


令和4年10月20日

福島第一原子力発電所の過酷事故と小児・青年の甲
状腺がん発がんとの因果関係に関する意見書

【第1章】

岡山大学大学院環境生命科学研究科・教授

医師・医学博士

津田敏秀 

日本衛生学会エキスパート

目次

【総まとめ】	3
第1章 医学における因果推論入門（人における因果関係、倍率と原因確率）	10
1-1. 人における因果関係について	10
1-2. 科学的根拠と疫学	10
1-2-(1). 自然科学の諸分野と人間を観察対象とした科学としての疫学	10
1-2-(2). 科学的根拠(医学的根拠)に基づく議論の必要性	12
1-2-(3). 人における因果関係と疫学	14
1-3. 図で把握する病気とその原因との因果関係	15
1-4. 表で把握する病気とその原因との因果関係	23
1-4-(1). 知覚できない因果関係による影響を系統的な表で知る（2×2表）	23
1-4-(2). 因果関係による影響とその程度を倍率で把握する	25
1-4-(3). 図で把握した因果関係を2×2表に転換してみる	26
1-5. 福島県県民健康調査の実際のデータに基づく分析	27
1-5-(1). 実際のデータの2×2表へのあてはめ	27
1-5-(2). 2×2表の係数 k に関する補足説明	28
1-5-(3). 福島県内の9つの地区での倍率推定結果	30
1-6. 倍率の大きさと因果関係による影響の整理	33
1-7. 倍率の曝露患者個人へのあてはめ—原因確率について	35
1-7-(1). 原因確率とは	35
1-7-(2). 確率を用いて判断すべきことは義務教育レベルの知識	39
1-7-(3). 主な公害事例や職業病事例等での原因確率との比較	41
1-8. 倍率に入り込む誤差	42
1-8-(1). 偶然の変動による誤差とバイアス誤差	42
1-8-(2). 福島県での倍率の誤差に関する考察	46
1-9. 内部比較と外部比較（疫学応用の実際と疫学理論入門）	48
1-9-(1). 導入	48
1-9-(2). 内部比較と外部比較の意義(実例)	53
1-9-(3). 内部比較と外部比較(展開)	55
1-9-(4). 外部比較における有病割合と発生率の比較について—1-5-(2)の詳説	59
1-10. 原因曝露の情報について	63
1-10-(1). 原因施設、原因食品、病因物質	63
1-10-(2). 実験医学とフィールド医学の視点—曝露と病気のどちらが確実か?	66
1-10-(3). ITT分析と操作変数	69
1-11. 医学的根拠とは何か	79

1-11-(1). EBM 宣言	79
1-11-(2). 発がん物質決定のルール IARC の前文	82
1-12. 時系列情報と第 1 章まとめ	85

【総まとめ－意見の概要】

【事故・検診・多発と過去の事例・メカニズム】 2011年3月11日に、福島第一原子力発電所の過酷事故が発生しました。チェルノブイリでの経験や放射性ヨウ素の放出等の事実から、小児・青年の甲状腺がんの多発が起きるのではと予測できましたので、18歳以下の全福島県民を対象とした超音波エコーを用いた甲状腺検査を第1次検査とした一連の検査が、事故の半年後の10月から開始されました。その後、2013年2月13日の第10回福島県県民健康調査検討委員会で10例の甲状腺がん(疑い7例、がん3例)が発表された時点で、予測より数十倍(かなり)多いことが誰の目にも明らかになりました。その後も小児・青年の甲状腺がんの検出と発表が次々に行われ、その規模が通常の「数十倍の多発」であるという意見は変わらず一致してきました。さらに福島県を1巡した後、2014年4月には再び2巡目の検査が開始されました。この2巡目の検査でも同様に数十倍の甲状腺がんの多発が観察されました。

原子力発電所の過酷事故が起こると、人体の発がん物質であることが確立している放射性ヨウ素が発生します。放射性ヨウ素に経口・吸入曝露されると小児・青年の甲状腺がんが多発します。逆に、小児・青年の甲状腺がんの多発が発見された際には、まず疑われるのは放射性ヨウ素への曝露です。放射性ヨウ素の曝露から原子力発電所の過酷事故や医療被ばくが想起されます。福島県では2013年以降に予測を数十倍上回る小児・青年の甲状腺がんが、大規模な超音波エコー検査を開始した予測通りに発見されました。

以上の点において、何の異論も誰の異論もありません。ただ、数十倍の多発は予想以上だったようですが、上記の因果関係の説明が誤りである理由にはなりません。むしろ、福島第一原子力発電所事故により放出された放射性ヨウ素が数十倍の多発に相当する量であったことが推測できました。小児・青年の甲状腺がんを数十倍も多発させる外因性の原因(体の外の原因)は放射線の他には全くありません。もちろん一般人口集団において小児・青年の甲状腺がん症例が数十倍も発生する内因性の原因(体の中の原因)も元よりありません。この点でも何の異論もないでしょう。このように明確な因果関係が観察され、また原子力発電所の過酷事故と放射性ヨウ素による人の甲状腺への発がん影響に関する既存の知識とも何の矛盾もありません。

【数十倍の1巡目の115例検出を受けても何も変わらなかった】

ところが、福島第一原子力発電所事故と小児・青年の甲状腺がんの数十倍の多発に関して、これほど明白な因果関係が示されているにもかかわらず、最初の10例の公表から約10年が経過しても、1巡目が終了して115例が検出されても、この因果関係に対していまだに疑問を呈しておられる方々が複数存在しています。しかも彼らは異なる意見や現実を見ても、決して意見を変えようとしません。超音波エコーを用いた甲状腺検査の1巡目の開始前に、(影響がなくても1巡目で)5例程度は甲状腺がんが検出されるだろうと言っていたのに、115例が検出されても対応が変わりません。チェルノブイリの経験を踏

まえ、事故の半年後の2011年10月から、膨大な費用と人員をかけて18歳以下の全県民を対象とした検査を準備していたのに、当初は想像外であった115例という極めて明瞭な多発が観察されても何の方針転換もないのです。さらに、当初は全く言及していなかった後付けの理由が医学的根拠も示されず、またほとんどは勘違いと錯覚に基づいた理由までが、次々と挙げられ始めました。

異論、すなわち事故以外の原因としては、まず「スクリーニング効果」や「過剰診断」が有名となってきました。しかし、超音波エコー検査を用いた小児・青年の甲状腺がんの数十倍の多発(多検出)をさせる過剰診断が証明されたことはありません。科学的根拠が得られるためには仮説を検証するための研究が行われ、その結果、仮説が正しいことが示されることが必要です。しかし、現状では、全くの思いつき止まりの仮説です。中年・老年も含めても、韓国の十数倍の事例しかありません。十数倍と数十倍とは全く異なる量です。しかもこの韓国の事例は、過剰診断仮説を検証する研究でもなく、過剰診断は科学的根拠がないままです。しかもこの事例で福島と同じような制限を付けた検診が行われた時には甲状腺がんの検出は半減しました。過剰診断仮説はこれから直ぐにでも研究にとりかかるようなレベルの仮説ですらなく、私を知る限りいまだに研究計画は全くなく、どのような研究により検証するのかさえ目途が立たない、全くの思いつき状態です。「言ってみただけ」というのと何ら変わりません。また、後の意見書で述べますが、超音波エコーによるがんの過剰診断は、検査システム上考えてもとても起こりそうにありません。第1次検査の超音波エコーによって陽性とされた対象者は第2次検査の検査を受けながら経過観察され、そして穿刺して細胞を吸引し、細胞を診断し、その後組織を診断します。第1次検査でどんなにたくさん偽陽性を作ったところで、第2次検査を「数十倍」も通り抜けられるはずがないのです。さらに第1次検査は5mm以下のがんは陽性にしませんので、この点でも超音波エコー検査で特に偽陽性は増えません。

一方、過剰診断説を反証する研究は行われ、その結果は、いずれも過剰診断仮説が科学的に誤っていることを示しています。今回の福島の事例でも福島の事例以外にもたくさんあります。また、福島第一原子力発電所事故以前のチェルノブイリ原発事故後において、すでに原子力発電所の過酷事故後の小児・青年の甲状腺がんの多発は、スクリーニング効果と言うよりも、事故による多発であるという国際的な合意形成がなされていました。また、超音波エコー検査を用いた小児・青年の甲状腺がん検出においては、スクリーニング効果や過剰診断はほとんど起こらないことがすでに実証されていました。そもそも2巡目の多発は1巡目の検診によりスクリーニング効果や過剰診断は取り除かれていますので決定的です。

スクリーニング効果や過剰診断のように、すでに反証が済んでいたたり、実証が全くなされていなかったりの思い付きに過ぎないような原因を含めても、原子力発電所の過酷事故以外の要因が具体的に何か挙げられたことはありません。残る異論は、単に、チェルノブイリ原発の過酷事故の後に観察された現象と比べて矛盾していると思われる現象を指

摘したり、福島第一原子力発電所の過酷事故の原因として考えた時に疑問点が生じる点を指摘したり、という程度の異論でしかありません。その多くはチェルノブイリ原発過酷事故後と福島第一原発の過酷事故後の甲状腺がんの数え上げ方法の違いを無視したために出てきた錯覚でした。もちろん錯覚を修正すると、かえって実証が強まりました。結局、小児・青年の甲状腺がんが数十倍も多発したという異例の事態の原因が明瞭に分かっているのに何らの解決策も立案実行されませんでした。原子力発電所の過酷事故の後に小児・青年の甲状腺がんの数十倍の多発が生じたという単純な因果関係が明快になっているにもかかわらずです。以下、この「残る異論」に関して一応、簡潔に言及します。

【錯覚と勘違いの原因】

上記に示したように、チェルノブイリ原発の過酷事故後に観察された現象と、福島第一原子力発電所の過酷事故後に観察された現象との比較における異論のほとんどは、前者の甲状腺がんの数え上げ方法と、後者の甲状腺がんの数え上げ方法とが異なっていることを無視し、同じように比較してしまった結果に起因する勘違いです。人ひとり1人が関心の対象であり観察の対象である医学における因果関係では、因果関係を明らかにする基本は、系統的な人数の数え上げに基づくことです。この基本が、チェルノブイリ原発の過酷事故後の数え上げ方法と異なる方法が、福島第一原子力発電所の過酷事故後に採用されたために生じたのです。

まず、過酷事故後の甲状腺がんの多発が事故4年後に目立ち始めたチェルノブイリと、事故1年後には目立ち始めた福島の違いが指摘されました。これは単に、前者が臨床的な検出に基づき、後者が超音波エコー検査を通じた検出という違いです。上記に述べた錯覚の1つです。臨床的な検出の方は30.0mm程度の大きさに成長した甲状腺がんでないとなかなか難しいのに対して、福島方式の超音波エコー検査による検出の方は最小5.1mm以上であれば可能です。なお、チェルノブイリ周辺では、超音波エコー検査の導入が一部の地域で始まったのは事故後5年経った1991年以降です。

次に検査の2巡目では甲状腺がんの検出割合に地域差が見られるが、1巡目では地域差がはっきりしないという指摘です。これも上記の錯覚の1種です。エコー検査とは関係のないチェルノブイリとは異なり、福島の公式甲状腺がん数は超音波エコー検査を通じて検出された甲状腺がん数です。ところがこの超音波エコー検査は福島第一原子力発電所の過酷事故による影響で被ばく量が高い地域から2011年10月から開始され2014年3月末までの2.5年で一巡しました。その後2巡目以降は2年で一巡しています。これまで説明からも明らかなように、福島県で検出されている甲状腺がんは1巡目と2巡目との間隔である2年でさえ十分に5.1mm以上へと成長していることが2巡目の結果から分かりましたので、過酷事故発生から1巡目終了までの2.5年は甲状腺がんが成長するのに十分な時間です。1年目の2011年度内に行われた過酷事故が起こった原発の周辺地域の高被ばく量の地域では、一番被ばく量が多いもののがん成長のための時間が1年以内しか与えられていません。しかし、3年目の2013年度内に行われた検査では相対的

な被ばく量では一番低い地域であるものの甲状腺がんが成長するには十分な時間が与えられていてその分だけ甲状腺がんが大きくなっています。この被ばく量による成長頻度と与えられた成長時間との相殺によって、地域差が見えなくなったことが分かります。これも上記の錯覚の一種と言えます。

【がん検診に関する2つの錯覚】

今回の超音波エコーを用いた甲状腺検査によるとされる「甲状腺がんの過剰診断」に関して、最大の勘違いは、がん検査のどこでなぜ「過剰診断」が起こっているのかが明確に記されていない点です。今回の甲状腺検査に限らず、そもそも、がんの集団検査というものは、1次のスクリーニング検査と2次検査以降の精密検査のセットで構成されて機能します。今回、「過剰診断」としてその数の増加が問題にされたのは、このうち、1次の超音波エコーを用いた甲状腺検査です。一方、「がんが予測より多い」とされたのは1次検査だけでなく、精密検査を含む2次以降の検査が全て終了した後の手術対象のがん症例数です。つまり、1次検査がたとえ「過剰診断(あるいは専門用語では偽陽性例、すなわちがんではない例)」を生み出しても、2次検査以降の検査により手術適応のみの症例(すなわち本当のがん患者)が残される仕組みを構成しているのが一連の集団がん検査(がんのスクリーニング検査)そのものなのです。これは今回の甲状腺検査だけでなく、多人数を対象とするがんやその他の集団検査というものはこの構造を持っています。1次では、がんの診断では極力避けたい見逃し症例(偽陰性例)をなくすために、検査の感度(本当のがんを陽性として検出する割合)を上げます。この結果、トレード・オフの関係で1次検査の特異度が必然的に下がり偽陽性例が出ます。ここでは、特異度が下がる一方、必然的に(意識的に)偽陽性例(いわば「過剰診断」；がんではないのにがんと診断される例)がある程度増加します。そして2次検査以降では、今度は偽陽性例(いわば「過剰診断」例)を減らしがんではない例が穿刺細胞診 FNAC などの更なる検査に回されるのを防ぐために特異度が上げられます。もちろん FNAC もその役割の1端を担っています。その結果、トレード・オフの関係により必然的に感度が下がります。従って、今回の甲状腺検査では何ら特別なことではなく、1次検査で偽陽性例を増加させ、2次検査以降でそれを極力減らし、手術が必要な症例のみに限って手術をするという、他のがん集団検査と同様の仕組み(構造)を持っているに過ぎません。言い換えれば、他のがん集団検診と同様に、見逃し(偽陰性例)を極力減らすためには、トレード・オフの関係にある偽陽性例(いわば「過剰診断例」)が最低でも少しは増える程度でなくては困るのです(故意に増やしても構わないとしているとすら言えます)。福島県で2011年10月以降に行われてきた甲状腺検査では、他のがん集団検診と同様のシステムが踏まえられ、日本で1990年代前半から工夫の上で学会も関与して全国展開されている超音波エコーを用いた甲状腺検査が行われているだけです。しかし、今回の「過剰診断」の議論では1次検査で超音波エコーを用いたことだけが強調され、2次検査以降が曖昧にされて触れられていません。そして、がん検診では必須、必要不可欠とも言える(1次検査の)「過剰診断」のみが、科学的根拠も

なくクローズアップされるのは、まさしく錯覚です。もう1つの錯覚は、1次の超音波エコーを用いた甲状腺検査では、がんであるかがんでないかの判断をしていないのに、まるでがんであるかがんでないかが1次の超音波エコー検査で判断されているかのように誤解されている点です。2次検査に進む大部分の対象者は、単に結節の大きさを見て2次検査以降の対象者数を絞り込まれただけです。一定の大きさ以上の結節を厳密により分けているだけなのです。従って「高感度ゆえに小さいがんも」という「過剰診断」説の言い分は全く通りません。

【基本的医学用語の間違い「感度が高い」】また超音波エコー検査の機器が超高感度であることが、原子放射線の影響に関する国連科学委員会 UNSCEAR は根拠もなく話題にして、2020/2021年報告書で過剰診断の理由とし UNSCEAR が2013年に予測もしていなかった多発の原因であるとししました。通常は良いこととされる「高い感度」ですが、UNSCEARによると欠点にされてしまっています。これは UNSCEAR による低レベルの間違いです。UNSCEAR は感度が高いことを強調している過剰診断ですが、偽陽性が大きい以上、専門用語を用いると、この現象は「特異度が低い」と表現すべきであり「感度が高い」ためではありません。UNSCEAR は何度も「超高感度」を強調しますが、福島県の超音波エコー検査で用いられている超音波エコーは「超高感度」を強調するレベルの機器ではなく、さらに甲状腺がんも径5mm以下のものは2次検査に回らずに経過観察されますので、これらの点について UNSCEAR は詳細を全く知らないことが分かります。UNSCEAR には環境汚染による人体影響の専門家は元々いませんが、この初歩的な学部生レベルの間違いにより UNSCEAR には過剰診断を評価しようという能力もその気もないことが分かりました。すでに説明しましたように、過剰診断説には医学的根拠はもとよりありません。

【観察された被ばく量で数十倍の多発が起こった】

他にも、被ばく量が少なすぎるといふ指摘がありますが、ほぼ福島県全体に被ばくがあったことは紛れもない事実ですので、どれくらい被ばく量が少なればどうなったのかという議論も進めなければいけません。放射性ヨウ素131などは8日の半減期なのに事故から10年以上経って被ばく量をさらに下げた UNSCEAR2020/2021の報告書にも問題があります。またチェルノブイリとは発がん遺伝子が異なるという指摘もありますが、遺伝子レベルの話と因果関係とは異なりますし、そもそもチェルノブイリと遺伝子レベルで異なることも、福島原発事故後の事故原因説には何の影響も与えないことは冷静に考えれば分かることです。同様に、事故時年齢が5歳以下の症例が少ないという指摘も錯覚の類です。今では11例以上に増えています。こうやってチェルノブイリ原発周辺と福島での甲状腺がん症例数の数え上げの違いや検診時点による交絡や錯覚などを丁寧に検討し整理しますと、福島の甲状腺がん発生状況は、チェルノブイリの発生状況と符合し、見事にその後をたどっていることが分かります。

過剰診断に関しては、5・1ミリ以下は翌々年の検診に回される上に、超音波エコーを

用いた甲状腺検査から手術までの期間が、かなり時間を置いてあったことなど、すでに1990年代から日本では十分な対策が講じられていました。日本甲状腺学会も過剰診断の存在を認めていません。

そして、すでに説明したように、実際にチェルノブイリで行われた甲状腺がんの過剰診断に関する検証研究では、がんの過剰診断はほとんど生じていなかったことが20年前には、すでに合意と実証とが終了しています。

【人生には時間制限があり意味のない先送りをさせない】

医学的議論は、医学的根拠(通常「医学的エビデンス」と呼ばれます)があるのかないのか、あるいは医学的根拠に基づいた意見(Evidence Based Medicine: EBM)なのかそうでないのかで、ふるい分けられます。この点は、どなたも否定はなさらないでしょう。医学的根拠・医学的エビデンスとは、ヒトのデータでは、この第1章で説明した2×2表にまとめられる系統的な人数の数え上げです。もしくはそれに基づいて計算できる(推定できる)オッズ比や発生率比などの「倍率」です。倍率は割り算を用いた比の指標ですので、引き算を用いた差の指標もエビデンスです。まずは、人における因果関係を私たちはどのように知ることかということを知りやすく説明した、ややくどいほどの、この第1章をお読みください。その上で、福島第一原子力発電所事故後の甲状腺がんの多発とその因果関係に関する議論に焦点を当てた第2章以降をお読みください。本当は、この【総まとめ】だけでも十分なのですが、全ての問題を把握していただくためには第1章および第2章以降の章が必要だと思えます。

【科学的根拠のない安易な先送りは許すべきでない】

環境問題では、意味のない結論先延ばしや全て分かっているのに「まだまだ分からない」と言い続けることは、「Doubt is their product (「疑い」は彼ら公害企業の製造物である)」として、公害企業の先延ばしの戦術の1つとして指摘されてきました。この本は、オックスフォード大学出版による2008年のベストセラー本で国際学会でも紹介されています。専門家の間ではよく知られている公害問題での公害企業の常套手段なのですが、公害企業は、通常、世間的でも法廷でも、積極的に反論したり、反証したりはしないのです。彼らは「まだまだ分からないところがある」として、単に問題の先延ばしをして時間を稼ぎます。そのために科学的根拠があろうがなかろうが、錯覚も利用して思い付きのように「疑い」を製造し続けます。そして本件でも、同じような科学的根拠に基づかない疑問が差しはさまれ、明瞭な証拠にもかかわらず、対策は延々と先延ばしされています。このような思い付きの製造物が功を奏することのないように、疑問がありましたら口頭でも書面でも構いませんので、何でもお問い合わせください。裁判の審理が進む中までみなさんが疑問を引きずられるようなことがないように、医学専門家として因果関係の問題を研究する立場から私も、くれぐれもお願い申し上げます。

第1章 医学における因果推論入門（人における因果関係、倍率と原因確率）

1-1. 人における因果関係について

この意見書で主に取り上げるのは、福島第一原発の過酷事故と福島県での甲状腺がんの数十倍多発との因果関係の問題です。2011年3月の福島第一原子力発電所事故の半年後の10月に始まった超音波エコーを用いた甲状腺検診において、小児・青年の甲状腺がんが、予想の数十倍のレベルで数多く見つかりました。この甲状腺がんの数十倍という数と原発事故との因果関係に関して、福島県だけでなくチェルノブイリ原発周辺でのデータも用いて解説し、福島県県民健康調査検討委員会で提示されたデータの分析から得られる推定値から判断し、その結果をお示しするのが、この意見書の目的です。なお、チェルノブイリに関しましては「チョルノービル」が正確なウクライナ語での発音となっているようですが、この意見書では、なじみが深い方の、「チェルノブイリ」という従来から用いられている発音を用います。

本意見書の第1章では、この因果関係の問題を理解しやすくするために、まず、医学における因果関係の問題が、現代において、学術的にどのように考えられ整理され、そして応用されているのかについて、できるだけ分かりやすく説明します。つまり、医学における因果関係の推論において知っておくべき自然科学や因果関係論の基本的な考え方も含めて、人での因果関係を厳密に論じる上で必要な2×2表を作成しながら解説していきます。この目的は福島第一原子力発電所事故と甲状腺がんとの因果関係を論じる上で、共通基盤を作り、議論を分かりやすくするためです。もちろん、この人における因果関係の考え方に関しては、自然科学としての医学や保健医療において、すなわち医学研究でも臨床医療現場でも公衆衛生政策と実践において、この2×2表を用いた基本的な考え方に則って運用されています。つまり、この基本的な考え方は医学や疫学での教科書に基づいた基本的な考え方であるということは、しっかりと確認していただきたいところです。以下では、人における因果関係による影響の程度を定量的に求める科学的方法論である疫学による因果関係の推論について、実際の事例に即して、図と表の両方を用いて、解説していきます。繰り返しますが、ここで説明する疫学理論の使い方や、環境汚染とがんとの因果関係を示す方法は、教科書的で標準的なものです。

1-2. 科学的根拠と疫学

1-2-(1). 自然科学の諸分野と人間を観察対象とした科学としての疫学

自然科学研究において、因果関係や因果関係の推論は、研究の中心的な部分を占めています。そして、自然現象(発生)の理由を探って明らかにし、明らかにした理由を利用して日常の実践に活かす(役立つ)という自然科学の営みは、因果関係の究明そのものであり、自然科学の利用法そのものです。そのために、まず自然科学では、この因果関係究明をターゲ

ットとした仮説を立てて対象を観察します。この時、観察する対象(自然)は、物理学や化学など自然科学諸分野の関心に従って、以下のように大まかに分けられています。つまり、自然科学の観察対象と自然科学諸分野の専門領域とがお互いに対応しているということです。それを、以下の例で確認します。

例えば、物理学(力学)の観察対象は物です。物という言葉は、ガリレオが観察した物からケプラーが観察した天空の星々(衛星、惑星、恒星を含む)など、広範囲をカバーしています。従って、一見レベルが違う星や種々の物に関する統一理論は「万有引力の法則」と呼ばれ、これはニュートンによって示されました。一方、物理学の中でも、観察対象が電気や磁気ならば、電磁気学(理論)と呼ばれます。似たような話ですが、観察対象が分子や原子未満の量子であれば、量子力学(理論)と呼ばれます。観察対象が分子(化合物)であれば化学(理論)と呼ばれます。化合物を構成する原子は、それ自身も含め量子から構成されていますので、物理化学あたりで扱われます。

また、観察対象が遺伝子ならば遺伝子学、観察対象が生体反応を引き起こす物質ならば生化学や分子生物学(理論)と呼ばれます。観察対象が細胞であれば細胞学や細菌学と呼ばれます。ここまでの観察対象レベルの自然科学分野では、実験室での科学が主です。実験室で行われる試験管内実験は *in vitro* 研究と呼ばれます。生物学分野ではこの試験管内実験が行われる一方で、生きている植物個体全体を観察対象とするのであれば植物学、生きている動物個体を観察すると動物学となります。この分野では試験管実験である *in vitro* 研究に加えて、実験室にすら納まらない研究までもしばしばありますが、試験管実験ではない個体単位の *in vivo* 研究が、植物が育つ畑や動物が飼われている動物舎や野生の動植物の個体単位の観察により行われます。なお、*in vitro* 研究と *in vivo* 研究の結果とが、相矛盾するような場合には、*in vivo* 研究の結果の方が優先されます。理由は、本来の目的である生物は、植物であろうと動物であろうと、個体単位で生きているからです。いくら細胞が共通していても、その細胞がまとまった個体として機能していなければなりません。なお、以上の生物学の範囲の様々な研究結果を医学は取り込んでいますので、上記の様々な生物学関連研究もまた、しばしば医学研究と呼ばれます。

これらの観察単位に注目した自然科学諸科学間の分類においては、それぞれの自然科学分野における理論は、その自然科学分野以外の他の科学分野においては、参考や言及されることはあっても、主たる理論ではなく、参照にされる程度です。例えば化学理論の因果関係の話では分子が観察対象です。従って、量子の話は、必要な時以外は通常は言及されません。話題になることはゼロではないでしょうが、参考程度でしょう。

さて、医学研究の観察対象としては、*in vitro* 研究も *in vivo* 研究も含む生物学全般の実験

研究が含まれます。人間全般として捉えられた時の研究、すなわち人間個体単位の *in vivo* 研究とも言える研究もその中に含まれています。実際の生息地で個体を観察する研究を、フィールド研究と呼んでいる自然科学分野もあります。実際に生活をしている人間や患者を捉えて観察するこの種類の研究に関しては、大別して、臨床研究と公衆衛生研究とがあり、研究者や医師およびスタッフが居る場所に特徴づけられます。前者の臨床研究は、病院もしくは診療所などの医療機関を基盤として、そこに集まって来られる患者さんを観察対象にします。この臨床研究の研究者やその補助者は、一か所もしくは数か所の定点にいて研究をすることが重要です。後者の公衆衛生研究は、学校単位、職場単位という見方もしますが、一括して地域社会を基盤として研究が行われます。そして地域社会に住む、患者さんを含む住民一人一人を観察対象に、あるいは職場や地域社会全体を観察対象の単位として研究を行います。この公衆衛生研究者やその補助者は、一か所に留まるよりも、むしろ地域全体を出回って住民や勤労者・学生を観察することにより研究を行います。

1-2-(2)．科学的根拠(医学的根拠)に基づく議論の必要性

臨床研究であれ公衆衛生研究であれ、研究者や保健医療スタッフが一か所にいようが地域全体に出向こうが、人間ひとり一人を観察対象とした時の研究方法論は、疫学と呼ばれます。人間の問題なので、人間ひとり一人で考えます。観察単位は「人」です。患者の時は「例」とか「症例」と呼びます。疫学研究方法論で用いる理論を、疫学理論と呼びます。従って、疫学者という専門家・研究者は、この疫学理論を把握し疫学研究を実行できる人間、あるいはこの疫学理論を開発できる研究者ということになります。前者を応用疫学者、後者を理論疫学者と呼ぶこともありますが、これは応用物理と理論物理に対応していると考えてください。観察単位が人間ひとり一人ではなく、学校単位、職場単位、地域単位で取る場合がありますが、この時に疫学方法論や疫学理論を使うこともあります。疫学に限らず、他の自然科学理論も同様に、科学の文法 *The Grammar of Science* である統計学も利用して、それぞれの理論の枠組みでデータがまとめられ、定量的な法則が導かれます。

科学研究は、科学的根拠のある主張・発言を得るために行われます。あるいはさらに科学的根拠を提出するための基礎的知識や基盤となる知見を得るためにも使われます。ここでは科学的根拠とは医学的根拠と同じ意味です。いずれにしても科学的根拠を得ているか否かというのは議論の時に非常に重要です。その科学的根拠は、人を対象とした医学研究においては人の観察から得られます。人間ひとり一人が観察単位です。この系統的な(科学的な、ともいえる)人数数えの方法を次節以降に説明するのですが、とにかく系統的な人数数えとその分析結果が示されていないならば、厳密な意味での人間を観察対象とした医学での科学的根拠とは言えません。この科学的根拠は、人間を観察対象とし、集められたヒトのデータを、疫学方法論を用いて分析した研究によって得られます。

他の自然科学分野と同じく、この科学的根拠を得るための本格的な研究では、最初「仮説」と呼ばれる、短い文章で構成された「発想」あるいは「思い付き」に基づいて、疫学理論などの理論を用いて研究対象を観察することで始まります。仮説は、思い付きでも良いし、以前実際に行われたヒト以外を対象とした研究も含む多様な研究に基づいて、さらにヒトでの研究を進めてみたいと思うアイデアに基づいても構いません。とにかく仮説が先ず立ち、それに基づいて以前の研究を参照として、疫学理論で研究計画を組み立て、そして研究対象を観察することで、疫学研究は前に進みます。人間を観察対象として扱う疫学研究では、基本的には人間ひとり一人を単位に観察します。あるいは統計データから得られた国や行政単位から得た人数やその人たちの平均値などを用いてよりまとまった単位で観察します。明瞭な境目はともかくも、前者は大まかに分析疫学と呼ばれます。

ここで強調したいのは、科学的根拠があるのか、そうではなく科学的根拠がないのか、そしてその時は、前段階のアイデアや思い込みの段階なのか、これらを区別することは、議論が迷路に迷い込まないために非常に重要だということです。この点をしっかり踏まえないと、議論は混乱し間違った方向にさえ進みかねません。

そして、今回の意見書の例で言うと、甲状腺がんが予測より「数十倍多く発生（もしくは検出）」していることは、科学的根拠があり、それに基づいているので異論はないということです。「原発事故あるいは事故によって放出された放射性物質が原因で小児や青年の甲状腺がん症例が多数発生し、多くは超音波エコー検査により検出された」ということも科学的根拠があります。一方、しばしば言及される「超音波エコー診断による過剰診断が起こっている」というのは、思い付きだけで、数としては上ってきていないので科学的根拠があると言えません。従って、思い付きで言っていた程度の定性的な話に過ぎず、「数十倍の多発」や「原発の過酷事故が原因」という定量的な話とは平等に取り扱えません。

ましてや多数の対象者を超音波エコーを用いて検査して甲状腺がんが多数検出されたとして示された事例は、中高年を対象とした事例ばかりであり、チェルノブイリでの検査事例を除き、福島で「数十倍の多発」が得られた対象である小児・青年の甲状腺がんとは異なります。甲状腺がんに限らず、がんの発生に関する議論は、しばしば小児・青年と中年・老年とでは、発生率の数値が著しく異なります。ですので、対象年齢が大きく離れていれば、あまり参考にするには適していません。この年齢要因という、臨床的ながんや臨床的ながん以前の小さながんに関する最も基礎的な部分が混同あるいは無視されていることにより、本来ならば議論にすらならないような問題が、予想以上に検出された甲状腺がんの原因に関する今回の議論では、「原発の過酷事故か過剰診断か」という水掛け論話の一因となってしまっています。

多くの自然科学分野と同様に、定性的というよりむしろ定量的な考え方をする 20 世紀末以降の医学では、定量的数値である倍率(発生率比(もしくは差)やオッズ比と呼ばれる因果

影響を示す疫学的指標)とその誤差の程度へと議論が集約していきます。一方、定性的な考え方をする 19 世紀後半から 20 世紀前半の医学では 0%か 100%かという議論になり様々な証拠を列挙していくという議論になりがちです。その結果、水掛け論で議論が次から次へと拡散していく傾向になります。この点を意識することは、19 世紀から 20 世紀前半の医学的根拠と 20 世紀末以降の医学的根拠を区別する上で重要でしょう。

科学的根拠(医学的根拠)の有無が重要視されるようになったのは、科学の世紀である 20 世紀となってから、医学では特に「科学的根拠に基づいた医学 EBM」が強調され始めた 1990 年代以降です。科学的根拠が確認されて、それが掲載されている、すなわち厳密な研究結果と考察に関する報告書とも言える論文を基に、科学的議論や主張が行われてきました。従って、科学的議論の際には、まず科学的根拠があるのか否かを最低限確認することが重要です。これにより比較的簡単に議論を絞ることができ、本意見書で問われている問題に関しても、かなり整理することができます。

1-2- (3). 人における因果関係と疫学

疫学方法論を用いて人のデータ分析が行われる時には、疫学理論が意識されますが、基本的に人間や動物・植物の 1 個体・1 個体単位でデータを取り扱うこととなりますので、同時に生物統計学も利用されます。加えて、人における因果関係の究明が、疫学分析のそもそもの目的の一つですので、同時に因果推論や因果関係論も踏まえられます。疫学理論、生物統計学、因果関係論、および個々の観察対象や研究テーマが、疫学研究の基盤を形成すると行って良いでしょう。

因果関係論は、その起源として、人間の誕生を描いた旧約聖書、紀元前のアリストテレス、18 世紀のヒュームの因果律の問題などが解説されますが、このような歴史も含めて、理論に関する本格的な講義が始まったのは、1996 年にカリフォルニア州ロサンゼルス校であったとされています。人工知能の研究の一環として因果関係の研究をおこなっていたジュディア・パール教授がおこない、その講義教材は、後に『Causality: Models, Reasoning and Inference』(Cambridge University Press : Pearl 2000) という教科書へと再編されて出版されました。これに伴い、因果関係論を扱ういくつかの専門学術雑誌が出現し、日本の自然科学系・統計学系の諸学会でも因果関係論に関する研修が行われ、入門本も含め教科書も多種出版されるようになり、重要な自然科学分野あるいは科学哲学の分野、自然科学研究方法論の分野として、因果関係論が知られるようになっていきます。

そして、ここで強調しておかなければならないのは、疫学的な調査分析において証明がなされていれば、それはつまりヒトでの原因曝露(本件では福島第一原子力発電所の過酷事故や放射性ヨウ素曝露)とがん(本件では甲状腺がん発生や罹患)との因果関係があると科学的

に判断して良いということです。つまり、疫学的な因果関係の判明は、ヒトにおける因果関係判明や判断のための十分条件であるということです(IARC 1990)。

「ある特定の物質が人体に対して発がん性を示すかどうか？」という問いに対する、間接的と言うよりもむしろ直接的な答えは、疫学的方法を使った人体に関する研究からのみ得られる。疫学は、症例報告、もしくは統計を使った探索的な研究結果や動物実験結果に動機づけられて行われる。

International Agency for Research on Cancer (IARC). Chapter 4 Defining cause. In: Tomatis L eds. Cancer: Causes, Occurrence and Control. Oxford: Oxford University Press, 1990: 97-125.

