

## アスベスト訴訟が抱える法的問題と今後の対策(四)

——疫学研究による因果関係の証明を中心に——

辻 博 明

- 一 はじめに——問題設定
- 二 アスベスト問題とその背景事情——Laurie Kazan-Allen氏報告から(以上本誌五七巻二号)
- 三 わが国におけるアスベスト規制の動き  
アスベスト問題の推移  
(1) アスベスト使用に関する「法規制」  
(2) アスベスト対策の再検討——その「矛盾点」を中心に  
(3) アスベスト調査の意義・必要性——「不確実」な危険への対応  
(4) 疫学的調査の意義・必要性——「不確実」な危険への対応  
(5) 小 括  
(以上本誌五八巻二号)
- 四 石綿新法の分析——新法の問題点と位置付け  
石綿新法の枠組みと位置付け  
(1) 石綿新法の「立法趣旨」——労災補償・民事責任との対比  
(2) 石綿新法の「立法趣旨」——労災補償・民事責任との対比  
(3) 機構による認定  
(4) 石綿新法の問題点——認定基準の厳格化・救済のすき間等  
(以上本誌五九巻一号)
- 五 「疫学的研究」による個別的因果関係の証明  
(1) 論点の再整理  
(2) 疫学分析の意義  
① 疫学の意義と課題——概要の整理  
(i) 疫学の意義

- (a) はじめに——疫学用語・その研究方法
- (イ) 「疫学」の定義
- (ロ) 「曝露」
- (ハ) 「曝露効果」の測定
- (ニ) 疫学の「研究方法」——症例対照研究、コホート研究を中心に
- (b) 疫学の意義
- (イ) 因果関係の証明
- (ロ) 対策の先送り阻止
- (ii) 疫学の課題——誤差の発生とその制御
- (a) バイアスによる誤差
- (イ) 選択バイアス
- (ロ) 情報バイアス
- (ハ) 交絡バイアス
- (b) バイアスの制御
- ② 疫学的研究による「個別的」因果関係の評価の可否
- (i) 疫学研究の「信頼性」——重視すべき点
- (ii) 個別的因果関係の評価の可否
- (iii) 小 括
- (3) 判例・学説の分析

六 むすび——因果関係の証明を中心に

(以上本号)

## 五 「疫学的研究」による個別的因果関係の証明

### (1) 論点の再整理

以上の考察から明らかなように、アスベスト被害者が法的責任を追及する場合に、最も「障害」となるのは「個別的」な因果関係の証明である。不法行為に基づく損害賠償責任を追及する場合はもちろん、労災補償の請求、石綿新法による救済を請求する場合にも、個別的因果関係の証明が壁となる。

これまで数々の公害事件で因果関係の証明問題はあったが、疫学的因果関係の理論が用いられ、その困難は大幅に緩和されてきた。学説にも、非特異性疾患一般について、集団的因果関係から個別的因果関係を推定することを正当とする見解がある。しかし、民事訴訟では個別の被害者の救済が求められており、個別の被害者の疾患とある因子との間の因果関係が証明されなければならないとする考え方が強い。

### 【論点の再整理】

疫学分析はどのような意義を有するか(後述(2)①)。疫学的研究から個別的な因果関係を判断することは「理論的」に可能か(傍線筆者・以下同様)。疫学研究の「応用」レベルにおいて、アスベストと疾患との個別的因果関係を説明する場合に重要な点は何か。個別的因果関係の「信頼」できる評価を引き出すには、どのような「条件」をクリアする必要があるのか(後述(2)②)。以下では、右の点を中心に考察することにする。

(2) 疫学分析の意義

① 疫学の意義と課題——概要の整理

(i) 疫学の意義

(a) はじめに——疫学用語・その研究方法

(イ) 「疫学」の定義 疫学とは、人の集団における疾患の分布と頻度、およびそれらに影響を与える要因に注目する科学である。疫学者は、集団における疾患のパターンを調べ、ある疾患に罹る人と罹らない人がいるのはなぜかを見極める。すなわち、疫学は、人の集団についての病気の度数や分布を用いて、人の集団内の健康事象の分布に関する法則性をみいだす科学であり、そのような結果をもたらす要因を理論的に追及する。疫学は、人体の健康に影響を及ぼす原因とその結果としての人体影響との因果関係を、「定量的」に明らかにするための方法論である。<sup>i</sup>人間では実験はできないし、結果の発生に長い年数がかかる場合には実験ができないため、疫学理論は重要性をもつ。

