

【特別講演】

疫学から健康政策へ

馬場園 明¹⁾

九州大学健康科学センター¹⁾

1. はじめに

疫学は健康に関して原因と結果との関連を定量することによって知見を得、実行可能な予防対策を行うことを目的としており、健康政策とは関連の深い学問である。

疫学の考え方の起源は古く、ヒポクラテス（紀元前 460～370 年）の時代にさかのぼることができる。彼は人の疾病と人を取り巻く環境との結び付きを指摘し、職業と関連した疾病などの記述も行っている。今世紀の前半までの疫学が対象とした疾患は、コレラや赤痢といった感染症や壊血病や脚気といった栄養失調であったが、20 世紀の半ばになると先進工業国では主要な関心が悪性腫瘍や循環器疾患などの慢性疾患となった。さらに、公害問題においても疫学研究が重視されるようになった。最近では身体的健康度、精神的健康度、ADL（Activity of Daily Life; 日常生活活動度）や QOL（Quality of Life; 生活の質、生命の質）に関連する要因を明らかにすることも重要な研究テーマになってきている。

健康政策の立案においては、事実に基づいて住民のニーズを把握し、それに対応するための事業を企画し、事業の効果や効率を評価していく必要がある。これらを科学的に行っていくためには、疫学的方法論が必要であるが、健康政策に疫学が生かされているかということと必ずしもそうではない。この理由としては、政策決定に科学的な根拠以外の政治的な利害が大きく影響していることが関係していると思われるが、疫学の考え方が必ずしも広く理解されてこなかったことも原因であると考えられる。

本稿では、健康政策に応用するために必要な疫学的方法論について総括的に紹介してみたい。

2. 疫学における因果関係論

近年、“Evidence Based Medicine”という言葉が話題になっているが、Evidence Based Medicineとは、「病態生理学的な理論や個人の経験だけではなく、科学的にデザインされた臨床疫学研究の根拠に基づいて論理的に実践」するための学問である。これは、人間の健康に関する因果関係は、疫学によってしか判断できないことが理解されてきたことによるものであると考えられる。疫学における因果関係論は、Rothman の Modern Epidemiology に体系的に解説されており、これを参考に論じてみたい。

疫学は経験主義的な帰納法によって因果関係を論証する。帰納法による因果関係論を論理的に構築したのは Francis Bacon であった。彼は合理主義を自分のものから蜘蛛の巣をつくる「蜘蛛」にたとえ、初期の経験主義を外から材料を集めてくるが整理を行わない「蟻」にたとえた。すなわち、合理主義は外部と隔たれているため現実の因果関係を明らかにできないものとし、さらに、初期の経験主義が観察を重んじ、知識の集積を行わないことも批判した。Bacon は新しい経験主義を材料を集め、消化し、自分の材料を追加し、より次元の高いものを作る「蜂」にたとえた。彼は「知は力なり」といったことで有名であるが、これは観察したものを抽象的に関連づけることにより、推測ができることを示したものであった。

Hume は経験主義的な因果関係論に疑問を呈した。すなわち、「スイッチを押せば電灯がつくことを何回明らかにしても、その関連を明らかにできない」というものであった。この経験主義的推論の不完全性は「Hume's problem」と呼ばれている。Popper は Hume の命題に、説得力のある解決法を提案した。彼は、帰納法によっては因果関係を明らかにすることはできないという Hume の

1) 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1

命題を受け入れ、さらに知識は反証によってのみ蓄積されると主張したのである。これは、経験主義による仮説は決して帰納的には証明されえないが、反証することによって否定することはできることを示したものであり、反証可能性が仮説設定に重視されることになった。

Rudolph Carnap は確率性の論理を提案した。これは科学的な命題を確率の基準で評価しようというものであった。Heisenberg により「不確定理論」が量子力学で見いだされ、科学的な確認に確率の考え方をを用いることが促進された。これは、因果関係を“all or nothing”で考えることのできない疫学にも大きな影響を与えた。

一方、医学の分野では、コッホが細菌感染と疾病の関連をクライテリアで明らかにしようとした。これは、次のようなものでコッホの4原則と呼ばれている。

1. その病原菌が、その疾患のすべての例に存在し、すべてから分離されること
2. それは純粋に分離培養できること
3. 培養したその病原菌は、感受性のある動物で疾患を起こすことができること
4. その病原菌は、その動物より再び分離され、再び純粋に培養できること

