

表4 アカウンタビリティを高める論文の執筆内容の例

はじめに	・研究を立ち上げるにいたった研究者本人の経緯
対象と方法	・対象者からのニーズの汲み取った過程 ・読者が追試可能な記述 ・方法に妥当性があるかを判断できる記述
結果	・行政スタッフが政策判断に用いる見やすい資料 ・対象者に協力を依頼する際に約束あるいは説明した「この研究で明らかにされること」に関する記述
図表	・疫学研究者以外の読者の関心に答える図表
考察	・誰にとって、どんな意味のある結果であるかの説明 ・最初に立てた研究仮説に応える形での展開
結論	・シンプルな記述
新項目	・Key messages

表5 データアーカイブのメリット¹⁾

調査票の共有	・同じ調査票をもとに多数の地域・施設で実施できる。 ・外的妥当性を各地域や対象ごとに検討できる。 ・信頼性の高いメタ・アナリシスができる。
データの共有	・同一のデータに複数の視点が加わり、研究が重層的になる。 ・同じテーマに対して、新たにコストが追加されない。
調査概要の公開	・疫学と関連の深い他分野の文献が入手できる(告知など)。 ・社会科学系と社会医学系の論文を相互に検索をし合える。 ・医学以外の分野に社会医学系の疫学研究をアピールできる。

1) 東京大学社会科学研究所のアーカイブをもとに検討した。

資料編

(資料)厚生技官と疫学者との交信より

衛生行政の向上に役立つ調査研究の促進 について

(構成 研究協力者 大賀英史)

衛生行政の向上に役立つ調査研究の促進について、現状と課題、「根拠に基づく保健行政“Evidence-based Health Policy”」の基本的な考え方、その流れ、および対策の視点から、現在の案を提示する。

1. 現状と課題

- (1)「根拠に基づいた保健行政」推進のために必要な、データ・研究が質・量とも不足している。
- (2)臨床や一般など他からの理解が不足している。
- (3)厚生科学研究費はそれほど多くないため、大規模な研究は厚生省以外のファンドを組み合わせて実施されている実態がある。他のファンドに対するポジシオンなど研究費の効果的な配分が課題。
- (4)疫学・公衆衛生学などの研究者と行政に距離がある。

① 疫学・公衆衛生学における研究内容が、行政・現場のニーズとかけ離れている。

② 疫学・公衆衛生学研究による知見が、臨床や公衆衛生の現場に十分伝わっていない。

(5)個人情報取り扱いについては様々な配慮が求められるようになっており、これに対応する必要がある。

2. 「根拠に基づく保健行政」の基本的な進め方

- (1)「根拠に基づく保健行政」と研究が果たす役割について総合的ビジョンを提示し、
- (2)疫学・公衆衛生学をはじめとする「根拠に基づく保健行政」の実施に必要な研究の支援・環境整備を図り、
- (3)研究成果の利用・応用を促進することにより、「根拠に基づいた保健行政」の実現を図る。

3. 「根拠に基づいた保健行政」の流れ

「根拠に基づいた保健行政」を実施するためには、以下の各段階全てを適切に取り組むことが必要である。そのためには、研究と行政が連携・連動することが重要である。

(1) 疾病や危険因子の分布把握(サーベイランス): 疾病の発生、危険因子、知識、態度、行動などについて、その分布を把握する。全国調査(国民栄養調査、疾病実態調査等)、地域調査、疾病登録等がある。

(2) 危険因子の同定: コホート研究等により、疾病の危険因子を同定する。

(3) 介入方法の開発・同定: 効果的な健康教育といった個人に働きかける手法の他、法律、制度、経済的動機付けなど社会に働きかける手法も含め、多様な介入方法を開発・同定する。

(4) 介入の効果・効率の判定: 上記の介入方法を対象者に実施(介入研究)したり、ある疾患の罹患と介入の有無を検討する(症例-対照研究)などを実施したりすることによって、対策の効果・効率を判定する。

(5) 根拠に基づいた施策の選択: 対象課題や対象集団の優先順位付け、対策を実施するための資源の同定、対策の選択、健康改善の目標設定などを行い、施策実施の計画を策定する。

(6) 実施: 計画を適切に実施する。不測の事態にあっても有効性を損なわないよう適切な対応を行う。

(7) 評価: 目標の達成(量)や、施策の実施状況(質)について評価を行い、問題点を明らかにする。

(8) 実施計画の見直し: 評価によって明らかになった問題点を解決するため、必要に応じて計画を見直す。

4. 対策

(1) データ収集・研究の充実

① 現在の健康課題としては、個人の生活習慣が大きく関係する慢性疾患(循環器疾患、がん、糖尿病等)が大きく、疾病だけでなく、個人の知識、態度、

行動などへの視点も必要である。

② データの収集・作成だけでなく、介入方法の開発・同定、根拠に基づいた施策の選択、実施、評価などについても、社会科学的研究として重要課題である。

(2) データの利用促進

データの収集・作成、分析、提供を促進することによって、政策判断の際の根拠の利用を促進するとともに、研究者と行政とのコミュニケーションが深まり、研究の活性化が期待できる。

具体例

① データベースの整備： 疾病やリスクの分布に関するデータ、個別の関連研究の成果、介入の有効性に関する系統的総論などを収集し、データベースにより公開することにより、研究や根拠に基づいた行政が支援される。

② レビュー・指針等の作成： 米国政府の作成した「予防医学臨床ガイドライン」は、臨床において利用できる予防サービスの効果についてまとめたものであり、臨床現場に大きな影響を与えている。また、公衆衛生施策の効果についてもガイドライン（地域予防サービスガイドライン）を策定中である。我が国においても、これまでに行われた対策の効果を検討し、独自のまとめを行うことで「根拠に基づく保健行政」が促進させる。

また、これまで一般に対しては栄養・運動・休養などについて指針を策定し、普及を行ってきたが、さらに充実することにより、より広範な理解が得られる。

③ 行政におけるデータの利用促進： 行政担当者に対する啓発普及、財政的支援（データを十分に活用して施策をすすめる機関に対し、財政的支援を行う）など様々な働きかけにより、行政におけるデータ利用を促進することができる。

(3) 環境整備

① 研究調査の財政的充実： 疫学・公衆衛生学をはじめとする「根拠に基づいた保健行政」を実施するための調査研究について、質・量を向上させるため財政的充実が必要である。

② 調査研究体制の強化： 大規模・複雑な研究を単独の研究者が実施することは困難であり、このような研究を実施する体制や、疾病登録など各地で分担して行われている調査の支援など、調査研究の実施・支援体制を強化する必要がある。この場合、国立研究機関や地方行政機関の果たす役割を明確にすることが重要である。

③ 人材育成： 大規模・複雑な研究を実施するためには、中心実施者だけでなく、多くの担当者が専門的な知識・技能を身につける必要があり、人材育成は重要な課題となる。また、多様な専門分野を含むため、これらの専門家養成も重要である。データを十分に利用するためにこれらの分野に理解の深い行政担当者の存在も不可欠である。

④ 制度の整備： 個人情報保護と疫学研究の関係について、立法を含めた制度的整理が課題となっている。

(4) 国民の理解の促進

疫学や公衆衛生学の重要性などについて、他分野の専門家を含む国民に広く理解を得ることが、研究の促進に重要である。

具体例

① 研究成果の公表・評価： 研究成果の公表・評価を積極的に行うことにより、一般の理解を促進する。また、研究者への刺激となり、研究の質の向上が期待できる。

② 意見交換の場設定： 専門家と一般国民の意見交換の場を設定し、相互の理解を促進する

プライバシー、情報の機密性、そして 研究における医療記録の利用

原題: Privacy, Confidentiality, and the Use of
Medical Records in Research (要約)

