

# 疫学調査法 (Epidemio-Surveillance)

長田 洋和

## 要約

疫学 (epidemiology) は、社会医学の公衆衛生学の分野で発展してきた学問であり、疫学調査法 (epidemio-surveillance) は、広く疾病の罹患のみならず健康に関する事象の頻度や分布を調査し、その要因を明らかにすることを目的としている。疫学は医学のみならず様々な分野の研究者が関わるいわば学際的の分野である。疫学調査法を行うには適正技術を用いることが重要であるが、疫学調査法で最も頻繁に行われている研究分野として有病率研究が挙げられる。有病率研究の効果測定にはオッズ比 (odds ratio)、感度 (sensitivity)、特異性 (specificity)、および的中率 (predictive value) の理解が重要である。疫学の心理学への応用は、これまで進んでいないと言っても過言ではない。疫学には、疾病の診断、スクリーニングが必要となるが、わが国では、特に診断は、医師の特権であり、臨床心理学でも診断法は、教育されていない。しかし、欧米諸国では、診断に有用な診断あるいはスクリーニング検査の開発は、むしろ心理学者によって進められている。今後、異常心理学や精神病理学の知識を応用し、心理疫学として融合的心理学の中にも組み込んでいくことには意義があると考えられる。疫学研究を進める上での研究倫理には、これまでの他の心理学の研究倫理とは、異なる指針が示されている。今後、心理疫学として研究を進めていくなれば、融合的心理学研究での柔軟な倫理審査が望まれる。

## はじめに

疫学 (epidemiology) は、社会医学の公衆衛生学 (Public Health, Public Hygiene) の分野で発展してきた学問である。公衆衛生学は、主に一般人口での疾病の原因を究明し、予防することに重点を置き、個人を対象とし、治療に重きを置く臨床医学とは一線を画している。以上を踏まえ、疫学を定義すると「特定の人口における健康に関連する状態や事象の解明と測定を行う研究であり、健康の問題をコントロールするために研究を応用することである」となる (Last, 1988)。

疫学研究では、個人 (個人的な集団を含む) より一般人口を対象に、質的よりは量的な、実験的よりは観察的な手法を用いる。無作為化試験が倫理的に不可能な場合や実行不可能な場合 (e.g. 母集団の規模が大きいなど) に観察的手法を用いることで、研究を行うことができる (倫理に関しては、わが国の疫学研究の倫理指針を後に紹介する)。無作為化試験が厳密に行えないのは、疫学研究の限界でもあるので、一般には、無作為化試験と同等であると仮定した中で、研究を進めることになる。例えば疾病の曝露は完全に無作為には割り当てられていないことによるバイ

アスがあることや、あるいは一般人口を比較する場合は、疾病のリスクのベースラインが調査する人口により異なることを常に考慮に入れ、研究を行うことになる。

## 疫学の歴史

1950年初頭に喫煙と肺ガンの関連を確証したことにより、疫学は広く認知されるようになったと言われている (Doll & Hill, 1950)。しかし、この関連は、ドイツでは1930年代にはすでに明らかにされていた (Schairer&Schoniger, 2001)。50年代以降数十年間に、アスベスト、電離放射線、ウイルス、食餌、屋外大気汚染、屋内大気汚染、水質汚染、および遺伝因子といったものが慢性疾患の原因として次々と明らかにされていったことで疫学は確立されていった。疫学は、予防介入に多大な貢献をしている。予防介入は、それまでも、また今日でも、社会的、政治的な変化が必要とされることが多いが、疫学研究により、そのような大きな変化なしに、予防介入に効果が得られてきた。例えば、世界保健機構 (World Health Organization: WHO) による天然痘撲滅キャンペーンも、疫学研究による貢献度は高い。先に喫煙と肺ガンのリスクについて述べたが、これに関連して、近年、タバコの広告と公共の場での喫煙の禁止の法律を制定した国があるが、これも疫学研究結果を反映したものである。