(ロ) 「曝露」 人は、生活において様々なリスク要因に接触する可能性がある。食べ物を口から摂取したり、ガスのように気管から取り込んだり、直接触れたり、放射線のように浴びたりしている。本人が意図しないでリスク要因に接触することもある。人がリスク要因に何らかの形で接触することを「曝露」という。曝露は、ある一地域における流行性疾患の発生や食中毒のように一時期に起こる場合もあれば、慢性疾患に対する食習慣要因のようにわずかな量を長期間にわたって曝露し続ける場合もある。喫煙、アルコールの飲用、スギ花粉への接触は曝露であり、肺がん、肝硬変、スギ花粉症にどのくらい罹患したか、または死亡したかなどが指標となる。中には、たとえ一瞬でもある濃度以上になった場合には障害を生じる化学物質もあるが、実際には、リスク要因を問題とするような疾患の大半は慢性疾患であり、これらについては曝露と疾患の「関係」が明らかになりにくい。曝露と発症の時

間的なズレが曝露の把握を困難や曖昧にする一つの原因である。曝露は理論的に理解できても、実際に測定することは難しい。したがって、何を曝露とするかを明確に定義して、測定する必要がある<sup>(2)</sup>。

(イ) 「曝露効果」の測定 曝露効果としては、肺がん、肝硬変、スギ花粉症にどのくらい罹患したか、または死亡したかなどが指標となる。曝露でも、疾病発生より前にあって、疾病発生の頻度に影響を与える曝露を「危険因子」(リスク因子)という。

ある危険因子への曝露を受けた集団が受けなかった集団に比べて何倍疾病発生または死亡の危険率が高いかを示すのが「相対危険」である。相対危険は、「曝露群の罹患率」÷「非曝露群の罹患率」で表される(曝露者と非曝露者で死亡のリスクが同じならば、相対危険度は一である。これは曝露と結果とが関連していないということである。曝露者のリスクが非曝露者のリスクよりも大きい場合には、相対リスクは一よりも大きくなり有害な曝露を意味する。逆に、曝露者のリスクが非曝露者のリスクより小さい場合には、相対リスクは一よりも小さくなり有益な曝露を意味する)。因みに、「症例対照研究」(後述(ニ))においては、症例群と対照群について過去に振り返って容疑要因への曝露の有無を観察することで、両群についてオッズ(曝露を受けた確率と受けない確率の比)を計算しその比を求める。「オッズ比」を相対危険としている。

また、曝露を受けた集団が受けなかった集団に比べて、罹患率や死亡率の絶対値がどれだけ高められているかという率の差が、「奇与危険」である。奇与危険は、「曝露群の罹患率」÷「非曝露群の罹患率」である<sup>(3)</sup>。

曝露による影響の程度をリスク比によって計算し、曝露と疾病の因果関係を「定量的」に明らかにしようとする。

(ニ) 疫学の「研究方法」——症例対照研究、コホート研究を中心に 疫学の研究方法には、大きく分けて「観察研究」と「介入研究」<sup>(4)</sup>がある。観察研究は非実験的研究と呼ばれ、観察対象となる人間集団の健康状態、疾病発生状態、生活習慣、社会・経済状態などを観察し、疾病の発生、予後などに関与する要因を明らかにする疫学研究

方法である。観察研究には、人間集団における健康関連事象の頻度と分布を記述し、仮説探索を目的とする「記述的研究」と、仮説検証のためのデータ分析が中心となる「分析研究」とがある。分析研究には、症例対照研究、コホート研究などがある。