Leon Gordis and Ellen Gold
Science 1980;207(4427):153-6

この論文は1979年4月9日に米国議会の「行政情報と個人の権利」小委員会において Society for Epidemiologic Research と Association of American Medical Colleges を代表して行なわれた Leon Gordis (当時 ジョンズ・ホプキンス大学衛生・公衆衛生学部・疫学部門教授。Ellen Gold は助教授) の証言 (testimony) の記録である。

実例を紹介することで疫学研究的意義を述べると共に、研究の基礎となる個人情報外部に漏洩しないようにどのような配慮が為されているか説明している。わが国に20年先んじて米国で盛んになりつつあった個人情報保護の急進的な動きに対して、Gordis は上記の2点を主張することで、疫学研究を厳しい規制の例外として扱うように強く議会に訴えた。疫学者が「疫学者の外部」に対して、その存在意義を表明したと言う意味で、疫学の“accountability”の原型とも言える内容となっている。

個人情報保護の流れの中で、疫学を含む医学研究を対象として特別法を設けるか否かについては、本班の直接的な課題ではない。しかし、疫学の成果を社会に分かり易い形で示した試みとして、本班にとっても大いに参考になる内容であり、以下、資料として掲載する。

近年、アメリカ合衆国ではプライバシーの侵害について関心が高まっており、その保護のために州や連邦レベルで法律が制定されている。し

かしながら、医学、疫学研究においては、個人情報の機密性を保ちつつ、研究を存続させることができた。

本論文はアメリカの将来の医学・疫学研究のため、プライバシーとその機密性について述べるものである。

まず疫学研究的重要性について述べ、2番目に個人特定可能な医療情報が研究に必要不可欠であることについて、そして3番目に医療記録に基づく情報が必要とされる健康問題について、最後に研究の対象となる個人のプライバシーに関する権利を守るために実際に行われている安全装置について述べる。

疫学は疾病について、その分布と動向を研究する学問である。疫学研究的目的は、人間や環境の中で疾病を起こす要因・危険因子を特定することにある。よって、疫学は疾病を予防し、コントロールするための保健政策の基礎を提供する。疾病要因への曝露を減らし、無くすことによって予防活動は行なわれる。疾病の危険因子を有する人間を特定することが望ましい理由は、病気の進行を抑えるようにその人間に関わることができるからであり、医学的管理のもとで適宜検査を行なうことで、仮に疾病が発症しても早期の対応が可能になるからである。

疫学調査によって得られた知識は、感染症、循環器疾患、がん、心筋梗塞などの疾病の予防に役立っている。疫学はまた、新たな治療法の効果と副作用の評価にも不可欠である。例えば、疫学研究によって、A型インフルエンザに対する予防接種の副作用としてギラン・バレー症候群が進行することが分かった。

疾病を把握するための疫学研究は医療と人口動態記録を基礎としている。それらのデータと特定の個人をリンクさせることは、その後の研究推進のためにも必要である。情報が記録された後も研究は何年も続く。それらの情報はとても重要

なものである。研究者が利用できる情報を制限する措置が敷かれることにより、疫学研究によって得られる社会への成果を失えば悲惨な結果を生じる。

疫学研究において、特殊な疾病や障害を調査したり、ある共通の環境曝露を調べたりする際、個人を特定することは、個々の患者の病歴、診療情報、検査情報を得るために必要である。これらの情報を得ることは最初の段階であって、インフォームド・コンセントを行い、さらに情報入手する。個人の特定は情報入手先が異なる場合にも重要である。もちろん出生や死亡についての情報は必要である。健康な人に関して個人を特定することも疾病の要因を確定する際、比較の対象として必要である。個人を特定すること、フォローアップすることや記録をリンケージすることは必要不可欠であり、それら無しに原因特定、危険因子、疾病の自然史(訳者注:何も治療行為が入らない場合、疾病がとる自然の経過)、病気の予後などを調べるための疫学研究の実施は事実上不可能である。研究が行われることによって予防や早期発見、早期治療、保健サービスの供給などが発展してゆく。

情報を得るために患者の承諾が必須とされれば、集団を対象とした研究は困難になる。多くの研究は長期間に渡るものであり、情報が記録された時点では研究を許可されずにいた。それゆえ、その時点で患者の承諾を得ることは不可能である。

医療記録を調べることにより患者の病名を同定することとなる。引き続き追跡し、患者と接触し、同意を得てから調査を行うこととなる。それゆえ、医療情報を得るため患者の承諾を要求することは、医学・疫学研究を破滅させるものになるであろう。

研究や統計のために情報の二次的利用を許可する条項はとても重要である。例えば、がん登録事業においては患者個人を特定できたため、

疾病の原因が特定された。合法的に研究者が情報を得られるようにしなければ、がん登録事業の発展は不可能である。そのためにも情報の機密性を守るための適切な安全装置が必要である。

Natural Research Act において研究が患者の権利によって実施困難になることを防ぐシステムが成文化されている。研究者は施設内倫理委員会(IRB:Institutional Review Board)で研究の正当性の根拠を示し、個人情報研究の課程の中で漏洩しないことを保証しなくてはならない。データを知り得る者を明らかにし、研究の終了時にデータが破棄されるか否かをはっきりさせ、その理由も付け加える。IRB は関係書類をくまなく調べ、データ供給の可否を決定する。対象が患者である場合、彼らの治療の妨げにならないことを保証する。そして、すべての研究対象はいつでも退くことが可能である。こうしたことはすべて、保健・福祉・教育部局の条項に説明されている。

裁判所からの召喚命令の問題について述べる。召喚命令に従えば、研究者は情報の機密性を完全に守ることはできなくなる。条項には特別な事例を除いて召喚命令を免除されることが盛り込まれるべきである。

アメリカにおける公衆衛生上の大きな問題は、がん、循環器疾患、感染症、肝炎、性病、インフルエンザである。多くのがんは今日、環境に要因があることが推測されている。Dr. Arthur C. Upton (国立がんセンター総長)はインタビューで、がん研究の必要性について次のように述べている。

「(がん対策を発展させるためには)疫学研究の一層の充実が必要である。環境要因と遺伝的要因の双方について知る必要がある」

このことはがん以外の疾患にも適応される。

新薬や化学物質の作用は疫学や他の研究によってのみ確認されるものである。また、ほとんどの研究は医療記録を必要とする。プライバシーの尊厳を守りつつ、疾患の情報入手が妨げられないようにする必要がある。公益のためにはお互いの権利を譲らなくてはならないこともあり、それはプライバシーについても言える。疫学や医学研究が社会に貢献できることは計り知れない。そのために研究の目的で情報が利用できるように制度を維持していかなければならない。

○論文に列記されている医療情報を利用したことにより実施された研究事例（以下抄訳）

(1) がん

1. 喫煙と肺がんの関係、その他、循環器疾患、膀胱がんなどの関係。
2. 塩化ビニールへの職業的曝露によるがん発生の危険の増加。
3. 放射線被曝の後に起こるさまざまながん発生の危険性。
4. 妊娠中にDESホルモン(ジエチルスチルベストロール、DES、エストロゲン作用がある)を服用した女性から生まれた女兒に発生する腫瘍との関係。
5. 更年期障害におけるエストロゲン服用と子宮内膜症・子宮がんとの関係。

