモートワーク・Online診療・処方薬・ワクチン開発体制などを整え、これらの備えがあれば感染が流行しても適宜、対応が可能となる。一方、有事となり陽性が判明すれば速やかな隔離・入院・医療処置が必要である。

有事においては、以上の(1)～(3)の項目の優先順位が逆となり、COVID-19の場合は空港などでの水際対策、感染者の隔離、濃厚接触者の割り出し、重病者への人工呼吸器、ECMOの処置など、影響防止・影響拡大防止を最優先に行なわなければならない。

### 3. 源流管理

事故が発生して厳しい局面に立たされその重大さに気付かされたとき、改めて未然防止の意義が強調される。COVID-19、労災、モノづくりにおける重大クレーム、そして病気でも同じである。私達は重大なトラブル・事故の発生が未然防止によって回避できても、何も起こらないのが当たり前で、ありがたいことだと思わなくなってしまう。何もない、という平時の素晴らしさを常々認識しなければならない。このような素晴らしさを認識するためには、失敗したときの教訓を常に忘れず、他国や他組織のトラブルを他人事とせず、今回の台湾のように平時に防疫体制を確立しておくことが必要である。

例えば、モノづくりの場合、東京工業大学真壁肇名誉教授は、「新製品開発において、トップ

が事前に品質上の問題に大きな関心を示し、かつ、計画段階において組織全体が協業して品質問題に対して十分な検討を加えた製品には、一般に品質上のトラブルが発生することがない」と記されている(朝香 他編, 1989)。これを私たちは「源流管理」と呼び、トップのリーダーシップと源流の開発設計段階での作り込みの重要性を指す。また、米国の第16代大統領リンカーンは、「もし木を切り倒すのに6時間与えられたとしたら、私は最初の4時間を斧を研ぐのに費やすだろう」と語っている。両者に共通するのは本質とは何かを見抜くことである。即ち本質をトップ・リーダーが見抜くことこそがポイントである。モノづくりにおいて、商品開発の本質は何なのか、どのような本質が社会と顧客に感動と安心を与えるのか、どのようなリスクがあるのかを源流で徹底的に考え、これを組織として共有することが肝要である。

台湾のCOVID-19に対する源流管理はいかなるものであったらだろうか。2019年12月31日、台湾の衛生福利部所管の疾病管制署 TCDC の幹部が中国のネット上で「武漢で原因不明の肺炎が発生している」情報をキャッチするやいなや、政府が一丸となって動き出した。例えば12月31日夜から武漢からの直行便の機内に検疫官が乗り込み検疫が開始された。1月2日伝染病防止諮問委員会、1月5日中国の原因不明の肺炎に対応する専門家諮問会議がそれぞれ設立され、中国現地へ専門家を派遣して状況把握が開始されている(小笠原, 2020)。

更に、トップ・リーダーの姿勢と安全文化に関していえば、台湾蔡英文総統の目的に向けたぶれない姿勢と専門に長けた優秀な人材より組閣し、彼らを信頼し権限を委譲するなど民主政治体制において常に自由を意識した臨機応変迅速対応(横断型行政組織と整備された情報システム)が現在の防疫と国民の信頼に繋がっている。

そして、品質管理でいう、Q(クオリティ)、C(コスト)、D(デリバリー)、S(セーフティ)、L(法令遵守)—コンプライアンスのCの代わりに法令のLawを使用—の優先順位をCOVID-19の場合、どのように考えるべきだろうか。この場合  $S > L > Q > D > C$  とすることが大切であろう。トップ・リーダーが市民視線を常に持ち、市民一人ひとりへ、この順序を常に伝えることにより、全市民に浸透し、また、人々が判断に迷うとき、トップの言葉を思い出し、この順序に従って行動する安全文化が必要である。

台湾では、感染対策と経済活動では感染対策、即ち安全を最優先とした。例えば2月25日COVID-19感染対策の総合的法令である「嚴重特殊伝染性肺炎防治および国難緩和振興特別条例」が成立した。これには医療従事者が感染した場合の補償、隔離・在宅待機者への補償、雇用者には隔離・在宅待機者への有給休暇を義務づけそれに伴う減税措置、打撃をうけた企業が雇用を維持する補助金、観光関連自営業者・社会的弱者への補助金が含まれている。このように安全への規制・ルール遵守へ向けての必要かつ十分な経営資源の投下が必要であり、これがトップとしての役割である。

また、台湾の陳健仁副総統が小学生にわかる言葉で隔離の重要性と隔離を受けている人への敬意を説き、そしてSARSの経験から感染状況を隠さず透明化することが重要であることを伝え続けているように、問題を起こすことが問題ではなく、問題を隠すことが問題となる文化の構築が必要である。誰でも失敗する。失敗をしない人はいない。

#### 4. 予測に基づく未然防止

2章で述べたように予測できれば発生防止・発見・影響防止のアクション三視点からこれを未然防止する事が出来る。それではいかに予測すればよいか。

##### 4.1 帰納的アプローチと演繹的アプローチ

我が国では感染者の過去の行動履歴を追い、複数の陽性者の共通感染源に着目し“3密(密

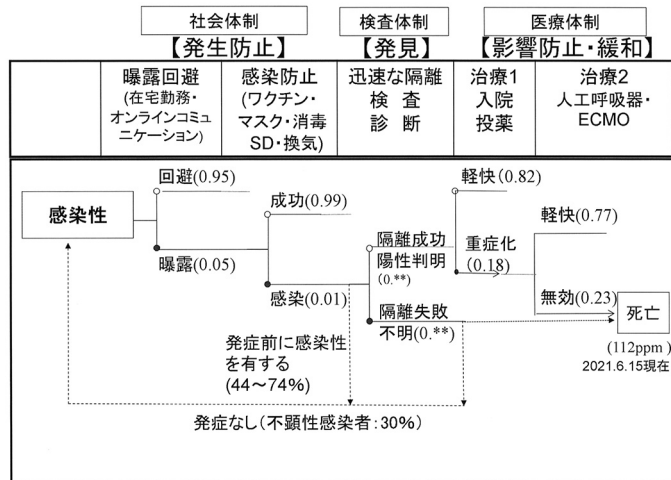


図 3. 曝露から感染, 検査, 治療へのプロセス(注: 括弧内の数値は仮のものである).

閉・密集・密接”が導かれた。新型コロナウイルス感染症対策専門家会議ではこれを“さかのぼり(Retrospective)調査”と呼ぶ。このように過去に生じた事象を、現場・現物・現実の視点より一般化、普遍化し、共通概念を導出し、これを組織構成員全員が情報共有を行い、現時点から先のトラブル未然防止を図る帰納的アプローチが大切である。因みにモノづくり、労災においては、重大労災はほぼ100%再発であり、帰納的に労災発生の予測が可能である。

一方、感染はウイルスに汚染され生じる故、感染性を有する人との接触者、特に濃厚接触者がウイルスを除去できず感染に至ることになる。この流れを図3に示す。すなわち、原理・原則からトラブル事象を導く演繹的アプローチが必要である。これから導かれるものの一つが“前向き(Prospective)調査”の濃厚接触者への着目である。COVID-19に対する接触者調査は諸外国でも行われており、新規陽性者の濃厚接触者を洗い出し、濃厚接触者に幅広くPCR検査を実施し、将来の感染者を探し出す調査が行われている。

#### 4.2 PDCAの視点からの予測

##### (1) トラブル情報の共有

トラブルは

- a. 過去において経験、あるいは類するトラブル
- b. 未経験なトラブル

に分けることができる。さらにb.は、

- b1. 個人で未経験なトラブル
- b2. その個人が属する地域(市/県/国)・組織(係/課/部/企業)等で未経験なトラブル
- b3. ○○地域、\*\*業界で未経験なトラブル
- b4. 地域・業界の枠を越えて未経験なトラブル

に分かれる。例えば台湾でのSARS、韓国でのMERSなどトラブル事象の発生メカニズムや根本原因を考えれば、上記のa, b1, b2, b3がかなりの割合を占めることは経験するところであ

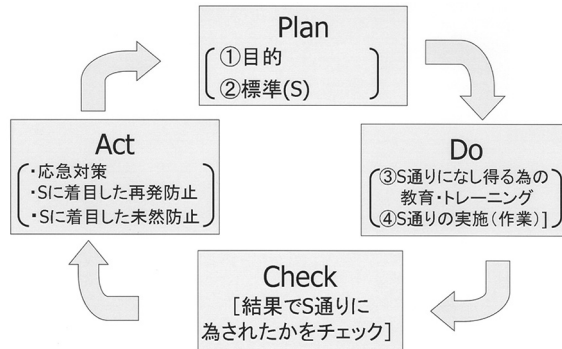


図 4. 個別トラブル事象の普遍化とその仕組み・プロセスへの PDCA (狩野, 2005 を基に作成).

る。従ってデータベースにこれを整理し、関係者が誰でも情報を共有しうるシステムが不可欠となる。もちろん、希少ではあるが b4 もありえる。これに対しては、過去のトラブルを抽象化・一般化することによりかなりのことが予測可能であろう。

(2) PDCA の視点からの個別事象の一般化

図 4 は標準に着目した際の PDCA の要点である (狩野, 2005 を基に作成)。Plan は目的とこれを達成するための仕組み・方法・ルール・手順(これを標準; Standard という, 以下 S で示す)からなる。COVID-19 の場合, 感染阻止のためのマスク着用・社会的距離・手指消毒・換気などのルールが, この標準に当たる。Do は, S を遵守しうるための教育・訓練, および教育後に S に従って業務を行うこと, Check は結果で S 通りに業務や行動がなされたか否かのチェックを行うこと(大切なことは結果をチェックするのではなく, 結果で S の遵守をチェックすること)である。S の遵守の視点からみると, 結果が目的未達の時は S を遵守しなかった, あるいは S の中身に問題があった, のいずれかになる。前者であれば S が遵守されなかった理由を, 後者であれば S の中身そのものの問題を追求することが Act(アクションを行う)である。

以上の視点から, トラブル事象が生じたときには図 5 のように

- ①目的の理解とその納得が為されていたか否か
- ②適切な S (標準・行動・ルール) を組織として確立していたか否か
- ③ S が確立していたとき, S の教育・訓練がなされていたか否か [遵守すべき理由, 過去のトラブル例とその背景などを含めた教育が重要]
- ④教育・訓練がなされていた場合, S 通りに業務を実施しようとしていたか否か
- ⑤ S を遵守したにもかかわらずトラブルやエラーが発生してしまったか否か

の分類を行うこと, そして上記の各々に対し, 図 5 のように根本原因を PDCA の視点から検討することが肝要である。

コロナ感染の場合, 3 密回避, マスク着用などのルールを遵守したにもかかわらず感染してしまったか, あるいは遵守せず感染してしまったかを調べ, ルールの適切さとルール遵守に対する PDCA を回さなければならない。これは感染経路不明の方に対する聞き取りの要所である。また, ワクチンの種類, ワクチン未接種, 1 回摂取, 2 回摂取にて層別した感染者数の報道も必要である。



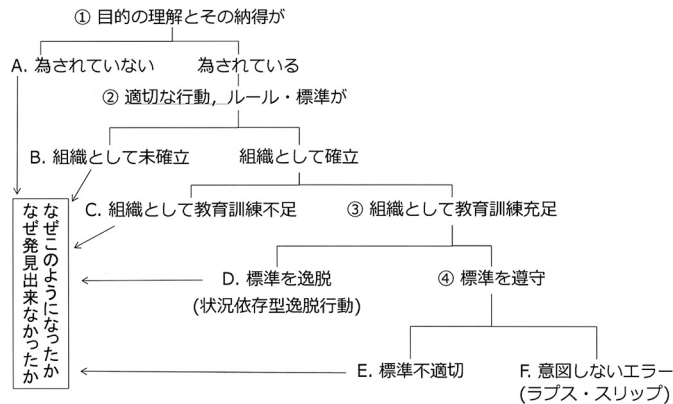


図5. トラブルのPDCAの視点からの分類.

### 4.3 ヒヤリ・ハットからの予測

誰も今日までに交通事故に至る寸前の「ヒヤリ」とした、あるいは「ハッ」とした経験を持つであろう(「ヒヤリ・ハット」と呼ぶ). 運よくかすり傷一つ負わなかった方, 軽傷で済んだ方, 骨折を経験された方もいらっしゃるであろう. 同じ原因であってもその結果は1件の死亡, 29件の骨折, 300件のかすり傷として生じるといふハインリッヒの法則がある. 実際にはかすり傷にも至らない「ヒヤリ・ハット」がその大半である. これら大半を占めるかすり傷やヒヤリ・ハット(確率的に死亡よりもこちらが先に生じる)により, 将来起こるかもしれない死亡および骨折などの重大事故やトラブルを未然に防止すること, 即ち, 将来の重大なトラブルの発生を自らのヒヤリ・ハットのみでなく, 他の方のものも含めて情報共有し, 予測することが大切である. コロナ感染の濃厚接触者が陰性であったとき, なぜ陰性であったかの背景と原因を追及し前節のSへ反映することが大切であり, この分析と報道が為されなければならない.

## 5. 動機付け

モノづくりにおける新製品開発時, 重大な事故の発生が回避できても, これが当然のこととしか目に映らず, これを未然防止への成果として認知することは難しい. 反面, 事故が発生して厳しい局面に立たされたときやその重大さに気付かされたとき, はじめて未然防止への意義が強く認識される. 今, コロナに感染せず, 健康に恵まれている方はその有り難さを感じ, 健康であることに感謝しているであろうか. 人はややもすると, この有り難さを忘れ, 感染してはじめて健康の有り難さを痛感する.

### 5.1 シーソーモデルに基づく行動変容への3ステップ

市民一人ひとりには如何にすればリスク未然防止への新たな行動をとり, また標準・ルールを遵守するか. 社会科学・行動科学の分野では, 市民の行動変容への要因として, リスク・脅威の認識, 行動による自身への利益・有効性の認識, 行動による他者への利益・有効性の認識などが指摘されている(Bavel et al., 2020; Irfan et al., 2021など). これらの重要度は文化・道徳的価値観・社会的規範等とともに, これらを発信する機関や政府への信頼によっても変わりうる.

未然防止の観点からは医療受入体制の逼迫などの脅威・リスクが生じる前の市民の行動変容が必要である. そこで本稿では, ワクチン接種・マスク着用・換気・社会的距離(SD)等の指針への市民の遵守徹底を目的に検討する.

## ステップ2 正しい理解

### AとBへの激論を

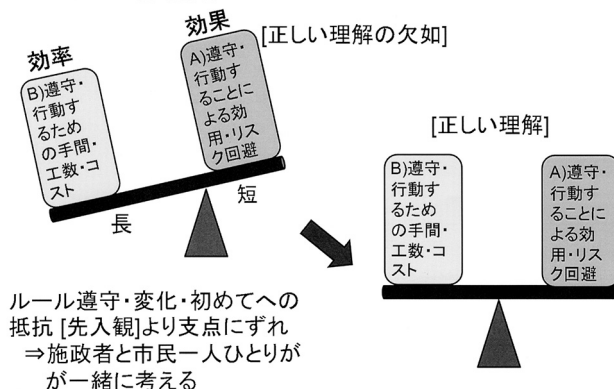


図 6. シーソーモデルにおける正しい理解。

Lemoine and Vanderhaegen (2007), 中條 (2018)では, 人はルールを守ることによる効用とルールを守るための手間を秤にかけ, 前者よりも後者が大きいと守らないことに基づき, 効用の向上と手間の減少の必要性を述べている. 本節ではこれをより具体的に COVID-19 に向けての行動変容に結びつくように下記の3ステップを提案する.

ルールの遵守・新しい行動をなすためには,

- A) 効果; ルール遵守・行動することによる効用・リスク回避
- B) 効率; ルール遵守・行動へ向けての手間・工数・コスト

の二つの理解と納得, そして信頼が大切である.

Step1: 為政者・リーダーへの会話・相談ができる文化の構築

モノづくりの現場では, 管理者と担当者が上記の A), B) についての激論により, A と B の中身を完全に理解・納得することが大切である. この為には, リーダーのマネジメントにより管理者と担当者がとことん話し合える慣習と文化が必要となる. リーダー不在でまとまりに欠ける組織, 耳を貸さない管理者, 意見を自由に述べられる雰囲気欠ける職場, 命令だけの一方通行の押しつけでは, 人は動かず, 問題解決には至らない. COVID-19 感染阻止に対しても同様であり, 感染現場からのデータに基づく分析がなく, 市民との激論無しで, 一般論での一律の対策のみを論じていては, 市民一人ひとりの日常生活での対策・ルールの遵守はおぼつかない.

Step2: A, B の激論によるルール, 行動の正しい理解

私達は新しいことや面倒で厄介なルールに関しては, 図 6 に示すように, A) と B) のシーソーの支点を中心にはなく, 初めからずれている. 米国ではこれまでマスク着用の慣習がなく, 多くの米国人はマスク着用には抵抗があると聞く. 新しい行動や面倒なルールはなるべく避けたい, 守りたくないという思いが誰にでもある. A) と B) の激論によって為政者・リーダーと市民一人ひとりが一緒に考えてはじめて共通の理解が深まり, シーソーの支点が A) と B) の中心となるであろう.

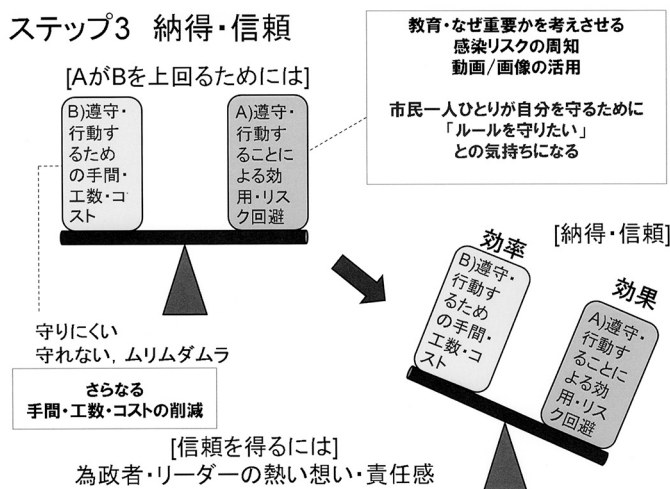


図 7. シーズーモデルにおける納得と信頼。

### Step3: 標準の更なるカイゼンと効用・リスクの納得

完璧なルールはあり得ない。守りやすく使いやすい、ベストのルールへのカイゼンを常に図ることが大切である。また、A)の有効性、リスク回避の重要性に対し身を以て納得することが大切である。言葉だけでは難しい。その1つの方法として、例えばマスク着用の効果を誰でもが直感的に納得し理解しうるグラフなどにより提示すること、コロナ経験者の体験を動画などで共有しコロナ感染の脅威を認識することなどが大切である。そして熱い思いと責任感を持つ為政者・リーダーへの信頼が最後は鍵を握る。

以上より図7のようになり、理解と納得、そしてリーダーへの信頼が得られてはじめて人が動く。

台湾では国民の理解と納得、そして信頼への台湾 CDC トップの陳時中指揮官と各省庁の専門家による毎日定時の記者会見がなされている。陳時中氏は歯科医であり医学の専門知識を持ち患者に接するようなわかりやすい説得力のある言葉で、最新の感染状況や管理体制の情報提供を行うとともに、質問する記者には納得するまで説明し、会見打ち切りはしない。会見はネット中継され多くの人が注目するとともに、これにより政府への信頼を得ている。2003年のSARS以降、台湾 CDC は政府のホームページで伝染病に関する情報を公開し、さらに24時間体制のホットラインで国民からの情報提供、問い合わせに対応しているが、COVID-19においては政府のHPだけでなく、LINE経由でチャットボットを活用し感染情報と公衆衛生情報を発信している。2003年のSARSの教訓より国民の理解・納得が図られ、民間での自主的な検温・マスク着用の取り組みが加速された(2020年3月25日の民意調査では感染対策への政府および陳時中氏の「満足」はそれぞれ84%, 91%である(小笠原, 2020))。

### 5.2 誰でも直感的に理解・納得しうるグラフ・図の提供

前節での効果と効率のシーズンモデルが基本となり市民一人ひとりの行動変容が期待されるが、1億2千万人を越える全国民一人ひとりとの激論は難しい。本研究では、これを打開する一つの方法として、誰でもが直感的に理解しうるアプローチとして記述統計のグラフの利用を次章で検討する。

## 6. マスク義務化効果分析

### 6.1 市民一人ひとりの行動変容へ向けて

マスク着用・社会的距離(SD)の指針を全市民一人ひとりに遵守徹底してもらうためには、この指針への理解と納得が必要となる。このためには指針の重要性と有効性をデータと論理にて科学的に示し、これを分かり易く伝えることが必要となる。本研究ではモデルベースではなく、誰でもが直感的に理解しうるアプローチとして記述統計を用いる。

COVID-19の感染経路は大きく以下の3つに分けられる；

- ①口腔から放たれる直径 $5\mu$ 以上の飛沫による飛沫感染  
⇒ 対策；マスク・社会的距離(SD)
- ②飛沫の水分が減少し生じる飛沫核(直径 $5\mu$ 未満)による飛沫核感染  
⇒ 対策；換気・マスク・眼鏡
- ③手指や目等を通しての接触感染  
⇒ 対策；手指消毒・洗眼およびマスク

即ち、マスクは三つの感染経路全てに必要であり、本研究ではマスク効果について取り上げる。

### 6.2 データの収集

2020年1月28日より9月30日までの全米50州とDC特別区のマスク義務化情報(義務化開始日、一部義務化の州については対人口割合)およびマスク義務化前後の他の施策情報、Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)によるマスク着用率とMobility (IHME, 2021) (直近のマスク着用率はDelphi Group, 2021参照)、およびCDCからの各州の感染者数情報(CDC, 2020)によるマスク義務化の感染者数低減への効果の分析を行なう。なお本研究では感染者数はすべて州(DC特別区を含む：以下同様)の人口100万人当たり基準化する(PPM)。なお、米国を取り上げた理由は、これまでマスク着用の慣習がなく、その義務化に当たり州毎に施策内容とそのタイミングが異なり社会実験と見做すことが可能であるためである。

### 6.3 分析

全米における2020年9月30日までのマスク義務化は、州全体の義務化の州と郡/市の一部義務化の州とに分かれる(Ballotpedia, 2021; Kim et al., 2020; Markowitz, 2021; The New York Times, 2020, Wikipedia, 2021)。本研究では、前者をWHOがマスク着用の推奨を報じた6月5日前と後の2群にわけ、後者は州人口に対しマスク着用義務対象者が占める割合により、人口割合30%以上・同30%未満の2群にわけ、なお、複数の郡/市が異なる日に義務化を行っている場合は、義務化日を対象人口の最も多い郡/市の実施日、対象人口を上記の実施日+2Week(W)、-2Week(W)間の対象総人口とする。以上より

- 群A：6/5前の州全体の義務化の州(●印)
- 群B：6/5以降の州全体の義務化の州(■印)
- 群C：州一部実施人口割合30%以上の州(△印)
- 群D：州一部実施人口割合30%未満の州(×印)

の4群を考える。

6.4節前半においては、記述統計のアプローチにより直感的に理解・納得ができるグラフによりマスク義務化の効果を示す。後半では、Stay at home、学校の閉鎖、大規模な集会の禁止、レストラン・バー・娯楽施設の閉鎖等の施策はMobilityに関連するゆえ、マスク義務化開始時点前後2W、合計4WのMobilityに着目し、このMobilityが平時に比し15%未満の減少のみ

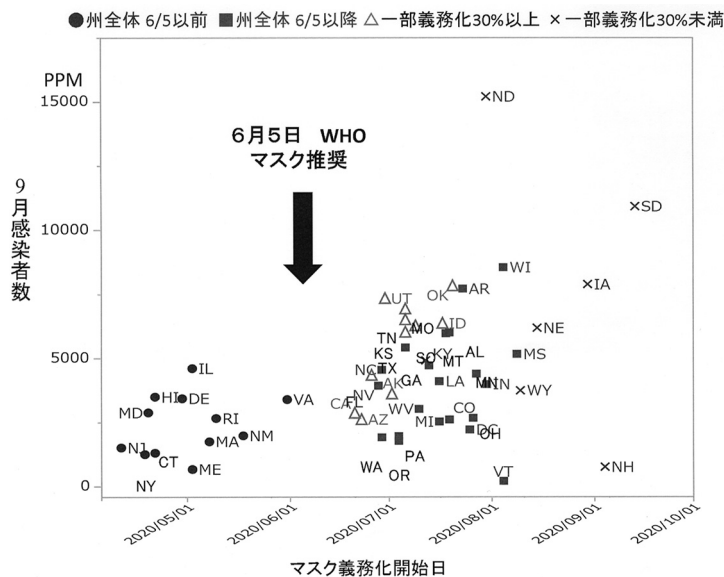


図 8. 全米 50 州と DC 特別区のマスク義務化開始日と 2020 年 9 月の感染者数 (PPM).

の州に対し，マスク義務化の効果を検討する．なお，マスク効果の定量的仮説検定に関しては義務化開始日 2W 後 (8 日目から 14 日目の 1 週間) の日々の実効再生産数の平均と，その後 6 週間の日々の実効再生産数の平均をもとめ，後者から前者を引いた増減をマスク義務化効果指標として検討する．なお，Suzuki et al. (2021) では，実効再生産数ではなく，人口百万人当たりの感染者数の増減をもとにマスクの効果を提示している．

## 6.4 分析結果

### 6.4.1 マスク義務化日の相違と感染者数

横軸にマスク義務化開始日，縦軸に人口 100 万人あたりの各州の 2020 年 9 月の 1 ヶ月分の感染者総数を取り，全米 50 州並びにワシントン DC 特別区，計 51 地区に関しプロットした (図 8，州名の略称は SSA, 2021 参照)．4 群にて感染者数 (人口 100 万人あたり) に差が出ていることがわかる．特に 6 月 5 日前に義務化している州 (群 A：●印) は感染者数が少ない．

### 6.4.2 マスク着用率と感染者数

図 9 は横軸に 51 地区それぞれの 9 月の全水曜日 (2 日・9 日・16 日・23 日・30 日) のマスクの平均着用率，縦軸に人口 100 万人あたりの 9 月の感染者数を取った．相関係数  $r$  は  $-0.67$ ，無相関の検定に関する  $p$  値  $= 0.0001$  であった (Wyoming 州を除くと  $r = -0.77$ ，この州は人口および人口密度が低い (人口は最下位 (約 60 万人)，人口密度は下位より 2 番目) ことが寄与している可能性がある)．即ち，マスクの着用率が高ければ高いほど感染者数は少ない．また，図 10 は，2020 年の米大統領選にての勝利政党により層別したものである (◆民主党，◇共和党)．政党による感染者数の相違が明らかである．米国では，マスク義務化，stay at home 等の感染への施策は州ごとに異なり，為政者の施策の違いが明らかである．

### 6.4.3 Mobility を考慮したマスク義務化効果

全米 50 州と DC 特別区のマスク義務化開始日前後各 2 週間，合計 4 週間の Mobility の平均

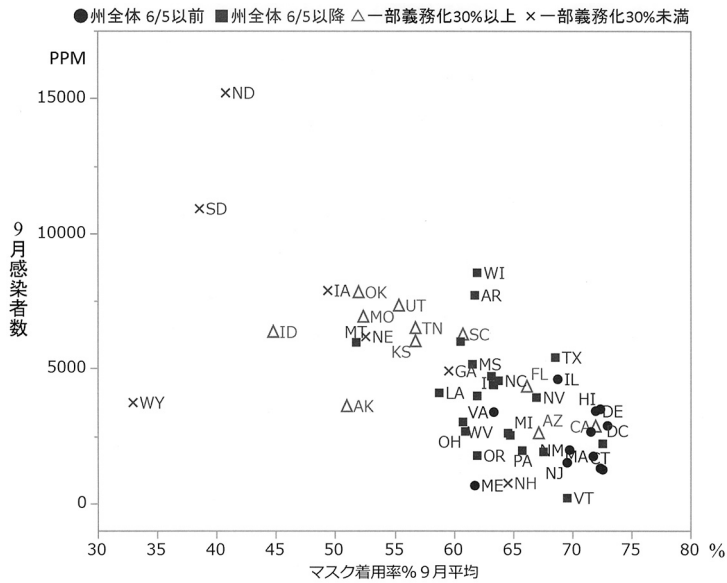


図 9. 全米 50 州と DC 特別区の 2020 年 9 月のマスクの着用率(全水曜の平均)と感染者数 (PPM).

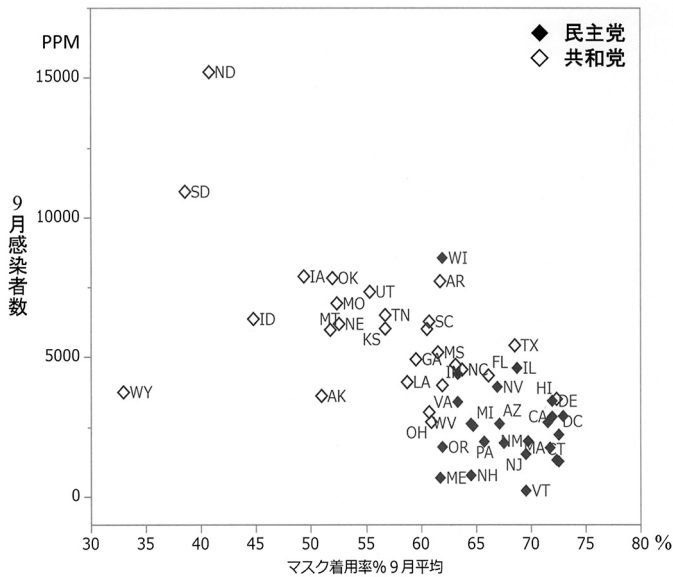


図 10. 図 9 への米大統領選 2020 年の勝利政党による層別(◆民主党, ◇共和党).

を求めた。また義務化後 2W 目(8 日目から 14 日目)までと、その後 6 週間(3W 目から 8W 目)のそれぞれの日々の実効再生産数の平均を算出し、後者から前者を引きマスク義務化効果指標とした。実効再生産数の算出方法は、感染者数のモデルを疑似ポアソン分布としたこと以外は石岡 他 (2022)と同様である。なお、世代時間分布の期待値は、Nishiura et al. (2020)より 4.8

表 1. マスク義務化日前後各 2 週間の Mobility 平均が平時に比し 15% 未満減少の 23 州のマスク義務化開始日・Mobility 実効再生産数等の主要データ。

Group	州	略号	人口	大統領選 1: 民主 2: 共和	マスク義務化 実施日	マスク義務化 人口 比%	stay at home 開始日 start date	stay at home 解禁日	マスク義務化時点 -2W~+2W Mobility (vs.平時)	マスク使用率 % 9/30	9月 感染者数 ppm	R_0 マスク義務化後2W 目平均 (8日目~14日目)	R_0 3W~8W の平均	R_0 3W~8W の平均 /2W目平均	R_0 3.8W-2W
B	Alabama	AL	1,174,497	2	2020/7/16	100	2020/4/4	2020/4/30	-9%	61	5993	0.993	0.966	0.973	-0.027
	Arkansas	AR	1,008,047	2	2020/7/20	100	No issue until	2020/9/30	-13%	62	7707	1.009	0.999	0.990	-0.010
	Indiana	IN	2,029,571	2	2020/7/27	100	2020/3/24	2020/5/1	-14%	61	3983	1.011	1.008	0.997	-0.003
	Kentucky	KY	1,373,577	2	2020/7/10	100	2020/3/26	2020/6/29	-14%	65	4711	1.100	1.044	0.948	-0.057
	Mississippi	MS	823,185	2	2020/8/5	100	2020/4/3	2020/4/27	-11%	59	5157	0.957	0.969	1.013	0.012
	Montana	MT	337,196	2	2020/7/15	100	2020/3/28	2020/4/26	3%	54	5963	1.094	1.072	0.980	-0.022
	Ohio	OH	3,097,655	2	2020/7/23	100	2020/3/23	2020/5/19	-14%	62	2672	0.997	0.971	0.974	-0.026
	West Virginia	WV	552,844	2	2020/7/7	100	2020/3/24	2020/5/4	-8%	61	3021	1.065	1.036	0.972	-0.029
	Wisconsin	WI	1,522,965	1	2020/8/1	100	2020/3/25	2020/5/13	-14%	62	8538	1.050	1.106	1.053	0.056
C	Alaska	AK	444,791	2	2020/6/29	40	2020/3/28	2020/4/24	-10%	52	3606	1.132	1.031	0.911	-0.100
	Kansas	KS	513,909	2	2020/7/3	67	2020/3/30	2020/5/3	-9%	59	6006	1.118	1.038	0.929	-0.080
	Idaho	ID	304,891	2	2020/7/14	41	2020/3/25	2020/4/30	-8%	47	6354	1.049	0.956	0.911	-0.094
	Missouri	MO	1,372,365	2	2020/7/3	32	2020/4/6	2020/5/3	-14%	54	6915	1.025	1.016	0.991	-0.009
	Oklahoma	OK	1,205,616	2	2020/7/17	30	2020/3/17	2020/5/1	-7%	53	7820	1.008	1.004	0.997	-0.003
	South Carolina	SC	1,386,564	2	2020/7/6	40	2020/4/7	2020/5/4	-13%	60	6259	1.006	0.986	0.981	-0.020
	Tennessee	TN	2,840,109	2	2020/7/3	36	2020/3/31	2020/4/30	-11%	56	6493	1.039	0.992	0.955	-0.047
D	Georgia	GA	3,199,951	2	2020/7/9	20	2020/4/3	2020/4/27	-11%	59	4909	1.036	0.976	0.943	-0.059
	Iowa	IA	788,868	2	2020/8/26	7	2020/3/17	2020/4/30	-6%	51	7881	1.016	1.049	1.032	0.032
	Nebraska	NE	452,862	2	2020/8/11	24.7	2020/3/16	2020/5/1	-8%	53	6175	1.035	1.105	1.068	0.070
	New Hampshire	NH	300,413	1	2020/8/31	5	2020/3/27	2020/6/15	-14%	67	753	1.082	1.154	1.066	0.072
	North Dakota	ND	238,737	2	2020/7/27	16	2020/3/20	2020/4/30	-4%	42	15192	1.097	1.100	1.003	0.003
	South Dakota	SD	188,344	2	2020/9/9	3	2020/3/23	2020/4/30	3%	40	10907	1.169	1.140	0.976	-0.029
	Wyoming	WY	159,210	2	2020/8/6	5	2020/3/20	2020/5/1	6%	34	3737	1.010	1.129	1.118	0.119

日と設定した。

Stay at home 等の影響が少ない Mobility が平時に比し 15% 未満の減少であった州は 23 州あり、この内訳は州全体の義務化が 9 州(B 群: ■印)、州一部の義務化で人口割合 30% 以上が 7 州(C 群△印)、同人口割合 30% 未満が 7 州(D 群: ×印)であり、これを表 1 に示す。なお、この 15% は我が国の 2020 年 4 月から 2021 年 6 月末までの全期間中の、平時に比し Mobility の減少率が最低のときの値である(緊急事態宣言・まん延防止等重点措置等の対象期間外の 2020 年 10 月 22 日~25 日)。これら 23 州のみを対象とする実効再生産数による義務化の効果指標のグラフと、各群の効果の母平均の 95% 信頼区間を図 11 に、分散分析の結果を表 2 に示す。分散分析の結果は、 $p$  値 = 0.013 となりマスク義務化の効果が示される。なお、C 群・D 群の境界 30% を 20% ならびに 40% に変えたときもそれぞれ  $p$  値 = 0.014,  $p$  値 = 0.028 となり、ともに有意であった。一方、上記の 3 群に関する Mobility の差に関する分散分析は  $p$  値 = 0.11 となり 3 群には差があるとはいえない。

#### 6.4.4 考察

図 8 は、マスク義務化実施時点と 9 月のマスク着用率のグラフである。一般に早期にマスク着用義務化がなされた後は、その習慣は着用義務が解除されたのちも継続する(IHME のマスク着用率の時系列グラフ, IHME, 2021 参照)。その点でマスク着用義務化は、行動変容の契機となりうる。

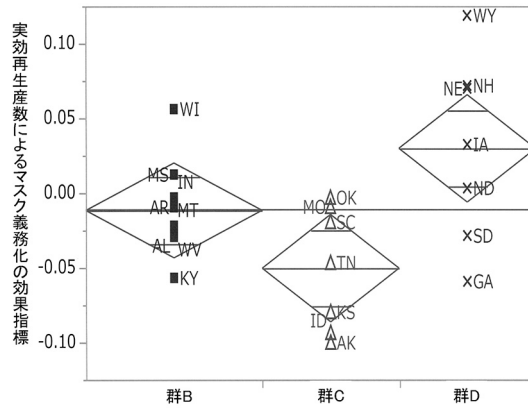


図 11. 表 1 の 23 州のみを対象とする実効再生産数によるマスク義務化の効果指標(義務化開始日 2 週目(8 日目から 14 日目の 1 週間)の実効再生産数の平均, その後 6 週間の実効再生産数の平均に対し, 後者から前者を引いた増減)のグラフ.

表 2. 表 1 の 23 州の 3 つの群への実効再生産数によるマスク義務化効果指標の分散分析.

変動要因	変動	自由度	分散	観測された分散比	p-値	F 境界値
群間	0.0202	2	0.0101	5.417	0.013	3.493
群内	0.0372	20	0.0019			
合計	0.0574	22				

なお, マスクの効果に関する従来研究は Brooks and Butler (2021)によるまとめがある. また, Lyu and Wehby (2021)では, 公共の場でのマスク使用義務化と集会禁止, 学校閉鎖などの移動制限の効果について, 指数増加型曲線のモデルをもとにマスク着用義務化により COVID-19 感染者数の増加率が最大 2.0% ポイント低下することが報告されている. このような指数増加型曲線などのモデルに基づく分析も重要であるがこれに加えて, 現状を反映したデータに対する本章前半に示した記述統計の適用による検証も必要である.