「症例対照研究」とは、研究対象とする疾患に罹患した人の群と罹患していない人の群（対照群）の両集団において、仮説が設定された要因への曝露状況を比較する観察方法である。疾病の発生と関連が疑われるリスク因子への曝露の既往を、症例群（患者群）と対照群（症例群と年齢や性などの点で似通っているがその疾病に罹患していない群）との間で比較する。症例の選定において、有病者で予後不良症例が選択的に脱落していたり、リスク因子への曝露状況が変化していたり、発症から時間が経っていて記憶があいまいとなり、発症前の情報の信頼性が低下していたりすることがあるため、症例としては新規発生病例の方が望ましい。また、調査対象として選ばれる症例は地域の全症例を代表していることが望ましい。対照の選定は、症例の母集団と対照の母集団が同一であることが望ましい。症例対照研究の利点は、稀な疾患の研究に最適であり、潜伏期間の長い疾患の研究に適しており、症例と対照が比較的少数で、研究期間が短くて済み、既存資料の利用が可能であり、多数のリスク要因についての研究が可能にある。一方その欠点は、完璧な対照群の設定は事実上不可能であり、症例対照ともに選択の偏りを含む可能性があり、研究対象疾患数の一つに限られ、情報収集に記憶に頼る部分が多く情報の不正確さが問題となり、住民対照の情報収集が不完全になりやすく、交絡因子の制御に問題を含むなどの問題がある。

「コホート研究」とは、研究対象疾患に罹患していないものを対象に、仮説が設定された要因に曝露された集団と曝露されていない集団を追跡し、両集団における疾病罹患状況を比較する方法である。ある集団から研究対象疾患に罹患していないものを抽出して追跡対象集団を設定し、リスク因子に曝露された群と曝露されていない群を追跡して両群における疾病罹患率や死亡率を比較し、仮説検証目的のリスク因子の有無や曝露の程度によって、疾病

発生や死亡の起こり方がどのように異なるかを観察する。コホート研究には、前向きコホート研究と後ろ向きコホート研究がある。「前向き」コホート研究は、調査を企画した時点での曝露情報をもとに、要因曝露群と非曝露群を将来に向かって追跡し、両群における疾病罹患状況や死亡状況を比較する方法をいう。長時間の追跡が必要となる。

「後ろ向き」コホート研究は、ある集団において疾病罹患情報や死亡情報を把握した時点で、過去にさかのぼって曝露情報を得ようとする研究方法である。利用可能な要因の数・精度に制限があるが、研究期間は前向きコホート研究と比較して短縮できる。コホート研究の利点は、要因への曝露が疾病発生前に把握されているので、因果関係の判断に偏りが入りにくく、曝露要因の影響を多疾患について観察でき、罹患率や死亡率が直接測定できるのでリスク比や寄与リスクが計算でき、診断基準を自ら設定でき、要因の品質管理（精度管理）が可能な点にある。一方その欠点は、研究に大規模集団を必要とし、また疾病発生まで通常長期間かかるため、研究期間が長く、また莫大な人的・物的資源を要し、追跡不能例が多くなると結果に偏りを生じる可能性があり、観察期間中に要因の保有状況や曝露量に変化する可能性などがある。

#### (b) 疫学の意義

(イ) 因果関係の証明 「ある特定の物質が人体に対して発がん性を示すか」という問いに対して、人体に危害を与える可能性のある物質を人に対して実験することは、倫理上行ってはならない。また、動物実験では、種の違いという決定的な問題を乗り越えることはできず、最終的な結論は示すことができない。この点から、疫学のみが唯一、「人体」に対する影響について直接的な回答を与える方法論である。しかし、このことは日本国内においては浸透しておらず、疫学による因果関係の立証は「間接的」としてのみ捉えられるのが現状であるとされる（医学関係者における現状。他の分野ではさらに理解が浸透してないようである）。

特定の要因と結果が「特異的」な関係にあること、すなわち、ある疾患を観察すると特定の要因が必ず存在して

おり、逆にその要因が存在すれば、予測される率でその疾患が引き起こされる場合には、特異性が極めて高いという。つまり、問題の疾病が発生する場合にその要因が必ず存在し、その要因が存在すれば必ず問題の疾病が発生する場合は、特異度一〇〇%である。この特異性が高ければ高いほど因果関係が確かとなる。しかし、実際にはこのように両者が完全に相関することはまずあり得ない。一般に、慢性非感染性疾患では発生要因はただ一つではなく、また一つの要因が複数の疾病発生に関連している。実際にはほとんどの疾患は、「非」特異的であるが、特異性が充分でないからといって因果関係が否定されるものではない。