## 問題に基づく疫学

公衆衛生で取り上げるべき大きな問題に焦点を当てることが、問題に基づく疫学アプローチと言える (Thacker & Buffington, 2001)。問題に基づく疫学アプローチは、多くの医学部教育で採用されるようになってきているほど、重要な考え方である。つまり、理論と方法を実生活の中の健康の問題解決のために用いるという立場が臨床教育の中で重視されるようになってきたということであろう。「問題に基づく」とは、現時点での一般人口における病因論によって説明し得る問題をチェックすることから始め、新たな理論で説明し得る、公衆衛生の中で取り上げる問題を同定することである。疫学は、単独ではなく、他の学問領域 (医学、心理学、看護学など) と融合することで、より実りある研究成果が得られるが、その際には、ターゲットとされる問題が的確に提起される必要がある (Pearce, 1999)。

## 適正技術

適正技術 (appropriate technology: AT) は、もともと、「開発途上国などの利用条件に適した技術」という意味で用いられる、疫学ではない分野での専門用語であるが、疫学ではATは、公衆衛生でのリサーチクエストを正確に探求するために最も必要とされる手法という意味で用いられている (McKinlay, 1993; McMichael, 1995)。ここで言うATとは、単に階層的重回帰モデル、SEM (structural equation model) などの新たな統計手法を用いるということではなく、文字通りマルチレベルの多層的な疫学的仮説モデルを構築することが必要であり、その仮説モデルに応じた解析法 (ベイズ推定など) を用いることが重要であるということである。疫学に限らず、研究手法の適正度は、研究を行う際の事象 (大きさ、セッティング、現状の理論および知識のレベル、妥当な尺

度があるかどうか、および収集された情報の利用案の有無といったもの)に依存していると思われる (Pearce &McKinlay, 1998)。

## 有病率研究

一般に、有病率 (prevalence) とは、ある時点での一般人口における疾病に罹患している者の率のことである。時点有病率 (point prevalence) とも言われるが、ある一定期間 (e.g.一年間) 内における有病率を測ることもあり、その場合は期間有病率 (period prevalence) となる。対して、罹患率 (incidence) とは、「新たに」疾患に罹患した率のことであり、罹患期間と掛け合わせることで有病率となる。有病率は、割合なので、信頼区間 (confidence interval) を算出することで、値の信頼性を示すことになる。一般に有病率研究は、時点有病率に関するものが多い。ただし、ある時点でさまざまな要因に曝露していることも考えられるため、バイアス推定を常に考慮すべきである。

有病率研究の目的は、単にある疾病状態の有病率の比較を行うことから、どのような要因が疾病の有病率に関わっているのかを探ることもある。有病率研究は、一般人口における致死ではない疾病の原因および発症レベルのアセスメントを可能にする。発症レベルのアセスメントとは、例えば、あるコミュニティあるいは国の間での特定の疾病の有病率の差異を比較することで、その疾病のリスクファクターを探り、さらに、特定の仮説を立て、それぞれの集団の下位集団において、過去に特定のリスクファクターに曝露されている者とされていない者の有病率を比較することで、仮説検証を行うといった方法をとる。

## 有病率研究での効果の測定

罹患率と有病率の関係は、上述の通りであるが、対象となる一般人口での罹患率と罹患期間で表すと以下の等式となる。疫学調査の対象となる一般人口をPとし、I は罹患率、D は罹患期間とする。この場合、一般に平均罹患期間は一定である (Alho, 1992)。

$$P / (1-P) = ID$$

ここで、2つの一般人口を比較するとしよう。1=曝露群、0=非曝露群とし、上記の等式を満たす条件下であるとする、有病率のオッズ比 (prevalence odds ratio: POR) は、以下の等式で示される。

$$POR = [P1/(1-P1)]/[P0-(1-P0)] = I1D1/I0D0$$

有病率のオッズ比が上昇するのは、罹患期間の増加や罹患率の増加が要因として考えられることになる。しかし、平均罹患期間が、曝露群と非曝露群で変わらないような場合 (D1=D0) は、特別に以下の等式が与えられる。

