

環境疫学の七つの大罪と予防策原則の徳

Prof. Philippe Grandjean, Harvard School of Public Health

抄 録

疫学研究を計画、実行、報告し、その結果を利用する際に起こりうる誤謬は七つの大罪になぞらえて考えることができる。これらの大罪を阻止するために、疫学の徳(virtues)が予防策の原則によって施されなければならない。七つの大罪を克服する方法として、その不確実性の影響を認めつつ探求すること、研究の機会が与えられる際に何がわかるのかを考える“根拠の重み付け”評価、そして、意思決定する際に試験的ではあるが革新的な研究の利用を促す疫学的戦略、これら3点を強調したい。

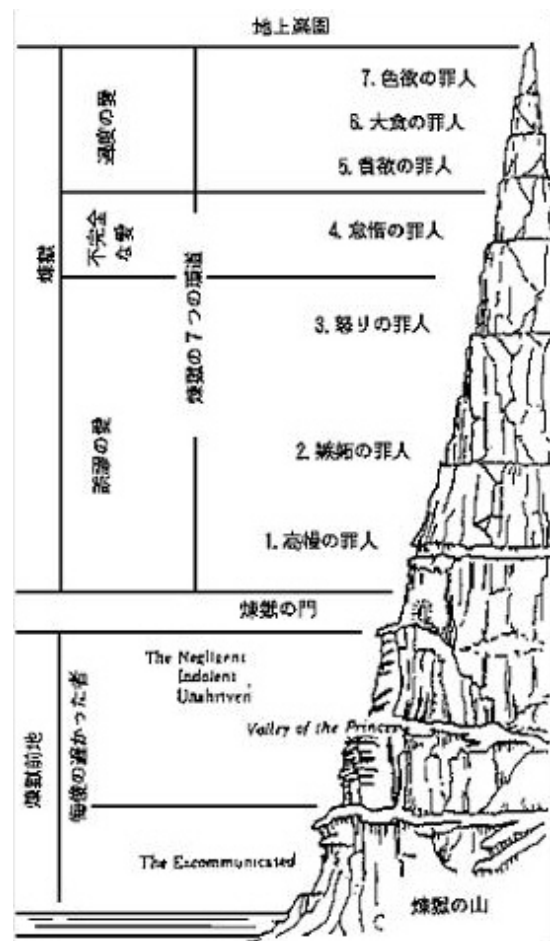
キルケゴール曰く“人が為しうる事はその人の理解と希望の間の乖離が如何ほどであるかで測りうるかもしれぬ。また、人が理解しうる事とはみずから進んで事を為し得ることに違いない。弁明と回避が理解と希望の間に横たわる。”

■ 序 説

環境疫学研究の質は2つの視点で見ることができる。一つは方法論上の問題であり、今ひとつは研究の有用性に関するものである。これら2つの視点は結びついている、なぜなら質が優れた研究は妥当性が高く、より有用であると考えられるからである。にもかかわらず、完璧でない研究がすばらしく妥当性を持つこともあり、疫学者は、特定の政策支持者と懐疑的な象牙の塔の科学者の両極の間で、バランスを保つように努めなければならない。方法論と実用性は分けられるべきでない。すなわち、キルケゴール流の言い回しを用いるなら、理解と希望の両者が環境疫学に求められる。

予防策の原則 (Precautionary Principle) は疫学の質に対して新しい展望を提示している。予防策の原則は、危害に対する強力な証拠が現れる前であっても(すなわち、疫学研究でまだ確定的と認められていない場合ですら)、潜在的な危険を減らすことを目指している。疫学研究における不完全さや弱点の釣合いをとるものとして、予防策の原則は疫学研究の価値を高めるであろうある種の徳をもたらす。

予防策の原則が克服しようとしている疫学の短所とは何か？古典を紐解くならば、七つの大罪であり、万物の罪深い行動の源となる主要な大罪である。私はここで疫学の七つの大罪を提案したい。幾つかの大罪は、お互いに関連しあっているが、別のものより根源的かつ危険である。そして、それらの因果的連鎖は、ダンテの煉獄の山に例えられるように、選択の問題である。公衆衛生を促進する際、疫学の到達点に達するため、研究者は各々の煉獄の山を登り、その大罪を乗り越えなければならない。この解説(commentary)は、これら大罪が疫学研究にどのように影響するのか探り、また頂点を極めようとしている人々を導くであろう予防策の



原則の徳を確認することを目的としている。

■ 高慢

高慢は自己欺瞞の一形態であり、そこでは、我々が誰それであるという現実を取って代わり、誇大妄想がはびこる。自らの研究の不完全さは無視するが、一方で同じ分野の研究者の仕事は全く曇りのない方法かどうか吟味する。そのような誇張された批判は、望まれない結果を放逐する道具と化すのである。疫学ルールの