関連の強さは、そのリスク要因が疾患を引き起こすかどうかを判断する主たる基準となる。関連の強さは、リスク比やオッズ比（先述(a)(i)）がヌル値からの程度離れているかによって示される。関連性が非常に強ければ、それは偶然やバイアス（結果に歪みをもたらす誤差（後述(ii)(a)））によって説明される可能性は小さい。集団について認められた二種の範疇間の関連性が強くなればなるほど、個々の場合に因果関係があるとの推定が当たる確率が大きくなる。異なる条件下の異なる集団で同様の結果が得られた研究であれば、因果関係が支持される。提示されている因果関係は、既知の生物学・疾患過程と整合的であるものがよい。

疫学研究の妥当性が十分でなければ、因果関係の存在を明確にすることは困難である。しかし、仮にバイアスが存在しているからといって、直ちに研究の妥当性を否定するのではなく、バイアスの方向性や予測される大きさを判断した上で、研究目的と併せて判断するのが望ましい。

(四) 対策の先送り阻止 疫学は、人の集団についての病気の度数や分布を用いて、結果をもたらす要因を理論的に追及し、人体の健康に影響を及ぼす原因とその結果としての人体影響との因果関係を定量的に明らかにする科学である（先述(a)(i)）。ここで疫学がいう原因とは、肉眼で観察できる原因である。たとえば、食中毒の場合であれば、中毒症状をおこす原因「食品」のことであつて、細菌や毒性物質などの原因「物質」をいっているのではない。



実際には、細胞・分子レベルで原因物質が特定されるのは、事件の発生後かなり時間が経過していることが多い。前例のない事件の場合には、そのメカニズムが解明されるにはかなりの時間と労力を要する。疫学によって原因が判明しているのに、「メカニズムがまだ解析されていないので対策はとれません」といつて放置すれば、被害が拡大してしまい取り返しがつかなくなる。メカニズムが解明されていないことが、対策を先送りする口実に使われることがあつてはならない。疫学分析は、対策の先送りを阻止する意義を有する。

(ii) 疫学の課題——誤差の発生とその制御

(a) バイアスによる誤差

疫学研究では、先述のように、罹患率、有病率、オッズ比などの指標の推定を行う。疫学において指標の推定を行う場合、誤差は避けられない。誤差は推定値と真の値との差であり、偶然による誤差とバイアスによる誤差がある。偶然による誤差は偶然による変動によつて起こるものであり、標本数を増やせば小さくなる。バイアスは、結果に歪みをもたらす研究上の系統的な誤差である。バイアスは指標の推定値を真の値から系統的に歪めるものである。症例対照研究の場合、要因と結果の関連を示す指標はオッズ比であり、コホート研究の場合は、罹患率比あるいは累積罹患率比であるので、オッズ比、率比、累積罹患率の推定値に系統的な誤差を与えるのがバイアスである。バイアスには、選択バイアス、情報バイアス、交絡バイアスがある。<sup>8)</sup>

(イ) 選択バイアス 疫学研究において、通常、ある疾患の患者あるいは曝露した人のすべてを研究に加えることは不可能なため、研究の対象となるサンプルを選ばなければならない。対象者は研究への参加に同意する必要があるが、参加に同意した人は、年齢、人種、性別、経済状態、教育レベルなどが、同意しなかった人と異なっている可能性がある。たとえば、一般に働いている人は、働いていない人より健康なので、就業者だけの集団を用いた研究の結果は一般化しにくい。このように、調査対象の選択によつて疫学の指標の推定値を歪めるバイアスを選択

バイアスという。研究対象となった標本が研究目的に沿った母集団を反映していないために起こってくるものである。<sup>9)</sup>

(ロ) 情報バイアス 情報バイアスとは、要因の情報や疾患の情報が正しく把握されていないことよって疫学の指標の推定に誤りを起こすバイアスである。対象者を曝露および疾患について正しく陽性・陰性に分類するか、誤って陽性と陰性に分類するかによって、正しい結果にも誤った結果にもなる。情報バイアスとして重要なものは、診断バイアス、リコールバイアス、質問者バイアスがある。診断バイアスは、診断が正確に行われないこと起こるバイアスである。リコールバイアスは、研究対象から情報を得る場合、対象者の記憶が正確でない場合に起こるバイアスである。質問者バイアスは、情報を聞き取り調査で行う場合、質問者が正確に情報を得ないことよって起こるバイアスである。質問者が症例群の場合には熱心に聞き取り、対照群では簡単にすましたりすれば、群間で差のある誤分類が生じる。また、回答者が低脂肪食の方が研究者に好ましく思われると考えて、高脂肪食品の摂取を少なめに申告をすることによっても生じる。<sup>10)</sup>