ここからの第 1 章では、人での病気とその原因に関する因果関係の話、医学における因果関係の話、疫学理論の話など、疫学の本来の使い方に絞り集中していきます。

1-3. 図で把握する病気とその原因との因果関係

因果関係という言葉は、皆さん、普段からよく使っておられます。また、「あれが原因じゃないか？」などという因果関係に関係する言葉などは日常用語でしょう。しかし一方で「因果関係とは何か？具体的に説明しなさい」と言われて、説明できる人はほとんどいないでしょう。本意見書では、表や図を用いながら問いを提示する形で、因果関係に関する皆さんのイメージを喚起する方法を採用していこうと思います。

まず、人において原因が作用した後の病気の発生に関して、その原因(以下では「曝露」と呼びます)により病気(以下では「がん」と呼びます)が発生すると想定してください。ここでは、胃がんや肺がん、白血病など多数あるがん(悪性腫瘍)の種類を合計したがん全体を考えるのではなく、胃がんや大腸がん、甲状腺がんなど、ある特定の臓器の(固形の)がんを想定してください。甲状腺がんと考えていただいても構いません。ところで、原因が作用したことにより生じた結果としてのがん、つまり因果関係が引き起こした結果としてがんが発生したことを想定する時、皆さんの頭の中にはどんなイメージが浮かぶでしょうか？ビリヤードの球がぶつかり合うイメージを用いたところです。今は人間の話題ですので、ここでは人間に発生したがん、がんを発生させた原因曝露の話ですから、実情に即応するために、原因曝露の球が健康な人にぶつかって、がん患者に代わるというように、まず発想してみてください。

人における曝露とがん発生の因果関係に関して、直感的で伝統的なイメージを追求しますと、以下の図1のような感じでしょうか？なお、この因果関係に関する単純なイメージに対して異議を差しはさんだのが、後で紹介する18世紀のスコットランドの哲学者ヒュームです。それはさておき、因果関係に関するイメージを膨らませてください。



図 1-1. 直感的・伝統的イメージでの、健康人が曝露により発生した1例のがん患者。
●はがん患者1例.

この図1-1は、がんでない人が、曝露が作用することにより、がんの人(患者)に変化するイメージです。この図1-1のイメージをさらに発展させて、「曝露が作用することにより、1年以内に、健康な人々100万人の中で、1人のみのがんが『発生』する」というイメージを加えたとすると、以下の図1-2のようなイメージへと発展させることができます。

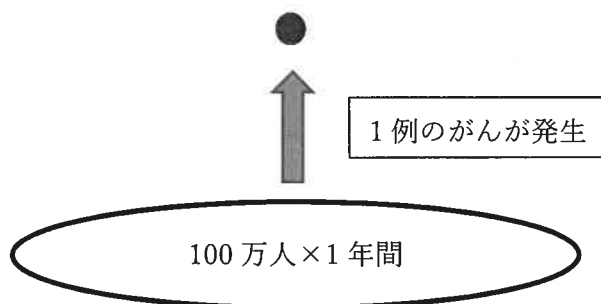


図 1-2. 人ががん患者に変化するというより、1年間観察していると、多数の人(100万人)の中から1例のがん患者が発生するというイメージ。 ●はがん患者1例.

つまり、発がん物質への接触(照射、経口・摂食、経気道・吸入、経皮など)により【100万人という多数の人に対して】曝露が同時に生じ、その因果影響で【100万人の中から】1年間でがん患者1例のペースで発生してくるというイメージです。言い換えますと、曝露により、1年間のうちに、あるがん症例1例が、多人数の人の中から確率的に(リスクに従って)発生してくるというイメージです。ここでは、多数の人を、分かりやすく100万人と設定し、100万人を1年間観察しているうちに、がんが1例発生してきたとイメージします。

なお、今回の意見書では、福島県での超音波エコーを用いた甲状腺検査で検出された小児甲状腺がんの原因が、中心テーマですのでがん症例とは甲状腺がん症例であり、超音波エコー

一を用いた1次甲状腺検査において、直径5.1mm以上の結節もしくは直径20.1mm以上のう胞が発見され、かつ2次検査として、経過観察の後に必要とされた穿刺吸引細胞診後にがん細胞が検出された「甲状腺がん疑い症例」のことを指します。ここでは、一般性を持たせ簡略化するために単なる「(甲状腺)がん症例(1例)」と考えてください。さらに上記の図1-2は、次の図1-3のイメージへと発展させることができます。

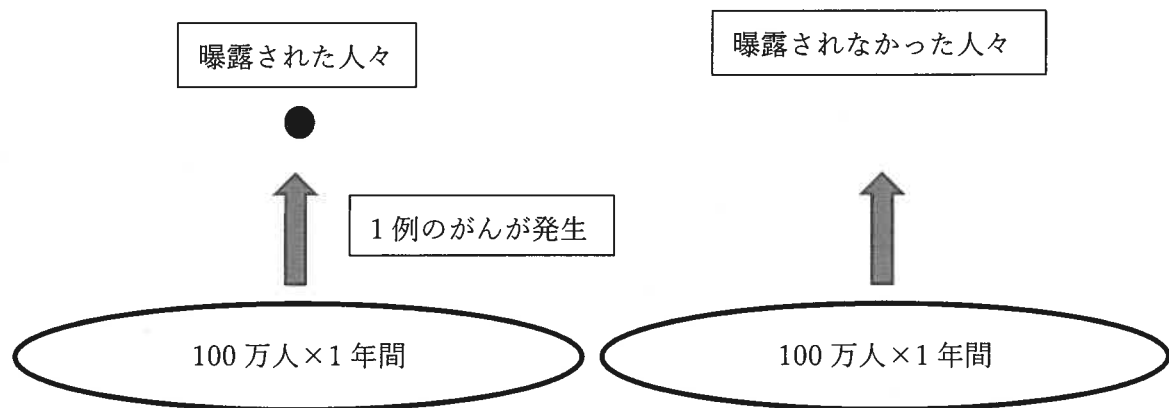


図1-3. 1年間に、曝露された100万人と曝露されなかった100万人のうち、曝露された方にのみ、1例だけがん患者が発生してくるというイメージ。● はがん患者1例。

つまり、発がん物質への接触（照射、経口・摂食、経気道・吸入、経皮など）により、【100万人に対して】曝露が生じ、その【100万人の中から】がん患者が1年間のうちに発生してくるというイメージです。これに加えて、原因曝露である発がん物質への接触曝露がない場合は、同じ【100万人の中から】であっても、がん患者は1年間のうちに全く発生してこないというイメージを右隣に加えます(注)。言い換えますと、原因曝露により、1年間のうちにがんが多人数の中から確率的に(リスクに従って)発生してくるというイメージをはっきりさせるために、曝露が起こった100万人の図のすぐ横に、曝露が起こらなかった100万人のがんの発生状況（いまだ発生はなく、従ってゼロ人）を示す図を参照として付け加えました。それが図1-3です。曝露された100万人も曝露されなかった100万人も、100万人を1年間観察しているうちに、原因に曝露された左側の方にだけ、1例のがんが発生してきたとイメージしています。

(注)実はこのような病気は曝露が全くない地域では、その存在すら気づかれないことに注意。

さて、図1-3をご覧になって、曝露とがん発生間に因果関係があると、皆さんは判断されるでしょうか？「因果関係があると判断できる」方と、「わからない」と言われる方と、「因果関係がないとは言えないが、因果関係があるとまでは言えない」方と、そして「因果関係があると決して言えないが、因果関係がないと言えるかどうか…」という方と、など

に大まかに分けられるでしょう。もちろん「因果関係はない、1例はたまたまだ」という方もおられるでしょう。後に、因果関係がある、因果関係がないなどの定義や、それぞれの見え方や症例の数え方などを、図の代わりに表を用いて示しますので、その時に、こちらの図や、この部分の質問と回答の部分に戻って考え直していただきたいと思います。

図 1-3 では、1 年間に曝露された 100 万人にがんが 1 例だけでしたが、次の図 1-4 では、1 年間に曝露された 100 万人にがんが 30 例発生したことを想定しましょう。曝露されなかった 100 万人には相変わらず 1 例のがんも発生していませんでした。

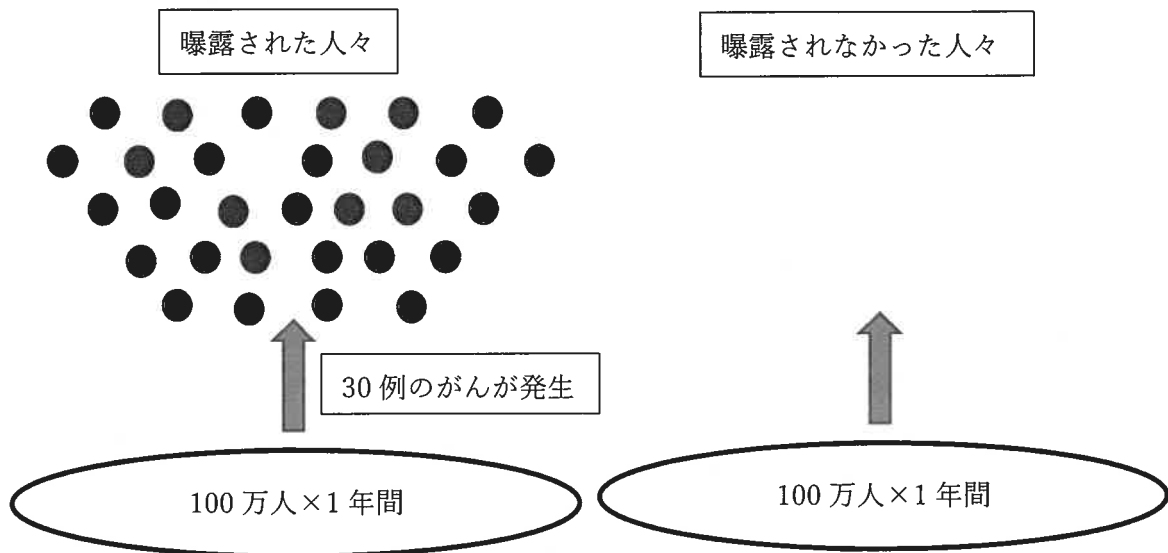


図 1-4. 1 年間に、曝露された 100 万人と曝露されなかった 100 万人のうち、曝露された方にのみ、30 例だけががん患者が発生してくるというイメージ。

さてこの図 1-4 をご覧になって、曝露とがん発生間に因果関係があると、皆さんは判断されるでしょうか？ さすがに、これだけががんの発生が偏ると、「たまたまだ」とも言えず、曝露とがんの発生間に因果関係があると考えの方がほとんどではないでしょうか？ もちろん、疫学を学んだ経験がある人達も因果関係があると判断します。そもそも図として見ただけでも、左側のがん患者 30 例の迫力で圧倒されます。

では、曝露されなかった 100 万人に 1 例もがんが発生しなかったという同じような条件の下に、少し曖昧さを感じた曝露された 100 万人に 1 例のがん発生の時(図 1-3)と、ほとんどの人が因果関係ありと感じた曝露された 100 万人に 30 例のがん発生した時(図 1-4)とを較べて、「何例発生した時点で『因果関係がある』と、はっきりと言えるようになったのか？ その境目はいったい『がん何例発生の時点か？』」が、問題になるでしょう。その答えとしては、「(目的に応じて)様々な切り方がある」、と言えます。その 1 例として、「統計的有意差が〇〇%の水準で出た」はよく使われてきています。他に、この意見書の 1-7 節で説明す

る「原因確率」を用いた切り方や、アメリカ疾病管理予防センターCDCが用いることもある「普段見かけない病気が共通する要因を持つ人の中で〇〇例見つかった」(〇〇の中には、3例、2例、1例というような人数が入ります)というように、症例数で境目を決める方法もあります。

図 1-4 で示された「曝露された 100 万人の方のみに 30 例のがんが発生した」という例において症例数が増えたり減ったりして、「曝露された 100 万人の方のみに 10 例のがんが発生した」となっても、「60 例」となっても、「100 例」となったとしても、事態の深刻度は深まったり、少し軽減されたりはしていますが、図から受ける印象もデータと分析に基づいた判断も大きくは変わりません。単に因果関係がありそうに見えるだけです。

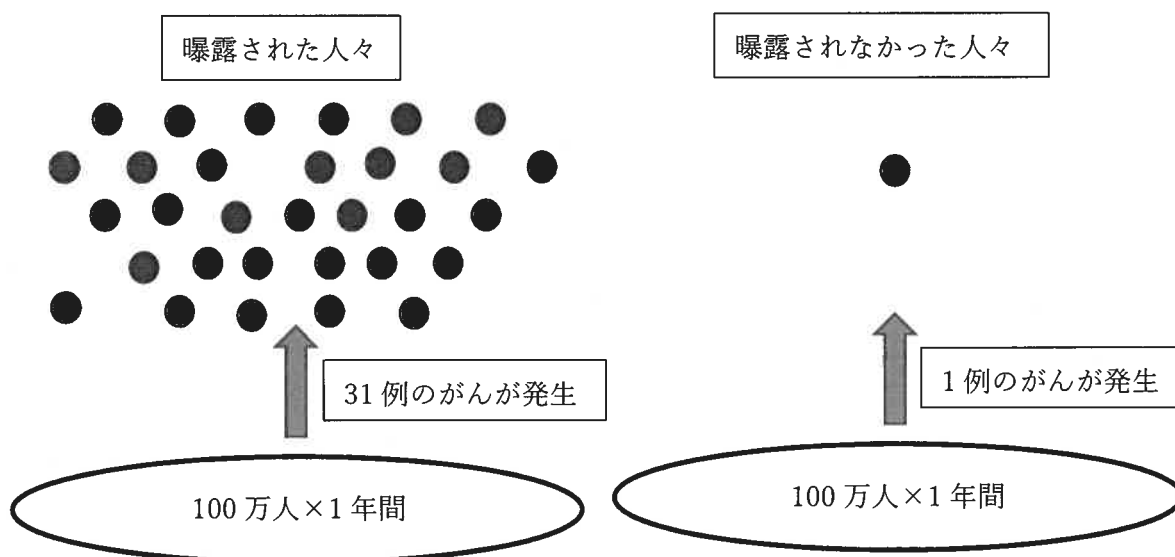


図 1-5. 1 年間観察していると、例年は曝露とは関係なしに 100 万人に 1 例ずつのペースでがんが発生している。しかし、曝露されると、曝露された方にのみ、100 万人に 30 例のペースでがん患者が追加で発生してくるというイメージ。

次に図 1-5 を見てください。今度は、図 1-4 の曝露された 100 万人にのみ 30 例という発生に加えて、曝露された 100 万人と曝露されていない 100 万人の両方に、元々 1 例ずつのがんの発生があったことが示されています。曝露された 100 万人と曝露されなかった 100 万人とに、1 例ずつのがんの発生例が元々あったというこのシナリオは、厳密に言い直すと、曝露とは関係なしに、1 年間で 100 万人に 1 人程度のがんが元々発生していたという状況です。がんは年間 10 万人や 1 万人ごとに〇〇例というように説明されるのが多く、100 万人に数例とは、かなり珍しいがんと言えます。図 1-4 のように、曝露されていない 100 万人に 1 例のがんも発生していない状況は、やや特別な現実離れとも言える話ですので、曝露だろうが非曝露だろうが 100 万人に最低 1 例程度は発生している図 1-5 の図の方が、ご

く自然で、ありそうな例を示していると言えると思います。

1年間観察していると、例年は曝露とは関係なしに100万人に1例ずつのペースでがんが発生しているのに、有害物質に曝露されると、曝露された人々にのみ100万人に30例のペースでがん患者が追加で発生し、1年間で計100万人に31人になっていると図1-5に示しています。またこの図1-5で表現されているのは、「がんは非特異的疾患である」という、非曝露者にも同じような病気が発生する状況です。「全てのがんは、関連する発がん物質との関連で非特異的である」と私が普段から言っている状態を図に表したものです。この図1-5で、一般的ながん発生のイメージに近づきました。ちなみに、曝露により増加した30例が付け加わらずに、曝露にかかわらず相変わらず1年間に100万人あたり1例がんのみが発生し続けるように見える場合は、曝露とがん発生とは因果関係がないと言います。年間100万人に1例のペースは、100万分の1例という「発生率 incidence」として示され、その単位は、「年分の1」もしくは「時間分の1」と表記されます。さて、図1-5を見て、曝露とがん発生との因果関係は「ある」と言えるでしょうか？ほとんどの方は、図1-4と同じように「因果関係がある」と自信をもって言えるでしょう。

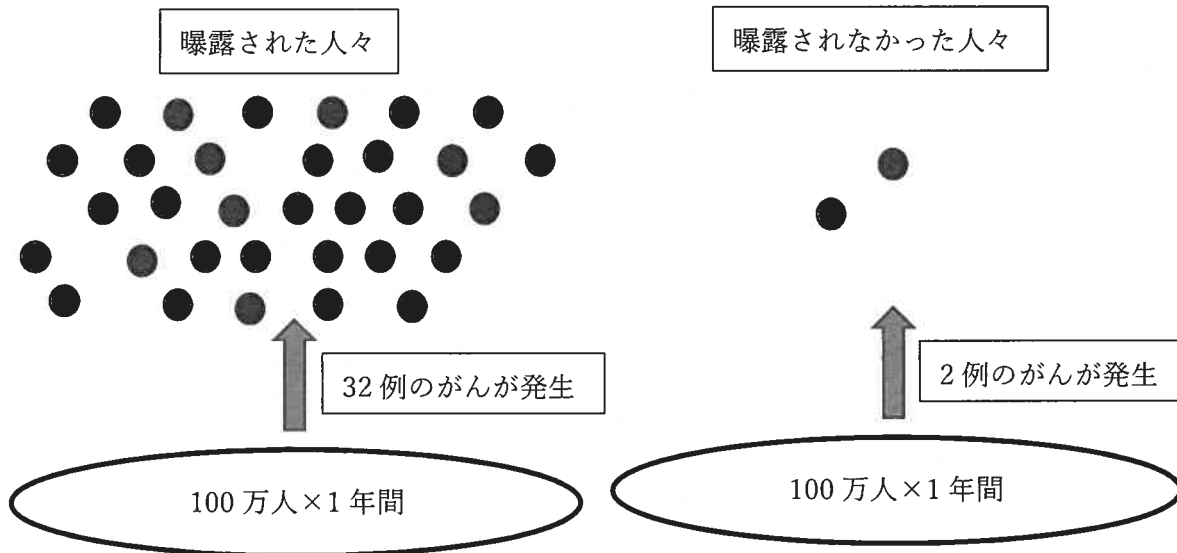


図1-6. 1年間観察していると、例年は曝露とは関係なしに100万人に2例ずつのペースでがんが発生している。しかし、曝露されると、曝露された方にのみ、100万人に30例のペースでがん患者が追加で発生してくるというイメージ。

次の図1-6のように、曝露された100万人に年間2例、曝露されなかった100万人に年間2例と、曝露と非曝露に2例ずつ付け加わったところで、やや実態を過小評価しているのですが、同様に自信をもって言えるはずですが。そして、この図1-5の合計31例、あるいは図1-6の合計32例を、「1例×数十倍」と置き換えますと、この図1-5や図1-6が、福島県の小児・青年に、この11年間起こってきたことにほぼ対応させて見ることができます。

曝露は、福島第一原子力発電所事故もしくは福島第一原子力発電所の過酷事故に伴い原子力発電所から放出された放射性ヨウ素です。がんは、甲状腺がんです。あえて小児・青年の甲状腺がんと年齢を限って言及する人もいます。

図 1-6 は「やや実態を過小評価している」と書きましたが、16 倍程度だからです。問題の数十倍の多発という実態に近づけて、例えば約 45.5 倍としますと、図 1-7 のようなイメージ (91 症例) になります。普段、1.2 倍とか 2 倍とかというような倍率に見慣れている私たち疫学者にとっては、まるで冗談のような模式図になります。原告の原因確率が、いずれの原告においても 90%をはるかに超えてしまったのは、このような激しい多発が起こったためであることが理解していただけたらと思います。図 1-7 の左側の、曝露されて甲状腺がんを発生させた 91 例のいずれの症例をサンプルしたところで、原子力発電所の過酷事故によって増加した甲状腺がん症例であると、現実的にはそのように言わざるを得ないでしょう。

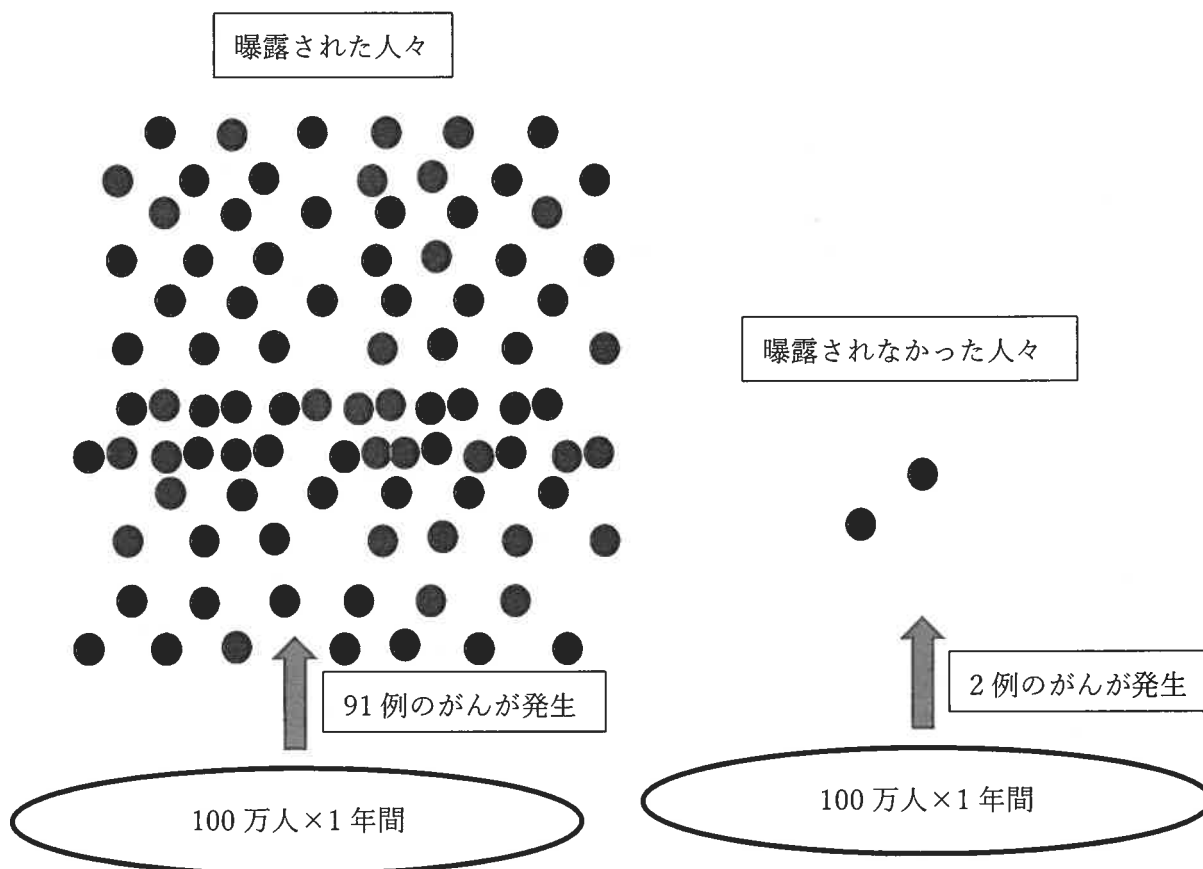


図 1-7. 1 年間観察していると、例年は曝露とは関係なしに 100 万人に 2 例ずつのペースでがんが発生している。しかし、曝露されると、曝露された方にのみ、100 万人に 89 例のペースでがん患者が追加で発生してくるというイメージ。

多発が激しい地域・地区では、100 倍を超える多発が観察されていますので、100 倍近くとなるイメージは次の図 1-8 (195 例) のようになります。

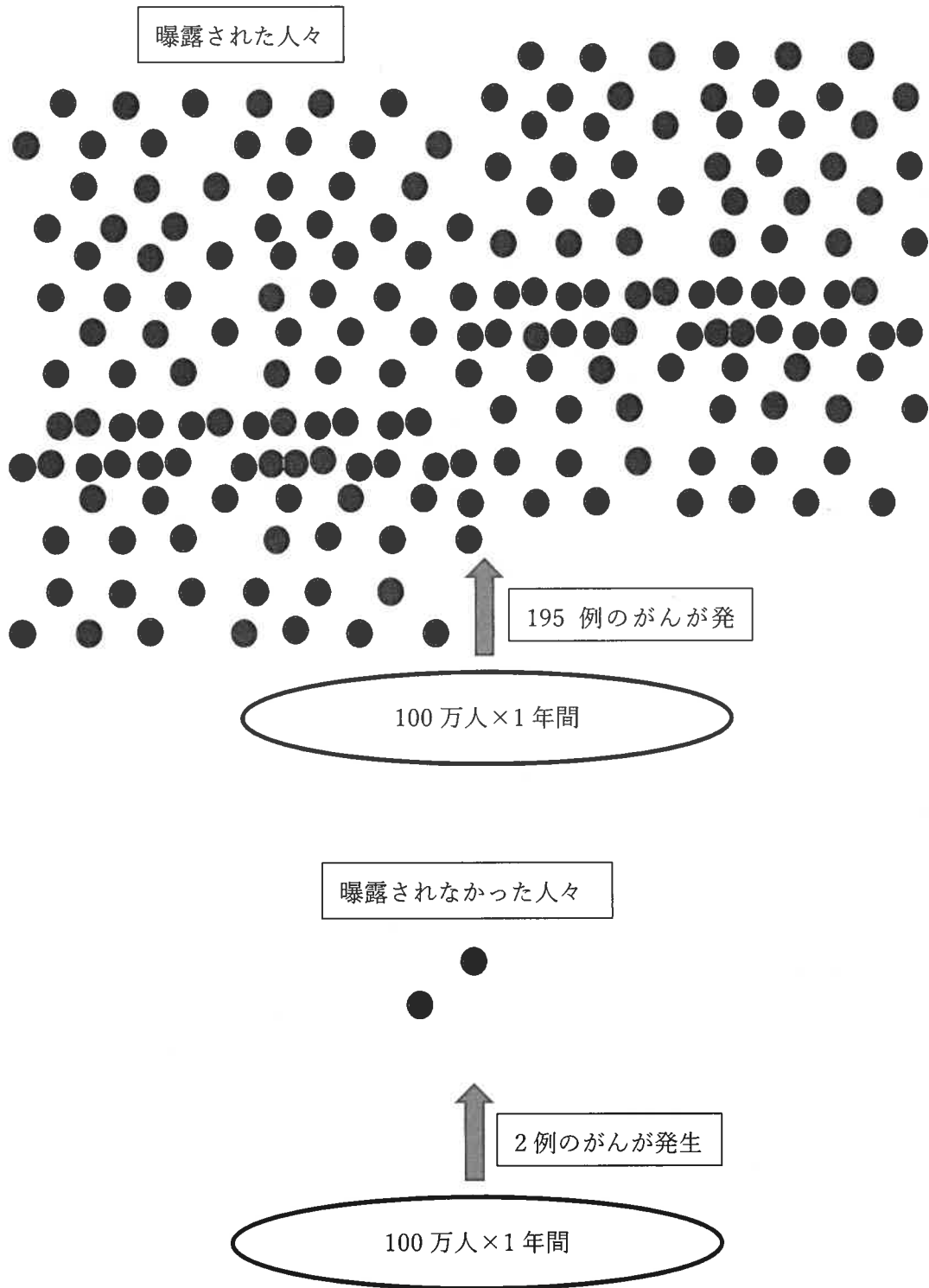


図 1-8. 1 年間観察していると、例年は曝露とは関係なしに 100 万人に 2 例ずつのペースでがんが発生している。しかし、曝露されると、曝露された方にのみ、100 万人に 193 例のペースでがん患者が追加で発生してくるというイメージ。

そして、これまでを踏まえると、2011年3月の福島第一原子力発電所事故と、その後発生した福島県の小児・青年の甲状腺がんとは因果関係があると、誰もが自信を持って言えることとなります。なお、曝露されなかった人々と曝露された人々とが同じ人数で、どちらも1年間同じように観察していれば、曝露されなかった人々に較べて、曝露された人々にがんが多く発生していれば、「曝露による多発」とか「曝露とがん発生との因果関係がある」と言います。曝露と非曝露の症例数を、それぞれの観察人数・年数で割るのはこのためです。

