

## 第5章

### 疫学入門

#### 疫学的方法論と因果推論

津田 敏秀

tsudatos@md.okayama-u.ac.jp

岡山大学大学院環境学研究科 教授

#### プロフィール

岡山大学医学部医学科卒、同医学研究科卒、医師・医学博士、岡山大学医学部医学科助手、同講師、岡山大学大学院医歯学総合研究科社会環境生命科学専攻・長寿社会医学・医療経済学兼任講師を経て、2005年から岡山大学大学院環境学研究科教授（環境疫学）。著書に『市民のための疫学入門——医学ニュースから環境裁判まで』（緑風出版 2003年）、『医学者は公害事件で何をしてきたのか』（岩波書店 2004年）、『悪魔のマーケティング——タバコ産業が語った真実』（日経BP社 2005年；解説文）などがある。

## 1. 疫学研究の概要

### 1.1. 疫学の定義

疫学とは、一言で言えば、疾病の原因を探ったり、ある要因と疾病との因果関係を推論するための方法論である。たとえば、最近大きな話題となっているアスベスト被害では、肺がんとアスベストとの因果関係も疫学分析によって明らかになってきた。多人数のデータを集めて分析するため「集団の因果関係を探る」ことが主要目的と言われることがあるが、実は個人レベルの因果関係まで考えている。その理由は、1例ではある要因と疾病との因果関係は特定できないからである。理論的にも個別データを吟味する仕組みになっている。

疫学についての参考書として、拙著『市民のための疫学入門』（緑風出版）を挙げておきたい。ここでは、疫学の事例をできるだけ幅広く紹介している。さらに海外の著書としては、『医学が分かる疫学』（RS グリーンバーグ編著、

熊倉伸宏・高柳満喜子訳、新興医学出版社)を紹介したい。これは、アメリカの大学の医学部で使われているテキストであり、医学の事例に偏りすぎているくらいはあるが、入門書としては適切だと思う。

また、『悪魔のマーケティング——タバコ産業が語った真実』も興味深い。タバコは健康に悪く発ガン性があるだけでなく、ニコチンは依存性が高く、タバコとは麻薬の一種に他ならないという事実を、欧米のタバコ産業は1960年代からすでに知っていた。そのうえで事実を隠蔽し、ニコチンの依存性を利用して、子供と女性と途上国の人々をターゲットに商品開発を行い、マーケティングと宣伝を通じて、彼らをタバコ中毒に陥れ、巨万の富を築いてきた。タバコ産業自身の内部文書を英国のNGOがインターネットで配信し、世界保健機関WHOも公式に取り上げた文章の初めての邦訳である。

## 1.2. 疫学研究の主要な柱

疫学の主な研究の柱は、以下のように整理できる。

- 疫学理論
- 生物統計学（確率論）
- 因果推論（科学哲学）
- 疫学の応用——医学各分野にまたがる
  - ・ 症例報告、時間相関研究、地域相関研究、横断研究、症例対照研究、コホート研究、臨床試験など因果を念頭に置いた多岐の研究方法論があり、臨床医学、基礎医学にまたがる各分野に応用されている
  - ・ 曝露(原因)の測定、診断の正確さに関する研究も含む

上記のように疫学理論、生物統計学、因果推論の3つが基本で、その応用として医学各分野にまたがる領域がある。動物実験を通じて人間に適用していた因果関係論を、疫学は直接人間で検証するための方法論と言える。最近では、遺伝子などミクロなレベルにまで遡って結果との因果関係を考えるにあたって、ヒトデータでは疫学的方法論が適用され、遺伝疫学、分子疫学

などがさかんになっている。

いずれにしても、最終的に人間に適用する場合は、人間に害があるかどうか、治療効果があるかどうかを検証しなければならないので、疫学的方法論を使わざるをえない。また曝露の測定、診断の正確さに関する研究も重要である。曝露は正確に測れば測るほどよいわけだが、そのためには多額の予算を必要とする。したがって、予算が少なくても、できるだけ影響を正確に測定する方法論を疫学では発達させた。

## 2. 疫学的方法論の概要

### 2.1. 基本としての「2かけ2表」

次に、疫学分析の概要について触れておこう。ある原因（候補）がある場合の疾患の発生率と、その原因がない場合の疾患の発生率を比較してみる。肺がんは、年齢を無視すれば10万人中10人程度の発生率であるが、アスベスト曝露労働者では50人くらい発生する。それを比較する場合、引き算するか割り算するかのどちらかであるが、割り算のほうが数学的には扱いやすい。特に多変量解析する場合には、割り算のほうが処理しやすい。この場合、アスベスト罹患者には、肺がんが5倍多発するという言い方ができる。