厳格な解釈が、別の理由で、歓迎されない疫学的所見を軽視するために適用された時、“良い疫学実践 (Good Epidemiological Practice)”に関するガイドラインのための国際的呼びかけは裏目となってしまった。また、科学的な厳密さは、実際の確からしさを備えている“コントロールされた研究”に対する非現実的な必要条件と誤解された。同時期、要領を得ない研究は“ネガティブ”と分類され、“情報無し”の代わりに“リスク無し”を示すものと主張された。

方法論的困難さや統計的有意性に達しなかったことを過度に強調する高慢な疫学者は「帰無仮説に向かう偏り (bias) がある」という本質的な傾向を無視する。しばしば見過ごされていることであるが、誤差の多い研究ほど、みせかけの関連を創造するというより、真の因果関係を過小評価しているように思える。にもかかわらず、著述では「その陽性所見は曝露の誤分類から生じたようだ」と推理して仕舞う。

疫学で最も浸透している高慢症状は、しばしば主要疫学雑誌や英語圏文献を強調するという形で、ほかの国や異文化の疫学研究を見下す態度であろう。自己引用というのも関連した現象と言える。そこでは、その疫学者が同分野の研究者 (= 同僚) の功績を認めると言うより、自らの研究を引用したがる。

■ 嫉妬と憤怒

ダンテは、高慢とともに、嫉妬と憤怒を“歪んだ愛”の功罪に区分けした。嫉妬により、第一人者、筆頭著者、あるいはより小さい P 値というような事であっても、他の同僚の業績を認めることができず、恩知らずであり続ける。高慢と相俟って、嫉妬は、ある同僚が新しい方法を発見したり、自分自身が持たない独自のデータを持っていることがわかった時に疫学者が経験する苦々しい感情であり、それが彼の自尊心を脅かすのである。

嫉妬深い疫学者は、特に成功を収めた同僚が犯した誤謬を見つけると、それを誇張し、またその所見を見下そうと、方法論上の基準を悪用する。真にこれは、Hill によって最初に述べられた、因果関係推定の解釈を乱用することに繋がる。かくして、このような因果関係推定基準を誤って適用することが、内分泌かく乱化学物質の研究を評価する時に起こってしまった。しばしば、国内外の機関に意見を具申する専門家委員会は疫学研究に対し不適切な批評を述べようとするし、また不確実性が優勢であることを強調しようとする。例えば、Bonferroni 多重比較法の必要性を誤って言及し、重要な研究が無視されてしまうかもしれない。より深刻なものとして、健康リスクについての疑問が浮上する時に、

既得権が嫉妬深い行動を駆りたてるかもしれない。望まれない結果は、その時、つまらない科学 (junk science) として批評され、この根拠に内在する不確実性は「曝露が安全である」ことの兆しと解釈される。

疫学者が真のあるいは知覚される侮辱を受けると嫉妬や憤怒が起こり、そして苦痛は仕返しの喜びに変わる。我々の文化は、高慢を信奉したり、自らの権利を主張したり、競合したり、あるいは名声を求めようとする時に、憤怒するようになる。狭い見の頑固さは、時として自己正当性や意気消沈などと絡み、憤怒を誘う。特に、我々が憤怒の対象に集中し、他の全てを忘れているような場合にそうである。

リスク評価は、時として根拠とその解釈の激しい応酬を伴い、憤怒の戦場と化すこともあるし、「環境疫学研究は化学物質恐怖症を引き起こすパララッチ科学だ」と告発されることもある。さらに悪いことに、情報の抑制、証拠の隠滅、鞭打つ内部告発者、半信半疑の内容の公表なども現に行われている。ある既得権をめぐる争っている結果を公表する研究者は、健康リスクに関する歓迎されない情報に対して抑圧やら疑惑をかけることを目指す理不尽な批判や脅迫の標的に晒される。

■ 色欲、大食、貪欲

不道徳な疫学者は、最高の学術的称号と賞を含む、注目と認識を通して喜びを探すことに取り憑かれる。同僚は、論文の草稿を書いたり、さもなくば喜びを引き渡すことによって、色欲な疫学者の要求を満足させる。抑えがたい強い欲望はまた短期報奨に結びつく研究に向けて研究題目を選択するようになる。結果が公表される時、スポンサーの関心事が色欲な疫学者によって引き出される結論に影響を及ぼすことがある。製薬産業に財政的支援を受けた研究は、そのような援助もなく行われた研究と比べ、効き目のある薬であるという結論に達しやすいし、同様の傾向が他の分野でも観察されている。