なお, 本研究は, 地域相関研究であり, 因果関係を直接証明するものではなく, またマスク着用以外の要因が結果に影響した可能性もある.

## 7. 結び

本研究では新型コロナウイルス感染阻止を目的にリスク未然防止への源流管理・予測・動機付けならびに未然防止へのアクション三視点として, 発生防止・発見・影響防止の重要性を示した. また, 行動変容への動機付けに対し, シーズンモデルを提示するとともに, アメリカ各州における COVID-19 施策のひとつであるマスク義務化を例にとり, データを収集し記述統計のアプローチと実効再生産数を算出することによりマスク義務化の効果を示した. 本アプローチはマスク着用効果のみでなく, ワクチン接種・リモートワーク(在宅勤務の推進)・社会的距離(SD)・換気・手指消毒の効果の提示にも同様である. 市民一人ひとりの理解と納得, そして行動変容のためには, 為政者がこの種の誰でもが直感的にわかる分析結果の提示とともにこれに基づく施策を国民に伝え, また, 報道・メディアも施策のみでなく, その施策の背景となる分析を含むわかりやすい伝達が大切である. そして, ワクチン提供・医療体制増強が進んだ今日においても市民一人ひとりの行動変容へ向けて, 施策の背景のわかりやすい説明が鍵を握る



ことは変わらない。以上、本稿が市民、ならびに市民によって構成されている企業の従業員の行動変容への一助となることを期待する。

## 謝 辞

本研究の作成に当たり、統計数理研究所 所長椿広計先生、同研究所「新型コロナ対応プロジェクト(代表:松井知子先生)」メンバーの皆様、東京理科大学名誉教授狩野紀昭先生、東邦大学医学部教授長谷川友紀先生、狩野品質研究事務所岡本欣久様より数々の貴重なご教示を賜った。ここに厚く御礼申し上げる。とりわけ、椿広計先生には実効再生産数の算出において多大なご協力を賜った。ここに伏して御礼申し上げる。さらにご丁寧にも本稿をお読み頂き貴重なコメントを賜った査読者並びに編集委員会の方々にも御礼申し上げる。

## 参 考 文 献

- 朝香鐵一, 石川馨, 山口襄 監修 (1989). 『新版 品質管理便覧(第2版)』, 9.3節(執筆 真壁肇), p.651, 日本規格協会, 東京.
- Ballotpedia (2021). State-level mask requirements in response to the coronavirus (COVID-19) pandemic, 2020–2021, [https://ballotpedia.org/State-level\\_mask\\_requirements\\_in\\_response\\_to\\_the\\_coronavirus\\_\(COVID-19\)\\_pandemic](https://ballotpedia.org/State-level_mask_requirements_in_response_to_the_coronavirus_(COVID-19)_pandemic) (accessed April 29, 2021).
- Bavel, J.J.V., Baicker, K., Boggio, P.S., et al. (2020). Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response, *Nature Human Behaviour*, **4**, 460–471.
- Brook, J.T. and Butler, J.C. (2021). Effectiveness of mask wearing to control community spread of SARS-Cov-2, *The Journal of the American Medical Association*, **325**(10), 998–999.
- CDC (2020). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). United States COVID-19 cases and deaths by state over time, <https://data.cdc.gov/Case-Surveillance/United-States-COVID-19-Cases-and-Deaths-by-State-o-9mfq-cb36/> (accessed April 29, 2021).
- CSSE (2021). COVID-19 data repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University, <https://raw.githubusercontent.com/owid/covid-19-data/master/public/data/testing/covid-testing-all-observations.csv> (accessed June 17, 2021).
- Delphi Group, Carnegie Mellon University (2021). Real-time indicators of COVID-19 activity, <https://delphi.cmu.edu/> (accessed April 29, 2021).
- Irfan, M., Akhtar, N., Ahmad, M., et al. (2021). Assessing public willingness to wear face masks during the COVID-19 pandemic: Fresh insights from the theory of planned behavior, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**(9), 1–22.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) (2021). COVID-19 projections, <https://covid19.healthdata.org/> (accessed 27 June, 2021).
- 石岡文生, 椿 広計, 久保田貴文, 鈴木和幸 (2022). 新型コロナウイルス感染症の時空間集積性とそれに基づく実効再生産数推定精度の向上一東京都を例にして一, *統計数理*, **70**(1), 3–26.
- 狩野紀昭 (2005). 因果関係モデルと包括的品質管理手順, 日本品質管理学会第35回年次大会(大阪)研究発表要旨集, 17–20.
- 狩野紀昭, 近藤智保 (2012). プロセス, 検査, 顧客の各段階で得られる品質データの一貫表示による品質保証の一气通貫評価, JSQC 研究発表会.
- Kano, N., Suzuki, K., Hasegawa, T. and Okamoto, Y. (2020). Building society quality towards with-Covid-19 society, ANQ Congress 2020, Seoul, [https://anforq.org/media/Plenary-Session-I\\_Presentation\\_from\\_Dr\\_Noriaki\\_Kano.pdf](https://anforq.org/media/Plenary-Session-I_Presentation_from_Dr_Noriaki_Kano.pdf).
- Kim, A., Andrew, S. and Froio, J. (2020). These are the states requiring people to wear masks when

- out in public, CNN US, Updated August 17, 2020, <https://edition.cnn.com/2020/06/19/us/states-face-mask-coronavirus-trnd/index.html> (accessed April 29, 2021).
- Lemoine, M.P. and Vanderhaegen, F. (2007). BCD model for human state identification, *IFAC Proceedings*, **40**, 378–383.
- Lyu, W. and Wehby, G.L. (2021). Community use of face masks and COVID-19: Evidence from a natural experiment of state mandates in the US, *Health Affairs*, **39**(8), 1419–1425.
- Markowitz, A. (2021). State-by-state guide to face mask requirements, American Association of Retired Persons, <https://www.aarp.org/health/healthy-living/info-2020/states-mask-mandates-coronavirus.html> (accessed April 29, 2021).
- 中條武志 (2018). 『こんなにやさしい未然防止型 QC ストーリー』, 日科技連出版社, 東京.
- Nishiura, H., Linton, N.M. and Akhmetzhanov, A.R. (2020). Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections, *International Journal of Infectious Diseases*, **93**, 284–286, doi:10.1016/j.ijid.2020.02.060.
- 小笠原欣幸 (2020). 新型コロナウイルスと蔡英文政権, および本記事の参考文献, <http://www.tufs.ac.jp/ts/personal/ogasawara/analysis/coronavirusandtsaiadmin.html> (2020年4月30日最終アクセス).
- SSA (2021). Two-letter state abbreviations, Social Security Administration, <https://www.ssa.gov/international/coc-docs/states.html> (accessed November 5, 2021).
- Suzuki, K., Hasegawa, T., Kano, N. and Okamoto, Y. (2021). A study of the effect of wearing facemasks in preventing COVID-19 transmission in the United States of America, *Public Administration and Policy*, **24**(3), 275–289.
- The New York Times (2020). See Coronavirus restrictions and mask mandates for all 50 states, <https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/states-reopen-map-coronavirus.html> (accessed April 29, 2021).
- Wikipedia (2021). Face masks during the COVID-19 pandemic in the United States, [https://en.wikipedia.org/wiki/Face\\_masks\\_during\\_the\\_COVID-19\\_pandemic\\_in\\_the\\_United\\_States#:~:text=On%20April%20%2C%202020%2C%20the,significant%20amounts%20of%20community%20transmission](https://en.wikipedia.org/wiki/Face_masks_during_the_COVID-19_pandemic_in_the_United_States#:~:text=On%20April%20%2C%202020%2C%20the,significant%20amounts%20of%20community%20transmission) (accessed April 29, 2021).

Behavioral Change of Each Person for Preventing Novel Coronavirus  
Infection and Risk Prevention  
—Seesaw Model and Analysis of the Effect of Mask Mandate  
for Motivation—

Kazuyuki Suzuki

Department of Informatics, University of Electro-Communications

In order to prevent coronavirus infection, the risk of infection should be reduced. To do this, it is necessary for each citizen to change the behavior besides politicians who direct overall corona measures, workers who engage in public health /medical treatment /healthcare, and health bureau/ related companies for testing. In addition to up-stream management, prediction, and motivation, which are the key to prevent the infection, this paper presents occurrence prevention, detection, and impact prevention as three viewpoints of action for prevention and consider prevention from each point of view. Especially for preventing infection at the up-stream stage that holds the key, it is important to change the behavior of each citizen other than dealing with infected people quickly. For motivating people to change their behavior, this paper shows the seesaw model and the effectiveness of masks by analyzing the mask mandate in 50 states and Washington D.C. with the graphs that anyone can intuitively understand and be convinced, from the perspective of descriptive statistics. Furthermore, the effectiveness of mask mandate is indicated quantitatively based on reproductive number.

# COVID-19 流行動態の再構成による メタ・ポピュレーションモデルの記述性能評価

齋藤 正也<sup>1</sup>・竹内 昌平<sup>2</sup>・山内 武紀<sup>3</sup>・内田 満夫<sup>4</sup>

(受付 2021 年 8 月 3 日；改訂 10 月 26 日；採択 11 月 26 日)

## 要 旨

新型コロナウイルスは大都市を中心に流行が維持されている。地方での流行を分析するには交通等による人の移動を考慮することが必要である。人の移動による感染の導入とその後の流行動態を記述するモデルとして、メタ・ポピュレーションモデルとよばれる、地域毎の SIR モデルに人員の移動を追加することで地域間の相互作用を導入したものがあ。このモデルはインフルエンザの流行の記述に使われた実績がある。

本研究では、メタ・ポピュレーションモデルを使つての 2020 年 10 月末までの COVID-19 の国内流行の記述可能性を検討する。そのため各都道府県の流行曲線をモデルに同化することで状態推定を行うとともに、短期間の予測誤差を計測した。地域に分解した記述のためにパラメータ数が増大し、その制約が運用上の課題である。本研究では補助モデルによる地域別の実効再生産数をデータ同化に先立って行うことで対応した。さらに、流行動態に適合させたモデルの利用例の提示として、地方への流入リスクを算定し、規模と頻度の関係として整理した。

キーワード：メタ・ポピュレーションモデル、COVID-19、流入リスク分析、データ同化。

## 1. はじめに

COVID-19 は 2021 年 7 月現在でも依然として大きな疾病負担を日本および世界にもたらしけている。一方、日本では安定的な流行は大都市圏に限られており、地方においては散発的な小規模流行が発生するに留まっている。このような状況下で数理モデルを使つて流行分析をする場合、人の地域間移動と再生産の非決定性の考慮が重要になる。

本研究では、上述の状況をふまえ、人の地域間移動を考慮したメタ・ポピュレーションモデルを使つた流行の記述可能性および短期間の予測性能を調べ、類似の新興感染症が導入された場合に役立つ応用上の技術的課題を整理する。この目的のために、流行曲線(具体的には都道府県別の新規感染者数時系列)をデータ同化することで流行動態に適合するようにモデルを校正する。また、その利用例を提示するために特に地方への流入リスク分析を行う。このモデルは SIR と同様にコンパートメント・モデルと呼ばれる属性・病態・地域ごとの人数の推移につ

<sup>1</sup> 長崎県立大学シーボルト校 情報システム学部：〒851-2195 長崎県西彼杵郡長与町まなび野 1-1-1

<sup>2</sup> 長崎県立大学シーボルト校 看護栄養学部：〒851-2195 長崎県西彼杵郡長与町まなび野 1-1-1

<sup>3</sup> 昭和大学 医学部：〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8

<sup>4</sup> 群馬大学大学院 医学系研究科：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

いて記述するもので、病態遷移や地域間の人移動は二項分布でモデリングされ、全体として二項連鎖モデル(西浦, 2009)になっている。はじめ Sattenspiel and Dietz (1995)がインフルエンザの流行分析に用いたものは決定論モデルで、後に Colizza et al. (2006)が確率論的な拡張を行い、アメリカでのインフルエンザの空間分布の時間的推移を再現するのに必要なネットワーク構造のモデリングに用いた。著者ら(Saito et al., 2018)はこのモデルを採用して2012–13年の国内風疹流行の再構築を行った。しかし、モデルの校正にはスーパーコンピュータを使った大規模な計算が必要であり、迅速にモデルを設計・改良してリスク等の評価を行う場合には課題がある。本稿では、Saito et al. (2018)のモデルを採用しながら、モデルの流行動態への適合は少ない計算量で実現できる方法を検討する。

## 2. 手法

都道府県  $i = 1, \dots, 47$  における感受性者数  $S_i$ , 感染者数  $I_i$ , 除外人口  $R_i$  に関する確率過程で流行を記述する。シミュレーションのタイムステップは利用できるデータ間隔に合わせて1日とする ( $\Delta t = 1$  日)。時点  $t-1$  から  $t$  の間の人数の変化を  $\Delta X_{i,t} = X_{i,t} - X_{i,t-1}$ , そのうち  $X_{i,t-1}$  から  $Y_{j,t}$  へ移動した分を  $\Delta[XY]_{ij}$  とすると、この確率過程は

$$\begin{aligned}\Delta S_{i,t} &= -\Delta[SI]_{ii} - \sum_{j \neq i} \Delta[SS]_{ij} + \sum_{j \neq i} \Delta[SI]_{ji}, \\ \Delta I_{i,t+1} &= \Delta[SI]_{ii} - \Delta[IR]_{ii} - \sum_{j \neq i} \Delta[II]_{ij} + \sum_{j \neq i} \Delta[II]_{ji}, \\ \Delta R_{i,t+1} &= \Delta[IR]_{ii} - \sum_{j \neq i} \Delta[RR]_{ij} + \sum_{j \neq i} \Delta[RR]_{ji}, \\ \Delta[SI]_{ii} &\sim \text{Binom}\left(S_{i,t}, 1 - \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_{i,t} I_{i,t} \Delta t}{N_{i,t-1} T_{\text{inf}}}\right)\right), \\ \Delta[IR]_{ii} &\sim \text{Binom}(I_{i,t}, \Delta t / T_{\text{inf}}), \\ \Delta[XY]_{ij} &\sim \text{Binom}(X_{i,t}, p_{ij}) \quad \text{for } X \in \{S, I, R\},\end{aligned}$$

で与えられる。

上記の確率過程にはパラメータとして  $i$  県から  $j$  県への移動確率  $p_{ij}$ , 感染性期間  $T_{\text{inf}}$ , 実効再生産数  $\mathcal{R}_{i,t}$  が含まれている。これらをどのように設定するか、以下で述べる。

パラメータ  $p_{ij}$  は、 $\Delta t$  の間に、 $i$  県の居住者の内  $j$  県に移動するものの割合である。ここでは「旅客地域流動調査」に基づく「府県相互間輸送人員表」のうち鉄道、航空などを含む全交通機関を集計したものに依拠した(国土交通省, 2011)。この表は  $i$  県から  $j$  県の年間輸送人員数  $M_{ij}$  を与える。ただし、本表による人の移動よりも少ない(または多い)設定の方が実際の流行動態により適合することが考えられるため、最尤推定で決定する経験的な係数  $\text{Conn}$  とともに、

$$p_{ij} = (1 - s_i) \frac{\rho_{ij}}{\sum_{j \neq i} \rho_{ij}} \quad \text{ただし} \quad \rho_{ij} = \frac{M_{ij}}{365} \times \text{Conn}, \quad s_i = \left(1 - \sum_{j \neq i} \rho_{ij}\right)^{\Delta t}$$

と定義した。 $\Delta t$  が小さい場合には、単純に  $p_{ij} = \rho_{ij} = M_{ij} \Delta t / 365$  とすることと同じである。ここでは  $\Delta t$  を大きく取った場合でも正しく移動量を計算できる競合リスクモデル(Gelfand et al., 2000)に従った。 $s_i$  はどこかに移動させる試行を毎日行ったときに、 $\Delta t$  日目( $\Delta t$  回目の試行)を行った時点でなお居住地  $i$  に留まる確率である。その余事象を分配したものが別の県  $j$  に移動する確率  $p_{ij}$  となるが、これは  $\rho_{ij}$  に比例するので、表式のとおりとなる。

感染性期間の設定 発症間隔など世代時間に関係する数値は文献によってさまざまである。これらの値を勘案して、本論文ではおおよその世代時間を再現するように、平均感染性期間  $T_{\text{inf}}$  は4日と設定した。系統的な  $T_{\text{inf}}$  の推定を行わなかった理由には、SIR と実際との間の

ギャップもある。感染状態を1段階で表すSIRモデルでは、感染性期間と世代時間を同一視した上で、これが指数分布に従うことが暗に仮定されている。他方、COVID-19の感染者の発症間隔は(ピークを持つ)ガンマ分布が当てはまる。

世代時間に関する推定結果をいくつか引用する。Imperial College COVID-19 Response Team (2020)ではガンマ分布を仮定し、発症間隔は平均6.5日、分散0.62日と推定している。接触状況が明らかなペアからなるデータが存在すればさらに潜伏期間や感染性の時間依存性が推定できる。He et al. (2020)の推定では、44%の2次感染者が1次感染者の発症前に現れ、発症の12.3日前から感染性を持ち始めるとしている。別の推定値として、感染者発生間隔が中央値で4.6日(Nishiura et al., 2020)、潜伏期間が平均値で5日(Linton et al., 2020)もある。感染者発生間隔が隔離などの介入により短縮されうることも報告されており、2020年1月9日から2月13日の中国での感染ペアの解析では(Ali et al., 2020)7.8日から2.6日に短縮された。

採用した $T_{\text{inf}} = 4$ 日という設定値は引用した論文の数値より少し短い、介入によって世代時間が短縮されることと、5日以上の設定では後で議論するようにデータへの追従が悪化することを考慮した。

実効再生産数の擬似ダイナミクス 実効再生産数 $\mathcal{R}_{i,t}$ は地域内での小規模流行を仮定した予備解析(次節で述べる)を別途行い、プラグインする。ただし、感染報告がない期間は未定義になるためランダムウォークによる進化

$$\mathcal{R}_{i,t} = \mathcal{R}_{i,t-1} + \epsilon_{i,t}, \quad \epsilon_{i,t} \sim N(0, 0.1^2)$$

を導入し、確率的な外挿によりアウトブレイクとアウトブレイクの間でも実効再生産数が定義されるようにした。なお、分散 $0.1^2$ はデータに追従できて、かつ計算の破綻が起きない十分な値を選んだ。

観察モデルおよび参照するデータ 実効再生産数のランダムウォークを追加したメタ・ポピュレーションモデルによる予測と実際の新規感染者数 $J_{i,t}^{\text{obs}}$ との間に

$$J_{i,t}^{\text{obs}} \sim \text{Poisson}(\Delta[SI]_{ii})$$

との関係を仮定して構成される状態空間モデルでデータ同化を行う。新規感染者時系列 $J_{i,t}^{\text{obs}}$ にはジャックジャパン株式会社(2020)の提供による令和2年1月15日~11月11日の毎日の都道府県別の報告(300時点)を用いる。

## 2.1 地域毎の実効再生産数の予備推定

継続した感染報告があるのは東京を中心とする大都市に限られ、流行の波と波の間では散発的な小規模流行のみが見られる地域も多い。そのため全体の流行動態だけでは実効再生産数に意味のある制約を与えるのは困難である。

そこで、単発の小規模流行を記述するモデルを使って、流行があるかぎり実効再生産数を推定し、フル・シミュレーションにプラグインするアプローチを取った。ここで、小規模流行とは $T_{\text{inf}}$ 以上続く0人報告を区切りとする連続する感染者の報告列である。はしか・風しんのクラスタ分析にYoshikura and Takeuchi (2016)が用いた方法を参考にした。このように定義した感染報告列 $J_{i,t}$ が負の二項分布

$$(2.1) \quad J_{i,t} \sim \text{NegBin} \left( \mu = \frac{I_{i,t} \mathcal{R}_{i,t} \Delta t}{T_{\text{inf}}}, \sigma^2 = \mu + \frac{I_{i,t} \sigma_0^2 \Delta t}{T_{\text{inf}}} \right).$$

に従うと仮定する。一般に、負の二項分布は母平均がガンマ分布に従うゆらぎを持つポアソン分布として定式化される。この式の導出では、感染者と感受性者の有効接触数を試行回数とす

る二項分布の近似としてのポアソン分布と1日の有効接触数の感染者毎のばらつきがガンマ分布に対応する．分岐過程を用いて少数の感染者による再生産過程を記述することにより精密な導出が可能である (Nishiura et al., 2012)．

### 3. 結果

**地域毎の実効再生産数の予備推定** 再生産に負の二項分布を用いた，式(2.1)による都道府県別の再生産数  $R_{i,t}$  の推定結果を図1に示す．いわゆる第1波(3~4月)，第2波(7~8月)を除き，多くの地方では再生産数が定義できるような流行が起こっていないことが確認できる．また，大都市圏に限っても，例えば北海道で9月以降，東京に先駆けて流行が拡大するなど(9月上旬から中旬にかけて北海道では  $R_{1,t} > 1$ )，流行の進行には地域差が見られる．

**交通流のキャリブレーション** 流動表をそのままプラグインした移動頻度 (Conn = 1のときの  $p_{ij}$ ) は，実際の流行動態に照らして地域間の相互作用が過大である．理由のひとつには，緊急事態宣言等における行動自粛の影響が考えられる．そこで，移動量の係数 Conn を 0.01~1の範囲で変えて，尤度を評価した．2020年10月末までのデータに対する尤度は図2の通りである．図によると Conn = 0.1程度で最大となることがわかる．以下の解析では Conn = 0.1を用いる．

**データ同化の結果とモデルの記述力** モデルのデータへの追従性能を確認するためにデータ全体を同化し，フィルタ分布の平均軌道を観察した．大都市圏では概ね各都道府県の動態に追従しているが，いくつかの小規模流行の見逃しがある．例えば，図3では広島県の6月末の立ち上がりや長崎県の6月末および7月中旬をピークとする感染者の列が捕捉されていない．

図3では  $T_{\text{inf}} = 4$  日のほかに  $T_{\text{inf}} = 2, 5, 8$  日でのデータ同化結果も示している． $T_{\text{inf}} = 5, 8$  日では大都市圏での動態に追従できていない．しかし，これがただちにこれらの長い感染性期間を排除するものとは考えにくい．SIRモデルでは感染者数のスケールリングによりほぼ新規感染者数の流行曲線を変えることなく感染性期間を任意に設定できるからである．追従性能の悪化原因として，式(2.1)による再生産数の推定において，1次感染者数が感染性期間にわたって平滑化されることにより  $R_{i,t}$  の変動が正しく捕捉されないことが予想される．

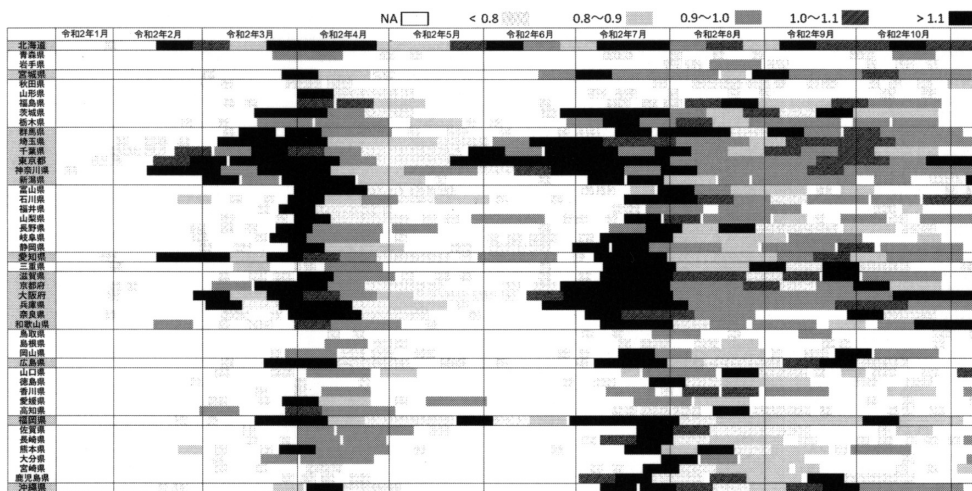


図1. 都道府県別の実効再生産数の推移(令和2年1月~10月)．

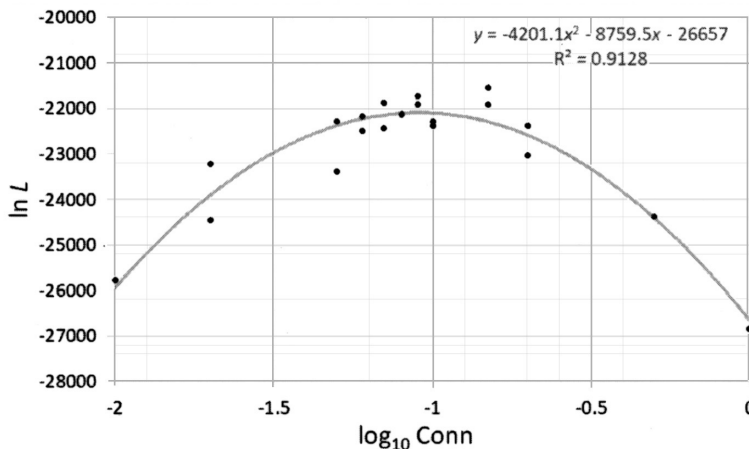


図 2. 都道府県間結合(流動表と等倍のとき Conn = 1)に対する尤度. 灰色の曲線はモンテカルロ法による推定値の 2 次関数による補間.

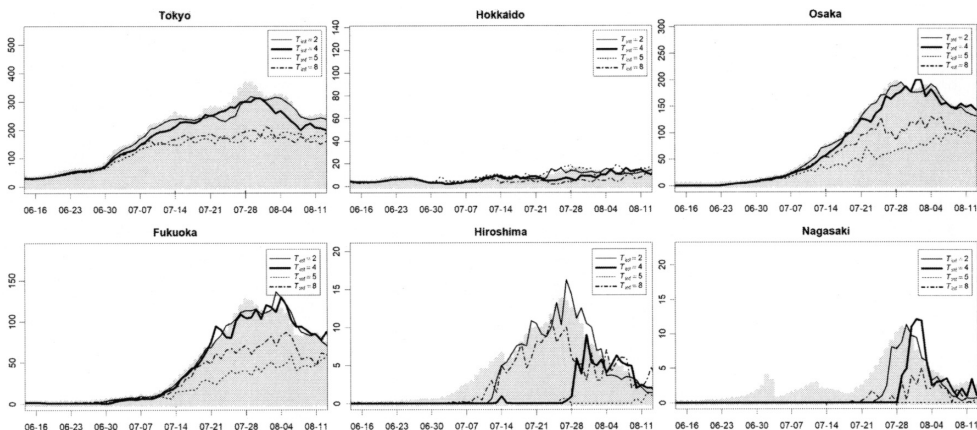


図 3. 6 都道府県のデータ同化結果(270 日間, 10 月 10 日まで). 観察データを網掛けで, 分布の各分位点(2.5%, 50%, 97.5%)を線で表示.

つぎにモデルの予測性能を評価する. SIR モデルが含む感染性の変動に関する作用機序は集団免疫者の増加に限られるので, 予測は最新の実効再生産数に固定した外挿に限られる. そこで, 実効再生産数がほぼ一定である上昇トレンドに限定してモデルとデータを比較し, 誤差を評価することとした. 60 日間のデータ同化により状態を調整した上で, 7 月 14 日を起点とする予測を行い, 2 週間の平均自乗誤差(RMSE)を計算した. 誤差計算のもとになったフィルタリングおよび予測結果を観察すると(図 4), 予測が実際の報告をカバーできるのは東京, 大阪, 福岡などの大都市に限られている. 実際, 流行規模と自乗誤差平方根の散布図(図 5)を描くと, これらは逆相関になっており, 特に小規模流行ではデータと計算の間に数倍の違いがあることがわかる.

予測例:長崎県の場合 地方では継続した流行がないため予測分布の平均や分位はリスクや負荷の表示として適切な指標となりえない. そこで, 都道府県別の  $R_{i,t}$  の推定を行ったときと



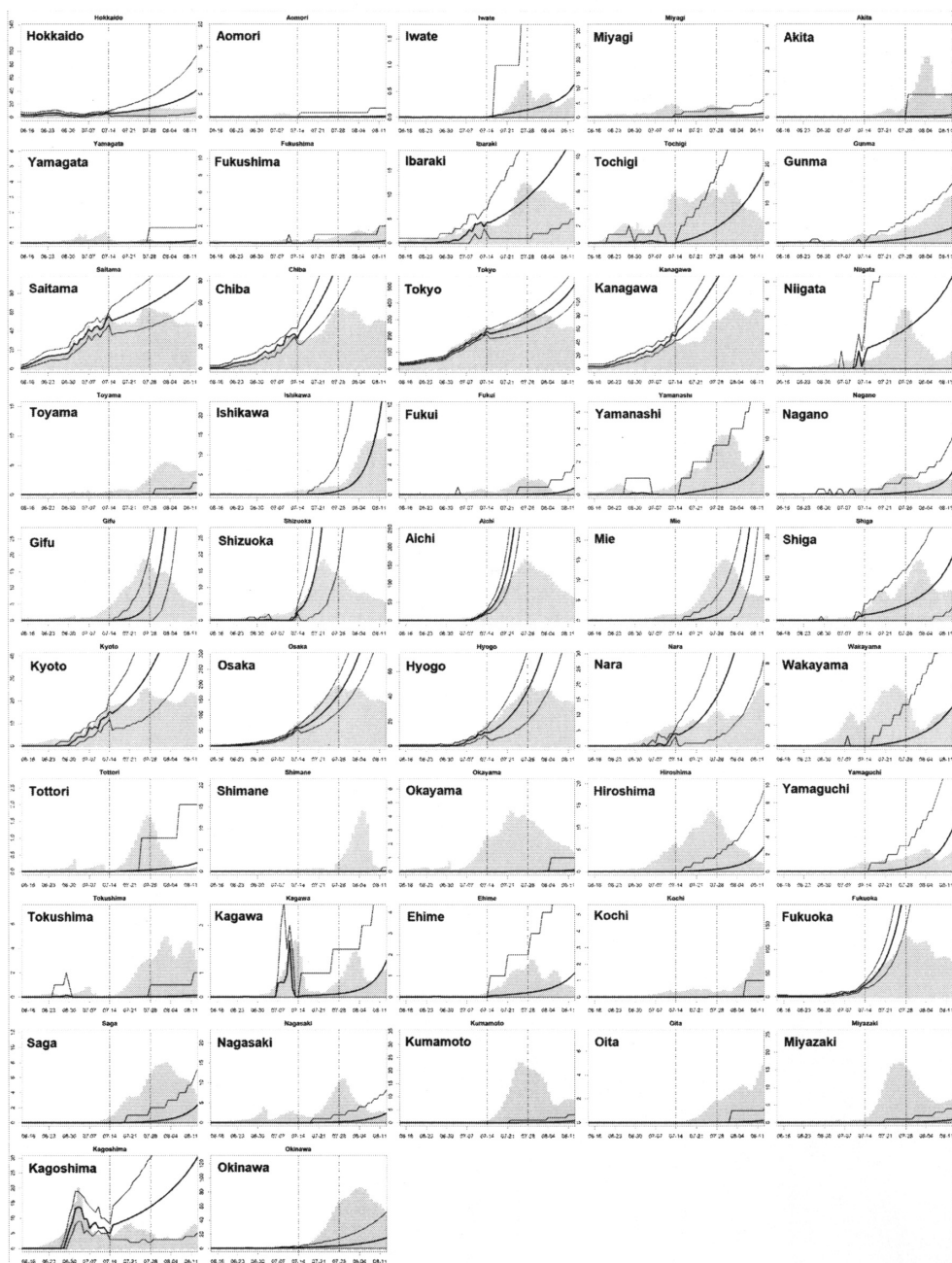


図 4. 47 各都道府県における 7 月 14 日までのフィルタリングとその後の予測。観察データを網掛けで、分布の各分位点 (2.5%, 50%, 97.5%) を線で表示。

同じく、0 でない新規感染者数が連続する期間をひとつの流行と数え、その期間に発生した新規感染者数の合計をその流行の規模として、待ち時間と発生頻度の関係を各時点における予測分布を構成するサンプルをもとに計算した。計算例として長崎県の場合を図 6 に示す。待ち時

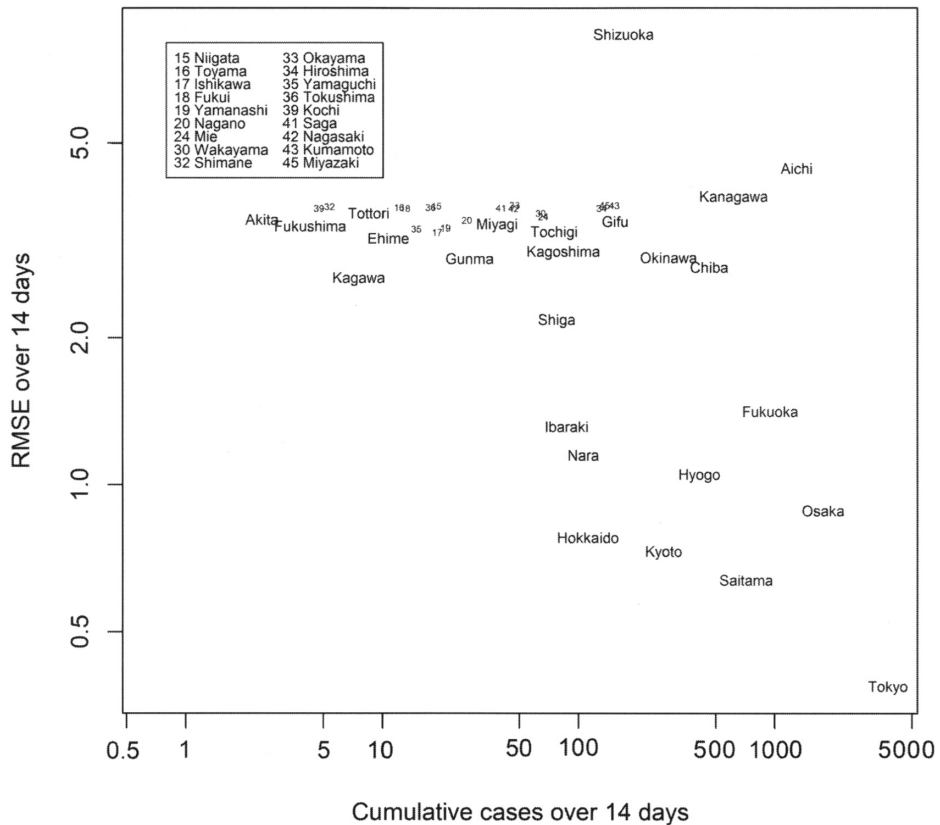


図 5. 7月14日を起点とする2週間の予測に対する、自乗誤差平方根(横軸)とデータによる累積感染者数(縦軸).

間を90日とした場合に、5人以上が20%、10人以上が6%、20人以上が2%の確率で発生すると試算された。

#### 4. おわりに

本報告では、確率的メタ・ポピュレーションモデルとよばれる地域毎の確率的SIRモデルを人の流入に基づいて連結したモデルを用いて、COVID-19の日本での令和2年10月までの流行状況を分析した。その分析に基づくリスク評価の例として長崎県にその後発生しうる流行規模を発生確率とともに計算した。

インフルエンザのような感染者数がどの地域でも連続した流行が見られる感染症と異なり、モデルに含まれる力学パラメータを十分に制約するだけの情報が得られないという問題があった。ややアドホックではあるが、可能な限り観察データから情報を抽出するために、今回の解析では地域毎の実効再生産数の事前推定値を使う方法を取った。完全にバイズ的な方法と比較すると不確かさの評価にバイアスが入るなどの問題もあるが、確率的メタ・ポピュレーションモデルのようなフレキシビリティの高い力学モデルを限られた計算資源で活用する場合には現実的な方法と考えられる。実際、同じモデルを用いた風しん国内流行の分析では、流行曲線の変動を類型化することで区間毎の再生産数の推定問題に帰着し、パラメータ数を減らしたが、

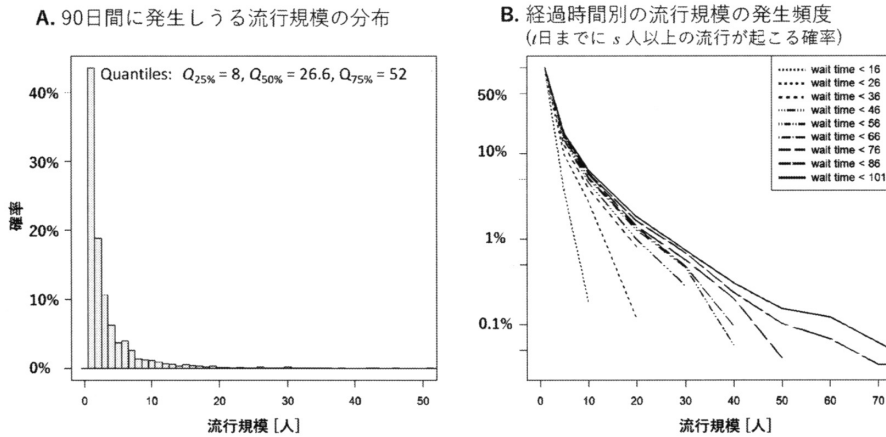


図6. 長崎県における流行規模と発生頻度. A. 予測時点から90日間の間に発生しうる流行規模の頻度分布. B. 予測時点から $t$ 日後(図中の waiting time)に $s$ 人以上の流行が発生する確率.