これは、帰納的に因果関係を明らかにするために画期的な方法であったが、細菌感染と疾病の関連を明らかにするためのクライテリアであって、多要因によって疾病が起こる場合の因果関係を解決するものではなかった。また、クライテリアによって因果関係を判断しようという考え方は、Surgeon General の5つのクライテリアや Hill の9つの視点などにも見られる。しかし、これらのクライテリアは明確な因果モデルを仮定せずに構

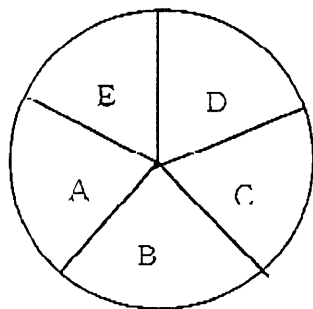
築されたものであるため、これらのクライテリアに当てはまらないという理由で因果関係を除外できるものでない。にもかかわらず、このようにクライテリアとして定着すると、これらが除外診断的に使われる弊害も生んでいる。

Rothman は図1のように、疾病はいろいろな要因が集まり十分原因となり、疾病が発生するモデルを提唱した。このモデルによって、次のようなことが推察できる。

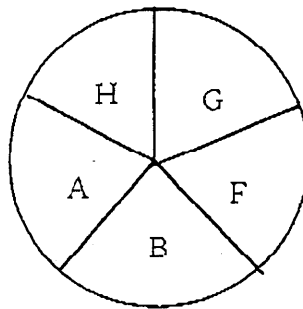
1. 疾病は多要因が重なり十分条件となって発生するが、十分条件を満たす要因の組み合わせは複数である。この例では I, II, III の3通りある。このモデルは、たばこ肺がんの時の因果関係のように、重要な要因があっても疾病が発生しなかったり、重要な要因がなくても疾病が発生するような状況をよく説明できる。
2. I の例で ABCD の要因がありふれており、E の要因が稀であればその要因は相対的に強い要因となる。したがって、因果関係の強さは相対的なものであって、絶対的なものではない。
3. G がある地域に存在しないものであると、その地域では II の形で発生することはないので B と F は独立の要因とされるが、G が存在する地域では C が G の存在により消滅するという性質を持てば I と III の形で発生することはないので、B と F は協力的作用があるということになる。したがって、絶対的な因果のメカニズムを説明することはできない。

すべての十分原因の構成要因を明らかにすることは不可能である限り、仮説では限られた要因のみに着目してその他の要因は同一であると仮定せざるをえない。疫学における因果関係の推論では、

SUFFICIENT CAUSE I



SUFFICIENT CAUSE II



SUFFICIENT CAUSE III

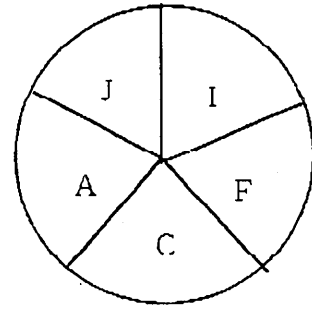


図1 ROTHMAN の SUFFICIENT CAUSE MODEL

「要因暴露のある集団はない集団に比べ疾病発生の頻度が高い」という仮説を立て、観察を通じて諸要因（原因・診断・治療）が疾病に与える影響を定量し、その結果をいままで知られている事実と照らして考察する方法論をとる。

