

総説

疫学の基礎と畜産現場での活用法

佐々木羊介¹

¹ 明治大学農学部農学科

住所：〒 214-8571 神奈川県川崎市多摩区東三田 1-1-1

電話番号：044-934-7826

E-mail：yskssk@meiji.ac.jp

【要約】

疫学とは、特定の集団を対象として、健康に関する状態や事象の発生頻度、分布、要因を分析し、関連する因子を明らかにする研究分野である。最終的な目的は疾病の流行制御や予防対策の構築であり、疾病の伝播形式や関連する規定要因を調べ、その要因を除去することによって流行を制御する。疫学の研究対象は人や動物の集団であり、複数の個体を観察対象とすることにより、集団全体について推論することが特徴である。そこで本稿では、畜産現場において疫学をどのように活用するかについて、疫学の基礎とその活用法の紹介を用いて解説する。まず疫学研究の流れについて紹介し、その後に標本の抽出方法として単純無作為抽出、系統無作為抽出、層化無作為抽出、集落無作為抽出、多段階無作為抽出について、研究デザインとして記述疫学、生態学的研究、横断研究、症例対照研究、コホート研究について説明する。その他にも、疫学指標として発生率、累積発生率、有病率、致死率、発病率、寄与リスク、相対リスク、オッズ比について、誤差とバイアスとして選択バイアス、情報バイアス、交絡バイアスについて、統計解析、スクリーニングとサーベイランス、経済的評価についても解説する。

キーワード：疫学、疫学指標、研究デザイン、標本の抽出方法

はじめに

疫学とは、特定の集団を対象として、健康に関する状態や事象の発生頻度、分布、要因を分析し、関連する因子を明らかにする研究分野である。最終的な目的は疾病の流行制御や予防対策の構築であり、疾病の伝播形式や関連する規定要因を調べ、その要因を除去することによって流行を制御する。疫学の研究対象は人や動物の集団であり、複数の個体を観察対象とすることにより、集団全体について推論することが特徴である。疫学の考え方は我が国ではあまり馴染みがなかったが、2020年以降に世界的に発

生した新型コロナウイルス感染症の流行に伴い、広く世間に知られるようになった。家畜分野においては、感染症の流行を対象とした調査が主に行われていたが、近年では生産病や生産性の低下なども研究対象となってきた。特に、近年は農場の大規模化に伴い、農場における治療方法は「個別治療」から「群による健康および生産管理」が主流となり、動物個体を群として管理する方法が求められるようになった。疫学はとても有用な研究分野であるものの、その実践においてはいくつか注意すべき点がある。そこで本稿では、畜産現場において疫学をどのように活用するかについて、疫学の基礎とその活用法の紹介を用いて解説する。なお本稿では重要な箇所のみを記載するが、疫学に関する詳細な内容は獣医疫学会の著書である獣医疫学第

投稿：2022年9月29日

受理：2022年9月29日

三版を参照して頂きたい [1]。

疫学研究の流れ

疫学研究を行う際は、最初に研究の目的を設定する必要がある。疫学研究では、研究の目的によって用いる手法が異なるため、目的の設定は可能な限り明確にすることが望ましい。どのような問題（疾病など）を対象とするのか、その問題の何を明らかにしたいのか、最終的にその問題をどのようにしたいのか、などに関して考える必要がある。また、対象となる農場や個体群が、どの地域なのか、どの時期なのか、どのような社会的属性をもつ集団なのかについても考慮する必要がある。特に畜産を対象とした研究では、「疾病の発生を最小化すること」が主目的ではなく、「生産性や収益を最大化すること」が目的となるケースが多い。研究の初期段階において目的設定を誤ってしまうと、その研究内容自体が意味のないものになってしまう恐れがあるため注意が必要である。