(2) 循環器疾患

1. 高脂血症、高血圧、喫煙が特に虚血性心疾患によって寿命を短縮させること。
2. 経口避妊薬を服用した女性が、血栓症による梗塞を起こす危険のあること。
3. 抗血栓薬により管理されている心筋梗塞の患者が梗塞によって死亡する確率が低下すること。

(3) 感染症

1. ポリオや麻疹に対するワクチンの開発。
2. 生きたウイルスの混入したワクチンにより、ポリオが発症した事例の発見(1955)。

(4) 小児保健

1. 高濃度酸素下に管理した新生児が盲目になること(未熟児網膜症)。
2. 妊娠中の母親が罹った風疹やその他の感染症が、児に先天奇形をもたらすこと。
3. 妊娠中の放射線被曝が児に先天奇形やがんを生じさせること。
4. 新生児の赤芽球症が予防できること。
5. コミュニティにおける包括的対策により小児・若年者のリウマチ熱が減ること。

以下、特記すべき事項について説明する。

(1) DESと腫瘍の関係

数年前、ボストンの疫学者は妊娠中にDESを服薬した母親から生まれてくる女兒が、青年期に達する頃に特殊な腫瘍を発生する危険のあることを証明した。DESは家畜の飼料に混ぜられて一般的にも与えられていたことは重要である。

この研究には3つの特徴がある。

- 1) がんは服薬した人間に起こるのではなく、生まれてきた女子に起こること。
- 2) がんは服薬から15～20年後に起こる。そのため年月を遡って妊娠中の服薬歴を調べなくてはならない。
- 3) がんを発生した若い女性達は医療記録を見ることで発見される。そのことによって母親に接触でき、新しい知見が得られる。もし医療記録の利用が禁止されたり、利用にあたり患者の同意を得ることが必要とされたなら、おそらく人類にとって初めて発見された「経胎盤性発がん物質」の研究は実現しなかっただろう。

(2) 職業がんについて

ある種の職業に就いている者は毒性物質の高濃度曝露の対象になり得る。例えば、塩

化ビニルは肝がんの発生を増加させる。この発見はある種の職業に就く者の医療情報、労働状況の情報、死亡に関する情報を関連づけてなされた。

様々な記録の利用ができなければ、塩化ビニルの発がん性は解明できなかった。研究時点で死亡している者もいたし、どこかへ移動してしまった者もいた。従って患者の同意を得てから情報を利用することが要求されれば、この研究は実施されなかったであろう。いかなる制限も毒性物質を同定する妨げとなり、この努力の結果を後退させるものと言える。

(3) 経口避妊薬について(訳注:この時代以前に用いられていた通常容量または中容量ピルに関する記述)

ピルは避妊に対して効果的で簡便な手段として多くの女性に用いられている。しかし、多くの疫学者は、長期間ピルを服用している女性に、血栓症・梗塞・心臓発作・高血圧・肝腫瘍・膀胱腫瘍・先天奇形を持つ児の出産などが起こることを指摘している。

この重要な発見は病院などの医療記録を用いる大規模な調査により発見された。この研究もまた、患者の同意が必要とされれば実施は不可能であった。

(4) 放射線について

ペンシルバニア州から3マイルの領域で、原子炉からの放射線被爆がどれほど深刻か、という問題に直面していた。われわれは高レベルの放射線被爆が人体に重大な影響を及ぼすことを知っているが、低レベルの放射線がどれほど人体にとって問題があるかということとは分からなかった。その影響を調べるためには、低レベルの放射線に曝露した人の情報を集める必要がある。そのような集団が特定できたら、その集団を追跡し、医師の記録・病

院の記録・死亡診断書を得ることになる。比較のために似たような集団で曝露を受けていない集団を特定しなければならない。そして、病気の割合を調べるため同様の情報を得なければならない(訳者注:コホート研究の典型)。

このような手段によつてのみ曝露集団が疾病を有する者が高いということを決定できる。正確な結論を出すため、両集団の完全な記録が必要である。また、対象者の名前・住所、個人が特定された医療記録・人口動態記録が必要となる。そしてそれは、重大な病気や死亡の頻度を明らかにするため、両集団の追跡の手順を確立するためにも必要である。もし記録を利用することに制限があったなら、(低レベル放射線被爆の健康影響は明らかにされず)アメリカの人々はその危険性を否定していただろう。

ここまで述べてきた通り、議会は医学研究・疫学研究のために合法的に記録が利用できるようにすることが必要なのである。

(以上)

訳・大竹輝臣 編集・中山健夫

* * * 疫学 Q&A * * *

<以下は疫学者ではない方々を対象としています>

Q1. 疫学とはどんなことをする学問なのでしょう。

疫学とは、人の集団における病気や健康状態の分布を調べて、病気の原因や重症度あるいは頻度(起こりやすさ)の決定要因を探る医学の1分野です。病気に罹った人(患者さん)の情報を集めることもありますし、健康な方の情報を集めることもあります。病気のことだけでなく、食事などの生活習慣の情報を集めることもあります。疫学自体で病気の原因究明を目指す場合と、病気・健康関連情報を収集・蓄積・解析し、よりよい医療の実践のための基本的資料の提供を目指す場合があります。

「病気に罹る」あるいは「病気で死ぬ」と言うことは、人生における重大事ですが、誰も避けて通れるものではありません。「病気に罹りたくない」、「早く元気になりたい」、「出来るだけ長く、人間らしく生きたい」と言うことは、誰もが願うことです。私たちは病気になった時には、家で休んだり、食事に気をつけたりします。「病気が少しひどいかな」、「早く治りたいな」と思う時には、街の薬局で薬を買ったり、病院に行くこともあります。医師は、患者さんの話を聞いて、診察をし、診断をつけたり、あるいは見当をつけます。そして、休養や生活習慣に関して助言をしたり、薬を処方したりします。入院や手術が必要かどうか検討します。

目の前の患者さんから得られる情報だけでなく、他の患者さんの診療から得られた経験や、他の医師の経験、あるいは医学書や論文から得られた知識も取り込んで、医師は、その一人の患者さんのために最善の判断(診断)・推定(見当)をして、最善の治療を提供出来るように努力します。

このように、一人一人の患者さんに最善の医療を実践するためには、まずその患者さんの訴えや症状をよく把握しなければなりません。同時に他の患者さんからの貴重な情報を有効に利用しなければなりません。ある時は、同じ街の病院や保健所を通じて集められた感染症の流行状況の情報が必要になり、ある時は、過去に輸血を受けた人が肝炎になりやすいかどうかと言う情報が必要になり、ある時は、「薬A」を飲むと手が震えることがあるかどうかと言う情報が必要になります。がんの患者さんから、「治る見込み」や「あと何年生きられるのか」ということを尋ねられた時には、医師は自分の経験だけに固執せずに、他の患者さんの貴い生死の情報に基づいた生存率も考慮して、誠意をもって答えなければなりません。

健康であり続けたいと願う時にも、自分の健康診断の結果だけでなく、地域の人々や、同じ職場の人々、時には外国の人々に関する情報が必要になります。

「自分の父親は血圧が高く、60歳の時に脳卒中で亡くなった。そう言えば、やたらと塩辛い物が好きだった。自分は大丈夫だろうか」と心配される方は、先ず自分の血圧を測らないといけません。同時に、どのくらい血圧が下がると脳出血で死亡する確率が減少するかという情報が必要になります。食生活を改善するためには、塩辛い物を食べることを控えると本当に血圧がさがるのかどうかという情報も必要になってきます。