それは基本的には、次の「2かけ2表」で頻度を表現する。

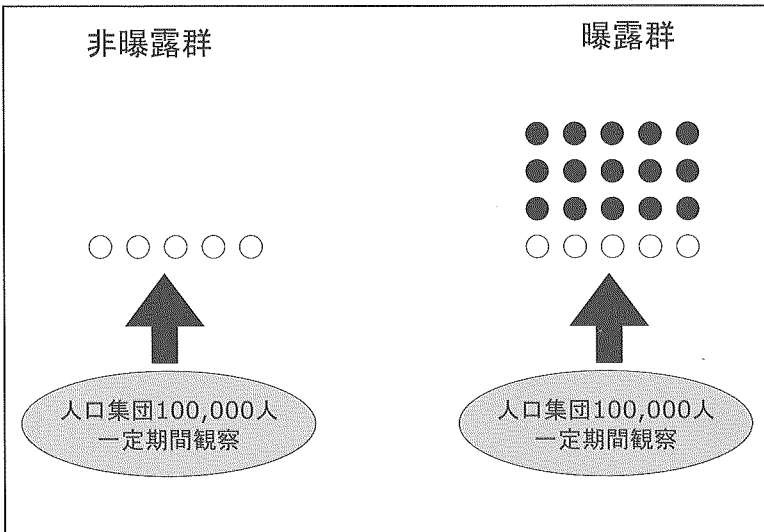
- ・原因（曝露）の有無
- ・結果（疾病）の有無

たとえば、人口集団10万人をある一定時間(たとえば1年間)観察する。人数と時間の掛け算から疾病が発生するというモデルを考える(【図表1】参照)。たとえば肺がんの場合、何も原因がなくても発生する非曝露群に対して、タバコ、アスベストなどの原因がある曝露群の差を計算する。非常にシンプルな考え方で、むしろ論理学に近いとも言える。ここで、白丸と黒丸は同じ肺がん患者で臨牀的には区別がつかないため、たとえば4倍多発したという情報だけが残る。これを疫学では、相対的危険度と呼んでいる。この数字をで

きるだけ正確に分析するのが疫学分析である。

そして、バイアスを考慮しても、その原因がある場合の方が、疾患発生率を変化させ、相対危険度が確かに1より小さい、もしくは1より大きい場合は、因果関係があると判断する。

【図表1】疾患の発生モデルと曝露

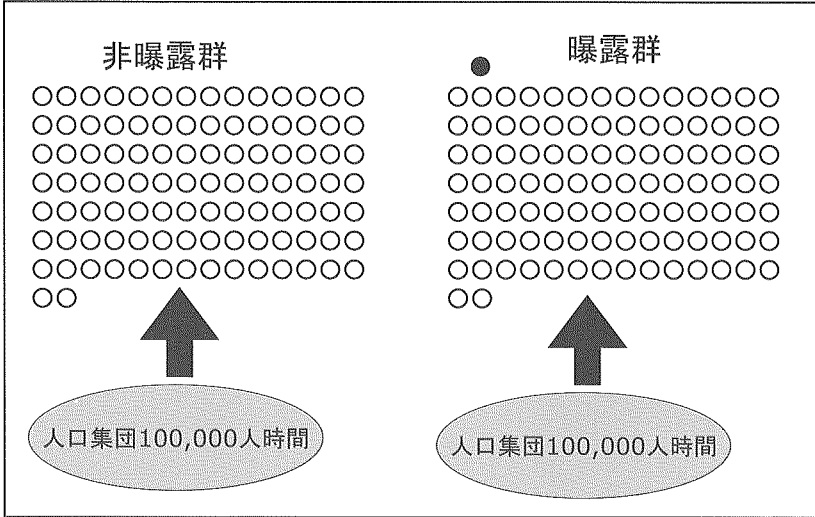


水俣病の場合、問題になったのは、おそらく相対危険度は100倍～1000倍くらいだったのにもかかわらず、その数値をごまかしたからだ。政府は、白丸と黒丸の区別がつかないから、水俣病と断定できないという言い方を続けてきた。しかし、それがおかしいことは素人にも分かる。ごまかした上で、政治的解決をしたという意味では歴史的な出来事であった。しかし1つだけ和解しなかったグループがあり、それが最高裁で勝訴したというのが現状である。

では、相対危険度1.01倍ではどうか(【図表2】参照)。現在、海外では大気汚染の疫学分析が流行っており、何回も観察した結果、死亡に関する相対危険度はだいたい1.01倍とされている。ところが日本では大気汚染疫学は、

ほとんど消滅している状態である。疫学ほど、海外と日本とのギャップが大きい学問はない。

【図表2】疾患の発生モデルと曝露(相対危険度 1.01 倍の場合)



原因と結果の「2かけ2表」は、基本的に【図表3】のようにあらわせる。

【図表3】原因と結果の「2かけ2表」①

	原因曝露あり	原因曝露なし
症状発生数	$A_1$ 人	$A_0$ 人
観察人数と時間	$PY_1$ 人年	$PY_0$ 人年

この「2かけ2表」により、 $(A_1 / PY_1) / (A_0 / PY_0)$  倍の多発が曝露群において起こっていると見なす。なお、この「人年」は、病気でない期間の合計数とも考えられるので、病気になる可能性があるが、まだなっていない人たちの時空間と考えることもできる(【図表4】参照)。ここを時空間と考え

るべきだとする論文が疫学の国際的ジャーナルに発表されたのは 1975 年であり、いかに若い学問であるかが分かる。それまでは、時空間を考慮せず、何人中何人発生したと考えていた。

【図表4】原因と結果の「2かけ2表」②

	曝露あり	曝露なし	合計
症状発生数	$A_1$ 人	$A_0$ 人	$M_1$ 人
症状を発生しなかった人	$N_1 - A_1$ 人	$N_0 - A_0$ 人	$M_0$ 人
観察開始時人数	$N_1$ 人	$N_0$ 人	$T$ 人

注： $M_1 + M_0 = T$

## 2.2. 症例対照研究

次に、症例対照研究について説明しよう。病気になった人と病気になっていない人を比較して、その中の曝露割合を比較すると、【図表5】のように、 $(A \times D) / (B \times C)$  倍で曝露群における多発の程度が推定できる（オッズ比）。

【図表5】症例対照研究

	曝露あり	曝露なし	合計
症例（症状発生数）	A 人	B 人	$M_1$ 人
対照	C 人	D 人	$M_0$ 人

この考え方のもっとも古典的な実例がサリドマイド事件である（【図表6参照】）。サリドマイドは、ドイツで開発された精神安定剤として 1950 年代後半から使われるようになった。つわりのある妊娠初期の妊婦に使われたため、ちょうど胎児の腕が胎内で形成される頃に作用して奇形が多発した。オッズ比は、 $(90 \times 186) / (22 \times 2) = 380.45$  倍となる。これは非常に高い確率で