大食は過度に何でも欲する願望であり、我々の場合、しばしば論文発表に過度の本能的欲望を示す。大食は論文を作り出し公表することに過剰に心を奪われることであり、それは社会的無関心を招きうる。科学における「再現性」(それは惰性と停滞を生み出すのである) に対する要求と関連して、学生が恩師の研究の追試やその研究を進展させるように指導されると、大食が蔓延る。このように、環境保健雑誌に発表される論文の大半が、限られたむしろ安定した汚染物質 (例えば、鉛) を扱っており、他の複雑な名称の汚染物質は全くと言って良いほど研究されていない。さらに、大食家は、

高い論文生産能力が疫学分野において自らの名声を博することを希求して、論文作成が可能となる最小単位で逐次研究成果を報告するのである。

貪欲は資料保持と名声を切望することである。急激に膨らむ業績に由来する名声と学究的称号はその人のパワーをなし、行使し、顕示する手段となる(そしてこの意味で、貪欲な人は自らを大食家と区別する)。貪欲な疫学者は他の研究者を排斥あるいは支配しようとし、それによって自らの幻想と達成感を増強していく。無益な論文発表がしばしば商業的雑誌や科学雑誌を装った出版物に見られる。貪欲が無申告の既得権に抵触することによって自身を危うくすると、虚偽によって公の信頼は損なわれ、それによって真実を探求しようとする疫学の目的は裏切られる。

■ 怠惰

疫学における怠惰は公衆衛生や他者の幸福に冷淡になる。怠惰な疫学者は自らの公衆衛生研究の意義を優先的に考えようとし、無感情でかつ冷淡なように見えるかもしれない。結局、怠惰は疫学者の疎隔を生じ、その人が自らの仕事の有用性を顧みなければ自らの目的意識までも失ってしまう。

環境保健学上の危険に関する初期の疫学的警告が適切な予防的役割を果たさなかった時、怠惰は危険な徴候に対して人々の目を閉じさせた。怠惰と“楽な道を選ぶこと”は(無くした鍵を街灯柱の下でひたすら探す逸話上の酔っぱらいのような)研究のデザインを制限するかもしれない、それゆえ適切な公衆衛生問題は扱われない。紛らわしいタイプの研究は時々「第Ⅲ種の過誤」を犯したとされる。社会的不公平や他の深刻な問題に目を閉ざすことにより、疫学的方法論は無批判な集中砲火を浴びる。経済における同様の例として、技術論ばかりに自閉的に没頭していることが非難的となった。したがって、正当性に関する文脈は実用性に関する文脈とバランスを取ることが求められる。

■ 予防策の原則

予防策の原則は 1984 年に開催された第1回北海保健国際会議の中で示され、その後、ヨーロッパ連合条約を含む多くの国際的合意の中で追認されている。この原則の鍵となる要素は、間違いなく危害が及びそうであるが、限られた(しかしながら、もっともらしくかつ信用できる)証拠しかない場合にも対応できる“適切な公衆衛生活動”の正当化である。それゆえ、予防策の原則は、疑わしいが確定的でない環境リスクに由来する、将来起こるかもしれない危害からの回避を目指してい

る。すなわち、ある重大事が不完全な根拠に直面するとき、予防策の原則は疫学の質を判定するという言外の意味を持つのである。

再現性が鍵となる疫学の科学的伝統と対比して、予防策の原則は再現性の検証を促していない。さらに、予防策の原則は「ある曝露が識別可能な影響を持たない」とする帰無仮説検定を要求していない。むしろ、「ある曝露が健康に深刻な危険をもたらすだろうか」や「そのような危害が予防可能であろうか」という情報が必要とされるのである。予防策の原則は普遍的に歓迎されている訳ではないが、この原則が本来持っている共通認識は、環境疫学的研究の計画、実施、報告、利用という高尚な面を示唆しているのかもしれない。

我々の大罪を相殺するように、過去に特別な徳が推奨されている。予防策の原則によって示唆される徳の幾つかを表に提案する。明快に議論するため、以下に3章を設けた。

■ 不確実性の認識

決定的な証拠に欠ける場合、不確実性は、故意に最小化するのではなく、探求ないし処理されるべき“或る正常状態”と考えるべきである。標準的な統計方法は「不正確さのない条件で曝露が測定されている」と仮定しているので、不正確さの評価とその意義は非常に重要である。しかし、統計的に有意となった関連から言い逃れするために、不確実性を誇張あるいは捏造する努力が時々なされることがある。曝露の不正確さは誇張された関連を導くと誤って考えられているかもしれないが、しばしば逆の方が正しい。

それゆえ、有害影響の可能な範囲やリスクに及ぼす不確実性の影響に注意を払う必要がある。信頼区間が影響無しの可能性を含むかどうかだけが唯一の関心事ではなく、1つ以上の最悪症例のシナリオの方が注意深く吟味するに値する。すなわち、どの程度深刻な影響がありうるのか。次に、あり得ないとして除外できる影響の大きさはどれくらいか。このように、不確実性を認める時、我々の所見が偶然であったとする確率よりも、如何に大きな問題を我々が除外することができるのかということに力点を置く必要がある。

