

数学モデルを用いた胃集団検診の評価

(第一報) 地域におけるマルコフ連鎖モデルの導入

新潟大学医学部衛生学教室 (主任: 山本正治教授)

外山千也

A Mathematical Model for the Evaluation of the Effectiveness of Mass Examination for Gastric Cancer

I. An Introduction of Markovian Chain Model to the Regional Mass Examination Program

Senya TOYAMA

*Department of Hygiene and Preventive Medicine,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Masaharu YAMAMOTO)*

To evaluate the effectiveness of mass examination for gastric cancer, the mathematical model of Markovian chain was introduced. Since the transition probabilities may play an important role on operation of the model, the actual probabilities were obtained from the eleven years' mass screening data concerning the natural history from the healthy state to the onset of gastric cancer.

Although the present model is supposed to express the effectiveness of the mass screening, evaluation of the model should be tested. The results of simulation will be reported as the second report.

Key words: mass examination of gastric cancer, Markovian chain model

胃集団検診, マルコフ連鎖モデル

昭和58年2月の老人保健法の施行以来, 全国の市町村が実施主体となり, 40歳以上の一般住民を対象として, 胃がんの集団検診(以下, 胃集検という.) が実施されてきている. 新潟県下でも昭和59年度には約112,000人が胃集検を受診し, 受診率は約10.1%であった. 国では昭和61年度を目途に, 30%の受診率達成を目標として掲げている.

このような胃集検を中心とした胃がん対策の評価方法としては, 様々な方法が応用できるであろうが, 信頼で

きるがん登録制度が実施されている, ごく限られた集団でしか評価できないことが多い¹⁾. しかし, 胃がんを始めとする胃疾患の発生に対して, 胃集検を中心とした胃がん対策が地域においてどのような効果をあげているのかについて, 直接的な証明及び評価はこれまでほとんど検討されていなかったといっても過言ではない.

そこで本研究では, 胃疾患の発生から, 発見, 治療, 回復, 死亡等の事象を時間の流れとともに把握するのがよいと考え, マルコフ連鎖モデル^{2) 3)} を用いて検討する

Reprint requests to: Senya Toyama
Department of Hygiene and Preventive
Medicine Niigata University School of
Medicine Niigata City, 951 JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部衛生学教室 外山千也

ことにした。この数学的モデルは、これまでは主として、感染症対策の評価に用いられてきた⁴⁾⁻⁷⁾が、最近では、がん及び循環器検診の評価にも応用されている⁸⁾⁻¹²⁾。

しかしながら、このモデルが地域においていつでも応用できるとは限らないし、また実際、地域での胃集検成績についての積極的な応用例はこれまで発表されていない。したがって本研究では、まず、①マルコフ連鎖モデルを応用して合理的な胃がん対策モデルを設定する。次に、②地域で観察されたデータをもとにモデルを作動させる。そして、③モデルによる累積死亡数と実際の死亡数との比較によって、モデルの妥当性を検討する。最後に、④検定されたモデル上でシミュレーションを行って胃集検を中心とした、胃がん対策の評価及び解析を図ることとする。本報では、前述の①を中心に述べ、②～④については第二報で詳述する予定である。

研究 方 法

1. 研究対象地区について

研究対象地区とした新潟県新発田保健所管内は、昭和55年の国勢調査人口239,558人で、昭和50年度から下越胃集検協議会（現在、二市北蒲原郡健康総合開発センター内胃集検協議会）が、一般住民をはじめ事業所に至るまでほとんど全ての胃集検を実施してきている。昭和56年からオフィスコンピュータを導入し、これまでに、昭和50年当初のデータに遡って、延べ約14万件の全受検者の検診結果及びその後の精密検査（以下、精検という）、手術記録、病理結果等を個人ファイルとして記録した。個人識別は、姓名、性別、生年月日の3点で行った。表1に昭和50年4月から、61年2月までの約11年間の検診成績結果のまとめを、表2には年度別集検受診率を示す。

表1 検診成績（昭和50年4月から、61年2月までの約11年間のまとめ）

対 象	55年国勢調査人口	集検受診者数	要精検数	精 検 結 果									集検受診率 (%)	要精検率	精検受診率 (%)
				早期胃がん	進行胃がん	胃潰瘍	十二指腸潰瘍	胃ポリープ	胃炎	その他胃疾患	胃以外疾患	異常なし			
全 年 齢	239,558	147,081	20,171	215	198	2,576	900	1,287	2,814	647	687	10,412	11.8	13.7	97.8
40歳以上	100,460	130,162	18,249	208	189	2,302	718	1,248	2,612	590	659	9,328	14.0	14.0	97.9