あり、これ以上に高いのは、アスベストと中皮腫の関係(1000倍から無限大)くらいではないかと思われる。

【図表6】症例対照研究(サリドマイドの例)

	薬服用	薬非服用	合計
アザラシ奇形	90人	22人	112人
奇形なし	2人	186人	188人

ここで対照群は、社会全体のサリドマイドの服用割合を示している。言い換えれば、サリドマイドとアザラシ奇形が関係なかったときの曝露群における服用割合をも表現している。ここで、奇形なしの188人はサンプリングであるが、そこにおける薬服用/非服用の割合は、社会全体の妊婦の服用/非服用の割合とほぼ同じであろうと想定する。そこに差異が生じるのは、情報バイアス、選択バイアスも考慮して、その場合、どのように結果が違ってくるかを予測するのが疫学理論でもある。

疫学にはサンプリングのバイアスについてある程度予測できるし、それを防ぐ方法もいろいろある。したがって研究者に対して、どの方法がふさわしいかをアドバイスするのも疫学者の役割である、アメリカでは各大学の医学部に必ず疫学者がいて、疫学研究をする研究者にアドバイスやカウンセリングをする。日本はそういう体制にはなっていない。

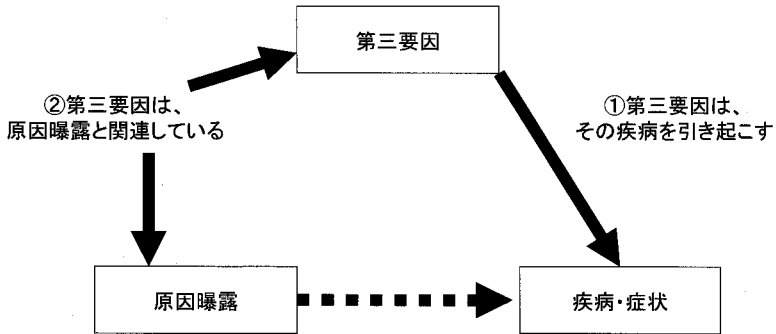
### 2.3. 3つのバイアスについて

バイアスの種類は大別すると、交絡バイアス、選択バイアス、情報バイアスの3つになる。

#### ○交絡バイアス

疫学外の人気づくバイアスはこれくらいであろう。

【図表7】交絡バイアスの概念図



交絡バイアスの簡便な定義は、【図表7】のように、第三要因がその疾病を引き起こす場合、もう1つの条件、すなわち第三要因が原因曝露と関係しているという条件がなければならない。たとえば、アスベストの場合、アスベスト労働者に喫煙者が多いという条件がなければ、罹患率5倍という数字はバイアスされない。しばしば多くの人々は2番目の条件を忘れており、疫学研究で分かるわけがないと考え、疫学調査をすることを断念してしまう。もともと、臨床場で重症患者に用いる治療法などではこの条件に配慮しなければならないが、たとえば事業所調査のような一般の疫学調査では、この条件が入ってくることはあまりない。

【図表8】交絡要因候補の有無による「2かけ2表」の比較

## ①交絡要因候補がある場合の「2かけ2表」

	曝露あり	曝露なし	合計
症状発生数	$A_1$ 人	$A_0$ 人	$M_1$ 人
症状を発生しなかった人	$N_1 - A_1$ 人	$N_0 - A_0$ 人	$M_0$ 人
観察開始時人数	$N_1$ 人	$N_0$ 人	$T$ 人



## ②交絡要因候補がない場合の「2かけ2表」

	曝露あり	曝露なし	合計
症状発生数	$A_1$ 人	$A_0$ 人	$M_1$ 人
症状を発生しなかった人	$N_1 - A_1$ 人	$N_0 - A_0$ 人	$M_0$ 人
観察開始時人数	$N_1$ 人	$N_0$ 人	$T$ 人

これを整理すると、【図表8】のような「2かけ2表」になる。要するに、喫煙など交絡要因候補の情報があった場合、喫煙者と非喫煙者で別々の「2かけ2表」を作ればいいわけだ。さらに多くの要素が入ってくる場合は、多変量解析の手法を用いて、理論的にはいくらかでも増やすことができる。

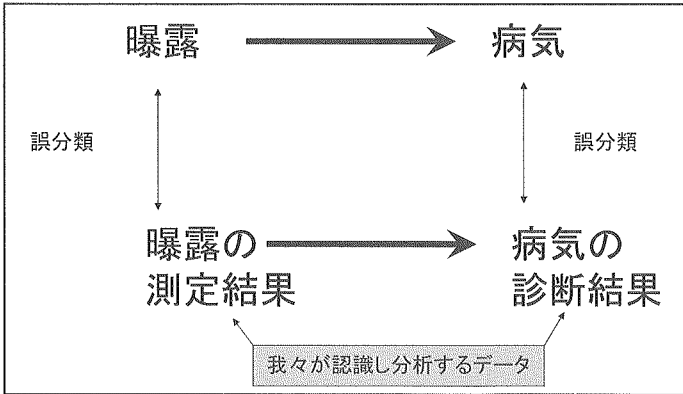
## ○情報バイアス

これに気づく一般の人は稀だが、私は最も重要と考えている。曝露の有無、程度を測定するにあたって、必ず認識と実際との間に誤差が生じる。それにより倍率に誤差が生じるというのが情報バイアスである。情報のズレは、誤って曝露・非曝露、疾病・非疾病に分類してしまうという誤分類にもつながる。当然、病気にも誤診という誤分類が発生する。われわれが認識し分析するデータは、【図表9】のうち「曝露の測定結果」と「病気の診断結果」の部分であり、そこで何が生じているかを推論するのである。