今、日本人の3人に1人はがんが原因で亡くなっています。がん予防のためには、「がん発生には、先天性の遺伝子などの異常と喫煙・食生活などの生活習慣や環境中の有害物質・生物などの後天的要因のどちらがどれほど関係しているのか」ということを理解することが極めて重要です。先天性の異常が決定的な役割をするがんもあります。しかしながら、多くのがん発生には、後天的要因が大変に重要な役割を果たしていることが強く推察されています。例えば、これまで日本では大腸がんは欧米に比べて少ないものでした。ところが、アメリカ合衆国に移住した日本人には大腸がんが多く発生して

います。また、日本国内においても大腸がん罹患する人が増加しています。今の日本人も、昔の日本人も、日系アメリカ人も、遺伝的には基本的に同一です。従って、大腸がんの発生には、食生活などの後天的要因がより重要であることが、強く推察されます。この場合のようながんの発生状況の情報は、新たに診断されたがんを登録・集計することによって得ることが出来ます。

疫学だけでは、病気を防ぐことも、病気を治すことも出来ませんが、疫学研究者は、個人と集団における病気の予防、早期発見・早期治療の推進、医療環境(病院への受診のしやすさ等)の整備に少しでも役立つことを願っています。

疫学研究者は、病気や健康状態と予想される原因や決定要因との間に関係があるのかどうかとすることを検討するために、情報を収集し解析します。次に、もし関係が見つければ、それが因果関係なのかどうかを検討します。その因果関係の「強さ」と「大きさ」も検討します。

疫学は、血液やレントゲン写真ではなく、実際の個人と多くの個人からなる人集団を対象とするので、色々なノイズ(雑音)が聞こえるなかで、病気とその原因との関係を聴き取らなければなりません。実験室での研究では、諸条件を人間の手で制御して、単一の病気の原因(細菌や発がん物質など)を動物や細胞に大量に投与することが可能です。従って、その結果は明確であることが少なくありません。ところが、人間社会では、多くの病気は単一の原因で発症するのではなく、複数の要因がからみあって発症します。社会で生きる人間そのものからの情報を出発点とする疫学は、病気の原因を細胞や遺伝子のレベルで説明することにおいては、しばしば無力です。しかしながら、多くの疫学研究が同じ結果を示すとき、それは「かなり確からしい」と言えます。

喫煙と肺がんの関係は完全に証明されたわけではないと言われることがあります。もし、「完全に」証明しようとするのであれば、喫煙をしたことがない同じように健康な人たちを2つに分けて、一方の人たちにはたばこを吸わせ、残りの方にはたばこを吸わせないようにしなければなりません。その「実験」は長期間続けなければなりません。このようなことは、到底許されるものでありません。そこで、その不可能な実験に代わって、肺がんの患者さんとそうでない人たちを過去の喫煙について比較する研究(症例対照研究)や、喫煙程度の違う複数の人集団を追跡してその後の肺がんの発生状況を比較する研究(コホート研究)の結果から、喫煙が肺がんの主要な原因であることが「極めて確からしく」推察されてきました。もちろん、この疫学研究の成果だけでなく、たばこの煙が発がん物質が含まれていることを明らかにした実験的研究の裏づけも同様に重要です。

疫学が役立ち得るその他の例を想定してみましょう。

1. 地域 A からは、隣接する地域 B に比べて、O157 感染症が多く報告されています。その原因を調べる場合。
2. 「軽いたばこ」しか吸わない人は、肺がんにはなりにくいのでしょうか。
3. 病気になるとすぐに病院に行く人と、健康診断も受けないし、症状が出てもなかなか病院に行かない人がいます。その原因を調べる場合。

「因果関係の強さを検討する」と言うことは、例えば以下のような疑問に答えるためです。

1. 「病原性大腸菌に汚染された食品を食べると必ず、O157 感染症になるのですか。」
2. 「喫煙は 1 日何本、何年間までにすると、肺がんには罹らないの。」
3. 「私は、毎年乳がんの集団検診を受けているのですが、受けない場合に比べて、手遅れになって死亡する危険度は本当に下がるのですか。」

「因果関係の大きさを検討する」と言うことは、例えば以下のような疑問に答えるためです。

1. 「食品の衛生管理をより厳格にすると、O157 感染症はどれくらい減少しますか。」
2. 「喫煙率が今より 10% 低下すると、肺がんの発生はどれだけ減少しますか。」

3. 「高度新生児医療機関をあと何床増設すると、早期新生児死亡や重度の後遺症を半減することが可能ですか。」

疫学研究で一番大切なことは、情報を適切に収集・蓄積・解析し、得られた結果を正しく伝えることです。以下のような場合を考えてみましょう。

1. 地域 A には、O157 感染症に詳しい開業医が 3 人おり、地域 B の医師 2 人は、O157 感染症を知らず、残りの 1 人は診断をしても届け出をしていなかった。とすると、本当は、地域 B の方に O157 感染症が多いのかも知れません。

2. 「軽いたばこ」は深く吸うことが出来るので、かえって、発がん物質が気管支や肺の奥まで到達する可能性が高まることも考えられます。

3. 地域 A は周辺地域に比べて、経済的困窮者が多く住む地域であり、いまだに進行した胃がんや子宮頸がんの患者さんが多くいらっしゃいました。そこで、行政当局は、早期受診を促進するために、行政による医療費の負担制度を導入しました。しかし、その効果は明らかではありませんでした。

その後の調査で、地域 A の困窮者の病院受診が遅れるのは、経済的理由だけでなく、健康に関する意識が希薄であることや、周囲に相談できる人間がいないということも関係していたことが明らかになってきました。そこで、行政当局は、経済的支援だけでなく、社会・心理的支援対策に乗り出すことになりました。

まだまだ、言い尽くせないことばかりですが、疫学は、個人と社会全体の健康を願う学問です。これからも、他の医学分野や他の学問分野と協力して、地道な努力を続けていきたいと思っています

(本荘哲)

Q2. 疫学で分かることは、実際の個人には必ずしもあてはまらないのではないですか？

結論から言えば、確かにそのとおりです。疫学は、集団を対象として研究を行うため、そこから得られた結果は実際の個人に「必ず(100%)」当てはまるというものではありません。例えば、よく「この手術の成功率は約 20%」という言い方をします。多くの場合「100 人中 20 人が成功した」というような、疫学研究の結果がこの根拠になっていますが、一回きりの手術を受ける個人にとっては、成功か不成功かのどちらかであり、20%の成功というのはありません。また、「喫煙者は非喫煙者よりも平均的に長生きできない」ことにも異論はないと思います。これも集団を観察した疫学研究の成果ですが、個人を見れば「喫煙していても長生きする人」もいないわけではありません。しかしながら集団を対象にして得られたこれらの情報が、実際の個人における「意思決定」や「予防行動」に大きく役立っていることもまた確かなことです。疫学に限らず、誰かに将来起こることを予言することはできません。過去における多数の人々の情報から得られた疫学的な知見は、そのような不確かな状況の中で、自分がどちらに進んだら良いのか考える、有効な手がかりを与えてくれるものとなります。(小橋元)

