

症例対照研究が用いるべき尺度について

清水右郷 (Ukyo Shimizu)

日本学術振興会特別研究員 PD (京都大学)

個別科学を対象とする科学哲学の一つに疫学の哲学がある。この領域は比較的新しく、代表的な研究として **Broadbent(2013)**の著作があるものの、未開拓の研究テーマが数多く残っている。疫学と密接に関係する因果推論については科学哲学者による研究も多いとはいえ、例えば、疫学方法論そのものについての科学哲学的検討は意外なほど少ない。医学全体を振り返ると、「証拠に基づいた医療 (EBM)」の隆盛に際しては研究デザインに階層的優劣を導入する枠組みが問題になり、ランダム化比較試験に対する批判的検討がよく行われてきたが(e.g. **Howick, 2011**)、疫学で行われるコホート研究や症例対照研究の立ち上がった検討はあまり行われてこなかった。そこで本発表では、疫学方法論の中でも症例対照研究に焦点を当て、因果推論とは別の側面から詳しく検討することで、新たな観点から疫学の哲学に貢献したい。

本発表ではまず、疫学全体の歴史的展開を俯瞰しながら、症例対照研究の発展の経緯を確認する。これを踏まえた上で、本発表では症例対照研究が用いるべき尺度について検討する。具体的には、症例対照研究の結論は、オッズ比(odds ratio)、リスク比(risk ratio)、リスク差(risk difference)のいずれの尺度で示されるべきかという問題について、文献レビューを通じた論点整理を行う。この問題は、因果推論に関する論点を含むがそれに尽きるとは言い難く、研究デザインに結びついた様々な仮定や、尺度の選択がもたらす実践上の帰結に注目することが重要だというのが筆者の現在の評価である。発表の最後では、方法論としての症例対照研究を歴史的観点から検討することの科学哲学上の意義について考察を付す。

Morabia(2004)によれば、疫学の発展は大きく分けて四段階に整理できる。①十七世紀から十九世紀中頃にかけての疫学は「組織化以前」であり、ジョン・スノーらの目立った仕事がありつつも、疫学は分野として成立していなかった。②その後、二十世紀前半には疫学の「初期段階」を迎え、感染症だけでなく慢性疾患も研究されるようになり、疫学の教科書も作られるようになった。③二十世紀中頃の「古典期」には疫学方法論が大きく発展し、④1970-80年代になると疫学内で用いられる概念や数学的側面が洗練され、「現代」的な疫学の段階に至り、高度に専門的な分野へと変わっていった。

この時代区分に症例対照研究を位置付けると、「組織化以前」には先行例があり、「初期段階」にも顕著な事例が見られるが、研究デザインとして定着したのは「古典期」である(cf. **Paneth et al., 2004**)。この時期の疫学ではタバコと肺がんの関係が非常に大きな問題になっており、例えば **Doll&Hill(1950)**の症例対照研究はタバコと肺がんの因果関係を示すものとして注目された。他方で、症例対照研究の妥当性に対する疑念も生じており、タバコと肺がんの因果関係に関する科学的合意はすぐには生まれず、そうした論争状況を背景にして、統計学者の **Cornfield** を中心として症例対照研究の理論的検討

も進められていた(1951,1959)。「古典期」を経て、症例対照研究は疫学における基本的な研究デザインの一つとして定着したが、「現代」の疫学では症例対照研究の理論的検討がさらに進み、従来の捉え方の誤解や混乱が指摘されるようになってきている。そうした流れの中で、症例対照研究で用いるべき尺度も問題になっているのである。

疫学では様々な尺度が用いられているが、本発表ではオッズ比・リスク比・リスク差の三つに注目する。これらの一般的定義の違いは分割表から簡単に示すことができるが(下表1参照)、その違いはあくまで数式上の違いである。症例対照研究は、リスク比やリスク差を求めることができないと言われることが多い。その理由として、疫学におけるリスクは特定集団に対して定義されるものであるが、症例対照研究はその特定集団の全員を観察するわけではないといったことが挙げられている。しかし、一定の前提と推論を用いれば症例対照研究でもリスク比やリスク差の推定が可能であることが理論的研究によって既に示されており、各尺度を利用した場合の相対的利点についても議論されるようになってきている。本発表では以上のような論争を詳しく検討し、科学史をベースにした科学哲学として、疫学の哲学への貢献を目指す。

表 1. 分割表に基づくオッズ比・リスク比・リスク差の定義

	症例群 (cases)	対照群(controls)
曝露あり	A ₁	B ₁
曝露なし	A ₀	B ₀

$$\text{オッズ比 } OR = \frac{A_1/B_1}{A_0/B_0} \quad \text{リスク比 } RR = \frac{A_1/(A_1+B_1)}{A_0/(A_0+B_0)} \quad \text{リスク差 } RD = \frac{A_1}{A_1+B_1} - \frac{A_0}{A_0+B_0}$$

参考文献

- Broadbent, A. (2013). *Philosophy of Epidemiology*. Springer.
- Cornfield, J. (1951). A method of estimating comparative rates from clinical data. Applications to cancer of the lung, breast, and cervix. *Journal of the National Cancer Institute*, 11(6), 1269-1275.
- Cornfield, J., Haenszel, W., Hammond, E. C., Lilienfeld, A. M., Shimkin, M. B., & Wynder, E. L. (1959). Smoking and lung cancer: recent evidence and a discussion of some questions. *Journal of the National Cancer institute*, 22(1), 173-203.
- Doll, R., & Hill, A. B. (1950). Smoking and carcinoma of the lung. *British Medical Journal*, 2, 739-748.
- Howick, Jeremy H (2011). *Philosophy of Evidence-based Medicine*. John Wiley & Sons.
- Morabia, A. (2004). Epidemiology: An epistemological perspective. In Morabia, A. ed. *A History of Epidemiologic Methods and Concepts*, Birkhäuser.
- Paneth, N., Susser, E., & Susser, M. (2004). Origins and early development of the case-control study. In Morabia, A. ed. *A History of Epidemiologic Methods and Concepts*, Birkhäuser.