$$POR = I1/I0$$

すなわち、この場合は、有病率のオッズ比は罹患率のみによって直接推定されることになる (Pearce, 2004)。ただ、この場合でも、有病率は罹患率および罹患期間によって推定されることは注意しておかなければならないし、むしろ、比較において重要なのは、罹患率よりも罹患期間の差であることに着目しておくべきである。最後に、移住や、人口の増減が激しい場合は、罹患率や罹患期間も変動することから、有病率のオッズ比の算出には慎重にならなければならない。

### オッズ比, 感度, 特異性, 的中率, スクリーニング, カットオフ

これまで、疫学の概論および代表的な研究手法について述べてきたが、その中、オッズ比という用語が出てきた。ここでは、オッズ比、および疫学調査法では欠かせない感度、特異性、的中率に関して述べていく。また、一般人口内で特定の疾病のスクリーニング、およびスクリーニングに際して用いるカットオフという概念についても述べる。

#### i. オッズ比

オッズ比 (odds ratio) は効果量 (effect size) の測定、殊、バイナリ・データ (この場合、2変数のデータ) 間の関連性の強さ、あるいは非独立性を説明する際に用いられる。一般に記述統計において、中でもロジスティック回帰分析では重要な値として用いられる。相対リスク (relative risk) とは異なり、オッズ比は2変数が対称的に比較され、非確立標本を用いて推定される。オッズ比の説明としてよく挙げられる例を示す。

男性100人の標本のうち、50人が喫煙経験があるとする。一方で、女性100人の標本のうち、10人が喫煙経験があるとする。この場合、喫煙経験のオッズは、男性で  $50/50 = 1:1$  であり、女性では、 $10/90 = 1:9$  である。従って、オッズ比は、

$$[0.5/0.5] / [0.1/0.9] = 9$$

となる。つまり、この標本の場合は、男性の方が女性よりも9倍の確率で喫煙経験があるということとなる。なお、オッズ比は、ベイズ定理 (統計法) でも重要な概念である。

#### ii. 感度, 特異性, 的中率

感度および特異性は、疾病の診断において用いられるが、もともとはベイズ定理に基づいており、「診断あるいはスクリーニングの結果のアセスメントの測定」と定義され得る。感度とは、診断やスクリーニング検査によって陽性 (すなわち、疾病を有している) と同定された者のうち、真に疾病に罹患している者の割合のことを指す。診断あるいはスクリーニングがどれだけ疾病を正確に把握できているかの測定である。特異性は、診断あるいはスクリーニング検査によって陰性 (すなわち、疾病を有していない) と同定された者のうち、真に疾病に罹患していない者の割合である。感

度および特異性をうまく活用することは、エビデンス・ベースド・メディスン（evidence-based medicine:EBM）でも重要なことであるとされている。

		疾病		
		有	無	
検査結果	陽性	A	B	検査陽性合計
	陰性	C	D	検査陰性合計
		疾病有合計	疾病無合計	検査人口総数

あるスクリーニング検査結果および疾病の有無から感度および特異性がどのように計算されるかを示してみる。検査の結果陽性であったものの合計は（A+B）であり、陰性であった者の合計は（C+D）となる。真に疾病を有している者の合計は（A+C）であり、真に疾病を有していない者は（B+D）で示される。また、スクリーニングを受けた総人口数は（A+B+C+D）である。この場合、

$$\text{感度} = A / (A+C), \text{特異性} = D / (B+D)$$

である。一般に、まれな疾病の場合は、診断あるいはスクリーニング検査の感度を上げることが肝要であるとされている。

一方、診断あるいはスクリーニング検査にて、陽性であった者が、本当に疾病を有しているかどうかは、陽性的中率（positive predictive value: PPV）で示され、陰性であった者が真に疾病を有していない割合は、陰性的中率（negative predictive value: NPV）で示される。上記の図を使うと、陽性的中率および陰性的中率は、以下の通りとなる。