表2 年度別集検受診率（ここでは40歳以上の受診者の国勢調査人口に対する割合を示す。ただし、50年度から52年度は50年の、それ以外は55年の調査人口を採用した。）

年 度	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
受診率 (%)	9.2	10.4	11.7	10.5	11.4	11.7	11.7	11.5	13.4	14.7	15.7

2. マルコフ連鎖モデルにおける推移確率⁸⁾

対象集団の各個人がある時点 t_k において、ある状態 S_i にあり、次の観察時点 t_{k+1} までに S_1, S_2, \dots, S_m のいずれかの状態 S_j に推移するものとし、その推移確率を r_{ij} とする。

そして、対象集団の総人口を N 、各状態の初期分布を $(P_1^{(0)}, P_2^{(0)}, \dots, P_m^{(0)})$ とおき、 S_i から S_j への推

移確率行列を
$$\begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & \dots & r_{1m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ r_{m1} & r_{m2} & \dots & r_{mm} \end{pmatrix}$$
 とすると、

n 年後の分布 $(P_1^{(n)}, \dots, P_m^{(n)})$ は、

$$(P_1^{(0)}, \dots, P_m^{(0)}) \begin{pmatrix} r_{11} & \dots & r_{1m} \\ \dots & \dots & \dots \\ r_{m1} & \dots & r_{mm} \end{pmatrix}^n$$

となり、各状態の人数は、 $(NP_1^{(n)}, \dots, NP_m^{(n)})$ として求められる。

3. 対象地区におけるモデルの設定

現在の胃集検を中心とした胃がん対策のマルコフ連鎖モデルを図1のように新しく設定した。まず、単位期間を1年とし、状態空間には $S_1 \sim S_{27}$ の27個の状態集合をおいた。矢印はそれぞれの状態間の移行をしめすものである。このモデルの特徴は、一般集団の中で、未発見早期胃がん及び未発見進行胃がんに至る推移状態と、発見治療後、5年までの状態の設定にある。特に、実際の検診活動においては、どの程度の割合で検診対象集団内に早期胃がんや進行胃がんが出現してくるかといった基本的な情報がなければ、その後の検診の評価は成立しな