では、情報バイアスにより相対危険度はどのように変わるのか。曝露の誤分類と疾病の誤分類が独立の場合、相対危険度は1の方向にバイアスされる。したがって、実際に5倍という数値が観察された場合、危険度はそれより高いことになる。これは判断の誤りにはあまりつながらない。むしろ安全側に見ると、少し危険ということになる。

一方、曝露の誤分類と疾病の誤分類が独立していない場合、相対危険度は0の方向にバイアスもしくは、 $\infty$ の方向にバイアスされる。先のサリドマイドの場合、母親は自分の子供が奇形の場合、一生懸命服用歴を思い出すが、正常な場合は、それほど熱心に思い出さない傾向があり曝露割合が減る。結果的に、相対危険度を過大評価することになりがちだ。

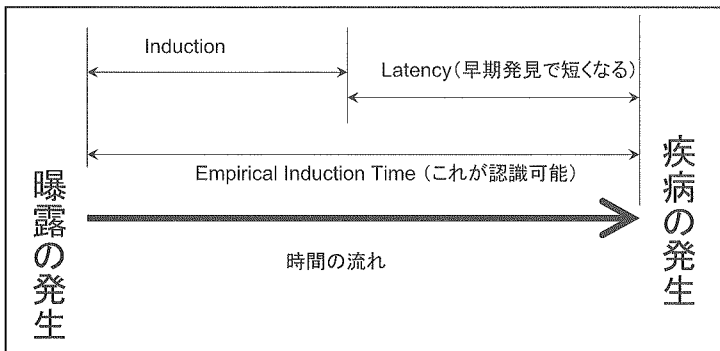
【図表9】情報バイアスの概念図



実際には、どの程度バイアスされるかの検証研究は、1980年代のアメリカを中心にさかんに行われ、妊娠中の服用歴によって生じる情報バイアスはほとんどないか、あってもわずかであることが実証された。これは、間接的に疫学方法論や研究成果に対する信頼性をました。

情報バイアスと潜伏期間の関係は、【図表 10】のように示すことができる。曝露から疾病の発生までには、必ず潜伏期間がある。短いものは青酸カリの数秒、長いものはアスベストのように数十年にわたるものもある。この潜伏期間を考慮しなければ、やはり誤分類の原因となる。

【図表 10】情報バイアスと潜伏期間



## 2.4. 因果推論

情報バイアスについてはまだ説明しなければならない点が多々残されているが、今回の本論ではないので詳細は省略し、次に、因果推論について話を進めたい。

因果推論(causal inference)は、科学の基本をなしており、哲学・科学哲学の重要なテーマである。しかし因果推論を極めて科学的なこと、何か特別な難しいことをしていると考えることが、しばしば手遅れを招いている。疫学は科学的真実を探る以外に、対策も隣り合わせになっている。たとえば食中毒事件の場合、原因食品と病気の多発との間に因果関係があるとして、回収命令を出さなければならない。責任者は慎重さのあまり、決断を避け先延ばしする傾向があるが、それはその時点で対策をとらないと決断したことと同じだ。その時点では、対策をとるか、とらないかの二者択一しかないのである。この二者択一の厳しさを政策決定者がしばしば理解していないのでどんどん先送りし、被害を拡大させる。日本では、因果関係を厳しくとらえていなければならないほど先送りする失敗を繰り返している。

しかし、われわれの日々は、観察データを集め次の行動を行うことにみちており、因果推論を日常的に行っている。それなのに、薬や食品の回収については、結論を先送りしているのである。

物理学では、因果関係がきちんと成立していると理解されがちである。しかし、バートランド・ラッセルは、因果関係という言葉を使わない科学者ほど先端的であるという言い方をしている。また、数学的証明こそ因果関係の証明であると思っている人も多い。しかし私は、数学的証明と自然科学的証明は区別する必要があると思っている。なぜなら、数学は「理科系」ではあるが、自然科学ではなく、むしろ暗号・記号、外国語、論理学に近い。そこには自然観察は含まれていない。したがって自然科学、あるいは医学における因果関係の証明は、われわれが最も馴染みのある「数学的証明」と混同してはならないだろう。つまり、両者は切り離して考えなければならないのである。

## 2.5. 科学の实在論と反实在論

科学については、实在論と反实在論の考え方がある。私は、科学の目的は真理に迫る「説明原理」と、役に立つための「功利原理」の2種類があると思う。私はどちらも肯定するが、功利原理が自ずから経済的制約を受けるのに対して、説明原理は経済的な制約からフリーになり、ある意味では芸術的な色彩すら帯びてくる。また真理の「追求」にこだわるあまり、自分で理論を構築し、そのストーリーの中で実験を繰り返し、自分の理論をペットのように愛着のある理論に発達させるというペットセオリー現象に陥りやすい。

ニーチェは「私は、蛭の脳髓の研究者であり、蛭の脳髓については何でも知っているが、蛭の身体のことは何も知らない。そこには暗闇が広がっている。ましてや人間のことを何も知らない」と率直に表明する科学者のことを取り上げている。それと対照的に日本で問題なのは、蛭の脳髓の研究で出世した研究者が、蛭の身体どころか、人間の身体まで言及して、国の審議委員として発言したりすることだ。そればかりか、官僚のシナリオを権威づけするような発言をするから、これまでも水俣病のような事件が起こってきた。