次は、「甲状腺がんが数十倍多発」という言い方を説明するために、これまで書き貯めてきた図を表に置き換えて説明して行きます。なお、がん患者1例1例の単位で示した図1-1～図1-8のイメージでは、がんの発生や発がん物質によるがんの発生に関する因果関係を数多くの人や患者で示していますが、元々、因果関係の専門家や研究者たちは1症例1症例単位、1人1人単位で考えています。さらに、ずっと細かく詳細に、あるいは数量化して考える時の因果関係の概念は、しばしば十分原因構成原因モデル(SCCモデル)、有向非巡回モデル(DAGモデル)、構造方程式、反事実モデルなど、主に4つのモデルから表現されています。しかし、この話は本意見書の内容とは直接関連しないため、関連入門書等(Pearl 2019)をご覧ください。

Pearl J, Glymour M, Jewell NP: Causal inference in statistics: a primer. 日本語訳・落海浩訳『入門統計的因果推論』朝倉書店、東京、2019。

1-4. 表で把握する病気とその原因との因果関係

1-4-(1). 知覚できない因果関係による影響を系統的な表で知る(2×2表)

これまでの、直感と図を用いた因果関係の把握の方法を数字(主に人数)で捉えるために、表に転換します。数字で論じ出すと、曖昧な部分が少なくなり演繹もできやすくなります。

因果関係は目に見えない。音もしないし、触れない、味も臭いもしません。要するに、知覚で直接知ることはできません。「二国間関係」と同様、元々「関係」というのはそういうものです。しかし、原因と結果との両方は知覚できますので、因果関係も客観的に知覚できるはずと私たち人類は勘違いしてきました。ところが、18世紀半ばにスコットランドの哲学者 David Hume は、因果関係は、直接、客観的な認識ができるようなものではなく、慣習のような、せいぜい、そう思うという程度であることを指摘し、科学の世界や哲学の世界に衝撃を与えました。本格的な科学研究は、ここから始まると言っても過言ではないと思います。科学哲学の歴史の本を見ても、観察の重要性を説いたアリストテレスと並んで、このヒュームの話が出てきます。因果律に関するこの問題は、ヒュームの因果律の問題として知られ、日本でも、高校の社会科で学びます。

このように目に見えない概念である因果関係は、ヒュームの時代には、すでに主に物理学(力学)や化学の分野において、数式や数字で示され始めていましたが、今日、人における原因と病気との因果関係(医学における因果関係)は、疫学によってその方法論が決められています。その骨子は、表 1-1 に示す 2×2 表(四分表)に示した 4 種類の人数に簡略化できます。人での因果関係を厳密に定量的に論じてみるには、最低限、系統的に数え上げられたこの 4 種類の人数が必要です。曝露が「ある(あった)」と「ない(なかった)」の 2 種類、病気が「ある(あった)」と「ない(なかった)」の 2 種類、つまり 2×2=4 種類です。

どんなに「専門家」のふりをして「因果関係を究明している」かのように振舞ったところで、例えば、事故後の福島県で甲状腺がんを指摘された患者の甲状腺がんの細胞の遺伝子を調べていたとしても、最低限この 4 種類の人数を示さないと、事故と甲状腺がんとの因果関係、放射性核種と甲状腺がんとの因果関係を厳密に究明していることにはなりません。表 1-1 の A 人から 1 人を取り出し、顕微鏡を通してそのがん細胞やそれを試験管に得た遺伝子を通して何かを見ようとしたところで、上記の因果関係を見ているわけではないのです。

表 1-1. 因果関係の推論のために最低限必要な 4 種類の人数を 1 年間系統的に数え上げ、その結果を示す 2×2 表

	発がん物質(放射線)被ばく		合計
	あり	なし	
がん症例	A 例	B 例	A+B 例
まだがんではない	C 人(年)	D 人(年)	C+D 人(年)

放射線被ばくありでの発生率(リスク)：

発生率の単位は C「人」より、正確には「人×年」

放射線被ばくなしでの発生率(リスク)：

発生率の単位は D「人」より、正確には「人×年」

放射線被ばくによる影響の程度(倍率)： $(A \div C) \div (B \div D)$ (倍)、

この種類の倍率は通常、発生率比 Incidence Rate Ratio (IRR)と呼ばれます

因果関係はどこまで行っても見えません。電子顕微鏡だろうが、分子実験だろうが、どんなに微小に探しても見えません。しかし、因果関係による影響の大きさは見ることはできます。表 1-1 に数え上げられた 4 種類の人数、A 例、B 例、C 人、D 人を使って、因果関係による影響の知り方の説明をおこないましょう。表 1-1 の下に付いている説明の部分を見てください。発がん物質の「曝露あり」でのがん発生率である $A \div C$ は、発がん物質「曝露なし」でのがん発生率である $B \div D$ よりも、曝露によって増加させられています。つまり放射線のような発がん物質の曝露は、がんの発生率を増加させ、人の病気であるがんの発生率

(リスク)である $B \div D$ を、 $A \div C$ へと変化させます。さて、この、元々のがん発生率 $B \div D$ を「増加させ」、あるいは「減少させ」、 $A \div C$ へ変化させられるという「違い」を示すにはどうすれば良いのでしょうか？それは、引き算をする（差をとる）か、もしくは、割り算をする（商を計算する・比をとる）かのどちらかです。疫学分析では、目的に従って差を取ることもありますが、だいたいは割り算をして比を得ます。つまり、変化した先の発生率を元々の発生率で割り算をして「発生率を何倍にする多発なのか？」という、いわば「倍率」である $(A \div C) \div (B \div D)$ (倍)を得て、因果関係による影響の程度を知ります(表 1-1)。

1-4-(2). 因果関係による影響とその程度を倍率で把握する

因果関係はどこまで行っても見えませんが、因果関係による影響の大きさは、4 種類の人数から得た計算結果(倍率)により見ることができます。表 1-1 に数え上げられた 4 種類の人数、A 例、B 例、C 人、D 人を使って、因果関係による影響の知り方の説明をおこないましょう。因果関係の曝露の方は、人のがん発生率を変化させます。発がん物質はがん発生率を増加させます。そうすると、発がん物質曝露なしでのがん発生率 $B \div D$ から、発がん物質曝露ありでのがん発生率 $A \div C$ へと、曝露により増加させられました(表 1-1)。

この増加の有無や程度を知るために割り算すれば、 $(A \div C) \div (B \div D)$ となります。発生率比 Incidence Rate Ratio (IRR) と呼ばれる倍率を示すこの指標が、曝露により発生率が上昇する程度を示しています。この倍率が、因果関係による影響とその程度そのものを表現していることとなります。倍率ですので、「人」や「時間」というような単位はありませんが、識別するために「倍」を付けるようにします。これを本意見書では「倍率」¹と呼んで、因果関係による影響とその程度を示す指標にします。これで因果関係自体は見えなくても、因果関係による影響が倍率により目に見えるようになりました。いくつかの種類があるこの倍率は、様々な場面で因果関係による影響とその指標として使われています。そしてこの倍率が、4 種類の人数を数え上げるための 2×2 表と共に、人における因果関係に関する医学的(科学的)根拠であり、因果関係に関する判断の基礎となる情報です。

表 1-1 の IRR 以外に、この因果指標の倍率の代表例として、リスク比 (Risk Ratio もしくは Relative Risk : 相対危険度、あるいは放射線の世界では相対リスクという用語がよく使われます) があります。表 1-2 のように 2×2 表の中の「まだがんではない人」の人年を「がん症例ではない人数」として、1 年間や 2 年間などの経過観察をします。リスク(発症割合)を「曝露あり」が $A \div (A+C)$ とし、「曝露なし」が $B \div (B+D)$ とし、割り算をして「倍率」をリスク比 $\{A \div (A+C)\} \div \{B \div (B+D)\}$ (倍)として示します。これまで、発生率とその比、リ

¹ 「相対危険度」や「リスク比」、「率比」、「オッズ比」などの倍率を示す専門用語について、本意見書では専門用語をはなれて、分かりやすく「倍率」と表記します。

スクとその比などと様々な数値や指標を示しましたが、一括して、それぞれの病気の量(発生率やリスク)の割り算から得られる比の倍率(倍)を、この意見書ではしっかりと確認してください。加えて、倍率計算の元となる、A例、B例、C人、D人という、4種類の系統的に数え上げた人数の意味を把握してください。繰り返しますが、人における因果関係を議論する際には、2×2表と倍率とが、最低限、必要になります。

表 1-2. 因果関係の推論のために最低限必要な、4種類の人数の系統的な数え上げ結果を示す 2×2表とリスク比

	発がん物質(放射線)曝露		合計
	あり	なし	
がん症例	A例	B例	A+B例
がん症例ではない	C人	D人	C+D人
合計	A+C人	B+D人	

放射線被ばくありでのリスク： $A \div (A+C)$

放射線被ばくなしでのリスク： $B \div (B+D)$

放射線被ばくによる影響の程度(倍率)： $\{A \div (A+C)\} \div \{B \div (B+D)\}$ (倍)

1-4-(3). 図で把握した因果関係を2×2表に転換してみる

1-3において因果関係の説明に用いた図を表 1-1 のような 2×2表へと反映してゆきます。この 2×2表で表記しますと、学术论文に記載するような形式に則って、因果関係の有無や、因果関係によるがん発生への影響の程度を推論する基礎ができます。ここでは、通常の学术论文でも用いるのと同様に、福島第一原子力発電所事故と甲状腺がん、あるいは、放射性ヨウ素曝露と甲状腺がんとの因果関係の有無と因果による影響の定量的な推論を行います。そのために必要な、発生率比などの比の指標を用いて倍率(発生率比など)も推定します。

まず、図 1-5 に示した、人工放射線被ばく(曝露)がない場合の小児甲状腺がんの年間発生率が、100万人に1人とした場合に、曝露された100万人だけに30例の小児甲状腺がんが、追加で多発したという状況を、表 1-3 に示しました。この時の小児甲状腺がん発生の倍率は31倍(95%信頼区間：21.1倍-44.0倍)です。95%信頼区間の計算は前項(注 1)に記した発生率比の自然対数の分散、 $\log_e(IRR)$ の分散、を用いて計算することが可能です。以下に紹介する Epi Info7™でも電卓のように簡単に計算できます。ただ、今回は Geigy 社のポアソン分布に基づいた 95%信頼区間を用いてやや厳密に計算しました(Lentner 1982)。

Lentner C. Poisson distribution 95% confidence limits for λ . In: *Geigy Scientific Tables, Vol.2, Introduction to Statistics, Statistical Tables, Mathematical Formulae*. Basel, Switzerland: Ciba-Geigy Ltd.; 1982: 152.

(注 1)統計的有意差が気になる方は、IRR の自然対数の分散を計算し、95%信頼区間で知ることができます。この 95%信頼区間や 90%信頼区間は、偶然の変動による誤差の指標として、疫学分析結果では、通常目にする標準的な情報です。倍率 1 倍が信頼区間の下限値を下回れば「統計的に有意な多発」を言います。表 1-1 に示す 4 つの人数(正確には、A 例と B 例の 2 つの症例数と、C と D の 2 つの人数)から、IRR に関して $\log_e(\text{IRR})$ の分散は、 $\{(1/A)+(1/B)+(1/C)+(1/D)\}$ で近似できます。

表 1-3. 図 1-5 の例を用いて因果関係の推論のために最低限必要な 4 種類の人数を 1 年間系統的に数え上げ、その結果を示す 2×2 表。(仮想例)

	発がん物質(放射線)被ばく	
	あり	なし
がん症例	31 例	1 例
まだがんではない	1,000,000 人(年)	1,000,000 人(年)

倍率：31 倍(95%信頼区間：21.1 倍－44.0 倍)⇒「統計的に有意な曝露による多発」

1-5. 福島県県民健康調査の実際のデータに基づく分析

1-5-(1). 実際のデータの 2×2 表へのあてはめ

次に、この表 1-3 には、福島県での超音波エコーを用いた甲状腺検査で実際に得られデータで観察された一人一人の人を系統的に数え上げた人数を書き込みます。この数え上げは、パソコンで汎用する Microsoft エクセルでもできます。しかし、アメリカ疾病管理予防センターが開発し、WHO などの国際機関も使っている Epi Info™

(<https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>)や、それと関連付けられている DoEpi などの、無料で配布され世界的に使われている疫学と統計学専用のソフトを使えば、より簡単に作成することができます。Epi Info™ は、携帯電話(スマートフォン)、タブレット、パソコンでも使え、ビデオガイドや演習問題もあり、各国版が作成され、日本語版は岡山大学のサーバーの日本語ファイル(<https://www.unit-gp.jp/eisei/wp/?cat=74>)を、日本語化パッチとして貼り付ければ動きますので、試しに使ってみてください。

図 1-5 のところで得られていた仮想例、この 31 例、倍率 31 倍という数値は、これまで述べてきた「数十倍」に匹敵させています。従って、この表 1-3 の結果が、福島県の小児・青年に、2011 年 10 月から 2014 年 3 月にかけて行われた超音波エコーを用いた甲状腺検診の 1 巡目において検出されることによって知られることとなった、全国の発生率と比較した時の甲状腺がんの発生倍率そのものを示しています。表 1-4 には、仮想例ではなく、福島県での超音波を用いた甲状腺検査、先行検査(検査 1 巡目)の結果として得られたデータそのものを使って、倍率 31.9 倍(95%信頼区間：26.3 倍－38.3 倍)を示しています。そしてそ

の後の2巡目～4巡目と5巡目の一部分も含めて判明しているだけで284例の検出（2022年9月1日現在）が知られているところです。これが、この11年間、2011年3月に福島県の18歳以下であった全住民のうち、検査受診者の約30万人に起こってきたことです。

表 1-4. 福島県によるエコーを用いた甲状腺検診の1巡目の甲状腺がんの検出結果(300,473人を検査して115例の甲状腺がんを検出)を示す2×2表(2017年6月5日発表分).

	発がん物質(放射線)被ばく	
	あり	なし
がん症例	115例× k	1例
まだがんではない	300,473人	1,000,000人(年)

k は、がんの直径が5.1mmから臨床的に発見されるまでの時間 T (論文では4年間と仮定)と論文での曝露なしの発生率(年間1,000,000人に3人)を補正した係数(次項1-5-(2). 補足. を参照). この表1-4での被ばくなし(曝露なし)の発生率は年間1,000,000人に1例なので、論文の曝露なしの発生率はその3倍であることが分かる. 従って係数 k は、「4×3」分の1、12分の1. この結果、多発の倍率は31.9倍(95%信頼区間: 26.3倍–38.3倍).

曝露は主に、文献や今回の測定の一部の情報から、福島第一原子力発電所事故もしくは福島第一原子力発電所の過酷事故に伴い原子力発電所から放出された放射性ヨウ素と思われます。がんは甲状腺がんです。あえて小児・青年の甲状腺がんと特定する人もいるでしょう。従って以上の結果から、2011年3月11日の福島第一原子力発電所事故と、その後発生した福島県の小児・青年の甲状腺がんとは因果関係があると自信を持って言えるのです。あまりにもはっきりとしているので、私どものような経験と知識のある専門家でなくても、四則演算が使えれば誰にでもできます。また、誰もが実際に日常的におこなっている因果推論でも十分に役に立ちます。因果推論の専門家でもなく、環境汚染による地域での発がん問題に関して論文を読んだことも、その基礎的なプロセスもご存じないために、皆さんは躊躇してしまわれるだけです。ただ、そのような論文やプロセスの知識をもし持っておられたら、2015年や2016年頃にはこの福島県で因果関係があることに確信を持てたと思います。

ちなみに、2巡目の評価をする際には、(以下に説明する時間 T に関する)感度分析をしなくても、すでに D が具体的に経験されているので、係数 k を用いる必要はありません。発生率同士の比較になり、有病割合を発生率に転換したり感度分析をしたりする必要がないからです。具体的には、1巡目と2巡目の間の期間の長さ2年から2年半程度が D です。

1-5-(2). 2×2表の係数 k に関する補足説明

1巡目だけの話ですが、表1-4における係数 k の説明をしておきます。この k は、疫学理論の中でも、最初に学ぶ最も簡単な理論式である以下の罹患率 I と有病割合 P との関連を

示す式から得られます(Freeman 1980)。(検出可能)平均有病期間を示す T は、通常 D もしくは D に上線を引いて示されますが、本意見書では他の記号と区別するために、ここでは時間 time を意味する T を用います。

有病割合 $P = \text{罹患率 } I \times \text{平均有病期間 } T$

この式は 1980 年代前半の医師国家試験に出たこともある疫学の基本式で、海外の疫学入門テキストにも必ず記載されています。医師ならば誰もが一度は目にしたことがあるはずです。ここでの(検出可能)平均有病期間 T は、甲状腺がん腫瘍(小さい時は結節やサイズが大きいのがう胞として超音波エコーで認識されます)が 5.1mm を超えてから、臨床的に医療機関等で検出されたり手術されたりする大きさにまでに成長する平均時間です。通常は、上記の式である $P = I \times T$ の(検出可能)平均有病期間 T は、がんが臨床医療機関等で発見されてから手術での治癒やがんによる死亡までの平均有病期間 T として示されます(Freeman 1980)。P は 1 よりも非常に小さいため近似が良く成り立ち、等号 = で構いません。なお、集団検診から得られるのは有病割合です。例えば、表 1-4 に示された 115 例の甲状腺がんが検出された先行検査(検査 1 巡目)の 300,473 名という数字を用いますと、 $115 \div 300,473$ が有病割合です。一方、通常の原因事故が起こらなかった時の甲状腺がんの全国平均発生率、1 年間で 1,000,000 人に 1 例という発生率を用いてきましたので、これは直接、有病割合とは比較できません。比較できるようにするために、上記の $P = I \times T$ から変換して、 $I = P \div T$ を得ます。福島県での超音波エコーを用いた甲状腺検査データから得た P、すなわち $115 \div 300,473$ を T で割り算します。とりあえずここでは、仮の時間の長さ $T = 4$ 年を与え、直接、全国平均発生率である 1 年間で 1,000,000 人あたり 3 例の発生という数字で割り算をします。それで全国の 31.9 倍(95%信頼区間: 26.3 倍 - 38.3 倍)という倍率を得ました(表 1-4)。従って表 1-4 の係数 k は、12 分の 1 となります(4 年 \times 3 人)。これが私どもの「数十倍」の根拠です。ただし線量率が高そうなところは、もう少し高い倍率です。

先行検査(検査 1 巡目)ですので(検出可能)平均有病期間は不明ですが、調査対象が小児・青年ですので、せいぜい 10 数年です。そこで(検出可能)平均有病期間 T を 1 年から 1 年単位で増やしていきます。これを感度分析 sensitivity analysis と呼びます。不明な値に対して現実的な値を順番に与え、結果・結論に変化があまりない事を確かめながら結論を得るという、臨床研究でもよく使われる定型的な方法です(Greenberg 2005, Lash 2021)。2016 年の私どもの論文(Tsuda 2016a)の後に作成した論文に対するレターへの回答 Respond(Tsuda 2016b)に示しましたように、この T に関しては、1 年から 20 年まで与えました。その結果、やや長すぎる非現実的な 20 年という時間を与えても、その結果は同様に事故による多発をはっきりと示していました。一番倍率の高かった二本松・本宮市周辺では 100 年という非現実的な値を当てはめても多発を示していました。論文(Tsuda 2016a)の中では、その代表

として4年を与えて倍率を計算しています。そうしますと、表1-4の中に与えた k は、 $(1/T) \div 3$ (例)であったことが分かります。この3(例)という数字は、論文では、全国平均発生率を1年間で1,000,000に1例ではなく3例としたことを示しています。これまでの解説の流れで全国平均発生率を1年間で1,000,000人に1例としてきたことに対して、3(例)を割り算して補正しただけです。なお、本格検査(検査二巡目)の結果を見ると、(検出)平均有病期間 T は、だいたい2年から2.5年くらいであったことが推測できます。

ちなみに検討委員会での「数十倍」の根拠は、論文や検討委員会での議論からしますと、のちのち発症するがんが早めに見つけられた仮定の下に、片野田委員が算出したと思われる(Katanoda 2016)。私どもが、 $P=I \times T$ を用いて福島県での検査データを有病割合から発生率へと転換して全国平均の発生率と比較したのに対して、Katanoda (2016)は、全国平均の発生率の方から予測有病割合の方に転換して、福島県の検査データの有病割合と直接比較しているようです。私どもの論文(Tsuda 2016a)の内容とは、発生率に揃えて比較するか、有病割合の方に揃えて比較するかの違いに過ぎず、どちらも実際に福島県で得られたデータを、全国平均のデータと比較しただけです。この結果が、私ども(Tsuda 2016a)、Katanoda (2016)も、「数十倍」と、ほぼ揃ってくるのは当然と言えば当然です。なお、疫学では、発生率に揃えて比較することが通常ですが(Rothman 2012)、共に病気の量である有病割合と発生率の転換をどちらで行うのかという違いだけでも言えます。結果は、ほぼ同じです。

Freeman J and Hutchison GB: Prevalence, incidence and duration. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 707-723.

Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD, Eley JW, Boring III JR: Chap. 12. Clinical decision-making. In: *Medical Epidemiology*. 4th ed. McGraw-Hill, New York, 2005, pp.189-199.

Katanoda K, Kamo K, Tsugane, S: Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011—a potential overdiagnosis? *Jpn J Clin Oncol*. 2016; 46: 284-6.

Lash TL: Chap. 29. Bias analysis. In: *Modern Epidemiology*. 4th ed. Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, and Rothman KJ eds. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2021, pp.711-754.

Rothman KJ: Chap. Measuring disease occurrence and causal effects. In: *Epidemiology. An introduction*. 2nd ed. pp. Oxford, New York, pp. 38-68.

1-5-(3). 福島県内の9つの地区での倍率推定結果

私どもは、福島県内を9つの地区に分けました。9つに分けるか否かは別にして、地区分けなどで対象者を分けしないと、倍率推定の基礎となる発生率や有病割合などを計算で

きません。この 9 地区間では、事故を起こした福島第一原子力発電所からの距離や測定された空間線量率も異なるので、その違いを利用して倍率を計算するためです。この 9 つの地区の分け方は、次の通りです。図 1-9 と表 1-5 を参照にしてお読みください。

WHO の暫定線量推定(2012)に関する報告書(Preliminary Dose Estimation from the Nuclear Accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami.)に依りて、この超音波エコーを用いた甲状腺検査の順番が決定されています。2011 年 10 月から、線量汚染が最も高かった地域から超音波エコーを用いた甲状腺検査が始められました。WHO のこの報告書(2012)は、線量の高さに応じて福島県内を 3 つの地域に分けています。事故を起こした福島第一原子力発電所に近い地域、最も線量汚染の低かった県内地域、その中間の地域です。それぞれ、平成 23 年度 (●で記した原発に最も近い地域の 13 市町村：図 1-9 で濃い灰色)、平成 25 年度 (相馬地区、いわき市、いわき市の西側の市町村、会津地方の 34 市町村：図 1-9 で白色)、平成 24 年度 (中通りの 12 市町村：図 1-9 で薄い灰色)に検査が行われました。

さらに、小児・青年の甲状腺がんは発生率が低いため、市町村ごとに分析してしまうと検出数がゼロの町村が多く出て全体の傾向が見えにくくなる可能性があります。従って、人口が大きい市を独立させて推定値を安定させます。上記の 3 つの地域のうち、中通りの、福島市及びその北側の 2 町(桑折町と国見町)と、郡山市という人口が多い市がありましたので、この 2 地区(市)を独立して計算しました。そうすると、中通りは合計 4 地区に分かれます(図 1-9 で薄い灰色の 4 地区、(2)~(5))。また、最も線量汚染の低かった地域では、人口が郡山市に匹敵するいわき市がありますので独立して計算しました。これで最も被ばく線量汚染が低かった地域も合計 4 地区に分かれました(図 1-9 で白色の 4 地区、(6)~(9))。この結果、福島第一原子力発電所に最も近い地域 1 つ(図 1-9 で原子力発電所●を含む濃い灰色の地域)、中通り 4 地区、最も被ばく線量が低いとされた 4 地区、福島県は合計 9 地区に分けられました。もちろんこれ以外の対象者の分け方は、様々に考えられますが、ある程度の対象者数の規模が得られていれば、どのような分け方をしても、倍率が高いこともあり、被ばく程度の違いによる倍率の違いが得られると思います。ただし、次節 1-6 で説明する倍率の誤差、「交絡」(図 1-9 と図 1-10)を調整するため、平成 23 年度、24 年度、25 年度は分けた方が、データの整理がしやすく便利でしょう。

人口がある程度多くなければデータを安定して分析できない一方、地区割りをできるだけ多くした方が(その代わりそれぞれの地区の人口は少なくなります)、線量の変化に応じた甲状腺がん多発の程度を表す倍率の変化を把握しやすくなります。検査の順番を考慮して地区割りを WHO(2012)の分け方に合わせ、1-6-9 の操作変数の考え方に基いて行政区画で分けると、この 9 つの地区割りが選ばれると思います。この 9 地区の選び方には、

以上の理由以外には、私が意図した点も倍率に関する思惑も入っていません。恣意的ではなく多くの人が選択する方法です。WHO(2012)の3地域分けに沿っている限り、交絡の調整も行えますので、少々の変更でも、同様な結果をもたらす結論も変わらないでしょう。

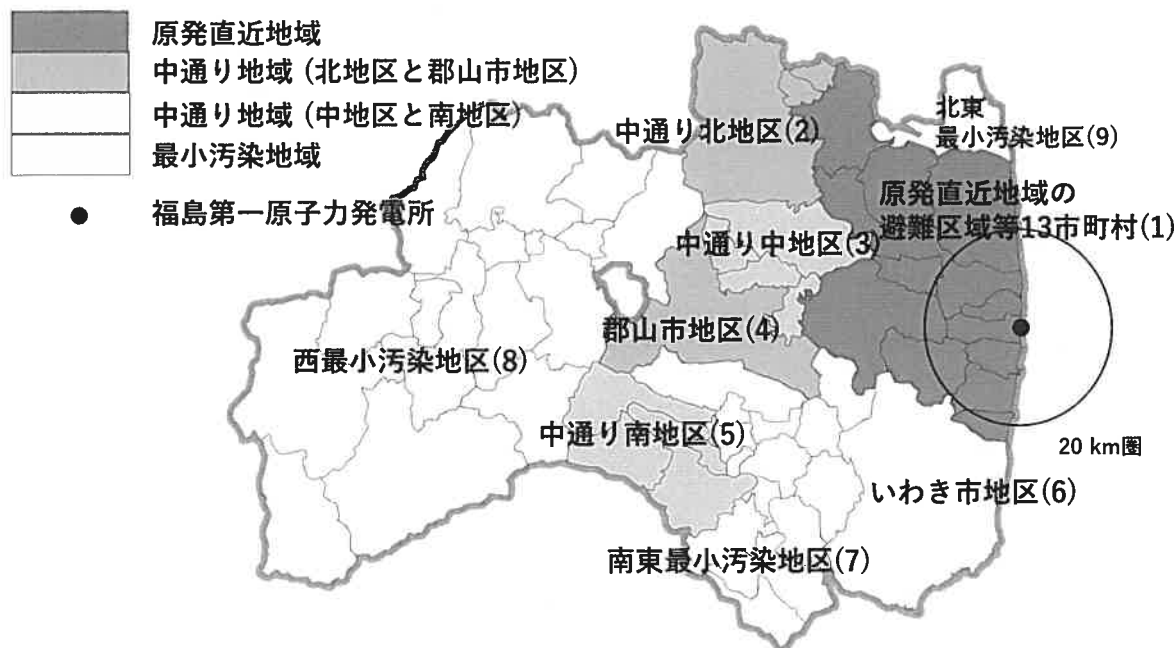


図 1-9. 福島県を(1)~(9)の、9つの地区に分割して分析した(分析結果は表 1-5)。原子力発電所●の周りに描かれている円形は、原子力発電所から 20km 圏内を示す。

図 1-9 の 9 地区におけるそれぞれの倍率に関して、2016 年に国際雑誌 *Epidemiology* に掲載された 1 巡目の表と、その後データが得られた 2 巡目の小児甲状腺がんの検出データ分析結果を表 1-5 に示しておきます。1 巡目の対象者数は、論文執筆時点より少しだけ(全体で約 2,000 人)増加しています。この表 1-5 は、表 1-4 に示した福島県全体の多発具合だけを示すのではなく、日本全体の非曝露の 0 歳から 19 歳の甲状腺がん発生率と直接比較し、さらに年齢を調整したりもしています。年齢調整をしてもしなくても、数十倍のオーダーの違いは全く説明できません。しかし、元々の掲載論文では、1 巡目の分析結果に関し、日本全体の 0 歳から 18 歳における非曝露の甲状腺がん発生率を 100 万人に 3 例として計算していますので、表 1-5 の 1 巡目では、論文(Tsuda 2016a)に掲載されたそのままの倍率の方を示しておきます。1 巡目で検出患者数が 0 例だった相馬地方を除いて、いずれの地方においても、この倍率が数十倍を示しているのが分かります。そして次節において、この倍率が示す因果関係による影響の程度から、因果関係の有無をどのように判断するか、どの程度の因果影響があるかを、しっかりと認識していただきたいと思います。

表 1-5. 福島県を 9 つの地区に分割し、それぞれの地区の受診者数と甲状腺がん症例数から推定した倍率とその 95%信頼区間(2 巡目は 5 歳毎で年齢調整をしている)。

	1 巡目		2 巡目	
	受診者数 (がん症例数)	IRR(倍率) (95% C.I.)	受診者数 (がん症例数)	SIR(倍率) (95% C.I.)
原発周辺地域	41,810 (15)	28 (15-47)	34,557 (17)	61 (35-97)
福島市周辺	50,617 (12)	20 (10-35)	45,580 (11)	36 (18-64)
二本松・本宮市周辺	18,193 (11)	50 (25-90)	16,346 (4)	38 (10-98)
郡山市	54,062 (25)	39 (25-57)	48,046 (18)	57 (34-91)
白河市周辺	16,465 (8)	40 (17-80)	14,637 (2)	22 (3-80)
いわき市周辺	49,430 (24)	40 (26-60)	45,265 (9)	26 (8-41)
いわき市西側町村	29,816 (9)	25 (12-48)	28,088 (4)	22 (6-56)
会津地方	33,720 (12)	30 (15-52)	32,208 (5)	23 (7-53)
相馬地方	6,360 (0)	0 (0-48)	5,788 (1)	27 (1-152)
合計	300,473 (115)	32 (26-38)	270,516 (71)	38 (29-47)

IRR: 発生率比(倍率)、95% C.I.: 95%信頼区間、SIR: 標準化発生率比(倍率)

*1 巡目は 2017 年 3 月 31 日現在 (年間 100 万人に 3 人と比較、平均有病期間 4 年を設定)

*2 巡目は 2017 年 6 月 30 日現在 (追跡期間は原発発生地域で 2.5 年、その他は 2 年)

*1 巡目に比べて 2 巡目が非常に高く見えるが、前者の平均有病期間が後者の追跡時間よりかなり長い影響も含まれる。いずれにしても「数十倍」の多発には変化はない。

この結果、1 巡目も 2 巡目も「数十倍」と記されていた福島県県民健康調査検討委員会および同甲状腺検査評価部会の中間報告と同じように、実際に数十倍の多発 (もしくは期待数より多い) があつたと言えます。またその後の 3 巡目も 4 巡目も「数十倍」の多発が保たれています。なお、2 巡目の倍率は、SIR(標準化発生率比)として示されていますが、これは年齢調整を行った結果ですので、IRR(発生率比)と同じように「倍率」として読み取ってください。なお、表 1-5 で「95% C.I.」と表記しているのは、95%信頼区間です。

World Health Organization (WHO). 1. Introduction, 2. Methodology, and 3. Results. Preliminary Dose Estimation from the Nuclear Accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami. Geneva: WHO Press; 2012:13-47.