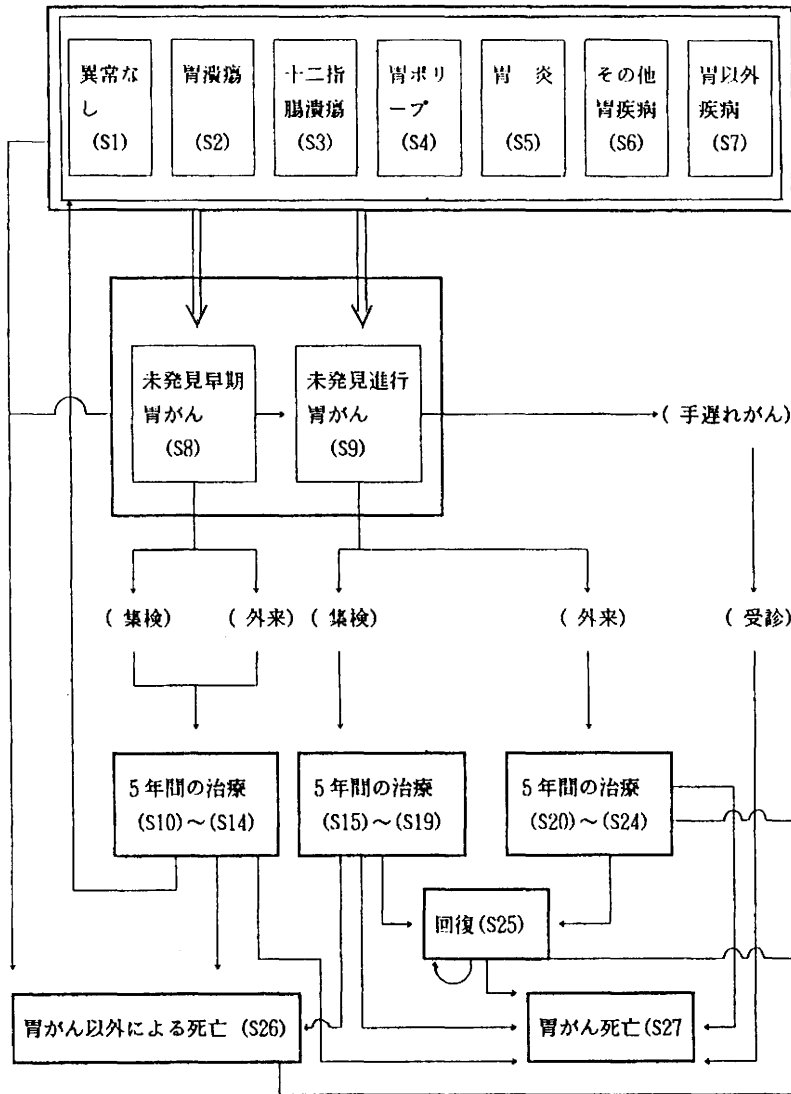


図 1 胃がん対策のマルコフ連鎖モデル図

くなるといっても過言ではない。そこで $\boxed{}$ 内の $S_1 \sim S_7$ は、同じ状態ととどまることを含めて相互に移行し得る状態と定義し、かつ、 $S_1 \sim S_7$ のそれぞれが S_8 及び S_9 に移行し得るとして \longrightarrow で表現した。

ただし、 $S_2 \sim S_7$ の状態については、特に集検や外来検診との関係をモデル上設定しなかった。その理由は、 $S_2 \sim S_7$ の状態が集検や外来検診で発見された場合、どのような受療パターンになるかを観察することが、現実的に不可能に近く、また、本モデル上に大きな影響を与えないと判断したからである。したがって $S_1 \sim S_7$ の状

態は、1年間の単位期間内において新たな状態の発生群と、何らかの加療を受けた群が混在してはいるものの、現実の一般集団における胃がんの自然史の中での「胃がん以前の状態の分布」を示していることになる。

4. 推移確率の観察

今回は、設定したマルコフ連鎖モデルにしたがって、モデルの操作上特に重要でかつ把握しにくい $S_1 \sim S_9$ に関する推移確率 r_{ij} (i, j は $1 \sim 9$) のうち、 r_{ij} (i は $1 \sim 7$, j は $1 \sim 9$) について、胃集検のデータから近似値を観察することにした。

まず、検診受診集団を年度別に、精検結果、手術記録、病理結果等の最終判定までを含めて、異常なし、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃ポリープ、胃炎、その他胃疾患、胃以外疾患、早期胃がん、進行胃がんの9つのグループに分類した。ただし、胃以外疾患については間接撮影や胃ファイバースコープで観察された肝腫大による圧迫、食道病変等を含めた。また、胃と十二指腸の両方に潰瘍が存在した場合は便宜的に胃潰瘍の方に分類した。

次に、前年度異常なしの集団で、かつ、翌年も連続して受診した群が、1年間にどの疾患グループに推移したかについて、昭和50年度から60年度まで2年ずつ10組のペアを性別、年齢階級(10歳階級)別に合計し、異常なし集団からの年間推移確率を求めた。また、前年の疾患グループが異常なし以外の、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃ポリープ、胃炎、その他胃疾患、胃以外疾患のそれぞれについても、同様に2年連続受診群を調べたが、対象者数が比較的少なかったため、年齢階級別の区分をせず、性別に10組ずつの計について年間推移確率を観察したにとどめた。

研究成績

異常なし集団の性・年齢階級別の推移確率を表3に示す。これをグループ別に図2の(1)~(9)に示した。まず、表3に示したように、全体の推移確率の大きさの順位が男女間で異なっている。男では1位異常なし、2位胃炎、3位胃潰瘍、4位胃ポリープ、5位十二指腸潰瘍、6位その他胃疾患、7位胃以外疾患、8位早期胃がん、9位進行