研究の目的が定まったら、次は調査の対象となる集団を決める。理想は、研究対象としている個体の全体集合（母集団）の全てを対象とした調査（全数調査という）を行いたいのが、調査に要する労力や費用を考えると現実的ではない場合が多い。この場合、現実的な対応としては、母集団の中から一定の個体を選び出し、その集団を対象として調査を行うことにより、母集団の状況を推定するという調査（標本調査という）を行う。標本調査は、標本抽出方法が適切に設定されていれば、母集団の状況を正確に推定することが可能であるが、標本調査の結果は必ずしも母集団の状況とは一致せず、何らかの差がある。例えば我が国で飼養されている家畜を対象として、ある感染症の罹患状況を調査しようとした場合、飼養されている全ての家畜からデータを収集することは困難であり、現実的には獣医師が介在している農場で飼養されている家畜を対象とした集団が調査対象集団となる。この場合、導き出された結果は母集団全体の状況と異なる可能性がある。標本調査において分析結果を解釈する際には、この点を考慮した上で考察を行う必要がある。また、標本抽出方法とともに、抽出すべき対象集団の数（標本サイズという）を決める必要がある。標本サイズの

算出方法は、調査の目的や研究デザインによって異なるため、これらの点に応じて必要な標本サイズを算出する必要がある。標本抽出方法や標本サイズ、研究デザインに関する説明は後述する。

調査対象集団が決まったら、次は研究に用いる指標を選定する。疫学研究では割合や率、比を用いた指標を用いることが多く、これらの指標はその定義や計算方法が異なる。特に注意が必要な点は、割合と率の違いである。割合は、対象集団を分母として、ある一時点における対象とする事象を分子とした場合の指標である。一方、率は単位時間あたりの対象とする事象の発生頻度を示しており、分母に時間の概念を含んでいる。疫学で用いる指標の中では、定義としては割合であるものの、慣例的に率と呼ばれる指標があり、代表的な例では有病率、致死率が挙げられる。疫学指標に関する説明は後述する。

調査対象集団を決定して調査を行い、データが得られた後は、そのデータのとりまとめや分析、結果の要約を行う。データのとりまとめ方や分析に用いる統計解析の手法は、扱うデータの種類や特徴によって異なる。そのため、用いるデータの種類や特徴について把握する必要がある。近年は統計解析のソフトウェアが数多く開発されており、無料のソフトウェアも公表されていることから、誰でもソフトウェアを気軽に使用することができるようになった。その反面、解析を行う際は、各解析の制約条件や結果の判定方法について理解しておく必要がある。基本的な統計量や解析手法は後述する。

最後に最も重要なことは、結果の解釈である。得られた結果を基に、最初に設定した研究目的に対して、どのように解釈して対応するかを検討する必要がある。問題の発生に起因する因子が明らかになった場合、その因子の制御の可否を考え、制御するならば、その制御に要する費用や労力も合わせて考慮する必要がある。また制御しない場合、その問題が行った際における対応の構築や、問題が発生する可能性の高い条件の予測も合わせて構築することが有用である。特に家畜を対象とした場合は、生産性や収益の最大化が目的であるため、複合的な視点から問題解決の糸口を見つけることが重要であ

る。

標本の抽出方法

調査対象集団となる標本抽出方法にはいくつかの手法があり、大きく分けて有意抽出法と無作為抽出法がある。有意抽出法は、調査実施者が調査対象集団を選定する手法であり、その際の基準としてはデータ収集の利便性（物理的アクセスの条件、データ提供に協力的か否か、など）が主に考慮される。有意抽出法では、標本の抽出が主観的な判断によって行われるため、抽出された集団は大きな偏り（集団バイアスという）を伴う点に留意する必要がある。無作為抽出法は、調査実施者の主観的判断を排除して、無作為に抽出する方法である。無作為抽出法では、確率論など統計数理の理論を当てはめることにより、標本から全体の数値を推計したり、推計結果の誤差を評価したりすることが可能である。抽出の際には、調査対象となる母集団を構成する単位（標本単位という）を設定する。家畜を対象とした疫学調査では、標本単位は動物個体となる場合が多いが、調査によっては標本単位が農場、地域などになる場合もある。以下に無作為抽出法の代表的な種類を紹介する。