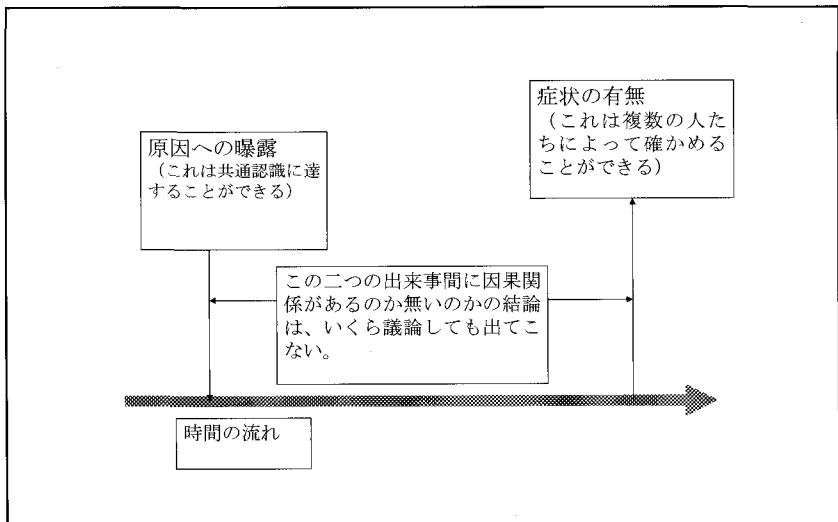
なぜ、日本で科学哲学者が少ないのか。「あいまいな日本」では、科学、哲学などの議論や対話は敬遠される傾向がある。科学哲学的発想に出会うことすら少ない。むしろ黙々と自分の研究や技術の発達に取り組み、全体の中の位置づけをあまり考えていないことに関係があるのではなかろうか。

## 2.6. ヒュームの問題をめぐって

科学哲学では有名なヒュームだが、日本ではカントに比べてほとんど研究されていない。ヒュームは、「必然性は心の中に存在する何ものかであって、対象の中にあるのではない。もし必然性を物体のなかにある性質と考えるなら、必然性のほんのかすかな観念を全く持たないか、それとも必然性は原因から結果へ、もしくは結果から原因へと、経験された結びつきに従って移る思考の規定にほかならないか、そのいずれかである」と述べて、客観的因果律を否定している。

たとえば、病気などよくない事態が発生した場合、「なぜこんなことが起こったのか」とたいい後を振り返る。すなわち後悔と思ひ返しである。そしてある原因が曝露ではないかと考える。ところが、他の人から見ると、いろいろな原因があり、因果関係の有無について共通認識がもてない。これを図で表現すると、【図表 11】のようになる。ヒュームの問題は、科学哲学の世界で大きな問題として依然として重くのしかかっている。

【図表 11】ヒュームの問題のまとめ



この問題を喫煙と肺がんの関係をめぐる判決で考えてみよう。喫煙によって肺がんになったとして患者が訴えたケースで、「疫学調査の結果算出される相対危険度及び寄与割合は、集団を対象とし、疾病と要因との間の一般的な関連性の程度を定量的に表現するために算出されたものであり、曝露群に属する特定個人の疾病発生原因を判定することを目的としたものではなく、したがって、これらの数値のみによって個人の疾病罹患原因を判定することはできないというべきである」という判決が出された。

これは、個人の疾病罹患原因を判定することが可能で、疫学以外の他の方

法論がある場合のみ有効な言明だが、実はヒュームの問題によってそれは不可能であることを、この裁判官は知らない。法学部には法哲学という講座はあるが、ヒュームをまったく教えていない。このような裁判では、アメリカをはじめ海外ではほとんど因果関係が認められているが、日本ではそうではない。これはヒュームの問題を知らないためである。そのくらいヒュームの問題は重要なのだ。

## 2.7. 反事実 (Counterfactual) モデルについて

次に、反事実 (Counterfactual) モデルについて説明する。裁判官は、「B would not have occurred if it were not for A (あれなければ、これなし)」と言う。ところが「あれがあつて、これがあつた」事実を「あれがなければどうなっていたか」証明するのはタイムマシンでもない限り不可能である。しかし、私たちの、科学的、法的、もしくは日常用語でさえも、反事実的言辭に満ちている。上記の言い方は仮定法過去完了であり、「A caused B」の言い換えに過ぎない。

反事実 (Counterfactual) モデルで考えると、世の中の人々は、【図表 12】のように4種類に分かれる。

【図表 12】反事実 (Counterfactual) モデルによる分類

Group	曝露あり	曝露なし	Number
1	D(+)	D(+)	NP <sub>1</sub> 人
2	D(+)	D(-)	NP <sub>2</sub> 人
3	D(-)	D(+)	NP <sub>3</sub> 人
4	D(-)	D(-)	NP <sub>4</sub> 人

すなわち、曝露の有無にかかわらず病気になる(グループ1)、曝露があるときに病気になり曝露がなければ病気にならなかった(グループ2)、曝露があるときには病気にならず曝露がないときに病気になる(グループ3)、曝露

の有無にかかわらず病気になる(グループ4)の4種類である。そして、それぞれが $P_1 \sim P_4$ の割合で分布していると考える。

次に、2変数問題から3変数問題の相互作用について考えてみる。先ほどは、曝露、病気の2変数問題だったが、それに交絡候補要因が加わり、3変数問題となる。そうすると、相加作用、相乗作用、拮抗作用、相互作用など、われわれが日常的に使用している概念が出てくる。しかしこれらの作用について、あまりきちんと定義されていない。疫学では、それもきちんと定義している。

たとえばアスベストと肺がんの関係について見てみよう(【図表13】参照)。「アスベスト労働なし/喫煙なし」を基準とすると、「アスベスト労働あり/喫煙なし」では約5倍、「アスベスト労働あり/喫煙あり」では53倍に上っている。これは、アスベスト労働と喫煙は、肺がん死亡に対して相乗効果があることを意味している。

【図表13】肺がんに対する喫煙とアスベスト曝露の相互作用(Hammondら1979)