Q3. 疫学研究の対象になった場合、どんなことをすれば良いのでしょうか？

病気や健康には、遺伝子から生活習慣やストレスまで、さまざまな要因が関連しています。したがって、疫学研究の対象者の方々には、調べる要因によって、質問調査にご協力いただき、健康診断の結果や病名の情報を使わせていただく、採血の余りを遺伝子解析などに使わせていただく、新たな検査にご協力いただくなど、いろいろなことをお願いする場合があります。また、研究の仕方によっても、単純に現在の状態を教えてくださいただけものから、長期間にわたりご協力をいただくもの、あるいは、例えば禁煙など、生活習慣の改善にご協力いただくものまで、さまざまです。それらのデータは普通、集められた後は、個人の名前が表に出ることがないように単なる数字の形で解析され、最終的な結果も集団の特性の形で示されます。(小橋元)

Q4. 疫学の目的は病気の原因解明と言いますが、病気の原因を明らかにするのは病理学だと聞きましたが…。

激しい共通発作の後に亡くなった方が心筋梗塞だったのかどうか、そうであったらどのように冠動脈(心臓を取り巻く血管)が傷害されていたのか調べるのが病理学です。病理解剖の結果、左の回旋枝(3本ある冠動脈の一つ)という血管の動脈硬化がひどく、その途中で血栓によって完全に閉塞していて心臓の筋肉が広く壊死していた、ということが分かりました。さらに細かく見ていくと、動脈硬化を起こしていた血管の内側(内皮細胞)は傷だらけで、そこには酸化した脂質(LDLコレステロール、いわゆる悪玉コレステロール)がこびりついていて、免疫を担う細胞(マクロファージと言います)がその脂質を取り込んで泡状になっていることが分かりました(泡沫細胞)。病理学的にはこの患者さんの病気の原因は、血管の内皮細胞の障害と酸化型LDLの沈着、そして泡沫細胞化による動脈硬化を基盤とした冠動脈の血栓性閉塞であり、その結果としての心筋梗塞ということになります。

…これは確かにこの方が亡くなった原因を突き止めるものと言えます。ですが、疫学で言う原因は、このような病的に決められる原因とはまたすこし意味合いが違います。疫学で言う原因は、この人の心筋梗塞がどうして生じたのか、心筋梗塞の土台にあった動脈硬化がどうして進んできたのか突き詰めていくものです。病理学がいわば「病気が始まってからの姿」を明らかにしようとしているのに対して、疫学は「病気が始まるまでの姿」を明らかにしようとしていると言えるかも知れません。「病気が始まるまでの姿」とは、病気ははっきりとその姿を現してくるまでにたどっている、その人の身体における生物学的変化のプロセスとも言えます。このプロセスを明らかにすること(「病気の自然史の解明」と呼ばれます)を通して、疫学はより早い段階で病気の進行を防ぐ手立てを見つけ出し、予防医学的なアプローチの実現に貢献するものとなります。(中山健夫)

参考文献

Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med* 1986;314(8):488-500

Q5. 疫学はこれまでどんなことに役立ってきたのですか？

昭和30年代から各地で行なわれてきた循環器疾患の疫学、全国レベルで継続されている「国民栄養調査」と10年毎に行われる「循環器疾患基礎調査」などにより日本では働き盛りの世代に脳卒中が多発していること、高血圧、高血圧に関連する臓器障害(心電図、眼底異常など)などが危険因子となっていることが明らかにされてきました。その結果、昭和57年(1982)には「老人保健法」が制定され、40歳以上の一般住民が、循環器疾患を中心とする基本健康診査を受診できるようになりました。今では当たり前のように受けることができる定期健診の大切さは疫学研究成果によって世の中に知られたと言えます。その後も「第2次国民健康づくり対策」として昭和63年(1988)、「アクティブ80ヘルスプラン」が策定され、職場では「トータルヘルスプロモーション(THP)プラン」(労働安全衛生法第69条等に基づき労働大臣の指針として示された勤労者の健康管理指針)「事業場における労働者の健康保持増進のための指針」などが公示され、わが国における心とからだの健康づくりが進められて来ました。平成8年12月(1996)には厚生省は「成人病」から「生活習慣病」への呼び名を変更し、生活習慣の修正によりこれらの病気に罹る危険を減らせることを国民に周知させることを試みています。わが国における数多くの疫学研究成果は総合的に評価され、平成11年度(1999)の「健康日本21」策定へと展開されています。これは国民の健康増進、疾病予防、生活安全確保のために保健医療上の重要分野を設定し、具体的目標値を定めて、その達成のために諸施策を体系化しようというものです。

外国では1999年の英国の事例が有名です。がん登録(記述疫学)による患者さんの予後調査(予後とは病気になったその後の経過を意味します)で国民内部での格差が大きいこと、他国と比較して生存率が低いことが判明しました。その結果を重大視した労働党政府は、1999年7月に政府白書“*Our Healthier Nation*”を發表し、2010年までにがん死亡率を20%減少させるという目標を策定したのです。10月には、がん対策を総括する「国家がん対策長官」(National Cancer Director)が、内閣直轄のポストとして新設され、Blair首相の主導のもとで、国を挙げてのがん対策改革が進められています。このため政府の健康政策関連予算は全体で210億ポンド(約3兆4000億円)、がん対策には追加財源として3年間で1億5000万ポンド(約246億円)という巨額の予算が計上されました。

社会で実際に生活している人々を対象にして、健康問題とその広がり、危険因子を定量的に明らかにしようとする疫学研究は、このように国レベルの政策決定に大きく貢献するだけではありません。働き盛りのうちに病気に倒れることは、私たちにとって非常に辛いことです。自分のこれからのこともありますし、家族がどうなっていくのか、大きな心配事となります。天命で病気になるのなら、それも仕方の無いことですが、ある程度でも避けられる病気なら、それになりたくないのは共通の気持ちです。がん、脳卒中、心筋梗塞など、生命を脅かす病気のさまざまな危険因子を疫学は明らかにしてきています。そのような危険因子を持っている人はより一層健康管理に気を払う必要がありますし、そうでない人たちは、このような危険因子を持たないように日常から健康の維持・増進に心がけることが望まれます。疫学から得られる結果は、100%大丈夫という太鼓判を押すものではありませんが、個人が健康を守り、育てていく時の手がかりの一つを与えるものと言えます。(中山健夫)

Q6. 疫学研究について新聞やテレビで報道された例はありますか？

これまでの疫学研究は身近な生活習慣や環境要因と健康・病気との関連を調べるのが中心でしたので、マスメディアにその成果が紹介されることも少なくありませんでした。

最近の例としては、飲酒と死亡率の関係を明らかにした厚生省研究班(主任研究者・国立がんセンター研究所・津金昌一郎部長)の成果が有名です(平成11年9月の報道)。この研究班は岩手、秋田、長野、沖縄の各県に住む40～59歳の男性1万9231人を対象に1990～96年までの7年間追跡調査(コホート研究)しています。そして飲酒の頻度別に、全く飲まない人から、日本酒に換算して毎日4合飲む人までの6グループに分類し、飲酒とがんによる死亡率との関係を調べました。その結果、全く飲まない人では3978人中44人(1.1%)ががんで死亡した。これに対し、1週間の平均アルコール消費量が79グラム(2日で1合に相当)のグループは3431人中22人(0.6%)で、最もがん死亡率が低かったのです。がん死亡率が最も高かったのは消費量が646グラム(1日4合に相当)のグループで、2986人中51人(1.7%)でした。この結果から、2日に日本酒1合分のアルコールを飲む人は全く飲まない人に比べてがんで死亡する確率が半分、毎日4合ずつ飲む人は飲まない人に比べてがん死の確率が1.5倍高くなる、ということが出来ます。もちろんアルコールは飲めない体質の人(代謝酵素が欠けている人)も少なくないので、飲めない人に、「健康に良いから2日に1合は飲んだ方が良い」と勧めることはできません。しかしどれくらい飲んでいて、どれくらいがんで命を落とす危険を持っているのかきちんとした数値で示すことができた、ということは大きな成果と言えます。