単純無作為抽出：母集団から標本単位を抽出する確率がすべて等しくなるようにして抽出する方法。乱数表やソフトウェアの乱数機能などを用いる。単純無作為抽出は、抽出方法に偏りが生じないため標本の代表性は確保されるものの、抽出に費用や労力がかかるため、利用できるケースは限られる。

系統無作為抽出：最初に抽出する個体を無作為に選び、2番目以降の調査対象を標本単位から一定の間隔で抽出する方法。単純無作為抽出より費用や労力が掛からないが、疾病等の発生に何らかの周期がある場合は標本に偏りが生じる恐れがある。

層化無作為抽出：母集団を特定の属性によって、予めいくつかの層（グループ）に分けておき、各層の中から無作為に抽出する方法。層の例としては、性別や品種、年齢、産次、飼養規模、地域などが挙げられる。各層から抽出することにより、層の間における分布の不均一性を正確に反映することができ、推定精度が高くなる。各層から抽出する標本サイズは、一般的には各

層を構成する標本数に比例して決定する。

集落無作為抽出：母集団を、小集団である「集落」に分け、その集落の中からいくつかの集落を無作為に抽出し、その集落に含まれる全ての標本単位を抽出する方法。費用や労力を抑えることができるものの、集落の選択方法には注意が必要である。

多段階無作為抽出：母集団をいくつかのグループに分け、そこから無作為抽出でいくつかのグループを選び、その中から無作為抽出でいくつかのグループを選ぶ、という作業を繰り返して調査対象を無作為抽出する方法。抽出効率が高い。

また、標本の抽出の際は、抽出する調査対象の数を決める必要がある。標本サイズは研究目的によって異なり、標本サイズが統計学的に有意とみなされる必要最低限数を下回る場合、その調査は十分な信頼性を確保することができない。標本サイズに影響を与える要因として、信頼区間が挙げられる。標本調査で得られた値は、真の値と誤差を生じる可能性がある。信頼区間は、推定される値を含む一定の確率で許容される誤差の範囲を示し、この信頼区間と希望する絶対精度を用いることにより標本サイズを算出することができる。標本サイズの計算方法は研究目的や研究デザインによって異なる。例として、大きい母集団の有病率を推定する際、信頼度を95%で信頼区間を設定した場合、標本サイズは次の計算式で求めることができる。

$$\text{標本サイズ} = \frac{1.96^2 \times P_E \times (1 - P_E)}{L^2}$$

P_E ：予想される有病率、 L ：希望する絶対精度

研究デザイン

疫学研究では、健康に関する状態や事象の発生頻度の推定や、関連する可能性のある因子の特定を行う。疾病などの分布や発生パターンを把握し、その発生に関連する可能性のある因子について仮説を設定するために行う手法を記述疫学という。また疾病などの発生に関連する可能性のある因子の評価する手法を分析疫学といい、生態学的研究、横断研究、症例対照研究、コホート研究が挙げられる。これらについて紹介する。

記述疫学：研究対象集団における疾病などの健康関連事象の疫学特性（発症頻度、分布、関連

情報)を動物、場所、時間別に詳しく正確に観察し、記述する方法。記述疫学の結果を考察することによって、疾病などの発生が集団のある特性や曝露要因に関連しているのではないかという仮説を設定する。記述疫学では、先入観を持たずに、あるがままの状態を観察することが重要である。

生態学的研究：分析対象を一定の共通の属性を持つ集団とし、異なる集団の間での要因と疾病の関連を検討する方法。生態学的研究は費用や労力が他の研究デザインよりもかからないため、既存資料を用いれば容易に実施が可能である。しかし、集団を対象とした調査結果がそのまま個体に当てはまらないケース（生態学的錯誤という）もあるため、注意が必要である。