肺がんの年齢 標準化死亡率比 (十万人あたりの死亡率)	アスベスト労働なし	アスベスト労働あり
喫煙なし	1.0倍 [基準] 11.3人	5.17倍 58.4人
喫煙あり (20本以上を20年以上)	10.85倍 122.6人	53.24倍 601.6人

再び、疫学分析の応用を考えてみる。ある原因(候補)がある場合の疾患発生率が、もしその原因がない場合には、発生率が変化するか? その原因がなければ疾患発生率が変化していれば、因果関係があると判断する。肺がんの発生が先にあり、その人たちにアスベスト吸引があったとは考えられないので、したがって5倍という数字とアスベストに因果関係があると考えられる。

原因があった人たちにおいて、原因のない場合は観察できないので、原因

のなかった人たち（非曝露群）を設定する。曝露があつて病気になった人たちが、曝露がなければどうなっていたかは知りようがないので、その代わりに、曝露がなかった人を観察するわけだ。これが、反事実的考え方である。しかし曝露群と非曝露群には、ずれがあるはずで、そのずれを「交絡」と規定するのが現在の疫学における交絡要因の定義である。

このように疫学理論は日々進化しており、反事実モデルに接近しようとする試みは現在も続けられている。たとえばここ 10 年くらい、症例対照研究 (Case-control) から Case-crossover という研究デザインに関する流れが出てきている。これは対照例を集めずに、症例だけで論じようというものだ。たとえば、発症直前は何をしていたのか、症例自身の「以前（以後）」と比較する。具体的には、自動車運転と心筋梗塞の関係においては、運転するときにはストレスがあり緊張しているので、交感神経に作用して心筋梗塞を起こしやすくなると予測できる。実際に測定してみると、運転時に心筋梗塞を発症する率は数倍高い。その他、運転中の携帯電話と事故の関係、セックスと心筋梗塞（いわゆる腹上死）の関係などが Case-crossover デザインの例として挙げられる。

疫学研究の最先端の傾向としては、いかに微細な相対危険度を測定するか、いかに反事実モデルに近づくか、意外な因果関係を研究するかなどが指摘できる。また疫学研究においては、後追い研究も評価される。さらに、子どもはどのようにして因果関係を認知していくのかという観点から、人工知能への応用も試行錯誤されている。

## 2.8. メカニズムとブラックボックスの関係

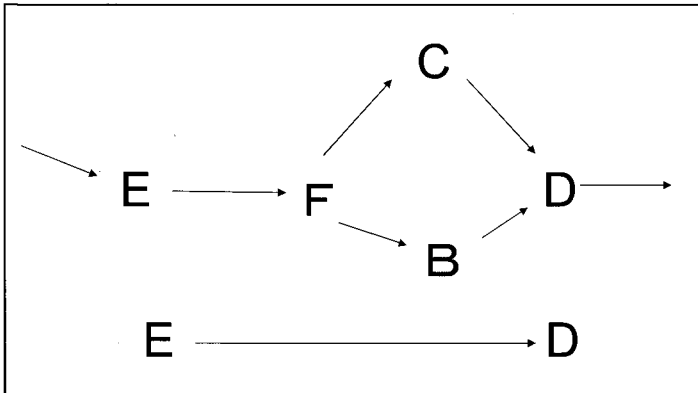
イギリスのオックスカム村在住のスコラ哲学者ウィリアム（1290 ごろ～1350 ごろ）は、「必要なしに実体を増やしてはならない。より少しのものでなし得ることを、より多くのものでなすのは空しいことだ」という趣旨のことを述べている。多変量解析でも、モデルはシンプルのほうがいいという「ケチの原理」があるが、それに相通じるものがある。またウィリアムは、「ある科学におけるすべてのことが、これやあれやの仮説的実体を仮定することな



しに解釈しうるならば、そのような実体を仮定する理由はない」と述べていることから、唯名論者の祖とも言われている。

UCLA のパールは因果推論の講義を 1996 年から始めている。カーネギー・メロン大学とカリフォルニア大学共同で人工知能の研究を始めた。人工知能は情報を集めて判断し行動を起こすという意味で、疫学に近い。彼は、Directed Acyclic Graph (DAG) を考え、これを演算化しようとした(【図表 14】参照)。オッズカムの剃刀の考え方に従えば、E と D の因果関係を推論する場合、下の  $E \rightarrow D$  で十分ということになる。特にコストがかかる場合は、それで十分となる。

【図表 14】パールの Directed Acyclic Graph(DAG)



メカニズムとブラックボックスの関係について言えば、まだ「因果関係の立証には、細胞実験や動物実験による具体的な影響発生のメカニズム（いわば物的証拠）の解明が必要不可欠である」（北海道大学教授・野島俊雄氏の 2004 年 3 月 31 日付意見書）のような意見もある。疫学においては、ヒトにおける因果関係の立証には、細胞実験や動物実験は必要ないと考える。たとえば発ガン物質については、その結果にかかわらず、疫学研究において因果関係があると見なされれば、ヒトに発がん性がある物質と分類する。それはだいぶ以前から分かっていることだ。われわれはヒトにおける健康影響を見ているのであり、動物への影響を見ているのではないからだ。

では、メカニズムとは何か。特に因果関係という場合のメカニズムのイメージは、きっとメカニズムが見えるだろうと信じているという意味で、「古い腕時計のウラ蓋を開けた時のイメージ」に近い。それは単に具体性がないイメージにすぎず、さらに、ヒュームの問題を知らないにすぎない。ヒュームの問題はどんなに細かく調べたところで、状況が変わらないことを示している。疫学においては、「ある出来事の後で、結果が増えるというイメージ」でいいのではないかと考える。われわれの日常は、こちらの方で動いている。