それでも一部の区間ではMCMCが収束しないなど識別性の困難があった。

本研究の到達地点はリスク分析にメタ・ポピュレーションモデルが応用できることを概念的に示したに留まり、実際の対策立案に用いる場合には必要であるが本モデルには含まれていない要素がある。実際のCOVID-19では流行の担い手が高齢者である時期と若年層であった時期がある。また、人の移動パターンはアンケートに基づく特定時点でのスナップショットである。流行動態は緊急事態宣言等における行動変容を反映しているため、予測には地域間移動の経時変化を捉えたデータが必要である。今後、既報の次世代行列をベースとしてモデルパラメータの爆発を抑えつつ年齢構造を取り入れ、移動量の経時変化にはモバイル空間統計を利用することを検討している。

## 謝 辞

本研究は情報・システム研究機構「COVID-19 対策研究プロジェクト」、JSPS 科研費 JP18K11541, AMED の課題番号 JP20fk0108140 の支援を受けて実施した。また、査読者の助言によりさらなる解析を行うことができた。ここに感謝の意を表明する。

## 参 考 文 献

- Ali, S.T., Wang, L., Lau, E.H.Y., Xu, X.K., Du, Z., Wu, Y., Leung, G.M. and Cowling, B.J. (2020). Serial interval of SARS-CoV-2 was shortened over time by nonpharmaceutical interventions, *Science*, **369**, 1106–1109.
- Colizza, V., Barrat, A., Barthe'lemy, M. and Vespignani, A. (2006). The modeling of global epidemics: Stochastic dynamics and predictability, *Bulletin of Mathematical Biology*, **68**, 473–481.
- Gelfand, A.E., Ghosh, S.K., Christiansen, C., Soumerai, S.B. and McLaughlin, T.J. (2000). Proportional hazards models: A latent competing risk approach, *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)*, **49**, 385–397.
- He X., et al. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19, *Nature Medicine*, **26**, 672–675, doi: 10.1038/s41591-020-0869-5.

- Imperial College COVID-19 Response Team (2020). Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries, doi: 10.25561/77731.
- ジャグジャパン株式会社 (2020). 都道府県別新型コロナウイルス感染者数マップ, <https://gis.jag-japan.com/covid19jp/>.
- 国土交通省 (2011). 旅客地域流動調査—府県相互間旅客輸送人員表(全機関), <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/file-download?statInfId=000027669878&fileKind=0>.
- Linton, N.M., Kobayashi, T., Yang, Y., Hayashi, K., Akhmetzhanov, A.R., Jung, S., Yuan, B., Kinoshita, R. and Nishiura, H. (2020). Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: A statistical analysis of publicly available case data, *Journal of Clinical Medicine*, **9**, 538, doi: 10.3390/jcm9020538.
- 西浦博 (2009). 感染症の家庭内伝播の確率モデル：人工的な実験環境, 「特集：確率過程の統計解析」, *統計数理*, **57**(1), 139–158.
- Nishiura, H., Yan, P., Sleeman C.K. and Mode, C.J. (2012). Estimating the transmission potential of supercritical processes based on the final size distribution of minor outbreaks, *Journal of Theoretical Biology*, **294**, 48–55, doi: 10.1016/j.jtbi.2011.10.039.
- Nishiura, H., Linton, N.M. and Akhmetzhanov, A.R. (2020). Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections, *International Journal of Infectious Diseases*, **93**, 284–286.
- Saito, M.M., Nishiura, H. and Higuchi, T. (2018). Reconstructing the transmission dynamics of rubella in Japan, 2012–2013, *PLOS ONE*, **13**(10), e0205889, doi: 10.1371/journal.pone.0205889.
- Sattenspiel, L. and Dietz, A. (1995). Structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions, *Mathematical Biosciences*, **128**(1-2), 71–91, PMID: 7606146.
- Yoshikura, H. and Takeuchi, F. (2016). Measles and rubella: Scale free distribution of local infection clusters, *Japanese Journal of Infectious Diseases*, **69**, 293–299.

## Reconstruction of COVID-19 Epidemic in Japan Using a Meta-population Model and Evaluation of Its Expressibility

Masaya M. Saito<sup>1</sup>, Shouhei Takeuchi<sup>2</sup>, Takenori Yamauchi<sup>3</sup> and Mitsuo Uchida<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Information Systems, University of Nagasaki, Siebold

<sup>2</sup>Faculty of Nursing and Nutrition, University of Nagasaki, Siebold

<sup>3</sup>Public Health and Preventive Medicine, Showa University

<sup>4</sup>Graduate School of Medicine, Gunma University

COVID-19 epidemic in Japan has been droved mainly in Tokyo and other metropolitan areas. Small outbreaks observed in the rest of region will not be well described by a mathematical model unless the mobility of people is taken into consideration.

This study aims to evaluate the expressibility of the meta-population against the COVID-19 epidemic over Japan's prefectures. For this purpose, we have carried out the state estimation using data assimilation and evaluated the short-term prediction errors. A key issue in employment of this model is configuration of a large number of parameters, that is, the effective reproduction number in each prefecture. Since the transmission chains are not sustained in many local areas, it is hard to integrate the estimation into the data assimilation procedure in the view of identifiability. For this reason, we have incorporated a simplified local outbreak model. We discuss a limitation involved by this secondary model. As a demonstration of the utilization of the constructed predictor, we also have assessed the size and frequency of small outbreaks induced by importation from other areas.

# COVID-19の感染性に関する学術論文の動向

船渡川 伊久子<sup>†</sup>

(受付 2021 年 7 月 2 日；改訂 8 月 23 日；採択 9 月 17 日)

## 要 旨

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では無症状の感染者からの感染が報告され、発症前の感染者からの感染割合など感染のタイミングが関心のひとつとなった。感染性の時間推移には感染時が起点の場合と発症時が基準の場合がある。感染時からの感染性の相対的な時間推移は世代時間(generation time, 感染源の感染と2次感染者の感染の時間間隔)の分布が用いられる。発症時刻を基準とした場合は、発症-感染間隔(感染源の発症と2次感染者の感染の時間間隔)の分布が用いられる。感染時刻の観察は容易ではないため、世代時間や発症-感染間隔の報告は少ない。世代時間の分布の推定に要する仮定が成り立たないという批判もある。世代時間の代わりとして発症間隔(serial interval, 感染源の発症と2次感染者の発症の時間間隔)を用いることが従来多い。しかし、世代時間は正の値だが、COVID-19では負の発症間隔が観察されている。また、一般に世代時間よりも発症間隔の分布の方がばらつきが大きい。パンデミックという特殊な状況下で論文の迅速な出版が求められ、情報が急増する中、結果や結論の解釈および信頼度の判断が読み手に求められた。本稿ではCOVID-19の感染性に関する主な学術論文を紹介し、その動向を報告する。

キーワード：感染性、感染ペア、COVID-19、世代時間、発症間隔、発症-感染間隔。

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症(coronavirus disease 2019: COVID-19)は2019年に発生し、2020年3月にWHOはパンデミックを宣言した。COVID-19では、無症状の感染者から次の感染が起こることが1月末には報告された(Rothe et al., 2020)。2003年に流行した重症急性呼吸器症候群(severe acute respiratory syndrome: SARS)では、発症7~10日後に感染性が上昇し、発症後(symptomatic)の感染が主であるため、自己隔離などの対策がとりやすかったが、発症前に感染性が上昇すると対策が難しい。Fraser et al. (2004)は無症状(発症前[pre-symptomatic]および非発症[never symptomatic, asymptomatic])の感染者から感染(伝播)する割合を、隔離と接触者追跡の実現可能性をみるための新しい指標として提唱していた。COVID-19に対する有効な対策を考えるためにも、無症状の感染者から感染する割合や感染のタイミングの推定は関心を集めた。

世代時間(generation time, 感染源の感染と2次感染者の感染の時間間隔)の分布と発症-感染間隔(time from onset of symptom to transmission: TOST, 感染源の発症と2次感染者の感染の時間間隔)の分布は、それぞれ感染時刻および発症時刻を基準とした感染のタイミングを表す。これらの確率密度関数自身、あるいは一人の感染者による平均2次感染者数を

---

<sup>†</sup> 統計数理研究所：〒190-8562 東京都立川市緑町10-3

乗じた平均感染率が感染性(infectiousness)として報告され、発症前の感染割合の算出にも用いられる。世代時間の分布は感染のタイミングそのものとしても関心がもたれたが、再生産数(reproduction number, reproductive number)の算出や感染者の発生(incidence)の再生方程式(renewal equation)にも用いられる。しかしながら、感染は観測しにくく、世代時間や発症-感染間隔の分布を推定した研究は限られており、Ferretti et al. (2020b)と Ganyani et al. (2020)の世代時間、He et al. (2020a)の発症-感染間隔、Sun et al. (2021)と Hu et al. (2021)の世代時間と発症-感染間隔などが挙げられる。ただし、世代時間を求める方法は仮定を要するため、問題を指摘するレターや論文(Bacallado et al., 2020; Lehtinen et al., 2021)、著者自身の新しい査読前論文(Ferretti et al., 2020a)、さらに新しい方法(Hart et al., 2021a)が公表されていった。一方、発症間隔(serial interval, 感染源の発症と2次感染者の発症の時間間隔)の分布を推定した研究は比較的多く報告された。感染よりは発症の方が観察しやすく、従来より世代時間の代わりとして発症間隔を用いることが多いが、理論的に通常は発症間隔の方がばらつきが大きい(Britton and Tomba, 2019)。また、COVID-19では負の発症間隔が報告されているが、世代時間の定義域は正である。世代時間の代わりに発症間隔を用いることによる影響も報告された(Ganyani et al., 2020)。

COVID-19が流行してから多くの論文が出版された。PubMedをもととしたCOVID-19に特化したLitCovidという文献ハブには、2021年6月17日時点で14.1万報が掲載されている。プレプリントサーバーの利用が一般的となり、最新の情報が求められる中、査読前論文も公開、引用されている。パンデミックという特殊な状況下で論文の迅速な出版が求められる中、情報の急増も相まって、論文の結果や結論をどのように解釈して良いか、どの程度信頼して良いかの判断が読み手に求められた。特に感染性に関する論文は感染というイベントが観測しにくいいため、その解釈と信頼性には注意を要した。注目を集めた論文で後にプログラムミスが公表された例(He et al., 2020a)や、同じデータを用いた研究で異なる分布が得られた例もみられた(Sun et al., 2021; Hu et al., 2021)。

本稿では、以上のような学術誌におけるCOVID-19の感染性、特に感染のタイミングに関する主な論文を紹介し、その動向を報告する。現在もCOVID-19の流行は収まっておらず、感染性に関する研究は進んでおり、現時点の動向をまとめることは今後役に立つと考えた。本稿では、しばしば日付が出てくるが、特に記載がない場合は2020年である。2章では、用語の説明および推定方法を記し、3章では、COVID-19の感染性を推定した主な論文を紹介する。4章では、感染性に関するいくつかの重要な点について論じ、5章にまとめを示す。

## 2. 感染性の推定

2.1節では、感染と発症の時間に関わる時間間隔の用語について述べる。2.2節では、時間間隔の間の関係を紹介する。2.3節では、COVID-19に関する論文で見られた世代時間、発症-感染間隔、平均感染率の推定方法を紹介する。この分野の文献として、西浦・稲葉(2006)および西浦(2020)が詳しい。

### 2.1 時間間隔

図1に感染源(infector, index case, 1次感染者)と2次感染者(infectee)の3つのパターンA, B, Cを例に示した。感染源から2次感染者に感染(伝播, transmission)し、ここではこの感染タイミングに興味がある。感染源と2次感染者のペア(transmission pair)を感染ペアと呼ぶこととする。感染源の感染時刻を $T_{I1}$ 、発症時刻を $T_{S1}$ 、2次感染者の感染時刻を $T_{I2}$ 、発症時刻を $T_{S2}$ とする。COVID-19では非発症者も存在するため、本稿では2次症例ではなく2次感染

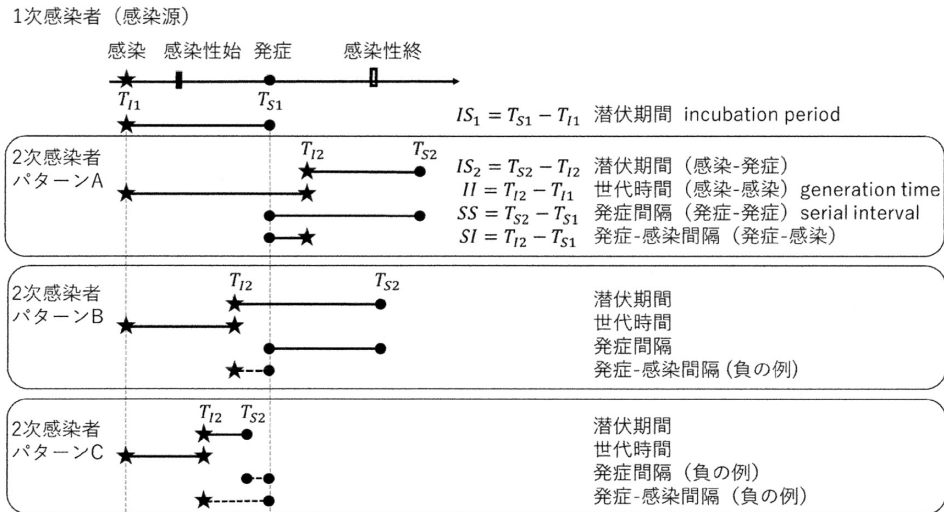


図 1. 感染者における潜伏期間と感染ペアにおける世代時間，発症間隔，発症-感染間隔. ★は感染，●は発症. ★-●は潜伏期間，★-★は世代時間，●-●は発症間隔，●-★は発症-感染間隔. 発症間隔と発症-感染間隔の点線は負の例.

者という用語を用いる。

ある感染者において，感染から発症までの時間 ( $IS_1 = T_{S1} - T_{I1}$  および  $IS_2 = T_{S2} - T_{I2}$ ) を潜伏期間 (incubation period) という。ある感染ペアにおいて，感染源の感染と 2 次感染者の感染との間隔 ( $II = T_{I2} - T_{I1}$ ) を世代時間 (generation time, 世代間隔 [generation interval]) といい，感染時刻を起点とした感染 (伝播) のタイミングを示す。感染源の発症と 2 次感染者の発症との間隔 ( $SS = T_{S2} - T_{S1}$ ) を発症間隔 (発病間隔, serial interval) という。世代時間と発症間隔はどちらも流行の時間スケールを与える。感染源の発症と 2 次感染者の感染との間隔 ( $SI = T_{I2} - T_{S1}$ ) は発症時刻を基準とした感染 (伝播) のタイミングを示す。本稿では発症-感染間隔と呼ぶが，日本語での定まった呼び方ではない。He et al. (2020a) では，発症-感染間隔の確率密度関数を感染性プロファイル (infectiousness profile) と呼んでいる。

図 1 の A は感染源の発症後に感染するパターンである。B は感染源の発症前に感染し，感染源の発症後に発症するパターンである。発症-感染間隔は負である。C は感染源の発症前に感染し，感染源の発症前に発症するパターンである。発症間隔と発症-感染間隔は負である。潜伏期間と世代時間は正の値のみ取るが ( $IS > 0, II > 0$ )，発症間隔と発症-感染間隔は負の値を取りえる。また，発症間隔よりも発症-感染間隔の方が小さい値で ( $SI < SS$ )，発症間隔が負であれば，発症-感染間隔も負である。非発症では潜伏期間と発症間隔は定義できない。また，感染源が非発症では発症-感染間隔は定義できない。

ある感染者において，感染から感染性を獲得するまでの期間を感染待ち期間 (latency period/latent period)，感染性を獲得してから感染性を失うまでの期間を感染性期間 (infectious period) といい，susceptible exposed infectious recovered (SEIR) モデルにおいてそれぞれ exposed, infectious の期間に相当する。

各国の感染ペアのデータ (He et al., 2020a; Ferretti et al., 2020b)，ある地域のクラスターデータや接触者追跡データ (Ganyani et al., 2020; Sun et al., 2021; Hu et al., 2021)，世帯データ (Hart et al., 2021a) などから，世代時間や発症-感染間隔，発症間隔の分布の推定結果が報



告された。世代時間の確率密度関数は感染時刻からの感染性、発症-感染間隔の確率密度関数は発症時刻からの感染性の推移を表し、相対的にどの時期に感染が起りやすいかを示す。一人の感染者による平均2次感染者数を乗じた平均感染率も感染性として報告されている。世代時間および発症-感染間隔は集団における感染性の相対的タイミングを示し、人々の行動や隔離などの対策の影響を受ける。対策の影響について4.1節に述べる。

新興感染症であるCOVID-19が発生してから、潜伏期間や発症間隔の分布を推定した論文の公表が即座に始まった。データの取得は容易ではなく、1月末の論文Li et al. (2020)では、武漢市の感染者425人のうち、潜伏期間は10人、発症間隔は6感染ペアに基づいていた。平均はそれぞれ5.2日と7.5日であった。潜伏期間の分布は、検疫(quarantine)に必要な時間を決める際に役立つ。日本の研究者からも発症間隔が報告され(Nishiura et al., 2020)、潜伏期間の中央値は約5日に近い短く、2次感染の一定割合は発症前に起きており、発症後の感染より多い可能性を指摘した。また、SARSの発症間隔よりも短く、SARSの発症間隔を仮定したCOVID-19の解析にはバイアスがある可能性を指摘した。3月には、湖北省以外の中国で負の発症間隔が12.6%(59/468)であったと報告された(Du et al., 2020)。一方、世代時間と発症-感染間隔に関する報告は限られていた。

Generation interval と serial interval という用語には感染や発症という単語は直接入っておらず、その定義は論文により異なっていた。Wallinga and Teunis (2004)では generation interval を発症と発症の間隔とし、これは serial interval や generation time と呼ばれることもあるとしている。COVID-19 流行初期の論文(Anderson et al., 2020; Hellwell et al., 2020)では、感染と感染の間隔を serial interval と呼んでおり、generation interval という用語は出てこなかった。Anderson は Imperial College London, Hellwell は London School of Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) に所属しており、これらは定評ある機関である。発症間隔と世代時間を交換可能なものとして扱うことがこれまで当たり前とされていた(Park et al., 2021)。

## 2.2 時間間隔の間の関係

潜伏期間と発症間隔の分布はそれぞれのデータから直接推定した値が報告されている。観測が期間で報告されることや右側切断などが考慮される。一方、世代時間と発症-感染間隔は時間間隔の関係を利用した推定値がしばしば報告されている。表1に時間間隔の関係を挙げる。潜伏期間の差を  $D_{incubation} = IS_2 - IS_1 = (TS_2 - T_{I2}) - (TS_1 - T_{I1})$  とする。

確率変数  $A$  と  $B$  の和  $C$  の確率分布は、2つの変数が独立であれば、それぞれの分布の畳み込み(convolution)になる。これを、 $C = A * B$  と表すこととする。観測の難しい世代時間や発症-感染間隔の分布を  $A$  とする。 $A$  と  $B$  にそれぞれパラメトリックな分布を仮定し、 $B$  の分布には文献など既知のパラメータ値を用い、 $C$  の観測データを用いて、 $A$  の分布のパラメータ値を得ることが行われた。例えば、 $f_{serial} = f_{generation} * f_{dincubation}$  (Ganyani et al., 2020) や  $f_{serial} = f_{sympinfec} * f_{incubation}$  (He et al., 2020a) が用いられている。ここで、 $f_{serial}$ ,  $f_{generation}$ ,  $f_{dincubation}$ ,  $f_{sympinfec}$ ,  $f_{incubation}$  はそれぞれ発症間隔、世代時間、潜伏期間の差、発症-感染間隔、潜伏期間の確率密度関数とする。しかし、この方法は  $A$  と  $B$  が独立である仮定が必要である。特に、世代時間と感染源の潜伏期間は独立ではないと考えられている。独立性の仮定について4.4節に述べる。

## 2.3 世代時間、発症-感染間隔、平均感染率の推定

この節では、COVID-19に関する論文で見られた世代時間、発症-感染間隔、平均感染率の推定方法を紹介する。感染時刻は一点で観測されないことも多く、しばしば曝露期間として与えられ、感染源の曝露期間を  $(T_{E1l}, T_{E1u})$  とする。発症時刻  $T_{S1}$  が期間で与えられる場合は

表 1. 時間間隔の関係.

A 発症間隔は世代時間と潜伏期間の差の和	
$SS = II + D_{incubation} = II + IS_2 - IS_1$	$(T_{S2} - T_{S1}) = (T_{I2} - T_{I1}) + (T_{S2} - T_{I2}) - (T_{S1} - T_{I1})$
B 感染源の潜伏期間は世代時間から発症-感染間隔を引いた値	
$IS_1 = II - SI$	$(T_{S1} - T_{I1}) = (T_{I2} - T_{I1}) - (T_{I2} - T_{S1})$
C 発症間隔は発症-感染間隔と 2 次感染者の潜伏期間の和	
$SS = SI + IS_2$	$(T_{S2} - T_{S1}) = (T_{I2} - T_{S1}) + (T_{S2} - T_{I2})$
D 世代時間は発症-感染間隔と感染源の潜伏期間の和	
$II = SI + IS_1$	$(T_{I2} - T_{I1}) = (T_{I2} - T_{S1}) + (T_{S1} - T_{I1})$

$(T_{S1l}, T_{S1u})$  とする. 潜伏期間の累積分布関数を  $F_{incubation}$  とする.

### 2.3.1 世代時間

Ganyani et al. (2020) は観測される発症間隔の分布は世代時間の分布と潜伏期間の差の分布の畳み込みとした(表 1 の A 参照).

$$f_{serial}(SS|\theta, \theta_2) = \int_{-\infty}^{\infty} f_{generation}(SS - D_{incubation}|\theta) f_{dincubation}(D_{incubation}|\theta_2) dD_{incubation}$$

任意の世代時間の分布と潜伏期間の分布に対して, 一般に発症間隔の分布と潜伏期間の差の分布は閉じた形で求まらず, モンテカルロ法による推定を行った. モンテカルロ法のサンプル数を  $J$ ,  $f_{dincubation}(D_{incubation}|\theta_2)$  からの  $j$  番目のサンプルを  $D_{incubation,j}$  とし, 次式を用いた.

$$f_{serial}(SS|\theta) = E[f_{generation}(SS - D_{incubation}|\theta)] = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J f_{generation}(SS - D_{incubation,j}|\theta)$$

クラスターデータを用いており, 感染源に関する情報がない場合, 欠測したリンクに代入(imputation)を行うが<sup>8</sup>, 正の発症間隔のみを許した代入と負の発症間隔も許した代入を行った. しかし, 感染者が以前の世代の感染者に感染させるサイクルが生じていることを Bacallado et al. (2020) が指摘し, 著者回答でモンテカルロ法でサイクルが生じていないネットワークのサンプルのみを許した再解析を行った (Kremer et al., 2020). Knight and Mishra (2020) は発症間隔の観測値ではなく, 発症間隔の分布の文献値を用い, 世代時間の分布のパラメータを推定した.

Ferretti et al. (2020b) は潜伏期間の分布の文献値と指数型成長率の文献値を用い, 感染ペアの発症時刻と曝露期間のデータから世代時間の分布のパラメータを求めた. 詳細は論文を参照されたい.

Hu et al. (2021) は次式のように感染源の潜伏期間の分布は世代時間と発症-感染間隔の分布から得られるとして, 世代時間のパラメータを求めた(表 1 の B 参照).

$$L(\theta|T_{E1l}, T_{E1u}, T_{S1}) = \int_{T_{E1l}}^{T_{E1u}} \int_{T_{I1}}^{+\infty} f_{generation}(T_{I2} - T_{I1}|\theta) f_{sympinfect}(T_{I2} - T_{S1}) dT_{I2} dT_{I1}$$

推定した世代時間の分布を用いて、世代時間と潜伏期間が独立と仮定し、発症前の感染割合を  $\int_0^\infty f_{generation}(\tau)(1 - F_{incubation}(\tau))d\tau$  により計算した。なお、本稿での発症前の感染割合は、発症者(発症前と発症後)からの感染のうち、発症前の感染者から感染した割合とした。

### 2.3.2 発症-感染間隔

He et al. (2020a)は次式のように発症間隔の分布は発症-感染間隔と潜伏期間の畳み込みになるとして、発症-感染間隔のパラメータを求めた(表1のC参照)。

$$L(\theta|T_{S1u}, T_{S1l}, T_{S2}) = \int_{t_{S1l}}^{t_{S1u}} \int_{-\infty}^{T_{S2}} f_{sympinfec}(T_{I2} - T_{S1}|\theta) f_{incubation}(T_{S2} - T_{I2}) dT_{I2} dT_{S1}$$

Chun et al. (2020)は発症-感染間隔の分布を求めるため、感染日が不確かな場合は、 $IS_2 = T_{S2} - T_{I2}$  より、潜伏期間の分布を用いて感染日を代入した。

推定した発症-感染間隔の分布を用いて、発症時まで積分し発症前の感染割合を計算した。

### 2.3.3 平均感染率

感染してからの時間を  $\tau$  とし、ある個人が時間  $\tau$  に他者へ感染させる平均感染率(infection rate, infectivity function)を  $\beta(\tau)$  とする。Ferretti et al. (2020b)および Sun et al. (2021)は平均感染率を求めた。 $\beta(\tau)$  は流行のステージとは独立とする。 $\beta(\tau)$  は基本再生産数(basic reproduction number)を  $R_0 = \int_{\tau=0}^\infty \beta(\tau)d\tau$  により決定する。再生産数は一人の感染者による二次感染者数の平均で、基本再生産数は特に全ての個体が感受性を有する場合である。 $\beta(\tau)$  を確率密度にするためスケールを変えたものが世代時間の確率密度関数  $f_{generation}(\tau) = \beta(\tau)/R_0 = \beta(\tau)/\int_0^\infty \beta(u)du$  である。時間  $t$  の感染者の発生(incidence)を  $I(t)$  とすると、世代時間を用いて再生方程式は次式となる。

$$I(t) = \int_{\tau=0}^\infty I(t-\tau)\beta(\tau)d\tau = R_0 \int_{\tau=0}^\infty I(t-\tau)f_{generation}(\tau)d\tau$$

指数型成長率  $r$  で発生が増えているとき、 $I(t) = I_0 e^{rt}$  で、 $1 = R_0 \int_{\tau=0}^\infty e^{-r\tau} f_{generation}(\tau)d\tau$  である。世代時間の分布が推定されると、 $r$  あるいは倍化時間  $T_D = \log_e(2)/r$  の文献値を用いて、基本再生産数は次式で求められる。

$$(2.1) \quad R_0 = \left[ \int_{\tau=0}^\infty e^{-r\tau} f_{generation}(\tau)d\tau \right]^{-1}$$

平均感染率は  $\beta(\tau) = R_0 f_{generation}(\tau)$  である。同様に、発症してからの時間を  $t_s$  とし、発症時刻からの平均感染率は  $R_0 f_{sympinfec}(t_s)$  である。 $\beta(\tau)$  の曲面下面積は  $R_0$  である。より詳細は Wallinga and Lipsitch (2007)を参照されたい。

## 3. COVID-19の感染性に関する論文

この章では、COVID-19の感染性を推定した主な論文を紹介する。世代時間に関する論文、発症-感染間隔に関する論文、両方に関する論文、潜伏期間により分布が異なるとした論文の順に述べる。COVID-19が流行している中、急ピッチで論文の投稿、掲載、訂正が行われていた。プレプリントサーバーが一般的になり、投稿時に査読前論文として公開されることが多いため、本節では投稿日も含めた時間の流れを記載する。世代時間や発症-感染間隔は重要なパラメータであるが、潜伏期間や発症間隔の報告より少し遅れ、2020年の3月末から4月に報告が出た。表2に各論文での潜伏期間、発症間隔、世代時間と発症-感染間隔に関して仮定した分布と要約値を示す。潜伏期間と発症間隔は文献値の場合と推定値の場合がある。表3にその

表 2. 各論文での潜伏期間、発症期間、発症間隔、世代時間と発症-感染間隔に関する推定結果、発症前の感染割合  
 要約値。注：平均、中央値、SD (standard deviation：標準偏差)、IQ (inter-quantile range：四分位範囲)の単位は日。発症前の感染割合は、発症者(発症前と発症後)からの感染のうち、発症前の感染者から感染した割合(%)。Sun et al. (2021)の数値は論文本文および Supplementary materials 3.4.2, Fig S7, Fig S10 に基づく。

論文	潜伏期間、発症間隔、倍化時間の仮定・設定	世代時間と発症-感染間隔に関する推定結果、発症前の感染割合
Ferretti et al. (2020b) 各国 40 感染ペア	潜伏期間 (文献 中国) 対数正規 平均 5.5 中央値 5.2 SD 2.1 倍化時間 (文献 仮定) 5 日	世代時間 ワイブル 平均 5.0 中央値 5.0 SD 1.9 発症前 55%
Ganyani et al. (2020) Kremer et al. (2020) シンガポール 感染者 91 人 4 クラスター	潜伏期間 (文献 湖北省除く中国) ガンマ 平均 5.2 SD 2.8 (1) サイクルなし, 発症間隔 非負 平均 5.21 SD 4.32 (2) サイクルなし, 発症間隔 -3 日から 平均 4.95 SD 5.03 (3) サイクルあり, 発症間隔 負許す 平均 3.86 SD 4.76 (4) サイクルあり, 発症間隔 -3 日から 平均 4.50 SD 5.21	(1) 世代時間 ガンマ 平均 5.20 SD 1.72 発症前 48% (2) 世代時間 ガンマ 平均 4.94 SD 3.09 発症前 55% (3) 世代時間 ガンマ 平均 3.86 SD 2.65 発症前 66% (4) 世代時間 ガンマ 平均 4.51 SD 3.39 発症前 60%
Ganyani et al. (2020) 天津市 感染者 135 人 16 クラスター	潜伏期間 (文献 湖北省除く中国) ガンマ 平均 5.2 SD 2.8 (1) 発症間隔 非負 平均 3.95 SD 4.24 (2) 発症間隔 負許す 平均 2.90 SD 4.88	(1) 世代時間 ガンマ 平均 3.95 SD 1.51 発症前 62% (2) 世代時間 ガンマ 平均 2.90 SD 2.86 発症前 77%
Knight and Mishra (2020) カナダ症例数	潜伏期間 (文献 武漢除く中国) ガンマ 平均 5.51 SD 2.28 発症間隔 (文献 中国) 負許す 正規 平均 3.96 SD 4.75	世代時間 ガンマ 平均 3.99 SD 2.96
He et al. (2020a) 各国 77 感染ペア	潜伏期間 (文献 武漢) 対数正規 平均 5.2 発症間隔 シフトガンマ 平均 5.8 中央値 5.2	発症-感染間隔 シフトガンマ 訂正後 発症前 44% 訂正前 発症前 44%
Hu et al. (2021) 湖南省 感染者 1178 人 210 クラスター 潜伏期間 268 人 発症間隔 245 感染ペア	潜伏期間 ワイブル 平均 6.4 中央値 5.7 IQ 3.2~8.8 発症間隔 シフトガンマ 平均 5.5 中央値 4.8 IQ 0.9~9.4 1/23 以前 平均 7.0 中央値 6.6 IQ 3.5~10.1 1/24~4/2 平均 4.1 中央値 3.2 IQ -1.1~8.4	発症-感染間隔 シフトガンマ 発症前 59.2% 1/5~2/3 発症前 50.8% 1/24~4/2 発症前 76.7% 世代時間 ガンマ 平均 5.7 中央値 5.5 SD 1.8 IQ 4.5~6.8
Sun et al. (2021) 湖南省 感染者 1178 人 210 クラスター 感染再構築	潜伏期間 (Hu et al.) ワイブル 平均 6.4 中央値 5.7 IQ 3.2~8.8 発症間隔 シフト対数正規 中央値 5.3 IQ 2.7~8.3	補正発症-感染間隔 正規 中央値 -0.24 SD 3.4 IQ -2.0~2.0 発症前 54% 世代時間 ワイブル 中央値 5.3 IQ 3.1~8.6 補正世代時間 ワイブル 中央値 5.4 IQ 3.1~8.7

表 3. COVID-19 の感染性, 特に感染のタイミングに関するその他の解析結果.

論文	解析結果
Ferretti et al. (2020b)	各経路の寄与は, 全体に対し, 発症前 47%, 発症後 38%, 非発症 6%, 稟境 10%と示されたが, 感染ベータから推定されるのは発症前と発症後の割合であり, 非発症と稟境からの感染はデータに基づいていない. 40 感染ベータの発症前の感染の事後確率は二峰性で平均 37%であり, モデルによる発症前の感染割合 55% (=46/(46+38))と異なった.
Johansson et al. (2021)	論文の基本シナリオでは, 全体に対し, 発症前 35%, 発症後 41%, 非発症 24%であり, 無症状 59% (=24+35)であった.
Ganyani et al. (2020)	発症間隔と世代時間それぞれの平均は代入に負の発症間隔を許すと短くなった (2.3.1 節参照). 発症間隔の方が世代時間よりも分散が大きかった.
Kremer et al. (2020)	Ganyani et al. (2020) に対する Bacallado et al. (2020) の指摘に対する著者回答である. サイクルが生じないようにした再解析が行われ, 非負の発症間隔に比べ少し短い値となった (表 2).
He et al. (2020b)	He et al. (2020a) に対する Ashcroft et al. (2020) の指摘による著者訂正である. 感染性の始まりは発症の 12.3 日前から, ピークは発症時間で, 発症前後で対称に近く, 発症前の感染割合は 44%と推定された. 分布の左裾に関しては, 7 日前では<0.1%, 5 日前で 1%, 3 日前で 9%の感染が起きている.
Sun et al. (2021)	世代時間と補正世代時間の分布はあまり変わらなかった (表 2, 図 2 の D). 補正世代時間にも潜伏期間にもワイル分布を仮定しているが, 両者はあまり変わらなかった (表 2, 図 2 の D). 発症間隔の右裾は世代時間および潜伏期間の分布に類似していた (図 2 の D).
Hu et al. (2021)	Sun et al. (2021) と同じ湖南省のデータの解析である. 感染性のピークは発症の 1.8 日前, 95%の感染イベントは発症の 8.8 日前から 9.5 日後に起こり, 発症前の感染割合は 59.2%であった (表 2). 発症間隔の経験値では 14.0% (31/221) が負であった. 発症間隔と世代時間の平均値は大きく違わないが, 四分位範囲からみればらつきは発症間隔の方が大きかった. Hu et al. (2021) の方が Sun et al. (2021) よりも, 世代時間のばらつきが小さく, 発症間隔のばらつきが大きかった.
Ferretti et al. (2020a)	感染性は発症時付近でピークとなり, 感染イベントは発症の頃に集中していた. 発症時期が感染性の主な決定要因で, 世代時間と感染源の潜伏期間 ( $I_1$ と $I_2$ ) の間に強い正の相関があり, 発症-感染間隔と感染源の潜伏期間 ( $S_1$ と $S_2$ ) の間に弱い負の相関があると報告された. 発症日前の感染割合は 42%, 感染のピークは発症日で 20%, 翌日 16%, 発症 2 日以上後は 22%のみであった.

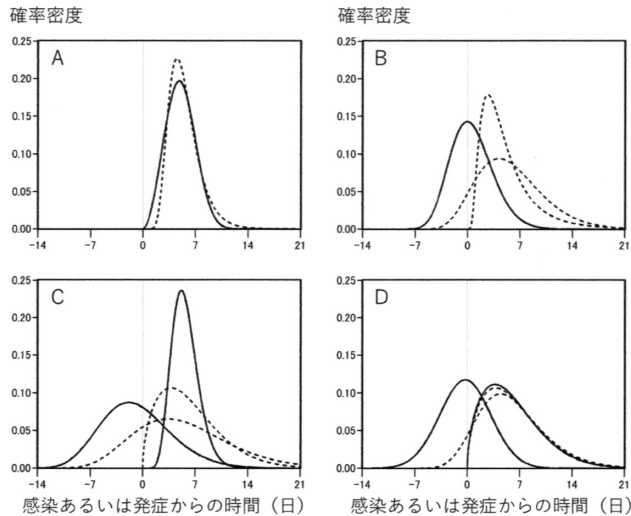


図 2. 各文献の世代時間(実線, 非負), 潜伏期間(点線, 非負), 発症-感染間隔(実線, 負有), 発症間隔(点線, 負有)の確率密度関数. 著者作図. A: Ferretti et al. (2020b)の世代時間(ワイブル)と潜伏期間(対数正規). B: He et al. (2020a)の潜伏期間(対数正規), 発症-感染間隔(シフトガンマ)と発症間隔(シフトガンマ). C: Hu et al. (2021)の世代時間(ガンマ), 潜伏期間(ワイブル), 発症-感染間隔(シフトガンマ)と発症間隔(シフトガンマ). D: Sun et al. (2021)の補正世代時間(ワイブル), 潜伏期間(ワイブル), 補正発症-感染間隔(正規分布)と発症間隔(シフト対数正規).

他の解析結果を示す. 図 2 に各論文での世代時間, 潜伏期間, 発症-感染間隔, 発症間隔の確率密度関数を示す.

### 3.1 世代時間と感染時刻からの平均感染率

Ferretti et al. (2020b) (Science, 3月11日投稿, 3月31日オンライン掲載)は, 各国 40 感染ペアのデータを用い, 世代時間の分布を求めた(表 2, 図 2 の A). (2.1)式より中国の初期の  $R_0$  を推定した. また, 感染性のモデルとして平均感染率  $\beta(\tau)$  を次のように発症前の感染者, 発症後の感染者, 非発症者, 環境(environmental)からの 4 経路の寄与に分割して示した.

$$\beta(\tau) = (1 - P_a)(1 - F_{incubation}(\tau))\beta_p(\tau) + (1 - P_a)F_{incubation}(\tau)\beta_s(\tau) + P_a\beta_a(\tau) + \int_{l=0}^{\tau} \beta_e(\tau - l)E(l)dl$$

添え字の  $p, s, a, e$  は, 発症前, 発症後, 非発症, 環境を表す. ここで,  $\beta_p(\tau) = \beta_s(\tau)$ ,  $\beta_a(\tau) = x_a\beta_s(\tau)$ ,  $\beta_e(\tau) = \beta_s(\tau)$  という仮定を置いた.  $P_a$  は非発症者の割合,  $x_a$  は非発症者の発症者と比した感染性である.  $\beta_e(\tau)$  は環境が汚染される率,  $E(l)$  は汚染された環境によるラグ時間  $l$  での感染率である.  $P_a = 0.4$ ,  $x_a = 0.1$  とした.  $R_0 = 2.0$  とし, 平均感染率と各経路の寄与を累積で示した図が掲載された. 図 3 に平均感染率と各経路の寄与を, 表 3 に数値を示す. 論文にも非発症と環境は推論的(speculative)であると記載されているように, 図中の時間推移の解釈には注意を要する. 論文でも相対的頻度を見るには, よくデザインされた前向きコホート研究を系統発生を観察と共に行うことが必要だが, パンデミックのため不完全なデータ源から推定しなくてはならないと述べている.