1-6. 倍率の大きさと因果関係による影響の整理

人における因果関係の有無と、その因果関係による影響の程度を知る道具として、2×2 表を紹介し、それに実際のデータを当てはめてみたところまで来ました。この、もっとも簡単に人における因果関係を具体化するための 2×2 表の枠組みの中に、系統的に数え上げられた患者数や人数、すなわち A 例、B 例、C 人、D 人として記された人数の多寡について

の情報を用いて、割り算(比を取る)とその結果の倍率を使います。

そして、この倍率を用いて、因果関係の有無やその因果関係によるがん発生への影響(発生率やリスクの増加程度)を推論します。これまで、この倍率としては、発生率比 IRR、相対リスク(RR：リスク比)を紹介してきました。他に、私どもが論文で使った有病オッズ比 POR を含むオッズ比 OR、標準化発生率比 SIR、標準化死亡率比 SMR など倍率としてよく使われます。同じように「倍率」を推定しているのに名前が異なるのは、データの集め方が異なったり、観察時間の考慮の仕方が異なったり、標準化という手法を使って年齢などの要因を調整したりするからです。いずれも同じように倍率として捉えてください。

強調しますが、「因果関係がある」、「因果関係がない」というようなことが問題になった場合には、この 4 種類の系統的な人数数えの結果が得られる観察データから、因果関係による影響の指標である IRR、相対リスク RR やオッズ比 OR などの倍率を示せば良いこととなります。もし、倍率を示さないまま、「因果関係がある」とか、「因果関係がない(可能性が大きい)」と言う人がいる場合には、改めて、この「倍率を示してください」と要求すべきです。もし、倍率が示されたのであれば、その倍率を軸に、下記の(1)~(3)に示すような大まかな判断ができることとなります。できれば、次項の偶然の変動による誤差の指標である 95%信頼区間のような倍率の区間推定値も示されていることが望ましいです^{注1}。なお、放射線被ばくは、がんを多発させますので、以下のうち、(1)と(2)の場合のみを考えればよいこととなります。この、(1)から(3)までの分類は、IRR だけでなく、相対リスク RR もオッズ比 OR も、その他の比の指標でも同じです。

- | | |
|-----------------------------|-----------------|
| (1) IRR(倍率) 1 倍より(はっきりと)大きい | 因果関係あり(体に悪い悪影響) |
| (2) IRR(倍率) ≒1 倍あたり | 因果関係ない・微々たるもの |
| (3) IRR(倍率) (はっきりと)1 倍未満 | 因果関係あり(体に良い予防) |

倍率は、説明して来たように、因果関係の有無や因果関係による影響の程度を示す指標であり、科学的な根拠(エビデンス)です。なお、環境省や福島県が根拠としている原子放射線の影響に関する国連科学委員会(以下 UNSCEAR)や福島県県民健康調査検討委員会の報告は、この倍率が1 倍付近であることを全く示さないまま「因果関係がない(可能性が大きい)」と主張しています。福島県の検討委員会は極めて影響が大きい因果関係が存在することを意味する「数十倍」という倍率を示しているのに、その同じ検討委員会が「因果関係がない(可能性が大きい)」と、全く矛盾したことを言うておられます。この矛盾にすら気づかないのですから、検討委員会は大きな問題を抱えたまま、問題の整理ができていないことを意味しています。これは、検討委員会は因果関係に関する知識を整理できない委員により占められていることが示されていることとなります。

がんの曝露(原因)と人のがんの発生との因果関係は、通常、注目している曝露以外の原因が作用することも多いです。さらに歳を取るとがんにかかりやすくなりますので、年齢が関係するものもがんの原因としてしまうと、必ずがんの原因は複数ということになります。原因曝露が複数の場合、このがんは注目している原因曝露との関係において「非特異的である」と言います。注目している原因曝露以外にも、このがんを発生させる原因があるという意味です。逆に、原因曝露がない場合には発生が全くなく、原因曝露によってのみ発生があるがんが存在するとすれば、その曝露に対して特異的であると言います。ただ、このような曝露に特異的ながんは現実には存在しません。本当にある曝露に特異的であっても、がんの成長は年余に及びますので、しばしば原因曝露の記録・記憶がなくなれば、それは原因曝露がなかったこと、すなわち非曝露群からの発生と同じことになります。一部でも曝露の記録がないと、がんは原因曝露以外にも発生させ得る原因があるはずの非特異的ながんとされてしまいます。

発がん物質に関わる倍率は、1倍より大きい時は発がん性を示していますが、曝露である発がん物質が特異的である場合、この倍率は無限大になります。逆に言いますと、倍率に関して何の修正・補正や調整もしていないのに、倍率が無限大ではなく、具体的な数字として得られている場合は、非特異的だということになります。特異的か非特異的か(特異性)の判断で、言い争いが生じていることもあります。倍率が、無限大やゼロでない数字で表現できるかでも特異的かどうかの判断もできます。なお、「結核菌と病気としての結核との関係」や「コレラ菌と病気としてのコレラとの関係」を「特異的である」と誤解されている人があります。これは特異的や非特異的という関係ではなく、病気の定義に、病因物質(結核菌やコレラ菌)の名前が含まれているかどうかという点だけですので、混同がないようにお願いします(Rothman 2012)。

Rothman KJ: Chap. 13. Epidemiology in clinical settings. In: Epidemiology. An introduction. 2nd ed. Oxford, New York, 2012, pp. 233-253.

1-7. 倍率の曝露患者個人へのあてはめ—原因確率について

1-7- (1). 原因確率とは

さて、私たちが今知りたい、原告が曝露によって病気(この場合甲状腺がん)になった蓋然性(確率)は、曝露され、かつ病気が発生した患者個人が曝露により病気になった確率を考える際に用いることができます。上で求められた倍率を利用して得られる、その指標が原因確率です。

この原因確率(寄与分画、曝露寄与危険度割合、必要性の確率)は、原因曝露され病気・がんになった人が、もし原因曝露されなかった時には病気・がんにならなかつたであろう確率

(つまり原因曝露によって病気・がんになった確率)です。この原因確率を、図 1-6 を再掲することによって説明します。

すでに紹介したヒュームの因果律の問題を、有害曝露による健康被害での簡単な事例で説明しますと次のようになります……。

「このような曝露があり、あのような病気にかかった」と述べたところで、厳密には「このような曝露により、あのような病気にかかった」とは言えません。しかし、「このような曝露があり、あのような病気にかかった」という言い方でも、だいたい通用します。

ところが、この患者は、この曝露にあわなくても、あのような病気にかかったかもしれないと思えば、「このような曝露があり、あのような病気にかかった」という言い方は、因果関係に迫ることが出来ていないとも言えます。従って、厳密には、「このような曝露がなくても、(どうせ)、あのような病気にかかった」という場合を除外して、つまり「このような曝露がなければ、あのような病気にかからなかった」、という因果関係そのものを示すことができなければ、曝露と病気との因果関係を示せたことになりません。しかし、「このような曝露があり、あのような病気にかかった」ということが曝露と病気の両方が、すでに起こってしまっている以上、「このような曝露がなければ、あのような病気にかからなかった」(仮定法過去完了形)、すなわち「このような曝露により、あのような病気にかかった」(過去形)を示すことはできません。

これがヒュームの因果律として知られる問題です。そして個別因果関係が蓋然性(確率)でしか語れない理由でもあります。どの患者が、この薬の投与によって、あの病気が治癒した、のか否かは特定できません。ただ蓋然性(確率)でしか語れません。従って、原因確率によりこの蓋然性の程度を私たちは知ることになります。今日では、因果関係は確率で語られますので(Pearl 2009)、この原因確率で示す蓋然性の問題は、このヒュームの因果律の問題の延長線上にあることになります。

それでは、曝露があって病気になった人が、曝露がなければ病気にならなかった蓋然性を推定するために原因確率の求め方を説明します。名前は、一見難しそうですが、すでに求められた「倍率」を利用して、引き算と割り算とでできます。

図 1-6 を再掲した以下の図は、福島県での超音波エコーを用いた甲状腺検査の 1 巡目・先行検査で検出された甲状腺がんの状況を、分かりやすいように表現しました。この図での倍率は 16 倍ですので、数十倍という福島県での状況をかなり過小評価する図になっています。しかし、倍率が 1 倍よりかなり高いことから、明らかに曝露と病気との因果関係があることを示しています。ここで、もし曝露とがんの発生に何らの因果関係もない場合は、図 1-

6(再掲)の左側と右側で示す人口集団と観察期間が等しく左側と右側とで同じ症例数だけががんが発生していれば、倍率は1倍になりますので、その時の原因確率は0%となります。また、がんが曝露との関係で特異的な時には、図1-6(再掲)の右側で発生したがんが発生していないことになり、倍率が無限大となりますので、その時の原因確率は100%となります。通常、がんは原因曝露との関係が非特異的であることを考えれば、何らかの原因曝露による因果影響でがん発生がある時の原因確率は、0%より大きく100%より小さくなります。

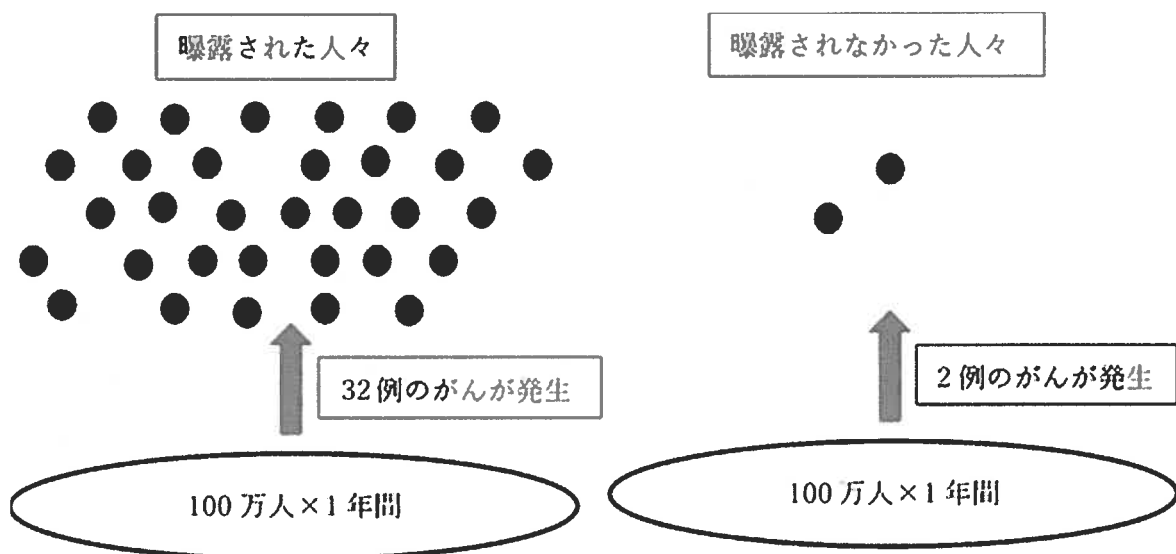


図1-6(再掲). 1年間観察していると、例年は曝露とは関係なしに100万人に2例ずつのペースでがんが発生している。しかし、曝露されると、曝露された方にのみ、100万人に30例のペースでがん患者が追加で発生してくるというイメージ。

ところで図1-6(再掲)の曝露された人々の方(図の左側)を見ましょう。ここでは32例のがんが発生しています。しかし、曝露された人々なので、この32例全員が、曝露によって発症したがんというのは、いささか早計です。曝露されなかった人々にも2例のがんの発生が観察されているのですから(図の右側)、もちろん、図の左側の32例の中にも「曝露されなくてもがんを発症した症例」が混入しています。ここでは分母が同じ人数(100万人)で同じ期間(1年間)だけ観察したことになっていますので、そのことを考慮しますと、曝露によって発症した(曝露がなければ発症しなかった)がん患者数は、32例-2例=30例ということになります。この図1-6(再掲)のような模式図ではなく、実際の状況では、分母の観察人数もそれぞれの観察期間も異なりますので、倍率の数字を利用してこの原因確率を表現しますと、以下のようになります。これは確率ですので、降水確率が明日という個の日の雨具の携帯が必要ない中の判断に用いられるように、曝露されてがん(病気)になった患者に当てはめて、その患者が曝露によってがん(病気)になったのか否かの判断に用いられます。

$$\text{原因確率} = (\text{倍率} - 1 \text{ 倍}) \div \text{倍率} \quad (\text{原因確率算出の式})$$

この式は、先ほどのがんの症例数を利用しますと、32例-2例=30例によって得られる右辺の症例数30例は、同じ人数・同じ期間の分母で割り算して発生率で表しますと、(曝露された時の発生率-曝露されなかった時の発生率)になります。これを「曝露された時の発生率で割り算しますと、倍率-1倍が出てきます。この式から、倍率の中で曝露によって増加した分が倍率全部の中に占める割合である原因確率を求めるためには、全体の倍率でもう一度割ることになります。その結果上の、(倍率-1倍)÷倍率が求まることになります。

もう一度、別の角度から説明しますと、原因確率の定義は「曝露されてがんになった患者のうち、曝露されなければがんにならなかった患者の割合(曝露によってがんになった患者の割合)」でしたので、この「曝露されてがんになった患者数」(32例)から「曝露がなくてもがんになった患者数(つまり曝露がなかった時の患者数)」(2例)を引いた数が上記の30例に相当します。これが、知りたかった曝露によってがんになった症例数です。いずれの症例がこの症例に該当するかは分からないのですが、曝露されてがんになった症例数に占める「確率」や「割合」によって知ることができます。そして図1-6に示したように、分母の観察人数も観察期間も同じように揃えて発生率で表現しますと、「曝露されてがんになった発生率」(32例÷100万人÷1年間)から「曝露がなくてもがんになった発生率(つまり曝露がなかった時の発生率：2例÷100万人÷1年間)」を引いた後に、さらに「曝露されてがんになった発生率(32例÷100万人÷1年間)」で割り算すると、{曝露されてがんになった発生率(32例÷100万人÷1年間)}÷{曝露がなくてもがんになった発生率(つまり曝露がなかった時の発生率：2例÷100万人÷1年間)}=倍率、という式から、

$$\text{原因確率} = (\text{倍率} - 1 \text{ 倍}) \div \text{倍率} \quad \text{という計算式が出てくることになります。}$$

実は、上記の32例の中の2例も、曝露がなくてもがんになったとはいえ、曝露によりがん発症までの時間が短くなった症例である可能性もありますので、その場合は、原因確率はもっと高くなるはずですが、従って、このような場合などを考慮して、教科書的には、この原因確率算出の式が、「真の原因確率の下界値 lower bound を推定する」と、厳密に書いてあるときもあります。しかし、この点はアドバンスな内容ですし、福島県での甲状腺がんの問題の時には結論に大きな影響を与えませんので、ここでは省略します。また、ここでは図1-6のように分母の観察人数も観察期間も揃えて求めましたが、観察人数や観察期間が揃ってなくても求められます。倍率を計算できるからです。

なお、原因確率という呼び名は分かりやすく、1980年代に最もよく使われていましたが、現在では寄与分画 Attributable Fraction や割当共有 Assigned Share などと様々な呼び名が

使われていて、紹介とその解説には相当の字数を必要とするぐらいです(Rothman 2008)。原因確率が使われなくなった理由は理論上の議論の結果ですが、本意見書では、分かりやすく馴染みのある原因確率 Probability of Causation という言葉を使っています。

Rothman KJ: Chap. 4. Measures of effect and measures of association. In: Modern Epidemiology. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, pp. 51-70.

1-7-(2). 確率を用いて判断すべきことは義務教育レベルの知識

日本でのかつての裁判では、確率は多数のデータから算出されたものであり(集団から得られた)、個人である原告(あくまでも個であり集団とは違う)には適用できないという理由で、原因確率を個の事例に当てはめて定量的判断の役に立てることはできないと主張する被告もいました。そしてそのような主張を取り入れて判決に書いたり判例にしたりする裁判官も、科学の世紀である 20 世紀末や、この 21 世紀でさえおられたことは事実です。

しかし、確率は自然科学諸分野で共通に使われます。そして、多数の観察結果(いわば集団)から得られた確率は、科学においても現実の社会でも、個々の事例に適用するため、また科学的判断を行うために、日常生活のあらゆるところに利用されています。明日という個別の日に雨具を携帯して外出するか否か、あるいは明日いつも通りに野外のビッグゲームを観戦する観客に売るために幕の内弁当を量産しても良いのかという判断をするために、数多くの過去の日の天気の結果(集団)から得られた降水確率が利用されて、個々の日に適用されています。また、この絶好のチャンスという個の打席で代打を送るかどうかを決めるために過去の打席での成績(集団)から得られた打率、同様にこの大ピンチでリリースに誰を送るかを決めるために過去の多くの登板から得られた投球成績(集団)から得られた防御率、過去の膨大な人生の経験(集団)から個々人が支払うかどうかを決める各種保険料なども、全て、過去のデータ(集団)を分析した結果として得られる定量的な確率が、個々の判断で用いられている例です。このような判断こそが定量的で科学的な判断です。他にもたくさん例を挙げることができます。現代社会は確率を使うことで科学的に成り立っているとも言えます。

実際の観察データ(集団)から得られた確率という 0%から 100%に分布する蓋然性を、教科書に定められた手順で推定し、個々の判断に用いるということは、確率を学んだ中学 2 年生の数学において、同時に習うことです。私は、義務教育レベルの知識の誤りに基づいて判例にまでしてしまった一連の判決は、裁判所の組織的問題として、後始末をしていただきたいと考えます。

1-6 節で、倍率と因果関係の有無との関連を示す下記のような整理を示しました。

- | | |
|------------------------------|-----------------|
| (1) IRR(倍率) 1 倍より(はっきりと)大きい | 因果関係あり(体に悪い悪影響) |
| (2) IRR(倍率) \approx 1 倍あたり | 因果関係ない・微々たるもの |
| (3) IRR(倍率) (はっきりと)1 倍未満 | 因果関係あり(体に良い予防) |

この整理を、倍率から原因確率を計算する式を併せて整理しなおします。

$$\text{原因確率} = (\text{倍率} - 1 \text{ 倍}) \div \text{倍率} \quad (\text{原因確率算出の式})$$

倍率の原因確率(蓋然性)との関係を示す上記の式からも分かりますように、倍率が2倍以上の時に、蓋然性は50%以上になります。なお、倍率は0倍からプラス無限大までの値を取りますが、原因確率は、確率の公理から0%から100%までの値しか取りませんので、原因確率算出の式からしますと倍率は1倍より大きくなければならず、(3)は入ってきません。

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| (1) IRR(倍率) 1 倍より(はっきりと)大きい | 原因確率 0%より(はっきりと)高い |
| (2) IRR(倍率) \approx 1 倍あたり | 原因確率 0%に近い |

上記のように原因確率は0%~100%の値を取る確率ですので、降水確率のように個人の裁量で雨具を持っていくか否か、あるいはある一定の保険に自分が加入することが生涯の疾病確率から見て見合うかどうかを決めるような私的な判断とは異なり、公平さや明示性が求められる様々な判断、例えば行政的判断などでは、この0%~100%のどこかで判断の境界を作ることにも求められます。その点に関しては、理論上の議論があり、これらの論文(Greenland 1999)やテキスト(Rothman 2021)などを踏まえた上、制度化のための議論をする必要が日本でもあると思います。しかし、本件の2011年3月11日に福島県内に居住し、その後小児・青年の甲状腺がんの診断を受けた患者さんは明らかに(1)に属しますので、因果関係があることに議論の余地はありません。また、公的な判断でなくとも、身近な降水確率や保険加入、あるいは特にご自身やご家族の治療方針を判断するような私的判断の時でも、実際の観察に基づいた確率とは無縁のいわば「大穴」の方を選択される方は、あまりおられないでしょう。

Greenland S: Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose: A methodologic error that has become a social problem. *Am J Public Health* 1999; 89: 1166-1169.
Rothman KJ, VanderWeele TJ, and Lash TL: Chap. 5. Measures of effect and measures of association. In: *Modern epidemiology*. 4th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2021, pp.79-103.

1-7-(3). 主な公害事例や職業病事例等での原因確率との比較

ここまで論じますと、ある事件の曝露患者や、その中のある曝露レベルの患者は、原因確率という概念によって、やや興味深い比較ができます。原因確率と倍率の関係は、原因確率算出の式が示すように、曝露が有害である時は一対一対応をしますので、この比較は倍率を使っても可能です。これまでの福島県での倍率である数十倍、もしくは原因確率(数十倍－1倍)÷数十倍、すなわち原因確率がほとんど100%近くになります。裁判になったり行政判断が下されたりした、他の公害事例や職業病事例と比較することが表1-6によって可能になります。

表1-6. 主な公害事例や職業病事例等に関する因果関係認定の原因確率²

事 例	認められた人々が持つか政府が認める倍率	
	およその原因確率	元の倍率
大気汚染	50－67%以上	2倍～3倍以上
原爆症	10%以上	約1.1倍以上
ヒ素中毒	50%以上	2倍以上
じん肺肺がん	50－75%以上	2-4倍以上
環境アスベスト曝露と肺がん	50%以上	2倍以上

² 表1-6の参考文献

*大気汚染：日本の大気汚染経験検討委員会（座長、佐和隆光）日本の大気汚染経験・環境省、1997（非売品）。

*原爆症：<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/12/dl/s1217-7a.pdf> 原爆症認定の在り方に関する検討会報告。平成19年12月17日。

*ヒ素中毒：<https://h-crisis.niph.go.jp/?p=29295> 環境保健レポート：特集：土呂久鉦害（環境保健レポートNo.15 昭和47年11月）（土呂久の場合は、政策というより、実際の観察データで原因確率50%程度と公害指定地域とほぼ一致していた）

*じん肺・肺がん：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8589094> および、Smith AH, Lopipero PA, Barroga VR：Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics. *Epidemiology*. 1995 Nov;6(6):617-24.さらに、<https://www.min-iren.gr.jp/?p=1748>

全日本民医連新聞：国がじん肺と肺ガンの因果関係認める／九州社会医学研究所 田村昭彦所長に聞く。2002年12月11日。

*アスベスト・肺がん：<https://www.erca.go.jp/asbestos/what/higai/shikkan.html> 独立行政法人・環境再生保全機構：アスベスト（石綿）関連疾患。2.肺がん（原発性肺がん）。石綿曝露との関連。および、https://www.rousaisc.or.jp/important/topics_h18_02_09.html 「石綿による健康被害に係る医学的的判断に関する考え方」、また <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/02/dl/s0207-4a2.pdf> 報告書(平成18年2月7日)（厚生労働省HP）9-11ページにかけての「2 肺がん 成因、診断等 ア 病因 (イ)石綿が原因であるとみなす考え方」、および同「(ウ)肺がん発症リスクが2倍となるばく露量の程度」

福島県での小児・青年の甲状腺がんの事例で示された数十倍という原因確率が、いかに高く明瞭な倍率の原因確率であるのかということが、良くお分かりいただけると思います。他の事件に比べますと、ほぼ決定論的な(ほぼ 100%の)原因確率です。なお自然現象ですので、厳密には原因確率は 100%にはなり得ないことをご確認ください。事件の中の因果関係としても、裁判の原告のような個別事例での因果関係(原因確率が示しています)として考えても、2011 年 3 月 11 月以降に福島県内のどこに居住していたとしても因果関係は極めて明瞭で疑う余地はありません。

1-8. 倍率に入り込む誤差

1-8- (1). 偶然の変動による誤差とバイアス誤差

疫学理論に基づいて人のデータを取って分析する人を疫学者と呼びます。見方を変えれば、疫学者はこの 0 倍～無限大倍の値として示される「倍率」の数字を得るために、倍率を測定しています。体重という目に見えない概念を、測定行為によって数字として得ることと同じことをしているわけです。このような測定行為の結果として得られる測定値(ここでは体重や倍率)には誤差がつきものです。倍率という測定値にも誤差は生じ得ます。その誤差に関して、私たちは評価を行って、誤差の方向とその程度を考察する必要があります。

多くの疫学テキストでも示されている様式で、特別考慮すべき場合を除いて、この誤差を以下に示す 1 つ(偶然による変動誤差)プラス 3 通り(系統的誤差;バイアス)の合計 4 つの誤差に分類して説明します。

誤差の方向に関して、まず、倍率が過大評価と、過小評価の両方に揺れるように出る誤差があります。これは「偶然による変動(誤差)」と言われ、95%信頼区間や 90%信頼区間などの区間推定値で評価されます。区間推定値は、信頼区間を 100 回取ることができれば、その中に真の倍率が 95%含まれる幅も示した推定値です。90%信頼区間、80%信頼区間、99%信頼区間などもあります。なお、これらの信頼区間は%が下がるにつれて順に 95%信頼区間より狭い信頼区間を示します。

次にこのような大小に揺れる誤差ではなく、方向が一定の誤差で系統的誤差(バイアス)と呼ばれる誤差を説明します。バイアスは日本語にもなっていますが、因果影響の倍率の誤差のうち、疫学では系統的誤差(大小の方向が決まった誤差)を指します。比で示した因果影響の倍率はゼロから無限大の値を取りますので、誤差の方向は、次の 3 つの方向です。

- ⊕相対リスク(倍率)を無限大の方向へ過大評価するバイアス
- ⊖相対リスク(倍率)をゼロ倍の方向に過小評価するバイアス
- ⊙相対リスク(倍率)を 1 倍の方向に誤差を与えるバイアス

人を対象とした通常の疫学研究を実行する際の実際の作業プロセスは、以下 3 つに簡略化できます。上記のバイアスは、この 3 つのプロセスに対応して倍率に誤差を与えます。

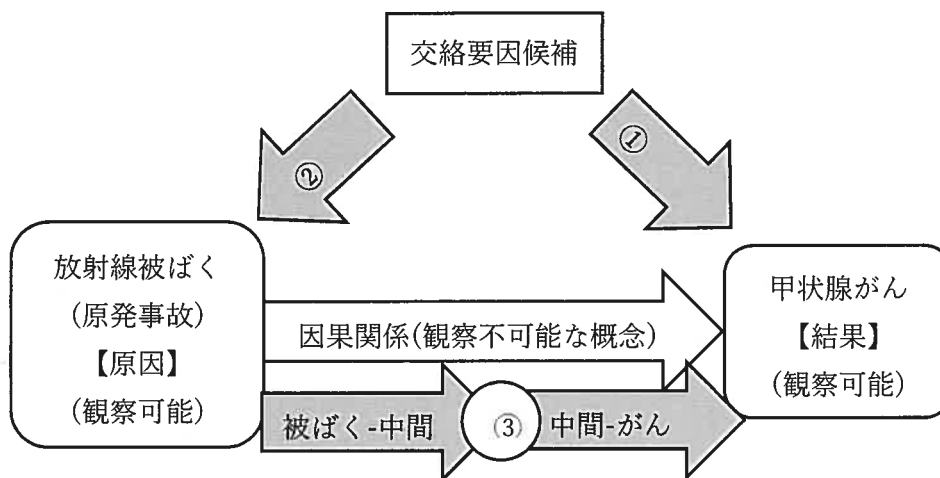
- ㉑ 研究対象者の選択－誰から曝露情報や診断情報などの情報を得るかを定める
- ㉒ 対象者から情報を得る－選んだ対象者から曝露や診断などの情報を得て入力する
- ㉓ 入力した情報を分析－入力した情報を因果モデルに基づいた変数を用いて分析する

㉑の、研究対象者の選択で若干の失敗により倍率に誤差が入る時は、「選択バイアス」と呼ばれます。失敗の仕方によって㉔過大評価もしくは㉕過小評価する誤差が入ります。

㉒の、研究対象者から得られた、曝露と診断に関する情報の収集時と入力時の失敗により倍率に誤差が入る時は、「情報バイアス」もしくは「誤分類バイアス」と呼ばれます。この失敗によって㉔過大評価もしくは㉕過小評価する誤差が入ります。加えて、㉖の 1 倍の方向へ、誤差を倍率に与えます（これは、特別に非差異的誤分類と呼ばれます）。ただし被ばくによるがん影響は倍率を大きくする方向の影響です。従って、結果的に、㉕の「過小評価」と、㉖の「1 倍の方向」とは同じ方向、つまり過小評価です。

㉓のように、入力したデータを分析する際、想定した因果モデルに沿って調整すべき交絡を調整しないと、倍率に、その交絡による誤差が入ります。また逆に、交絡が生じていると誤って判断し、調整すべきでない変数を調整した場合にもバイアスが生じ、倍率に誤差が入ります。前者による誤差を「交絡バイアス」と呼び、後者は選択バイアスの一部として扱われます。誤差の方向は、㉔過大評価もしくは㉕過小評価する方向です。ある交絡要因の候補が、交絡を成立させ誤差を生じさせるためには、図 1-10 に示したように、以下の必要 3 条件をすべて満たす必要があります(Rothman 1986)。

- ①交絡要因は病気のリスク要因でなければならない(英語表記の助動詞は must)。
- ②交絡要因は曝露と関連していなければならない(英語表記の助動詞は must)。
- ③交絡要因は曝露と病気の因果連鎖の中間要因であってはならない(英語表記の助動詞は must not)。



注：因果関係を示す矢印は観察不可能な概念であることに注目。

- ①交絡要因が病気(がん)のリスク要因であることを示す矢印
- ②交絡要因と原因曝露(被ばく)との関連を示す矢印(関連なので他の要因を介して2方向でも良い)
- ③原因曝露(被ばく)と中間要因、病気(がん)と中間要因の因果関係を示す矢印

図 1-10. 被ばくとがんとの因果関係で、交絡要因の必要条件①②③を示す有向非巡回グラフ。

上記の必要3条件を、有向非巡回グラフ DAG と呼ばれる因果グラフを用いて表現したのが図 1-10 です。因果関係を表現する主たる因果モデルのうち、代表的な4つのモデルの中のひとつが有向非巡回グラフ DAG で、最もなじみやすい因果モデルです。この DAG は、英語では Directed Acyclic Graph と呼ばれますので、略称 DAG です。幾つかあるグラフ理論の中で、矢印がグルグル巡回してしまうような(Cyclic)ことがない矢印グラフのことを指します。因果関係を表現する概念図のうち、最も分かりやすい1つとして利用されますので、難しく考えずに、観光地の「見学順路」と同じようなものだと割り切って見てください。図 1-10 は、書き込んだ文字もあり一見、グルグル巡回しているように見えますが、灰色の矢印だけをたどってよく見ると、「甲状腺がん」の①と③の2つの矢印が向かい合って衝突し、一方、「交絡要因候補」と記したところで、①と②に又別れ(fork)をしています。従って、これは巡回していない(Acyclic)ことになります。

【交絡要因候補】と書いた要因は、又別れ(fork)と呼んだとおりに2方向に矢印が出てい

ます。これによって、原因曝露と病気(がん)とが、この交絡要因候補を介して、本来の直接的な因果関係(「観察不可能な概念」と書いています)とは異なる別の矢印のつながりを示しています。つまり、③の両側の灰色の矢印のつながり以外に、①と②の矢印で、【原因】と【結果】(甲状腺がん)とが繋がってしまっています。これは交絡要因の必要3条件のうちの①と②が成立していることを示しています。加えて、このような交絡要因候補で、中間③のような曝露と病気(がん)との中間要因でない場合は、必要3条件のうちの③も成立していることとなります。これで必要3条件が全て満たされ、ようやく交絡が成立して、交絡というバイアスにより倍率に誤差が入ることとなります。このグラフ DAG は、他人に因果関係を説明する時にも、他人から因果関係を説明される時にも、すなわち会議や研究会などにおいて白板さえ用意してあれば、簡単に因果関係を説明できる非常に便利な因果を表す図です。若干のルールもありますが、わずかなルールですので(鈴木 2009)、ぜひ皆さんも覚えて、日常の因果関係に関する考察でお役立てください。



図 1-10(補助図). 交絡要因の必要条件①②③を示す有向非巡回グラフ.

鈴木越治、小松裕和、頼藤貴志、山本英二、土居弘幸、津田敏秀：医学における因果推論 第一部 — 研究と実践での議論を明瞭にするための反事実モデル—. 日本衛生学雑誌 2009；64：786-795.