横断研究：ある集団のある一時点における疾病等の発生頻度と要因の保有状況を同時に調査し、関連を明らかにする方法。要因と疾病の関連を評価するため、罹患率でなく有病率が用いられる。横断研究は一時点における調査であるため、実施期間が短く、情報の即時性と妥当性が高い。一方、調査は一時点の状況を示しているため、関連の時間性は保証されない。

症例対照研究：目的とする疾病等に罹患した個体集団（症例群）と罹患していない個体集団（対照群）を選び、疾病の原因を過去にさかのぼって、仮説が設定された要因に曝露されたものの割合を比較する方法。症例数と対照数は1:1とすることが多いが、症例数が集めにくい場合は対照数を増やすことによって統計学的検出力を高めることができる。対照数を選ぶ際は、症例群と属性に近い集団から選ぶ必要がある。症例対照研究では、疫学指標としてオッズ比が用いられ、収集された各情報について関連性を評価する。

コホート研究：調査時点で、仮説として考えられる要因を持つ集団（曝露群）と持たない集団（非曝露群）を追跡し、両群の疾病の罹患率または死亡率を比較する方法。コホート研究では、疫学指標として相対リスクが用いられ、曝露群のリスクを非曝露群のリスクで除して算出する。コホート研究では疾病などの発生と要因の関連の時間性が担保されており、時間に沿って発生を観察していることより、因果関係の証明度合いが分析疫学の中では最も強い。一方、暴

露から発生まで長期間を要する疾病を対象とする場合、費用や労力が高くなる。

疫学指標

疫学研究では、健康に関する状態や事象の発生頻度、分布、要因を分析する際に、その評価の尺度として様々な疫学指標を用いる。その代表的な指標を紹介する。

発生率：ある集団の中で、一定期間内に新たに発生する疾病などの事象の程度を示す指標。観察期間中に新たに発生した事象数が分子となり、追跡した各個体の観察期間の合計が分母となる。観察開始時点で罹患している個体は除外し、観察期間中に追跡できなくなった個体はそれまでの期間を観察期間として加える。疾病を対象とした場合は罹患率、死亡を対象とした場合は死亡率となる。

累積発生率：調査開始時点での頭数あたりの事象の発生しやすさを示す指標。観察期間中に新たに発生した事象数が分子となり、観察開始時点の集団を構成する個体数が分母となる。本指標は割合である。死亡を対象とした場合は累積死亡率となる。

有病率：ある時点の集団において、疾病に罹患している個体の割合を示す指標。観察時に罹患していた個体数が分子となり、観察時に集団を構成する個体数が分母となる。

致死率：特定の疾病に既に罹患している集団のうち、その疾病が原因となって死亡した個体の割合を示す指標。本指標は急性発症する感染症などに用いられることが多い。致死率の逆は生存率であり、1-致死率で算出することができる。

発病率：感受性を有する観察対象集団において、観察期間内に新たに発生した個体の割合を示す指標。

寄与リスク：曝露群と非曝露群における疾病などの発生リスクの差を示す指標。曝露群における発生リスクを分母とし、寄与リスクを分子とした指標は寄与リスク割合であり、その要因への曝露によって生じた部分を評価することができる。

相対リスク：曝露群と非曝露群における疾病などの発生リスクの比を示す指標。相対リスクは0から無限大の値をとり、要因への曝露によってどの程度疾病に罹患しやすくなるかを表す。

オッズ比：ある事象が起きる確率 p とその事象が起きない確率 $(1 - p)$ の比を示す指標。コホート研究では、暴露群のオッズを分子、非暴露群のオッズを分母とし、症例対照研究では、症例群のオッズを分子、対照群のオッズを分母とする。オッズ比は 0 から無限大の値をとり、1 より大きければリスク因子、1 より小さければ予防因子と解釈される。