外国の疫学研究の報告もマスメディアに取り上げられています。平成11年4月には「10代でたばこを吸い始めると、成人後に禁煙しても、一生修復できないほどの損傷が肺細胞のDNAに生じる」という米カリフォルニア大学疫学グループの研究も新聞報道されました。同大のジョン・ウィンキー博士らは、143人の肺がん患者からがん化していない肺細胞中のDNAを調べました。143人のうち57人は喫煙者、79人がたばこをやめた元喫煙者、残る7人は一度も吸ったことのない人たちでした。それぞれのDNA損傷の数を測定したところ、喫煙者の肺細胞100億個当たり255個と喫煙歴のない患者(同32個)の8倍もありました。元喫煙者で見ると、20歳以上で吸い始めた人のDNA損傷は平均81個だったのに対し、15～17歳に吸い始めた人では115個、7～15歳に吸い始めた人は164個となっていました。これらの結果から、未成年者ほど肺の成長が早く、より長期的な影響の出る身体変化が起きるのではないかと推測されています。(毎日新聞 1999.04.07)

平成12年5月には、国際がん研究機関(IARC、本部・仏里昂)を中心とする携帯電話と脳腫瘍に関する疫学研究についての報道がありました。日米欧14カ国が協力し、日本では郵政省が研究班を組織し、H12年度から研究が開始されます。最終報告は2003年ごろにまとめ、携帯電話の人体への影響について科学的な根拠に基づく結論が出されると期待されています。(中山健夫)

参考文献

Tsugane S, et al. Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC study Cohort I. Japan Public Health Center. *Am J Epidemiol.* 1999;150(11):1201-7.

Q7. 有害物質を調べるのに、なぜ動物実験だけではなく人間を対象とした疫学研究が必要なのでしょう？

人間と実験に用いられる動物は違う—これがその最も根本的な理由です。では、どこがどのように「違う」のでしょうか？

たとえば、外因性内分泌攪乱化学物質(環境ホルモン)の一つであるダイオキシンが人間の健康に与える影響を科学的に調べるとしましょう。最も知りたいことは「どれくらいの量のダイオキシンを摂取し

たら、どういう種類の影響が人間の体に現れるか?」、言い換えれば「どの摂取量までは人間の健康に影響を与えないで安全なのか」という点です。もし、疫学研究、すなわち人間を対象とした研究を実施すれば、一日あたりのダイオキシン摂取量と健康影響とをそれぞれ調べて関連づけることで、この疑問に答えることが出来ます。それは、実験動物から得られる結果と比較すると、多くの点で信頼性の高い根拠であるからなのです。

一方、動物実験を通してこの関係を予測しようとすると、「体の大きさや仕組みが異なる実験動物の結果をどのように人間にあてはめればよいか?」という問題にぶつかってしまいます。人間でも、薬を飲むときの用量は、小児と大人で異なることはよく知られています。ましてや、動物実験によく用いられるマウスなどのげっ歯類は、体重(数十～数百グラム)や寿命(数年)といった多くの点で人間と異なっており、実験動物で安全なダイオキシン摂取量を明らかにしても、その数値をそのまま人間にあてはめることができるとは限りません。さらに、体に入った有害物質を体内で処理する代謝と呼ばれるプロセスや、健康影響のあらわれやすさにも違いがあることも広く知られています。有害物質の摂取量、健康影響を引き起こすメカニズム、感受性などあらゆる面で人間と動物の間に存在する「種差」が、動物実験から有害物質の健康影響を正確に予測することに困難さを与えているのです。

現在では、こうした種差をふまえて有害物質の安全性を評価するリスクアセスメントという手法が開発され、動物実験の結果から人間の許容摂取量を推測することが行われるようになっていますが、人間における安全性を正確に評価するためには、疫学研究からの情報を主、動物実験からの情報を従として考えていく必要があるといえます。たとえば、有害要因の発がん性を評価しているIARC(国際がん研究機関)でも、人間に対して発がん性のある物質(第1群)として分類する際の根拠として、妥当性の高い疫学研究の結果を最も重要視しているのです。

もちろん、動物実験には、短期間・集中的に有害性を評価することが出来る、有害性を引き起こすメカニズムを調べることが出来るなど、人間を対象とした研究では実施が困難な側面をカバーできるメリットがあります。今後は、疫学研究、動物実験、そしてその両者を橋渡しする有害性メカニズム研究とが一体となって、有害物質の安全性評価を担っていくものと考えられます。(武林亨)

Q8. 感染症が突然大発生するよう状況(アウトブレイク)で、疫学は危機管理にどのように役立っているのでしょうか?

健康危機管理の重要性が叫ばれる中、感染症、食中毒あるいは原因不明の疾病・症状の集団発生時の対応は国民の健康を守るうえで極めて重要です。このような場合の初動で最も大切なのは医療対応と原因究明です。原因究明の主要な武器が「疫学(えきがく)」です。患者の集団発生時には基本的な分析方法(記述疫学といいます)を用いて、患者発生がどの程度の規模でどのような範囲に広がり、どのような要因(たとえば性、年齢、職業など)を持つ人が患者になっているかを明らかにする必要があります。この情報が、どのような方法でどのような規模の対策を講じるかの根拠にもなりますし、原因を究明するためのヒントを見つけることにもなります。原因究明にはもちろん実験室での様々な検査する方法もありますがそれだけでは不十分で、アメリカ合衆国等では疫学的な検討結果の方が重視されているくらいです。このように健康問題の集団発生時には、対策担当者が意識的に用いているかどうかに関わらず疫学的手法を用いて状況を分析しているものなので、疫学を使うのは当たり前であり、なかったらどうなるかという議論はそもそもありえないのが実状です。それだけ大切なことであると

ということですね。

たとえば腸管出血性大腸菌O157による集団感染を例にとると、記述疫学的手法によりどの範囲のどのような特徴を持つ人々が患者になったのかを調べることができ、対策を講じる根拠となります。ある学校の児童生徒から始まった集団感染でも、児童生徒と関連がない地域住民に患者が出たかどうか、学校内の教職員に患者が出たかどうかは原因究明の上での重要な情報となります。たとえば、地域の当該学校関係者以外から患者が出ておらず学校内の大人も子どもも患者になっていれば、原因は学校内にあり、生徒も教職員も同じように行っているなにかが原因だと推察できます。また、疫学調査（関係者の健康調査、容疑要因聞き取り調査、検便調査など）によるデータを解析することで、曝露源（原因物質）を推察したり、曝露日（集団発生の原因が作用した日）を絞り込むこともできます。さらには特定の容疑要因を見つけることもしばしばあります。そして現場の検証と関係者へのインタビューなどにより（このプロセスは疫学調査とはいえませんが）、原因となった問題点をみつけることができ、再発防止対策やその他の施設での発生予防のための指導項目につながります。これらのプロセス（流行調査）は定型的な手順でありますから疫学的手法が公衆衛生現場に定着していれば迅速に対応できます。