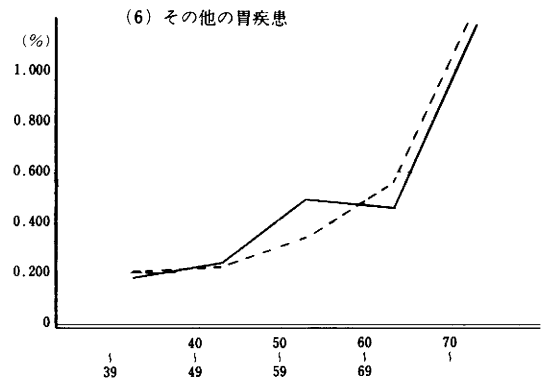
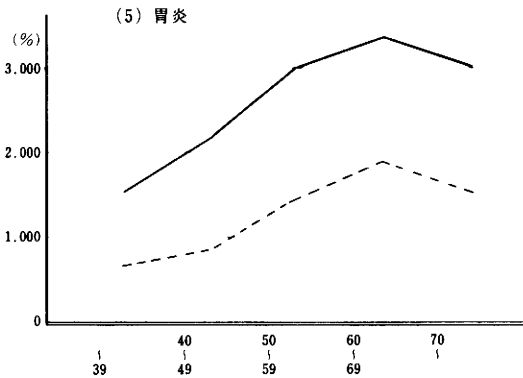
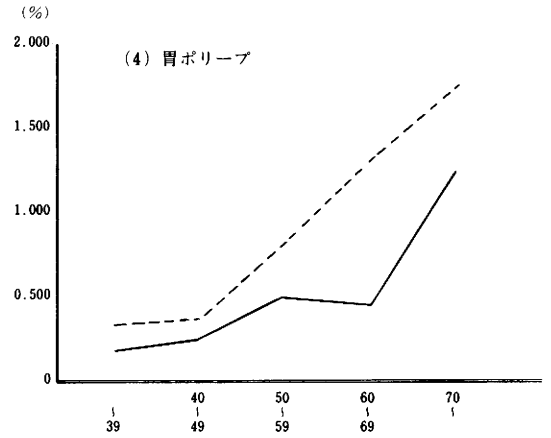
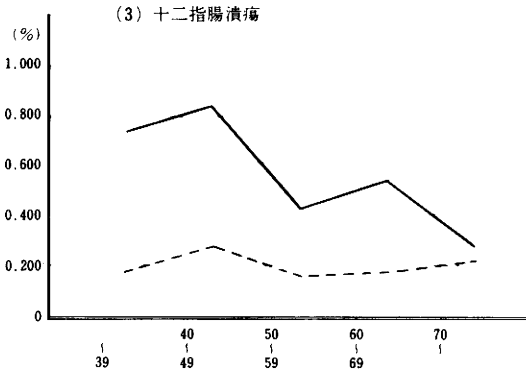
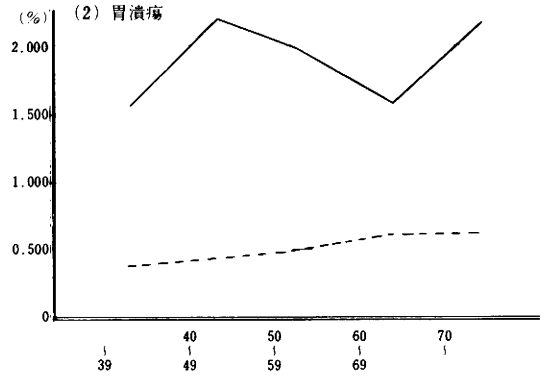
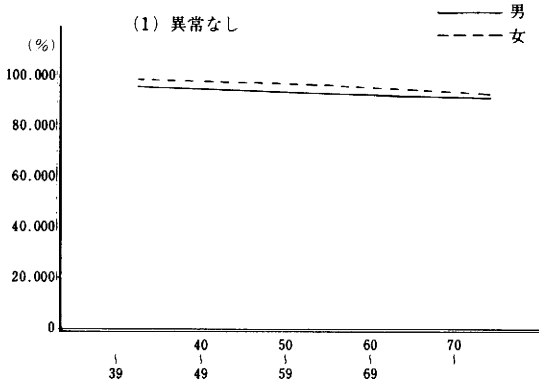
胃がんの順であった。一方、女では1, 2, 6, 8, 9位は男と同じであったが、3位と4位、5位と7位が入れ替わり、3位胃ポリープ>4位胃潰瘍、5位胃以外疾患>6位その他胃疾患>7位十二指腸潰瘍となっていた。

次に、それぞれの状態への推移確率について図2の(1)~(9)で性・年齢階級別に観察する。

- (1) 異常なし：全年齢区分を通じて男<女であり、両者とも加齢とともに漸減している。
- (2) 胃潰瘍：男女比は約3.9であり、全年齢区分を通じ男が圧倒的に多い。男は40歳台、70歳以上の2つにピークがあるが、女は年齢とともに漸増する傾向を示している。
- (3) 十二指腸潰瘍：男女比は3.0であり、これも全年齢区分を通じて男が圧倒的に多い。男は40歳台をピークに漸減している。女は40歳台のピークから50歳台で下がり、以降は漸増し、70歳以上では男の値に近づいている。
- (4) 胃ポリープ：男女比は約0.9であり、全年齢区分を通じて男<女である。男は70歳以上で急増しているが、女は50歳台から急増を示している。
- (5) 胃炎：男女比は約2.1であり、全年齢区分を通じ男>女である。両者とも同様の傾向を示し、60歳台がピークとなっている。
- (6) その他胃疾患：男女比は1.0で、胃炎と同様に男女の傾向が似通っている。それぞれ、50歳台、60歳台まで漸増し、70歳以上で急増している。
- (7) 胃以外疾患：男女比は約0.9であり、両者とも60歳

表3 前年「異常なし集団」の性別年齢階級別年間推移確率(精検不検例補正後%表示。)