$$\text{陽性的中率} = A / (A+B), \text{陰性的中率} = D / (C+D)$$

さらに、検査総人口における、陽性的中率および陰性的中率の合計を全的中率を算出することもできるが、あまり意味のある値ではない。

$$\text{全的中率} = (A+D) / (A+B+C+D)$$

さて、検査で陽性であっても、本当は疾病に罹患していない者も当然存在し得る。これを第一種過誤（Type I Error）、あるいは偽陽性（的中）率（false positive rate）と言う。反対に、検

査で陰性であっても、疾病に罹患していることを、第二種過誤（Type II Error）、あるいは偽陰性（的中）率（false negative rate）と言う。診断やスクリーニングでは、偽陰性率が高いことが好ましくないことは言うまでもない。特に発達障害のスクリーニングでは、偽陰性率は限りなく低いものでなければならない。

第一種過誤, 偽陽性率 =  $B / (A+B)$ , 第二種過誤, 偽陰性率 =  $C / (C+D)$

診断あるいはスクリーニング検査は、一般に感度および陽性的中率が高いことが望ましいが、計算上、双方を上げることは不可能である。例えば、あるスクリーニング検査を受けた検査総人口を2011人（ $A+B+C+D$ ）、そのうち、 $A = 20$ 人、 $B = 180$ 人、 $C = 11$ 人、 $D = 1800$ 人とすると、

感度 = 65%, 特異性 = 91%, 陽性的中率 = 10%, 陰性的中率 = 99.4%

となる。仮に感度を上げようとする、 $A$ の値を高くすることになるが、その場合、必然的に、 $C$ の値が下がり（真に疾病に罹患している総数は不変であるので）、偽陰性率が極端に下がってしまう。偽陰性率が下がると、陰性的中率が上がり、逆に陽性的中率は下がってしまう。これでは、スクリーニング検査としての妥当性が疑われることとなり、疫学調査としては、好ましい結果は得られない。

### 疫学調査法の心理学への応用

心理学は、知覚、認知、学習、生理心理学といった実験をベースに発展してきた学問であるが、一方で、社会心理学や発達心理学では、観察を一手法として用いる分野もある。観察と言っても厳密に言えば、実験的手法を用いている場合もあるが、人の行動特性を見出すといった点では、「社会行動とは直接関係しない生理的な過程」を測定する実験とは一線があると思われる。

精神分析の祖である、フロイトは、自身のヒステリー患者（と言われている）の臨床的観察を通して自由連想法を始めとする独自の精神分析という精神療法、および無意識を扱う理論を打ち立てた。観察を手法として用いたことには共通点もあるが、普遍性を導くため、数多くの対象の行動を観察してきた社会心理学や発達心理学とは違い、限られた患者の臨床的観察から、いわば主観に基づき打ち立てられた理論に他ならない。ユングやピアジェと言った心理学者も観察によりすぐれた理論を打ち立てているが、根本的に、主観に基づいていると言わざるを得ない。心理学は、きわめて客観的に、人の行動特性を普遍的にまとめあげてきた学問であり、その意味では自然科学的側面も多い。

臨床心理学は、知覚、認知、学習、および生理心理学などを基礎心理学とするならば、応用心理学という括りとなるであろう。何かしらの問題を抱えた人の問題解決のための心理臨床を行うこと、その手法についての学問大系が臨床心理学である。ここで言う問題は、「心の病」である。確かに、精神医学でいう精神疾患と診断がつくに至るまでの問題だけを扱うのではなく、「なんとなく落ち着かない」「なんとなく落ち込んでいる」といった、グレーゾーンまで、対象を広げていることになる。ある