(ハ) 交絡バイアス 交絡とは、データ上注目されている要因の影響とそれ「以外」の要因の影響とが混在するために、疫学の指標の推定値を歪めるバイアスである。交絡を引き起こす要因を交絡要因という。注目している要因と疾病の状態とに関連があると考えられても、その要因が結果と深い関連を持つ交絡要因と関連があるため、見かけ上関連があるように見えたり、関連が過大評価されたり、過小評価されたりすることがある。

たとえば、性と肺がんの関連を明らかにするオッズ比を求めたとする。そのオッズ比が大きいため、強い関連があるように見える。しかし、非喫煙者群と喫煙者群に分けてオッズ比を求めると、関連性はない。男性に喫煙者が多く、喫煙は肺がんの原因となるため、交絡が起こった例である。「標的」とする曝露と対象疾患の関連の効果が外的変数による効果と混在するため起こる。

なお、交絡要因であるための「必要条件」は、交絡要因が注目されている疾病のリスク要因であること、交絡要因が研究対象において注目している要因と関係があること、交絡要因が曝露と疾病の中間点のものでないこと、である。<sup>(1)</sup>

#### (b) バイアスの制御

選択バイアスは、研究対象となった標本が研究目的に沿った母集団を反映していないために起こる。要因に曝露した群と曝露していない群とは同様に標本は母集団から抽出されなければならない。ボランティアを対象として研究を行う場合、比較する一方の群が応募した人の選択によって構成されることを避けるべきである。労働者と一般集団を比較すると働いている人の方が健康であるので、労働者と一般住民を比較することは避け、同じ工場に働く労働者にすることが望ましい。

情報バイアスでまず大事なものは、正確な情報を使うことである。診断バイアスの制御は、診断の情報として病理診断を使うとか、受診の情報ではレセプトデータを使う方法がある。服薬に関しては調査票を使うよりも処方情報を使う方が望ましい。診断をしたり、情報を得る人が対象者がどちらの群に属するかを知らないようにしておくこと（ブラインド化）が重要である。

交絡の対策としては、無作為化、層別、標準化、マッチング、多変量解析などの方法がある。「無作為化」は、研究対象を特定の要因を曝露する群と曝露しない群を無作為に割り付ける方法である。十分な標本数があれば、曝露要因以外は両群で全く同じリスクとなり、未知の交絡を防ぐことができる。「層別」は解析の段階で交絡要因を制御する方法で、交絡要因となりうる要因に対して行う。研究対象の中に交絡要因となりうるサブグループが存在する場合、このサブグループに分けることを層化といい、解析の際に交絡要因の影響を排除する。層化を行うことにより、注目するサブグループごとに変数間の関連性の検討が可能となる。「標準化」は、複数の集団を比較する場合、

交絡要因となりうる要因に関して集団で構成が異なっていれば、問題である。たとえば、ある要因に曝露している集団が高齢であれば、要因と結果を比較する場合、年齢が交絡要因となる。交絡要因となりうる要因の構成を同じにして、全体の死亡率を比較する方法として標準化がある。「マッチング」は、比較する両群でペアを作り、両群でリスクの背景を同じにするものである。多くの交絡要因をコントロールでき、統計学的に効率が良い。標的とする疾患が希な疾患の場合によく使われる。「多変量解析」は、交絡要因と考えられるものが多数ある場合の交絡の制御に用いられる<sup>(12)</sup>。

バイアスは完全になくすることはできないため、できるだけ少なくする努力と、バイアスの存在が推定できる場合、結果を過大評価したのか過小評価したのかを考察することも重要である。選択バイアスと情報バイアスの対策は、研究計画の段階でしか行うことはできず、分析の段階で工夫することはできない。交絡は、研究計画の段階でも、分析の段階でも対策を立てることができる<sup>(13)</sup>。