グループ		該当者数	異常なし	胃潰瘍	十二指腸潰瘍	胃ポリープ	胃炎	その他胃疾患	胃以外疾患	早期胃がん	進行胃がん
男	~39	2,261	95.577	1.567	0.737	0.184	1.520	0.184	0.046	0.139	0.046
	40~49	6,894	93.719	2.215	0.834	0.486	2.154	0.243	0.197	0.106	0.046
	50~59	7,163	92.671	1.981	0.419	0.679	2.992	0.492	0.390	0.260	0.116
	60~69	4,234	91.615	1.619	0.532	0.942	3.359	0.459	0.894	0.387	0.193
	70~	748	90.775	2.203	0.275	0.964	3.029	1.239	0.413	0.413	0.689
	全体	21,300	93.042	1.945	0.603	0.627	2.640	0.399	0.394	0.228	0.122
女	~39	3,402	98.148	0.382	0.176	0.323	0.647	0.206	0.088	0	0.030
	40~49	13,105	97.429	0.458	0.272	0.373	0.847	0.225	0.350	0.023	0.023
	50~59	14,859	96.245	0.507	0.157	0.815	1.446	0.343	0.370	0.055	0.062
	60~69	6,454	94.468	0.641	0.172	1.313	1.875	0.562	0.766	0.156	0.047
	70~	457	92.341	0.656	0.219	1.750	1.532	1.313	1.532	0.438	0.219
	全体	38,277	96.473	0.504	0.201	0.715	1.243	0.339	0.419	0.061	0.045