実験室の検査により患者の便からでた菌の遺伝子と調理師の便から出た菌の遺伝子が同じであっても、調理師が原因で児童生徒に感染したとはいえません。どちらが原因かわからないし、両方とも結果かもしれないからです。因果関係を証明するには疫学的証拠をふまえて決定しなくてはならないといわれています。また、腸管出血性大腸菌O157感染症のように潜伏期（病原菌が体に入ってから発病までの期間）が長い感染症の場合、最初の患者が報告された後にすぐに現場に行っても原因菌は現場には残っていないのが普通です。患者であった人も治療の影響（風邪と間違われて抗生剤投与される場合もあります）や自然治癒の影響で、検査時に便からは菌がでないこともありますから、ある人を患者かどうかを決めるのも検査だけでは不十分です。このように検査の結果だけに依拠して原因を考えることはできず、いろいろな情報を加味して分析し、原因究明し、適切な対策を提案できる疫学調査は必須といえます。従って、突然発生する様々な病気の集団発生から国民の健康を守るには公衆衛生活動現場に疫学的手法を定着させるのが大切だといえます。（尾崎米厚）

Q9. 薬の効果判定や副作用問題でも疫学が使われると聞きました。実際にはどのように役立っているのでしょうか？

新薬の薬効判定には2重盲検（薬の投与を受ける患者さんも、投与する主治医も、その薬が本当の薬か、効果を比較するためのプラセボ＜偽薬＞なのか分からないようにする）によるランダム化比較試験（Double-blind Randomized Controlled Trial）が用いられるのが原則です。この方法は薬の純粋な効果を調べるために、バイアスや交絡を最大限排除できるメリットがあります。世界で初めての薬物についてのランダム化比較試験は1948年に報告されたストレプトマイシンによる肺結核治療のもので（British Medical Journal 誌に掲載）。ランダム化比較試験は人間集団を対象とする実験的な研究方法であり、疫学研究の第3段階にあたる介入研究の一つと言えます。一般的には新薬の効果判定は本来の疫学研究の範囲外になりますが、方法論としてはその多くを共有しています。

一方、薬物の副作用問題では、より伝統的な疫学的手法が活用される事例が多くなっています。

昭和30年～40年代に全国で流行した SMON（亜急性脊髄視神経障害）の例が有名です。SMONは神経症状と腹部症状を中心とする難病で、当時、1万例以上の患者が発生しました。

患者さんに特異的に見られた「緑色の舌・尿」という所見から整腸剤キノホルムとの関連が浮上し、患者・対照研究、時系列研究などにより因果関係が検証されました。70年間にわたり「安全性の高い薬剤」と世界的に信じられてきたキノホルムの危険性には受け容れられにくかったのですが、各種の疫学調査により、服薬が腹部症状よりも先立っていること（時間先行性の確認）、投与量と SMON 発生率・重症度との間に「量・反応的關係」があること、生産・販売量と SMON 発生数との「時系列的關係」（販売量が多い時にはSMONの頻度が高く、販売停止以降は発生が見られなくなったこと）などが明らかにされました。

別の事例としては解熱剤のアスピリン服用と小児での脳症・ライ症候群の關係が有名です。米国・エール大学のグループが24例の患者さんに対して48例の健常者をマッチングさせ、患者・対照研究を行なっています。果たしてアスピリンを使用していたのは、患者群のうち88%、対照群の17%であり、オッズ比は35（95%信頼区間4.2～288）であることを示しました。これ以降、子供の熱発時（とくに水痘、インフルエンザなどによる時）にはアスピリンの使用が控えられるようになりました。

近年では疫学の手法が薬剤の安全性、必要性の評価に適用されて「薬剤疫学“Pharmacoepidemiology”」という領域が生まれました。薬剤疫学は「多くの人々における薬剤の使用とその効果(effect)に関する研究」と定義されており、研究対象は副作用などの有害事象に限られません。現在は、薬剤疫学は医薬品使用の適正化を目標として、臨床医学、臨床薬理学、疫学、公衆衛生学、薬学、生物統計学、経済学などの学際的領域として発展しつつあります。（中山健夫）

参考文献.

Shigematsu I, Yanagawa H, Yamamoto S, Nakae K. Epidemiological approach to SMON (subacute myelo-optico-neuropathy). *Jpn J Med Sci Biol* 1975;28 Suppl:23-33.

Forsyth BW, et al. New epidemiologic evidence confirming that bias does not explain the aspirin/Reye's syndrome association. *JAMA* 1989;261(17):2517-24.

楠 正. 薬剤疫学の歴史と現状および今後の課題. *薬剤疫学*. 1996;1(1):3-12.

Q10. EBM(Evidence-based Medicine、根拠に基づく医療)という言葉が流行しています。よくEBMの方法論の基盤は疫学だ、と言われますが、EBMと疫学はどこでつながっているのですか？

疫学の手法が臨床問題の解決に応用されることで「臨床疫学」という分野が誕生し、1970年代～80年代にかけて欧米を中心に発展しました。「臨床疫学」は、さらに医療技術・医学情報の質評価にも展開し、医療におけるテクノロジー・アセスメントの基礎が築かれることになりました。

カナダでは1979年、定期健康診断に関する特別研究班が組織され、既存のエビデンス(研究論文)が体系的に評価されました。エビデンスの評価スケールとして世界で初めて“Level of Evidence(エビデンスのレベル)”が示され、その後続く多くのバリエーションの原型となりました。下に示すように、このエビデンス・レベルの考え方は、疫学における研究デザインが基本となっています(Iがもっとも強い信頼できるエビデンス)。

I ランダム化比較試験

II-1 よくデザインされたコホート研究、または症例・対照研究。複数の施設や研究グループからのものが望ましい

II-2 介入有り無しによる時期ないし場所の比較。対照群のない実験からの劇的な結果
(例: 1940年代のペニシリン)

III 臨床経験、記述的研究、専門家委員会、報告に基づく権威者の意見

この「エビデンスのレベル」の考え方は、医療におけるテクノロジー・アセスメントの代表とされる米国・予防医療サービス特別研究班(U.S. Preventive Services Task Force)のプロジェクト(第1版 1989年 第2版 1996年)、米国政策研究局(Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR)の分類へと引き継がれています。

1990年代に入り、「医療の質」の評価に対する社会的関心の増大を背景に、臨床疫学の方法論は、近年の情報技術(インターネット、医学文献の電子データベースなど)の進歩の後押しを受けて、さらに新しい姿に発展をみることになりました。それが医療情報の評価とその適応・実践を核心とするEBMであったと言えます。(中山健夫)

参考文献 Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J.* 1979;121(9):1193-254.

Q11. 長寿で有名だった泉重千代さんはタバコを手放さなかったと聞きました。年をとっても元気でタバコを吸っている人は結構いるのに、どうしてタバコは身体に悪いと言えるのでしょうか？

120歳237日という記録的長寿を達成されて1986年に亡くなられた泉重千代さんの名前は今でも多くの日本人が知るところです。さて重千代翁は長寿の秘訣は？と問われた時に「毎日のたばこと2合のお酒」と答えたというエピソードも併せて有名です。

…その話は事実であったとしても、そのことから普通の人々への長寿のアドバイスをすることは慎重にならないといけません。たばことお酒2合を毎日していて、早く亡くなった方々はたくさんいるに違いありません。重千代翁は「幸運な例外」だったとも言えるのです。「幸運にも生き残った人」たち、同様に「幸運にも成功した人・合格した人」たちの助言は、有益なものもありますが、相当部分、差し引いて参考にさせてもらわないといけません。その人たちの言う通りにして、失敗してしまった多くの人たちの声は決して表に出てはきませんから…。(中山健夫)

Q12. 大酒のみは肝硬変や脳出血になり易い、と言いますが、自分の町では80歳以上の男性が10人いて8人はかなりのお酒飲みです。本当にお酒は健康に良くないのでしょうか…？