交絡要因の説明は、慣れると簡単です。良く使われる例としては、アルコール飲酒と肺がんとの関係です。日常的に飲酒をする人には、肺がんが多発します。肺がんを発症したり肺がんが死亡したりの倍率が、飲酒をすると、飲酒をしない場合に比べて、約 10 倍前後に跳ね上がるのが観察されます。しかし、タバコ喫煙と同様に、飲酒も発がん物質に分類されていますが、その肺がん(り患や死亡)に及ぼす影響は、タバコ喫煙が 20 倍ぐらいである一方、アルコール飲酒による倍率は食道がんに対してせいぜい 2-3 倍というぐらいです。では、飲酒による肺がんが 10 倍以上の影響(倍率)が観察された理由は何でしょうか？その理由は、タバコ喫煙による交絡です。図 1-10(補助図)で言いますと、【原因】がアルコール飲酒です。【結果】は肺がんです。そして【交絡要因候補】がタバコ喫煙です。この時、①タバコ喫煙が肺がんを生じさせます。②アルコール飲酒とタバコ喫煙とは強く関連してきました。現在ではタバコ喫煙と飲酒との関連は、30-40 年前ごろよりはかなり弱くなっていますが、それでもアルコール飲酒を習慣的に行う人には、タバコ喫煙者も多いのは明らかで、

アルコール飲酒習慣とタバコ喫煙とは正の関連をしています。そして、③アルコール飲酒によりタバコ喫煙が生じさせられることはありません。場合によって、アルコール飲酒を始める時にタバコ喫煙を覚えた、またタバコ喫煙を始めた時にアルコール飲酒を始めたという人もいて、③が成り立つことも一部言えそうですが、成り立った時は③の条件「交絡要因は曝露と病気の因果連鎖の中間要因であってはならない(英語表記の助動詞は must not)」を満たしませんので交絡要因にはなりません(図 1-10 補助図)。

1-8-(2). 福島県での倍率の誤差に関する考察

以上のような基礎知識の下で、問題となっている「数十倍」の倍率の誤差に関して、さらに検討します。まず、甲状腺検診は 18 歳以下の全県民を対象としていて、表 1-1 や表 1-2 で示したような 2×2 表で、曝露と病気の両方の要因を持った A 例への選択が集中、もしくは選択により両方の要因を持ったような人が A から拡散、同様に B 例、C 人(年)、D 人(年)への拡散・集中などの偏った選択、例えば、甲状腺がんが検出されたので、曝露が高かったと思われる原発近くの 13 市町村に住所記録が写されたというような状況です。曝露歴を定める住所記録を過酷事故が起こった 2011 年 3 月の者とし、甲状腺がんが検出された県民も、甲状腺がんが検出されなかった県民も、曝露の指標である住所が動きません。従って、福島県での事例では、後に出てくる操作変数のこともあり、まず考えられません。従って、㊦からの選択バイアスはほとんど生じ得ません。なお受診率の地域間比較では、1 巡目では、原発周辺市町村と会津地区の間で 20%弱(後者が少ない)、2 巡目では、福島市周辺地区と会津地区の間で 14%強(後者が少ない)の異なりがあります。しかし、この程度の参加割合(選択)のズレによっては、全国の発生率との比較における「数十倍」という倍率に対しては、ほとんど何の誤差も与えません。

次に㊦から生じる情報バイアスですが、数週間で消えた放射性ヨウ素に代わる曝露情報として、行政区画を用いた地区割りを曝露指標にした時は、情報バイアスの中の、病気(発がん)とは独立(無関連)に起こる曝露情報の誤差が入ります(専門用語で非差別的な曝露の誤分類)。これは因果影響の倍率に「1 倍の方向」の過小評価の誤差を与え、結果的には観察された倍率よりももっと大きな倍率が実際はあったと推論できます。表 1-5 で示した倍率の一覧表、すなわち福島県の各地区の甲状腺がんの倍率は、いずれも著しく高いものでした。従って、この非差別的誤分類による影響を考慮すれば、倍率は、元々さらに高かったことが推察できます。

最後に、㊧の交絡バイアスに関しては、「検査の順番」という要因による交絡バイアスが生じます。従って、特に 1 巡目検査の内部比較をする際に適切な調整を行わなければ誤差が生じ、検査の順番が早かった地区ほど倍率の過小評価が生じ順番が遅かった地区との違いが小さくなってしまいます。適切な調整とは、検査の順番や事故から検査までの時間(月数)で

調整します。これについては第 2 章でも説明いたします。地区の間の倍率のばらつきを過小評価するバイアスですので、「数十倍」の根拠となるものではありません。

それ以外に交絡バイアスがあるかを検討しますと、曝露の被ばく量もしくは曝露の指標である地域分けと(図 1-10 の中では②の矢印)、病気の甲状腺がんの発生と(図 1-10 の中では①の矢印)の、両方に影響を与えるような必要条件を満たす要因は、存在しません。従って、検査の順番以外の交絡バイアスはほとんど考える必要はありません。この点は、被ばくによる影響に関して UNSCEAR も 2000 年報告書の ANNEX I「疫学的評価-被ばく誘因性のがん」の段落(19)において以下のように述べています。

バイアスにつながる交絡の可能性にも対処する必要がある。交絡要因は、研究対象の疾患と主要な関心対象の被ばくの両方と相関している。電離放射線以外の多くの要因が発がん率に影響を及ぼすが、放射線被ばく群の疫学調査においては、偶然に弱い相関が生じることはあっても、それらの要因が放射線量と強い相関を示すと考える理由はない。例えば、原爆被爆者や多くの医療被曝者を対象とした調査では、例えば喫煙の程度と被曝線量との間に強い相関があるとは考えにくい。

従って、原爆被爆者のような地域調査や医療被ばくのような調査では交絡バイアスが生じにくいこととなります。これは福島県での被ばくと甲状腺がんの調査においても同様です。本来、地域調査では交絡バイアスによる誤差は入らないのですが、検査の順番は被ばく線量が高い地域から行われ、検査の順番が回ってくるうちに甲状腺がんが成長するという状況が生じたために、交絡バイアスによる誤差が入ってしまったこととなります。

なお、放射線被ばくによる発がん影響の議論でも時々見かけますが、「交絡が入ってそううだ」というだけで、そのデータや研究全体が全くダメであるかの如く、そのデータや研究全体が最初からなかったかのように消してしまう方がおられます。これは疫学専門家としては全く誤った行いです。この誤りをするような人は専門家をたとえ名乗っていたとしても、恐らくは、疫学研究を自分でおこなって論文を書いたこともなく、疫学研究結果に基づいて判断したこともない方でしょう。本来は、まず「本当に交絡が生じているのかどうか」について、上記の交絡の必要 3 条件を検討します。そして必要 3 条件をすべて満たしているようでしたら、単に系統的誤差として考察、あるいはバイアス分析などを使って補正や調整などをしたりして妥当な倍率を考察や定量化すれば十分に科学的です。時間とお金をかけて得た貴重なデータを捨ててしまっただけではいけません。どこまでも定量的な科学的判断ができなくなります。

以上をまとめますと、福島県で小児・青年を対象とした超音波エコーを用いた甲状腺検診により観察された、因果影響の倍率により示された極めて大きな甲状腺がん発生率の「数十

倍」という上昇は、倍率の測定誤差(偶然による変動とバイアスの両方)では、全く説明し得ません。従いまして、この一連の考察により、事故による甲状腺がんの因果影響が数十倍の増加をもたらしたと判断できます。

倍率に関する誤差について、これらの補正もしくは考察をした後でも、なお倍率が1倍よりも大きい時は、このように、この倍率の上昇が因果関係による影響の程度であるとみなします。つまり曝露とがんとの因果関係があり、それによってがんの発生率が上昇したと判断します。数十倍という倍率は、1倍強という倍率よりも、はるかに大きいからです。

福島第一原子力発電所事故による甲状腺がん多発の問題や過剰診断の問題において、この「数十倍の多発」という定量的な倍率の大きさを念頭に置いた意見は、福島県の検討委員会でも、社会においても、ほとんど論じられていません。お忘れになったのかとさえ思います。しかし、この他に類を見ない倍率の定量的な高さが事態の深刻さ、逆に因果推論の容易さ、に関する情報を与えています。他の公害問題を見てきた専門家の視点として私が言いますと、これだけ倍率が高いのに、現時点で「分からない」では、公衆衛生分野の一員としても済ますわけにはいきません。しかし、これだけの倍率が観察されてきたのに、福島県では、甲状腺がん患者たちが、何年も放置されてきたのです。将来、何かが分かるかのような含みを持たせて「分からない」と言い続けるのは、現時点で実質的に「因果関係がない」と判断したのと同じ結果をもたらします。

1-9. 内部比較と外部比較（疫学応用の実際と疫学理論入門）

1-9-(1). 導入

標準的な人のデータによる因果推論の方法に関して、これまで概略的に紹介してきました。

これまで示したように、定型的に、2×2表へと系統的に人数数えを行い、順を追って考えていけば、今回の事例である福島第一原子力発電所事故と福島県の小児・青年の甲状腺がんの因果関係の推論は簡単で明らかなです。偶然による変動やバイアスによる誤差を検討した後でも、他に例を求めるとは困難なほどの高い倍率を示す倍率から、両者の因果関係は明らかなです。そもそも、現在の世界における環境保健や疫学の専門家たちは、このようなはっきりした倍率で悩んでいるのではなく、この第1章の末尾に添付した英語ではTable 2-2とも書いた「表 1-11. 配偶者が非喫煙者だった人々での肺がんリスクに比較して、喫煙者の配偶者だった生涯非喫煙者における肺がんリスクに関する疫学研究」にもお示しした受動喫煙と肺がんの倍率 (crude relative risk 粗リスク(オッズ)比と adjusted relative risk 調整リスク(オッズ)比とそれぞれの信頼区間で示してあります) の一覧表に示されたような1倍と2倍の間ぐらいの倍率を研究により得て考察しているのです。この表 1-11 の1行が示し

ているのが1研究で得られた倍率です。受動喫煙と肺がん以外の例としては、例えば、大気汚染物質の代表格になってきた粒子状物質 PM_{2.5} による肺がんとの因果関係などでも、PM_{2.5}(10 μ g/m³)あたりの倍率がだいたい2倍にも達しません。しかし、その因果関係は認められPM_{2.5}は人での発がん物質となっています。この1-9節では、内部比較と外部比較など、研究計画とそれに基づいたデータ分析に付随する、現実の疫学研究において起こる様々な問題、および疫学理論や実際に用いる研究デザインの問題などを解説していきます。

本件でまず抑えるべき重要な点は、小児甲状腺がんの特徴である「非常にまれである」(年間100万人に1例か2例程度)という点です。偶然による変動にあまり影響されない安定した倍率を得るためには、信頼区間が狭い方が倍率の狙いが定めやすく、ある程度の症例数が必要です。人における因果関係は、人数の系統的な数え上げが基本です。甲状腺がんの症例数が少なすぎると、数え上げにくくなり信頼区間が広がります。数え上げの症例数は、発生率やリスク、有病割合の分子ですので、この症例数が出てきた分母(甲状腺がんが発生して来た人口規模)が大きい方が狭い信頼区間を得られやすくなることを意味します。例えば、県単位とか国単位の人口の方が通常は大きく信頼区間は狭くなります。従って、既存の人口統計や登録の数字を使った方が良いことを意味します。これについては、表1-1に戻りますので、以下に再掲します。

倍率、すなわち曝露あり時の因果影響は、(A人 \div C人) \div (B人 \div D人)(倍)となります。この倍率は曝露と非曝露での発生率の比を取っていますので、発生率比 IRR と呼ばれます。この因果関係によるそれぞれの設定により、2 \times 2表の枠組みやその中の人数、あるいは因果影響の倍率の示し方が、どのように変化するかを以下で見えていきましょう。

表1-1(再掲). 因果関係の推論のために最低限必要な4種類の人数を1年間系統的に数え上げ、その結果を示す2 \times 2表

	発がん物質(放射線)被ばく		合計
	あり	なし	
がん症例	A例	B例	A+B例
まだがんではない	C人(年)	D人(年)	C+D人(年)

放射線被ばくありでの発生率(リスク)：

発生率の単位はC「人」より、正確には「人 \times 年」

放射線被ばくなしでの発生率(リスク)：

発生率の単位はD「人」より、正確には「人 \times 年」

放射線被ばくによる影響の程度(倍率)：(A \div C) \div (B \div D)(倍)、

この種類の倍率は通常、発生率比 Incidence Rate Ratio (IRR)と呼ばれます

IRRの自然対数の分散の近似値=(1/A)+(1/B)+(1/C)+(1/D)

A, B, C, D 人の人数が大きくなればなるほど分散が小さくなり、以下の式を見れば分かるように信頼区間の幅が狭くなります。ただ信頼区間の上限値と下限値は、携帯電話やパッドでも簡単に計算できますので、以下のような式を理解する必要は全くありません。1.96 は 95%信頼区間を求める際の係数のようなものです。90%信頼区間では約 1.64 です。

IRR の 95%信頼区間の下限値：

IRR 下限値=2.72 の (IRR の自然対数-1.96×IRR の自然対数の分散の平方根) 乗

IRR の 95%信頼区間の上限値：

IRR 上限値=2.72 の (IRR の自然対数+1.96×IRR の自然対数の分散の平方根) 乗

この表 1-1 を福島県の事例に即して書き直してみます。事故後の福島県では、放射性ヨウ素に関しては、まだ放射性ヨウ素が検出可能な事故後数ヶ月以内では、線量測定がほとんど行われていませんので、原因曝露の指標として、事故を起こした原子力発電所からの様々な距離がある行政区画に置き換えて指標にします。このような置き換えは、曝露濃度の測定は実際には不可能な点もあり古くからしばしば行われてきました。代表例は大気汚染による健康影響です。後でも説明しますように、今日でも、曝露濃度の実測による倍率の推定よりも正確で妥当な倍率が推定できることが分かってきて、このような行政区画などの代替指標を使った濃度測定は、変わらず盛んに使われています。専門用語としては、操作変数 (Instrumental variable: IV) と呼ばれています。

さて、福島第一原子力発電所に最も近い 13 市町村 (図 1-9 で濃い灰色) の方が、中通り (12 市町村: 図 1-9 で薄い灰色) よりも、さらに会津地方 (17 市町村: 図 1-9 で白色の県西部のみ) よりも、被ばく量が高かったことに異論のある方はいないでしょう。もちろん会津地方に比べると中通りの方が被ばく線量は高かったことに関しても、異論はないでしょう。この時、会津地方を基準として、中通りや、最も原発に近い地域での倍率を計算することを、福島県内での比較という意味で、内部比較 internal comparison と言ったりします。一方、外部比較 external comparison と表現される方は、通常日本全体の年齢別の甲状腺がん発生率等の全国データや広い範囲のデータが利用されます。このような内部比較と外部比較の両方を行なって示す疫学研究の手法は、産業医学では、しばしば用いられてきています (Checkoway 2004)。

福島県県民健康調査検討委員会や同甲状腺検査評価部会の「数十倍の多発」という表現は、日本全体の甲状腺がん発生率と比較した、この外部比較をおこなった結果として出てきた倍率の「数十倍の多発」です。不思議なことに福島県立医科大学から出されてきた論文には、内部比較のみが行われ外部比較は一切行われていません。この外部比較をすること自体を批判しているものもあります。外部比較を知らないようであれば大学研究機関としては少し恥ずかしいです。そもそも、「数十倍の多発」という誰もが認める言い方の根拠となって

いる外部比較なしでは、ここまでの話題にならなかったでしょう。この件を話題にする皆さんは、全て外部比較の「数十倍」という倍率を想定しておられます。

内部比較を想定した2×2表の応用として、2×3表を表1-7として示しました。最も原発に近い地域の人数には「2」という添え字を、中通り地域の人数には「1」という添え字をしています。なお、最も原発に近い地域の中には、2011年の事故後に避難指示が出され、避難者が生じた区域（現在の帰還困難区域とされる地域を含む）が含まれています。この問題に関しては、1-10-3において、自然の実験、ITT分析や操作変数を紹介する中で、このように避難者が出た時の倍率をどのように考えるのかという対処方法を説明します。

表 1-7. 内部比較を想定した2×2表.

	最も原発に近い地域	中通り	会津地方	計
病気あり	A ₂ 例	A ₁ 例	B例	M ₁ 例
病気なし	C ₂ 人(年)	C ₁ 人(年)	D人(年)	M ₀ 人

この内部比較を想定した表1-7で問題なのは、果たして基準に用いた会津地方は「原因曝露がない(被ばくがなかった)」と言えるのかということです。特に、甲状腺がんが問題となる放射性ヨウ素は気体としてあるいは水や土壌に含まれて液体としても固体としても振舞います。福島第一原発事故後には、関東地方にある埼玉県でも何度か、遠く離れた岡山県でさえも、自然界では検出されない放射性ヨウ素が検出されました。つまり福島第一原発から放出された放射性ヨウ素は、福島県、特に福島第一原発周辺を頂点に、濃淡は大きく異なっても幅広く分布していたことになります。そうしますと、会津地方は必ずしも被ばく影響を人工被ばく、さらに放射性ヨウ素による被ばくに限ったとしても、「曝露なし」とは決して言えず、実際に空間線量率も高かったようです。一方、外部比較の基準に用いた日本全国においては、全く原因曝露がないとは言い切れませんが、日本全国の数多い対象者によって希釈されていますので、あまり原因曝露がなかったと仮定できます。

最も原発に近く避難者も出た13市町村よりは曝露が少ないとはいえ、「曝露なし」であるかのように基準として設定していた会津地方が、甲状腺がん発生への曝露影響があったとしたら、原発に近い地域や中通りなどの曝露地域で計算した因果関係による影響(倍率)はどのようになるでしょうか。この曝露影響である、日本全国の発生率と比べた時の会津地方の発生率比(倍率)である、B例/D人(年)÷日本全国の発生率は、曝露影響がなかった時(B例/D人(年)=日本全国の発生率の時)の会津地方の倍率である1倍よりは増加しますので、原発に近い地域や中通りも同様に、B例/D人(年)だけ増加します。つまり、表1-1から得られる他の地域の因果影響の倍率は、「会津地方の発生率 B例/D人(年)÷日本全国の発生率」

という発生率比（倍率）を使って、最も原発に近い地域で（ A_2 例/ C_2 人年）×日本全国の発生率/（ B 例/ D 人年）[倍]、中通りで（ A_1 例/ C_1 人）×日本全国の発生率/（ B 例/ D 人）[倍]、と求められます。会津地方の曝露影響がある時には、会津地方が全くの非曝露の時（ B 例/ D 人（年））÷日本全国の発生率＝1倍、もしくははの被ばく影響（倍率）と比べると（内部比較のみの数値と比べると）、それぞれの倍率は、 B 例/ D 人（年）÷日本全国の発生率の分だけ大きくなる（内部比較のみの場合には外部比較と比べて過小評価されている）ことが論理的に導かれることができます。

さて、もし会津地方も曝露されていたのであれば、内部比較のみをやっていると、因果影響の倍率は過小評価されてしまうと述べましたが、過小評価であったとしても、会津地方の発生率と全国の発生率とを比較すると、会津地方に曝露による因果影響があったという質的な判断は可能です。しかし、年間100万人あたり1人から2人程度という、全国レベルと比較した場合の小児甲状腺がんの珍しさを反映して因果関係による定量的な多発の程度を反映する倍率を考えた場合には、外部比較の数値を実際に計算することが必要となります。これは、この会津地方における事故による影響評価が、非曝露という内部比較の設定だけでは不可能、もしくは不十分であることを意味します。その結果、より詳細な情報提供を考えれば、内部比較のみの倍率に加えて外部比較の倍率も示す方が、より適切だということになります。

日本全国では甲状腺がん（あるいはその他の部位のがん）の登録から推定した発生率調査という数字が国立がん研究センターから毎年発表されていますので、内部比較の倍率だけでなく、日本全国の発生率との比較である分析結果（倍率）も、両方示してもらった方が便利です。国立がん研究センターのがん登録が与えるこの日本全体の小児甲状腺がんの発生率、年間100万人あたり1人から2人程度という数字も、規模が大きい日本全国からの情報であることもあり、実際に信頼できる数字です。これを実際に2×2表に当てはめたのが表1-8です。日本全国での甲状腺がんの年間リスクは、表1-8での表記では、（ B_J 人÷ D_J 人）として表記できます。ここで、下付きで添えた、添え字のJというのは、ここでは「日本全国：Japan」の頭文字を取って日本全国の値を示しているという意味です。これで被ばくによる因果影響を表記しますと、（ A 人/ C 人）/（ B_J 人/ D_J 人）倍となります。

表 1-8. 外部比較を想定した 2×2 表.

	福島県	日本全国
病気あり	A 例	B_J 例
病気なし	C 人(年)	D_J 人(年)

注 1：日本全国の人数は 2001 年から 2010 年の発生率の平均値を用いました

注 2：右の計、 M_1 人、 M_0 人にはもはや意味がありませんので削除します

1-9- (2). 内部比較と外部比較の意義 (実例)

このような全国や各都道府県のデータとの比較は、疫学の分野、特に職業病の疫学などでは通常行われている方法です。外部比較 External Comparison と呼ばれます。これは工場内の異なる曝露レベルの労働者間の健康状態を比較する内部比較 Internal Comparison と併せて行われることもあります (Checkoway 2004)。すなわち内部比較とは、発がん物質を扱う生産工場内で発がん物質を直接仕事として扱う工場内の曝露労働者をまず曝露者とし、次に、工場内もしくは外におられる間接労働者、すなわち事務仕事等をされている人々を非曝露者として、非曝露者のがん発生率を基準として、曝露者におけるがんの発生率を割り算します。この割り算結果が因果影響による多発の倍率です。この工場内での比較は内部比較の表 1-7 と同じ状況と考えられます。工場で発生した発がん物質は、たとえ曝露濃度が比較的低くても、時に、事務室の間接労働者のところにまでたどり着く可能性が十分にあります。また、直接発がん物質を扱う労働者だけでなく、事務の間接労働者たちやその他の勤務者は、発がん物質に汚染された工場の中へと 1 日に何度かぐらひは、それぞれの用件のために入っていく、発がん物質に曝露されます。例えば、今日、塩化ビニル・モノマーは肝臓の血管肉腫という稀な死亡率の高い悪性腫瘍を引き起こす発がん物質として有名ですが、この塩化ビニルを扱っていた工場での最初の 3 例の肝臓血管肉腫による犠牲者の 1 人は、この工場の産業医であり、警告を最初に発した症例報告の著者の 1 人 (筆頭著者の Creech 先生) でした。産業医もまた間接労働者です。恐らく、産業医として工場の見回り (職場巡視) を欠かさなかったのでしょう。産業医の Creech 先生は塩化ビニルに曝露されてしまったようです (Creech 1974)。

なお、この Creech (1974) による症例報告は、3 例の発見で米国国立労働安全衛生研究所のケンタッキー州労働局に届け出をしたものがまとめられました。後には 4 例目がすでに死亡していたことが分かりましたが、この症例は普通の肝臓がんとして認識されていました。3 例で届け出とは早すぎるのではと思う方もおられるかもしれませんが、しかし、限られた場所で 3 例の珍しい病気が見つかったら行動や調査に動き始めなければならないというのは、公衆衛生従事者の忘れてはならない鉄則ですので、この届出者 (Johnson 先生) はそれを守ったのでしょう。この研究は、全国でも非常に頻度が低い肝臓血管肉腫を比較していて 4 例が非常に多いこと (外部比較)、それから実際に塩化ビニルを扱っている 3 例に集中していた (残りの 1 例 (産業医) も直接扱ってはいないが曝露されていた) という内部比較から成り立っています。

なお、私は、福島第一原子力発電所事故が起こった後、小児・青年の甲状腺がんのみは超音波エコーを用いた甲状腺検診が全県で行われ、その症例が報告されることを聞いていました。また、小児・青年の甲状腺がんが非常に珍しい病気であることが知られていました。

従って上記の公衆衛生学の鉄則に従い、もし 3 例目が報告されれば、がんの調査に携わってきた環境疫学者(あるいは日本産業衛生学会認定産業医)として真剣に考えて動き出そうと考えていました。3 例とは、被害をできるだけ小さく抑えるために、古くから公衆衛生にある教科書にも記載されてきた、まれな疾患が多発を示し、公衆衛生従事者が行動を起こす目安の人数として有名な数字です(起源はポアソン分布と思われます)。なお、アメリカの CDC は、現在、この 3 例を 2 例とし、ボツリヌス中毒のように死に至る中毒症は 1 例としています。被害をできるだけ小さく抑えるため、そこまで下げる必要があると考えているでしょう。

その 3 例目は福島第一原子力発電所事故では、約 2 年後の 2013 年 2 月 13 日に、いきなり 10 例の一部として報告されました。従って、多発を考え始めること、に迷うことはありませんでした。もちろんこの時点では、1990 年代から 2000 年にかけてチェルノブイリ原発事故後のスクリーニング効果に関する議論(今でいう過剰診断議論)がほとんどないという事で決着してから 10 年ほど経っていた時でした。従って、スクリーニング効果や過剰診断を主張する人はいませんでした。この 10 例で「事故による多発」という原因を多くの方が持たれたと思いますが、過剰診断という仮説は事前に想定もされていなかったでしょう。これを裏付けるのが、検査 1 巡目に名付けられた「先行検査」と、検査 2 巡目以降に名付けられた「本格検査」という名前です。「先行検査」とは、本格的な多発が始まるかもしれない時点よりも先行する時点で行われる検査だから付けられた名前です。この「先行検査」において検出される甲状腺がんの症例数については、後に関係者の聞き取りから分かりましたが、山下俊一先生は少し多めに、およそ 5 例程度ではないかと予測しておられたようです。それが 115 例、つまり予測の 23 倍も検出されたわけです。この倍率 23 倍という数字も、外部比較の「数十倍」に近いものです。

この 2013 年 2 月 13 日の第 10 回検討会に続く第 11 回検討会(同年 6 月 5 日)で 10 例から大きく増えて計 28 例が報告されました。この引き続き大きな多発を受けて、2013 年 9 月に最初の報告をスイスの国際学会でおこない、その後も同様の多発傾向が続く中で、何人もの海外の研究者から早く学術論文にすることを強く勧められてきました。その後、本格検査(検査 2 巡目)の大きな多発が始まったのを見て、2 巡目の途中で分析をひとまず切り上げ、論文を執筆し、国際誌に投稿しました。検査 2 巡目は、スクリーニング効果も含め過剰診断がないというのが、これまで学術上・論理上の判断として行われてきたことを私も、そして国外の研究者たちも知っていたからです。

その後、論文が受理された後、地域でのがんの数十倍の多発という緊急重大事態の警告を発するために、東京で記者会見を行いました。この問題は公衆衛生の重大問題だけでなく現在も進行している人命に関わる問題です。ほとんどの日本人はこの事態の重大性にまだ気

づいておられませんでした。また、このような記者発表は日本の行政の皆さんも、普段の食中毒等の事件の際には開いておられます。間違いがないことを確認した後で早く警告を出すのは公衆衛生としては教科書的な対応です。

ところが、最初に多発が認識できた2013年2月から今では約9年半が経ち、しかも数十倍多発という数字が引き続き生じており、今後も原発の過酷事故との因果関係により引き続き甲状腺がんの多発が続くという警告が出ているにもかかわらず、福島県や環境省は今なお、そのような警告が出る前のままです。警告を発するどころか、根拠もないのに打ち消しさえしています。事故当時18歳以下の福島県民では、この間、引き続き、がんという深刻な病気が数十倍も多発していて、一部は重症化しています。これは、通常ではあり得ない、行政としては、その存在価値さえ疑われかねない人命軽視の非倫理的な組織対応です。そして、この事態を受けても全く動かないまま約9年半も経過させて放置した状態を続けてしまう日本の環境省と、私が警告の目安としたアメリカ疾病管理予防センターCDCとの違いとも言えます。私は、CDCよりは少し対応が遅れていたものの、世界標準のマニュアル通り、教科書通りに対応しております。この間、私どもの予測や判断は当たり前続けています。一方、福島県民健康調査検討委員会や環境省による判断や予測は、2013年以来外れてばかりです。予測が当たることも、科学的に妥当であることを示す証拠の一つでもあります。

Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. Chapter 6. Cohort studies. In: Checkoway H, Pearce N, Kriebel D eds. *Research methods in occupational epidemiology*. New York, NY: Oxford University Press; 2004: 123-178.

Creech JL, and Johnson MN: Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J Occup Med* 1974; 16(3): 150-151.

1-9- (3). 内部比較と外部比較(展開)

表1-7で示した内部比較と、表1-8で示した外部比較とを合併して表現しますと表1-9になります。表1-9の1行目「福島県内1巡目もしくは2巡目」と記したところが、内部比較に相当し、一番右端のコラムの「日本全国2001～2010年の平均」と記したところを基準としますと外部比較に相当します。すでに「表1-7. 内部比較を想定した2×2表」を使って内部比較を文章で説明しましたが、表1-8と併せて示す表1-9を使えば、もっと単純に、割り算を中心に用いて、分かっただけだと思います。図1-11も併用して、内部比較と外部比較との関係を単純に示します。

日本全国の発生率を基準にして外部比較しますと、最も原発に近い地域、中通り、会津地方での、それぞれの内部比較と外部比較の倍率の計算方法は、表1-9の下に示すことができます。これが後の項「3-5-5. 先行検査1巡目と本格検査2巡目の分析結果」で示します結

果の基本的な計算式です。

表 1-9. 外部比較と内部比較の両方を想定した 2×2 表.

	福島県内 1 巡目もしくは 2 巡目			日本全国 2001~2010 年の平均
	最も原発に 近い地域	中通り	会津地方	
病気あり	A ₂ 例	A ₁ 例	B 例	B _J 例
病気なし	C ₂ 人(年)	C ₁ 人(年)	D 人(年)	D _J 人(年)

各地域での事故による因果影響の倍率(内部比較) :

最も原発に近い地域 $(A_2/C_2)/(B/D)$ 倍
 中通り $(A_1/C_1)/(B/D)$ 倍
 会津地方 $(B/D)/(B/D)$ 倍 = 1 倍

各地域での事故による因果影響の倍率(外部比較) : なお T は平均有病期間(約 3 年).