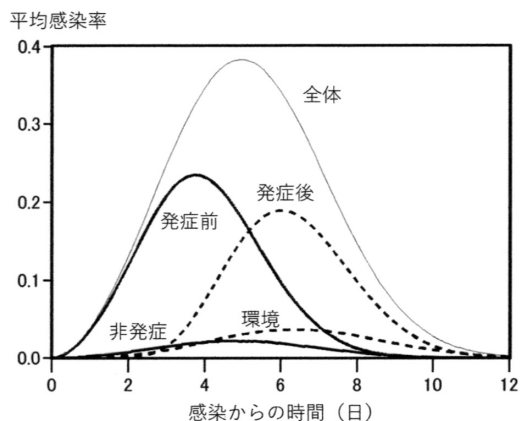


図 3. Ferretti et al. (2020b)の発症前の感染者、発症後の感染者、非発症者、環境からおよび全体の平均感染率。非発症者と環境は推論。世代時間の算出には仮定を要する。著者作図。

COVID-19が流行してから、判断のための分析が必要となったが、推定のためのデータを得ることが難しいことが多く、シナリオがしばしば提示された。Johansson et al. (2021)はありえそうなシナリオの中で、発症前、発症後、非発症からの相対的な感染割合を評価し、Ferretti et al. (2020b)と同様の感染性の各経路の寄与の推移図を示した。非発症者からの感染割合と感染性期間は発表されている推定値に基づいていくつか動かしている。論文の基本シナリオの結果を表3に示す。感染者の30%は非発症者で、非発症者の相対的な感染性は発症者の75%であるとした。

Ganyani et al. (2020) (Eurosurveillance, 3月6日投稿, 4月30日掲載)はシンガポールと中国天津市のクラスターデータを解析し、発症間隔と世代時間の分布、発症前の感染割合を推定した(表2, 表3)。この論文に対し、Bacallado et al. (2020) (7月23日掲載)はデータは数世代で発症間隔が独立の仮定が成り立たないこと、世代時間と感染源の潜伏期間が独立の仮定が成り立たないこと、感染者が前の世代に感染させるサイクルが生じていることを指摘した。Kremer et al. (2020)の著者回答(7月23日掲載)では、サイクルが生じないようにした再解析が行われた(表2, 表3)。発症間隔の独立に関しては将来の研究として、特に特定の感染者から通常よりも多くの二次感染者が生じているスーパースプレディング事象が起きた際に興味深いと述べた。

Lehtinen et al. (2021) (9月18日投稿, 2021年1月6日掲載)はFerretti et al. (2020b)やGanyani et al. (2020)を含めた世代時間を求める方法の仮定がもっともらしくないと述べており、4.4節に記載する。

### 3.2 発症-感染間隔

He et al. (2020a) (Nature MedicineのBrief Communication, 3月15日投稿, 4月15日オンライン掲載)は94症例からウイルス排出量の推移パターンを推定し、それとは別に各国77感染ペアから発症-感染間隔の分布を推定した。Ashcroft et al. (2020) (Swiss Medical WeeklyのViewpoint, 8月5日掲載)は発症間隔が大きな負の値である2組のデータが尤度計算に寄与していないと指摘し、著者訂正(He et al., 2020b) (8月7日掲載)が出た。この指摘は公開されたプログラムに基づいており、プログラム公開は重要であった。

発症-感染間隔の分布は、 $f_{serial} = f_{sympinfect} * f_{incubation}$  として求めた(表 2, 表 3, 図 2 の B)。ガンマ分布は非負のため、ある時間だけシフトしたシフトガンマ分布を発症-感染間隔に仮定した。これとは別に発症間隔はシフトガンマ分布を仮定して求めた。解析には発症日のみを用いて、感染日(曝露期間)は用いていないが、2次感染者の感染日が特定でき、感染源の発症よりも4日以上前に感染した例が8件(8/77=10.4%)あった。

### 3.3 世代時間と発症-感染間隔

Sun et al. (2021) (Science, 8月9日投稿, 11月24日オンライン掲載)とHu et al. (2021) (Nature Communications, 9月24日投稿, 2021年3月9日掲載)は湖南省の追跡者調査の4月初めまでのデータを解析した。どちらも感染者1178人とその濃厚接触者15648人のデータを用いた。湖南省のロックダウンは1月25日で、2月7日までは症状ありの接触者だけを検査していた。図2のCとDにそれぞれの論文で推定された潜伏期間、発症間隔、発症-感染間隔、世代時間の分布、表2に仮定した分布と要約値を示す。ただし、潜伏期間は共通で、Sun et al. (2021)はHu et al. (2021)の査読前論文(medRxiv, 8月7日公開)を引用している。世代時間、発症間隔、発症-感染間隔の分布の形状は論文間で異なり、特に世代時間はHu et al. (2021)の方が高く尖っている。両論文で世代時間の形状が異なる点についての考察はみられない。

Hu et al. (2021)の推定方法を先に述べる。潜伏期間の分布は曝露とクラスターの世代の情報がある268人のデータから、曝露を区間打ち切りとして推定した。発症間隔の分布は発症日のわかる245感染ペアから推定した。次に、発症-感染間隔の分布は、 $f_{serial} = f_{sympinfect} * f_{incubation}$  として求めた(2.3.2節)。ただし、潜伏期間の分布は同じデータからの推定値を用いた。世代時間の分布は、2.3.1節の方法で求めた。

一方、Sun et al. (2021)は次のような感染再構築を行った。1178人の感染者は210のクラスターに属する831人とクラスターに属さない347人で、各クラスターで感染チェーンを100個再構築し、感染のタイミングを推定した。831人中375人は疫学リンク(感染源)が単一でなく、ランダムに一つを選ぶため、再構築ごとに感染経路が異なりうる。各クラスターの各感染者に対し、発症時間の報告値と潜伏期間の分布からのサンプリング値の差から、感染時刻の確率的サンプリング値を得た。感染時刻は曝露期間に含まれる制約と感染源の方が早いという制約をおいた。潜伏期間が外れている感染ペアはダウンサンプルしている。100回の累積分布関数に対し、適合する分布を調べた。さらに、詳細は省略するが、隔離や検疫による打ち切りを補正した世代時間と発症-感染間隔の値を得た。これに再生産数 $R_0$ を乗じて、感染時刻および発症時刻からの平均感染率の推移と、隔離によるこの推移の変化を示した。表3に両論文の解析結果を示す。

### 3.4 潜伏期間によって異なる感染性

Ferretti et al. (2020a) (medRxiv, 9月16日公開)は、5つの文献で報告された各国191感染ペアを再解析した査読前論文である。新たに、潜伏期間が長いほど発症前に長い感染期間をもつが、発症後は潜伏期間に依らず同じである発症-感染間隔の分布を当てはめた。以前の論文(Ferretti et al., 2020b)では世代時間と感染源の潜伏期間( $II$ と $IS_1$ )が独立と仮定して、発症前の感染割合を推定したが、この仮定は成り立たないと述べている。

この他、Hart et al. (2021b)は各国191感染ペア、Hart et al. (2021a)は英国の世帯データを用いて、感染(伝播)と発症が明示的に関連付いたモデルを用いて世代時間と発症-感染間隔の分布を推定した。



#### 4. 論点

この章では、対策の影響、ウイルス量とウイルス分離、発症前および非発症からの感染性、独立性の仮定、世代時間と再生産数、その他の研究グループについて論じる。

##### 4.1 対策の影響

世代時間や発症-感染間隔の確率密度関数は、積分すると1であり、その疾病の感染性の強さではなく、集団での感染の起こりやすい相対的なタイミングを示す。また、疾病の生物学的側面以外に、対策や行動変容による変化が反映される。自己隔離や検疫などの対策、COVID-19が広く知られることなどによる行動変容により、発症後の感染が減り、発症前の感染が相対的に増すだろう。図1におけるパターンAは減少し、パターンBとCが相対的に増える。例えば、隔離を早く行うほど、隔離後の感染が防げ、早いタイミングでの感染が相対的に増え、世代時間、発症-感染間隔は短くなるだろう。同様に発症間隔も短くなるだろう。このため本稿で紹介した発症前の感染割合の推定値は、既に対策や行動変容の影響を受けており、COVID-19の自然な疫学を反映したものではないと考えられる。一方、潜伏期間はこれらほど対策の影響を受けないと考えられる。

COVID-19では強い対策の結果、発症間隔などの疫学パラメータが劇的に変化したことが報告されている。湖南省では、1月23日前後で発症間隔は平均7.0日から4.1日に、発症前の感染割合は50.8%から76.7%に変化した(Hu et al., 2021)。後の期間では、インテシブな接触者追跡と隔離が行われている。中国では、1月9日から2月13日の約1か月間で発症間隔は平均7.8日から2.6日に減少し、これは非医薬品介入(non-pharmaceutical intervention: NPI)、特に隔離の効果だと考えられた(Ali et al., 2020)。Ganyani et al. (2020)でもデータ収集時に、検疫や他の対策がすでに行われている。He et al. (2020a)のデータも家庭内クラスタリングが多く、積極的な患者の発見、家の外での検疫が行われていた。Ferretti et al. (2020b)の40感染ペアのデータはシンガポール15、韓国7、香港4、ドイツ4、イタリア4、香港を除く中国3、ベトナム2、台湾1ペアからなり、感染源の発症日は2019年12月20日から2月25日であった。He et al. (2020a)の77感染ペアのデータは中国47、日本12、香港8、台湾4、ベトナム2、マレーシア2、シカゴ1、シンガポール1ペアからなり、感染源の発症日は1月1日から2月29日であった。強い感染対策や、発症間隔などの疫学パラメータの変化を考えると、この期間の幅は広い。このようなデータからの結果をどのように解釈し、一般化できるかには注意を要する。

##### 4.2 ウイルス量とウイルス分離

ウイルス量や細胞培養でのウイルス分離は、生体での感染性と直接一致するわけではないが、伝播のしやすさとの関連が期待される(Jones et al., 2021)。発症時を起点としたウイルス量やウイルス分離がしばしば報告された。発症-感染間隔の分布は隔離などの影響を受け、右裾の値は低くなる。このため、発症後感染させる可能性のある期間は、発症-感染間隔に基づくよりも、ウイルス量やウイルス分離に基づいた方が長くなると考えられる。He et al. (2020a)は94症例の発症後のウイルス負荷の経時推移を図示した。ウイルス量は発症時かその前でピークとなると結論したが、発症前の測定はなく、発症直後の測定も少数であることに注意が必要である。また、ウイルス排出は最初の症状の5から6日前から始まる可能性があるとした。

PCR検査で陽性であっても、細胞培養で感染性が確認されるのは一部である(Kim et al., 2021; van Kampen et al., 2021)。Sethuraman et al. (2020)は発症時を起点としたPCR検査やウイルス分離での検出されやすさの時間推移の模式図を示した。ウイルス分離に比べて、PCR

検査は長期間検出され、感染性のない検査陽性がある。一方、感染早期は PCR 検査の感度、つまり真の感染者のうち検査陽性の割合、が低いとされている (Kucirka et al., 2020)。

Fraser et al. (2004) は感染性と発症までの時間が強く相関している疾患では、感染の異質性の検討が必要であると述べている。SARS は少しのスーパースプレディング事象が多くの感染を生んだ。COVID-19 でも高い異質性が報告されている。湖南省では 15% の感染者から 80% の感染が (Sun et al., 2021)、香港では 19% の感染者から 80% の感染が (Adam et al., 2020)、南インドの 2 州では 5% の感染者から 80% の感染が (Laxminarayan et al., 2020) 生じた。また、それぞれ、約 80%, 69%, 70% の感染者は誰にも感染させていなかった。一部の人に高いウイルス負荷が見られる異質性も報告されている (Jones et al., 2021)。

#### 4.3 発症前および非発症からの感染

感染者のうちの非発症者の割合と非発症者の感染性の推定は後々まで難しかった (Johansson et al., 2021; Wu et al., 2021; Rasmussen and Popescu, 2021)。非発症者のウイルス量の観察は難しい。また、時間がたって発症する場合があるため、非発症であると同定するには十分な追跡が必要となる。非発症にはとても症状が軽い、あるいはほとんど気づかないほどの症状が含まれ、明らかな症状を持たない感染者の割合を定量化することは難しい。高齢では発症しやすいため、非発症は少なくなるなど、集団によっても割合が変わりえる。

非発症者からの感染割合と比較し、発症前の感染者からの感染割合はしばしば報告された (表 2)。無症状者からの感染は知られていたが、2020 年 5 月になると、公に「発症前 2 日の者や無症候の者からの感染の可能性も指摘されている」とされた。専門家会議の資料では、He et al. (2020a) の訂正前論文が紹介され、発症前 (2~3 日前) の症状が明らかではない時期から感染性があるとされた (新型コロナウイルス感染症対策専門家会議, 2020)。図 4 に訂正前と後の発症-感染間隔の確率密度関数を示す。訂正前は感染性の始まりは発症の 2.3 日前から、ピークは 0.7 日前、発症前の感染割合は 44% であった。8 月には訂正により (He et al., 2020b)、より早い時期から感染性があることが分かったが、2021 年 6 月現在も日本では「感染した人が他の人に感染させる可能性がある期間は、発症の 2 日前から発症後 7 日から 10 日間程度とされている」と記されている (新型コロナウイルス感染症対策本部決定, 2021)。2021 年 6 月末、福岡市の 122 感染ペアのデータが報告され、感染 (接触) のピークは発症前日で 33.6%, 2 日前 18.0%,

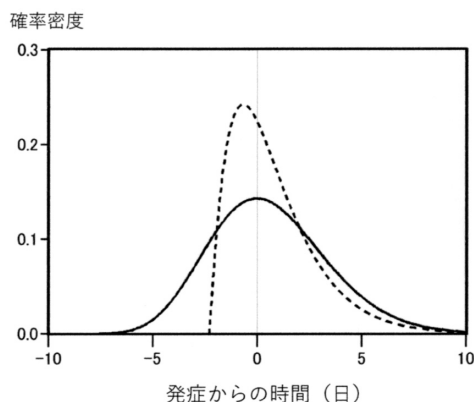


図 4. He et al. (2020a, 2020b) の訂正前 (点線) と訂正後 (実線) の発症-感染間隔の確率密度関数。著者作図。

3~6日前 19.6%, 発症当日 17.2%, 翌日以降 11.5%であった(福岡市保健福祉局新型コロナウイルス感染症対策担当他, 2021)。

Ferretti et al. (2020a)は査読前論文であるが, 発症2日前までの接触者追跡では, 症状のある者からの感染の約10%を見逃すかもしれない, 潜伏期間が長い場合は見逃しがより多くなるため, 感染時期の情報を集めて接触者追跡の間隔を長くする検討が必要だと述べている。発症2日前までの接触者を見ることで69%(モデルによっては49%)の発症前に感染した接触者を同定でき, 4日前だと93%とされている(Hart et al., 2021b)。しかし, 期間が長いとより多くの接触者が同定され, その多くは感染していなく, また, 感染源の発症より長くさかのぼるほど感染性が低いことが期待される(Hart et al., 2021b)。

無症状の感染者からの感染が大部分の場合, 隔離と検疫を含む発症によって開始する対策の有効性が低下するため, 発症前および非発症の寄与を知ることは, 流行を封じ込めるために必要な感染者の発見と接触者の追跡の速度と範囲の設定に重要である(Wu et al., 2021)。Fraser et al. (2004)は, SARSの教訓として, 基本再生産数 $R_0$ と同様に発症前と非発症からの感染割合( $\theta$ とする)が新しいアウトブレイクの制御のしやすさの決定に重要かもしれないと述べていた。発症者の隔離のみで制御するには, 隔離の成功確率が100%であると,  $\theta < R_0^{-1}$ が必要で, 無症状で感染させる平均人数が1人未満であることを意味する。 $\theta > R_0^{-1}$ の感染症の場合は接触者追跡などを追加する必要がある。SARSは $\theta$ が小さく発症者の隔離のみで十分であった。インフルエンザは $R_0$ が高く, 無症状の感染割合が $0.3 < \theta < 0.5$ と大きい上に, 潜伏期間(2日)と感染性期間(3-4日)が短いため接触者追跡と検疫が難しく, 制御が難しい。

COVID-19では, 例えば再生産数が2で, 無症状からの感染割合が半分以上であれば, 実効再生産数を1以下にするため, 無症状からの感染を減らさなければならない(Johansson et al., 2021)。Johansson et al. (2021)は様々な仮定の値の下で, 少なくとも50%は無症状者からの感染のため, 症状のある患者の確定と隔離に加えて, マスク, 手洗い, 社会的距離, 戦略的検査が必要であるとした。Ganyani et al. (2020)は発症前の感染割合が高いため, 感染者の発見と接触者追跡は身体的距離による対策で補強されなくてはならないとした。一方, Ferretti et al. (2020b)はデジタル接触者追跡による素早い接触者追跡が必要であるとした。ただし, アプリは身体的距離の確保など多くの一般的な集団的対策の一つであるべきだとも述べている。続いて, Ferretti et al. (2020a)は, 集団検査, 接触者追跡, 身体的距離など症状のない感染を減らす介入の重要性を主張した。また, COVID-19に関連する可能性のある最初の軽い症状でも厳格な感染管理措置を行う重要性を強調した。まだ発症前に感染性があるかやその期間が不確かであった2月28日に掲載された論文(Hellwell et al., 2020)では, 発症前の感染割合が15%や30%と現在考えられているよりも低いシナリオを考え, 非常に効果的な接触者追跡と症例隔離により, 3か月以内に制御できると考えていた。

#### 4.4 独立性の仮定

独立性に関しては, Britton and Tomba (2019), Bacallado et al. (2020), Ganyani et al. (2020), Kremer et al. (2020), Lehtinen et al. (2021)らが議論している。表1のCより, 発症-感染間隔と二次感染者の潜伏期間( $SI$ と $IS_2$ )が独立であると仮定すれば,  $f_{serial} = f_{sympinfec} * f_{incubation}$ であり, 発症-感染間隔を求めるためにこれを用いる(2.3.2節, 3.2節参照)。感染源による伝播と二次感染者の発症は異なる個人であり, この仮定は比較的受け入れられている。一方, 世代時間と感染源の潜伏期間( $II$ と $IS_1$ )が独立という仮定や, 発症-感染間隔と感染源の潜伏期間( $SI$ と $IS_1$ )が独立という仮定はあまり受け入れられていない。いずれも感染源のウイルス量に依存している可能性がある。感染後にウイルス量が早く上昇すれば, 早く発症し, 早く感染させ, 正の相関があると考えられる。また, 感染から発症までが短かければ, 負に大きい発症-

感染間隔はとらないだろう。

感染源と2次感染者の潜伏期間( $IS_1$ と $IS_2$ )が独立に同一の分布に従うと仮定すると、表1のCとD(あるいは表1のA)より、世代時間と発症間隔の平均は等しい。さらに、 $SI$ と $IS_2$ が独立であると仮定すれば、分散に関して $\text{Var}(II) = \text{Var}(SS) + 2\text{Cov}(SI, IS_1)$ が得られる。さらに、世代時間と感染源の潜伏期間( $II$ と $IS_1$ )が独立であると仮定すると、 $\text{Cov}(SI, IS_1) = \text{Cov}(II - IS_1, IS_1) = -2\text{Var}(IS_1)$ より、 $\text{Var}(II) \leq \text{Var}(SS)$ が得られる(Lehtinen et al., 2021)。つまり、世代時間の方が発症間隔よりも分散が小さい。また、表1のAでみると、感染源と2次感染者の潜伏期間( $IS_1$ と $IS_2$ )が独立に同一の分布に従い、世代時間と潜伏期間( $II$ と $IS$ )が互いに独立であると仮定すると、 $D_{\text{incubation}}$ の期待値は0で、世代時間と発症間隔の平均の期待値は等しく、世代時間の方が分散が小さく、また発症間隔は負の値も取りえる(Ganyani et al., 2020)。

感染源と2次感染者の潜伏期間( $IS_1$ と $IS_2$ )が独立に同一の分布に従い、発症-感染間隔と潜伏期間( $SI$ と $IS_1$ ,  $SI$ と $IS_2$ )が独立であると仮定すれば、表1のCの $SS$ も表1のDの $II$ も同じ量み込みで得られるため同一であり、 $\text{Var}(II) = \text{Var}(SS)$ となる。世代時間の分布の代わりに発症間隔の分布を用いるのはこの仮定を暗黙においている(Lehtinen et al., 2021)。しかし、世代時間は正しかとらないが、COVID-19では負の発症間隔が観測されており、2つの分布は同一ではない。

Lehtinen et al. (2021)は発症間隔のデータから世代時間を求める上記の2つのアプローチは、それぞれ異なる仮定を置いているが、どちらの仮定ももっともらしくないと述べている。 $SI$ と $IS_1$ が独立という仮定では、感染性は発症時刻を起点に固定され、世代時間の分布は発症間隔の分布と同一であるとされる。 $II$ と $IS_1$ が独立という仮定では、感染性は感染時刻を起点に固定され、世代時間の方が発症間隔よりも分散が小さくなる。後者はFerretti et al. (2020b)やGanyani et al. (2020)が用いた仮定である。分散の過少推定は接触者追跡による制御可能性の過大推定につながる(Lehtinen et al., 2021)。

#### 4.5 世代時間と再生産数

世代時間の分布の推定は再生産数の推定と関わる。世代時間の分布の形状によって、観測された成長率 $r$ から再生産数 $R$ を推測するのに適切な方程式が決まる(Wallinga and Lipsitch, 2007)。例えば、世代時間の分布が指数分布で平均 $T_e$ であれば、 $R = 1 + rT_e$ となる。世代時間の平均が大きいほど再生産数は大きい。多くの場合、世代時間の分布の正確な形状についての知識が不足している。

Ganyani et al. (2020)は世代時間の代わりに発症間隔を用いた再生産数の推定には偏りがあると述べた。関係式 $R = e^{r\mu - \frac{1}{2}r^2\sigma^2}$ を用い、発症間隔に基づいた再生産数の方が世代時間に基づいた場合よりも少し小さかった。この関係式は世代時間が平均 $\mu$ 、分散 $\sigma^2$ の正規分布の場合に成り立ち(Wallinga and Lipsitch, 2007)、世代時間の分散が小さいほど再生産数は大きい。Britton and Tomba (2019)は、発症間隔は世代時間と平均が同じで、例外的な場合を除いて分散が大きい場合、世代時間の代わりに発症間隔を用いると、再生産数の過少推定になると述べている。Knight and Mishra (2020)は世代時間の分布を推定し(2.3.1節参照)、世代時間、負の値を許した発症間隔、非負の発症間隔のそれぞれの分布から求めた実効再生産数を比較した。世代時間に比べ、非負の発症間隔は平均が大きい場合実効再生産数は大きく推定され、負の値を許す発症間隔は分散が大きい場合小さく推定された。ただし、発症間隔は文献値である。Park et al. (2021)は、Britton and Tomba (2019)やGanyani et al. (2020)の研究では、世代間隔ではなく発症間隔を用いると再生産数を過小評価するようだが、これらの研究での潜伏期間と世代時間は集団レベルでの動的な変化を無視しており、偏りがあると述べている。Ali et al.

(2020)は、時間によって変化する発症間隔に対して実効再生産数の推移を算出した。

#### 4.6 その他の研究グループ

Imperial College COVID-19 Response Team は COVID-19 のパンデミックにおいて注目を集めた研究者グループである。なかでも、Ferguson et al. (2020)のレポート9は3月16日に掲載され、英国の政策を軽減(mitigation)からより強い抑止(suppression)に変えたと言われる。インフルエンザのパンデミックでのプランニングを補助するための個人レベルのシミュレーションモデルを、COVID-19のシナリオを検討するために変更した。このレポート9でも感染性(infectiousness)という用語が使われている。COVID-19の文献から潜伏期間5.1日としていた。感染性は発症の12時間前から、非発症の場合は感染の4.6日後から起こるとし、その結果世代時間の平均は6.5日となるとした。発症者は非発症者より50%感染性が高いと仮定していた。Flaxman et al. (2020)は3月30日のレポート13を論文化し、6月8日にNature Medicineに掲載された。セミメカニスティックなベイジアン階層モデルを用いている。世代時間に平均6.5日のガンマ分布を仮定した。レポート13の段階では、世代時間をserial interval(発症間隔)と呼んでいる部分があるが、論文では世代時間の分布を発症間隔の分布と同じと仮定して近似していると明記された。Unwin et al. (2020)は、5月21日のレポート23を論文化し、12月3日にNature Communicationsに掲載された。Flaxman et al. (2020)と同様に、世代時間に平均6.5日のガンマ分布を仮定した。世代時間の分布を離散化し、その最大値で除したものを感染性の推移と呼んでいる。ハーバード大学の研究者グループのKissler et al. (2020)は、SARSの原因ウイルスSARS-CoV-1はCOVID-19の原因ウイルスSARS-CoV-2に最も密接に関係するコロナウイルスであると考え、SARSの発症間隔の平均を8.4日、標準偏差を3.8日としたワイブル分布を世代時間に用いた。

#### 5. まとめ

COVID-19の流行が始まってから多くの論文が出版された。感染というイベントは観測が難しく、必ずしも頑健な結果ではない。定性的には無症状からの感染が相当あることは分かるが、定量的な解釈は難しかった。また、効果的な対策が行われると疫学パラメータが大きく変わり、中国などの強い対策のもと得られた疫学パラメータを対策の異なる日本へ外挿できるかも不確かであった。世代時間、発症-感染間隔の分布の推定に関する理論の発展、整理が望まれる。特に、異質性の検討は重要であると考えられる。ここでは感染性を中心とした学術論文について論じたが、椿他(2020)でも学術誌やプレプリント、いくつかの研究グループの論文について紹介している。

変異株により感染性のパラメータが変化する可能性がある。本総合報告の査読・改訂中にもデルタ株(B.1.617.2)に関する論文が出版された。Zhang et al. (2021) (China CDC, 2021年7月29日オンライン掲載)では、中国広東省の55感染ペアのデータを用い、デルタ株の世代時間はガンマ分布を仮定して平均2.9日、標準偏差1.9日と推定された。Kang et al. (2021)の査読前論文(medRxiv, 2021年8月13日公開)では、中国広東省の94感染ペアのデータを用い、デルタ株の感染性のピークは発症-感染間隔より発症2.1日前と推定された。接触者追跡の期間を4日前からに早めたほうが良い可能性を述べている。いずれの論文も強い対策のもとでの推定値であることに注意が必要である。

#### 謝 辞

本研究は科研費17K00066, 21K18309, 情報・システム研究機構の助成を受けました。2020

年春より議論を重ねてまいりました統計数理研究所新型コロナウイルス対応プロジェクトの皆様、本論文へ有益なコメントをいただきました船渡川隆氏、政策研究大学院大学土谷隆教授、論文を査読いただいたレフリーの方にお礼申し上げます。

## 参 考 文 献

- Adam, D. C., Wu, P., Wong, J. Y., et al. (2020). Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong, *Nature Medicine*, **26**, 1714–1719.
- Ali, S. T., Wang, L., Lau, E. H. Y., et al. (2020). Serial interval of SARS-CoV-2 was shortened over time by nonpharmaceutical interventions, *Science*, **369**, 1106–1109.
- Anderson, R., Heesterbeek, H., Klinkenberg, D. and Hollingsworth, T. D. (2020). How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic?, *Lancet*, **395**, 931–934.
- Ashcroft, P., Huisman J. S. and Lehtinen, S. (2020). COVID-19 infectivity profile correction, *Swiss Medical Weekly*, **150**, w20336.
- Bacallado, S., Zhao, Q. and Ju, N. (2020). Letter to the editor: Generation interval for COVID-19 based on symptom onset data, *Eurosurveillance*, **25**, 2001381.
- Britton, T. and Tomba, G. S. (2019). Estimation in emerging epidemics: Biases and remedies, *Journal of the Royal Society Interface*, **16**, 20180670.
- Chun, J. Y., Baek, G. and Kim, Y. (2020). Transmission onset distribution of COVID-19, *International Journal of Infectious Diseases*, **99**, 403–407.
- Du, Z., Xu, X., Wu, Y., et al. (2020). Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases, *Emerging Infectious Diseases*, **26**, 1341–1342.
- Ferguson, N. M., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., et al. (2020). Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand, Imperial College London, doi: <https://doi.org/10.25561/77482>.
- Ferretti, L., Ledda, A., Wymant, C., et al. (2020a). The timing of COVID-19 transmission, *medRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.04.20188516>.
- Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M., et al. (2020b). Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing, *Science*, **368**, eabb6936.
- Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, H., et al. (2020). Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe, *Nature*, **584**, 257–261.
- Fraser, C., Riley, S., Anderson, R. M. and Ferguson, N. M. (2004). Factors that make an infectious disease outbreak controllable, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **101**, 6146–6151.
- 福岡市保健福祉局新型コロナウイルス感染症対策担当, 国立感染症研究所感染症疫学センター, 国立感染症研究所実地疫学研究センター (2021). 積極的疫学調査の情報に基づく新型コロナウイルス感染症の2次感染時期の分布, 病原微生物検出情報, **42**, 129–130.
- Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., et al. (2020). Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, *Eurosurveillance*, **25**, 2000257.
- Hart, W. S., Abbott, S., Endo, A., et al. (2021a). Inference of SARS-CoV-2 generation times using UK household data, *medRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.27.21257936>.
- Hart, W. S., Maini, P. K. and Thompson, R. N. (2021b). High infectiousness immediately before COVID-19 symptom onset highlights the importance of continued contact tracing, *Elife*, **10**, e65534.
- He, X., Lau, E. H. Y., Wu, P., et al. (2020a). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility

- of COVID-19, *Nature Medicine*, **26**, 672–675.
- He, X., Lau, E. H. Y., Wu, P., et al. (2020b). Author correction: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19, *Nature Medicine*, **26**, 1491–1493.
- Hellwell, J., Abbott, S., Gimma, A., et al. (2020). Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts, *Lancet Global Health*, **8**, e488–e496.
- Hu, S., Wang, W., Wang Y., et al. (2021). Infectivity, susceptibility, and risk factors associated with SARS-CoV-2 transmission under intensive contact tracing in Hunan, China, *Nature Communications*, **12**, 1533.
- Johansson, M. A., Quandelacy, T. M., Kada, S., et al. (2021). SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 Symptoms, *JAMA Network Open*, **4**, e2035057.
- Jones, T. C., Biele, G., Mühlemann, B., et al. (2021). Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course, *Science*, eabi5273.
- Kang, M., Xin, H., Yuan, J., et al. (2021). Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China, *medRxiv*, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.12.21261991>.
- Kim, M-C., Cui, C., Shin, K-Y., et al. (2021). Duration of culturable SARS-CoV-2 in hospitalized patients with Covid-19, *New England Journal of Medicine*, **384**, 671–673.
- Kissler, S. M., Tedijanto, C., Goldstein, E., Grad, Y. H. and Lipsitch, M. (2020). Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period, *Science*, **368**, 860–868.
- Knight, J. and Mishra, S. (2020). Estimating effective reproduction number using generation time versus serial interval, with application to COVID-19 in the Greater Toronto Area, Canada, *Infectious Disease Modeling*, **5**, 889–896.
- Kremer, C., Ganyani, T., Chen, D., et al. (2020). Authors' response: Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data, *Eurosurveillance*, **25**, pii=2001269.
- Kucirka, L. M., Lauer, S. A., Laeyendecker, O., Boon, D. and Lessler, J. (2020). Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure, *Annals of Internal Medicine*, **173**, 262–267, doi: 10.7326/M20-1495.
- Laxminarayan, R., Wahl, B., Dudala, S. R., et al. (2020). Epidemiology and transmission dynamics of COVID-19 in two Indian states, *Science*, **370**, 691–697.
- Lehtinen, S., Ashcroft, P. and Bonhoeffer, S. (2021). On the relationship between serial interval, infectiousness profile and generation time, *Journal of the Royal Society Interface*, **18**, 20200756, <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rsif.2020.0756>.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., et al. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia, *New England Journal of Medicine*, **382**, 1199–1207.
- 西浦博 (2020). 感染症数理モデルのデータサイエンス, 『感染症の数理モデル 増補改訂版』(稲葉寿 編), 62–122, 培風館, 東京.
- 西浦博, 稲葉寿 (2006). 感染症流行の予測: 感染症数理モデルにおける定量的課題, *統計数理*, **54**, 461–480.
- Nishiura, H., Linton, N. M. and Akhmetzhanov, A. R. (2020). Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections, *International Journal of Infectious Disease*, **93**, 284–286.
- Park, S. W., Sun, K., Champredon, D., et al. (2021). Forward-looking serial intervals correctly link epidemic growth to reproduction numbers, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **118**, e2011548118.
- Rothe, C., Schunk, M., Sothmann, P., et al. (2020). Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany, *New England Journal of Medicine*, **382**, 970–971.
- Rusmussen, A. L. and Popescu, S. V. (2021). SARS-CoV-2 transmission without symptoms, *Science*, **371**, 1206–1207.
- Sethuraman, N., Jeremiah, S. S. and Ryo, A. (2020). Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2,

- Journal of the American Medical Association*, **323**, 2249–2251.
- 新型コロナウイルス感染症対策本部決定 (2021). 新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針, 令和 2 年 3 月 28 日 (令和 3 年 6 月 17 日変更), [https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/th\\_siryou/kihon\\_r\\_030617.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/th_siryou/kihon_r_030617.pdf).
- 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 (2020). 資料「退院基準及び濃厚接触者に対する検査等の見直しについて」(第 15 回, 令和 2 年 5 月 29 日開催), [https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel\\_coronavirus/senmonkakaigi/sidai\\_r020529\\_3.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/novel_coronavirus/senmonkakaigi/sidai_r020529_3.pdf).
- Sun, K., Wang, W., Gao, L., et al. (2021). Transmission heterogeneities, kinetics and controllability of SARS-CoV-2, *Science*, **371**, eabe2424.
- 椿広計, 船渡川伊久子, 齋藤正也, 遠藤薫, 笠貫宏 (2020). COVID-19 パンデミックを乗り越える: 科学・社会・医療を繋ぐ課題と展望, 臨床評価, **48**, 465–530, [http://cont.o.oo7.jp/48\\_3/p465-530.pdf](http://cont.o.oo7.jp/48_3/p465-530.pdf).
- Unwin, H. J. T., Mishra, S., Bradley, V. C., et al. (2020). State-level tracking of COVID-19 in the United States, *Nature Communications*, **11**, 6189.
- van Kampen, J. J. A., van de Vijver, D. A. M. C., Fraaij, P. L. A., et al. (2021). Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19), *Nature Communications*, **12**, 267.
- Wallinga, J. and Lipsitch, M. (2007). How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers, *Proceedings of the Royal Society B*, **274**, 599–604.
- Wallinga, J. and Teunis, P. (2004). Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures, *American Journal of Epidemiology*, **160**, 509–516.
- Wu, J. T., Leung, K., Lam, T. T. Y., et al. (2021). Nowcasting epidemics of novel pathogens: Lessons from COVID-19, *Nature Medicine*, **27**, 388–395.
- Zhang, M., Xiao, J., Deng, A., et al. (2021). Transmission dynamics of an outbreak of the COVID-19 delta variant B.1.617.2—Guangdong Province, China, May–June 2021, *China CDC Weekly*, **3**, 584–586.



## Trends in Papers on the Infectiousness of COVID-19

Ikuko Funatogawa

The Institute of Statistical Mathematics

In the coronavirus disease 2019 (COVID-19), transmission from infected people without symptom was reported, and the timing of transmission such as the proportion of transmission from presymptomatic persons became one of the concerns. Two types of the time course of infectiousness were considered. The distribution of generation time (the time interval between infection of an infector and infection of the infectee in a transmission pair) represents relative infectiousness, which starts from the time of infection. The distribution of the onset-infection interval (the time interval between symptom onset of an infector and infection of the infectee) represents relative infectiousness, which starts from the time of symptom onset. Since it is not easy to observe the infection time, there were few papers on distributions of generation time and the onset-infection interval. There is also criticism that the assumptions to estimate the distribution of generation time do not hold. The serial interval (the time interval between symptom onset of an infector and symptom onset of the infectee) is often used instead of generation time. Although generation time has only a positive value, negative serial intervals were, however, reported in COVID-19. In addition, the variance of the serial interval generally larger than that of generation time. Under the special circumstances of the pandemic, rapid publication of papers was required, and as information increased rapidly, readers were required to interpret the results and conclusion and judge their reliability. This paper introduces papers on infectiousness of COVID-19 and reports on their trends.