これに関連して、ある物理学者は興味深い指摘をした。「旧来のメカニズム像にこだわることは、熱力学において、分子一つひとつの衝突について論じるが如くである」というのである。この指摘は、次のように言い換えることもできる。すなわち、「量子力学や量子の問題を可視の力点のごとくニュートン力学で論じ続けるかのようなものである」ということだ。

ここで、喫煙と肺がんに関する、判例別の部分を紹介しておこう。

「ただし、われわれの生活環境中にはおびただしい種類の化学物質が存在し、その中には発がん物質や細胞のがん化を促進する物質が含まれていることなどから、タバコの有害性を論ずるに当たっては、単にタバコ煙中にいかなる物質が含まれているかということだけではなく、その物質、成分が有する定性、定量両面の特質を踏まえて、それが人体に対してどのような影響を及ぼすのかについて、疫学的知見のみならず、基礎医学的知見や動物実験結果等の知見を総合した上で判断することが必要である(乙40ないし42、171、210、211)が、現在のところ十分解明されているとはいいい難い」

この裁判官は、基礎医学や動物実験で何が明らかになるかをまったく知らない。タバコと肺がんの因果関係は、1960年ごろ公開討論会によって決着がついているが、日本は40年遅れている。アスベスト問題については、20~30年遅れているが、タバコはそれ以上である。

医学のテキストでも、次のように書かれているものもある。

「医学・生物学の研究の中にあっては珍しく、疫学では途中オッズなくメカ

ニズムをブラックボックスにしたまま要因と疾病あるいは健康との因果関係を検討することができる。例えば(中略)。逆に、生化学、生理学、分子生物学などのように、ある要因と疾病との関係を1つ1つ生物学的メカニズムでつなぐという因果関係の立証については、疫学は得意ではない。疫学研究とメカニズム追求型の生物学研究はそれぞれ補いあう関係にある」

「今日の疫学」(医学書院、2005年)

では、原因と結果のメカニズムをすべて1つ1つつないだ研究はあるのか。それを考えたことのない人が疫学の教科書を書いている。逆に、メカニズムという非常にアバウトな表現を用いると、どこまでもこだわることができる。たとえば顕微鏡レベルで解読されると、次は電子顕微鏡レベル、その次は分子レベル、さらに量子レベル……と、いつまでも因果関係の判断を先延ばしすることができる。

## 2.9. 病因物質と原因

食中毒事件のキーワードは、病因物質、原因食品、原因施設の3つである。私は、雪印牛乳事件の第一報を新聞で読んだとき非常に驚いた。原因食品と原因施設が特定されているにもかかわらず、回収命令ではなく自主回収だったからだ。そのため回収が遅れて、被害が拡大した。森永ヒ素ミルク中毒事件、水俣病事件、カネミ油症事件など、いずれも病因物質の判明が対策の必要条件であるかのごとく勘違いした(もしくは対策をとらない言い訳にした)ために被害が大幅に拡大した。今でも、こういう失敗を繰り返しているのだ。このように、原因食品が判明すれば対策が取れるのに、病因物質判明を理由に対策が先延ばしされる例が後を絶たない。

病因物質、原因食品、原因施設の概要は、それぞれ次のように整理できる。

### ●病因物質

- ・細菌(サルモネラ菌・ぶどう球菌・ボツリヌス菌・病原性大腸菌など)
- ・ウイルス(ノロウイルス(SRSV))
- ・化学物質(メチルアルコール・ヒ素など)

- ・植物性自然毒(毒キノコなど)
- ・動物性自然毒(ふぐ毒など)

●原因食品

- ・魚介類(貝類・ふぐなど)
- ・魚介類加工品(魚肉練り製品など)
- ・肉類及びその加工品
- ・卵類及びその加工品
- ・野菜及びその加工品(豆類・きのこ類など)
- ・菓子類

●原因施設

- ・家庭
- ・事業場(給食施設——事業所、保育所、老人ホームなど)
- ・学校(給食施設——単独調理場、幼稚園、小学校など)
- ・病院(給食施設、寄宿舎など)
- ・旅館
- ・飲食店

ここで重要なのは、食中毒事件の場合、回収命令や営業禁止措置をとるためには病因物質の判明は必要条件ではない、ということだ。すなわち疫学をはじめ応用科学では、行動(Action)のための十分な証拠が必要なのであり、科学者の信念(Belief)のための研究ではないことを忘れてはいけない。そうでないと、証拠不十分で行動をとる(薬の認可)一方、証拠がいくらあっても行動をとらなくなってしまう(薬の回収)。実際、薬は簡単に認可されるが、回収はなかなか行われぬ。認可と回収は、どちらも因果推論に基づくが、その判断は非常に異なっているのである。

もっと極端になれば、どんなに証拠が揃っても自分だけ反対することを科学的であるかのように考える研究者も出てくる。タバコと肺がん論争について、その因果関係を認めないのは、私の知る限り世界でも2人だけ(イギリス

のアイゼンク、日本の蟹澤成好)だ。それでもタバコ会社は、「異論を唱える学者もいる」と主張する。最近、それに養老孟司氏(北里大)も加わった。

「(禁煙運動が)昔は、予防がん学研究所の平山雄さんのデータをもとに、タバコを吸えば肺ガンになると言っていたけれど、今は完全にひっこめた。疫学的データが嘘である、ということが完全にバレてしまったから。そして今度は心臓血管系に害があるのだ、目が悪くなるのだ、インポになるのだと言う」BRUTUS(マガジンハウス)2005年3月15日号「解剖学者、養老孟司さんに聞いてみました。『タバコは本当にカラダに悪いですか?』より