誤差とバイアス

疫学研究では、野外のデータを扱うことが多いため、何らかの誤差が含まれてしまう可能性がある。この誤差は、理想的な状況でも偶然におこる誤差（偶然誤差という）と、データの収集方法が適切でないため系統的におこる一定の方向性をもつ誤差（系統誤差）に分けられる。偶然誤差は、調査対象数を増やして推定精度を高めることにより、誤差を小さくすることができる。また系統誤差で起こる誤差はバイアスといい、研究計画を立案する際にバイアスが生じないよう対象の選定を行うこと、または分析の段階でバイアスの存在と制御を検討することが必要である。

バイアスにはいくつかの種類があり、その内容を紹介する。

選択バイアス：選択した調査対象が目的とする母集団の代表性を持っていない時に生じるバイアス。選択バイアスを避けるためには、目的とする母集団と実際の研究の対象集団の特性を検討し、無作為化によって母集団を代表するサンプルを抽出することが重要である。

情報バイアス：疾病や関連因子に関する情報が間違っている時に生じるバイアス。調査対象から情報を収集する際における検査結果の偏り、虚偽の回答、記録の誤りなどによって生じる。情報バイアスには質問者バイアス、思い出しバイアス、誤分類など様々な種類があり、これらのバイアスを避けるためには、精度の高い検査方法を用いることや客観的なデータ収集の計画を立案することなどが重要である。

交絡バイアス：ある因子がリスク因子として注目する他の要因と関連しているために、その注目する要因の見かけ状の影響が歪められることで生じるバイアス。歪みの原因となる要因を交絡因子という。交絡因子は、1) 疾病に影響を

与える、2) 注目している要因と関連がある、3) その因子が要因と疾病発生につながる中間因子でない、という 3 つの条件を満たしている必要がある。交絡バイアスを避けるためには、あらかじめ交絡因子になることが予想される因子を調査対象とし、分析の段階でこの影響を除去することが重要である。

統計解析

疫学研究では収集したデータを分析することにより、データの特徴を記述したり、疾病などに関連する要因の影響を評価したりすることができる。疫学で扱うデータは、数値によって表される量的データと、品種や感染の有無といったいくつかのカテゴリーで表される質的データに大別される。統計解析を行う前に、まずはデータ全体の特徴を把握するために、平均値や中央値、標準偏差などの基本統計量を算出したり、各カテゴリーにおける頻度分布を算出したり、データをグラフ化したりすることが必要である。

疫学研究における統計解析の目的は、疾病などの発生に関する仮説を検証することである。例えば、ワクチン接種と感染率の関係を検証する場合、ワクチン接種群と非接種群の間における感染率を比較することになる。この際、「関係性はない（両群の感染率は同等である）」という仮説を帰無仮説といい、「関係性がある（両群の感染率は異なる）」という仮説が対立仮説となる。そして帰無仮説が生じる確率を P 値といい、帰無仮説の棄却および採択の基準（有意水準という）として用いられる。有意水準には 1% や 5% が用いられることが多い。統計解析に用いる手法は、目的変数の種類（連続変数か名義変数か）、比較する群の数（2 群か 3 群以上か）、対応のあり・なし、正規分布しているか（連続変数の場合）、データ数が十分か（名義変数の場合）などによって決まる。目的変数が連続変数の際に差の仮説検定に用いられる手法を図 1 に示す。目的変数が名義変数の際は、 χ^2 乗検定やフィッシャーの正確確率検定、マクネー検定などが用いられる。分析において、どの手法を選択するかはデータの種類や特性に従うため、注意が必要である。また、関連性を分析する際には、相関分析や回帰分析が用いら