最も原発に近い地域 $\{(A_2/C_2) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍
 $=$ 内部比較での最も原発に近い地域の倍率 $\times \{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍
 中通り $\{(A_1/C_1) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍
 $=$ 内部比較での中通りの倍率 $\times \{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍
 会津地方 $\{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍
 $=$ 内部比較での会津地方の倍率(即ち 1 倍) $\times \{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍

会津地方を基準とした内部比較では、会津地方の倍率は表の記号を利用しますと、 $(B/D)/(B/D)$ 倍ですが、これがこの内部比較の基準ですのでイコール 1 倍として示しています。一方、外部比較における会津地方の倍率は $\{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍です。従って、この外部比較での会津地方の倍率 $\{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍が、大きく上昇している場合には、内部比較で 1 倍だった会津地方でさえ、外部比較の倍率分だけの多発が、日本全国の発生率と比べてあったこと示しています。ちなみに、最も原発に近い地域の内部比較での倍率である $(A_2/C_2)/(B/D)$ を会津地方の外部比較での倍率である $\{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍に掛け合わせますと、最も原発に近い地域の外部比較の倍率です。また、中通りの内部比較での倍率である $(A_1/C_1)/(B/D)$ を会津地方の外部比較での倍率である $\{(B/D) \div T\} / (B_J/D_J)$ 倍に掛け合わせますと、中通りでの外部比較の倍率もとめられることとなります。

以上の整理とデータ、特に会津地方の外部比較による影響の倍率の上昇を見ても、事故後に会津盆地に流入した事故による何らかの放射性物質(恐らく主に放射性ヨウ素 131)による被ばく影響が、会津地方にもあったことが分かります。実際に、事故後は会津地方でも空

間線量の上昇が見られていました。従って、会津地方でさえ甲状腺がんを多発させるほどの放射性ヨウ素が排出され、福島第一原子力発電所から遠い会津地方にも届いていたこととなります。そして会津地方にも、全国平均に比べて、実際に甲状腺がんが23倍(本格検査：検査2巡目)から30倍(先行検査：検査1巡目)程度多く検出され、明らかな影響が見られました。繰り返しますが、福島県から遠く離れた関東平野や私の住む岡山においても、自然には存在しない放射性ヨウ素は検出されていました。この内部比較と外部比較との構図を表ではなく、図にして表現しますと図1-11になります。

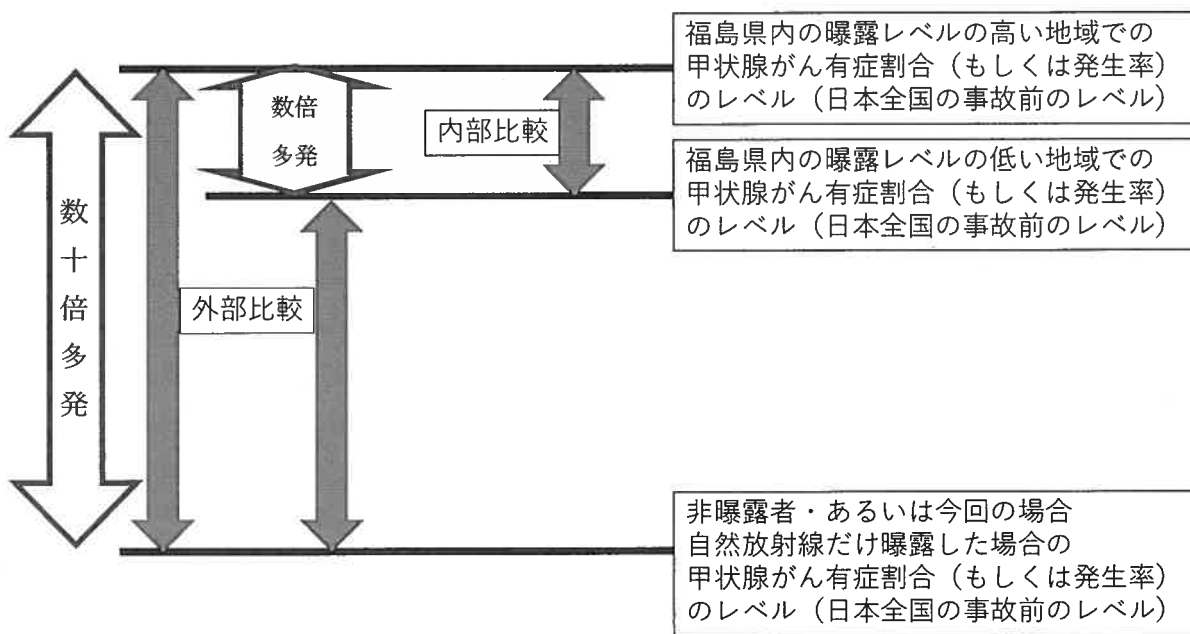


図 1-11. 外部比較と内部比較との有病割合や発生率を比較して整理した図 (外部比較は数十倍で内部比較は数倍であることに注意). 注：一番下のカッコは「(日本全国のレベルか事故前のレベル)」

会津地方を比較基準としたときの内部比較の倍率と1倍との違いは、また、福島県内の内部比較だけで終わった事故による甲状腺がんへの影響を示した他の論文(ただし外部比較をした Katanoda 2016 は除く)の倍率との違いをも示しています。そしてこの違い、すなわち各地方の外部比較の倍率が、年間100万人当たり1人か2人という小児甲状腺がんに事故の影響が加わった結果として、福島県の各地方に甲状腺がんが多発した程度を実際に示した倍率になります。これが本来比較されるべき事故のインパクトに相当します。そしてこれが、検討委員会も共有されている数十倍、すなわち片野田報告(Katanoda 2016)の数十倍、あるいは私どもの論文(Tsuda 2016a)の数十倍に対応する値なのです。過去の文献を考察した結果、チェルノブイリ原発事故後では、超音波エコーを用いた甲状腺検診で小児・青年の甲状腺がんの検出時に過剰診断がほとんどない、ということが分かっていますので、この数

十倍の多発のほとんどが事故による甲状腺の多発であるということが分かります。この単純な情報が、いまだに環境省や福島県の行政当局者に全く共有されていないことが、今日の事態を招いていることとなります。

Katanoda K, Kamo K, Tsugane, S. Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011—a potential overdiagnosis? Jpn J Clin Oncol. 2016; 46: 284-286.

最後に、内部比較と外部比較の長所と短所を簡単にまとめます。内部比較は、身近な地域どうしの比較ですので、手元で比較が行われているという信頼感があります。しかし、比較対象がお互いに近すぎるために、ここでの会津地方のように基準(非曝露に見立てている)とはいっても、がんが多発するほど曝露されている可能性は十分にあります。職業病の疫学でも、内部比較の対象者である間接労働者・事務職がおられる事務室でも、工場の汚染された空気が広がったために影響が生じ、工場の病気の発生率と事務室での発生率との比を小さくします。また対象者数が工場あるいは事務室の人数が少ないために、倍率が不安定な値を取ることもあります。

一方、外部比較の倍率は、ほぼ完全に非曝露と言える地域との比較ですので、特に小児甲状腺がんのような珍しい病気の非曝露における発生率の情報を安定した形で取り込めます。さらに、日本全体の小児甲状腺がんの情報のように、内部比較では得られにくい、非常に大きな観察数に裏付けられた正確な発生率の情報が得られます。しかし外部比較では、内部比較のような自分で情報を集めた手元感にやや欠ける感じがします(「気のせい」という程度の問題とも言えますが実感が欠けます)。また全国統計を利用しますので、仮説としている曝露以外の他の原因の情報が得られないことも多いのです。しかし、小児・青年の甲状腺がんの場合には、放射線被ばく以外の他の原因はほとんど知られていませんので、仮説である原発事故以外の他の原因に関する情報は現実的には必要ではありません。この点を考えますと、今回の比較のような場合は、「珍しい病気の発生率の情報」を取り込んだ情報が得られるためもあり外部比較の方が必要になります。

曝露地域の曝露の誤分類も非曝露地区の曝露と誤分類も、どちらも病気の状態により影響を受けてないのは明らかですので、差異的な誤分類ではなく、非差異的な誤分類です。外部比較と内部比較との問題を、1-8節で紹介した倍率の誤差(バイアス)の中の、非差異的な曝露の誤分類バイアス(情報バイアス)の問題として考えることもできます。内部比較は、会津地方がどの程度汚染されているかによって、各地区の現在の倍率を見ることができます(表 1-9 の記号で示した $\{(B/D) \div T\} / (B_j/D_j)$ 倍という会津地方の分が 1 倍の時は内部比較)。会津地方が全く汚染されていなければ会津地方は 1 倍になりますが、会津地方が実際は汚

染されているので、全く汚染されていないのは曝露の非差別的誤分類と見ることができます。これにより(内部比較の時の1倍は)過小評価と見ることができます。

過酷事故による曝露を否定し「過剰診断」だけで「数十倍の多発」と考えると、福島県の原因周辺の13市町村も会津地方も非曝露地区として考えておられるわけですから、本来の内部比較の倍率はどの地区も会津地方の1倍に近く、その時そもそも原因周辺の13市町村の地域と会津地方などの周辺地区との外部比較の倍率の違いもないはずですが、内部比較として見ても外部比較として見ても倍率の違いは明白です。(人口が少なく値が不安定な相馬地区を除き3倍前後異なる)。

1巡目の違いがあまりはっきりしていないという指摘は、曝露の高い地域から順番に2年3年をかけて1次検査を行なうことによる交絡バイアスによって、過酷事故を起こした原因に近いほど倍率が過小評価されていたと言えます。これは第2章で説明します。これらの結果からは過酷事故による影響が全くなかったとは、決して言えません。また福島県が過酷事故の影響が全くなければ、日本全国との違いが全くないことになり、外部比較の倍率が1倍になるはずですが。残るは過剰診断となりますが、第2章では1次検診に加え2次検診や精密検査などがセットで行われるがん検診では過剰診断が起こらないことを説明します。

なお、帰還困難区域や避難指示区域、あるいはそれ以外の地区などから避難した住民の曝露は、非差別的誤分類として、倍率1倍の方向に過小評価されます。これは1-10節の操作変数の説明とも併せてお読みいただくと理解しやすいと思います。

なお、放射性ヨウ素は県境では食い止められませんので、隣接する県における影響も考慮すべきでしょう。例えば、以下にお示しした福島県の南に隣接する北茨城市で報告された小児甲状腺がんの多発は、その後の情報は全く入ってきていませんが、その影響と考えるべきです。

平成25・26年度の2年間のうちで「甲状腺超音波検査事業」結果報告において、0歳から18歳の受診者3,593人の超音波エコーを用いた甲状腺検診で3例の甲状腺がんが検出され数十倍の多発が疑われた。北茨城市・まちづくり協働課・健康づくり支援課【北茨城市甲状腺超音波検査事業の実施結果について】平成27年8月25日より

1-9-(4). 外部比較における有病割合と発生率の比較について-1-5-(2)の詳説

内部比較と外部比較、およびその違いについて論じたところで、改めて、1-5-(2)でも説明した1巡目の外部比較とその倍率の計算方法について少し詳しく説明します。さて、福島

県内で行われている超音波エコーを用いた甲状腺検査の結果として1巡目に検出されてきた甲状腺がんと、日本全国から報告されて登録された甲状腺がんの統計との比較を、福島県県民健康調査検討委員会も私どももおこないました。ここで超音波エコーを用いた甲状腺検査で得られるのが有病割合 prevalence です。一方、日本全国から報告された甲状腺がんの情報は発生率 incidence です。有病割合と発生率とはどちらも病気の頻度の指標で共通部分もありますが異なった指標ですので、通常の外部比較のように、曝露した人と非曝露だった人同士、どちらも発生率 incidence もしくは死亡率 mortality に揃えて比較する場合とは少し異なります。

つまり、(A例/C人) / (B_j例/D_j人) 倍、すなわち有病割合÷発生率という比較を元に、通常の倍率計算で行われている2つの発生率同士の比較による倍率を求めるには、(A例/C人) / {(B_j例/D_j人) × T} 倍というように、倍率を求めるためにTという時間(年数)を与えて割り算し補正する必要があります。この(平均)有病期間は、通常は、病気が発生した後死亡するか回復するまでの期間であるのに対して、今回の比較に使い感度分析も用いた有病期間は、超音波エコーを用いた甲状腺検診で5.1mm以上となったがんが通常診療で見つけられる程度にまで発達するまでの期間のことを指します。ここでは、平均有病期間T(年)を与えた通常の外部比較(表1-8)を行ったということで理解してください。最初の私どもの論文(2016年 *Epidemiology*)では、このTを4年と仮定し、全国発生率を年間百万人に3例と3倍したために、表1-4の係数kは12分の1となります(4年×3人)。

すでに説明しましたが、この比較は、疫学理論の中でも最初に知る簡単な理論式である、

$$\text{有病割合} \doteq \text{発生率} \times \text{平均有病期間}$$

もしくは詳しくは、

$$\text{有病割合} \div (1 - \text{有病割合}) = \text{発生率} \times \text{平均有病期間 } T$$

という式を利用します。平均有病期間は通常はDを使いますが、ここではTを使って表現しています。

この式は、1980年代前半の日本の医師国家試験でも出題されたことのある、非常に簡単な式です。もちろん論文の裏付けもあります(Freeman 1980)。その詳細は省きますが、有病割合の単位が(-)、すなわち単位なしで、発生率の単位が(1/時間)ですので、時間を単位としている平均有病期間は、単位の整合性が取れているとご理解ください。さらに、この平均有病期間に該当するのは、本件の場合には「がんが直径5.1mm以上になってから本人が病変に気づいて病院・診療所を受診し甲状腺がんとして診断されるまでの平均期間(あるいは甲状腺がんとして手術を受けるまでの期間)」です。混乱を避けるため、この意見書でも、この期間を「平均有病期間」と呼んでいます。こちらも単位は「時間」です。

ここで、平均有病期間 T がどのような数値であっても、結論が変わらないことを証明するために、この「腫瘍が 5.1mm を超えて本人が病変に気づいて病院・診療所を受診し甲状腺がんとして診断されるまでの期間 T 」を感度分析という手法で、研究者が与えます。感度分析は、疫学分析や統計学分析でしばしば見かける通常の教科書的な方法です。この時間(実際は「年」という時間単位)で割り算することにより、有病割合を発生率と比較することが可能になることは、上記の理論式から導けます。そしてこの時間を、1年から20年まで順番に与えて、20年でもなおも多発が認められれば、日本全国の甲状腺がん発生率に比べて福島県民での多発が証明されたこととなります。もちろん20年で止める必要はなく、どこまででも与えれば良いのですが、18歳までを対象とした検査ですので、20年でも長すぎます。私はちなみに、50年ぐらいまでやってみましたが、なおも多発を示していました。論文では、その代表として4年を与えて、倍率を計算しました。2巡目の結果が出てから、そのデータに基づいてこの時間の長さを推定しましたが、2年～3年程度が妥当であることが分かりました。従って、1巡目のデータを利用して4年を与えたのは、倍率をやや過小評価していたことが分かりました。なお、この意見書では何度も繰り返しますが、上記の式の使用や感度分析の方法も含めて、私の用いる手法は、内部比較と外部比較を始めとして教科書的な手法ばかりです。私だけに独特の主張などは、特にはしていません。

私どもの論文(2016)年に対しては、「検診のデータでは有病割合しか計算できない」、「有病割合と発生率とは異なる。従って、直接比較できない」というようなわべだけ疫学を知ったようなコメントばかりが目立っていました。しかし、これは疫学理論を全く知らない人のコメントです。疫学理論を使うと、どのような情報があれば倍率を推定可能なのかが分かります。そしてこの事例でしたら、十分に因果関係による影響を判断するための倍率が推定可能なのです。いままで検討委員会等の議論では、欧米でも日本でも年間100万人に1人か2人程度の小児甲状腺がんの発生率の情報をほとんど考慮できないままでした。しかし、有病割合も発生率も、どちらも病気の量の指標です。比較できないわけがありません。そして有病割合しか推定できない場合や、発生率しか推定できない場合も、現実にありますので、有病割合、発生率、リスク、という主に3種類存在する病気の量の指標を、お互いに繋げあう理論式は、当然存在し、入門教科書にも記されています(Rothman 2012の中の式4-1～式4-3)。この主たる3つの病気の量の指標は、お互いに、直接比較できることになり、上記の結果になります。

さて、なぜ上記の、有病割合 $P \div (1 - \text{有病割合 } P) = \text{発生率 } I \times \text{平均有病期間 } D$ 、有病割合 $P \div \text{発生率 } I \times D$ 平均有病期間のような式が成り立つかの説明ですが、これは少々疫学理論の話に深入りしますので、ここでは省略いたします。必要だと思われる方はご請求ください。原著の Freeman (1980)あるいは少し分かりやすい Rothman の初版(1986)か第3版(2008)、あるいはこれから下の段落で説明する部分も含めるのであれば、私どもの論文への

批判レターへの回答 Respond(Tsuda 2016b)に付属した補遺 eAppendix を参照してください。(eAppendix; <http://links.lww.com/EDE/B28>)をご覧ください。

論文 : Toshihide Tsuda, Akiko Tokinobu, Eiji Yamamoto, Etsuji Suzuki: Thyroid cancer detection by ultrasound among residents aged 18 years and younger in Fukushima, Japan: 2011 to 2014. *Epidemiology* 2016; 27: 316-322.

回答 Respond : Toshihide Tsuda, Akiko Tokinobu, Eiji Yamamoto, Etsuji Suzuki: Authors reply to letters. *Epidemiology* 2016; 27; e21-e23.

上記の式などを十分に理解せずに指摘し、まるで分析や研究全体がなかったものであるかのような非難をされる場合もあります。そのような時は、バイアスの問題と同様で、バイアスがあると指摘さえすれば、研究全体や推定された因果影響の倍率を全部否定するというような非定量的な態度ではなく、 $P \propto I \times D$ がずれたために起こる誤差の問題として考えて、そのような条件が満たされることにより推定された因果影響の倍率が 1 倍にまで下がるのかあるいは逆に倍率が多くなっていくのかという、方向と定量性を考慮した考察が必要だと思います

さて、私どもが、この理論式を、福島県内で行われている超音波エコーを用いた甲状腺検診で検出される甲状腺がんの例に利用する時には、上記で T と示した平均有病期間にずれが生じます。私どもが論文で甲状腺がんの平均有病期間（普通の有病期間と区別するために latent duration 潜伏期間と記載しました）と呼んだ期間は、がんが直径 5.1mm 以上になってから本人が病変に気づいて病院・診療所を受診し甲状腺がんとして診断される、あるいは手術されるまでの期間のことを指します（下記の図 1-12 の太い青い実線部分）。2 巡目のデータなどと比較して 2~3 年程度と推測しています。従って、通常の甲状腺がんの発症時点から見ると、超音波エコーを用いた甲状腺検診で見つかる時点は数年の時間的前倒しが生じることになります。この長さを、通常の有病期間（図 1-12 の太い青い点線部分）として図 1-12 に併せて記載しました。

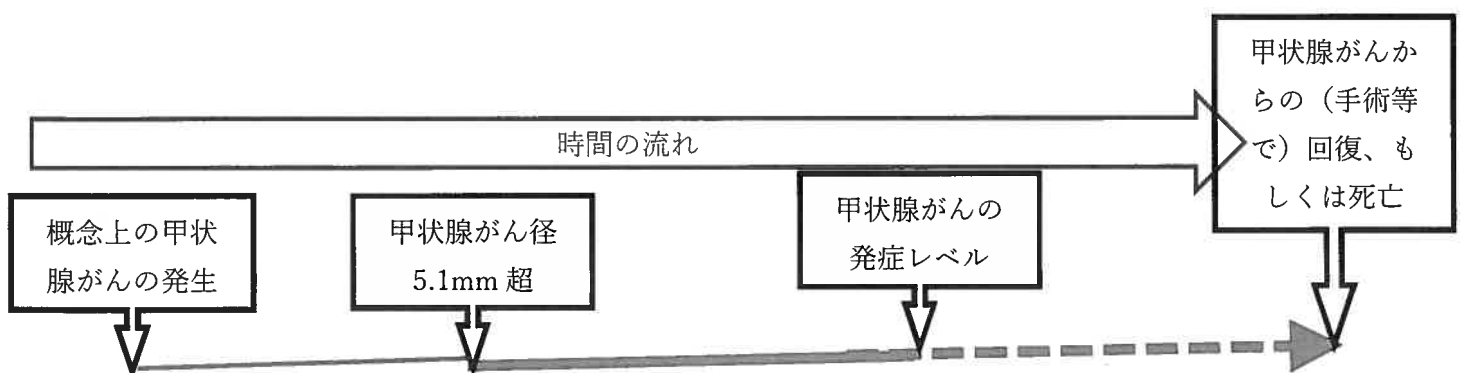


図 1-12. 甲状腺がんの発生、甲状腺がんのエコーでの検出可能期間、甲状腺がんの発症、潜伏期間、有病期間、等の時系列の図示。

図 1-12 の左から右に流れる時間軸の中で、普通の有病期間は太い点線で引いた部分です。一方、私どもが論文で潜伏期間として記した部分は太い実線の部分です。 $P \div (1 - P) = I \times D$ 、 $P = I \times D$ のような式を導き出す際に考えた部分が太い点線部分ですので、それが時間的に左にずれただけであることがご理解いただけたらと思います。ここでは大きな考え方の転換は必要ではありません。詳細は、私どもの論文(Tsuda 2016a)への批判レターに関する私どもの回答 Respond(Tsuda 2016b)の補遺 eAppendix をご参照ください。

Freeman J and Hutchison GB: Prevalence, incidence and duration. Am J Epidemiol 1980; 112: 707-723.

Greenland S and Rothman KJ: Chap. 3. Measures of occurrence. In: Modern epidemiology. 3rd ed. Rothman KJ eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, p.32-50.

Rothman KJ: Chap. 4. Measuring disease occurrence and causal effects. In: Epidemiology an introduction. 2nd ed. Oxford University Press, New York, 2012, p.38-68. (邦訳あり：『ロスマンの疫学－第2版』篠原出版新社, 2013)

Rothman KJ: 3. Measures of disease frequency. In: Modern epidemiology. Little Brown & Co. Boston, 1986, p. 23-34.

1-10. 原因曝露の情報について

1-10-(1). 原因施設、原因食品、病因物質

福島第一原発の過酷事故後のような病気の多発(多検出)が起こった実際の事件の際には、因果関係を特定するために、原因曝露の情報ほどの程度必要かということがしばしば問題になります。病気がいま多発しているわけですから、病気の情報は各患者においてかなり正確に分かります。そしてその病気の患者数は、病気の定義をしっかりとすれば、数え上げることができます。しかし一方、問題は因果関係のもう一方の側である原因曝露の情報です。原因曝露の情報が皆目見当がつかない場合はもちろんのこと、しばしば、起こるのは、原因曝露の量が詳細に分かっていなければ因果推論が行えないという意見が出てきて、調査がそこでストップしてしまう場合です。原因曝露の調査がストップしてしまえば重要な病気の対策が、その分だけ遅れます。そこで「原因曝露の情報は必要不可欠か？もし分かっているのならほどの程度の原因曝露の情報が必要か？」という問いが生じてきます。

ここで、食中毒事件を想定した原因曝露の情報を整理します。これは食品衛生法の体系に実際に書かれている、食中毒統計作成時の要領に沿って説明します。年ごとに集計されて発

表され「食中毒の患者並びに食中毒死者の発生状況を的確に把握し、また複雑な発生状況を解明することを目的」としている食中毒統計調査報告を見ると分かりますが、1つの食中毒事件は、原因施設、原因食品、病因物質という3つの視点でまとめられ報告書が書かれ、統計が取られます。

原因施設は、原因食品を、採取し、製造し、輸入し、加工し、使用し、調理し、貯蔵し、陳列した施設です。一つの事件の原因は、家庭、事業場、学校、病院、旅館、飲食店などへと分類されます。

その次の原因食品は、病因物質を含んでおり中毒患者によって摂食された飲食物です。貝類・ふぐなど魚介類、魚肉練り製品など魚介類加工品、肉類及びその加工品、卵類及びその加工品、豆類・きのこ類など野菜及びその加工品、菓子類などへと分類されます。

最後に、病因物質は、原因食品の摂食により患者に症状を引き起こした物質のことです。細菌、ウイルス、化学物質、動物性自然毒、植物性自然毒、その他へと分類されます。

そして、食品衛生法に義務付けられた調査により、原因施設が判明すれば営業停止や営業禁止という対策が実行され、原因食品が判明すれば回収命令という対策が実行されます。

原因施設、原因食品、病因物質の全てが判明していれば、即座に必要な対策を計画し実行するのが原則です。一方、病因物質は同定されているものの、原因食品も原因施設も究明・特定されていない場合もあります。これは対策を取る対象(食品や施設)が分かっていない以上、さらに疫学調査を進めて、原因食品や原因施設を究明しなければなりません。具体的には、2×2表を再構築して、あるいはその前の症例の定義をやり直したり、記述疫学を徹底したりすべきことが、テキストにも書かれています。

逆に、ここで問題になるのが、原因食品もしくは原因施設が判明しているけれども、病因物質が同定されていない時点では、具体的にどのように対応するのかということです。病因物質が全く分からない時もあり得ますし、症状からおよそ病因物質の目途が付いているものの病因物質がすでに代謝もしくは消滅している場合もあり得ます。そのような場合、いずれにおいても、営業停止・営業禁止・回収命令などの対策は取ることができます。このことは公衆衛生関係者では、必ず踏まえておかなければならない大原則です。なぜなら、原因(原因施設もしくは原因食品)が判明しているからです。病因物質が不明でも、むしろ原因(原因施設もしくは原因食品)が判明している以上、対策を取ることは可能ですし、対策を取らねばなりません。必須です。特に、原因食品の摂食が続いている場合は、対策を取らねば患者・被害者の数がどんどん増えていきますので、病因物質にこだわっているのは、その分だけ時間が経ち、無用に被害をますます拡大させてしまいます。このような時に、実際に起こってきたのは、病因物質が不明だからという理由で、対策の実行を控えてしまうとか、当然で

あるかのように病因物質を追求し続けて、対策の実行を忘れてしまうという失敗です。この失敗が、いくつもの歴史的失敗を起こしてきました。

疫学研究を実施する際には、介入研究と観察研究のうち、いずれの方法論を選択するかですが、まずそれは研究目的に依存します。病因物質がどのような健康影響をもたらすかを判断する場合には、介入研究は選べません。その他の理由もあるものの、倫理問題が主な理由です。しかし、健康影響が害影響はなく、微妙な利益をもたらす可能性がある時には介入研究も想起されるかもしれませんが、がんの多発では時間がかかりますし、そもそも倫理的に反しますので、選択肢には入りません。従って、社会で実際に職業を持ち、学校に通い、地域で生きている人間を対象とした医学である以上、調査研究者は、観察研究、特にフィールド医学を正確に迅速に実行しなければなりません。フィールド医学の知識には、研究対象者が参加しやすく日常生活を邪魔しない工夫も含まれています。フィールド医学による研究は、眼前の疾病が迫っている上に、そこで人間が現実社会生活を送って生活しているというセッティングで、科学的に迅速な調査が求められており、その技術の実施が行われます。

「病因物質の判明は、因果関係判断の必要条件ではない」というのは、公衆衛生対策や健康危機管理などの因果関係判断に従事している関係者においては必須の知識です。従って、私は、自治体の方々相手の研修会の最後には「今日、お話した内容を全て忘れても構わないですが、『病因物質の判明は、因果関係判断の必要条件ではない』という言葉だけは必ず忘れずに持って帰ってください」と、スライドの中にも書き込んでお話しするようにしています。そして、そのような状態でも因果推論や対策が可能であり、1980年代終わりごろのL-トリプトファンの副作用として知られた好酸球増多・筋肉痛症候群 EMS のように、その後も現在でさえも、病因物質が分からないまま、事件の後処理が行われ、裁判の結果により損害賠償が実施されたような事例もあります。

個人レベルの判断でも、病因物質が不明の場合であっても、すなわち目前の対応する食中毒患者から病因物質が検出されず、その患者の体の中を本当に病因物質が通り抜けたのかどうか不明のままであることも少なからずあり得ます。食中毒事件のような実際の事例もあります。全体の病因物質が判明していてもしていなくても、個々の食中毒患者においては、病因物質は必ずしも測定されていません。測定されても検出されなかった場合もありますが、そもそも測定すらされていないことが多いのです。同じものを喫食し、あるいは、一つの食中毒事件において共通の状況があり、同様の関連症状がある以上、病因物質を全員に関して同定して区別することは、論理上や統計学上、ほとんど何の意義も持ちません。病因物質の発見に関しては食品衛生法にも明記されていませんし、それが必要と思える場合は、しばし立ち止まって議論して考え早急に判断する必要があります。

「行政の手遅れが被害を拡大させた」という、歴史的な大きな健康被害の事例は、しばしば、この原因曝露の特定待ち、病因物質の詳細測定へのこだわりによって生じています。たとえ原因が特定されたり、判明していたりしても、単なる調査者による病因物質へのこだわりによって、肝心の原因への対策が法的にも社会的にも医学的にも重大であることが、かえって忘れ去られているのです。このような根拠のない有害な単なる「こだわり」による被害の拡大は、第 2 次世界大戦後に食品衛生法が成立した後に限っても、森永ヒ素ミルク中毒事件、水俣病事件、カネミ油症事件、ヒ素カレー事件、雪印低脂肪乳事件など、数え上げればきりがありません。

1-10- (2). 実験医学とフィールド医学の視点—曝露と病気のどちらが確実か？

介入研究でも動物実験を含む実験医学でも、研究者は原因曝露の割り当てに集中していますので、病気の発生はこれからであり注目してはいるものの不確実な存在です。また、社会で実際に起こってくる病気とは違い、実験において注目している病気や結果あるいは死亡などに関しては、その病気の種類も限られています。一方、フィールド疫学は、いきなり既知や未知の病気の出現ですので、調査者は病気の方に一貫して集中しています。もちろん特定されていない原因曝露を究明するのが主要な目的ではありますが、病気の多発以前の過去に原因曝露は発生し、時に消失したり、忘却されたり、不明のことがしばしばあります。そのような状況で、マニュアルや教科書の順番に沿って、病気は本当に多発しているかを確認し、多発している病気を数え上げるために病気を「かつ AND」と「もしくは OR」で厳密に定義し、数え上げられるようになった患者の数が時間・場所・人という視点で整理してグラフなどを用いて可視化する、という作業が順番に行われます。そして集まった情報・エビデンスに従って、調査チームはようやく原因曝露を特定していきます。原因曝露を特定して 2×2 表を構築しますが、原因曝露、特に病因物質は、過去のものであり、消失したり、忘却したりしている場合には、代替指標を用いることもよくあります。

原因曝露情報と病気の情報のうち、原因曝露情報が欠けている時があります。しかも、原因曝露情報は、過去の出来事であり、原因曝露がすでに消え去っていることがしばしばあります。一方病気の情報が欠けているときは、その気になれば今からでも調べられます。もし、患者本人の症状が回復していたとしても、聞き取りで情報を得たりカルテを見たりして正確な曝露情報を得ることもできます。そして、もし原因曝露情報と病気の情報が食い違っているときは、原因曝露情報と病気の情報とのどちらを選択するか。あるいは操作変数を取るか、という問題が出てきます。病気の情報は人数数えで、曝露情報に関しては割り当てられた情報、すなわち ITT 分析、自然の実験（操作変数）を取るのが医学のルールです。理論的でもあり基本です。原因曝露情報そのもの曝露量そのものは、するなとは言いませんが、費用をかけて添えたところで蛇足だしバイアスが入りやすいという欠点もあることを忘れてはいけません。

しかし、同時進行で原因曝露や病因物質が測定される時もあり得ることも含めて、人体のどこにどのように原因曝露が起こったのかについては、そもそも頭の中で理想化された概念に過ぎません。しかし現実の状況を究明しなければならないフィールド疫学では、どの程度判明するのも不明な、この概念の具体的で定量的な把握には、あまり時間をかけることはできません。そもそも時間をかけたところで、判明することはむしろ稀だからです。

実際のフィールド疫学での調査研究経験がない人は、調査研究を実施したために生じ得る重要な間違いや錯覚をご存じないために、原因曝露があるからこそ結果としての病気が起こっていると、安易に実験室の見方で現実社会を見てしまいます。そして、原因曝露・病因物質の存在が結果を生じさせるための必要条件であるので、結果が生じた以上、その原因曝露や病因物質の定量的値が分かることも必要条件であるのだと深く考える余裕もなく無条件に思い込みます。概念上の原因曝露と結果との結びつきに現実を合わせてしまい、原因曝露を調査者が認識する(実際に目に見えるあるいは、何らかの測定値が得られる)こともまた必要条件であると混同してしまいます。しかし、概念上で考えていたことと、実際にその概念が認識可能であるかは別の話です。さらに、それが認識可能ならば、因果推論のためにはどんなに時間をかけても認識することが必要条件なのかどうかということとは別の話です。これが、原因曝露の特定が、調査研究の必要条件であるという錯覚を生み、原因曝露の特定へのこだわりを生じさせて、その結果、対策の実施を大きく遅らせてしまうメカニズムです。対策実施が遅れば患者の数を増やしたり、因果推論が進んでいないのに、進んでいるかのように錯覚し、事件の整理や解決の大きくて無用な遅れや時間の無駄を生み出したりしてきました。

この点は、個人レベルでの中毒症の判断、あるいはその他の病気と原因曝露との因果関係についても同様です。食中毒患者やその他の個別の患者での因果判断が下される時に、病因物質の検出が示されたり測定されたりすることはあまりありません。この点は、実験医学とフィールド医学の視点の違いとして、簡単に図 1-13 として以下に示しておりますのでご参照ください。実験医学が多くを占める日本の医学では、医学者でさえ、不要で有害なこだわりに捉えられ対策を遅らせるどころか、判断の誤りすら生じさせてきました。むしろ一般の人より医学者・研究者の方こそ、この有害なこだわりに縛られることもあります。

原因曝露と病気との因果関係とは、数十年前から、確率で表記されてきています。1980年代には実際に、アメリカの原子力関連の労働者の発がんにおける、被ばくとがんとの因果関係に関して、広島長崎の被ばく者データ LSS を利用して原因確率が算出され判断に用いられました(Council on Scientific Affairs 1987)。また世界保健機関 WHO や国際労働機関 ILO などの国際機関の報告書でも、この考え方が紹介され明記されています(WHO, ILO

1989)。この際、この原因確率は、放射線に曝露されがんになった患者が、もし放射線に曝露されなかった時にはがんにならなかったであろう確率を示します。つまり、放射線に曝露されがんになった患者が、放射線曝露によってがんになった確率を推定しています。この原因確率は、因果関係論では「必要性の確率」に該当し、保健医療や法律の世界で良く使われることが述べられています(Pearl 2009)。さらに、もし曝露情報がない時でも、「病気になった人が、もし曝露がなければ、病気にならなかったであろう確率」、すなわち「(曝露情報がない時で) 病気になった人が、曝露により病気にならなかったであろう確率」を、厳密に推定する方法もまた教科書に記載されています。これは、「無能化の確率」(必要性の確率のうち曝露の情報が欠損している場合)と呼ばれています(Pearl 2009)。以前は、人口寄与危険度割合とも呼ばれていたこの無能化の確率は、有症状者での曝露割合と原因確率(寄与割合)とだけからでも簡単に推定できます(Rothman 1986)。

実験医学と介入研究

フィールド医学

↓素人はここからばかりに気を取られる

↓ここから論じるのが医学の基本

曝露が生じて⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒因果関係⇒⇒⇒⇒⇒病気になる

原因が生じて

がんが発生

しばしば測定不能か未測定

患者は把握できる

図 1-13. 実際の社会で起こる病気と、起こった「はず」の原因曝露との関係。

1次検査の超音波エコーを用いた甲状腺検査で、結節なら5.1mm以上のみ、のう胞ならば20.1mm以上のみに2次検査以降を限定しますので、感度が低い傾向があり偽陰性が出やすいかもしれません。ただトレード・オフのため、それほど特異度は下がりません。2年後には経過観察とも言える次の1巡があるので、1ヶ月に1mm程度の成長ならば、何とか、この感度の低下も、やや危ないかもしれませんが、ある程度補われていると思います。ただ、対象者であっても参加者にならない可能性もあるので注意が必要です。

UNSCEAR2020、UNSCEAR2013、UNSCEAR2016など、一連の福島第一原子力発電所事故後のUNSCEARの報告書の内容は、一部で図1-13の右側の病気の話論じてはいるものの、実は、図1-13左側の曝露の話がほとんどです。たまにUNSCEARが病気の話論じる時でさえ、全部図1-13の左側の曝露からの話として論じられています。左側の曝露である放射線の人体影響に関する国際機関であっても、これでは地域環境や職場環境の中で生活している人間での放射線影響を、実際に論じるには不十分です。UNSCEARだから左の放射線の話しかできないのは仕方ないと言う人もいるでしょう。ただ、UNSCEAR2020/2021などは、和訳版のページ数で言うと緒言の後の10ページから結論前

の 97 ページまで、人間の健康影響で 12 ページ(80-91 ページ：13.6%)、人間以外の生物への影響で 6 ページ(92-97 ページ：6.8%)のみで、約 80%が曝露の話でやや極端です。

しかし対象者と同じ私たち日本人の公衆衛生の観点ではこれでは済みません。現に福島県では数十倍の甲状腺がんの多発が起こっているからです。そして UNSCEAR2020/2021 もこれを認識しています。そして一般に報道されているのとは異なり、過酷事故による被ばくから甲状腺がんが多発することを示しています。しかし、自分達の多発予測以上の多発の程度に関しては具体的な例数を挙げていないものの、根拠もなく超音波エコーを用いた甲状腺検査で感度が高すぎると理由を言葉上言っているだけです。しかも、その感度などの専門用語の使い方は誤っています。さらに、新たに現場で測定もせずに現実のデータから否定できる仮定を入れて、単に「放射線が低い」と済ませてしまったり、チェルノブイリ原発事故後に「そのような小さな被ばくでは統計的に観察可能な影響は発生しない、健康影響に関する観察が可能なのは放射線以外の原因があるはずだ」というような具体性のない論理展開をしてしまったりしています。そうしたところで、現実に異常発生が続く住民の間では何の役にも立ちません。つまり「放射線以外の原因があるはずだ」と言ってみたとところで、福島県での小児・青年の甲状腺がんのように「数十倍の多発」は何ら解決せずに残っているからです。そもそもこのような UNSCEAR のアプローチ方法は、疫学や公衆衛生学の教科書的ではなく、現場向きでもなく、また決してオーソドックスな因果推論でもありません。人体影響が論じられている通常の医学論文とは異なり、原発の過酷事故による人体影響に関して、何らの情報も与えていない UNSCEAR の報告書の様々な問題点は、場所を変えて解説いたします。

Rothman KJ: Chap. 4. Measures of effect. In: Modern Epidemiology. Little Brown & Co., Boston, 1986, pp. 35-40.