タバコと肺がんの因果関係については、平山雄さんも含めて数万に及ぶ論文がある。そのことを養老氏は知らないのだろうか。タバコと心筋梗塞の因果関係についても1960年代に決着がついている。インポになる確率も高い。にもかかわらず、元医学部教授の養老氏が上記のような発言をすると、みんな信じてしまう。アメリカでもイギリスでも、タバコ対策をとることによって、年々肺がんの発生率は減少している。だからこそ冒頭に紹介したタバコ会社のように、女性に積極的にマーケティングしたために、女性の肺がん発生率低下のスピードが遅いのが現状である。

### 3. まとめ

ここまでの結論は、ミクロもマクロも、経験論的に因果関係を論じるには、「2かけ2表」が基本であり、発がん物質も食中毒の原因食品もこれで決めるという意識が重要であるということだ。

科学的事実のためには実験が必要だとしばしば指摘される。しかし歴史的な科学的発見は全て「実験」により生まれたのだろうか。否である。プレート・テクトニクス、種の起源、星の運行の理論、そして、ヒトにおける喫煙と肺がんなどは、決して実験からではなく、観察と理論化により発見されたものだ。その意味で、観察は非常に重要である。逆に実験すれば正しい答え

が得られたかと言えば、常温核融合は必ずしもそうではない。

以上をまとめると、次のように整理できる。

- ・疫学は科学哲学を踏まえた個体1個、人1人レベルの因果関係を論じるための基本的方法論である。
- ・疫学自体がこの方法論の開発を目的としているから、置き換えられるとしたら疫学で置き換えられる他に方法はない。それは、今後も同様である。
- ・疫学の因果関係論は他の分野にも応用可能である。
- ・意図的にごまかす学者に関しては、これからも引き続き徹底的に監視する必要がある。

繰り返し指摘しているように、日本の疫学研究はかなり遅れている。今後、疫学研究者の数を増やし、質を高めていくためには、次のような条件が不可欠であると考えている。

- ・日本の知的研究、とりわけ理科系、特に医学系の閉塞状態を改善してゆく必要がある
- ・「安心して入れる大学院」構想が必要である。「安心して入れる大学院」とは、学会の手伝いをしない、実験の肉体労働をほとんどしない、読書に専念できる、相互批判が自由な、哲学の勉強をしても構わない、旅費などの少額の研究費が使いたい放題などの条件を揃えている、「自由」のある大学院を意味している。
- ・したい研究のために資金を得るのであって、資金のために研究をするのではないこと意識する。

## 〈質疑応答〉

—— ヒュームの問題に関連して言えば、因果的推論は因果関係の有無の検証ではなく、何かと何かの関係がありそうだということを証明する関係論なのか。そしてそれが疫学である、という理解でいいのか。

**津田** ヒュームの問題にもかかわらず、私たちは因果関係に基づいて生活しているが、そのことを意識していない。因果関係がないと意識してしまえば、日常生活は破壊される。だから逆に言うと、因果関係は絶対あり、それを具体的に解明する方法は疫学だ。疫学により、因果関係はあると多くの人が合理的に納得すれば、因果関係はあると言うべきだ。

—— 因果関係は社会的納得で実証されたと考えるということか。

**津田** よく「客観的」であることが重要だという言い方をするが、それはみんながそう思っているということだ。これをフッサールは「間主観的」と呼んだ。要するに、主観が網の目のように合理的に合意形成をし、みんなが納得して行動すれば、それが「客観的」と言えるし、それが「客観的」であることの実体に過ぎない。

—— 科学と裁判の問題で、法哲学にヒュームの問題が取り上げられていないとすれば、裁判は何をもとに判断するのか。民主主義の根本的な問題にかかわってくると思うが、どのように考えているのか。

**津田** 裁判に関して言えば、裁判官がヒュームの問題をふまえて、因果関係の推論を発達させた疫学的方法論をもっと勉強してほしい。せめてIARC(国際がん研究機関)の決定は尊重してほしい。世界中の学者が集まって、少し時期は遅れるが決定したIARCの決定を、日本の裁判官や厚生労働省の官僚は、正面切って反論するわけではなく、日本語の判決や行政文書の中で否定する。そういうことだけはやめてほしい。いずれにしても、もっと勉強してほしいというのが言い分だ。

—— 狂牛病の問題で、疫学者に求められる役割は非常に大きいと思うが、関係委員会や審議会の議論を見ていて、疫学として何をすべきだと考えているか。

**津田** BSE に関して言えば、全頭検査をすれば誤分類が消滅するという前提のもとに、全頭検査を行った。ところが農水省は、誤分類は避けられないということを後で知って、今は立ち往生してしまっている。国の委員会に関わる学者は、「客観的」の意味や疫学理論を全然知らないから、こういう事態が起きる。それも無理はない話で、疫学理論を知っているのは 50 代以下の研究者だが、委員はそれよりはるかに高齢であるため、どういう事態が生じるか容易に推測できる。薬の回収問題も含め、一事が万事この調子だ。

特に、現在の医局講座制は年功序列のタコツボ状態を非常に助長する制度だ。医学部の大学院にうっかり入ると、知的廃人にされるため、こわくて基礎研究に行けないという現実がある。だから、日本の医学系の状況改善が必要だと考えている。

—— しかし、裁判などいろいろな分野で活用されており、疫学という手法は世界的にも確立されていると思うが。

**津田** アメリカの裁判では疫学は認められているが、日本の裁判ではあまり活用されていない。疫学の手法は世界的に確立されているが、日本の法学者は研究していない。海外と日本のギャップが最も大きいのは疫学だ。実際、現在日本の大学に入って疫学理論を研究することはほとんど不可能だ。そのためには、最後に述べたように、安心して疫学研究に打ち込める環境としての大学院が必要だと思う。