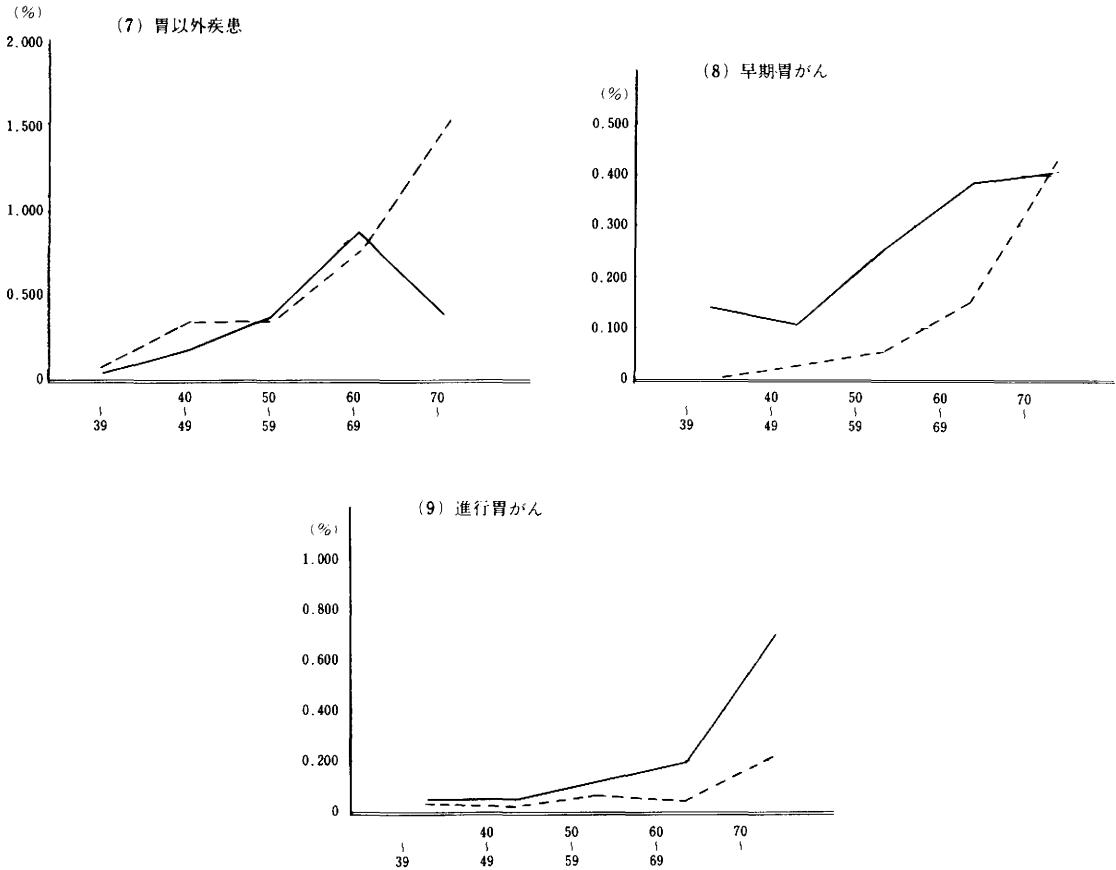


図2 前年「異常なし集団」の推移状態別観察

表4 「その他のグループ」の性別年間推移確率（精検不検例補正後%表示）

性別 前年集団	次年度グループ	該当者数	異常なし	胃潰瘍	十二指腸潰瘍	胃ポリープ	胃炎	その他胃疾患	胃以外疾患	早期胃がん	進行胃がん
男	胃潰瘍	474	56.329	37.040	2.287	0.457	2.515	0.457	0.229	0.686	0
	十二指腸潰瘍	163	63.804	6.464	26.501	0.646	1.293	0.646	0	0	0.646
	胃ポリープ	98	69.388	2.111	0	16.890	4.222	5.278	0	0	2.111
	胃炎	567	81.305	2.698	0.193	1.156	13.299	0.578	0.771	0	0
	その他胃疾患	91	74.725	4.396	1.099	0	8.791	6.593	4.396	0	0
	胃以外疾患	103	77.670	3.045	1.015	1.015	6.090	1.015	10.150	0	0
女	胃潰瘍	124	74.194	20.161	2.419	0	3.226	0	0	0	0
	十二指腸潰瘍	83	63.855	7.229	25.301	0	2.410	1.205	0	0	0
	胃ポリープ	162	71.605	1.936	0	22.587	3.872	0	0	0	0
	胃炎	408	90.686	1.065	0	1.863	5.056	0.532	0.266	0.266	0.266
	その他胃疾患	113	85.840	2.655	0.885	0.885	3.540	3.540	2.655	0	0
	胃以外疾患	141	85.816	0	0	0	2.837	0.709	10.638	0	0

台まで増加しているが、70歳以上で男は減少し、女ではそのまま増加している。

- (8) 早期胃がん：男女比は約3.7であり、男が圧倒的に多い。両者ともほぼ加齢とともに増加している。60歳台までは男女差が大きい。70歳以上では女も急増し、性差は認められなくなっている。
- (9) 進行胃がん：男女比は約2.7で全年齢区分を通じ男>女である。男は60歳台まで漸増し、70歳台で急増している。一方、女では60歳台までほとんど変動せず、70歳台で増加している。

次に異常なし以外の他の8つのグループの性別の推移状況を表4に示した。ここでは、該当母集団が小さく、一部の推移確率、特に早期胃がん及び進行胃がんについては、十分観察することができなかった。しかし、その他の疾患について観察数は十分大きく、以下のような傾向を把握できる。

- ① 胃潰瘍及び胃炎では、異常なしに移行する確率は男より女の方が高い。
- ② 一方、十二指腸潰瘍については、異常なし集団からの推移確率は圧倒的に男が高いのにも関わらず、異常なしへの推移確率において性差は認められない。

考 察

1. 地域における胃集検の評価の困難性

胃集検を中心とした胃がん対策を評価する一つの方法として、集検受診者群及び非受診者群を追跡し、両群での胃がんの罹患率、死亡率を求め、罹患率に対する死亡率の比等の指標を用いて、両群の差異を明らかにする方法がある¹⁾。

しかし、この場合、対象集団における個々人の正確な情報を長期にわたって収集することが必要である。したがって追跡可能な小地域や、信頼し得るがん登録制度が確立している、ごく限られた集団でしか評価できない。さらに、対象集団が小さい場合は、検診受診者群及び非受診者群での、胃潰瘍や胃ポリープといった胃がんのハイリスク・グループの混入割合や、食生活を始めた環境因子の曝露状況の均等性が必ずしも保証され得ない。一方、疾患一対照研究において、このような交絡因子の影響をマッチド・ペア方式でとり除こうとするには、交絡因子の数が多すぎて、現実的には無理がある。つまり、現実の胃がんをはじめとする胃疾患の発生に対して、胃集検を中心とした胃がん対策が、地域においてどのように作用をしているかという評価を行うことは、多くの地域においては非常に困難であると考えられる。

そこで、以上の問題点を解決するために、筆者は「推定と検定」の論理を前提とした。即ち、現実の胃がん発生や胃集検を中心とした胃がん対策といった諸現象に対し、より現実に近い数学モデルを推定する。次にモデル内の変数に対し、地域で得られる近似値を代入してモデルを作動させ、累積胃がん死亡数を指標にしてモデルの妥当性を検定する。そして最後に、妥当性が検証されたモデルを用いて、胃集検を中心とした胃がん対策の評価を行おうとするものである。