# ベイズ的グループテストの カットオフ値評価とROC解析

坂田 綾香<sup>1,2</sup>・樺島 祥介<sup>3</sup>

(受付 2021 年 6 月 21 日；改訂 10 月 18 日；採択 10 月 18 日)

## 要 旨

グループテストとは、患者の検体を複数個混ぜ合わせて検査することで検査回数を削減する方法である。本稿では、混ぜ合わせた検体からベイズ推定を用いて患者の状態を特定する問題設定を考える。特にベイズ最適と呼ぶ問題設定を扱い、その場合に適切なカットオフ値を、リスク関数の最小値を与えるものと定義して評価する。また、このリスク関数を用いることで、ベイズ推定による患者の状態推定において用いられる周辺事後確率最大化法による推定量や、Youden index 最大化法を一つの枠組みで記述できることを示す。さらにカットオフ値に依らないグループテストの性能評価のため、ランダム系の統計力学の方法に基づく ROC 解析を行い、少ない検査数で元々のテストの性能を超えることのできるパラメータ領域を検討する。

キーワード：グループテスト、カットオフ値、ROC 曲線、ベイズリスク。

## 1. はじめに

グループテストとは、患者から採取した検体を混ぜ合わせて検査する方法で、Dorfman (1943) により梅毒の検査法として提案された。混ぜ合わせた検体(プール)の数は患者の数より少ないとするため、検査数は患者数よりも少ない数に抑えられる。ただし検査結果から患者の状態を推定するための手続きが必要となる(図 1(a))。有病率が十分小さい場合には、適切な推定法を用いれば、高い精度で患者の状態を推定できることが期待される。検査数の削減は検査コストの抑制につながるため、さまざまな疾患への適用が議論されてきた。たとえば Krajdien et al. (2014) では HIV 検査に対して、Kleinman et al. (2005), Sarov et al. (2007) では肝炎ウイルス検査に対してグループテストの適用が議論されている。また、大きな集団の中に含まれる異質な状態の要素を発見したいという要請は、医学的検査のみならずさまざまな分野に共通である。Amos et al. (2000) では遺伝子集団に含まれる稀な変異の発見に対して、Heffernan et al. (2014) では化学物質の暴露評価を目的としたモニタリングに対して、グループテストが応用されている。

グループテストの精度は、プールの作り方と推定方法に大きく依存する。プールの作り方については、ランダムに混ぜ合わせる方法 (Mézard et al., 2008) や、また任意の方法で作ったプールに対して検査を行い、陽性となったプールを分割していく方法も提案されている (Sobel

<sup>1</sup> 統計数理研究所：〒190-8562 東京都立川市緑町 10-3

<sup>2</sup> 総合研究大学院大学 複合科学研究科統計科学専攻：〒190-8562 東京都立川市緑町 10-3

<sup>3</sup> 東京大学大学院 理学系研究科知の物理学研究センター：〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

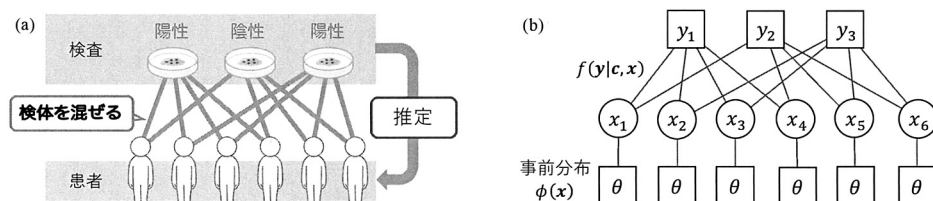


図 1. (a) グループテストの模式図. 実線は患者がどのプールに属するかを示している. (b) 推定の際に導入するモデルのグラフ表現. 患者の状態を  $x$ , 検査の出力を  $y$  として,  $y$  の生成過程を関数  $f$  でモデル化する. また事前分布  $\phi$  を導入する.

and Groll, 1959; Hwang, 1972). 実験の観点からは, ハイスループットスクリーニングにおけるアッセイのデザイン方法として shifted transversal design と呼ばれる方法が提案されている (Thierry-Mieg, 2006). また Xu et al. (2016) では, 紙様のデバイスを用いて検体を混ぜ合わせることで, マラリアの重複感染を検査する方法が提案されている. 近年では能動学習を用いたプールの作り方も提案されている (Cuturi et al., 2020; Sakata, 2021).

本稿ではグループテストにおける患者の状態推定について, 数理的観点から考察する. この推定問題は, 符号からの信号復元と見做すことができ, また論理和で定義された行列演算とも見做すことができるため情報科学的研究が行われている (Katona, 1973; Aldridge et al., 2019). 近年ではスパース推定との関係からも改めてグループテストが注目されている (Atia and Saligrama, 2012). これらの情報科学的研究において, 検査エラーが存在しない問題設定ではいくつかのシンプルなアルゴリズムが存在する. 例えば患者のラベル集合の補集合  $\mathcal{L}$  のなかで「すべての陽性プールは  $\mathcal{L}$  のうち少なくとも一人の患者を含み, どの陰性プールも  $\mathcal{L}$  の患者を含まない」という条件を満たす  $\mathcal{L}$  のうち最小サイズのものを探す, という方針で陽性者のラベル集合を作る方法は Smallest Satisfying Set (SSS) アルゴリズムと呼ばれる (Aldridge, 2017). これは非常にシンプルな方法ではあるが, 整数計画問題であり実質的にすべての可能なラベル集合を探索する必要があるため実用的ではない. そこで SSS を線形緩和する方法も提案されている (Malioutov and Malyutov, 2012). この流れは, 圧縮センシングにおける  $\ell_1$  ノルム最小化法の導入と類似である (Candes and Tao, 2005).

SSS アルゴリズム含めエラーが含まれない設定に対して提案されたアルゴリズムの多くは, エラーがないという仮定のもとで構成されているため, 検査にエラーが含まれる場合にそのまま適用することはできない. 検査において全くエラーが起こらないという状況は非現実的であり, また人為的ミスによるエラーも起こりうる. たとえば PCR 検査では, 検査対象としない DNA が増えてしまったり, DNA の配列が異なるものに置き換わることによりエラーが生じる場合がある. 検査エラーが含まれる場合のグループテストに関する既存研究では, SSS の線形緩和法を検査エラーがある場合へと拡張させる定式化が試みられており (Malioutov and Malyutov, 2012; Chan et al., 2014), これはスパース推定における LASSO (least absolute shrinkage and selection operator) と類似のものである (Hastie et al., 2015).

一方で, 検査エラーをモデル化してベイズ推定の枠組みで患者の状態を推定する方法も提案されている. また, その場合のアルゴリズムとして確率伝搬法 (belief propagation, BP) が用いられている (Sejdinovic and Johnson, 2010; Mézard et al., 2008). 符号理論における知見から, エラーの統計性を考慮しない推定法よりも, エラーを確率分布で表現したベイズ的定式化の方が高い推定精度を与えると期待される (Krzakala et al., 2012). ただし患者の状態推定にベイズ推定を適用する場合, 推論の拠り所となるのは事後分布であるが, これは連続的な確率分布

である。その連続的な分布から、陽性/陰性という離散的状态を決める必要がある。このような連続値を出力する検査からの離散状態の推定は、血清学的検査などにおいて広く検討される課題である。一般的にはカットオフ値(閾値)を設定し、カットオフ値以上の患者を陽性とし、それ以下の患者を陰性とするという手続きがとられている。

1.1 カットオフ値の決め方

カットオフ値を決める際に基本となる指標は、次のように定義される真陽性率(感度)と真陰性率(特異度)である。

$$(1.1) \quad \text{真陽性率} = \frac{\text{陽性者の中で陽性と正しく判断された人数}}{\text{陽性者数}}$$

$$(1.2) \quad \text{真陰性率} = \frac{\text{陰性者の中で陰性と正しく判断された人数}}{\text{陰性者数}}$$

検査により得られる診断変数値が連続値である場合、陰性者と陽性者の診断変数値の分布が図 2 のように得られているとしよう。(a)は適切なカットオフ値を用いれば完全に陰性者と陽性者を分離することができ、100%の真陰性率・真陽性率となる場合である。(b)は陰性者と陽性者の診断変数値の分布に重なりがある場合の例である。このような場合には、カットオフ値に応じて偽陽性と偽陰性が生じ、カットオフ値が大きくなれば偽陽性率(=1-真陰性率)は下がり偽陰性率(=1-真陽性率)は上がり、またカットオフ値が小さくなれば偽陰性率は下がり偽陽性率が上がるというトレードオフがある。偽陰性率、偽陽性率ともに0となるのが理想的検査であるが、現実的にはそのような検査は存在しないため、何らかの指標に基づいてカットオフ値を決める必要がある。その方法の一つは、ユーティリティ関数の最大化法によるカットオフ値決定である(McNeil and Adelstein, 1976; Somoza and Mossman, 1991; McFall and Treat, 1999)。ユーティリティ関数  $U$  は次のように定義される。

$$(1.3) \quad U = u_{TP} \times \text{有病率} \times \text{真陽性率} + u_{FN} \times \text{有病率} \times \text{偽陰性率} \\ + u_{FP} \times (1 - \text{有病率}) \times \text{偽陽性率} + u_{TN} \times (1 - \text{有病率}) \times \text{真陰性率}$$

(1.3)の係数  $u_{TP}$ ,  $u_{FN}$ ,  $u_{FP}$ ,  $u_{TN}$  はユーティリティと呼ばれ、それぞれ真陽性、偽陰性、偽陽性、真陰性をもたらす影響を表す。一般に、起こってほしくない事象のユーティリティを小

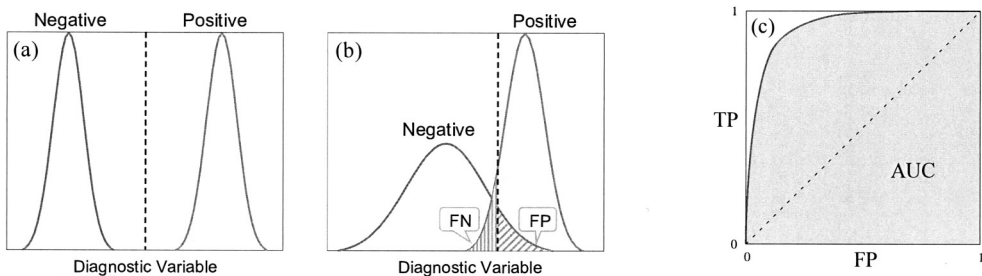


図 2. 診断変数の分布例。(a)は理想的な検査例で、あるカットオフ値(点線)を用いれば陽性者と陰性者を完全に分離することができる。(b)は現実的な検査例で、陰性者と陽性者の診断変数値の分布に重なりがあり、カットオフ値に依存して偽陽性(FP)と偽陰性(FN)が生じる。(c)ROC 曲線の例。ROC 曲線の下側の領域が AUC である。陽性者と陰性者の診断変数値の分布が完全に重なっている場合、ROC 曲線は対角線(点線)と一致し、AUC は 0.5 となる。

さく、起こってほしい事象のユーティリティを大きく設定して、ユーティリティ関数を最大化するカットオフ値を求める。したがって、ここでは  $u_{TP} > u_{FN}$ ,  $u_{TN} > u_{FP}$  としておく。カットオフ値はユーティリティに依存するため、ユーティリティを適切に設定することが重要である。Metz et al. (1973)では、各カットオフ値から患者の状態を決めることで減少する「不確実性」をエントロピーにより定量化することでユーティリティの値を決め、そのもとでユーティリティ関数を最大化するというカットオフ値評価法を提案している (Mossman and Somoza, 1989; McFall and Treat, 1999)。

一方で、ベイズ推定を用いたグループテストにおいては、最大周辺事後確率 (Maximum Posterior Marginal, MPM) 推定量により患者の状態が決定されている (Sejdinovic and Johnson, 2010)。MPM 推定量はカットオフ値を 0.5 とした場合に対応する。グループテストに限らず、MPM 推定量は特定の条件下では真値と推定値の平均二乗誤差を最小化する推定量として知られるため、広く用いられている (Lehmann and Casella, 1998)。

ユーティリティ関数最大化法や最大周辺事後確率法の他にもカットオフ値を決める指標はいくつか存在し、どれが最も優れているかは一概には言えない。またカットオフ値は、ユーティリティのような、指標に含まれるパラメータにも依存する。こうした任意性のある指標によらない検査の性能評価法として、ROC (Receiver Operating Characteristic) 解析が行われる。

## 1.2 ROC 解析とは

ROC 解析は雑音から特定の対象を検出するレーダーシステムの特性を測るための方法として、信号処理分野において提案された。その後臨床検査へも導入されており、その歴史や考え方については Kumar and Indrayan (2011), Hajian-Tilaki (2013) に詳しい。真陽性率 (TP) を縦軸に、偽陽性率 (FP) を横軸として、カットオフ値を媒介変数として描いた曲線が、図 2(c) に例として示す ROC 曲線である。定義から、ROC 曲線は単調な関数である。陽性者と陰性者の診断変数値の分布が全く重なっている場合、ROC 曲線は  $[0, 1]$  の FP 軸と  $[0, 1]$  の TP 軸からなる平面上の対角線となる (図 2(c))。理想的な検査は  $TP = 1$ ,  $FP = 0$  であるので対角線から左上領域に離れるほど理想的な検査となる。

ROC 曲線は、検査精度の評価や検査の比較において重要である。たとえば、ある疾患を検出する目的で行われる検査 A と B を比較するとき、ROC 曲線が外側にある検査の方が良い方法であるとされる。より定量的には、ROC 曲線下の面積 (Area under the curve, AUC) が検査の有用性の指標として用いられる (図 2(c))。AUC は 0 から 1 までの値をとり、図 2(a) のように完全な分類が可能な場合は  $AUC=1$  となり、分布が完全に重なっている場合の AUC は 0.5 となる (Hanley and McNeil, 1982)。

ROC 曲線を得るには各カットオフ値で真陽性率・偽陽性率を得る必要がある。そのためには対象とするすべての患者の真の状態があらかじめ判っていないとてはならないが、それは現実的ではない。実際には、注目する疾患に対する最も妥当な方法 (gold standard) を基準として、対象となる検査の有効性を評価する。しかし gold standard が存在しない場合には、何らかの数学的手続きにより検査の性能を見積もる必要が生じる (Rutjes et al., 2007)。そのような場合には、既に検査特性が分かっているものの gold standard と見なすには精度が低い検査との比較から、カットオフ値ごとに真陽性率と偽陽性率を推定することで ROC 曲線を得る方法 (Nielsen et al., 2002) や、順序統計量に対するモデルを仮定した方法が提案されている (Wang et al., 2007)。また別のアプローチとしては、検査データの生成モデルを仮定して ROC 曲線を得る方法もある。このような場合には、患者の状態や検査の特性を仮定したモデル上での議論になり、ある意味理想的な検査を考えることになるが、実用上の一つの目安を与える。

### 1.3 本稿のねらいと流れ

本稿では、2章で説明する生成モデルを導入してベイズ推定によりグループテストにおける患者の状態推定を行い、カットオフ値の決定と ROC 解析を行う。ベイズのアプローチにより推定を行う場合、事後分布を基に、患者の性質を表す何らかの統計量を診断変数として扱う必要がある。3章では、どのような診断変数を扱うべきか、またそれに伴うカットオフ値の選び方を議論する。その際、リスク関数を用いてカットオフ値を評価する。リスク関数は医学統計分野におけるユーティリティ関数 (Somoza and Mossman, 1991) と類似の関数で、患者の真の状態により定義されるため、患者の状態が未知である場合は評価不可能である。そこで、モデルがベイズ最適と呼ばれる設定にあることを利用して、事後リスク関数を用いてベイズ解に対応するカットオフ値を評価する。このリスク関数を用いることで、Youden index の最大化法と MPM 推定量を一つの枠組みで扱うことができ、またリスク関数に含まれるパラメータについて一般的な形で最適なカットオフ値を表すことができる。この一般的なカットオフ値は、ベイズ因子を用いたカットオフ値の決定とも対応することを示す。

また、カットオフ値によらない性能の理解のため、グループテストの ROC 解析を行う。図 2 のように陽性者と陰性者の診断変数値の分布を導出してグループテストの ROC 曲線を得て、カットオフ値によらない精度を評価し、元々のテストの性能と比べることでグループテストの有効性を議論する。4章では、ランダム系の統計力学の方法を用いて具体的に ROC 曲線を得ることでグループテストが有効なパラメータ領域を考察する。

## 2. グループテストの数学的定式化

以下では、プールに含まれる患者数  $K$  が全プールで一定、各患者が属すプール数  $C$  も一定という条件を満たすランダムなプールを作る。ここで、 $K, C$  とも患者数  $N$  に比べて十分小さいとする。この条件を満たす  $N_p \equiv \binom{N}{K} = \frac{N!}{K!(N-K)!}$  個の全てのプールにラベル  $\nu=1, 2, \dots, N_p$  をつけ、対応する変数  $\mathbf{c} = \{c_1, c_2, \dots, c_{N_p}\} \in \{0, 1\}^{N_p}$  を用意する。 $\mathbf{c}$  の各要素は 0 か 1 の値をとり、たとえば  $c_\nu=1$  であれば  $\nu$  番目のプールにテストが行われたことを意味し、 $c_\nu=0$  であればテストが行われなかったことを意味する。全部で  $M$  回の検査を行ったとすると、 $\sum_\nu c_\nu = M$  である。また  $\nu$  番目のプールに属す患者のラベル集合を  $\mathcal{L}(\nu)$  とする。プールに含まれる患者数は  $K$  で一定なので、 $\nu$  によらず  $\mathcal{L}(\nu)$  の要素数は全て  $K$  である。患者の真の状態を  $\mathbf{x}^{(0)} \in \{0, 1\}^N$  とし、 $\nu$  番目のプールに含まれる患者の真の状態の集合を  $\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)} = \{x_i^{(0)} | i \in \mathcal{L}(\nu)\}$  と表記する。たとえば 1 番目のプールに 1 番, 2 番, 3 番目の患者が含まれているときは  $\mathcal{L}(1) = \{1, 2, 3\}$  であり、 $\mathbf{x}_{\mathcal{L}(1)}^{(0)} = \{x_1^{(0)}, x_2^{(0)}, x_3^{(0)}\}$  である。ここでは、「プールに一人でも陽性者が含まれているとき、プールの状態は陽性となる」とする。プールの状態の決め方については、プールに含まれる陽性者数を検査出力とする設定や (Emad and Milenkovic, 2014)、検出限界を想定した閾値を導入する設定もある (Damaschke, 2006) が、本稿では考慮しない。 $\nu$  番目のプールの真の状態を  $T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)})$  と表記すると、 $T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)}) = \vee_{i \in \mathcal{L}(\nu)} x_i^{(0)}$  である。ここで  $\vee$  は論理和とした。図 1(b) は、図 1(a) に対応する検査結果  $\mathbf{y}$  と患者の状態  $\mathbf{x}$  の依存関係をグラフとして表しており、1 番から 3 番のプールに検査が行われたとする。すなわち  $c_1=c_2=c_3=1$  である。図 1 の場合は  $K=4, C=2, M=3, N=6$  である。1 番目のプールに属すのは 1 番, 2 番, 3 番, 4 番の患者なので  $\mathcal{L}(1) = \{1, 2, 3, 4\}$  であり、1 番目のプールの真の状態は  $T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(1)}^{(0)}) = x_1^{(0)} \vee x_2^{(0)} \vee x_3^{(0)} \vee x_4^{(0)}$  である。検査では、有限の確率で誤った結果が得られるとし、プール法  $\mathbf{c}$  で与えられる検査により患者の真の状態  $\mathbf{x}^{(0)}$  から検査結果  $\mathbf{y}$  が生成される過程を条件付き確率  $f(\mathbf{y} | \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)})$  で表す。その際に次の仮定を導入する。

- **A1** 検査が独立である.

この仮定の下で, さらに真陽性率  $p_{TP}$ , 偽陽性率  $p_{FP}$  が全ての検査で同じとすると, 検査結果  $\mathbf{y} \in \{0, 1\}^M$  は次の分布に従って生成される.

$$(2.1) \quad f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}) = \prod_{\nu=1}^{N_p} [(1 - c_\nu) + c_\nu \{p_{TP} y_\nu T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)}) + (1 - p_{TP})(1 - y_\nu) T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)}) \\ + p_{FP} y_\nu (1 - T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)})) + (1 - p_{FP})(1 - y_\nu)(1 - T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(0)}))\}]$$

- **A2** 検査の真陽性率  $p_{TP}$ , 偽陽性率  $p_{FP}$  が既知である.

よって仮定する統計モデルは, 真のデータ生成過程と同じ  $f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x})$  とする.

また事前分布については以下のように仮定する.

- **A3** 全患者の検査前事前確率を有病率  $\theta$  とする.
- **A4** 有病率  $\theta$  は既知とする.

有病率  $\theta$  を用いて事前分布は次のように与える.

$$(2.2) \quad \phi(\mathbf{x}) = \prod_{i=1}^N \{(1 - \theta)(1 - x_i) + \theta x_i\}$$

ベイズの定理より, 事後分布は次のように与えられる

$$(2.3) \quad P(\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}) = \frac{1}{Z(\mathbf{y}|\mathbf{c})} f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}) \phi(\mathbf{x})$$

$Z(\mathbf{y}|\mathbf{c})$  は規格化定数であり, 次のように与えられる.

$$(2.4) \quad Z(\mathbf{y}|\mathbf{c}) = \sum_{\mathbf{x} \in \{0, 1\}^N} f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}) \phi(\mathbf{x})$$

ここで導入する設定は, 推定において仮定するモデルと真のモデルが一致している状況に対応する. このような設定をベイズ最適な設定と呼ぶ.

### 3. ベイズ最適な場合の診断変数とカットオフ値

#### 3.1 ベイズ AUC を最大化する診断変数

まず, どのような診断変数を用いて患者の状態を決めるべきかを議論する. 本稿では, AUC を最大にすると期待される診断変数を採用する. ここでは検査結果  $\mathbf{y}$  とプール法  $\mathbf{c}$  のもとで評価された任意の関数  $s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  の出力を診断変数として, これを基に AUC を決めるとする.  $s$  はベイズ推定の枠組みで評価される統計量に限らず, 他の方法から定義されたものでも良い. 例えば1章で触れた, ノイズ有り線形緩和法により得られたものでも良い. AUC は図 2(c) に示す ROC 曲線の面積であるが, Wilcoxon-Mann-Whitney 検定の統計量と等価であることが知られており (Hanley and McNeil, 1982), その表式を用いると次のように与えられる.

$$(3.1) \quad \text{AUC}(\mathbf{x}^{(0)}, s(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \frac{\sum_{i \neq j} x_i^{(0)} (1 - x_j^{(0)}) \{ \mathbb{I}(s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) > s_j(\mathbf{y}, \mathbf{c})) + \frac{1}{2} \mathbb{I}(s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = s_j(\mathbf{y}, \mathbf{c})) \}}{N^2 \theta (1 - \theta)}$$

ここで  $\mathbb{I}(a)$  は  $a$  が真であれば 1, そうでなければ 0 をとる関数である. また, ベイズ AUC を  $\overline{\text{AUC}}[s(\cdot)] = E_{\mathbf{x}^{(0)}} [E_{\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}} [\text{AUC}(\mathbf{x}^{(0)}, s(\mathbf{y}, \mathbf{c}))]]$  として定義する. これは  $s$  の汎関数であり, また  $E_{\mathbf{x}^{(0)}}[\cdot]$  は事前分布  $\phi(\mathbf{x}^{(0)})$  による平均,  $E_{\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}}[\cdot]$  は  $f(\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c})$  による平均とした. 加え

て、任意の関数  $q(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \in \mathbb{R}^N$  により定義される任意の関数  $g(\mathbf{x}^{(0)}, q(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$  について、ベイズ最適な場合に成立する次の関係式を導入する (Lehmann and Casella, 1998)。

$$(3.2) \quad E_{\mathbf{x}^{(0)}}[E_{\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}}[g(\mathbf{x}^{(0)}, q(\mathbf{y}, \mathbf{c}))]] = E_{\mathbf{x}^{(0)}}[E_{\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}}[E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}}[g(\mathbf{x}, q(\mathbf{y}, \mathbf{c}))]]]$$

$E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}}[\cdot]$  は事後分布による平均である。この恒等式は、右辺を定義通りに変形すると

$$(3.3) \quad \begin{aligned} & \sum_{\mathbf{x}^{(0)}} \phi(\mathbf{x}^{(0)}) \sum_{\mathbf{y}} f(\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}) \frac{\sum_{\mathbf{x}} f(\mathbf{y}|\mathbf{x}, \mathbf{c}) \phi(\mathbf{x}) g(\mathbf{x}, q(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{\sum_{\mathbf{x}} f(\mathbf{y}|\mathbf{x}, \mathbf{c}) \phi(\mathbf{x})} \\ &= \sum_{\mathbf{x}} \phi(\mathbf{x}) \sum_{\mathbf{y}} f(\mathbf{y}|\mathbf{x}, \mathbf{c}) g(\mathbf{x}, q(\mathbf{y}, \mathbf{c})) \end{aligned}$$

となり、左辺と一致することから明らかである。(3.2)をベイズ AUC に適用すると、次のように定義される事後 AUC は、期待値としてベイズ AUC に一致する。

$$(3.4) \quad \begin{aligned} & \widehat{\text{AUC}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}, s(\cdot)) \\ &= \frac{\sum_{i \neq j} E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}}[x_i(1-x_j)] \{\mathbb{I}(s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) > s_j(\mathbf{y}, \mathbf{c})) + \frac{1}{2}\mathbb{I}(s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = s_j(\mathbf{y}, \mathbf{c}))\}}{N^2\theta(1-\theta)} \end{aligned}$$

周辺事後確率を  $\rho_i = \sum_{\mathbf{x}} x_i P(\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c})$  とし、以下では簡単のため  $E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}}[x_i(1-x_j)] \sim \rho_i(1-\rho_j)$  となる場合を考える。このとき次の表現を得る。

$$(3.5) \quad \widehat{\text{AUC}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}, s(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \frac{\sum_{i \neq j} \rho_i(1-\rho_j) \{\mathbb{I}(s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) > s_j(\mathbf{y}, \mathbf{c})) + \frac{1}{2}\mathbb{I}(s_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = s_j(\mathbf{y}, \mathbf{c}))\}}{N^2\theta(1-\theta)}$$

(3.5) は、 $s = \rho$  のときに最大となる。このことは次のように示される。まず  $\rho$  の順序統計量を導入し  $\rho_{\sigma(1)} \leq \rho_{\sigma(2)} \leq \dots \leq \rho_{\sigma(N)}$  とする。ここで  $\sigma(j) \in \{1, 2, \dots, N\}$  は、 $\rho$  の中で小さい方から  $j$  番目の要素の番号である。この表記を用いると、 $s = \rho$  での (3.5) は次のように表される。

$$(3.6) \quad \widehat{\text{AUC}}(\rho(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \frac{\sum_{i=2}^N \sum_{j < i} \rho_{\sigma(i)}(\mathbf{y}, \mathbf{c})(1-\rho_{\sigma(j)}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{N^2\theta(1-\theta)}$$

任意の統計量  $s$  で与えられる  $\widehat{\text{AUC}}$  との差は次のようになる。

$$(3.7) \quad \begin{aligned} & \widehat{\text{AUC}}(\rho(\mathbf{y}, \mathbf{c})) - \widehat{\text{AUC}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}, s(\mathbf{y}, \mathbf{c})) \\ &= \frac{\sum_{i=2}^N \sum_{j < i} \rho_{\sigma(i)}(\mathbf{y}, \mathbf{c})(1-\rho_{\sigma(j)}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) \{1 - \mathbb{I}(s_{\sigma(i)}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \geq s_{\sigma(j)}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))\}}{N^2\theta(1-\theta)} \geq 0 \end{aligned}$$

この不等式は、 $1 - \mathbb{I}(s_{\sigma(i)}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \geq s_{\sigma(j)}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) \geq 0$  であることから明らかである。(3.7) より、可能な統計量の中で周辺事後確率  $\rho$  が最も大きい AUC を与えると言える。等号が成立するのは全ての  $j < i$  について  $s_{\sigma(i)} > s_{\sigma(j)}$  が成立するときである。つまり  $\rho$  から決めた  $\sigma(i)$  を用いて  $s$  を  $s_{\sigma(1)}, s_{\sigma(2)}, \dots, s_{\sigma(N)}$  と並び替えたとき、これが順序統計量となるような  $s$  であれば、周辺事後確率を用いたときと同じ AUC を与える。たとえば、 $s_i = \rho_i^2$  など最も最大の AUC を与えることを意味しているが、以下では最も簡単に周辺事後確率  $\rho$  を用いて AUC を評価する。

### 3.2 リスク関数を最小化するカットオフ値

ベイズ最適な設定の場合に周辺事後確率  $\rho$  を診断変数とする妥当性は、ユーティリティ関数を用いたカットオフ値設定においても確かめられる。ここで、任意の推定値  $\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \in \{0, 1\}^N$  について、改めてユーティリティ関数  $U(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \mathbf{u})$  を次のように定義する (Somoza and Mossman, 1991)。



$$(3.8) \quad U(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \mathbf{u}) = \theta(u_{\text{TP}}\text{TP} + u_{\text{FN}}\text{FN}) + (1 - \theta)\text{FP}u_{\text{FP}} + (1 - \theta)\text{TN}u_{\text{TN}} \\ = \theta u_{\text{TP}} + (1 - \theta)u_{\text{FP}} + \theta(u_{\text{FN}} - u_{\text{TP}})\text{FN} + (1 - \theta)(u_{\text{FP}} - u_{\text{TN}})\text{FP}$$

ここで  $\mathbf{u} = \{u_{\text{TP}}, u_{\text{FN}}, u_{\text{FP}}, u_{\text{TN}}\}$  とし、次のように定義した((3.8)に含まれる TP, FN, FP, TN は  $\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  の関数であるが、式の長さの都合で  $(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$  は省略した)。

$$(3.9) \quad \text{FN}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \frac{\sum_{i=1}^N x_i^{(0)}(1 - \hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{N\theta}$$

$$(3.10) \quad \text{FP}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \frac{\sum_{i=1}^N (1 - x_i^{(0)})\hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{N(1 - \theta)}$$

また  $\text{TP} = 1 - \text{FN}$ ,  $\text{TN} = 1 - \text{FP}$  である。(3.8)の第一項, 第二項はモデルの設定から決まる定数であるので, 便利のため(3.8)の第3項と第4項からリスク関数  $R(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda)$  を次のように定義する。

$$(3.11) \quad R(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda) = \lambda_{\text{FN}}\text{FN}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) + \lambda_{\text{FP}}\text{FP}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$$

$\lambda = \{\lambda_{\text{FN}}, \lambda_{\text{FP}}\}$  はパラメータであり,  $\lambda_{\text{FN}} = -\theta(u_{\text{FN}} - u_{\text{TP}}) > 0$ ,  $\lambda_{\text{FP}} = -(1 - \theta)(u_{\text{FP}} - u_{\text{TN}}) > 0$  とした。ユーティリティ関数の最大化はリスク関数の最小化と等価であるため, 以下ではリスク関数を最小化する推定値  $\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  を考える。

ここではベイズリスクを  $\bar{R}[\cdot; \lambda] = E_{\mathbf{x}^{(0)}}[E_{\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}}[R(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda)]]$  と定義し, ベイズリスクを最小にするベイズ解を, 最適な推定量として採用する。ベイズ最適な場合に成立する(3.2)をベイズリスクに適用すると, 次の関係が得られる。

$$(3.12) \quad \bar{R}(\hat{\mathbf{x}}(\cdot); \lambda) \\ = E_{\mathbf{x}^{(0)}} \left[ E_{\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}} \left[ E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}} \left[ \lambda_{\text{FN}} \frac{\sum_{i=1}^N x_i(1 - \hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{N\theta} + \lambda_{\text{FP}} \frac{\sum_{i=1}^N (1 - x_i)\hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{N(1 - \theta)} \right] \right] \right]$$

したがって, 次のように定義される事後リスク  $\hat{R}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda)$  の期待値は, ベイズリスクに一致する。

$$(3.13) \quad \hat{R}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda) = \lambda_{\text{FN}}\widehat{\text{FN}}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) + \lambda_{\text{FP}}\widehat{\text{FP}}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$$

ここで  $\widehat{\text{FN}}$ ,  $\widehat{\text{FP}}$  は次のように定義される事後 FN と事後 FP である。

$$(3.14) \quad \widehat{\text{FN}}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}} \left[ \frac{\sum_{i=1}^N x_i(1 - \hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{N\theta} \right] = \frac{\sum_{i=1}^N \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})(1 - \hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{N\theta}$$

$$(3.15) \quad \widehat{\text{FP}}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}} \left[ \frac{\sum_{i=1}^N (1 - x_i)\hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{N\theta} \right] = \frac{\sum_{i=1}^N (1 - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))\hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{N(1 - \theta)}$$

これらの期待値は, ベイズ FN ( $E_{\mathbf{x}^{(0)}}[E_{\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}}[\text{FN}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))]]$ ) とベイズ FP ( $E_{\mathbf{x}^{(0)}}[E_{\mathbf{y}|\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}}[\text{FP}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))]]$ ) にそれぞれ一致する。ここで, あらゆる  $\mathbf{y}, \mathbf{c}$  について事後リスク  $\hat{R}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda)$  を最小化する推定量を  $\hat{\mathbf{x}}^*(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  と表記する。(3.13)の右辺を整理すると

$$(3.16) \quad \hat{R}(\hat{\mathbf{x}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{\lambda_{\text{FN}}\rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{\theta} + \hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \left( \frac{\lambda_{\text{FP}}(1 - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))}{1 - \theta} - \frac{\lambda_{\text{FN}}\rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{\theta} \right) \right\}$$

となることから,  $\hat{\mathbf{x}}^*(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  の各成分は次のように与えられる。

$$(3.17) \quad \hat{x}_i^*(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = \mathbb{I} \left( \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) > \frac{\theta \lambda_{\text{FP}}}{\lambda_{\text{FN}}(1 - \theta) + \theta \lambda_{\text{FP}}} \right)$$

定義から、あらゆる  $\hat{x}(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  について次の関係が成立する。

$$(3.18) \quad \hat{R}(\hat{x}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda) \geq \hat{R}(\hat{x}^*(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda)$$

両辺の期待値をとると、事後リスクとベイズリスクの関係性から次の不等式を得る。

$$(3.19) \quad \bar{R}(\hat{x}(\cdot); \lambda) \geq \bar{R}(\hat{x}^*(\cdot); \lambda)$$

よって  $\hat{x}^*(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  はベイズ解である。

一般に、推定量はカットオフ値前後で 0/1 が切り替わる関数以外の形も考えられるが、(3.17) より、最適な推定値はカットオフ値により与えられること、またカットオフ値は有病率とパラメータ  $\lambda_{\text{FN}}$ ,  $\lambda_{\text{FP}}$  で与えられることがわかる。また(3.17)は、患者の状態を特徴づける診断変数として、周辺事後確率  $\rho_i$  が妥当であることも意味している。

ここで、リスク最小化の一例として Youden index 最大化を考察してみよう。Youden index は次のように定義される。

$$(3.20) \quad J_Y(\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{y}, \mathbf{c}) = \text{TP}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{x}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) - \text{FP}(\mathbf{x}^{(0)}, \hat{x}(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$$

Youden index の最大化によるカットオフ値決定は、FP-TP 平面上で (0, 1)-(1, 0) の対角線から最も離れた ROC 曲線上の点を採用する、という方針に基づいている(図 2(c))。リスクの定義より  $J_Y(\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{y}, \mathbf{c}) = 1 - R(\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{y}, \mathbf{c}; \lambda_{\text{FN}} = 1/2, \lambda_{\text{FP}} = 1/2)$  が成立することから、言い換えると、Youden index 最大化によるカットオフ値決定は、偽陽性、偽陰性を同程度に減らしたいという要請に基づくことがわかる。(3.17)に  $\lambda_{\text{FN}} = \lambda_{\text{FP}} = 1/2$  を代入するとカットオフ値は  $\theta$  となり、事後 Youden index  $\hat{J}_Y(\hat{x}(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \hat{R}(\hat{x}(\mathbf{y}, \mathbf{c}); \lambda_{\text{FN}} = 1/2, \lambda_{\text{FP}} = 1/2)$  を最大化するには、カットオフ値を有病率  $\theta$  に設定すれば良いことがわかる。

次に、カットオフ値 0.5 に対応する MPM 推定量について考察してみよう。(3.17)より、カットオフ値が 0.5 となるのは  $\lambda_{\text{FN}} = \theta$ ,  $\lambda_{\text{FP}} = 1 - \theta$  のときである。つまり、有病率  $\theta$  が 0.5 以下の時は偽陽性を減らすことを優先し、0.5 以上の時は偽陰性を減らすことを優先する。言い換えると陽性/陰性集団について、大きい集団の方の属性を誤らないことを重要視していることがわかる。一般にグループテストは有病率が小さいときに有効であるため、グループテストにおいて MPM 推定量を使うということは偽陽性を優先的に減らすことを意味する。一方で、もともと偽陽性率が低い検査へグループテストを適用する場合など、有病率に関わらず偽陰性を優先的に減らしたいという需要もあるだろう。このような場合に MPM 推定値を用いるのは不適切であると言える。

カットオフ値(3.17)の一般的表現は、ベイズ因子を用いて表現することもできる。次のように  $i$  番目の患者に対するベイズ因子  $\text{BF}_i^{10}$  を定義する (Jeffreys, 1961; Good, 1985)。

$$(3.21) \quad \text{BF}_i^{10}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \equiv \frac{\tilde{f}_i(\mathbf{y}|\mathbf{c}, x_i = 1)}{\tilde{f}_i(\mathbf{y}|\mathbf{c}, x_i = 0)} = \frac{O_i^{\text{post}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{O_i^{\text{pri}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})}$$

ここで  $\tilde{f}_i(\mathbf{y}|\mathbf{c}, x_i) = \frac{1}{Z(\mathbf{y}|\mathbf{c})} \sum_{\mathbf{x} \setminus x_i} f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}) \prod_{j \neq i} \phi(x_j)$  とした。また  $O_i^{\text{post}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  と  $O_i^{\text{pri}}(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  はそれぞれ事後オッズと事前オッズであり、次のように与えられる。

$$(3.22) \quad O_i^{\text{post}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = \frac{\rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}{1 - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})}$$

$$(3.23) \quad O_i^{\text{pri}}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = \frac{\theta}{1 - \theta}$$

(3.22), (3.23)より, カットオフ値の一般的表現(3.17)はベイズ因子を用いると次のように表現できる.

$$(3.24) \quad \hat{x}_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}) = \mathbb{I} \left( \text{BF}_i^{10}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) > \frac{\lambda_{\text{FP}}}{\lambda_{\text{FN}}} \right)$$

特に  $\lambda_{\text{FP}} = \lambda_{\text{FN}}$  に対応する事後 Youden index の最大化は,  $\text{BF}_i^{10} > 1$  であれば  $i$  番目の患者は陽性とみなし,  $\text{BF}_i^{10} < 1$  であれば陰性とみなしていることに対応する. ベイズ因子に関する慣習的基準に従うと,  $\text{BF}_i^{10} = 1$  という状況は,  $x_i^{(0)} = 0$  に反する証拠の大きさが「あまりあるとは言えない(not worth more than a bare mention)」とされる (Jeffreys, 1961; Kass and Raftery, 1995; 大森・渡部, 2008). よって, 事後 Youden index の最大化法では,  $x_i^{(0)} = 1$  と判断される基準が非常に緩いと言える. 一方で,  $\lambda_{\text{FP}} = 1 - \theta$ ,  $\lambda_{\text{FN}} = \theta$  に対応する MPM 推定量は, 例えば  $\theta = 0.01$  では,  $\text{BF}_i^{10} > 99$  のとき  $i$  番目の患者は陽性と見なされ,  $\text{BF}_i^{10} < 99$  のとき陰性と見なされることに対応する. 慣習的基準では,  $\text{BF}_i^{10} = 99$  とは  $x_i^{(0)} = 0$  に反する証拠の大きさが「強くある(Strong)」(Jeffreys, 1961)または「非常に強くある(Very Strong)」(Kass and Raftery, 1995)とされる. よって,  $\theta$  が小さいときに MPM 推定量を用いるということは,  $x_i^{(0)} = 1$  と判断される基準が非常に厳しいことを意味する.