2-1. 疫学における指標

疫学が定量することを目的とする以上、指標を定義しておくことは重要である。疫学の指標は、疾病発生の頻度の指標と要因の効果の指標に区別される。

疾病発生の指標は、有病率（prevalence）、累積罹患率（cumulative incidence）あるいはリスク（risk）、罹患率（incidence）の3つの指標に分類できる。有病率はある時間的な断面において、対象集団に対する特定の疾病を持つ者の割合である。有病率は集団検診や医療資源の分配の際、重要な指標となる。しかし、疾病の事象を断面でしかとらえられないので、疾病発生の指標としては問題がある。累積罹患率は、現在特定の疾病にかかっておらず将来その疾病にかかる可能性のある集団（リスク集団）が一定期間中にその疾病を発生する割合である。累積罹患率は対象集団のうちどれだけの割合の人が疾病にかかるかという指標で理解しやすい。しかし、累積罹患率は転入、転出、脱落などのない閉じた集団を仮定している。慢性疾患の発生は長期間のフォローアップが必要なのでこのような仮定は困難である。また、観察期間中に研究目的以外の疾患で亡くなった人をどう取り扱うかが問題である。罹患率はリスク集団の観察人・時間1単位当たりの期待疾病発生数である。分母は“人年（person years）”と表現されることが多いが、人月で表現されることもある。すなわち、罹患率の人・時間は、一人ひとりの観察期間の長さをたし合わせたもので、これによって、観察期間の長さが計算に入ってくる。したがって、転入、転出、脱落、他の疾患の発生などを考慮できる。要因の効果は、要因のある群と要因のない群の指標の違いで示され、絶対効果の指標と相対効果の指標に分類できる。絶対効果は要因のある群と要因のない群の発生頻度の差である。相対効果は要因がある群と要因のない群の発生頻度の比である。発生頻度の指標を有病率、累積罹患率、罹患率のいずれにするかによって、絶対影響の指標としてはそれぞれ有病率差、リスク（累積罹患率）差、率差となり、相対影響の指標としてはそ

れぞれ有病率比、リスク（累積罹患率）比、率比となる。絶対影響は要因暴露によって増加する疾病頻度の量、もしくは介入によって減少させることのできる疾病頻度の量を示す指標である。一方、相対効果は要因のある群が要因のない群と比較して何倍疾病の発生が多いかを示すもので、関連の強さの指標として利用されている。

2-2. 疫学における統計学の役割

疫学において統計学を利用する場合に、有意差検定に重きを置き、有意差があれば因果関係があり、有意差がなければ因果関係がないと判断されがちである。しかし、「帰無仮説が否定されたこと」と「因果関係があること」は異なるのである。2つの集団をある指標で比較して帰無仮説が否定されたことは、「2つの集団の比較した指標が全く同じでなかった」ということに過ぎない。また、統計学的な検出力は2つの群の指標の差ばかりでなく、サンプルサイズにも強く依存している。

科学は測定することであるという精神からいけば、研究の目的は検定することより測定することに置くべきである。統計学的有意性のみの論議が意味のないことは、「ほんの少しだけ差があることが有意差をもって認められた」という報告と、「有意差はなかったが大きな差がある可能性がある」という報告を比較してみれば明らかである。信頼区間は、慣例上、95%信頼区間が最も多用される。信頼区間は、100回同じ測定を行い信頼区間を得た場合、95回まではその範囲に真の値が存在するという推定区間である。影響がない値（null value：相対危険度では1）が信頼区間の中に含まれていない場合、観察された値は偶然変動では説明できないことになる。統計学的な解析において、因果のモデルに沿ったモデルを組み分析すると、交絡要因や、影響の修飾などを考慮に入れた正確な分析が可能となる。

2-3. バイアス

疫学研究においてバイアスを検討することは重要である。疫学研究が批判される場合、これらの問題が存在するためである場合が多いが、近年これらの問題は整理されてきている。

バイアスは測定する指標を真の値から歪めるものであり、この定義からいえば、バイアスは選択バイアス、情報バイアス、交絡に分類できる。選択バイアスは対象の設定の問題から起こるバイア

スであり、研究対象が母集団を反映しないことによって起こってくる。情報バイアスは情報が誤っているために対象を誤分類してしまう問題である。誤分類は群間で差のある誤分類と群間で差のない誤分類に分類できる。群間で差のある誤分類は比較する集団の一方の群に偏って起こる誤分類であり、群間で差のない誤分類は比較する集団の両群にわたって同様に起こる誤分類である。交絡は原因と結果の双方に関係する他要因によって因果関係が歪められるものである。交絡要因になりうるための条件は、交絡要因は当該疾患のリスク要因でなければならない、交絡要因は暴露要因と関連していなければならない、交絡要因は暴露要因と当該疾患の連鎖途上にあつてはならない、の3条件である。しかし、これらの条件は必要条件であつて十分条件ではないことに注意が必要である。真の交絡要因であるためには、解析の段階で交絡を考慮して分析した場合とそうでない場合で、効果の指標に違いが出なければならない。