Pearl J: Chap. 9. Probability of causation: Interpretation and identification. In: Causality. 2nd ed. Models, reasoning, and inference. Cambridge University Press, Cambridge, 2009, 283-308.

Council on Scientific Affairs: Radioepidemiological Tables. JAMA 1987; 257: 806-809.

世界保健機関 WHO と国際労働機関 ILO : Epidemiology of work related diseases and accidents. 10th Report of the Joint ILO/WHO Committee on Occupational Health. Technical Report Series 777. Geneva: World Health Organization, 1989.

1-10- (3). ITT分析と操作変数

原因確率と無能化の確率(人口寄与危険度割合)のうち、原因曝露が分からなかった時の確率、すなわち「(曝露情報がない時で) 病気になった人が、曝露により病気にならなかった

だろう確率」(無能化の確率)のことを考えると、曝露量の正確さに疑問があっても、あるいは曝露量が利用できなくても、曝露と病気との因果関係が推論できるのではと予想できます。すでに、原因曝露に関する情報の問題として、これまでの本節で触れてきましたが、まとめとして、ITT 分析(Intention-to-Treat 分析)、自然の実験等の操作変数分析とを少し詳しく紹介いたします(Glymour 2008)。

ITT 分析を理解するために、臨床研究が可能な大学などの研究機関において日常的に行われている新薬の治験や新しい治療法に関する臨床研究を思い浮かべてください。最近では一般にも良く知られていますように、このような対象患者に益を及ぼす可能性がある新薬や治療法に関しては、典型的には、二重盲検法を伴う介入研究あるいはランダム化臨床試験 RCT が行われます。RCT では、その効果を検証したい新薬と、その効果を比較するためのプラセボ(薬効成分のない偽薬)や従来薬の対照薬とが、対象患者にくじ引きのようにして無作為(ランダム)に振り分けられます。その上で、患者にも治療を担当する医師にも、実態に投与されている薬が、新薬(治験薬)か対照薬(プラセボ)かが判明しないようにして(二重盲検法)、その服用効果が比較されます。

さて、このような試験の時、対象患者さんたちは、おとなしく試験開始時に割り当てられた通りに薬を服用してくれる方ばかりではありません。対象患者さんたちは研究計画書に基づいて十分な説明を受けていますので、自分の薬が割り当てられたものであることなど、研究の構造を熟知しておられます。薬を飲まなかったり、あるいはインターネットで海外から新薬を取り寄せて対照薬(プラセボ)が当たってしまった時の補完を、患者さんが勝手にしたり、薬を倍量ののんでみたり、様々なことを医療スタッフには無断で試みられます。医療スタッフだけでなく、当事者の患者さんですから回復のために真剣です。

そしてそのような患者さん自身の操作が、たとえ医療スタッフに判明していても、判明していなくても、あるいは血中濃度の把握で患者さんがどのようなルール違反をしていたかが検査技師の方でだいたい分かっていたとしても、研究実施主任者は、分析の際に、患者さんが飲んだと思われる現実に合わせて分析を行うようなことはしません。あくまでも、研究当初に、患者さんに振り分けた通りに、患者さんが新薬もしくは対照薬(プラセボ)をきちんと正しく服用したかのように分析します。あくまでも、元々割り当てられた時の新薬群での回復割合と、元々割り当てられた対照薬群での回復割合とを比べて倍率も求めます。たとえ現実の服用とは異なることが判明していたとしても元々の割り当て通りに分析するのです。

これでは、まるで故意に間違った分析方法を選んで分析をしているかのようです。多くの人が意外と思われるような、このような元の割り付け通りに行う分析方法は ITT 分析と呼ばれています。そして、この分析方法こそが、薬の効き目を検証するような介入研究では、

第一に行われなければならない(最低限行われなければならない)基本的な分析として知られています。他の分析方法よりも、まずこの ITT 分析で分析を行わねばならないのです。ITT 分析では、元の割り当てが崩れ去っていると分かっているにもかかわらず、敢えて、現実と異なることさえ言える分析を、研究実施主任者はおこなうのです。一見、「これで良いの?」とさえ思えますが、これが基本で理論的な裏付けがあるからこそその選択です。そう言える理由を説明します。

つまり ITT 分析を行う理由は、バイアス誤差が入るのを防ぎながら、一方で、予測しやすいバイアスを故意に導入し、薬の効き目が十分でない薬が認可されてしまうことを防ぐためです。また危険な副作用を見逃すことを防ぐ意味もあります。誤差の中でもその方向性が一定の方向への誤差があるものを(系統的誤差)バイアスと呼びますが、何種類かあるバイアスの一部の性格を利用します。その性質を提供して分析に故意に導入させるのが、情報バイアス(またの名を誤分類バイアス misclassification bias)の中の、非差別的誤分類 non-differential misclassification です。このバイアスの方向性は倍率が 1 倍に向かう方向です。薬が倍率に与える影響は、薬が望ましい効果を示す場合には、倍率は 1 倍未満を示します。従って、非差別的誤分類が作用するとは、この時、倍率が 1 倍の方向へと誤差を及ぼします。倍率が 1 倍未満の時には、倍率が 1 倍の方向へと誤差を及ぼすとは、倍率を過大評価させることになります。つまりこれは、本当の薬の効き目を小さく評価・判断することにつながります。一方、本当の薬の効き目を過小評価するとはいうものの、メリットもあります。最初のランダムな割り付けに従っている安定感があり、もし患者さんたち(新薬を割り当てられた方も対照薬(プラセボなど)を割り当てられた方も、指示通りに薬を正しく飲んでいたとしても対応できます。そして何よりも、何が起きていたとしても一定の過小評価の方向へと倍率が動きますので(誤差が入りますので)、薬の効き目が十分でない薬が認可されてしまうようなことは少なくとも防ぐことができます。従って、この ITT 分析は原則として行うように義務付けられているのです。なお、付言しますが、1 倍より大きい倍率の時には、非差別的誤分類により倍率は過小評価されます。従って、危険な副作用は 1 倍に近く過小評価されています。ITT 分析を守ることにより、現在の分析結果より実際は大きな危険性があると判断できます。非差別的誤分類は 1 倍の方向へのバイアスを引き起こすからです。これは次の操作変数でも説明します。

次に、操作変数分析法です。操作変数は ITT 分析のような介入研究ではなく、観察研究で用いられている分析方法ですが、原理的には ITT 分析と同じです。やはり曝露の割り当てですが、自然に割り当てられた曝露の通りに分析するのです。従って、しばしば「自然の実験 Natural experiment」と呼ばれたりします(Glymour 2008)。この言葉からも分かりますように、ITT 分析では、研究設計者によりランダムに(無作為に)行われる曝露の割付は、操作変数を使った分析では、曝露情報が、距離などの地理的情報、医療施設や医師の情報、日

付などの情報へ置き換えられて分析されています(Davies 2013)。例えば、福島県に関する私どもの研究では、行政区画による地理的な情報を曝露の指標として用いています。行政区画による曝露の程度の違いは、非差別的誤分類 non-differential misclassification により、そこに住む住民個々人の詳細な曝露情報による甲状腺がん発見率への因果関係による影響の程度(倍率)を1倍、すなわちがん発生のような害影響の場合は、過小評価する方向でバイアス(誤差)が働きます。従って、実際には、推定された倍率より大きな因果関係による影響(倍率)が、その行政区画の住民には及んでいたことが分かります。事故を起こした福島第一原子力発電所の近隣で住民のほとんどが避難した市町村に関しても同様です。

操作変数分析では、2011年3月11日時点、もう少し曖昧にすれば3月上旬頃での住所が避難元であれば、避難先がどこであろうとも、その元の市町村の住所のままで分析されます。この時、ITT分析の対象者と同様に非差別的誤分類 non-differential misclassification が操作変数を使って導入されます。薬の効果の検証ですので、体に良い方向の影響を与えるはずですので、効き目があると倍率が1倍よりも小さくなります。従って、非差別的誤分類が入れば、倍率が1倍に近づき、それは倍率の数字自体が大きくなります。一方、身体に害のある曝露による影響を明らかにする研究において操作変数を利用した場合の分析では、曝露影響があると倍率が1倍よりも大きくなり、ここに非差別的誤分類が入れば、この時は、その区画住民への倍率は逆に1倍の方向に過小評価されます。従って、実際には、推定された倍率より大きな因果関係による影響(倍率)が、その行政区画の住民には及んでいたこととなります。ただし、ITT分析も操作変数を用いた分析でも、倍率が1倍の方向へと誤差が入ると言えば、過大評価か過小評価かを迷わなくても、「1倍の方向」という統一した言い方で、考察や結論で説明をすることができます。

福島第一原子力発電所事故による甲状腺がんなどの被ばく影響を、倍率を使って推定する際には、避難者のデータをどのように取り扱うのかが問題になります。最も多かった2012(平成24)年5月には避難者数が16万4,865人であったと、下の福島民報社(2022)が報じています。これを考慮すれば、少なくとも、操作変数でも(操作変数の方こそ用いて)分析をする必要があります。放射性ヨウ素の半減期は短いとはいえ、放射性ヨウ素131でも約8日あるのですから、多少は避難により曝露が影響されている可能性があります。従って、避難による被ばく影響を分かりやすく考察するために、操作変数による分析をおこないます。これにより、事故による影響(倍率)が過小評価されてはいるものの、それ以外のバイアスが入りにくい安定して正確な影響の程度(倍率)を推定しておく必要があります。

https://www.minpo.jp/pub/sinsai_data#Evacuation

【特集】東日本大震災・原発事故11年、データで見る 東日本大震災・東電福島第一原発事故(2022年4月29日)

ITT 分析や操作変数分析は、特別な分析手法というよりは、日常的にも応用されていると考えることもできる鉄則といっても良いでしょう。理論的裏付けもはっきりとしています。そしてこの理由から、操作変数が利用できれば、逆に、被ばく線量に固執してはならないのです。手がかからないだけでなく、行政区画の方が、曝露測定時などの振舞いに依存することなく、その結果、信頼に足るからです。一方、被ばく線量の方は測定ミスが起りやすく、測定できた対象者が限られたり偏ったりしがちです。そもそも福島県で行われた曝露測定は、本来関心がある放射性ヨウ素の半減期が短く消えてしまっていたため、他の放射性ヨウ素とはズレのある放射線被ばくの指標が被ばく量として使われています。このズレは、倍率をどちらの方向にバイアスするかも不明瞭です。非差別的誤分類だけでなく、差別的な誤分類もあり得ます。さらにこの指標の被ばく量測定値にも、倍率に誤分類による誤差をもたらす何らかの測定時の誤差が入っています。

それでも、放射性ヨウ素とはズレのある「他の被ばく量の指標」が用いられたとはいえ、それでも被ばく量が多いと甲状腺がんの検出頻度は上がる関係が観察されていました。しかし現在のところ、この検出頻度の増加は、統計的に有意ではないとして無視されています。

これは、内部被ばくなのに、細かく分け過ぎたり、解析の方法を間違えたりの教科書的なミスがあったため影響が過小評価されたことが原因として入り込んでいるためと考えられます。しかも、統計的有意差の有無のみで判断してしまっています。そもそも、2016年のアメリカ統計学会 ASA による警告がなされているように、統計的有意差のみの判断や P 値のみに基づいた判断は、世界の科学者が批判する誤った方法です。操作変数を使わずに、被ばく量測定値を使ったところで、費用が掛かることに加えて、誤差などのデメリットが多いことにお気づきになられたでしょうか。

以上の理由から、新薬の治験において ITT 分析の方を優先しなければならないのと同じように、また自然の実験 Natural Experiment と言われるように、事故が起こった時点で(2011年3月)、最初に「自然」により放射性ヨウ素などの放射性物質が行政区間に振り分けた割付に従って、その後、避難しようが、逆に清掃や除染作業に従事し始めようが、元々の割付通りに分析するのが、より正確で、しかも被ばくによる影響が一倍に近づくように(倍率1倍に向かう過小評価するように)、分析する必要があるのです。

「自然の実験 Natural Experiment」という言葉からも分かりますように、疫学研究の中でも、操作変数分析は古い伝統を持っています。操作変数という言葉自体は経済学からの輸入らしいですが、実質的に同じ分析手法は古くからしばしば行われ、有害影響の予防に重要で有益な判断を与えてきました。例えば、公害問題で世界的な例として有名なのが、数日間で数千人の死亡者が生じた 1952 年 12 月のロンドンスモッグ事件 London Big Smoke があり

ます(図 1-14)。このロンドンの事件では、図 1-14 をご覧になってもお分かりいただけますように、ITT 分析での対照薬(プラセボなど)は設定されていません。単に、横軸に日付が、縦軸に日々の死亡者数と二酸化硫黄および事件当時ブラック・スモーク BS と呼ばれていた総粉じん濃度が示されているに過ぎません。盆地状の地形の底に位置する冬のロンドン市に高気圧が居座り、12月4日ごろからの急激な大気汚染物質の7-8倍の上昇に引き続き、死亡数が急激に増加し、12月7-8日には普段の約3倍になっているのが分かります。これにより大気汚染と死亡との因果関係が決まりました。

曝露の有無や曝露量、ここで言う被ばく量が正確に求められていない時は、曝露と病気発生との因果関係が検証できないのではないかと漠然と考えてしまわれる方は少なくありません。いくらITT分析、操作変数分析、「自然の実験」の話を強調しても、なかなか納得いかない場合もあります。しかし、最低限、曝露情報や曝露測定が関係する、次の2点はしっかりと覚えてください。ここで整理を手早くおこなっておかないと、被害を拡大させかねない大きな影響を及ぼすからです。

まず、一つ目は「原因曝露と病気との因果関係の究明においては、曝露での病因物質の判明は必要条件ではない」ということです。これは医学、疫学、公衆衛生学、統計学の基本的な鉄則とも言える、決して忘れてはならない原則です。曝露情報がないと病因物質探しやその曝露量の測定によって時間を浪費していれば、対策がその分遅れてしまいます。曝露原因が分かれば、病因物質が不明確でも、原因が分かれば良いのです。食中毒事件では、原因食品や原因施設が2×2表が示す倍率で分かれば対策を取れます。その一方、病因物質やその曝露量測定に時間をかけている間に、人的被害や経済的損失がどんどん広がってしまいます。病因物質の判明は原因対策の必要条件ではないのです。この鉄則は過去の病気のアウトブレイクを見ても明らかです。2000年の雪印低脂肪乳事件における病因物質(後に黄色ブドウ球菌と判明)、1956年の水俣病事件における病因物質(後にメチル水銀と判明)、1955年の森永ヒ素ミルク中毒事件(病因物質が判明しなければ公表できないとの思い込みにより拡大)などなど、この鉄則を忘れたために被害が拡大しました。大気汚染でも同様です。本件においては、地域区分による被ばく量の違いがあれば十分なのです。福島県の東の端にある福島第一原発の近くの市町村での被ばく量と、逆に西の端の会津地方での被ばく量の違いは、たとえ被ばく量を測定していなくても、歴然としていることには異論はないはずです。

次に二つ目は、曝露がなかったことと、曝露があったけど情報が消えてしまったこと、もしくは曝露情報が得られなかったことは、区別をして考えなければなりません。いずれも手元には曝露情報がないので、皆さん勘違いをされてしまわれます。いずれも「曝露なし」と考えて因果推論を進めてしまうのです。しかしよく考えれば誰にでも分かるように、絶対に混同してはいけません。今回の件では、病因物質が放射性ヨウ素で、原因曝露が放射性プルー

ムで原因食品が葉物野菜で、原因が福島第一原発の過酷事故という整理をした上で、一つ目の「病因物質の判明は原因対策の必要条件ではない」を思いだしてください。基本中の基本です。このことさえ忘れずに ITT 分析、操作変数分析、あるいは「自然の実験」に基づいて落ち着いて整理しておけば、曝露がなかったこと、曝露があったけど情報が消えたこと、曝露情報が得られなかったことを区別できます。そして曝露情報が消えたり曝露情報がなかったりした場合でも、倍率を求めることができます。しかしこの原則を間違えて混同し、曝露情報がないからとか、病因物質を探すのに時間をかけたりすると、どんどん被害が拡がってしまうことは忘れないでください。そして、大事件のときほど、多くの人が間違えやすいので、特に専門家を中心に決して間違えてはならない基本中の基本です。残念なこと今回は、UNSCEAR や環境省、あるいは福島県は、この基本を知らないし、過去の苦い経験を全く学べていないと言えます。

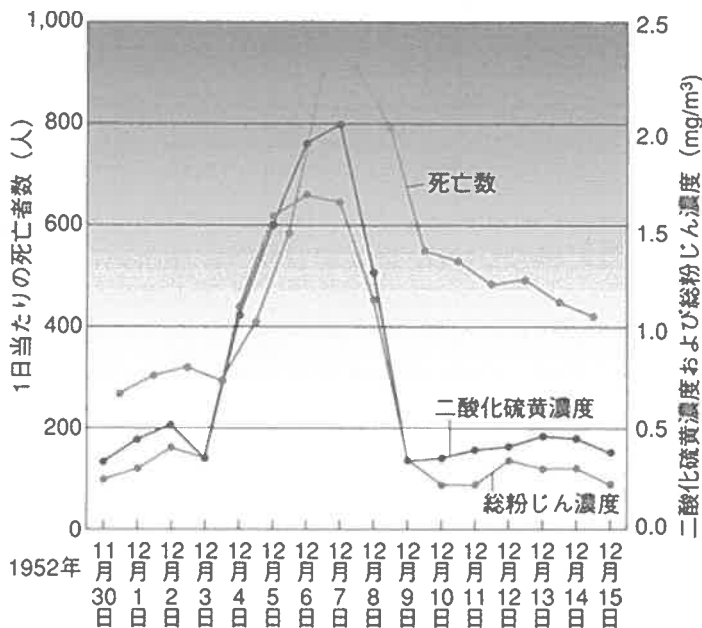
上記のような危険な間違い・勘違いがつい起こってしまうのは、多くの人の頭の中で、原因から結果が起こったという動物実験(あるいは疫学では前向きコホート研究や新薬の治験)での見方を、目の前で病気が多発している現実での因果推論に、うっかり適用してしまうからです。通常、対策が必要だとか、病気の原因追究が必要だとかという場合には、病気の方の情報がしっかりしていて、原因はあやふやだったり、情報が消えてしまったりしています。ここで、原因の後に結果が起こったという見えていない現実の時間関係に引きずられると、時間の順番についつい原因の方、特に病因物質から探さないで因果推論ができない「はずだ」と思いこんでしまいます。これにより、前の段落やその前の段落で示したような 2 点の原則・鉄則を侵してしまうのだと思われます。時間の流れで先に起こったと思われる原因曝露から考え優先して探し回ると失敗するわけです。現実が多発している病気という結果、原因曝露より確実でしっかりとした情報から因果推論を行うべきなのです。

そもそも、19 世紀の半ばごろのロンドンの麻酔科医、「疫学の父」と呼ばれるジョン・スノー医師は、1854 年から 1855 年において、激しい下痢によって死に至るコレラという病気の原因が、排せつ物で汚染された水を飲用することであると、コレラ死者の数を数えて記述し、さらに 2×2 表を拡大した分析表を作って突き止めました。コレラ菌がドイツの細菌学者ロベルト・コッホによって発見される約 30 年前のことでした。

さらに時代を下って 20 世紀半ば、ロンドンスモッグ事件では約 3 倍の時間的な増加で、因果関係に関する判断がつかまりました(図 1-14)。後でご紹介する四日市ぜんそくでは約 5 倍の空間的増加で判断がつかまりました。そして四日市ぜんそくでの裁判の判決でも、この因果関係が認められました(図 1-15)。このグラフを見ても、なお、医師らによる過剰診断だ、自記式質問票だからと、因果関係判断を経験したこともないのに、批判ばかり分かったようなふりをして粘る人もおられるでしょう。しかしこれらの事件から半世紀以上も経って、福島県

で、甲状腺がんの数十倍の多発が、5名の元首相をはじめ多くの専門家ではない人たちによって、そしてデータによっても認識されているのに、まだ「(因果関係があると切り切るには)何か足りない」とばかりに因果関係に関して言いよどんでしまう「(自称)専門家」がいるとしたら、この50年から70年の間に、科学は長足に著しく進歩しているはずなのに、実に不思議な現象が起きていることになります。科学は進んでいるはずなのに、その科学のメインの仕事であるはずの「(自称)専門家」による因果関係の判断が、ずっと遅れてしまっているのですから。今はもう、21世紀です。第2次世界大戦が終わったばかりの20世紀半ばではありません。こんな事態に、何の因果判断もできない、人における因果関係に関する歴史も知らないし知識もない、国内にいる普通の因果関係の専門家の手も借りることができないし、そもそもそのような普通の専門家がどこにいるのかも知らないし知ろうともしないという福島県検討委員会や環境省の皆さんは、よほど考えることを拒否しておられるか、目が節穴としか言いようがないでしょう。

もう事件から70年も経ちますが、この因果関係に関しては何の疑問も呈されていません。2002年12月にロンドン大学(ロンドン熱帯医学研究所)で開かれた50周年の学術総会には、私も参加しました。当時のロンドン市民や現在の大気汚染疫学の研究者たちが、様々な意見を交わしていましたが、当時のロンドンのスモッグと死亡数の増加との因果関係を疑うのではなく、むしろ、ロンドンスモッグ事件と同様のことが、当時よりはるかに低い現代の大気汚染レベルによって、ずっと小さいものの、確かに死亡率の上昇が起きていることが報告されていました。そして、その研究方法論が説明されていました。この研究方法論は、当時よりもずっと洗練されているものの、基本的には当時と同様の操作変数の考え方、自然の実験 Natural Experiment の考え方を踏まえていました。



出典：Wilkins E.T. ,Air pollution and the London fog of December, 1952. J.Royal. Sanitary Institute. 74(1):1-21(1954)

図 1-14. 1952 年ロンドン大気汚染事件。横軸：日付、縦軸：日毎の死亡者数と二酸化硫黄および総粉じん濃度の変化。

この頃のロンドン熱帯医学研究所の疫学教授であったヒル教授は、Observation and experiment (観察と実験)という歴史的な論文(Hill 1953)を著し、「臨床医学の大部分、そして疫学の大部分は、やはり観察でなければならない。臨床医学と疫学の大部分は、依然として観察でなければならない」と述べる他の教授の言葉を引用し、「最終的な証拠を得るためには、必ず人間に戻らなければならない」と主張しています。

このヒル教授の論文に関して、理論疫学者のグリーンランド教授(カリフォルニア大学・ロサンゼルス校)は次のように紹介しています(Greenland 1987)。「当時はまだ、疫学における非実験的(あるいは「観察的」)研究の価値について懐疑的な見方が多かったが、1953年に出版されたヒルの "Observation and Experiment" (1953)は、疫学における非実験的研究の価値を示すものだった」、「ヒルは非実験的方法を建設的かつ教訓的に擁護し、今日、我々が交絡、情報バイアス、選択バイアスとしてラベル付けする問題を、すべての非実験的研究が克服しがたい固有の欠陥としてではなく、研究者の解決すべき課題の一部として提示した」。

なお、日本で大規模大気汚染事件として有名なのは四日市ぜんそくです。そこで慢性気管支炎やぜんそく(閉塞性障害)がどの程度多発していたのかを示したのが図 1-15 です。

図5-6 四日市市内6地区における慢性気管支炎有症状者率と閉塞性呼吸機能障害者率

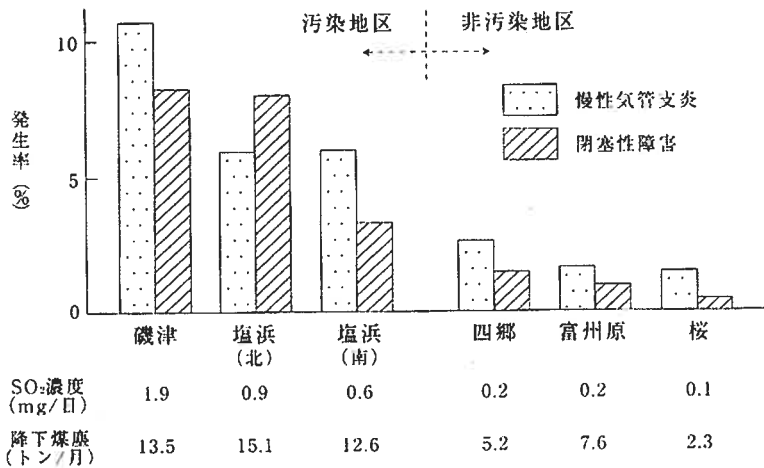


図 1-15. 四日市市内6地区における慢性気管支炎有症状者率と閉塞性呼吸機能障害者率。
吉田克己：四日市公害－その教訓と21世紀への課題(柏書房2002より)

右側の「非汚染地区」に比較して左側の汚染地区では約5倍、慢性気管支炎やぜんそく(閉塞性障害)が多発しているのが分かります。さきほどのロンドンスモッグ事件における死亡者数約3倍、あるいは、この四日市ぜんそく事件における慢性気管支炎やぜんそく(閉塞性障害)の患者数の約5倍というはっきりとした多発が見られているので、このような時間的な比較、もしくは行政区画間での比較により、十分な因果関係の推論ができるのです。もちろん、これら、特に後者の四日市ぜんそく事件は、調査者が行政区画で区切って各地区の有病割合を示していますので、今日で言うところの操作変数分析に匹敵します。そして、これは私が福島県での超音波エコーを用いた甲状腺検査により発見された甲状腺がんの有病割合とそこから得られた倍率である発生率比や標準化発生率比の示し方と同じです。原因確率に関しては、約5倍という倍率からは約80%という原因確率が推定できます。

吉田克己：四日市公害－その教訓と21世紀への課題。柏書房、東京、2002。

Hill AB: Observation and Experiment. N Engl J Med 1953; 248: 995-1001.

Glymour MM and Greenland S: Instrumental variables. In. Chapter 12. Causal diagrams. In. Modern epidemiology 3rd ed. by Rothman KJ et al. eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, p. 202-204.

Hernan MA and Robins JM: Instruments for causal inference. An epidemiologist's dream? Epidemiology 2006;17: 360-372.

Davies NM, Smith GD, Windmeijer F, and Martin RM: Issues in the reporting and conduct of instrumental variable studies. Epidemiology 2013; 24: 303-309.

Greenland S: An introduction to instrumental variables for epidemiologists. Int J Epidemiol

2000; 29: 722-729.

Greenland S: 1. Observation and experiment. Austin Bradford Hill, 1953. In: Part I. Issues in causal inference. In: Evolution in epidemiologic ideas. Epidemiology Resources Inc., Chestnut Hill, Massachusetts, 1987, pp. 2-9.