以下の章では, 例として Youden index 最大化に基づいて患者の状態を決めた場合のグループテストの性能を示し, また ROC 曲線を導出する. ここでは,  $\lambda_{\text{FP}} = \lambda_{\text{FN}}$  に対応する Youden index 最大化を例として取り上げるが, 同様の解析は一般の  $\lambda_{\text{FP}}$ ,  $\lambda_{\text{FN}}$  に対しても容易であることを強調しておく.

#### 4. レプリカ法による ROC 曲線の解析

ROC 曲線を評価するには, 次のように定義される陰性者の周辺事後確率の分布  $P_\rho^-(\rho|\mathbf{y}, \mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c})$  と陽性者の周辺事後確率の分布  $P_\rho^+(\rho|\mathbf{y}, \mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c})$  を得る必要がある.

$$(4.1) \quad P_\rho^-(\rho|\mathbf{y}, \mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}) = \frac{1}{N(1-\theta)} \sum_{i=1}^N (1-x_i^{(0)}) \delta(\rho - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$$

$$(4.2) \quad P_\rho^+(\rho|\mathbf{y}, \mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{c}) = \frac{1}{N\theta} \sum_{i=1}^N x_i^{(0)} \delta(\rho - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))$$

これらが導出できれば, Youden index 最大化に基づいて患者の状態を決定した場合のグループテストの性能も評価できる. 以下では, 患者数が十分大きい極限での典型的なテスト結果  $\mathbf{y}$ , プール法  $\mathbf{c}$ , 患者の状態  $\mathbf{x}^{(0)}$  のもとでの分布を考えるため, これらについて平均化した分布関数を考える.

$$(4.3) \quad P_\rho^-(\rho) = \frac{1}{N(1-\theta)} \sum_{i=1}^N E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} [(1-x_i^{(0)}) \delta(\rho - \rho_i)]$$

$$(4.4) \quad P_\rho^+(\rho) = \frac{1}{N\theta} \sum_{i=1}^N E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} [x_i^{(0)} \delta(\rho - \rho_i)]$$

ここで  $E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}}[\cdot]$  はランダムネス  $(\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)})$  に関する平均で, その同時分布は次のように与えられる.

$$(4.5) \quad P_\tau(\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}) = \frac{1}{D} \prod_{i=1}^N \delta \left( \sum_{\mu \in \mathcal{G}(i)} c_\mu, C \right) f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}) \phi(\mathbf{x}^{(0)})$$

ここで  $\mathcal{G}(i)$  は  $i$  番目の患者が属すプールのラベル集合で, また  $D$  は規格化定数とした.

分布を評価するため、(4.3)、(4.4)を変形しておく。デルタ関数について積分表示を用いると次のようになる。

$$(4.6) \quad \delta(\rho - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c})) = \int d\hat{\rho} \exp\{-\hat{\rho}(\rho - \rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))\} = \int d\hat{\rho} e^{-\hat{\rho}\rho} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{1}{k!} (\hat{\rho}\rho_i(\mathbf{y}, \mathbf{c}))^k$$

そこで、周辺事後確率の  $k$  乗の期待値を次のように定義しておく。

$$(4.7) \quad m_{ik}^- = E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} [(1 - x_i^{(0)}) \rho_i^k(\mathbf{y}, \mathbf{c})], \quad m_{ik}^+ = E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} [x_i^{(0)} \rho_i^k(\mathbf{y}, \mathbf{c})]$$

これらを用いると陽性確率の分布は次のように与えられる。

$$(4.8) \quad P_{\rho}^-(\rho) = \frac{1}{N(1-\theta)} \sum_{i=1}^N \int d\hat{\rho} e^{-\hat{\rho}\rho} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{\rho}^k}{k!} m_{ik}^-$$

$$(4.9) \quad P_{\rho}^+(\rho) = \frac{1}{N\theta} \sum_{i=1}^N \int d\hat{\rho} e^{-\hat{\rho}\rho} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{\rho}^k}{k!} m_{ik}^+$$

よって分布を得るには  $i \in \{1, \dots, N\}$ ,  $k \in \{0, 1, \dots, \infty\}$  において  $m_{ik}^+$ ,  $m_{ik}^-$  を得ればよい。これらの導出方法はほぼ同じため、以下では  $m_{ik}^+$  の評価について説明する。

ランダム平均を行うため、 $k \in \mathbb{N}$  について成立する次の恒等式を導入する。

$$(4.10) \quad \begin{aligned} E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}} [g(\mathbf{x})]^k &= \lim_{n \rightarrow 0} Z^n(\mathbf{y}, \mathbf{c}) E_{\mathbf{x}|\mathbf{y}, \mathbf{c}} [g(\mathbf{x})]^k \\ &= \lim_{n \rightarrow 0} Z^{n-k}(\mathbf{y}, \mathbf{c}) \prod_{\kappa=1}^k \sum_{\mathbf{x}^{(\kappa)}} g(\mathbf{x}^{(\kappa)}) f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(\kappa)}) \phi(\mathbf{x}^{(\kappa)}) \end{aligned}$$

ここで、 $Z(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  は事後分布(2.3)の規格化定数(2.4)である。この恒等式を用いると、次の表現を得る。

$$(4.11) \quad m_{ik}^{\pm} = \lim_{n \rightarrow 0} \mathcal{M}_{ik}^{\pm}(n)$$

$$(4.12) \quad \mathcal{M}_{ik}^+(n) = E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} \left[ Z^{n-k}(\mathbf{y}|\mathbf{c}) x_i^{(0)} \prod_{\kappa=1}^k \sum_{\mathbf{x}^{(\kappa)}} x_i^{(\kappa)} f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(\kappa)}) \phi(\mathbf{x}^{(\kappa)}) \right]$$

$$(4.13) \quad \mathcal{M}_{ik}^-(n) = E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} \left[ Z^{n-k}(\mathbf{y}|\mathbf{c}) (1 - x_i^{(0)}) \prod_{\kappa=1}^k \sum_{\mathbf{x}^{(\kappa)}} x_i^{(\kappa)} f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(\kappa)}) \phi(\mathbf{x}^{(\kappa)}) \right]$$

ここで  $\mathbf{x}^{(\kappa)} \in \{0, 1\}^N$ ,  $\kappa \in \{1, \dots, k\}$  により  $k$  乗を表した。(4.12)の評価のため、レプリカ法と呼ぶ手続きを導入する。まず  $n \in \mathbb{N}$  と仮定して次の表式を得る。

$$(4.14) \quad \mathcal{M}_{ik}^+(n) = E_{\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}} \left[ x_i^{(0)} \sum_{\mathbf{x}^{(1)}} \cdots \sum_{\mathbf{x}^{(n)}} x_i^{(1)} x_i^{(2)} \cdots x_i^{(k)} \prod_{a=1}^n f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(a)}) \phi(\mathbf{x}^{(a)}) \right]$$

つまり、 $Z^n(\mathbf{y}|\mathbf{c})$  を  $n$  個の“レプリカ”変数  $\mathbf{x}^{(1)}, \dots, \mathbf{x}^{(n)}$  により表している。また真の状態  $\mathbf{x}^{(0)}$  を他のレプリカ変数と合わせて、 $n+1$  個のレプリカ変数  $\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{x}^{(1)}, \dots, \mathbf{x}^{(n)}$  により(4.14)を表している。(4.11)を得るための操作  $n \rightarrow 0$  を行う必要があるが、 $n \in \mathbb{N}$  で評価した式を  $n \in \mathbb{R}$  に解析接続した上で  $n \rightarrow 0$  とする操作を行う。

計算の詳細は付録に譲るが、以下に計算の方針と結果を簡単にまとめる。

まず  $i$  番目の患者に関するレプリカ方向のベクトル  $\tilde{\mathbf{x}}_i = \{x_i^{(0)}, x_i^{(1)}, \dots, x_i^{(n)}\} \in \{0, 1\}^{n+1}$  を

定義し、また(一般には規格化されていない)確率関数  $Q_n(\tilde{x})$  を導入する. ここまで、 $a$  番目のレプリカにおける全患者の状態ベクトルは  $\mathbf{x}^{(a)} = \{x_1^{(a)}, \dots, x_N^{(a)}\}$  と表記してきたが、 $N$  人の患者の  $n+1$  個のレプリカ状態ベクトルは、 $\{\mathbf{x}^{(0)}, \mathbf{x}^{(1)}, \dots, \mathbf{x}^{(n)}\}$  とも  $\{\tilde{x}_1, \dots, \tilde{x}_N\}$  とも表記できる. レプリカ法においては、主に後者の表現を用いる. 付録に示すように、(4.14)は  $Q_n(\tilde{x})$  を通してレプリカ変数に依存することが示される. 各  $\tilde{x}$  に対する  $Q_n(\tilde{x})$  の値は、(4.14)に含まれる重み  $\prod_{a=0}^n f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(a)})\phi(\mathbf{x}^{(a)})$  と整合するように決める. さらに、解析接続のため、レプリカ対称性(Replica Symmetry, RS)仮定と呼ばれる仮定を導入する. この仮定の下では、確率関数  $Q_n(\tilde{x})$  は  $x^{(0)}$  を除くレプリカ変数のラベル  $a = 1, \dots, n$  の入れ替えに対して不変であるとする. ここで考えるグループテストでは  $x_i^{(a)} \in \{0, 1\}$  であるので、確率関数はベルヌーイ変数により表される. レプリカ変数のラベルの入れ替えに対する対称性は、各レプリカに対するベルヌーイ変数が等しいことを意味する. またこのベルヌーイ変数は真の状態  $x^{(0)}$  に依存すると考えるのが自然である. 以上の考察と de Finetti の定理 (Hewitt and Savage, 1955) より、 $Q_n(\tilde{x})$  の形を次のように制限する.

$$(4.15) \quad Q_n(\tilde{x}) = Q_n p_n(x^{(0)}) \int d\mu \pi(\mu|x^{(0)}) \prod_{a=1}^n \{(1-\mu)(1-x^{(a)}) + \mu x^{(a)}\}$$

ここで  $x^{(0)} \in \{0, 1\}$  に対して  $\int d\mu \pi(\mu|x^{(0)}) = 1$  である. また  $p_n(x^{(0)})$  は次のように与える.

$$(4.16) \quad p_n(x^{(0)}) = (1-\rho_n)(1-x^{(0)}) + \rho_n x^{(0)}$$

RS 仮定の下、分布  $\pi(\mu|x^{(0)})$ ,  $\rho_n \in [0, 1]$ ,  $Q_n \in [0, 1]$  を重み  $\prod_{a=0}^n f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(a)})\phi(\mathbf{x}^{(a)})$  と整合するように決める. この RS 仮定とそれに基づく解析接続はしばしば解の不安定性をもたらすため、解析の正当性を確認する必要がある. 後の章で示すように、BP アルゴリズムの結果との比較から、ここでの解析は妥当であると考えている.

付録の手続きに従うと、陽性者と陰性者の周辺事後確率の分布は次のように与えられる.

$$(4.17) \quad P_\rho^-(\rho) = \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|0) \delta(\rho - \mu(\hat{\mu}_{(C)}, \theta))$$

$$(4.18) \quad P_\rho^+(\rho) = \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|1) \delta(\rho - \mu(\hat{\mu}_{(C)}, \theta))$$

ここで  $\hat{\mu}_{(C)} = [\hat{\mu}_1, \dots, \hat{\mu}_C]^T$  として次のように定義した.

$$(4.19) \quad \mu(\hat{\mu}_{(C)}, \theta) = \frac{\theta \prod_{\gamma=1}^{C-1} \hat{\mu}_\gamma}{(1-\theta) \prod_{\gamma=1}^{C-1} (1-\hat{\mu}_\gamma) + \theta \prod_{\gamma=1}^{C-1} \hat{\mu}_\gamma}$$

関数  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|x^{(0)})$  は関数  $\pi(\mu|x^{(0)})$  の相補的関数であり  $x^{(0)} \in \{0, 1\}$  に対して  $\int d\hat{\mu} \hat{\pi}(\hat{\mu}|x^{(0)}) = 1$  を満たす. 付録の手続きに従うと、 $\hat{\pi}(\hat{\mu}|x^{(0)})$  は次のように与えられる.

$$(4.20) \quad \hat{\pi}(\hat{\mu}|1) = \int \prod_{\ell=1}^{K-1} d\mu_\ell \sum_{u_\ell \in \{0,1\}} \phi(u_\ell) \pi(\mu_\ell|u_\ell) \\ \times [p_{\text{TP}} \delta(\hat{\mu} - \hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)})) + (1-p_{\text{TP}}) \delta(\hat{\mu} - \hat{\mu}(1-p_{\text{TP}}, 1-p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}) )]$$

$$(4.21) \quad \hat{\pi}(\hat{\mu}|0) = \hat{\pi}(\hat{\mu}|1) - \int \prod_{\ell=1}^{K-1} d\mu_\ell \pi(\mu_\ell|0) (1-\theta)^{K-1} (p_{\text{TP}} - p_{\text{FP}}) \\ \times [\delta(\hat{\mu} - \hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)})) - \delta(\hat{\mu} - \hat{\mu}(1-p_{\text{TP}}, 1-p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}) )]$$

ここで  $\boldsymbol{\mu}_{(K-1)} = [\mu_1, \dots, \mu_{K-1}]^T$  として  $q(\boldsymbol{\mu}_{(K-1)}) \equiv \prod_{\ell=1}^{K-1} (1 - \mu_\ell)$  とし, また

$$(4.22) \quad \hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}) = \frac{p_{\text{TP}}}{p_{\text{TP}} + p_{\text{TP}}(1 - q(\boldsymbol{\mu}_{(K-1)})) + p_{\text{FP}}q(\boldsymbol{\mu}_{(K-1)})}$$

とした. また分布  $\pi(\mu|u)$  ( $u \in \{0, 1\}$ ) は次のように与えられる.

$$(4.23) \quad \pi(\mu|u) = \int \prod_{\gamma=1}^{C-1} d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|u) \delta(\mu - \mu(\hat{\boldsymbol{\mu}}_{(C-1)}, \theta))$$

#### 4.1 Population dynamics による陽性確率の分布の数値的導出

分布 (4.17), (4.18) を得るには, (4.20), (4.21), (4.23) を満たすように分布  $\hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|0)$  と  $\hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|1)$  を求める必要がある. ここでは population dynamics と呼ぶ方法で数値的に分布を求める. Algorithm 1 は population dynamics の手続きをまとめたものである. Population dynamics では, 今の場合 4 つの分布  $\pi(x|0)$ ,  $\pi(x|1)$ ,  $\hat{\pi}(x|0)$ ,  $\hat{\pi}(x|1)$  に対応するランダム変数の集合 (population) を 4 つ用意し, population の要素を (4.20), (4.21), (4.23) に従って更新する. たとえば (4.23) はデルタ関数の重ね合わせとして表現されているが,  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|0)$  あるいは  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|1)$  に対応する

---

#### Algorithm 1 Population dynamics による陽性確率の分布の評価

---

**Require:** 真陽性確率  $p_{\text{TP}}$ , 偽陽性確率  $p_{\text{FP}}$ , 有病率  $\theta$ , プールサイズ  $K$ , overlap  $C$ , Population size  $N_p$ ,

$\pi(\mu|x)$ ,  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|x)$  を得るためのサンプリング回数  $T$ ,  $P_\rho^\pm(\rho)$  を得るためのサンプリング回数  $R$

**Ensure:**  $P_\rho^\pm(\rho)$  for  $x \in \{0, 1\}$

- 1:  $\pi^+$ ,  $\pi^-$ ,  $\hat{\pi}^+$ ,  $\hat{\pi}^- \leftarrow$  Initial values from  $[0, 1]^{N_p}$
  - 2: **for**  $t = 1 \dots T$  **do** ▷ Start: Population を用いた  $\pi(\mu|x)$ ,  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|x)$  の評価
  - 3:     **for**  $\gamma = 1 \dots C - 1$  **do**
  - 4:          $i^+ \sim [1, N_p]$  and  $\hat{\mu}_\gamma^+ \leftarrow \hat{\pi}_{i^+}^+$
  - 5:          $i^- \sim [1, N_p]$  and  $\hat{\mu}_\gamma^- \leftarrow \hat{\pi}_{i^-}^+$
  - 6:     **end for**
  - 7:      $\gamma^+ \sim [1, N_p]$  and  $\pi_{\gamma^+}^+ \leftarrow \mu(\hat{\boldsymbol{\mu}}_{(C-1)}^+, \theta)$
  - 8:      $\gamma^- \sim [1, N_p]$  and  $\pi_{\gamma^-}^- \leftarrow \mu(\hat{\boldsymbol{\mu}}_{(C-1)}^-, \theta)$
  - 9:     **for**  $\ell = 1 \dots K - 1$  **do**
  - 10:          $j^+ \sim [1, N_p]$ ,  $b^+ \sim [0, 1]$  and  $\mu_\ell^+ \leftarrow \pi_j^+ \mathbb{I}(b^+ \leq \theta) + \pi_j^- \mathbb{I}(b^+ > \theta)$
  - 11:          $j^- \sim [1, N_p]$ ,  $b^- \sim [0, 1]$ ,  $u_\ell^- \leftarrow \mathbb{I}(b^- \leq \theta)$  and  $\mu_\ell^- \leftarrow \pi_j^+ u_\ell^- + \pi_j^- (1 - u_\ell^-)$
  - 12:     **end for**
  - 13:      $\ell^+ \sim [1, N_p]$ ,  $\tau^+ \sim [0, 1]$
  - 14:      $\hat{\pi}_{\ell^+} \leftarrow \hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}^+) \mathbb{I}(\tau^+ \leq p_{\text{TP}}) + \hat{\mu}(1 - p_{\text{TP}}, 1 - p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}^+) \mathbb{I}(\tau^+ > p_{\text{TP}})$
  - 15:      $\ell^- \sim [1, N_p]$ ,  $\tau^- \sim [0, 1]$ , and  $v \leftarrow (p_{\text{FP}} - p_{\text{TP}}) \mathbb{I}(\sum_{\ell=1}^{K-1} u_\ell^- = 0) + p_{\text{TP}}$
  - 16:      $\hat{\pi}_{\ell^-} \leftarrow \hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}^-) \mathbb{I}(\tau^- \leq v) + \hat{\mu}(1 - p_{\text{TP}}, 1 - p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}^-) \mathbb{I}(\tau^- > v)$
  - 17:     **end for**
  - 18: **for**  $r = 1 \dots R$  **do** ▷ Start:  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|x)$  からのサンプリングによる  $P_\rho^\pm(\rho)$  の評価
  - 19:     **for**  $\gamma = 1 \dots C$  **do**
  - 20:          $i^+ \sim [1, N_p]$  and  $\hat{\mu}_\gamma^+ \leftarrow \pi_{i^+}^+$
  - 21:          $i^- \sim [1, N_p]$  and  $\hat{\mu}_\gamma^- \leftarrow \pi_{i^-}^-$
  - 22:     **end for**
  - 23:      $P_r^+ \leftarrow \mu(\hat{\boldsymbol{\mu}}_{(C)}^+, \theta)$  and  $P_r^- \leftarrow \mu(\hat{\boldsymbol{\mu}}_{(C)}^-, \theta)$
  - 24: **end for**
  - 25:  $P_\rho^+(\rho) \leftarrow$  Histogram of  $\{P_r^+\}$  and  $P_\rho^-(\rho) \leftarrow$  Histogram of  $\{P_r^-\}$
-

population から  $C - 1$  個の population を選んで  $\mu(\hat{\mu}_{(C-1)}, \theta)$  を評価し,  $\pi(\mu|0)$  あるいは  $\pi(\mu|1)$  に対応する population からランダムに選んだ要素の値を  $\mu(\hat{\mu}_{(C-1)}, \theta)$  へと更新する. (4.20), (4.21)の更新においても同様である. この手続きを十分な回数繰り返して得られた population から経験分布を構成し, (4.17)と(4.18)を評価する.

さて, ここまでの解析手順についてはいくつかの仮定を置いているが, その妥当性について確かめるため, BP アルゴリズムによる推定結果と比較してみる (Kanamori et al., 2012). ランダムにテストを構成するという設定では,  $\alpha = M/N \sim O(1)$  としながら  $N, M \rightarrow \infty$  とした極限において, 事後分布に関する平均が BP により厳密に評価出来ることが知られている (Sakata, 2020). 図 3(a)はレプリカ法により得られた AUC と, BP による AUC を比較している. BP については, 患者数  $N = 1000$  として真の状態ベクトル  $\mathbf{x}^{(0)}$  を用意し, 1000 サンプルのテストデータ  $\mathbf{y}$  とプール法  $c$  について平均をとっている. プールの数  $M$  と患者数  $N$ , プールサイズ  $K$ , 各患者が属すプール数  $C$  の間には  $C = MK/N$  という関係がある. 以下では検査回数と患者数の比  $\alpha = M/N$  と  $K$  を用いる. 図 3(a)に示すようにレプリカ法の結果は BP の結果とよく一致しており, 解析結果は妥当であると考えられる. また図 3(b)はレプリカ法により求めた周辺事後確率の分布から評価した, Youden index を最大にするカットオフ値の有病率依存性である. 比較のため, カットオフ値 = 有病率  $\theta$  の点線を示しているが, 3節で議論した通り, カットオフ値は平均的に有病率に一致することがわかる. このことも, 解析の妥当性を保証するものである.

図 4 は population dynamics により得られた分布の例である. (a)は  $\alpha = 0.5$  で有病率  $\theta = 0.05$ ,  $p_{TP} = 0.98$ ,  $p_{FP} = 0.01$  という比較的エラー率が小さく有病率も小さいパラメータ領域での結果, (b)は  $\alpha = 0.5$  で有病率  $\theta = 0.1$ ,  $p_{TP} = 0.9$ ,  $p_{FP} = 0.05$  でエラー率が大きく有病率も大きいパラメータ領域での結果である. (a)のような場合には陽性者と陰性者の分布のピークが離れており, 両集団を高い精度で分離できる. 一方で(b)のような場合には特に陽性者の周辺事後確率が広く分布している. このような状況を定量的に比較するため, ここでは図 5 に示す基準のもと, グループテストの有効性を判断する. 図 5 の実線は ROC 曲線の例で, 点は元々の検査の特性を表し, 座標  $(p_{FP}, p_{TP})$  に位置する. 検査の性能は  $FP = 0$ ,  $TP = 1$  に近い方が高いので, 図 5(a)のようにグループテストの ROC 曲線が元々の検査特性を内側に含

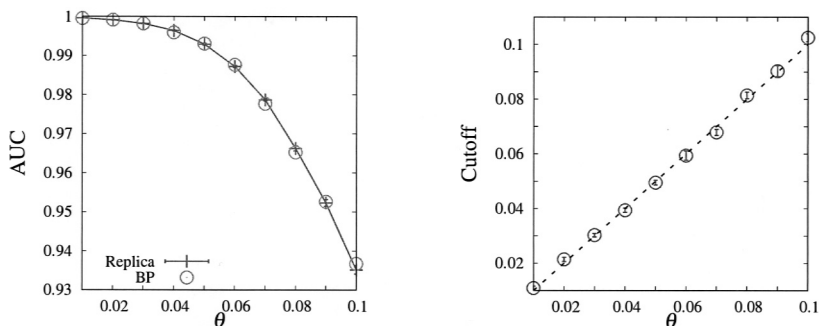


図 3. (a)  $\alpha = 0.5$ ,  $p_{TP} = 0.95$ ,  $p_{FP} = 0.1$  におけるレプリカ法による解析と BP アルゴリズムにより評価された AUC の比較. BP の結果は  $N = 1000$  で行い, 100 サンプルについて平均をとっている. レプリカ法による結果は, Population dynamics で評価する際に 10 通りの乱数の種について平均をとっている. (b)  $\alpha = 0.5$ ,  $p_{TP} = 0.95$ ,  $p_{FP} = 0.1$  における期待 Youden index を最大化するカットオフ値の有病率依存性. 点線は傾き 1 の線である. (a), (b)とも  $K = 10$  とした.

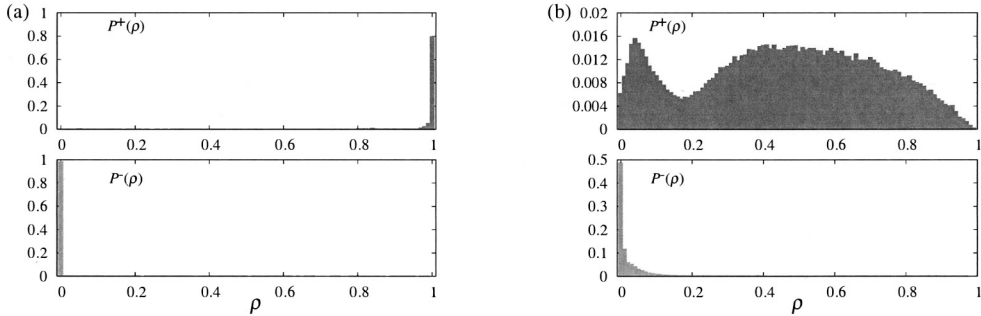


図 4. Population dynamics により得られた分布の例. (a)は  $\alpha=0.5$ ,  $\theta=0.05$ ,  $p_{TP}=0.98$ ,  $p_{FP}=0.01$ , (b)は  $\alpha=0.5$ ,  $\theta=0.1$ ,  $p_{TP}=0.9$ ,  $p_{FP}=0.05$ . (a), (b)とも  $K=10$  とした.

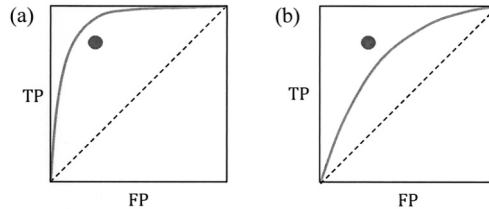


図 5. グループテストにより陽性者特定性能が元のテストより改善するかどうかの判定基準. (a)のように、ROC 曲線(実線)がもともとの検査の特性(点)を内側に含む場合は、グループテストによる性能改善が可能とする. 点は座標  $(p_{TP}, p_{FP})$  に位置する. (b)のように ROC 曲線が検査特性を含まない場合はグループテストによる性能改善が不可能とする.

む場合は、グループテストの性能が元々の検査を上回るとする. 一方で図 5(b)のように元々の検査特性が ROC 曲線の外側にある場合は、グループテストの性能は元々の検査の性能を上回れないとする. この判定指標に基づいて、 $\alpha = 0.5$  においてグループテストの性能が上回る  $p_{FP}$ ,  $p_{TP}$  領域を示したものが図 6, 図 7 である. 図 6 は  $K = 10$ , 図 7 は  $K = 16$  である. 有病率が大きくなるほど、グループテストによって検査性能が改善するパラメータ領域は狭まっていく. ここで、 $p_{TP} < 0.5$ ,  $p_{FP} > 0.5$  の領域は元々の検査の有効性が実用に耐えるものではないため、ここでは考えないこととした. 図 6 と図 7 の比較から、 $\alpha = 0.5$  の場合は  $K = 10$  の方がグループテストによる検査性能の改善に適していると考えられる. 一方で、 $K$  の値が小さすぎても、検査性能が改善するパラメータ領域は狭くなることが示唆されている. このことから、 $\alpha$ ,  $\theta$  に応じて  $K$  を適切に設定する必要があると考えられるが、その数理的方法については今後検討の余地がある.

図 8 は、Youden index 最大化という指標のもとでの最適カットオフ値を用いた場合の TP, FP と MPM 推定値を用いた場合の TP, FP の比較である. 点線は元々の検査特性であり、 $TP > p_{TP}$  であれば偽陰性が修正されており、 $FP < p_{FP}$  であれば偽陽性が修正されていることを意味する. 3 章で見たように、MPM 推定値は FP を下げる傾向にあり、そのトレードオフとして TP は Youden index 最大化を行なった場合よりも低い. Youden index 最大化により TP を上げることと FP を下げることを同じ重みで重視したことにより、 $\theta < 0.06$  において偽陽性



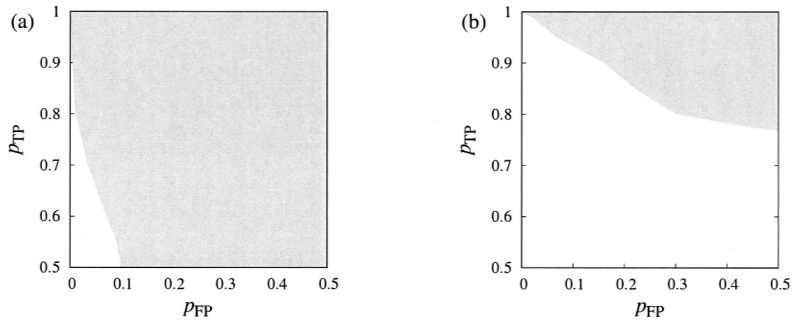


図 6.  $\alpha = 0.5$ ,  $K = 10$  の場合に、グループテストの性能が元々の検査の性能を上回る領域を示した。(a)は有病率  $\theta = 0.05$ , (b)は有病率  $\theta = 0.07$  の場合。

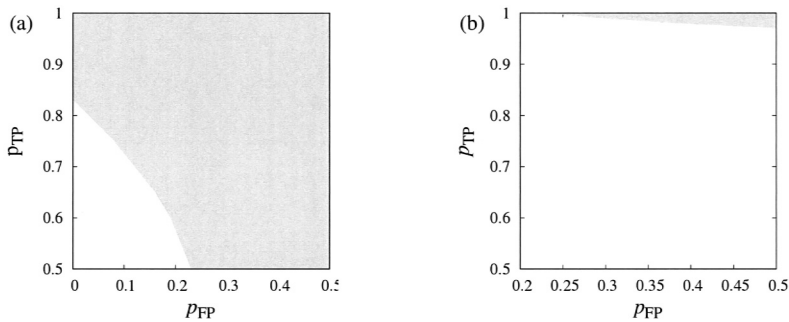


図 7.  $\alpha = 0.5$ ,  $K = 16$  の場合に、グループテストの性能が元々の検査の性能を上回る領域を示した。(a)は有病率  $\theta = 0.05$ , (b)は有病率  $\theta = 0.07$  の場合。

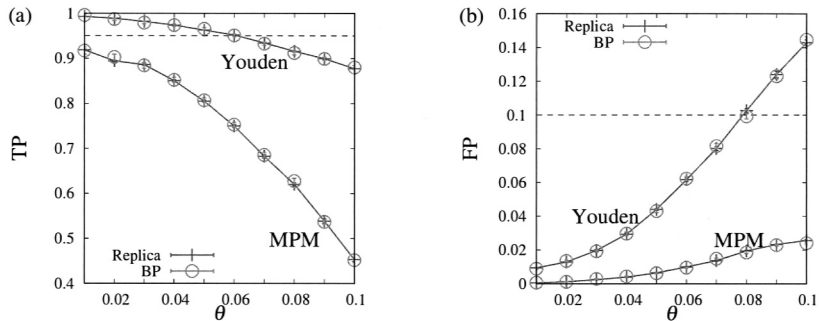


図 8.  $\alpha = 0.5$ ,  $p_{TP} = 0.95$ ,  $p_{FP} = 0.1$  における最適カットオフ値を用いた場合の TP と FP. ‘Replica’ はレプリカ法による結果, ‘BP’ は BP アルゴリズムによる結果を示す。

が修正可能であることが示されている。

さて、図 8 ではレプリカ法との比較のために BP により TP, FP を評価している。1000 サンプルの  $y, c, x^{(0)}$  を生成し、それぞれのサンプルのもとで周辺事後確率を評価してカットオフ値により陽性/陰性を判定し、各サンプルについて TP, FP を評価したものを平均化している。ここで注意が必要なのは、カットオフ値  $\theta$  の最適性は事後 Youden index ( $\lambda = 1/2$  での (3.13))

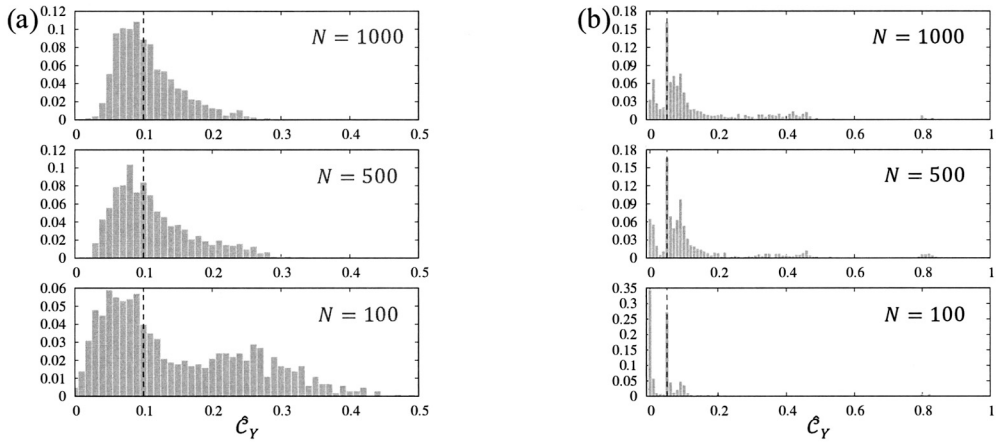


図 9. 1000 サンプルのプールに対して BP を用いて評価した  $\hat{c}_Y$  のヒストグラム. (a) は  $\alpha = 0.5, p_{TP} = 0.95, p_{FP} = 0.1$ , (b) は  $\alpha = 0.5, p_{TP} = 0.98, p_{FP} = 0.01$  の結果. 点線は最適カットオフ値である有病率  $\theta$  を示す.