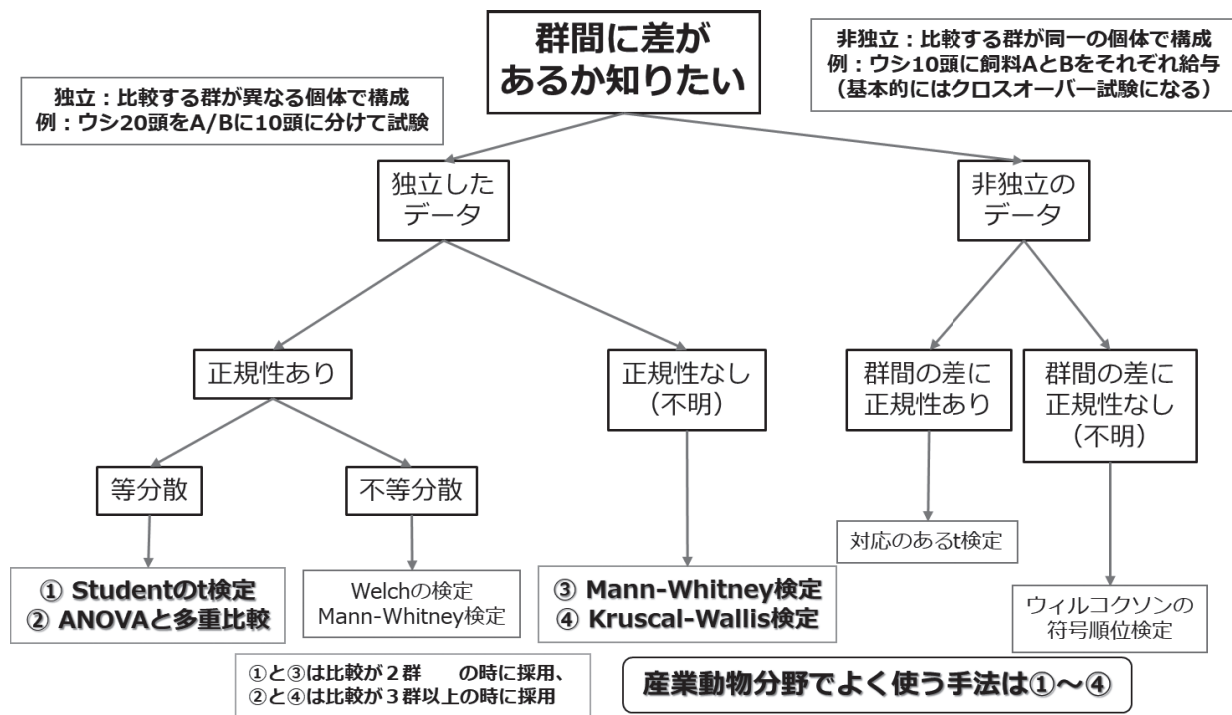


図1 目的変数が連続変数の際に差の仮説検定に用いられる手法

れる。統計解析のソフトウェアを用いる際は、各解析の制約条件や結果の判定方法について理解したうえで、適切な手法を選定する必要がある。

スクリーニングとサーベイランス

スクリーニングとは、特定の疾病等について、見掛け上健康な個体の集団の中から、その疾病に罹患している可能性が高い個体をふるい分けることである。疾病に罹患している個体を早期発見することによって疾病の罹患期間を短縮し、疾病の有病率を減少させるという二次予防を達成することを目的としている。スクリーニングは、病原体の同定や病理学的な病態像の確認を目的とした確定診断とは目的が異なり、主として早期摘発に意義のある疾病等を対象として行われる。例えば、「発症すると重篤化するが、潜伏期間のうちに発見できれば治癒の可能性が高い疾病」や、「発症する前に病原体を大量に排出し、広域伝播を起こすような感染症」などにおいては、被害を最小限に抑える目的から、スクリーニングを実施することの意義は大きい。スクリーニング検査を行う際は用いる検査の妥当性を考慮する必要があり、妥当性は敏感度と特異度によって評価される。敏感度は真に