2. マルコフ連鎖モデルの応用とその利点

本研究では、数学モデルとしてマルコフ連鎖モデルを利用した。予防医学活動の評価における利用状況をみると、これまでマルコフ連鎖モデルは、主として感染症対策の評価に応用されてきた。国外では、Waalder⁴⁾による結核流行の将来予測及び対策評価に関する研究や Cvjetanovic ら⁵⁾による破傷風の予防接種プログラムに関する研究等がある。一方、わが国でも、遠藤ら⁶⁾による結核患者数の推計や BCG の評価、森⁷⁾による結核検診の費用効果分析等に用いられてきた。さらに最近では、重松らによる乳がん⁸⁾や結核・がん・循環器疾患等の検診の評価⁹⁾、柳川らによる胃がん¹⁰⁾¹¹⁾、横山らによる子宮がん¹²⁾への応用例が報告されている。

このようにマルコフ連鎖モデルが、予防医学活動評価の理論的一手法として多用されてきている最大の理由は、もしモデルが合理的に設定されている場合、現在の対策をそのまま継続した場合の予測 (prediction) や、対策の要素の一部を変更した場合のシミュレーション、さらには限られた要素間の組み合わせのなかで最適解を求めること (goal-seeking) が可能である¹⁰⁾ためと考えられる。

しかしながら、悪性新生物に関して、マルコフ連鎖モデルの理論的妥当性を、地域のデータを用いて検証し、応用した例は極めて少ない。その理由は、実際のモデルの操作上必要な推移確率が観察しにくく、がん登録制度が実施されている地域でしか得られないためであり、また近似値でしか求められない推移確率も多いためである。

推移確率のいくつかの値は、地域でモデルを応用する上で、最も重要なカギを握っていると言っても過言ではない。そこで、本研究ではまず、モデルで使用する推移確率のうち、実際に地域で観察しにくいものについて、胃集検データを活用することによって近似値を求めることにした。

3. 推移確率の妥当性について

まず、異常なし集団からの推移確率について述べる。

表3に示したように、該当事数は男女計で延べ約6万人であり、母集団の大きさとしては十分であると考えられる。ただし、今回の手法では、胃集検につきものの偽陽性や偽陰性については無視されている。この場合、観察された値を r_{1j} (j は 1~9) の近似値として、そのまま採用してよいか決定することは、非常に困難であると考えられる。例えば、いくつかの地域で実施されているがん登録における罹患率を参照しても、その罹患率は必ずしも前年異常なし集団からの発生だけではなく、その他の状態からの発生を含んだ値であることが多い。また、胃潰瘍や胃ポリープといった疾患について登録制度が実施されているわけではないので、疾患グループ別の罹患率も知られていない。

しかしながら、異常なしから早期胃がん及び進行胃がんへの推移確率については、重松らが実施した全国の実験者へのアンケート調査の結果⁹⁾があるので、筆者のデータと比較してみることにする。ただし、重松らの調査には各研究者の対象集団の構成の差や、検診方法の差、診断基準の不一致等のバラツキがあると言われていたが、異常なしから早期胃がんへの年間推移確率は0.0012~0.0024で中央値は0.0007であると報告している。一方、筆者の今回の観察では異常なし集団59,577人から70人の早期胃がん患者が発見されているので、約0.0012となる。同様に進行胃がんの場合は、重松らの0.0004~0.0060(中央値0.0024)に対して、筆者の観察では約0.0007(発見患者数は42)となっている。このように筆者のデータでは、早期胃がんの方が進行胃がんに比して高くなっているが、両方の値とも重松らの調査結果の範囲内に入っている。

大島ら¹³⁾は、36例の早期胃がんに対する詳細な観察により、早期胃がんと診断されてから早期胃がんのまま経過する期間の中央値を38か月と推定している。すなわち、早期胃がんのまま経過する期間が十分長く、また早期胃がんに対する偽陰性率が低ければ、胃集検においても、早期胃がんの推移確率の方が高くなるものと考えられる。また、重松らの調査は約10年前のものであり、最近の胃集検の成績では、早期胃がんの占める割合が高くなってきており、異常なし集団からの早期胃がんの推移確率も重松の調査時点より、高くなっているとも考えられる。

以上から、観察された二つの推移確率は、モデルの操作上採用できるものと考えられる。異常なし集団からの胃がん以外の疾患への推移確率については、他に比較するデータがなく、近似値として利用できるものと推定し

た。なお、これらの推移確率は11年間の平均値となっている。

次に、他の疾患グループからの推移確率についてみると、研究成績でも述べたように該当事数が少なく、観察すべき母集団としては小さすぎる。その結果、特に早期胃がん及び進行胃がんでは安定した推移確率が得られていない。したがって、表4の値はそのままでは推移確率としては採用できないが、異常なし集団の値と比較すると、相対的に評価できると考えられる値もある。今後モデルを操作する上で、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃ポリープからの早期胃がん及び進行胃がんへの推移確率としては、観察された値を参考として、異常なし集団からの推移確率よりも大きな値を、次々に繰り返して与えてみて、累積胃がん死亡数を指標として、その近似値を同定することになる。