## ② 疫学的研究による「個別的」因果関係の評価の可否

### (i) 疫学研究の「信頼性」——重視すべき点

疫学研究で得られた相対リスクやオッズ比の大きさから、研究の信頼性を判断できるか。疫学研究にはノイズやバイアスが付き物であるから、比較的小さな相対リスクやオッズ比は統計学的に有意でも無視すべきだと考える疫学者が少なくないとされる。どの範囲までを小さいとするかには議論があるが、アメリカの有力な科学誌サイエンス誌がインタビューした疫学者の中では三以下とする者が多かった。言い換えると、オッズ比や相対リスクが「三以上」で統計学的にも有意であればノイズやバイアスでは説明しきれない関連を認めて良いと判断する疫学者が多いということである。日本の疫学者の場合には、もう少し低めの値でも無視すべきでないとする者が多いかもしれない。大体の目安としての三という値は、がんや心臓病といった主要な慢性疾患には当てはまるが、全ての疾患に

当てはまるとは思われぬ。たとえば、全死亡であれば相対疾患が「一・五」でもかなり強い関係である。結局、サイエンス誌も指摘しているように、相対リスクやオッズ比の大きさよりは、研究のデザイン、得られたデータの信頼性、解析方法の妥当性などを重視すべきである。<sup>14</sup>

#### (ii) 個別的因果関係の評価の可否

それでは、疫学的研究から個別的因果関係を評価することはできるのだろうか。この点について次のような分析がある。

原因究明に「曝露状況」の情報は必須である。原因を決定するには、広範な種類の病原体について「精密な検査」が必要である。

疾病は多数の要因が絡み合つて生ずるものであり、「非特異的」な疾患の場合には、その絡み合いの全貌を正確に把握することは困難である。全体として眺めた場合に個々の要因の作用が薄められてしまう可能性がある。その場合に、二―三の程度の大きな相対リスクやオッズ比が得られ、バイアスの可能性も否定できれば、その要因が問題の疾病に大きな役割を果たしている可能性を示唆している。ただし、個人レベルでの因果関係を評価しようとするのであれば、個人の曝露についての情報が必要である。原因因子への曝露状況が分かれば、その要因が原因である確率を推定することができる。その一つの方法が「原因割合」の計算である。

原因割合が主たる原因と一般に見なされるには、五〇%以上でなければならぬ。個人の曝露の有無が分かっているならば、ある個人に着目したときに、その人が曝露されていない可能性があれば、問題の曝露因子でこの病気が起こった確率がゼロ%であることを否定できない。大気汚染や騒音の影響を調べる疫学調査で他にデータを得る手段がないために、曝露の代理的指標として曝露地域での「居住歴」を用いることがある。推定される曝露情報の精度が低いのは明らかであるが、空気は吸わなくては生きていけず、航空機の騒音も居住している限り逃れることが

困難であると考え、居住歴を曝露の代理的指標に用いることは一概に否定されるものではない。

「閾値」(ある反応(健康への影響)を起こさせるのに必要な最小値(注・筆者)のある化学物質への曝露とそれによつて生ずる健康影響との関係を調べる疫学調査では、問題の対象者が閾値を「越える」レベルの曝露を受けたことを示さなければならぬ。曝露のレベルが高く居住すれば閾値を越えるレベルの曝露を受けることが確実であれば、曝露推定をすることは可能である。

結論として、疫学調査等で問題の要因と病気との因果関係がよく分かっているときに、その結果を基にして個人レベルでの因果関係を評価することは可能であるが、その場合にも病気の「診断」が正確であり、問題の曝露因子や共変数についての正確な情報が得られていることが必要である。

(iii) 小 括

疫学は日本国内においては浸透しておらず、疫学による因果関係の立証は間接的としてのみ捉えられるのが現状である。しかし、人体に危害を与える可能性のある物質を人に対して実験することは、倫理上行つてはならない。また、動物実験では、種の違いという決定的な問題を乗り越えることはできず、最終的な結論は示すことができない。この点から、疫学は唯一「人体」に対する影響について直接的な回答を与える方法論であることを再確認する必要がある。

問題となるのは、「個別的」因果関係の評価である。疫学調査等で問題の要因と病気との因果関係がよく分かっているときに、その結果を基にして個別的因果関係を評価することは可能か。理論的には可能と考えられている。ただし、その前提として、疫学調査の「信頼性」が確保されていなければならない。病気の診断が正確であり、問題の曝露因子についての正確な情報が得られていることが必要である。疫学研究の信頼性の判断において重要な点は、相対リスクやオッズ比の大きさよりも、研究のデザイン、得られたデータの信頼性、解析方法の妥当性などである。