1-11. 医学的根拠とは何か

1-11-(1). EBM宣言

私たちは、目や耳に入る情報を解釈して結論を得て、実際の行動をする際の役に立てます。目にも見えず耳にも入らない因果関係ではありますが、原因や結果、その他の要因など、起こっている現象に基づいて、因果関係を考えた上で、科学的判断をしなければなりません。もちろん、その際には、因果関係を自分だけで考えるのではなく、該当する因果関係が書かれた根拠論文や調査報告書を確認した上でも構いません。

この(科学的)根拠、英語では(科学的)エビデンスと言われますが、具体的には何でしょう。この科学的根拠がある時とない時とでは、断然、言動を受け取る側の重みが、発言する本人の自信が異なってきます。科学研究者の世界では、この科学的根拠は、その自然科学分野の論文に書いてあります。論文のことを Original Article (原著) と呼びますと説明しましたが、これが言い出しっぺ、辿り辿ると根がそこにあるという感じです。従って、科学的根拠とは、原著論文なのです。では原著論文以外の論文もありますが、それらは科学的根拠とは言えないのでしょうか? 科学分野によってもやや異なりますが、「原著論文以外の論文は、一切、根拠とはならない」と言うほどではないと思います。特に原著論文が掲載されるような科学雑誌での論文は引用文献も整えられていますので、同様近くに信頼できるでしょう。ここから先は、それぞれの具体的場面で判断する必要がありますが、とにかく、科学的根拠、特に原著論文を中心にした論文があるのとないのとでは、全く異なる状況であることは言えるでしょう。従って、医学では、この論文が医学的根拠となります。それを掲載しているのが、医学学術雑誌です。今日では、リアルな紙の学術雑誌よりも、インターネット上の電子ジャーナルが台頭してきて、旧来の紙医学雑誌との住み分けを経て、紙医学雑誌からインターネット上の電子医学雑誌(電子ジャーナル)への転換も予想されています。

そうは言っても、論文掲載に至るまでの道のりは、皆さんが想像するよりも長く険しいものがあります。何人もの大人(専門家)が、寄ってたかって(主著者もしくは連絡著者やその他の共著者)分析した事実とそれに関する考察などについて、専門用語を伴った文章、すなわち論文を書くのです。英語の場合はなおさらです。下手をしたら書き始めから出版まで1年以上かかることも珍しくありません。最近の電子ジャーナルであっても、論文掲載決定から実際の掲載までの時間が短縮されただけで、やはりそれなりに長い時間と労力がかかり

ます。

それではその科学論文の次に来るのは何でしょう。それは調査研究報告書です。原著論文などの専門学術誌を、ピンキリはありますが、遠慮なく専門用語を使える非常に厳密な報告書という解釈も成り立ちます。しかし、調査研究報告書には、専門家以外の読者、例えば行政官や議会の委員会委員など、専門用語が分からない読者を意識して分かりやすく書く必要があります。図表を効果的に使い、注釈もできるだけ丁寧に書きますので、報告書のボリュームは大きくなります。従って、広く流布させるという意味ではハンディがあります。また論文掲載専門誌とは異なり、不定期ですので、この点でも定期刊行の医学専門雑誌とは異なり、「どんな魅力的な研究があるかな？」と待ち受けている読者(専門家)も少なそうです。しかし、インターネットや pdf ファイルもありますので、最近では、長さはハンディではないと思いますが、それでも長すぎる報告書は読むこと自体が大変ですので、読む人は少ないでしょう。完成までの時間は、長短いろいろな報告書がありますが、編集委員会があり原稿の往復を何度か覚悟しなければならない学術論文よりは短いですし、締切りを筆者側で設定することもできます。報告書もまた、他の専門家の目が入りにくい場合がありますが、科学的根拠となり得ます。

他にも科学的根拠・医学的根拠となり得そうな書かれたものはありそうですが、少なくとも、口伝えよりは書かれたものの方が検討はしやすく、根拠としてずっと重みがあります。第 2 章以降でも触れますが、今回の福島県での甲状腺がんの問題でも、例えば、過剰診断が、医学的に証明されたものではなく、何十年の経過のうちに甲状腺がんの発生率が徐々に増加してきたのが超音波エコーの普及とも関係していそうだという程度の解釈の問題に過ぎません。韓国で、超音波エコーを用いた甲状腺検査の広がりや、甲状腺がんが中高年に十数倍ぐらい増えたことを示した論文もありますが、これは小児・青年の福島県とは比較にならず、しかも数十倍が多発した福島県で検出された甲状腺がんの一部しか説明できません。そもそもこの韓国の論文では、検出された甲状腺がんの大きさも福島では決して検出されない 5mm 未満のものが 4 分の 1 を占めていたり、手術で取り出した甲状腺がんの大きさも 1cm を超えないものが半分以上を占める地区もあったりしたようで、検査の方式を日本式に改めると甲状腺がんの検出数が減ったという論文も出ています。この韓国での経験を記した論文の一部が福島県で検出された甲状腺がんが事故由来のものではないとされる証拠で最も有名なものとして指摘されているのですから、口伝えとか思い込みや類推の恐ろしさをよく示しています。また、この件では、論文に書かれている内容と、こちらで検討をしている内容とが、ある程度は対応している必要性を示しています。飛躍はない方が良いでしょう。

最後に、人における因果関係が論じられる際には、すでに書きましたが、オッズ比やリス

ク比、発生率比などの倍率と、それを計算し推定することを可能にする系統的な人数数えが、医学的な因果関係の根拠となります。最も簡単なものとしては2×2表とそれに当てはめた系統的な人数数えが目安になります。様々な医学的根拠(科学的根拠)と言われる証拠が、まるで根拠であるかのように、たくさん飛び交って論じられますが、これまでの、「口伝え思い込みより、書かれたもの」、書かれたものの中では論文特に原著論文、時に報告書、そして2×2表と倍率をチェックするだけで、医学的根拠はずいぶん絞られてきます。また、日本では、UNSCEARの報告書を、「放射線による人体影響」の医学的・科学的根拠としている人も多いです。しかし、これは全くの間違いで、原著論文などの内容こそが根拠であることも、論文の読み方の練習や科学情報の交換のしかたを重ねていくと、直ぐに気づくようになるでしょう。従って、UNSCEARの報告書などしばしば話題となる報告書の解釈も、ずいぶん異なったものとなるでしょう。

これまでの話を踏まえた上で、過去の医学的根拠と現代の医学的根拠の違いを簡潔に述べている、アメリカ医師会雑誌 Journal of American Medical Association: JAMA に掲載された、科学的根拠に基づいた医学ワーキンググループによる、30年前の以下の文章を紹介します。「医学的根拠とは何か」ということが書かれています。いまは、この言葉に添って医学的根拠が判断されているのです。

Evidence-Based Medicine Working Group: Evidence-based medicine- A new approach to teaching the practice of medicine -. JAMA 1992; 268 (17): 2420-2425. November 4, 1992.

医療行為のための新しいパラダイムが現れてきている。根拠に基づく医学とは、直感、系統的でない臨床経験、病態生理学的合理付けを、臨床判断の十分な基本的根拠としては重視しない。そして、臨床研究からの根拠の検証を重視する。

A NEW paradigm for medical practice is emerging. Evidence-based medicine de-emphasizes intuition, unsystematic clinical experience, and pathophysiologic rationale as sufficient grounds for clinical decision making and stresses the examination of evidence from clinical research.

【津田注】医学には、「直感、系統的でない臨床経験」、「病態生理学的合理付け」、「臨床研究からの根拠づけ」という3つの根拠が存在して、前2者よりも最後者を重視すると、このJAMAの報告には書かれてあります。そして、…「3つめの根拠の徹底を、臨床研修を通じて全医師に根付かせなさい！」と続く文章には書かれています。

根拠に基づく医学は、効率的な文献検索、臨床研究論文を評価する科学的根拠の、秩序だった標準的な活用を含む、医師たちの新しい技術を要求する。

Evidence-based medicine requires new skills of the physician, including efficient literature searching and the application of formal rules of evidence evaluating the clinical literature.

【津田注】不幸なことに、福島県の甲状腺がん多発の議論では、広く根拠文献が集められて委員会の委員に提示されることもなく、委員がこの技術すら持っていなかったのです。逆に言うと、この医学的根拠を伴った論文の内容を確認することにより、誰でもこの意見書と同じような結論に達することができます。

「臨床研究からの根拠づけ」とは2×2表に基づいた系統的な人数数えと、そこから得られる倍率の情報を含み、患者や健康者を観察した結果の分析・研究を根拠とする考え方です。一般に、人を対象とした疫学方法論に基づいた研究のことです。以下では、この3つの根拠について説明し、それぞれの違いを説明します。その後、この違いを1992年の時点で強調することの意義や、この違いを踏まえていないことによって、どのような問題が生じるのかを説明します。端的に言いますと、表面的にはさほど目立っていませんが、医学という自然科学の1分野の根底が、1992年までに大きく動いたのです。これは、欧米での200年かけた議論の後に起こったことであり、100年ほど前の20世紀の始まり前後に自然科学の下部構造が大きく動いたことを受けついでのことです。そして、福島第一原子力発電所事故と、その周辺で多数検出された、あるいは多発した甲状腺がんとの因果関係の問題とも大きく関係した問題です。

1-11- (2). 発がん物質決定のルールIARCの前文

この意見書では、人における因果関係の有無と因果関係による影響の程度を知るための標準的な具体的方法論を説明し、それを福島第一原子力発電所事故と甲状腺がんの因果関係と因果関係による影響の程度に関する事例に当てはめ、そして因果関係による影響を個人レベルで推定するところまで話してきました。これらは全て、人における、曝露による人のがんへの因果関係による影響に関する話です。第1章のまとめとして、人における曝露によるがんへの因果関係による影響に関して、その方法論やエビデンスがどのように整理されているかについて説明をしておきます。

がんに関して、日常的に人における因果関係が十分に議論されているのが、発がん物質に関する議論です。「発がん物質」という単語自体は、一般の人たちにもなじみ深いのですが、それがどうやってどこで決められて示されているのかについては、あまり知られていません。それは、世界保健機関 WHO の一組織である国際がん研究機関 IARC により、発がん物質の分類が決定されます(表 1-10)。IARC の発がん分類の証拠書類(詳細な報告書)である物質ごとのモノグラフには、これまでに出来た種々の倍率が、それを推定した研究毎に数多く記載されています。基本的に、その研究を報告した論文の第一著者の名前とその論文の出版年で記されていて、それを頼りに章末の参考文献リストで論文を見つけられるように工夫されています(表 1-11)。なお、このモノグラフは、非常に古いものを除いて、英語版やフランス語版などが、インターネットで公表されていて、その pdf ファイルが無料でダウン

ロードできます。「人における発がん物質（グループ 1）」は、その「発がん物質」とされた物質が、がんとの因果関係が明らかになったために、「発がん物質（グループ 1）」と称されます(表 1-10)。

この因果関係を決定する IARC 会議は、毎年のように、フランスのリヨンに、該当する物質の発がん影響に関連する研究歴がある専門家が招集されて、約 1 週間にわたって開かれています。専門家は、主に、疫学者、動物実験研究者、それにメカニズム研究者から構成されています。招集された専門家たちには、あらかじめ、関連する物質に関してその専門家が携わってきた方法論（疫学か動物実験かメカニズム研究か）をカバーする、招集時点までの全ての論文が割り振られています。専門家らは、その予習をして参加をしています。

表 1-10 は IARC による人における発がん物質に関する分類の証拠書類、報告書とも言えるモノグラフのいずれにおいても掲載されている Preamble(前文・前提文書)のまとめの表です。この表に示されたように、ある物質は、「人への発がん性がある(グループ 1)」、「たぶん(恐らく)人への発がん性がある(グループ 2A)」、「人への発がん性の可能性がある(グループ 2B)」、「人への発がん性に関しては分類不可能(Group 3)」の、4 つの評価へと分類されます。これに加え、発がん性がないという幾つかの証拠があれば、「十分に研究され発がん活性の証拠がない物質」という評価もあるようです。

表 1-10 から明らかなように、人での発がん性を知るための以下の 3 つの主な方法論が言及されています。すなわち、人でのがんのエビデンス(すなわち疫学方法論)、実験動物におけるエビデンス(動物実験：いわゆる *in vivo* 実験)、メカニズムのエビデンス(いわゆる *in vitro* 実験)という 3 つの方法論です。疫学方法論と動物実験は、それぞれエビデンスの充足度が、十分 Sufficient、限定 Limited、不十分 Inadequate と分類されるのに加えて、発がん性の欠如 lack of carcinogenicity という項目があり、合計 4 種類にエビデンスが分類されます。メカニズムも同様に、強固 Strong、限定 Limited、不十分 Inadequate というエビデンスに加えて、強固な否定的メカニズムのエビデンス strong negative mechanistic evidence という項目があり、やはり合計 4 種類にエビデンスが分類されます。表 1-10 に示されたように、これらのエビデンスの程度の組み合わせにより、発がん性に関するエビデンスの強さとして、4 つのグループ、すなわち、グループ 1、グループ 2A、グループ 2B、グループ 3 および「十分に研究され発がん活性の証拠がない薬剤」へと評価されます。一連の意見書において、私が何度も強調しておかなければならないのは、疫学的な調査分析において証明がなされていれば、それはつまりヒトでの原因曝露(本件では福島第一原子力発電所の過酷事故や放射性ヨウ素曝露)とがん(本件では甲状腺がん発生や罹患)との因果関係があると科学的に判断して良いということです。つまり、疫学的な因果関係の判明は、ヒトにおける因果関係判明や判断のための十分条件であるということです。

50 年以上前に始まった IARC の一連の発がん分類に関する報告書(IARC モノグラフ)では、放射線被ばくによる発がん性に関しては、第 75 巻(2000)の『電離放射線、パート 1：X 線およびガンマ (γ) 線、および中性子』、第 78 巻(2001)の『電離放射線、パート 2：いくつかの内部沈着放射性核種』、第 100D 巻(2012)の『放射線』あたりのモノグラフが、現在利用できます。放射性ヨウ素 131 を含む放射性ヨウ素は、その人における発がん性が、ずいぶん前から疫学研究と動物実験で知られてきました。今回のような原子力発電所での過酷事故により大量に放出され、また甲状腺がん患者を含む住民全体に到達していることも明らかです。私には、埼玉県や岡山市でさえ検出されていた、当時の記憶があります。さらに本件では、非常に顕著な因果影響の指標である倍率の増加も示されています。従って、事故当時(2011 年 3 月)に 18 歳以下の福島県住民での福島第一原子力発電所事故と甲状腺がんとの因果関係は明白で、表 1-10 のような考え方からも分かるように、動物実験によるエビデンスやメカニズムのエビデンスは不必要 not necessary です。なお、放射性ヨウ素 131 は動物実験の結果、十分な発がん性のエビデンスが得られています。さきほど、疫学的な因果関係の判明は、ヒトにおける因果関係判明や判断のための十分条件であると説明しましたが、この点に関して、この不必要 not necessary という言葉が示しています。しかし、放射性ヨウ素に関しては、動物実験でもメカニズムのエビデンスでも発がん性が示されていますので、この「不必要」という言葉すらわざわざ言う必要がないほどに、科学的に完璧に証明されているのです。

福島第一原子力発電所事故後、超音波エコーを用いた甲状腺検査により、数十倍の多さで検出された甲状腺がんと事故との因果関係に関する基礎的事項を、この第 1 章で説明してきました。この数十倍という倍率の高さを実感していただくために、表 1-11 で、喫煙者と同居して受動喫煙を受けた配偶者での肺がんリスクの影響の程度を示す倍率とその 95%信頼区間を示します。この表は、IARC が受動喫煙と肺がん発生との因果関係を認め、受動喫煙を発がん物質として分類した際に、その根拠を示した報告書(モノグラフ)において記されている表です。右から 2 番目の列の crude relative risk (95% C.I. : 95%信頼区間)が倍率です。一番右の列の adjusted relative risk (95% C.I. : 95%信頼区間)は対象者の年齢等の分布の違いを調整した倍率です。表の一番下に c として注釈があるように、少なくとも年齢(他に、食事習慣、教育、社会階層などの他の要因)が調整されています。このモノグラフが発表される 10 年以上前の 1992 年末、すでにアメリカ環境保護局 EPA は、受動喫煙と肺がんとの因果関係を認める詳細な報告書を、自らのメタ分析に基づいてすでに発表していましたので、IARC の発表は「遅ればせながら」の発表とも言えました。

この表 1-11 は、IARC が作成した時点(2004 年)での、配偶者が曝露した受動喫煙と、その配偶者に発生した肺がんとの因果関係を明らかにする全ての研究の倍率です。この表 1-

11 の倍率を見ますと、倍率の上昇が統計的に有意ではない研究や倍率が1倍を下回っている研究がいくつも見受けられます。最も高い倍率でさえ2.6倍(点推定値)ですから、1-3節の図で把握する多発具合の描写では、図1-6～図1-8の左側に描いた「曝露された人々」では、それぞれ32個、91個、195個の●が、右側の「曝露されなかった人々」の2個の●から算出すると5.2個の●におき替えたこととなります。もちろん、倍率が1倍になりますと左側の「曝露された人々」の方でさえも2個分の●しか描けません。それでもこれらの数多くの研究をまとめて、やはり倍率は1倍を上回っていると判断し、世界各地から集まった専門家から構成されたIARCのワーキンググループは、受動喫煙と肺がんとの因果関係を認めました。このような倍率でも因果関係が認められたのです。今回の甲状腺がんの多発は、数十倍という倍率を示しています。私たち専門家にとっては、その因果関係の有無が議論されること自体が不思議であるぐらいの大きな多発です。倍率は極めて高く、考察を助ける先行文献も豊富にあり、メカニズムもよく分かっている、その因果関係の有無に関する判断に何年(福島県の甲状腺がんでは約10年)も費やされる必要など全くなかったのです。

1-12. 時系列情報と第1章まとめ

2011年3月11日に福島第一原発で過酷事故が起きました。チェルノブイリ原発事故後の経験から小児・青年の甲状腺がんの多発が起りうるということが予想されましたので、福島県の小児や青年を見守る目的もあり、事故当時18歳以下の福島県の全県民を対象とした超音波エコーによる甲状腺検査を一次検査とし、そこで陽性(5.1mm以上の結節もしくは20.1mm以上のう胞が検出)とされた人が二次検査を受けるという一連の甲状腺検査が、事故から半年後に始まりました。この検査で小児・青年の甲状腺がんが多数検出されれば、事故による影響があったと判断するというところに誰もが異論はなかったでしょう。従って、検出される甲状腺がん症例に、メディアをはじめ、皆さんが注目されていました。

2013年2月13日の第10回の検討委員会で、3例の甲状腺がん症例と7例の甲状腺がん疑い症例とが、福島第一原子力発電所の近隣市町村の約4万人の受診者から検出されたことが報告されました。鈴木眞一教授も山下俊一教授も記者会見の際に「多いね」と、お認めになったように、明らかな多発でした。

そして、その後も予測値の数十倍の小児・青年の甲状腺がんが検出され、それが報告され続けました。原子力発電所の過酷事故が起こったので小児・青年の甲状腺がんが多発するのではと予測され、それを検出、もしくは検出されないの確認するための、1次検査で超音波エコーを用いた甲状腺検査を使う一斉検診が計画され、そして実施されて数十倍の多発が検出されたわけです。すでに、チェルノブイリ原発事故後のベラルーシでも事故前の100倍を超える甲状腺がんが診断もしくは検出されていました。原発の過酷事故後であれば、数十倍の多発が起こっていても驚くような事態ではありません。そして1巡目の検査で115例、「数十倍の多発」として検出されました。通常は、この実証により、過酷事故との因果関係を疑う人はいなかったはずですが。原子力発電所の過酷事故以外に、地域に小児・青年の

甲状腺がんを多発させる要因など知られていませんので、これで事故と甲状腺がんの因果関係とが明確に証明されました。

しかし、この数十倍の多発が明らかになってきて後に、過酷事故と小児・青年の甲状腺がんの数十倍の検出との因果関係を疑問視する様々な指摘が、医学的根拠もなく思い付きのように提出されてきました。これらの医学的な実証を伴わない数々の思い付きは、過酷事故から11年以上経つ今もなお、実証を全く伴わないまま主張され続けています。

続く第2章では、福島第一原発事故後の超音波エコーを用いた甲状腺検査の概要、次に超音波エコーを用いた一次検査に続く二次検査と穿刺細胞診 FNAC という検査手順の説明、そしてその検査の実際の進行上で浮かび上がってきた諸問題を説明します。

意見書 第1章 おわり

表 1-10. IARC の人における発がん性分類のための方法論の優先順位－太文字のイタリックが分類を決定づける方法論のエビデンスを示している。2019 年 1 月版、<https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf>

エビデンスの流れ			エビデンスの強さに基づいた分類
人でのがんのエビデンス ^a	実験動物におけるがんのエビデンス	メカニズムのエビデンス	
十分	不必要	不必要	人への発がん性がある(グループ 1)
限定もしくは不十分	十分	強い(b)(1)(被曝露人)	
限定	十分	強い(b)(2-3), 限定もしくは不十分	たぶん人への発がん性がある(グループ 2A)
不十分	十分	強い(b)(2)(人の細胞もしくは組織)	
限定	十分未満	強い(b)(1-3)	
限定もしくは不十分	不必要	強い(a)(2-3)(メカニズム分類)	
限定	十分未満	限定もしくは不十分	人への発がん性の可能性がある(グループ 2B)
不十分	十分	強い(b)(3), 限定もしくは不十分	
不十分	十分未満	強い b(1-3)	
限定	十分	強い(c)(人では活動しない) ^b	
不十分	十分	強い(c)(人では活動しない) ^b	人への発がん性に関して分類不可能(Group 3)
上記に示されていないその他すべての状況			

^a最も高い評価を伴う人のがん

^b 実験動物における発がん性のメカニズムは人では活動しないという強いエビデンスは、実験動物における十分なエビデンスの分類を支持する腫瘍の部位に関して特異的でなければならない。

表 1-11. 配偶者が非喫煙者だった人々での肺がんリスクに比較して、喫煙者の配偶者だった生涯非喫煙者における肺がんリスクに関する疫学研究.

注：この「Table 2.2 と示された表で注目すべきは、Crude relative risk (95% CI)あるいは Adjusted relative risk (95% CI)と記されている「倍率」の点推定値と 95%信頼区間の値です。福島第一原子力発電所事故後に観察され、誰も異論の声を挙げていない「数十倍の甲状腺がんの多発」を思いだしてここに示されている倍率と比べてみてください。この表に並んでいる 2.0 倍、1.1 倍、1.6 倍、あるいは 0.8 倍という倍率とは、桁外れどころか 2 桁外れの大きさが福島第一原子力発電所事故後の甲状腺がんの多発では示されています。そしてここで問題にされている受動喫煙による肺がんへの影響は、2004 年頃には確立しています。そして今でも国立がんセンターは、この情報が根付くための活動をしていて、福島県県民健康調査検討委員会甲状腺検査評価部会の委員の一人となっている片野田耕太氏もこの受動喫煙の害を広めるための活動をしています。彼はこの受動喫煙と肺がんの情報が確立していることを広めながら、その一方で、福島県の甲状腺がんの「数十倍」の多発を自ら口にしている一方、事故との因果関係が分からないとして、数年を経過させています。すでに検討委員会で「数十倍」の甲状腺がんの多発が報じ始められてから 10 年が経ちました。この間、2011 年の事故時には胎児および 0 歳から 18 歳という年齢層として乳児、幼児、児童、生徒だった検査の受診者は、11 歳から 30 歳という年齢に達し、就職もしている成人が多数を占めています。福島県の検討委員会の委員は、この現実を真面目に受け止め、そして医学的エビデンスを確認し科学的な因果推論をしなければなりません。彼らの知識が不十分であっても、それができれば問題の整理はすぐにできるのです。

Table 2.2. Epidemiological studies^a of the risk for lung cancer in lifelong non-smokers whose spouses smoked relative to the risk in those whose spouses did not smoke^b

Reference (country)	No. of cases of lung cancer	Crude relative risk (95% CI)	Adjusted relative risk (95% CI) ^c
Women			
<i>Case-control studies (n = 40)</i>			
Chan & Fung (1982) (Hong Kong, SAR)	84	0.8 [0.4–1.3]	NR ^d
Correa <i>et al.</i> (1983) (USA)	22	2.1 [0.8–5.3]	NR
Trichopoulos <i>et al.</i> (1983) (Greece)	62	2.1 [1.2–3.8]	NR
Buffler <i>et al.</i> (1984) (USA)	41	0.8 [0.3–1.9]	0.8 (0.3–1.8)
Kabat & Wynder (1984) (USA)	24	0.8 [0.3–2.5]	NR
Lam (1985) (Hong Kong, SAR)	60	2.0 [1.1–3.7] ^e	NR
Garfinkel <i>et al.</i> (1985) (USA)	134	1.2 [0.8–1.9]	1.2 (0.9–1.6)
Wu <i>et al.</i> (1985) (USA)	29	NR	1.2 (0.5–3.3)
Akiba <i>et al.</i> (1986) (Japan)	94	1.5 [0.9–2.6]	1.5 [0.8–2.8] ^f
Lee <i>et al.</i> (1986) (United Kingdom)	32	1.0 [0.4–2.6]	1.0 (0.4–2.7)
Brownson <i>et al.</i> (1987) (USA) ^g	19	1.5 (0.4–6.0)	
Gao <i>et al.</i> (1987) (China)	246	1.2 (0.8–1.7)	1.3 (1.0–1.8)
Humble <i>et al.</i> (1987) (USA)	20	2.3 [0.8–6.8]	2.2 (0.7–6.6)
Koo <i>et al.</i> (1987) (Hong Kong, SAR)	86	1.6 [0.9–2.7]	1.6 (0.9–3.1)
Lam <i>et al.</i> (1987) (Hong Kong, SAR)	199	1.7 [1.2–2.4]	NR
Pershagen <i>et al.</i> (1987) (Sweden)	70	1.0 [0.6–1.7]	1.2 (0.7–2.1)
Geng <i>et al.</i> (1988) (China)	54	2.2 [1.1–4.3]	NR
Inoue & Hirayama (1988) (Japan)	22	2.6 (0.7–8.8) ^h	NR
Shimizu <i>et al.</i> (1988) (Japan)	90	1.1 [0.6–1.8]	1.1 (NR)
Choi <i>et al.</i> (1989) (Republic of Korea)	75	1.6 (0.9–2.9)	1.6 (NR)
Kalandidi <i>et al.</i> (1990) (Greece)	90	1.6 [0.9–2.9]	2.1 (1.1–4.1)
Sobue (1990) (Japan)	144	1.1 [0.7–1.5]	1.1 (0.8–1.6)
Wu-Williams <i>et al.</i> (1990) (China)	417	0.8 [0.6–1.0]	0.7 (0.6–0.9)
Liu & Chapman (1991) ⁱ (China)	54	0.7 [0.3–1.7]	0.8 (0.3–2.0)
Brownson <i>et al.</i> (1992) (USA)	431	1.0 [0.8–1.2]	1.0 (0.8–1.2)
Stockwell <i>et al.</i> (1992) (USA)	210	NR	1.6 (0.8–3.0)
Du <i>et al.</i> (1993) (China)	75	1.2 (0.7–2.1)	NR
Liu <i>et al.</i> (1993) (China)	38	1.7 (0.7–3.8)	NR
Fontham <i>et al.</i> (1994) (USA)	651	1.3 (1.0–1.5)	1.3 (1.0–1.6)
Kabat <i>et al.</i> (1995) (USA)	67	1.1 [0.6–2.0]	1.1 (0.6–1.9)
Sun <i>et al.</i> (1996) (China)	230	NR	1.2 (0.8–1.7)

Table 2.2 (contd)

Reference (country)	No. of cases of lung cancer	Crude relative risk (95% CI)	Adjusted relative risk (95% CI) ^c
Wang <i>et al.</i> (1996) (China)	135	1.1 [0.7–1.8]	NR
Boffetta <i>et al.</i> (1998) (Europe)	508	1.0 [0.8–1.3]	1.1 (0.9–1.4)
Shen <i>et al.</i> (1998) (China)	70	[1.5 (0.7–3.3)]	1.6 (0.7–3.9)
Zaridze <i>et al.</i> (1998) (Russia)	189	1.6 [1.1–2.3]	1.5 (1.1–2.2)
Rapiti <i>et al.</i> (1999) (India)	41	1.0 [0.4–2.4]	1.2 (0.5–2.9)
Zhong <i>et al.</i> (1999) (China)	407	1.2 [0.8–1.6]	1.1 (0.8–1.5)
Kreuzer <i>et al.</i> (2000) ^j (Germany)	100	0.9 [0.6–1.4]	0.8 (0.5–1.3)
Lee <i>et al.</i> (2000) ^k (Taiwan, China)	268	1.7 [1.3–2.4]	1.8 (1.3–2.5)
Johnson <i>et al.</i> (2001) (Canada)	71	NR	1.2 (0.6–4.0)
<i>Cohort studies (n = 6)</i>			
Garfinkel (1981) (USA)	153	NR	1.2 [0.9–1.4]
Hirayama (1984) (Japan)	200	NR	1.5 [1.0–2.1] ^l
Butler (1988) (USA)	8	NR	2.0 (0.5–8.6)
Cardenas <i>et al.</i> (1997) (USA)	150	NR	1.2 (0.8–1.6)
Jee <i>et al.</i> (1999) (Republic of Korea)	63	NR	1.9 (1.0–3.5)
Nishino <i>et al.</i> (2001) (Japan)	24	NR	1.9 (0.8–4.4)
Men			
<i>Case-control studies (n = 9)</i>			
Correa <i>et al.</i> (1983) (USA)	8	2.0 [0.2–11.8] ^m	NR
Buffler <i>et al.</i> (1984) (USA)	11	0.5 (0.1–2.2) ^m	0.5 (0.2–1.7)
Kabat & Wynder (1984) (USA)	12	1.0 [0.2–6.7] ^m	NR
Akiba <i>et al.</i> (1986) (Japan)	19	2.1 (0.5–8.6)	1.8 (0.5–7.0) ^f
Lee <i>et al.</i> (1986) (United Kingdom)	15	1.3 (0.3–5.4) ^m	1.3 (0.4–4.4)
Choi <i>et al.</i> (1989) (Republic of Korea)	13	2.7 (0.5–15.2) ^m	2.7 (NR)
Kabat <i>et al.</i> (1995) (USA)	39	1.6 [0.7–3.9]	1.6 (0.7–3.8)
Boffetta <i>et al.</i> (1998) (Europe)	141	1.3 [0.8–2.2]	NR
Kreuzer <i>et al.</i> (2000) ^j (Germany)	23	0.4 (0.1–3.0)	NR
<i>Cohort studies (n = 2)</i>			
Hirayama (1984) (Japan)	64	NR	2.3 [1.1–4.8]
Cardenas <i>et al.</i> (1997) (USA)	97	NR	1.1 (0.6–1.8)

CI, confidence interval

^a Only the most recent publication is used for studies that have been updated from previously published reports. Also, studies based on subjects who are included in a larger series are not listed here.

^b In addition, there are four studies that gave results for men and women combined: Hole *et al.* (1989) (7 cases), relative risk, 2.1 (95% CI, 0.5–12.8); Janerich *et al.* (1990) (188 cases), relative risk, 0.9 (95% CI, 0.6–1.6) for analysis based on subjects interviewed directly and 0.4 (0.2–1.0) for analysis based on interviews with surrogate respondents; Schwartz *et al.* (1996) (257 cases), relative risk, 1.1 (95% CI, 0.8–1.6); Boffetta *et al.* (1999a) (69 cases), relative risk 1.22 (95% CI, 0.7–2.1).

^c Adjusted for at least age (other factors included dietary habits, education and social class)

Table 2.2 (contd)

^d Not reported or estimatable from the reported results

^e Results for adenocarcinoma only

^f The original report presented 90% confidence intervals that were converted to 95% confidence intervals for this table.

^g The raw data came from the US Environmental Protection Agency (1992).

^h Results reported in the US Environmental Protection Agency report (1992), which also noted that the results reported in this article (odds ratio, 2.3) were erroneous

ⁱ One of the 202 controls was a smoker, but this would have a negligible effect on the result, so this study was included.

^j Results from analysis excluding cases and controls already included in the study by Boffetta *et al.* (1998) [personal communication M. Kreuzer]

^k Crude results are for comparisons between women married to smokers and those married to non-smokers. The adjusted result was obtained by pooling the odds ratio corresponding to women married to smokers who smoked in their presence with the odds ratio corresponding to women married to smokers who did not smoke in their presence.

^l Authors reported a 90% confidence interval that was adjusted to a 95% confidence interval for this table. It should also be noted that this result was for a comparison of women whose husbands smoked 1–19 cigarettes/day with women whose husbands were nonsmokers, and did not include the highest exposure group (≥ 20 cigarettes/day).

^m Fisher's exact 95% confidence intervals were estimated.

(注) なお、この配偶者への受動喫煙曝露による影響以外に、職場の受動喫煙による肺がんへの影響、子どもの頃の受動喫煙による肺がんへの影響、一連のメタ分析の分析結果などがありますが、膨大になるので省略いたしました。