4. 今後のモデルの操作について

今後は $r_{8,10}$, $r_{9,15}$, $r_{9,20}$ や病院での累積胃がん生存率等を観察し、 $S_1 \sim S_{27}$ の初期分布を決定してモデルを操作することになる。その際、研究成績でも述べたように、 r_{1j} (j は 1~9) の値が、性・年齢階級別に大きく異なっているため、一定の年齢構成を持つ対象集団を設定することが必要となる。そこで、今後のモデルの操作は、昭和50年にこの地区で50~59歳であった男を対象集団として実施することにする。また、胃集検の効果は、モデル内で全く胃集検が実施されなかったと仮定した場合と、実際の受診率を与えた場合とでシミュレーションを行い、年間胃がん死亡率及び累積胃がん死亡数を指標として、両者の差を比較することにする。さらに、現状の胃集検を継続した場合の prediction や、種々の受診率を与えたり、治療成績を現在より向上させたりした場合等のシミュレーションを実施して、胃集検を始めとする胃がん対策の効果について、評価を図る予定である。

結 語

地域での胃集検を中心とした胃がん対策を評価するために、胃がんの自然史の推移を説明できる数学的モデルを設定し、その妥当性の検定を行った。まず、現状を合理的に説明し得ると思われるマルコフ連鎖モデルを設定した。次に、モデルの操作上、重要な役割を演じる推移確率、即ち、胃がんの自然史上、胃がん以前の状態から胃がんへの推移確率は、地域での11年間の胃集検データを基に算出した。特に異常なしの状態から、胃潰瘍や胃ポリープといったハイリスク状態への推移確率や、早期及び進行胃がんへの年間推移確率について、性・年齢階

級別に評価すべき値を得た。今後は、これらの推移確率を利用してモデルを作動させ、そのモデルの妥当性について検定し、胃集検の効果について評価する予定である。

謝 辞

稿を終わるにあたり、終始懇切な御指導と御助言をいただいた山本正治教授に深甚なる感謝の意を表します。また、胃集検の基礎的な資料を提供いただいた二市北蒲原郡健康総合開発センター内胃集検協議会の皆様に感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) 平岡 力, 大島 明: 胃癌死亡率減少に対する胃集検の効果, 胃癌と集団検診, 51: 9~14, 1981.
- 2) 羽鳥裕久, 森 俊夫: 有限マルコフ連鎖, 培風館(東京), 1982.
- 3) 森村英典, 高橋幸雄: マルコフ解析, 日科技連(東京), 1979.
- 4) Waaler, H.T. and Piot, M.A.: The Use of an Epidemiological Model for Estimating the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures, Sensitivity of Tuberculosis Control Measures, Sensitivity of Effectiveness of Tuberculosis Control Measures to the Coverage of the Population, Bull.WHO, 41: 75~93, 1969.
- 5) Cvjetanovic, B., Uemura, K. and Bytchenko, B.: Epidemiological Model of Tetanus and its Use in the Planning of Immunization Programmes, Int. J. Epid., 1(2): 125~137, 1972.
- 6) 遠藤昌一, 青木国雄: 日本における結核まん延システム分析, 結核, 46(4): 99~111, 1971.
- 7) 森 亨: 数学モデルによる結核検診の評価, 結核, 57(2): 47~57, 1982.
- 8) 重松逸造, 柳川 洋, 福富和夫: 数学モデルのがん対策への応用—乳がんを例として—, 日本公衛誌, 20: 73~80, 1973.
- 9) 重松逸造, 福富和夫, 柳川 洋, 他: 効率的集団検診システムの開発に関する研究—特に結核, 胃がん, 子宮がん, 循環器疾患の集団検診について—, 厚生指標, 24: 3~27, 1977.
- 10) 柳川 洋, 福富和夫, 重松逸造, 他: がん診療機構のシステム・モデル—胃がんを例として—, 日本公衛誌, 21: 369~377, 1974.
- 11) 柳川 洋, 福富和夫, 竹内和子, 他: システム・モデルによる胃集検の評価の試み—大阪府下N町の資料への応用—, 日本公衛誌, 23: 515~521, 1976.
- 12) 横山英明, 永井正規, 橋本 勉, 他: 集団検診受診者の固定化の検診効率に与える影響—子宮頸がん検診を例として—, 日本公衛誌, 28: 215~221, 1981.
- 13) 大島 明, 花井 彩, 藤本伊三郎, 他: 間接正常群の取り扱い方—早期胃癌の自然史からみた適正な検診間隔の検討の試み—, 胃癌と集団検診, 50: 23~30, 1981.

(昭和61年4月18日受付)