により、あらゆるサンプルについて保障されているという点である。事後 Youden index と真の Youden index は期待値として一致するが、サンプルごとの真の Youden index (3.20) とは異なる。よって、真の Youden index 最大を与えるカットオフ値を  $\hat{c}_Y(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  とおくと、これはサンプルに応じて分布し、必ずしも有病率  $\theta$  に一致しない。図 9 は、真の Youden index 最大化で選んだカットオフ値  $\hat{c}_Y(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  のサンプルに関するヒストグラムを評価している。  $N = 100, N = 500, N = 1000$  において BP を用いて 1000 サンプルから評価した。点線は、ベイズ解に対応するカットオフ値である  $\theta$  である。患者数を増加させることで、 $\hat{c}_Y$  の最頻値は  $\theta$  に近づいていき、また分散が小さくなっていくことがわかる。また図 9(a), (b) との比較からわかるように、 $\hat{c}_Y$  は推定が簡単な領域の方が大きく揺らぐ性質にある。これは以下のように考察できる。推定が簡単な領域では、図 4(a) のように陽性者と陰性者の分布のそれぞれが大きく重みを持つ部分が離れており、カットオフ値の変化に対して TP, FP があまり変化しない。その一方でサンプル揺らぎにより分布の裾が変化すると、その影響を受けてカットオフ値が変わりやすい。これにより図 9 のようにサンプルによっては非常に大きなカットオフ値になる。いずれの場合でも  $N$  が十分大きい時は、全てのサンプルに対してカットオフ値を  $\theta$  に設定しても TP, FP に大きな影響はないが、実際の検査を行うのは有限サイズの集団であるため、有限サイズにおける  $\hat{c}_Y(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  の性質、たとえば  $\hat{c}_Y(\mathbf{y}, \mathbf{c})$  の分散の  $N$  に関するスケーリングなどを考察することが今後必要であると考えられる。

### 5. まとめと今後の展望

本稿ではグループテストに対するランダム系の統計力学の方法に基づいた ROC 解析について紹介した。本稿で扱ったベイズ最適な設定においては、AUC を大きくするという規準のもとでは周辺事後確率を診断変数として扱うべきであることを示し、またベイズリスクを最小化するカットオフ値を  $\lambda_{FN}, \lambda_{FP}$  の関数として示した。特に Youden index 最大化という目的のもとではカットオフ値を有病率  $\theta$  に設定することが適切であることがわかった。またリスク関数から評価されたカットオフ値がベイズ因子によって表現されることも示した。さらに ROC 解析により、グループテストが元々の検査より優れるパラメータ領域を把握した。

本稿では A1~A4 の仮定の下でベイズ最適な設定でのグループテストの性能を理論的に分析したが、実際的な状況ではこれらの仮定が満たされるとは限らない。ベイズ最適な設定での性能と、実データに対するグループテストの性能差の定量的な理解は今後の課題である。また、現実的な検査における制約を考慮して、本稿のモデルに組み込むことが必要と考えられる拡張の方向性を述べて今後の展望とする。

• **A1** 検査の独立性について

検体に十分な量の病原体が含まれていなかった場合などは、たとえ患者が陽性であったとしても何度検査しても陰性となるため、「検査ごとにエラー率が一定」という仮定は適切ではない。その場合は検出限界等を考慮したモデルを考慮する必要があるだろう (Damaschke, 2006; Emad and Milenkovic, 2014)。

• **A2** 検査の特性が既知であることについて

本稿では検査の特性  $p_{TP}$ ,  $p_{FP}$  が既知であるとしたが、一般には不明である。これらのパラメータを EM 法により推定しつつ、患者の状態推定を行うことも可能である (Sakata, 2020)。

• **A3** 全患者の検査前確率が有病率  $\theta$  で与えられることについて

4.1 節で触れた確率伝搬法による解法においては、患者ごとに異なる事前分布を設定して周辺事後確率を評価することは可能である。また地域ごとの有病率のばらつきを考慮して混合効果モデルを用いる研究も行われており (Chen et al., 2009), より現実的な設定についても扱うことができると期待できる。

• **A4** 有病率  $\theta$  が既知であることについて

有病率に対する超事前分布を導入して、階層ベイズモデルにより有病率を推定しながら患者の状態推定を行うことも可能である (Sakata, 2020)。本稿では患者の状態推定を扱ったが、一方でグループテストに関する理論研究は主に二つの方向性に分かれており、混ぜ合わせた検体に対する検査結果から有病率などのマクロなパラメータのみを見積もるという研究も行われている (Sobel and Elashoff, 1975; Brookmeyer, 1999)。有病率を見積もるには、別途このような方法を用いるのも一つの方策である。グループテストによる有病率推定が、ランダムな検査を用いた有病率推定よりも有効である例なども議論されており、良い推定量を作ることを目標とする統計学的問題設定が多く見られる (Liu et al., 2012)。

## 謝 辞

伊庭幸人氏(統数研)にはいろいろと議論していただきました (Iba, 2020)。本研究はカシオ科学振興財団の援助を受けています。

## 付 録

### A. レプリカ法による解析の詳細

まずランダムネスの分布(4.5)に対して積分表示を導入する。任意の整数  $j, k$  に対して成り立つ恒等式

$$(A.1) \quad \delta(j, k) = \oint \frac{dz}{2\pi i} z^{j-k-1}$$

を(4.5)に適用すると、次の表現を得る。

$$(A.2) \quad P_r(\mathbf{y}, \mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}) = \frac{1}{D} \prod_{j=1}^N \oint \frac{dz_j}{2\pi i} z_j^{-C-1} z_j^{\sum_{\mu \in g(j)} c_\mu} f(\mathbf{y}|\mathbf{c}, \mathbf{x}^{(0)}) \phi(\mathbf{x}^{(0)})$$

以降の計算の手続きは次の通りである.

- 1  $y, c$  の和をとる.
- 2  $z$  の積分を行う.
- 3 レプリカ対称性仮定の下での鞍点評価

それぞれについて以下に説明する.

### A.1 $y, c$ の和をとる

(A.2) を (4.14) に代入して  $y$  と  $c$  について和をとると, 結果として次の表現を得る.

$$\begin{aligned}
 \mathcal{M}_{ik}^+(n) &= \frac{1}{D} \oint \frac{\prod_{j=1}^N dz_j z_j^{-(C+1)}}{(2\pi i)^N} \sum_{\{\mathbf{x}^{(a)}\}} x_i^{(0)} x_i^{(1)} \cdots x_i^{(k)} \phi(\{\mathbf{x}^{(a)}\}) \prod_{\nu=1}^{N_p} \left[ 1 + \prod_{i \in \mathcal{L}(\nu)} z_i W_n(\tilde{\mathbf{x}}_{\mathcal{L}(\nu)}) \right] \\
 (A.3) \quad &\simeq \frac{1}{D} \oint \frac{\prod_{j=1}^N dz_j z_j^{-(C+1)}}{(2\pi i)^N} \sum_{\{\mathbf{x}^{(a)}\}} \phi(\{\mathbf{x}^{(a)}\}) \prod_{\kappa=0}^k x_i^{(\kappa)} \exp \left[ \sum_{\nu=1}^{N_p} \prod_{i \in \mathcal{L}(\nu)} \left\{ z_i \sum_{\tilde{\mathbf{u}}_i} \delta(\tilde{\mathbf{x}}_i, \tilde{\mathbf{u}}_i) \right\} W_n(\{\tilde{\mathbf{u}}_i\}) \right]
 \end{aligned}$$

ここで,  $\tilde{\mathbf{x}}_i = \{x_i^{(0)}, x_i^{(1)}, \dots, x_i^{(n)}\} \in \{0, 1\}^{n+1}$  は  $i$  番目の変数のレプリカ方向のベクトルで, また  $\tilde{\mathbf{x}}_{\mathcal{L}(\nu)} = \{\tilde{\mathbf{x}}_i | i \in \mathcal{L}(\nu)\}$  とした. さらに  $\phi(\{\mathbf{x}^{(a)}\}) = \prod_{a=0}^n \phi(\mathbf{x}^{(a)})$  とし,  $W_n(\{\tilde{\mathbf{x}}_{\mathcal{L}(\nu)}\})$  は次のように定義した.

$$\begin{aligned}
 (A.4) \quad W_n(\{\tilde{\mathbf{x}}_{\mathcal{L}(\nu)}\}) &= \prod_{a=0}^n \{p_{\text{TP}} T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(a)}) + p_{\text{FP}} (1 - T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(a)}))\} \\
 &\quad + \prod_{a=0}^n \{(1 - p_{\text{TP}}) T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(a)}) + (1 - p_{\text{FP}}) (1 - T(\mathbf{x}_{\mathcal{L}(\nu)}^{(a)}))\}
 \end{aligned}$$

さらに変数  $\tilde{\mathbf{u}}_j = \{u_j^{(0)}, u_j^{(1)}, \dots, u_j^{(n)}\} \in \{0, 1\}^{n+1}$ , ( $j = 1, \dots, K$ ) を導入し, 恒等式  $\sum_{\tilde{\mathbf{u}}_j} \delta(\tilde{\mathbf{x}}_j, \tilde{\mathbf{u}}_j) = 1$  を導入した. 十分大きい  $N$  において, プールサイズ  $K$  のプールに関する和について  $\sum_{\nu} 1 \sim \frac{1}{K!} \sum_{i_1=1}^N \cdots \sum_{i_K=1}^N 1$  が成り立つことを考慮すると次式ようになる.

$$(A.5) \quad \mathcal{M}_{ik}^+(n) \sim \frac{1}{D} \oint_{|z_j|=1} \frac{\prod_{i=1}^N dz_i z_i^{-(C+1)}}{(2\pi i)^N} \sum_{\{\mathbf{x}^{(a)}\}} \phi(\{\mathbf{x}^{(a)}\}) \prod_{\kappa=0}^k x_i^{(\kappa)} \exp \left[ \frac{N^K}{K!} \sum_{\{\tilde{\mathbf{u}}_j\}_{j=1}^K} \mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}}_j) W_n(\{\tilde{\mathbf{u}}_j\}) \right]$$

ここで  $\{\tilde{\mathbf{u}}_j\} = \{\tilde{\mathbf{u}}_1, \dots, \tilde{\mathbf{u}}_K\}$  とし, 関数  $\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}})$  を次のように定義した.

$$(A.6) \quad \mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}}) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i \prod_{a=0}^n \delta(x_i^{(a)}, u^{(a)})$$

(A.6) は  $z, \{\mathbf{x}_i^{(a)}\}, \tilde{\mathbf{u}}$  の関数であるが,  $N$  が十分大きいとき  $\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i \prod_{a=0}^n \delta(x_i^{(a)}, u^{(a)}) \rightarrow E_{z, \tilde{\mathbf{x}}} [z \prod_{a=0}^n \delta(x^{(a)}, u^{(a)})]$  と期待されるため,  $\mathcal{Q}_n$  を  $\tilde{\mathbf{u}}$  の関数として扱う.

### A.2 $z$ の積分

ここで, 可能なすべての  $\tilde{\mathbf{u}} \in \{0, 1\}^{n+1}$  について次の恒等式を導入する.

$$1 = \int d\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}}) \delta \left( \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i \prod_{a=0}^n \delta(x_i^{(a)}, u^{(a)}) - \mathcal{Q}_n(\mathbf{u}) \right)$$

$$(A.7) \quad = \int \frac{d\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{u}})d\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}})}{2\pi} \exp \left\{ \hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{u}}) \left( \sum_{i=1}^N z_i \prod_{a=0}^n \delta(x_i^{(a)}, u^{(a)}) - N\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}}) \right) \right\}$$

二行目はデルタ関数のフーリエ変換を用いている．これを代入して  $z$  に関する積分を実行すると次の表現を得る．

$$(A.8) \quad \mathcal{M}_{ik}^+(n) = \frac{1}{D} \int d\mathcal{Q}_n d\hat{\mathcal{Q}}_n \frac{\sum_{\tilde{\mathbf{x}}_i} x_i^{(0)} x_i^{(1)} \cdots x_i^{(k)} \phi(\tilde{\mathbf{x}}_i) (\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}}_i))^C}{\sum_{\tilde{\mathbf{x}}_i} \phi(\tilde{\mathbf{x}}_i) (\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}}_i))^C} \exp(N\psi(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n))$$

ここで  $\mathcal{Q}_n = \{\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}}) | \tilde{\mathbf{u}} \in \{0, 1\}^{n+1}\}$ ,  $\hat{\mathcal{Q}}_n = \{\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{u}}) | \tilde{\mathbf{u}} \in \{0, 1\}^{n+1}\}$  とした．同様の手続きにより得られる  $\mathcal{M}_{ik}^-$  は以下の通りである．

$$(A.9) \quad \mathcal{M}_{ik}^-(n) = \frac{1}{D} \int d\mathcal{Q}_n d\hat{\mathcal{Q}}_n \frac{\sum_{\tilde{\mathbf{x}}_i} (1 - x_i^{(0)}) x_i^{(1)} \cdots x_i^{(k)} \phi(\tilde{\mathbf{x}}_i) (\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}}_i))^C}{\sum_{\tilde{\mathbf{x}}_i} \phi(\tilde{\mathbf{x}}_i) (\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}}_i))^C} \exp(N\psi(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n))$$

このように  $\mathcal{M}_{ik}^\pm(n)$  は  $i$  に依存しないため，以下では  $\mathcal{M}_k^\pm(n)$  と表記する． $\psi(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n)$  は次のように与えられる．

$$(A.10) \quad \psi(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n) = \mathcal{S}_n(\hat{\mathcal{Q}}_n) - \mathcal{V}_n(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n) + \mathcal{E}_n(\mathcal{Q}_n)$$

$$(A.11) \quad \mathcal{V}_n(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n) = \sum_{\tilde{\mathbf{u}} \in \{0, 1\}^{n+1}} \hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{u}}) \mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}})$$

$$(A.12) \quad \mathcal{S}_n(\hat{\mathcal{Q}}_n) = \ln \sum_{\tilde{\mathbf{x}} \in \{0, 1\}^{n+1}} \prod_{a=0}^n \phi(\mathbf{x}^{(a)}) (\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}}))^C$$

$$(A.13) \quad \mathcal{E}_n(\mathcal{Q}_n) = \frac{N^{K-1}}{K!} \sum_{\tilde{\mathbf{u}}_1} \cdots \sum_{\tilde{\mathbf{u}}_K} \prod_{\ell=1}^K \mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{u}}_\ell) W_n(\{\tilde{\mathbf{u}}_\ell\}).$$

### A.3 レプリカ対称性仮定の下での鞍点評価

(A.8) と (A.9) の積分について， $N$  が十分大きいとして鞍点法で処理すると，以下の表現を得る．

$$(A.14) \quad \mathcal{M}_k^+(n) = \frac{\sum_{\tilde{\mathbf{x}}} x^{(0)} x^{(1)} \cdots x^{(k)} \phi(\tilde{\mathbf{x}}) (\hat{\mathcal{Q}}_n^*(\tilde{\mathbf{x}}))^C \exp(N\psi(\mathcal{Q}_n^*, \hat{\mathcal{Q}}_n^*))}{\sum_{\tilde{\mathbf{x}}} \phi(\tilde{\mathbf{x}}) (\hat{\mathcal{Q}}_n^*(\tilde{\mathbf{x}}))^C} \frac{1}{D}$$

ここで  $\hat{\mathcal{Q}}_n^*$ ,  $\mathcal{Q}_n^*$  は鞍点である．

$$(A.15) \quad \{\mathcal{Q}_n^*, \hat{\mathcal{Q}}_n^*\} = \arg \operatorname{extr}_{\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n} \psi(\mathcal{Q}_n, \hat{\mathcal{Q}}_n)$$

(A.15) を得るには， $\tilde{\mathbf{x}} \in \{0, 1\}^{n+1}$  に応じた  $2^{n+1}$  通りの  $\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{x}})$ ,  $\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}})$  についての式を得る必要がある．ここで， $\mathcal{Q}_n(\tilde{\mathbf{x}})$  と  $\hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{x}})$  についてレプリカ対称性仮定を導入し，関数形を制限した上で鞍点を評価する．de Finetti の定理より， $\mathcal{Q}_n$  については (4.15) とし， $\hat{\mathcal{Q}}_n$  についても同様に次の形を仮定する (Hewitt and Savage, 1955)．

$$(A.16) \quad \hat{\mathcal{Q}}_n(\tilde{\mathbf{u}}) = \hat{\mathcal{Q}}_n \hat{p}_n(u^{(0)}) \int d\hat{\mu} \hat{\pi}(\hat{\mu} | u^{(0)}) \prod_{a=1}^n \{(1 - \hat{\mu})(1 - u^{(a)}) + \hat{\mu} u^{(a)}\}$$

(4.15) と同様に， $u^{(0)} \in \{0, 1\}$  について  $\int d\hat{\mu} \hat{\pi}(\hat{\mu} | u^{(0)}) = 1$  となる分布  $\hat{\pi}(\hat{\mu} | u^{(0)})$  を導入し，また  $\hat{p}_n(u^{(0)})$  は次のように設定する．

$$(A.17) \quad \hat{\rho}_n(u^{(0)}) = (1 - \hat{\rho}_n)(1 - u^{(0)}) + (1 - \hat{\rho}_n)u^{(0)}$$

この表現を用いると,  $\mathcal{M}_k^\pm(n)$  は次のように与えられる.

$$(A.18) \quad \mathcal{M}_k^+(n) = \theta \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|1) \left\{ \frac{\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma}{\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma + (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma)} \right\}^k \\ \times \left\{ (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma) + \theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma \right\}^n \frac{\exp(N\psi(\hat{\mathcal{Q}}_n^*, \hat{\mathcal{Q}}_n^*))}{\mathcal{D}}$$

$$(A.19) \quad \mathcal{M}_k^-(n) = (1 - \theta) \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|0) \left\{ \frac{\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma}{\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma + (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma)} \right\}^k \\ \times \left\{ (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma) + \theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma \right\}^n \frac{\exp(N\psi(\hat{\mathcal{Q}}_n^*, \hat{\mathcal{Q}}_n^*))}{\mathcal{D}}$$

$\psi$  の各項は次のようになる.

$$(A.20) \quad \mathcal{S}_n = C \ln \hat{Q}_n + \ln \left[ \theta \hat{\rho}_n^C \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|1) \left\{ (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma) + \theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma \right\}^n \right. \\ \left. + (1 - \theta)(1 - \hat{\rho}_n)^C \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|0) \left\{ (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma) + \theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma \right\}^n \right]$$

$$(A.21) \quad \mathcal{V}_n = Q_n \hat{Q}_n \int d\mu d\hat{\mu} [\rho_n \hat{\rho}_n \pi(\mu|1) \hat{\pi}(\hat{\mu}|1) \{(1 - \mu)(1 - \hat{\mu}) + \mu\hat{\mu}\}^n \\ + (1 - \rho_n)(1 - \hat{\rho}_n) \pi(\mu|0) \hat{\pi}(\hat{\mu}|0) \{(1 - \mu)(1 - \hat{\mu}) + \mu\hat{\mu}\}^n]$$

$$(A.22) \quad \mathcal{E}_n = Q_n^K \int d\boldsymbol{\mu}_{(K)} \left[ \sum_{u_1^{(0)} \dots u_K^{(0)}} \prod_{\ell=1}^K p_n(u_\ell^{(0)}) \pi(\mu_\ell|u_\ell^{(0)}) \{p_{\text{TP}}(p_{\text{TP}}(1 - q(\boldsymbol{\mu}_{(K)})) + p_{\text{FP}}q(\boldsymbol{\mu}_{(K)}))\}^n \right. \\ \left. + (1 - p_{\text{TP}})((1 - p_{\text{TP}})(1 - q(\boldsymbol{\mu}_{(K)})) + (1 - p_{\text{FP}})q(\boldsymbol{\mu}_{(K)}))^n \right] \\ - \prod_{\ell=1}^K \pi(\mu_\ell|0)(1 - \rho_n)^K (p_{\text{TP}} - p_{\text{FP}}) \{p_{\text{TP}}(1 - q(\boldsymbol{\mu}_{(K)})) + p_{\text{FP}}q(\boldsymbol{\mu}_{(K)}))\}^n \\ \left. - ((1 - p_{\text{TP}})(1 - q(\boldsymbol{\mu}_{(K)})) + (1 - p_{\text{FP}})q(\boldsymbol{\mu}_{(K)}))^n \right]$$

ここで  $q(\boldsymbol{\mu}_{(K)}) \equiv \prod_{\ell=1}^K (1 - \mu_\ell)$  とした. レプリカ対称性仮定の下では, 鞍点は  $Q_n, \rho_n, \pi(\mu|u), \hat{Q}_n, \hat{\rho}_n, \hat{\pi}(\mu|u)$  により特徴付けられる.

(A.18)-(A.21) は一般の  $n \in \mathbb{R}$  についても適用可能な表現となっている. そこでこの表式を  $n \in \mathbb{R}$  に解析接続して  $n \rightarrow 0$  極限をとる.  $n \rightarrow 0$  で  $\exp(N\psi)/\mathcal{D} \rightarrow 1$  となるため, (A.18), (A.19) を (4.11) に代入すると, 結果として次の表現を得る.

$$(A.23) \quad \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{\rho}_n^k}{k!} m_k^+ = \theta \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|1) \exp \left( \frac{\hat{\rho}_n \theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma}{\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma + (1 - \theta) \prod_{\gamma=1}^C (1 - \hat{\mu}_\gamma)} \right)$$

$$(A.24) \quad \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\hat{\rho}^k}{k!} m_k^- = (1-\theta) \int \prod_{\gamma=1}^C d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|0) \exp\left(\frac{\hat{\rho}\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma}{\theta \prod_{\gamma=1}^C \hat{\mu}_\gamma + (1-\theta) \prod_{\gamma=1}^C (1-\hat{\mu}_\gamma)}\right)$$

#### A.4 鞍点方程式の導出

まず  $n \rightarrow 0$  での  $Q_n$ ,  $\hat{Q}_n$ ,  $\rho_n$ ,  $\hat{\rho}_n$  を考えよう.  $n \rightarrow 0$  で  $\exp(N\psi)/\mathcal{D} \rightarrow 1$  であるので, ランダムネスの分布 (4.5) の規格化定数  $\mathcal{D}$  を評価すれば目的は達成される.  $n=0$  を (A.4) に代入すると  $W_0(\{u_i^{(0)}\})$  は定数となるので, RS 仮定のもとで  $\mathbf{x}^{(0)}$  について和をとり, 積分を鞍点法により処理すると次の表現を得る.

$$(A.25) \quad \frac{1}{N} \log \mathcal{D} = \underset{Q_0, \hat{Q}_0, \rho_0, \hat{\rho}_0}{\text{extr}} \left[ \log(\hat{Q}_0^C \{(1-\theta_0)(1-\hat{\rho}_0)^C + \theta_0 \hat{\rho}_0^C\}) \right. \\ \left. - Q_0 \hat{Q}_0 \{(1-\rho_0)(1-\hat{\rho}_0) + \rho_0 \hat{\rho}_0\} + \frac{N^{K-1} Q_0^K}{K!} \right]$$

この表現について  $Q_0$ ,  $\hat{Q}_0$ ,  $\hat{\rho}_0$ ,  $\rho_0$  の鞍点を取れば次の式が得られる.

$$(A.26) \quad Q_0 = \left( \frac{C(K-1)!}{N^{K-1}} \right)^{1/K}$$

$$(A.27) \quad \hat{Q}_0 = \frac{2C}{Q_0}$$

$$(A.28) \quad \rho_0 = \theta$$

$$(A.29) \quad \hat{\rho}_0 = \frac{1}{2}$$

次に, レプリカ対称性仮定のもとでの  $\pi(\mu|u)$ ,  $\hat{\pi}(\hat{\mu}|u)$  の鞍点方程式を考えよう. まず条件  $\frac{\partial \psi}{\partial \pi(\hat{\mu}|u)} = 0$  ( $u = \{0, 1\}$ ) から次の恒等式を得る.

$$(A.30) \quad \int \prod_{\gamma=1}^{C-1} d\hat{\mu}_\gamma \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|u) \log\{(1-\hat{\mu})(1-\mu(\hat{\mu}_{(C-1)}, \theta)) + \hat{\mu}\mu(\hat{\mu}_{(C-1)}, \theta)\} \\ + \int \prod_{\gamma=1}^{C-1} d\hat{\mu}_c \hat{\pi}(\hat{\mu}_\gamma|u) \log\left\{(1-\theta) \prod_{\gamma=1}^{C-1} (1-\hat{\mu}_\gamma) + \theta \prod_{\gamma=1}^{C-1} \hat{\mu}_\gamma\right\} + \hat{\eta} \\ = \int d\mu \pi(\mu|u) \log\{(1-\mu)(1-\hat{\mu}) + \mu\hat{\mu}\}$$

ここで  $\hat{\eta}$  は  $\int d\hat{\mu} \hat{\pi}(\hat{\mu}|u) = 1$  を満たすための Lagrange 乗数である.  $\hat{\eta}$  を適切に選ぶと (4.23) を得る. 次に, 条件  $\frac{\partial \psi}{\partial \pi(\mu|1)} = 0$  から次の関係式を得る.

$$(A.31) \quad \int d\hat{\mu} \hat{\pi}(\hat{\mu}|1) \log\{(1-\mu)(1-\hat{\mu}) + \mu\hat{\mu}\} = \int \prod_{\ell=1}^{K-1} d\mu_\ell \left[ \prod_{\ell=1}^{K-1} \sum_{u_\ell} \phi(u_\ell) \pi(\mu_\ell|u_\ell) \right. \\ \times \{p_{\text{TP}} \log((1-\mu)(1-\hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}))) + \mu\hat{\mu}(p_{\text{TP}}, p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)})\} \\ \left. + (1-p_{\text{TP}}) \log((1-\mu)(1-\hat{\mu}(1-p_{\text{TP}}, 1-p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)}))) + \mu\hat{\mu}(1-p_{\text{TP}}, 1-p_{\text{FP}}, \boldsymbol{\mu}_{(K-1)})\} \right]$$

これを解くことで (4.20) が得られる. (4.21) も同様の手続きで得られる.

## 参 考 文 献

- Aldridge, M. (2017). On the optimality of some group testing algorithms, *IEEE International Symposium on Information Theory*, 3085–3089, IEEE.
- Aldridge, M., Johnson, O. and Scarlett, J. (2019). *Group Testing: An Information Theory Perspective*, Now Publishers, Boston.
- Amos, C. I., Frazier, M. L. and Wang, W. (2000). DNA pooling in mutation detection with reference to sequence analysis, *American Journal of Human Genetics*, **66**, 1689–1692.
- Atia, K. G. and Saligrama, V. (2012). Boolean compressed sensing and noisy group testing, *IEEE Transaction on Information Theory*, **58**(3), 1880–1901.
- Brookmeyer, R. (1999). Analysis of multistage pooling studies of biological specimens for estimating disease incidence and prevalence, *Biometrics*, **55**, 608–612.
- Candes, E. J. and Tao, T. (2005). Decoding by linear programming, *IEEE Transactions on Information Theory*, **51**(12), 4203–4215.
- Chan, C. L., Jaggi, S., Saligrama, V. and S, A. (2014). Non-adaptive group testing: Explicit bounds and novel algorithms, *IEEE Transactions on Information Theory*, **60**(5), 3019–3035.
- Chen, P., Tebbs, J. M. and Bilder, C. R. (2009). Group testing regression models with fixed and random effects, *Biometrics*, **65**, 1270–1278.
- Cuturi, M., Teboul, O., Berthet, Q., Doucet, A. and Vert, J.-P. (2020). Noisy adaptive group testing using Bayesian sequential experimental design, <https://arxiv.org/abs/2004.12508>.
- Damaschke, P. (2006). Threshold group testing, *General Theory of Information Transfer and Combinatorics* (eds. R. Ahlswede, L. Bäumer, N. Cai, H. Aydinian, V. Blinovskiy, C. Deppe and H. Mashurian), 707–718, Springer, Berlin, Heidelberg.
- Dorfman, R. (1943). The detection of defective members of large populations, *Annals of Mathematical Statistics*, **14**, 436–440.
- Emad, A. and Milenkovic, O. (2014). Semiquantitative group testing, *IEEE Transaction on Information Theory*, **60**(8), 4614–4636.
- Good, I. J. (1985). Weight of evidence: A brief survey, *Bayesian Statistics Vol.2* (eds. J. M. Bernardo, M. H. DeGroot, D. Lindley and A. F. M. Smith), 249–270, Elsevier Science Publishers, New York.
- Hajian-Tilaki, K. (2013). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation, *Caspian Journal of Internal Medicine*, **4**(2), 627–635.
- Hanley, A. J. and McNeil, J. B. (1982). The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve, *Radiology*, **143**(1), 29–36.
- Hastie, T., Tibshirani, R. and Wainwright, M. (2015). *Statistical Learning with Sparsity: The Lasso and Generalizations*, CRC Press, Boca Raton.
- Heffernan, A. L., Aylward, L. L., Toms, L.-M. L., Sly, P. D., Macleod, M. and Mueller, J. F. (2014). Pooled biological specimens for human biomonitoring of environmental chemicals: Opportunities and limitations, *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, **24**, 225–232.
- Hewitt, E. and Savage, L. J. (1955). Symmetric measures on cartesian products, *Transactions of the American Mathematical Society*, **80**(2), 470–501.
- Hwang, K. F. (1972). A method for detecting all defective members in a population by group testing, *Journal of the American Statistical Association*, **67**(339), 605–608.
- Iba, Y. (2020). Mix and test: An invitation to group testing, *JPSJ News and Comments*, **89**, p.084001.
- Jeffreys, H. (1961). *Theory of Probability*, Oxford University Press, Oxford.
- Kanamori, T., Uehara, H. and Jimbo, M. (2012). Pooling design and bias correction in DNA library screening, *Journal of Statistical Theory and Practice*, **6**(1), 220–238.
- Kass, R. E. and Raftery, A. E. (1995). Bayes factors, *Journal of the American Statistical Association*, **90**(430), 773–795.
- Katona, G. O. H. (1973). *A Survey of Combinatorial Theory*, Chapter 23, 285–308, Elsevier, North Holland.



- Kleinman, S. H., Strong, D. M., Tegtmeier, G. G. E., Holland, P. V., Gorlin, J. B., Cousins, C. R., Chiacchierini, R. P. and Pietrelli, L. A. (2005). Hepatitis B virus (HBV) DNA screening of blood donations in minipools with the COBAS AmpliScreen HBV test, *Transfusion*, **45**, 1247–1257.
- Krajden, M., Cook, D., Mak, A., Chu, K., Chahil, N., Steinberga, M., Rekartb, M. and Gilberta, M. (2014). Pooled nucleic acid testing increases the diagnostic yield of acute HIV infections in a high-risk population compared to 3rd and 4th generation HIV enzyme immunoassays, *Journal of Clinical Virology*, **61**, 132–137.
- Krzakala, F., Mézard, M., Sausset, F., Sun, Y. and Zdeborová, L. (2012). Probabilistic reconstruction in compressed sensing: Algorithms, phase diagrams, and threshold achieving matrices, *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, **2012**(08), p.P08009.
- Kumar, R. and Indrayan, A. (2011). Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers, *Indian Pediatrics*, **48**(4), 277–287.
- Lehmann, E. L. and Casella, G. (1998). *Theory of Point Estimation*, Springer, New York.
- Liu, A., Liu, C., Zhang, Z. and Albert, P. S. (2012). Optimality of group testing in the presence of misclassification, *Biometrika*, **99**(1), 245–251.
- Malioutov, D. M. and Malyutov, M. (2012). Boolean compressed sensing: LP relaxation for group testing, *2012 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, 3305–3308, IEEE.
- McFall, R. M. and Treat, T. A. (1999). Quantifying the information value of clinical assessments with signal detection theory, *Annual Review of Psychology*, **50**, 215–241.
- McNeil, B. J. and Adelstein, S. J. (1976). Determining the value of diagnostic and screening tests, *Journal of Nuclear Medicine*, **17**(6), 439–448.
- Metz, C. E., Goodenough, D. J. and Rossman, K. (1973). Evaluation of receiver operating characteristic curve data in terms of information theory with applications in radiography, *Radiology*, **109**, 297–304.
- Mézard, M., Tarzia, M. and Toninelli, C. (2008). Statistical physics of group testing, *Journal of Physics: Conference Series*, **95**, p.012019.
- Mossman, D. and Somoza, E. (1989). Maximizing diagnostic information from the dexamethasone suppression test, *Archives of General Psychiatry*, **46**(7), 653–660.
- Nielsen, S. S., Gronbak, C., Agger, J. F. and Houe, H. (2002). Maximum-likelihood estimation of sensitivity and specificity of ELISAs and faecal culture for diagnosis of paratuberculosis, *Preventive Veterinary Medicine*, **53**, 191–204.
- 大森裕浩, 渡部敏明 (2008). 『21世紀の統計科学 1 社会・経済の統計科学』, 第9章 MCMC とその確率的ボラテリテイ変動モデルへの応用章, 223–266, 東京大学出版会, 東京.
- Rutjes, A. W. S., Reitsma, J. B., Coomarasamy, A., Khan, K. S. and Bossuyt, P. M. M. (2007). Evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. A review of methods, *Health Technology Assessment*, **11**(50), ix–51.
- Sakata, A. (2020). Bayesian inference of infected patients in group testing with prevalence estimation, *Journal of Physical Society Japan*, **89**, p.084001.
- Sakata, A. (2021). Active pooling design in group testing based on Bayesian posterior prediction, *Physical Review E*, **103**, p.022110.
- Sarov, B., Novack, L., Beer, N., Safi, J., Soliman, H., Pliskin, J. S., Litvak, E., Yaari, A. and Shinar, E. (2007). Feasibility and cost-benefit of implementing pooled screening for HCVAg in small blood bank settings, *Transfusion Medicine*, **17**, 479–487.
- Sejdinovic, D. and Johnson, O. (2010). Note on noisy group testing: Asymptotic bounds and belief propagation reconstruction, *48th Annual Allerton Conference on Communication, Control, and Computing (Allerton)*, 998–1003, IEEE.
- Sobel, M. and Elashoff, R. M. (1975). Group testing with a new goal, estimation, *Biometrika*, **62**(1), 181–193.

- Sobel, M. and Groll, P. A. (1959). Group testing to eliminate efficiently all defectives in a binomial sample, *Bell Labs Technical Journal*, **38**(5), 1179–1252.
- Somoza, E. and Mossman, D. (1991). “Biological markers” and psychiatric diagnosis: Risk-benefit balancing using ROC analysis, *Biological Psychiatry*, **29**(8), 811–826.
- Thierry-Mieg, N. (2006). A new pooling strategy for high-throughput screening: The shifted transversal design, *BMC Bioinformatics*, **7**(28), 1–13.
- Wang, C., Turnbull, B. W., Gröhn, Y. T. and Nielsen, S. S. (2007). Nonparametric estimation of ROC curves based on Bayesian models when the true disease state is unknown, *Journal of Agricultural, Biological, and Environmental Statistics*, **12**, 128–146.
- Xu, G., Nolder, D., Reboud, J., Oguike, M. C., van Schalkwyk, D. A., Sutherland, C. J. and Cooper, J. M. (2016). Paper-origami-based multiplexed malaria diagnostics from whole blood, *Angewandte Chemie*, **128**, 15476–15479.

## Cutoff Evaluation and ROC Analysis for Bayesian Group Testing

Ayaka Sakata<sup>1,2</sup> and Yoshiyuki Kabashima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Institute of Statistical Mathematics

<sup>2</sup>Department of Statistical Science, Graduate University for Advanced Studies (SOKENDAI)

<sup>3</sup>Institute for Physics of Intelligence, Graduate School of Science, The University of Tokyo

Group testing is an efficient method to reduce the number of tests performed on mixed specimens collected from patients. Here, we consider the identification problem of positive patients using Bayesian inference under given test results and the pooling method. In the Bayesian optimal setting, the marginal posterior mean is an appropriate measure as a diagnostic variable. The optimal cutoff is derived based on the unbiased estimator risk function, which is related to the utility function. We analytically derive the ROC curve to quantify the effectiveness of group testing.

# 日本におけるCOVID-19パンデミック後の 自殺率上昇の地域差及び性差に関する分析

—全国市区町村の産業構造に着目して—

岡 檀<sup>1</sup>・久保田 貴文<sup>2</sup>・椿 広計<sup>1</sup>・山内 慶太<sup>3</sup>

(受付 2021 年 7 月 8 日；改訂 9 月 21 日；採択 9 月 22 日)

## 要 旨

10 年以上に渡り減り続けてきた日本の自殺が 2020 年に入ってから増加に転じ、COVID-19 パンデミックとの関係が指摘されている。本研究の特徴は、単なる自殺件数の多寡ではなく、自殺率上昇の度合いとその地域差、性差に着眼した点にある。そのために、全国の 1,735 市区町村の過去 11 年間の自殺統計データを参照し、2020 年前後の自殺率の変化を推定する指標「自殺率上昇度」を独自に作成した。この自殺率上昇度に市区町村毎に 14 種類の産業別住民就業率のデータを連結して分析を行った。2020 年の市区町村の自殺率上昇は、内需型サービス業への就業率と有意な正の相関があった。宿泊業・飲食サービス業について精査した結果、女性の自殺率上昇度は男性よりも遙かに大きいことが明らかとなった。静岡県を取り上げて分布を確認した所、同じ県内であっても自殺率が上昇した市町としなかった市町が混在し、その地域差は住民の産業別就業率と関係していた。女性であることは必ずしも自殺リスクを高めるわけではないものの、コロナ禍により打撃を受けた産業と関連のある女性のリスクが高まっている可能性が示唆された。多職種間の共通資料とするために、GIS(地理情報システム)を用いて静岡県の地図上に分析結果を描出した。

キーワード：COVID-19パンデミック、自殺率上昇度、市区町村、産業構造、男女差、GIS(地理情報システム)。

## 1. はじめに

10 年以上に渡り減り続けてきた日本の自殺が 2020 年に入ってから増加に転じ、COVID-19 パンデミックとの関係が指摘されている。自殺者の増加はリーマン・ショック直後の 2009 年以來である。2020 年の自殺者は 21,081 人で、対前年比 912 人増、率にして 4.5% の増加だった。そのうち男性の自殺者は 14,055 人で前年から 23 人減少したのに対し、女性の自殺者は 7,062 人で前年から 935 人増、率にして 15.3% 増えた(厚生労働省・警察庁, 2021)。

COVID-19パンデミックと自殺の関係については、国の内外で研究が蓄積されつつある。Wasserman は、COVID-19パンデミックによる経済不況、医療機関へのアクセス障壁の増大、メ

<sup>1</sup> 統計数理研究所：〒190-8562 東京都立川市緑町 10-3

<sup>2</sup> 多摩大学 経営情報学部：〒206-0022 東京都多摩市聖ヶ丘 4 丁目 1-1

<sup>3</sup> 慶應義塾大学大学院 健康マネジメント研究科：〒252-0883 神奈川県藤沢市遠藤 4411

ディアの不適切な報道、精神衛生や予防活動の優先順位の低下、対人関係の対立などこれらが自殺のリスクを高めていると指摘している (Wasserman et al., 2020). Halford らは、COVID-19 パンデミック後の Google サーチエンジンの動向を分析し、「失業」「休業」「解雇」など経済的困難に関わるワードが劇的に増えていること、メンタルヘルスに関わる相談や照会の頻度も明らかに上昇していることを報告した (Halford et al., 2020). Sher は、COVID-19 がもたらす精神衛生上の影響は長期間に渡って存在し、実際のパンデミックよりも遅れてピークに達する可能性が高いと警告している (Sher, 2020).

日本における 2020 年の自殺の動向は、かつて経済危機を背景に自殺が急増した時の特徴とは異なる様相を呈している。自殺対策推進センターはコロナ禍における自殺の動向について警察庁の自殺統計を用いて分析した結果を公表し、自殺者数は女性より男性のほうが多いものの、様々な年代に於いて女性の自殺が増加傾向にあることを報告した (自殺対策推進センター, 2020). Tanaka らは、COVID-19 パンデミックの第一波 (2020 年 2 月から 6 月) には自殺率が低下したが、7 月以降の第二波に於いて上昇に転じ、特に女性や子ども、青年に増加が顕著であることを指摘した (Tanaka and Okamoto, 2020).