20年前の状態を考えてみましょう。20年前、70歳以上の男性が、この町に1000人いたとします。以前の男性はほとんどお酒のみで飲まない方が珍しかったですから、このうち飲酒者は900人、非飲酒者は100人だったとしましょう。

この人たちの 20 年後の生存率を考えるとどうなるでしょうか・・・？

飲酒者 $8/900 = 0.9 \%$
非飲酒者 $2/100 = 2.0 \%$

このように昔の時点に戻って、そこをスタート時点として追跡調査してみると、非飲酒者の方が飲酒者よりも2倍以上の生存率があることが明らかになりました。もちろんこれは仮定の数字ですが、事実はどうだった、とも十分可能性のあることです。大切なことの一つは「その時点の姿だけで見て全体を判断してはいけないこと」です。疫学を勉強している人たちは、一時点の姿だけを見ている調査・研究を「断面調査」と呼んでいます。限界を知った上で用いればこれは有用な調査法なのですが、一足飛びに結論的なことは言えないのだ、ということに十分留意しなければなりません。

関連して大切なことは、人間を見る時には、目の前にいる人、その人だけを見るのではなく、その人が含まれている「母集団」に目を向けることと言えます。分数の形に例えれば、「分子」である一人一人の患者さんを丁寧に調べるのが、患者さんとの1対1の関係に基づく臨床の場です。それに対し、疫学は「分子」だけではなく、「分母」にも目を向けることで、かたよりの少ない情報を手に入れようと努めていると言えます。(中山健夫)

参考文献 田中平三. 疫学入門演習 (第3版). 東京:南山堂, 1998.

Q13. 疫学は対象者の「偏り」に神経をとがらせているようですが、偏った対象者を調べると何が問題になるのでしょうか？

疫学研究においては、研究対象者に「偏り」が見られることを「バイアス」といって大きな注意を払うことが求められています。「バイアス」とは真に正しい結果を得ることを妨げる一連の傾向のことで、対象者の選択に始まり、データ収集、分析、解釈、発表などの研究の様々な場面で生じます。「バイアス」があると、原因(危険因子)と思われる要因と、調べている病気との関連が、ある時には過大評価され、またある時は過小評価されてしまいます。「バイアス」の中で初めに注意を払わなければならないのが「選択バイアス」です。これは調査対象者を選ぶ際に生じます。

例えばある町の住民の健康状態を調べるのに基本健康診査(町ぐるみ検診)の受診者のデータを分析したとします。その結果、高血圧の人は少ないし、喫煙者も全国の半分くらいの結果が得られたとします。しかし死亡状況とつけ合せてみると(比較の前に年齢調整という操作をしなければいけません)、なぜか全国の平均よりも脳卒中の死亡者は多いし、肺がん死亡も多い、ということが分かったとします。検診で調べた「健康度」と、死亡実態が食い違ってしまうのはなぜでしょうか？

その理由は検診を受診する人たちは、その町の健康面での優等生が多く、重度の高血圧の人やヘビースモーカーは検診を受けていなかったからと推測できます。検診で捉えられなかった人たちから、多くの脳卒中や肺がんが発生していたのです。この例で分かるように、ある集団の健康状態を全体として調べる際には、進んで検診を受ける人たちのデータだけを見ては不十分であり、町の住民を偏りなく選んで、検診の受診を勧める事が必要になるわけです。

次に肺がん検診の効果を調べる場合を考えてみましょう。肺がん検診の有効性を評価するために、検診を受診した人たちと受診しない人たち各 1000 人に集まってもらいましょう。その後 10 年追跡調査を行い、肺がんによる死亡率を比較しました。その結果、検診受診者の肺がん死亡率が、検診非受診者の半分だったとします。・・・これで肺がん検診は有効である、と言えるでしょうか・・・？

前の例でもありましたが、進んで検診を受ける人たちは一般的に健康意識の高い傾向があります(疫学的には“Health conscious group”と言います)。ですから検診以外にも健康に良い生活習慣を取り入れている可能性が高いと言えます。そうであれば死亡率の違いはそのような生活習慣の違いかもしれません。従って、この結果だけから検診の成果を裏付けることはできないのです。

前項の「飲酒と長寿」の例も「長生きした人だけ見ている」という「選択バイアス」に気づかないと、飲酒した方が長生きだという結論に誤ってたどり着いてしまう実例の一つと言えるでしょう。

これらの例のように疫学研究から正しい結論を導き出すためには、対象者を選ぶに当たって「バイアス」ができるだけ少なくなるように、またどうしてもそれが避けられない場合には、適切な方法で調整するように(それも無理なら、避けられない「バイアス」によって結論にどんな影響が及んでいる可能性があるか考察するように)心がける必要があります。(中山健夫)

参考文献

青山英康編. 今日の疫学. 東京:医学書院, 1996.

R.フレチャー, S.フレチャー, E.ワグナー著, 福井次矢監訳. 臨床疫学:EBM実践のための必須知識. 東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル, 1999.

Q14. 疫学から得られた結果があまり一般化されてしまうのは問題と思いますが…?

「疫学」は、統計などを持ちいて集団における病気をはじめとする様々な健康障害の頻度を調べ、因果関係を推測、検証して、リスク・ファクターを明らかにして、予防・治療法の確立に寄与することを目的とした学問です。つまり集団における疾病予防や健康増進などの公衆衛生上の対策をたてる上で、客観的な根拠(エビデンス)を提供する学問と言えます。個々人について厳密なリスク評価を行なって「オーダーメイド」の予防方法を高い精度で打ち立てることは疫学の本来の目的ではありません。集団を対象とする、という特性から「数が多ければ疫学研究になる」というように誤解されることが多いのですが、きちんとした「疫学」では単に大勢の人を観察すればいいというものではなく、一定のルールに基づいた観察がされなくてはなりません。観察や測定の方法の「妥当性(真の値を捉えているか)」や「信頼性(反復測定した値は安定しているか)」が常に吟味され、得られた結果についても、普遍化できるかどうか、慎重に検討されます。

現実の世界で起きる出来事の原因と結果の関係を考える際に、「決定論」と「確率論」という二つの考え方があります。「決定論」とは「ある原因があったら、例外なくある決まった結果が起きる」というものです。一方の「確率論」は「ある原因があったら、ある結果が起きる確率が高まる」と捉えます(ここでは「原因」と書きましたが、この言葉の響きは強くて、どうしても「決定論」的なイメージになりますので、本来はリスク・ファクターといった方が適切です)。

疫学は因果関係を解明するために「決定論」ではなく、現実的な「確率論」の立場に立ちます。そして疫学は「確率論」という枠組みの中で因果関係の仮説を立て、検証する場合に、「あるかもしれない」という次元の低い「可能性」(ポシビリティ…無いとは言えないが、高い確率ではない)で判断するのではなく、医学的・統計的専門知識を動員して、より確実性を高めた「ありそうだ」という次元の「蓋然性」(プロバビリティ)に至ることを重視しています。「可能性」を示すことも大きな意味のあることです(この段階の知見で採られた行動が奏効した例も少なくありません)が、そこから、より間違いの少ないと思われる「蓋然性」の段階まで進めるには、かなり多くの専門知識(と労力)が必要とされます(プレゼンテーション資料スライド版No40~60をご参照下さい)。このように得られた「蓋然性」レベルで検証された因果関係に基づいて、問題となる要因が指摘されることになります。こうしたことから、少数の反例