■ 根拠の重み付け

疫学的根拠は、ほかの学問分野からの情報も斟酌する必要があるが、長所と弱点の両面に照らして考慮しなければならない。方法上の不首尾が或る特別な関連性の支持を弱めるということはあるが、そのような科学的な弱さがあつたからと言って、リスクが無いことを証

表 環境疫学における七つの大罪と予防策の原則によって提案される徳（例を含む）

罪		予防的徳	
高慢	方法論への没頭	謙遜	不確実性の探求
嫉妬	他者の業績を認識しない	公平性	根拠によって何を知ることができるか？
憤怒	競争者への独善的威嚇	共感	関連する全ての根拠の計量
色欲	学究的称号に対する願望	抑制	研究方法／話題の調和のとれた選択
大食	出版への過度な切望	革新	繰り返し実験の試行を制限する
貪欲	既得権からの恩恵	透明性	全ての利害関係者の参加を促す
怠惰	不公平に対して無神経	同情	公衆衛生の責任性

明する訳ではない。初期の警告信号が、当然のことと思われる交絡バイアス、他のバイアスあるいは不確実性のために、不幸にしてあるいは間違っただけ下されるといようなことが過去にあった。その立証責任は、単にリスクが存在するというより、安全だと言われている範囲にまで、その焦点を移す必要があろう。

疫学的根拠の限界を認めつつも、入手可能な根拠のタイプがわかると、どれ程のことがわかるのかという疑問を考えなければならない。誤差の多い研究（例えば、原因となる曝露の不正確な推定や、感度も特異度も悪い影響指標の測定を含む研究）は、最も重大なリスクを除けば、何も検出できそうにない。これらの研究は安全性に関わる主張を支持しないだろうし、帰無仮説が自信を持って棄却されなかったと言う事実すら筋違いである。

同時に、全ての結論は暫定的あるいは一時的なものとして受け入れられなければならない。一流雑誌に掲載された結論が度々引用され、後になって間違っていることがわかることもある。予備的証拠に基づく一時的な結論が後に間違いであったと変わることは受け入れられているが、公衆衛生の責任は、例え強力な証明が欠如していたとしても、深刻な脅威は深刻に取り扱われるべきと未だに要求するかもしれない。いかなる活動も、より明確な証拠が現れるにつれ、それら研究がもたらす介入によって修正される必要があろう。

■ 研究戦略

Bailar によって示されたように、罪深い行動は、研究仮説の組立から結果の解釈や報告に至るまで、全ての研究過程に影響するかもしれない。不確実性を抑えるために、疫学はしばしば狭義に定義された問題に焦点を当てる。そのため、過度の単純化、「第Ⅲ種の過誤」の可能性、そして目前の危険のみに関する不完全な情報が生じることになる。研究課題と研究方法の選択に際しては洞察力と勇気が必要とされる。環境疫学者が行っている、あるバランスのとれた範囲での再現性の検討は正当化さ

れるとしても、潜在的に深刻な健康危険を得点化する際の注意力の欠如は許し難い。

疫学的データの欠如は意志決定を難しくする。一方予備的な解析結果ですら、予防策の原則に基づけば、意志決定は容易になる。そのようなデータは単独では立証能力があるとは言い難いかもしれないが、後にメタ分析の中に含まれ得るし、あるいは追跡研究の開始点を用意することになる。この点で、前向き研究は、多角的ではあるが情報の少ない横断的研究より好まれるに違いない。また、予防的行動は、環境疫学では殆ど見られない介入研究を可能にする。そのような行動は利害関係者関与の結果であり、それによって疫学における新しく、かつ重要な資産である透明性の確保が可能となろう。

■ 結論

環境疫学は公衆衛生政策に関する意志決定に極めて重要であるが、研究の実施は罪深き特徴とする様相を表す。古典的な七つの大罪は我々の分野を汚染し、我々全員が恐らく1つ以上の罪を持つであろう。予防策の原則は罪深き疫学を消し去るのに有用であるかもしれない視点を提供する。環境疫学の病む状態に特異的な予防療法は、有害結果に関する不確実性の“認識と探求”、限られたデータから何がわかるのかに焦点を当てた“根拠の重み付け”評価、そして予防策の原則に基づき、意思決定に関連する、試験的ではあるが革新的な環境疫学情報を提供する“研究戦略”である。

(出典: *Epidemiology* 19: 158-162, 2008)

[注] ここでは **Precautionary Principle** を「予防策の原則」と翻訳した(この和訳を、嘗て外務省は「予防原理」とし、それ以後頻繁に使用されているが、それは誤訳だと考える)。なお、**Precaution** は「予防策」の他に「予防措置」や「警告」等々の訳語があるものの、**Prevention** の「予防」とは一線を画する。