Francis Bacon は、観察をゆがめる偏見を「イドラ」と名付けた。そして、正しい「帰納法」によって概念や公理を作り出すことは、「イドラ」を遠ざけ取り除く本来的な療法ではあるが、「イドラ」を指摘することも大いに有用であるとし、「イドラ」を「種族のイドラ」、「洞窟のイドラ」、「市場のイドラ」、「劇場のイドラ」に分類した。この考え方は、疫学にも応用できる。疫学においては、バイアスを完全になくすことはできない。しかし、バイアスをできるだけ少なくする努力は必要であり、選択バイアス、情報バイアス、交絡それぞれについて検討することは、優れた疫学研究を行うにあたって必要不可欠である。

3. 疫学デザイン

疫学研究にあたってどの研究デザインを選ぶかは重要な問題である。疫学研究には数多くの種類があり、これらのデザインの長所と短所があるからである。集団を対象として要因暴露の影響を明らかにする研究の種類としては、相関研究 (ecological study)、横断研究 (cross-sectional study)、症例対照研究 (case-control study)、コホート研究 (cohort study)、無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial)、メタアナリシス (meta-analysis) がある。

相関研究は、人口集団がそれぞれが持つある特

徴について、集団間で比較して、集団間における疾病の罹患率や有病率との関係を探ろうとする研究である。比較的簡単にしかも短時間に行えるので、新たな仮説の提唱および、集団への効果の評価に使われている。しかし、個人の単位で要因と疾病の情報を集めてはいないため、生態学的錯誤 (ecological fallacy) と呼ばれる問題が生ずる。したがって、因果関係を明らかにできるものではない。

横断研究は、ある一時点において、個人についての要因と疾病の有無を調べ、その相関関係を示す研究である。これも比較的簡単にしかも短時間に行えるので新たな仮説の提唱に便利であるが、要因暴露と疾病発生の時間的な前後関係が不明確であり、また疾病発生の把握が罹患ではなく有病であることが問題である。

症例対照研究は、まず症例を集め、その症例が派生してきたと考えられる集団から対照を設定し、両群の要因を持つ頻度を比較するものである。症例対照研究は時間と費用がかからず、稀な疾患を対象としたり、複数の暴露による影響を研究するのに便利である。問題は調査の時点で疾病の発生が起こっていることでコホート研究に比べてバイアスが入りやすいことである。しかし、バイアスを防ぐためのデザインをしっかりと行えば、症例対照研究で求められる影響の指標であるオッズ比が、コホート研究で求められる罹患率比の良い推定値になることが知られるようになり、最近では症例対照研究が盛んに行われるようになった。

コホート研究は要因群と非要因群を設定し、前向きに疾病の発生を確かめ、両群の疾病の発生の頻度を比較する。コホート研究では、もれがない限りバイアスが入りにくいという長所があるが、時間と費用がかかる。また、研究集団から脱落する例があることも考慮しなければならない。なお、疾病の発生が起こった後に、後ろ向きに暴露群と非暴露群を設定し、その両群間で疾病の発生を比較する研究を後ろ向きコホート研究 (retrospective cohort, historical cohort) という。この研究は時間と費用がかからないことが長所であるが、研究の時に疾病の発生が起こっているためにバイアスが入りやすいこと、追跡不能者がでることが欠点である。

無作為化比較対照試験は、対象を無作為に介入群と対照群とに割り付け、前向きに疾病の発生を確かめ、両群の疾病の発生の頻度を比較する。対

象者も疾病の発生を確かめる者も、誰が暴露群で誰が暴露群でないかを知らされていない、二重盲検法を用いることが原則である。無作為の割り付けによって選択バイアスや交絡を防ぐことができ、また二重盲検法によって、系統的な誤分類を防ぐことができる。しかし、この研究デザインでもコホート研究と同様、研究集団から脱落する例があることも考慮しなければならない。また、研究には対象者のインフォームド・コンセントを取ることが原則となる。

メタアナリシスは既存の多数の研究結果を定量的に分析する方法である。疫学においては1つの研究結果だけから、因果関係を結論できるものではない。そのため、1つの仮説において多くの研究がなされる。しかし、それらの研究を羅列するだけでは結論はでない。多数の研究をデザイン、対象、質などによって選択し、総合した結果を定量的に示すメタアナリシスによる結論が最終的に重視されるべきであると考えている。