罹患している個体のうち、検査の結果が正しく陽性となる個体の割合であり、特異度は真に罹患していない個体のうち、検査の結果が正しく陰性となる個体の割合を示す。理想的な検査法は、敏感度と特異度の両方が高い検査法であるが、この2つの指標はトレードオフの関係性にあり、敏感度を高めようとする偽陽性が増えて特異度が下がり、特異度を高めようとする偽陰性が増えて敏感度が下がる。

サーベイランスとは、疾病などの対策を目的として、組織的にデータを収集し、収集したデータを継続的に分析し、分析結果を還元する一連の監視活動である。サーベイランスの手法には、実施主体が積極的に情報収集を行う能動的サーベイランスと、動物の所有者からの届け出に基づく情報収集を行う受動的サーベイランスがある。データ収集は統一された様式・基準・方法で行い、得られたデータを定期的に集計・分析・評価し、関係者へ還元する。このような情報は疫学資料としての利用価値も高く、各分野で利用されている。

経済的評価

特に家畜生産では肉や乳などの生産物を販売することによって利益を得るため、疾病の発生

は、生産量や生産効率の低下という直接的な影響に加え、対策に要する費用や期間によって生じる間接的な影響も受ける。そのため、損失と対策の費用対効果を検討することは、健全な農場経営の観点から重要である。対策については、例えば低減あるいは撲滅を目指す、もしくは積極的な対策は取らないなど、その方針・方法によって要する期間やそれに伴う費用が変わってくる。また、疾病によっては、費用はかかっても今そこで起きている流行を迅速に終息させることが優先されることもある。いずれにしても、動物疾病のコントロールや撲滅を行う際には、その経済的な妥当性を満たすものでなくてはならない。経済評価の方法には損失調査法、部分査定法、効果測定法、粗利益分析、決定分析、費用効果分析、便益費用分析などがあり、目的に応じて使い分ける必要がある。また、対策が必要となる理由やそれに伴って得られる利益は立場によって異なる。特に動物疾病の場合、生産者と行政では、重要視する項目が異なること

もあるため、経済評価に当たっては実施する分析がどの立場から行われているのか明確にしておくことが重要である。

さいごに

疫学はとても有用な研究分野であり、疫学を用いることにより、家畜の生産性向上や疾病の防除や制御につなげることができる。その実践においては本稿で記載した注意すべき点がいくつかあり、適切な調査方法を行うことにより、有益な知見を得ることができる。家畜の生産現場には数多くの未解析のデータが存在しており、これらのデータをうまく活用することが期待される。

引用文献

- [1] 獣医疫学会. 2022. 獣医疫学 第三版. 近代出版. 東京.

Introduction to epidemiology and the use of epidemiology in livestock production

Yosuke Sasaki¹

¹ Department of Agriculture, School of Agriculture, Meiji University
1-1-1 Higashi-Mita, Tama-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 214-8571
Tel: +81-44-934-7826
E-mail: yskssk@meiji.ac.jp

[Abstract]

Epidemiology is the study and analysis of the distribution (who, when, and where) and determinants of health and disease conditions in defined populations. The ultimate objective is to prevent, mitigate, or eliminate the impact of production loss/disease in populations. Target population is groups of human and animals, and by using large dataset obtained from population we can identify patterns among cases and in populations by time, place and person. This review provides the concepts of epidemiology and explains how we can apply this tool in commercial livestock operations. First, research methods in epidemiology are provided, and sampling methods such as simple random sample, systematic random sample, stratified random sample, cluster sampling and multistage sampling, and study design such as descriptive study, ecological study, cross-sectional study, case-control study and cohort study are explained. Additionally, this review includes measures of disease frequency such as incidence rate, cumulative incidence, prevalence, case fatality rate, attack rate, attributable risk, relative risk and odds ratio, validity in study such as random error, systematic error and confounding bias, statistical analysis, screening and surveillance, and economics.

Keywords: epidemiology, measures of disease frequency, sampling methods, study design