日本の自殺率は経済的問題の影響を受けやすいことが指摘されている。Chen らは、日本は諸外国に比べ自殺率と失業率の関係が強いことを指摘した (Chen et al., 2009). 2020 年の自殺率の上昇は、COVID-19 パンデミックの影響により全国で失業を始めとする経済的問題を抱える人が増えたことと無関係ではないと考えることができる。ただし、岡らの先行研究に於いて、日本の経済危機を背景に起きた戦後二度の自殺率急上昇に関する分析の結果、自殺率は全国一律に上昇したのではなく地域間格差が拡大していた。この点をふまえれば、2020 年の自殺率上昇についても何らかの地域差が生じている可能性が考えられる (岡 他, 2014). そこで本研究では、COVID-19 パンデミック後の日本の自殺率上昇について、地域間格差とその背景要因について分析を行う。

COVID-19 パンデミックによる経済へのインパクトは産業によっても異なると考えられる。総務省の発表によれば 2021 年 4 月時点の完全失業者数は 209 万人で、前年同月に比べ 20 万人の増加、15 か月連続の増加であった。主たる産業別で就業者数の減少率が最も高かったのは宿泊業・飲食サービス業だった (総務省統計局, 2021a)。また、失業の定義には当てはまらないものの、「失業予備軍」「隠れ失業」とも呼ばれる休業者という雇用形態があるが、主たる産業の中で休業者の増加率が最も高かったのも、宿泊業・飲食サービス業だった (総務省統計局, 2021b)。観光関連業は COVID-19 パンデミックの影響を最も強く受けた産業の一つであり、宿泊業・飲食サービス業に於いて失業や休業が増加したことの原因であったと考えられる。

## 2. 目的

本研究では、COVID-19 パンデミック後の日本の自殺率上昇について地域間格差と性差を把握する。また、COVID-19 パンデミックの影響を強く受けた産業構造に着目し、自殺率上昇との関係について分析を行う。

本研究の目的は、COVID-19 パンデミックの影響をより強く受けやすい地域や集団を特定し、支援の内容や優先順位について提言を行うことで自殺の増加を防ぐことにある。

## 3. 方法

### 3.1 データセットの構築

COVID-19 パンデミックが発生した 2020 年前後で全国市区町村の自殺率がどのように変化したかを分析するために、2010 年 1 月から 2020 年 12 月までの 11 年間の厚生労働省の自殺統計

(厚生労働省自殺対策推進室, 2021)を参照してデータセットを構築した。

我が国には 47 の都道府県があるが、其々が数十の市区町村を包含する大規模自治体であり、多様な地理的特性や産業構造が混在しているため、自殺率上昇の地域差とその背景要因を特定するには適していない。そこで本研究に於いては、都道府県ではなく市区町村毎のデータを用いて分析を行うこととする。2011 年に起きた原子力発電所事故により人口ゼロとなった、若しくは極端に人口の少ない町村を除き、1,735 市区町村のデータで構成した。

更に、総務省の国勢調査のデータから、主要産業 14 種類の市区町村別事業所数や従事者数などのデータを連結した。国勢調査とは日本で唯一の悉皆調査であり、5 年毎に日本に住む全ての人を対象に行われる。人口、世帯数、就業状況、産業構造、居住形態などに関する調査結果が市区町村毎に集計されて公表されている。直近のデータは 2015 年であるが、これまでに市区町村の産業に大きな変化は起きておらず、2020 年も同様の産業構造であったと推定して分析に使用する。

なお、失業者数の市区町村毎の最新集計は 2022 年の公表を待たねばならず、直近データは 2015 年であるため、本データセットには連結していない。

### 3.2 COVID-19パンデミック後の市区町村の自殺率上昇を表す指標の作成

COVID-19パンデミックの後に市区町村の自殺率がどれだけ上昇したか/しなかったかを把握するための、独自の指標を作成した。人口規模の小さな市区町村では僅かな発生件数であっても前後で自殺率が大きく変動することから、単に 2020 年前後の自殺率の差を見るだけでは市区町村間の自殺率上昇の比較を正確に行うことはできない。そこで、COVID-19パンデミック後に生じた全国の自殺率上昇の度合いに対し、市区町村毎のCOVID-19パンデミック後の自殺率上昇の度合いがどれだけ大きかったか/小さかったかを推定する算出方法を検討した。

### 3.3 分析

#### ●自殺率上昇の男女比較

前述の自殺率上昇を表す指標を用いて全国 1,735 市区町村のCOVID-19パンデミック前後の自殺率上昇度を算出した後、自殺率上昇有無の 2 群に分類した。自殺率上昇度のヒストグラムで分布を確認した後、自殺率上昇なし、上昇レベル①、上昇レベル②の 3 群に分類し、男女差を確認した。

#### ●自殺率上昇と産業別就業率

産業別就業率は、経済センサス-基礎調査(総務省統計局, 2014)から市区町村別の産業別就業者数を参照し、就業者総数に対する比を求めた。ある産業別就業率の値が高いほど、当該市区町村に於いてその産業で生計を立てている住民が多いと解釈する。全国市区町村の産業別就業率(男女別)を目的変数とし、自殺率上昇有無を説明変数として一元配置分散分析によって比較した。有意水準は 0.05 とした。

更に、自殺率上昇との相関が高く、尚かつ自殺率上昇に男女差の大きかった産業を選び、その産業の就業率が高い上位 100 市区町村を抽出し、記述統計を用いて平均や分散、標準偏差などを計算した。分析およびグラフ作成には IBM SPSS Statistics Ver.25 を使用した。

#### ●自殺率上昇の市区町村格差と GIS による視覚化

COVID-19パンデミックに対し、47 都道府県は其々に緊急措置をとった。緊急事態宣言の発令や特別定額給付金の支給、小中学校の休校など、措置の内容も実施した時期も県によって異なることから、都道府県間の比較ではなく県内の市区町村間を比較して地域差を確認する。自殺率上昇度の男女差が特徴的な県を選び、県内の市区町村間の自殺率上昇度の格差と産業別就業率との関係を分析した。

また、多領域に渡り関係者らと知見を共有できるように、GIS(地理情報システム)を用いて分析結果を地図上に描出した。描出には ArcGIS Pro ver2.5 を使用した。

## 4. 結果

### 4.1 指標「自殺率上昇度」の作成

COVID-19パンデミック後の全国の自殺率上昇の度合いに対し、市区町村毎の自殺率上昇の度合いがどれだけ大きかったか/小さかったかを推定する方法を検討し、以下の手順により計算した。人口規模の小さな町村では僅かな発生件数であっても率に過大な変動が生じる可能性があるため、その影響を抑制するために過去10年間の自殺率を参照することとした。

- A) 1,735市区町村毎の、COVID-19前の各市区町村自殺率“偏差値”過去10年の市区町村毎の自殺率平均値と、過去10年全国平均値との差
- B) 市区町村毎の、COVID-19後の各市区町村自殺率“偏差値”2020年の市区町村毎の自殺率と、2020年全国の自殺率との差
- C) 全国のCOVID-19後の自殺率上昇過去10年の全国自殺率平均値と、2020年全国自殺率の差
- D) 市区町村毎の、COVID-19後の自殺率上昇度  $= (B-A)/C$

得られた値から、0.0以下を自殺率上昇なし、それ以外を上昇ありとするダミー変数を作成した。また、ヒストグラムによって自殺率上昇度の分布を確認し、0.0以下[上昇無し]、5.0まで[上昇レベル①]、それ以上[上昇レベル②]の3カテゴリ変数を作成し、分析に用いた。

### 4.2 自殺率上昇の男女比較

全国1,735市区町村のうち、COVID-19パンデミック後に男性の自殺率が上昇したのは761市区町村(43.9%)だった。女性の自殺率が上昇したのは724市区町村(41.7%)だった。更に、自殺率上昇なし、上昇レベル①、上昇レベル②の3カテゴリに分けて分布を確認した所、男性の自殺率上昇がレベル①だった市区町村は女性の自殺率上昇がレベル①だった市区町村に比べてより多かった。この関係は上昇レベル②になると逆転し、男性の自殺率上昇がレベル②だった市区町村は女性の自殺率上昇がレベル②だった市区町村に比べてより少なかった。男性の自殺率上昇レベル②の市区町村は141件(全市区町村に対し8.1%)であったのに対し、女性の自殺率上昇レベル②の市区町村は337件(19.4%)だった(図1)。

### 4.3 自殺率上昇と産業別就業率

まず、全国市区町村の産業別就業率(男女別)を目的変数とし、自殺率上昇有無を説明変数として一元配置分散分析によって比較した。表1に示したのは、自殺率上昇群における産業別就業率平均値の男女比較である。自殺率上昇群に於いて住民の就業率が有意に高かった産業にHigh、有意に低かった産業にLow、有意差が無かった産業に一を記入している。

自殺率上昇群に於いて男性の就業率、女性の就業率ともに有意に高かった産業は、情報通信業、運輸・郵便業、卸売り・小売業、金融・保険業、学術研究・専門技術サービス業、教育・学習支援業であった。男性のみ就業率が高かったのは、製造業だった。女性のみ就業率が高かったのは、宿泊・飲食サービス業、他に分類されないサービス業だった。

自殺率上昇群に於いて男性の就業率、女性の就業率ともに有意に低かったのは、農林業だった。男性のみ就業率が低かった産業はなく、女性のみ就業率が低かったのは医療・福祉だった。

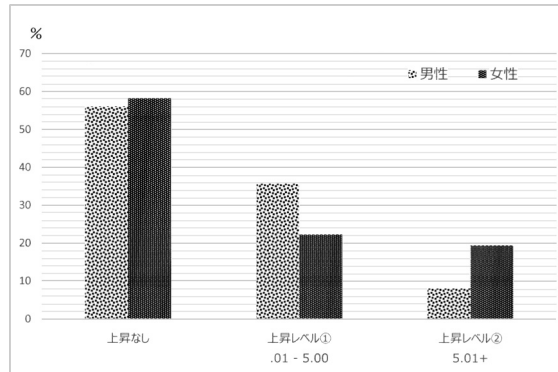


図 1. 1,735 市区町村の自殺率上昇度の分布と男女比較.

表 1. 自殺率上昇群における産業別就業者率.

産業分類	就業者率 (男性)	就業者率 (女性)
農林業	Low	Low
建設業	-	-
製造業	High	-
情報通信業	High	High
運輸業, 郵便業	High	High
卸売業, 小売業	High	High
金融業, 保険業	High	High
不動産業, 物品賃貸業	High	High
学術研究, 専門・技術サービス業	High	High
宿泊業, 飲食サービス業	-	High
生活関連サービス業, 娯楽業	-	-
教育, 学習支援業	High	High
医療, 福祉	-	Low
サービス業 (他に分類されないもの)	-	High

産業分類は、総務省労働力調査の「主な産業」に倣った。  
自殺率上昇群において住民の就業率が有意に高かった産業にHigh、  
有意に低かった産業にLow、有意差がなかった産業に-を記入した。

#### 4.4 自殺率上昇と製造業、宿泊業・飲食サービス業

自殺率上昇群の市区町村で就業率が男性のみ有意に高かったのが製造業、女性のみ有意に高かったのが宿泊業・飲食サービス業であったことから、全国市区町村から其々の産業について住民の就業率上位 100 の市区町村を抽出して自殺率上昇度の分布や男女差を精査した。

製造業就業率上位 100 市区町村のうち男性の自殺率上昇ありは 50%、女性は 46% だった。男性の自殺率上昇度平均値は 0.27 (標準偏差 3.22)、女性の平均値は 0.48 (10.48) で、男性の最大値 10.56 に対し女性の最大値は 36.12 だった。宿泊業・飲食サービス業就業率上位 100 市区町村のうち男性の自殺率が上昇した市区町村は 37%、女性の自殺率が上昇した市区町村は 48% だった。男性の自殺率上昇度平均値は -2.26 (標準偏差 6.06)、女性の平均値は 1.43 (23.43) で、男性



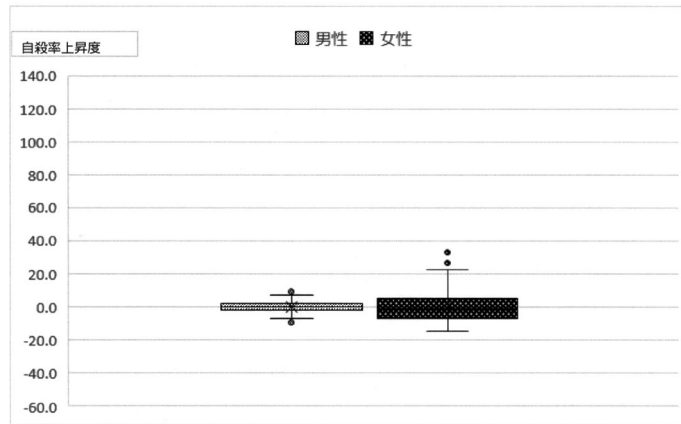


図 2. 製造業就業率上位 100 市区町村の自殺率上昇度.

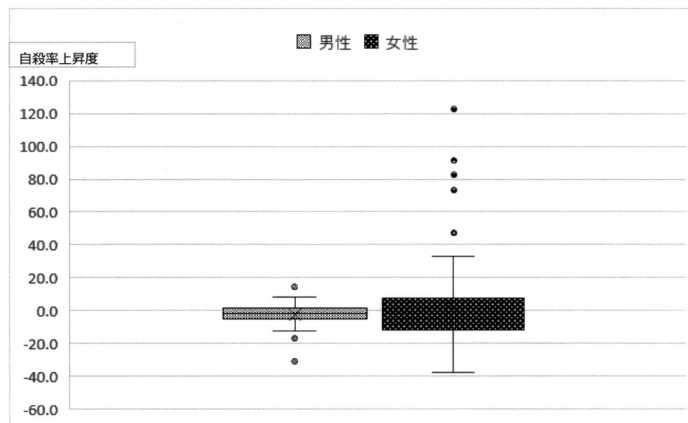


図 3. 宿泊業・飲食サービス業就業率上位 100 市区町村の自殺率上昇度.

の最大値 14.52 に対し女性の最大値は 123.07 だった。

二つの産業の自殺率上昇度の分布を箱ひげ図に表した(図 2, 3)。製造業就業率上位 100 の市区町村に比べ、宿泊業・飲食サービス業就業率上位 100 の市区町村では、女性の自殺率上昇度のばらつきが非常に大きく、上昇度の男女差が顕著だった。

#### 4.5 自殺率上昇の市区町村格差と GIS による視覚化

製造業、宿泊業・飲食サービス業共に就業率が高い県で、市区町村別就業率が全国 100 位内に複数入った県は群馬県、長野県、静岡県だった。3つの県内の自殺率上昇度の分布を3カテゴリで示した(表 2)。群馬県では男性の自殺率上昇の無かった市町村比率が、女性の自殺率上昇の無かった市町村比率に比べてより高く、長野県ではより低く、静岡県では同率だった。3県とも男性の自殺率上昇レベル①の市町村比率が女性の自殺率上昇レベル①の市町村比率に比べてより高かった。3県とも男性の自殺率上昇レベル②の市町村比率が女性の自殺率上昇レベル②の市町村比率に比べてより低く、前述の全国市区町村の自殺率上昇の分布とも類似の傾向を示した。自殺率上昇レベル②については、3県のうち静岡県の男女差が最も大きかった。

表 2. 3 県の自殺率上昇の分布.

群馬県	男性		女性	
	市町村数	総数に対する比	市町村数	総数に対する比
自殺率上昇なし	21	60.0%	17	48.6%
上昇レベル①	9	25.7%	5	14.3%
上昇レベル②	5	14.3%	13	37.1%

長野県				
自殺率上昇なし	男性		女性	
	市町村数	総数に対する比	市町村数	総数に対する比
自殺率上昇なし	41	53.2%	47	61.0%
上昇レベル①	29	37.7%	14	18.2%
上昇レベル②	7	9.1%	16	20.8%

静岡県				
自殺率上昇なし	男性		女性	
	市町村数	総数に対する比	市町村数	総数に対する比
自殺率上昇なし	17	48.6%	17	48.6%
上昇レベル①	15	42.9%	7	20.0%
上昇レベル②	3	8.6%	11	31.4%

これら3県のうち静岡県は全35市町のうち11市町が製造業就業率の全国上位100に、9市町が宿泊業・飲食サービス業就業率の上位100に入っており、47都道府県中で100位内市町村の比率が最も高かったことから視覚化の対象として選び、地図上に分析結果を描出した。

静岡県は人口約360万人、大消費地である首都東京に近く、製造業が盛んで出荷額が全国4位であると共に、4つの世界遺産を始めとする観光資源を多く有し、年間約1.5億人の観光客が訪れる。観光関連業は、COVID-19パンデミックにより最も打撃を受けた産業の一つである。

産業就業率の違いによる自殺率上昇の男女差を、視覚的に示したのが図4と5である。GISソフトウェア上で、静岡県各市町の行政範囲を示すポリゴンデータに対して、製造業就業率、宿泊・飲食サービス業就業率、自殺率上昇度(男性)、自殺率上昇度(女性)の各指標を属性データとして付与した。付与した属性の内、産業別就業率の値をもとに製造業と宿泊・飲食サービス業の2つのパターンで行政範囲のポリゴンを色分けした。また、自殺率上昇度の男女其々の値に基づき、市町村毎に上昇度レベルに応じたシンボル(角柱)を配置した。

まず、製造業就業率の分布を表した図4について説明する。前述した通り静岡県は製造業が盛んであり、県東南部の海岸部の市町を除き、製造業に就業している住民が多い。男性の自殺率上昇がレベル②であるシンボルは、製造業就業率の色が特に濃い市町の上に打たれているわけではなく、三つの近隣市町の上に打たれている。他方、製造業就業率が特に高い二つの市町に於いては、女性の自殺率上昇レベル②が打たれている。

次に、宿泊業・飲食サービス業の分布を表した図5について説明する。県東南部に宿泊業・飲食サービス業に就業している住民が多い市町が集中しており、女性の自殺率上昇レベル②のシンボルが多く打たれている。全県で女性のレベル②のシンボルは11市町に打たれ、男性も同じレベル②であるのは西伊豆町のみであり、残り10市町については男性の自殺率上昇レベル①であるか、自殺率上昇が無かったことを示している。つまり、男女の自殺率上昇度の格差が大きいことが確認できる。

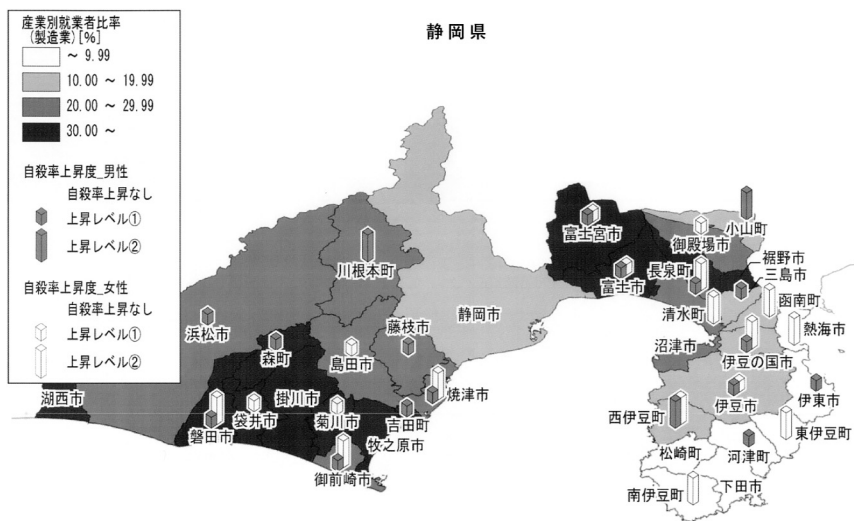


図 4. 静岡県地図 A 製造業就業率と自殺率上昇度.

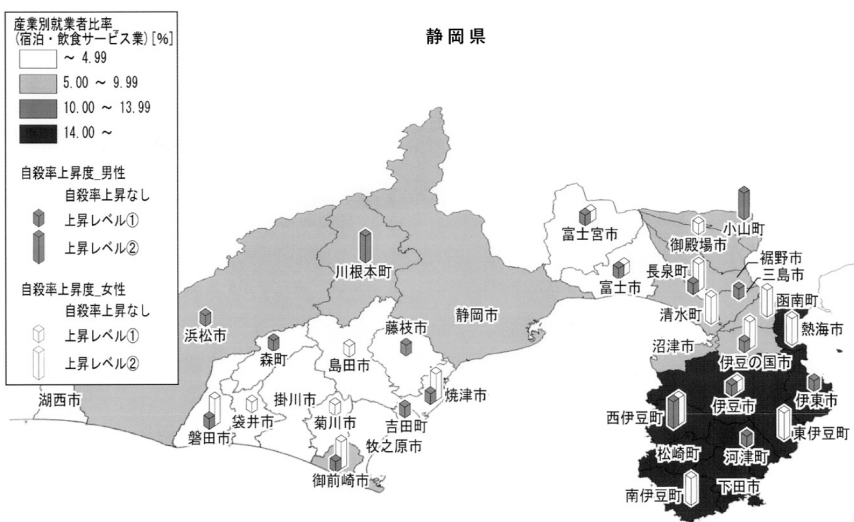


図 5. 静岡県地図 B 宿泊・飲食サービス業就業率と自殺率上昇度.

## 5. 考察

本研究の特徴は、COVID-19パンデミック後の自殺の増加だけではなく、自殺率上昇の度合いとその地域差、性差に着眼した点にある。そのために、全国の1,735市区町村の過去11年間の自殺統計データを参照し、2020年前後の自殺率の変化を推定する指標「自殺率上昇度」を独自に作成した。この自殺率上昇度に、市区町村毎の産業別住民就業率を連結してデータセットを構築し、分析を行った。

前述した通り、2020年もそれまでと同様、男性の自殺者数が女性の自殺者数を大きく上回っ

ている。しかし、2020年前後の自殺率上昇度の指標で男女を比較すると、女性の自殺率上昇が遙かに大きいことが確認された。我が国が戦後経験した経済危機では男性の自殺率が大きく上昇したのに対し、女性の自殺率の上昇は常に小さかったのであるが、この度のコロナ禍による自殺増加の特徴は、過去の動向とは大きく異なる様相を呈している。

### 5.1 自殺率上昇と産業構造の関係

市区町村毎に自殺率上昇と産業構造の関係を分析した所、男女ともに顕著な自殺率上昇が見られたのはサービス業や小売業などに就業する住民の多い地域だった。

過去の経済危機では雇用情勢が特に悪化したのが輸出型大規模産業であったのに対し、コロナ禍の2020年は内需型サービス業の中小・零細企業が打撃を受け、失業や休業が増加したと報告されている。そうした産業の就業者の多い地域で自殺率が上昇しているという本研究の結果は、自殺した住民が必ずしもその産業に就業していたとは限らない点に留意すべきではあるものの、失業や休業による生活苦が自殺増加の背景にあった可能性を示唆している。

なお、農林業に就業する住民の多い地域では男女ともに自殺率上昇が抑えられており、コロナ禍による経済悪化の影響が農林業ではより小さかったことから、こうした結果が示されたと推察される。

### 5.2 自殺率上昇の大きい産業 男女比較

自殺率上昇の男女差について製造業就業率の高い100市区町村、宿泊業・飲食サービス業就業率の高い100市区町村を取り上げて精査した所、宿泊業・飲食サービス業と自殺率上昇の関係については、男女間格差が特に大きいことが明らかとなった。この結果を踏まえ、宿泊業・飲食サービス業における自殺率上昇の男女間格差の要因について以下に考察を述べる。

前述した通り、総務省の労働力調査によれば、主たる産業別で宿泊業・飲食サービス業の就業者数の減少率が最も高く、また、休業者の増加率が最も高かった。宿泊業・飲食サービス業の特徴は女性の就業率が高いことであり（内閣府男女共同参画局, 2014）、また、主たる産業の中では非正規雇用率が突出して高い業種である（内閣府男女共同参画局, 2020）。厚生労働省の自殺対策白書によれば自殺の動機で最も多いのが健康問題、次いで多いのが経済問題であり、この二つで全体の約7割を占める（厚生労働省, 2020）。2020年の就業者数の減少は原因が必ずしも失業ではないことや、市区町村別の失業率が未だ公表されていないことから分析結果の解釈には慎重を要するが、宿泊業・飲食サービス業における女性就業率の高さと女性の非正規雇用率の高さがコロナ禍における経済問題の影響をより強く受け、自殺リスクを高めた可能性が考えられる。

### 5.3 自殺率上昇の地域間格差

製造業就業率の高い市町と宿泊業・飲食サービス業就業率の高い市町、その両方を多く包含する静岡県を取り上げ、自殺率上昇度の分布や性差について分析した。同じ県内でありながら自殺率が上昇した地域とそうでない地域が混在しており、COVID-19パンデミックの影響を受けやすかった地域とそうでない地域が混在していると考えられた。宿泊業・飲食サービス業就業率の高い市町の自殺率上昇度は男女差が大きく、女性の自殺率上昇の度合いが大きいことが明らかとなった。また、県内の女性の自殺率は一律に上昇しているわけではなく、地域の産業構造によって差異が生じていた。

分析の結果をGIS(地理情報システム)地図上に描出した。この描出によって、自殺率上昇の地域間格差が視覚的に示され、またその背景には産業構造が関係していること、更に産業構造の影響には性差があり、男性に比べ女性がより強い影響を受けていることが表現された。

## 6. 結語

私たちは本研究に於いて、COVID-19パンデミックの影響による日本の自殺率上昇の特徴と地域差の解明を試みた。その結果、全国が等しくコロナ禍に曝露された時期にあっても自殺率上昇には地域間格差があり、男性と女性の自殺率は必ずしもコロナ禍の影響を等しく受けているわけではないことが明らかとなった。市区町村ごとの自殺率上昇の男女差は産業別就業率と関係していた。

## 7. 本研究の限界と課題

2020年前後の自殺率の変化を市区町村毎に把握するために本研究では独自の指標「自殺率上昇度」を作成したが、現時点では2020年以後について単年のデータしか入手できていないこともあり、その精度は十分とはいえない。前述のTanakaらの分析によれば2020年の自殺率は一旦下降してから7月以降に上昇に転じたことが確認されていることから、本研究で算出した2020年の自殺率上昇度は過小評価されている可能性も考えられる。使用するデータを増やし、また計算式も含め見直しを行って、指標の改善を行っていく。失業に関する調査の市区町村集計については2022年の公表を待たねばならないが、そのデータを用いて分析を補強する予定である。依然として女性より遙かに多い男性の自殺についても、要因を探索していく必要がある。

なお、今後は年齢階級による自殺率上昇度の違いに注目し、若年者や子どもの自殺についても地域差とその背景要因を分析する予定である。

## 謝 辞

本研究は、厚生労働大臣指定法人自殺総合対策推進センター2020年度革新的自殺研究推進プログラム、及び情報システム研究機構統計数理研究所2021年度共同研究プログラム(2021-ISMCPRP-40901)の助成により行うことができました。この場を借りて御礼申し上げます。

## 参 考 文 献

- Chen, J., Choi, Y. J., Mori, K. and Sawada, Y. (2009). How is suicide different in Japan?, *Japan and the World Economy*, **21**(2), 140–150.
- Halford, E. A., Lake, A. M. and Gould, M. S. (2020). Google searches for suicide and suicide risk factors in the early stages of the COVID-19 pandemic, *PloS One*, **15**(7), e0236777.
- 自殺対策推進センター (2020). コロナ禍における自殺の動向に関する分析(緊急レポート), <https://jscp.or.jp/assets/img/00976d469059fd56d5cda0f8e74e8ea10d3f3719.pdf>.
- 厚生労働省 (2020). 令和2年自殺対策白書, [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/seikatsuhogo/jisatsu/jisatsuhakusyo2020.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/seikatsuhogo/jisatsu/jisatsuhakusyo2020.html).
- 厚生労働省, 警察庁 (2021). 令和2年中における自殺の状況, [https://www.npa.go.jp/safetylife/seianki/jisatsu/R03/R02\\_jisatuno\\_joukyou.pdf](https://www.npa.go.jp/safetylife/seianki/jisatsu/R03/R02_jisatuno_joukyou.pdf).
- 厚生労働省自殺対策推進室 (2021). 地域における自殺の基礎資料(令和2年), [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000197204\\_00006.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000197204_00006.html).
- 内閣府男女共同参画局 (2014). 男女共同参画白書平成26年版 産業別の就業者の状況(男女別), [https://www.gender.go.jp/about\\_danjo/whitepaper/h26/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-00-15.html](https://www.gender.go.jp/about_danjo/whitepaper/h26/zentai/html/zuhyo/zuhyo01-00-15.html).

- 内閣府男女共同参画局 (2020). ひとりひとりが幸せな社会のために—パンフレット 2020, [https://www.gender.go.jp/kaigi/renkei/pamphlet/pdf/panphlet\\_part03.pdf](https://www.gender.go.jp/kaigi/renkei/pamphlet/pdf/panphlet_part03.pdf).
- 岡檀, 久保田貴文, 椿広計, 山内慶太 (2014). 日本の自殺率上昇期における地域格差に関する考察—1973年～2002年全国市区町村自殺統計を用いて—, *厚生指標*, **61**(8), 8–13.
- Sher, L. (2020). The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates, *QJM: An International Journal of Medicine*, **113**(10), 707–712.
- 総務省統計局 (2014). 平成 26 年経済センサス-基礎調査, <https://www.stat.go.jp/data/e-census/2014/kekka.html>.
- 総務省統計局 (2021a). 労働力調査(基本集計)2021年(令和3年)4月分結果, <https://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/tsuki/index.html>.
- 総務省統計局 (2021b). 労働力調査(詳細集計)2021年(令和3年)1～3月期平均結果, <https://www.stat.go.jp/data/roudou/sokuhou/4hanki/dt/index.html>.
- Tanaka, T. and Okamoto, S. (2020). Suicide during the COVID-19 pandemic in Japan, medRxiv, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.30.20184168v3komkom>.
- Wasserman, D., Iosue, M., Wuestefeld, A. and Carli, V. (2020). Adaptation of evidence-based suicide prevention strategies during and after the COVID-19 pandemic, *World Psychiatry*, **19**(3), 294–306.

An Analysis of Regional and Gender Differences in the Increase  
in Suicide Rates after the COVID-19 Pandemic in Japan;  
Focusing on the Industrial Structure of Municipalities

Mayumi Oka<sup>1</sup>, Takafumi Kubota<sup>2</sup>, Hiroe Tsubaki<sup>1</sup> and Keita Yamauchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Institute of Statistical Mathematics

<sup>2</sup>School of Management and Information Sciences, Tama University

<sup>3</sup>Graduate School of Health Management, Keio University

Suicide in Japan, which had been decreasing for more than a decade, began to increase in 2020, and the relationship with the COVID-19 pandemic has been pointed out. This study is characterized by its focus on the magnitude of the increase in suicide rate (the MISR) and its regional and gender differences, rather than on the mere number of suicides. For this purpose, we referred to the suicide statistics of 1,735 municipalities in Japan for the past 11 years, and created our own index “the MISR” to estimate the change in the suicide rate around 2020. The MISR in 2020 was significantly positively correlated with the employment rate in the domestic demand-oriented service industry. As a result of a close examination of the accommodations and restaurant service industry, it became clear that the MISR for women was far greater than that for men. In Shizuoka Prefecture, the distribution of the suicide rate showed that the suicide rate increased in some cities and not in others, even within the same prefecture, and the regional differences were related to the employment rate by industry. Although the risk of suicide was not necessarily increased by being a woman, it was suggested that the risk was increased for women who were associated with industries hit by the Corona disaster. The results of the analysis were depicted on a map of Shizuoka Prefecture using GIS (Geographic Information System) in order to provide a common source of information among multiple professions.

## 「統計数理」投稿規程

1. 「統計数理」は、統計科学の深化と発展、そして統計科学を通じた社会への貢献を目指すものである。投稿原稿は、統計科学に関連した内容を持つもので、和文の原稿に限る。
2. 投稿原稿は次の6種とする。
  - a. 原著論文 (Paper)  
統計科学の発展に貢献すると考えられる研究結果。
  - b. 総合報告 (Review Article)  
特定の主題に関する一連の研究およびその周辺領域の発展を著者の見解に従って総括的、かつ体系的に報告したもの。
  - c. 研究ノート (Letter)  
研究速報、新しい発想、提言、問題提起、事例報告など研究上、記録にとどめておく価値があると認められるものや、既発表の論文等に対するコメントで、研究上、記録にとどめておく価値があると認められるもの。
  - d. 研究詳解 (Research Review)  
特定の研究領域における理論的あるいは応用的成果を、最近の結果や知見を加えてわかりやすく説明したもの。
  - e. 統計ソフトウェア (Statistical Software)  
有用な計算法や解析法に関する短いプログラムおよびサブルーチンのリスト、利用手引き、実行例など。
  - f. 研究資料 (Research Archives)  
歴史的なデータ、入手困難なデータや統計的手法の比較検討のために有用なデータ、あるいは、歴史的文献の翻訳や解説など。  
いずれも原則として、未発表のものに限る。
3. 投稿された原稿は、編集委員会が選定・依頼した査読者の審査を経て、掲載の可否を決定する。
4. 投稿原稿は電子投稿査読システム <https://www.editorialmanager.com/toukei/> より投稿するものとする。原稿は pdf ファイルとし、必要なフォントはすべて埋め込み、原稿全体を一つのファイルにまとめることとする。論文が採択になった場合、著者は最終稿のソースファイルとハードコピーを提出するものとする。
5. 著作権
  - (1) 掲載される論文等の著作権はその採択をもって統計数理研究所に帰属するものとする。統計数理研究所は、紙媒体の「統計数理」のほか電子媒体などを通じて論文等を公表することができる。特別な事情がある場合は、著者と本編集委員会との間で協議の上措置する。
  - (2) 投稿原稿の中で引用する文章や図表の著作権に関する問題は、著者の責任において処理する。
  - (3) 著者が自分の論文等を複製、転載、翻訳、翻案等の形で利用するのは自由である。この場合、著者は掲載先に出典を明記する。
6. 原稿は次の執筆要項に従って作成する。

## 「統計数理」執筆要項

1. 原稿は A4 用紙に 1 行 36 字から 40 字で 1 行おき、1 頁あたり 22 行程度とする。原稿の長さは原則として表・図を含めて 30 頁相当以内とし、各ページにページ番号を付す。図表は別紙にまとめ、本文中には挿入箇所のみを指定する。L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X で原稿を作成する場合は、「統計数理」スタイルファイルの使用を推奨する。  
<https://www.ism.ac.jp/editsec/toukei/>
2. 原稿は以下の順に書くものとする。
 

[第 1 頁] 標題, 著者名, 所属名, 和文要旨 (500 字程度, 文献の引用および数式は原則として避ける), 和文キーワード (6 語以内)。

[第 2 頁] 英語による標題, 著者名, 所属名, Abstract (450 ワード程度), Key words (6 words and phrases 以内)。Abstract は、問題の所在と得られた結果等がそれだけで理解できるようなものとする。



[第3頁以降]

- ① 本文：章、節の番号は、第1章にあたるものは、“1.”、第1章第1節にあたるものは、“1.1”というようにつける。また、式の番号は、章ごとに(2.1), (2.2)のようにし、式の左側に配置する。
  - ② 数式：数式は簡明さを心がけ、添字にさらに添字をつけるのはなるべく避ける。
  - ③ 参考文献：書き方は本要項第4項を参照。
  - ④ 表：一枚の用紙に一つの表を書く。表の番号は論文中に現れる順に従って、表1, 表2,... または、Table 1, Table 2,... のようにする。
  - ⑤ 図：一枚の用紙に一つの図を描く。図はそのまま写真製版できる鮮明なものを用意する。大きさは印刷出来上がりの1~2倍とし、トレースが必要な場合は原則として著者が行うものとする。図の番号は論文中に現れる順に従って、図1, 図2,... または、Fig. 1, Fig. 2,... のようにする。図は原則としてモノクロ印刷とするが、カラー印刷を必要とする場合は編集委員会に相談すること。
  - ⑥ 注：本文中の注釈は極力避ける。やむを得ず注釈をつける場合は脚注とせず、論文末尾に後注とする。後注は、順番に“1, 2,...”の番号を付け、本文中では上付きで示す。
3. 本文中での参考文献の引用は、著者名(出版年)とする。たとえば、Efron (1982), 清水・湯浅 (1984), Cox and Snell (1981), 坂元 他 (2004), Nakano et al. (2000).
4. 参考文献の書き方
- ① 雑誌の場合：
 

著者名(出版年). 標題, 雑誌名, 巻, ページ [始-終]. (雑誌名は省略しないものとする.)

【例】 Chernoff, H. (1973). The use of faces to represent points in  $k$ -dimensional space graphically, *Journal of the American Statistical Association*, **68**, 361-368.
  - ② 叢書の中の一巻の場合：
 

著者名(出版年). 書名 (編集者名), 叢書名, 発行所名, 発行地名.

【例】 Sakamoto, Y., Ishiguro, M. and Kitagawa, G. (1983). *Akaike Information Criterion Statistics, Mathematics and Its Applications*, Reidel, Dordrecht.
  - ③ 単行本等の場合：
 

著者名(出版年). 書名, 発行所名, 発行地名.

【例】 Cressie, Noel (1993). *Statistics for Spatial Data*, Wiley, New York.
  - ④ 編集書の中の一部の場合：
 

著者名(出版年). 標題, 編集書名 (編集者名), 巻, ページ, 発行所名, 発行地名.

【例】 Akaike, H. (1980). Likelihood and the Bayes procedure, *Bayesian Statistics* (eds. J. M. Bernardo, M. H. DeGroot, D. V. Lindley and A. F. M. Smith), 143-166, University Press, Valencia, Spain.
- なお、同じ著者によるものが同一年に複数個現れる場合には、(1980a), (1980b) などとして区別する。文献は、日本人も含め、著者名のアルファベット順に並べる。
5. 著者校正は原則として一回とする。その際、印刷上の誤り以外の字句や図版の訂正、挿入、削除等は原則として認めない。