疫学において指標の推定を行う場合に誤差は避けられないが、バイアスが存在しているからといって、直ちに研究の妥当性を否定するのではなく、バイアスの方向性や予測される大きさを判断した上で、研究目的と併せて判断するのが望ましいと考えられる。

以上のことは、アスベスト問題を考えるにあたって重要な示唆を与える。

- (1) Raymond S. Greenberg 編著・医学が分かる疫学一頁(第三版、熊倉信宏、高柳満喜子監訳)(新興医学出版社、平一六)  
(以下、疫学文献①と引用)、柳川洋ほか編・地域保健活動のための疫学三頁(柳川洋・執筆)(財団法人・日本公衆衛生協会、平一一)(以下、疫学文献②と引用)、縣俊彦編著・EBMのための臨床疫学一一二頁(縣俊彦・執筆)(中外医学社、平一五)  
(以下、疫学文献③と引用)、MacMahon & Pugh 著・疫学——原理と方法一頁(金子義徳ほか共訳)(丸善株式会社、昭四七)(以下、疫学文献④と引用)。
- (2) 疫学文献③一八九—一九〇頁(西川浩昭・執筆)、疫学文献②一七頁(大木いずみ・執筆)。
- (3) 疫学文献②一七—二二頁(大木いずみ・執筆)、疫学文献③一九三—一九六頁(西川浩昭・執筆)、疫学文献①一二〇頁。
- (4) 介入研究は、対照集団に人為的に曝露要因を操作して、疾病の発生や予後に変化があるかどうかを観察し、その要因の意義を明らかにしようとする研究方法である(疫学文献②二八頁(児玉和紀・執筆))。
- (5) 分析研究にはその他に、横断的研究と生態学的研究がある。「横断的研究」とは、ある集団において、ある同一時点(断面)における有病状況と要因曝露情報を調査し、要因曝露群と非曝露群とで有病率の比較を行う。有病率研究、断面研究と呼ばれることもある。この研究方法では、曝露情報と疾病罹患情報が同一時点で得られるため、関連の時間性が保証されにくく、リスク因子とその健康影響についての因果関係の判定に注意を要する。「生態学的研究」とは、集団に属する個々の健康情報を利用するのではなく、集団全体における疾病異常およびそれに関連した事象の頻度と分布を記載し、さらにリスク因子と疾病との関係を観察する方法である。人間と環境について総合的に情報収集し観察を行うことから、生態学という言葉が用いられる(疫学文献②四三—四八頁(児玉和紀・執筆))。
- (6) 疫学文献②三〇—三五頁(児玉和紀・執筆)、疫学文献③二五—二六、八六—八七、一九一—一九三(縣俊彦、西川浩昭・執筆)、疫学文献①一一—二五、一二七—一三九頁、疫学文献④一五四—一〇九頁。
- (7) 疫学文献②九八—一〇六頁(谷原真一・執筆)、疫学文献①一八六—一八七頁、疫学文献③二二三—二四一頁(縣俊彦・執筆)。

- 筆、疫学文献④二二一—二八頁。
- (8) 疫学文献②五五頁(馬場園明・執筆)、疫学文献①一四二—一五二頁、疫学文献③二二〇頁(大澤功・執筆)。
- (9) 疫学文献①一四七—一四八頁、疫学文献②五九—六〇頁(馬場園明・執筆)。
- (10) 疫学文献①一四八—一五一頁、疫学文献②六四—六八頁(馬場園明・執筆)、疫学文献④一〇〇—一〇三頁、一一四—一二七頁、一一八—一二三頁、一三〇—一三一頁。
- (11) 疫学文献②六八—七〇頁(馬場園明・執筆)、疫学文献①一五一—一五二頁。
- (12) 疫学文献②五九—九一頁(馬場園明・執筆)、疫学文献③二二九—二三三頁、二二六—二二七頁(大澤功・執筆)、疫学文献③二〇九—二二二頁(縣俊彦・執筆)、疫学文献①一四七—一五二頁、疫学文献④二〇三—二〇七頁。
- (13) 疫学文献②五五頁(馬場園明・執筆)。
- (14) 秋葉澄伯「疫学研究は個人レベルでの因果関係を評価できるか」環境と健康二巻三号二二八頁(平一〇)。
- (15) 秋葉・前掲論文注(14)一三〇—一三一頁。