いは、臨床心理学の一派には、クライアントとして、問題を抱えている人とレッテルを貼ること自体を否定する立場も存在する。

精神疾患の診断および治療は、精神医学の分野であることには間違いない。ただし、抗（向）精神病薬の処方といった医師の特権をのぞいた、精神病理の理解や診断に至るまでの手法の開発に関しては、異常心理学あるいは精神病理学といった分野で研究が進められている。上述の通り、疫学は社会医学の公衆衛生学に含まれ、精神疾患に関しても研究されてきている。わが国で、心理学と疫学の融合がこれまで広がらなかった理由としては、疾病の診断が心理学では行われていなかったことが挙げられる。今もなお、精神医学と臨床心理学の摩擦の一つとして、「診断」の壁がある。わが国で疾病の診断は医師の特権であり、他の職種、とりわけ、臨床心理士では診断書を書くことは禁じられている。もちろん、それだけの臨床教育を受けていないのだから、臨床心理士が診断書を書くことなどできる訳は無い。

しかし、特に欧米諸国では、精神疾患の診断に役立つ診断検査やスクリーニング検査の開発は、精神医学者ではなく、むしろ心理学者が担っている。わが国で、精神疾患の診断が未だ、精神科医師の主観で行われることもあるのは、欧米諸国のように診断に用いられる診断検査あるいはスクリーニング検査の開発が遅れていることも一理あろう。

上述のように、「診断書を書く」のは医師の特権であるが、異常心理学では、精神疾患の病態を主観や古典的理論ではなくエビデンスに基づき理解することを学んでいる。異常心理学は臨床心理学とは一線があり、あくまで、精神疾患の病態の正しい理解を目的としているのである。また、グレーゾーンと疾患の鑑別も可能となる。

異常心理学の知識と疫学の手法を組み合わせることで心理疫学という新たな融合的心理科学が成り立ち得る。そのためには、上述の疫学の測定法を取り込む必要がある。従来、心理学で用いられている（きた）、心理測定法を用いるのではなく、上述の感度、特異性の部分でも述べたように、ベイズ定理を組み込むことにより、融合的心理科学で用いられる普遍的な測定法を取り入れることで、より心理学に疫学調査法が応用されやすくなると思われる。

### わが国の疫学研究の倫理指針

文部科学省および厚生労働省は、疫学研究の倫理指針（以下、倫理指針）を2002年に公表し、その後2004年には全部改正、2005年に一部改正、2007年に再び全部改正、さらに2008年には一部改正を行っている（文部科学省、厚生労働省、2008）。

倫理指針では、

疫学研究は疾病のり患を始め健康に関する事象の頻度や分布を調査し、その要因を明らかにする科学研究である。疾病の成因を探り、疾病の予防法や治療法の有効性を検証し、又は環境や生活習慣と健康とのかかわりを明らかにするために、疫学研究は欠くことができず、医学の発展や国民の健康の保持増進に多大な役割を果たしている。疫学研究では、多数の研究対象者の心身の状態や周囲の環境、生活習慣等について具体的な情報を取り扱う。また、疫学研究は医師以外にも多くの関係者が研究に携わるとい

特色を有する。(中略)世界医師会によるヘルシンキ宣言や、我が国の個人情報の保護に関する法律等を踏まえ、疫学研究の実施に当たり、研究対象者に対して説明し、同意を得るなど個人情報の保護を原則とする。また、疫学研究に極めて多様な形態があることに配慮して、この指針においては基本的な原則を示すにとどめており、研究者等が研究計画を立案し、その適否について倫理審査委員会が判断するに当たっては、この原則を踏まえつつ、個々の研究計画の内容等に応じて適切に判断することが求められる。

と述べられている。先に述べてきた疫学の特色、および、研究倫理に関しては、個人情報保護など他の研究分野と同様な手続きが必要であるが、疫学が極めて多様な形態があることが強調されている。つまり、一概に他の学問分野と同じ基準で倫理審査を行うことは、疫学研究自体を否定することにもなりかねないので、倫理審査委員会に「適切な判断」を求めているのである。