4. 経済学的なアプローチ

現在、健康事業の経済学的評価をすることが重視されてきている。これは、利用できる資源（予算、設備、マンパワー、時間など）が限られている以上、できるだけ効率の良い事業を優先的に行っていくという考え方が支持されているからである。経済学的評価は、ある健康事業の計画においていくつかの案の中から優先すべき計画を決定する場合や今行われている健康事業の効率を評価したい場合に行われる。

経済学的評価は常に相対的なものであり、2つ以上のプログラムの比較か、あるいは、あるプログラムを履行した場合と履行しなかった場合の比較であることを念頭におかなければならない。費用や結果である効果、便益、効用などは、患者の立場か、財政責任者の立場か、社会的な立場かによって異なるが、保健プログラムの経済学的評価を行う場合は社会的立場で行うことが望ましい。経済学的評価の種類には、費用最小化分析 (cost-minimization analysis)、費用効果分析 (cost-effectiveness analysis)、費用便益分析 (cost-benefit analysis)、費用効用分析 (cost-utility analysis) などがある。

5. 健康政策への応用

わが国では検診などの健康事業が毎年定期的に職域や地域で行われている。しかしながら、これらの事業は、科学的な根拠があるわけではない。アメリカ予防サービス特別委員会では、健康事業に関し今までの研究をレビューし、分類を行った。

「特に推薦すべき条件を満たす優れた根拠がある」と判断されたものは、血圧測定、Pap 検査、50 歳以上の乳癌検診、禁煙カウンセリング、運動カウンセリング、脂肪摂取カウンセリングなどであった。「特に推薦すべき条件を満たす正当な根拠がある」とされたものは、身長・体重測定、総コレステロール測定、大腸癌検診などであった。「特に推薦すべき条件を満たす根拠が乏しい」とされたものは、胃癌検診、40 歳から 50 歳未満の乳癌検診などであった。肺癌検診は、「除外すべき条件を満たす正当な根拠がある」とされた。

社会的資源は限られていることを考えれば、健康事業を実施すべきかどうかは経済学的にも評価する必要がある。Patrick DL, Erickson P (1993) らによれば、1 QALY (生活の質を考慮した1年) を延長させるのに必要な費用は、禁煙アドバイスが 167 ポンドであるのに対し、乳癌検診では 3,309 ポンド、病院腎透析では 14,000 ポンドであったとしている。

経済学的な分析は、費用や結果を求めるための情報が不十分であったり、算定のモデルが不確実であるために批判される事がある。だからといって、健康事業の選択を科学的根拠なしに行ったり、実行されている健康事業を全く評価しないことが正当化されるわけではない。これらの問題については、十分な検討を行うことが重要なのである。たとえば、費用や結果の数値について十分な情報が得られない場合がある。その場合は評価を諦めるのではなく、得られうる情報を利用して評価しなければならない。情報によって値が異なる場合は、その最大値と最小値を用いて分析を行う必要がある。算定のモデルが妥当であるかどうかは専門家に意見を尋ねたり、類似の研究を参照するなどの対策が必要となる。

6. おわりに

わが国の健康政策は、今まで必ずしも疫学的根拠に基づいて行われてきたとはいえない。そのた

め、これらの健康政策が社会資源の無駄となっている可能性が否定できない。優れた健康政策を行うためには、知りうる限りの疫学の研究成果に基づき事業を企画し、事業の効果や効率を評価し、改善していくシステムが定着する必要があるだろう。

文 献

- 1) 青山英康編：今日の疫学。医学書院，東京，1996.
- 2) 九州大学健康科学センター編：現代健康学。九州大学出版会，福岡，1998.
- 3) 馬場園明，津田敏秀，三野善央，山本英二：集団を対象とした観察研究におけるバイアス。健康科学，17：35-42，1995.
- 4) Rothman KL：Modern Epidemiology。Little Brown，1986.
- 5) 久繁哲徳：最新医療経済学入門。医学通信社，1997.
- 6) Patrick DL, Erickson P：Health status and health policy。Oxford Univ. Press, NY, 1993.
- 7) 馬場園明：臨床医の医療経済学研究と関連文献。日本醫事新報，3861：113-116，1998.