特に、倫理指針で、疫学が他の研究分野と一線がある部分を述べておく。

疫学研究の方法及び内容、研究対象者の事情その他の理由により、これによることができない場合には、倫理審査委員会の承認を得て、研究機関の長の許可を受けたときに限り、必要な範囲で、研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続きを簡略化すること若しくは免除すること又は他の適切なインフォームド・コンセント等の法を選択することができる。

インフォームド・コンセントを受けることは、他の研究と同様であるが、手続きの簡略化および免除または、他の適切な方法を選択できるとされている。さらに、インフォームド・コンセントの簡略化に関する細則が定められている。

倫理審査委員会は、インフォームド・コンセント等の方法について、簡略化若しくは免除を行い、又は原則と異なる方法によることを認めるときは、当該疫学研究が次のすべての要件を満たすよう留意すること。

1. 当該疫学研究が研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まないこと。
2. 当該方法によることが研究対象者の不利益とならないこと。
3. 当該方法によらなければ、實際上、当該疫学研究を実施できず、又は当該疫学研究の価値を著しく損ねること。
4. 適切な場合には、常に、次のいずれかの措置が講じられること。

ア研究対象者が含まれる集団に対し、資料の収集・利用の目的及び内容をその方法も含めて広報すること。

イできるだけ早い時期に、研究対象者に事後的説明（集団に対するものも可）を与えること。

ウ長期間にわたって継続的に資料が収集又は利用される場合には、社会に、その実情を、資料の収集又は利用の目的及び方法も含めて広報し、社会へ周知される努力を払うこと。

5. 当該疫学研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること

1および2は、通常のインフォームド・コンセントの確認であり、他の研究と共通する。しかし、3に関



しては、例えば、300人で一斉に回答を求める質問紙を使った調査の場合、40人規模の研究と同様に、対象者一人一人に、研究内容についての説明を行った上、研究者が署名をするといった手続きをとっていても、研究が進まないし、時間的にも無駄であり、また、対象者にとっても、待っている時間等を考えると、不利益を与えかねない。そのような場合には、簡略化すべきであると思われる。

疫学研究は不特定多数を対象者とする場合も少なくない。研究倫理は遵守することは当然のことであるが、研究手法に応じた柔軟な倫理審査を期待したい。

## 引用文献

- Alho, J. M. (1992). On prevalence, incidence, and duration in general stable populations. *Biometrics*, 48(2), 587-592.
- Doll, R., & Hill, A. B. (1950). Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*, 2(4682), 739-748.
- Last, J. M. (1988). *A dictionary of epidemiology*. New York: Oxford University Press.
- McKinlay, J. B. (1993). The promotion of health through planned sociopolitical change: challenges for research and policy. *Soc Sci Med*, 36(2), 109-117.
- McMichael, A. J. (1995). The health of persons, populations, and planets: epidemiology comes full circle. *Epidemiology*, 6(6), 633-636.
- Pearce, N. (1999). Epidemiology as a population science. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Int J Epidemiol*, 28(5), S1015-1018.
- Pearce, N. (2004). Effect measures in prevalence studies. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. *Environ Health Perspect*, 112(10), 1047-1050.
- Pearce, N., & McKinlay, J. B. (1998). Dissent: Back to the future in epidemiology and public health: response to Dr. Gori. [Comment Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Clin Epidemiol*, 51(8), 643-646; discussion 647-649.
- Schairer, E., & Schoniger, E. (2001). Lung cancer and tobacco consumption. *Int J Epidemiol*, 30(1), 24-27; discussion 30-21.
- Thacker, S. B., & Buffington, J. (2001). Applied epidemiology for the 21st Century. [Review]. *Int J Epidemiol*, 30(2), 320-325.
- 文部科学省, 厚生労働省. (2008). 疫学研究に関する倫理指針 Retrieved 12/24/11, from [www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/37\\_139.pdf#search='疫学研究%20倫理指針'](http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/37_139.pdf#search='疫学研究%20倫理指針')