

シリカ曝露、じん肺そして肺癌 —研究と対策の変遷と現状およびリスクアセスメント—

Silica, pneumoconiosis and lung cancer

—History, present status and a risk assessment—

和田 攻
栗原 伸公

〈要 約〉

シリカ曝露ないしじん肺と肺癌の関連性に関して現在までの疫学調査、動物実験、病理学的研究、さらには国際的動向やわが国の行政的対応について、その歴史、変遷および現状をレビューした。

種々の現時点までの研究、調査などからは、シリカ曝露非じん肺群では肺癌リスク上昇の明確な根拠はなく、じん肺群のみで肺癌の相対リスクの有意で優位の増加がみられており、現実的には、じん肺群の肺癌防止対策および肺癌併発者の救済を実施すべきと思われる。

1. はじめに —じん肺とじん肺肺癌の流れ

結晶性の二酸化珪素、すなわち遊離珪酸の吸入によって、当時は正確な原因物質は、もちろん不明であったものの、曝露労働者に重篤な肺疾患が惹起されることは5000年も前から知られていたとされ、ヒポクラテスも、その症状を記載している。わが国においても、古くから“よるけ”、“堀だおれ”、“疲れ大工”とよばれ、これは鉱山の坑内の燈明の煙や石粉が原因とされ、“煙毒”として恐れられていた。江戸後期の紀行家、菅江眞澄は1803年に東北の金山では、“烟てふ病（烟毒）”によって男が若死するので、女は一生の間に7～8人の夫を持つと記述している。わが国で西洋医学の目で記述したのは森林太郎（鷗外）（森鷗外全集、1974）で“陸軍衛生教程”の中に、粉じんの害として“肺塵病（プノイモコニオーゼ）”がみられるとしており、その後、東京医科大学（現在の東京大学医学部）の衛生学の坪井次郎（1890）講師（後の京都大学医学部の初代衛生学教授）は“塵埃吸引病”とよび、“我邦に在テハ未タ之ヲ記録セシモノ多カラズ”と述べている。その後、“鉱夫病”という名もみられる。

プノイモコニオーゼ（Pneumoconiose：じん肺）という名を初めて用いたのはドイツの病理学者Zenker（1866）で、別名“dusty lung”ともよび、肺の線維症であることを明らかに

和田 攻：東京大学名誉教授、埼玉医科大学教授、産業医学振興財団 情報室長
栗原 伸公：埼玉医科大学講師

を二次発癌を含めて広く解釈すると、シリカは発癌性ありということになる。前述のようにEUの発癌性のガイドラインとIARCのガイドラインの比較で動物発癌について、EU（1993年）は、実際上閾値のある二次性変化に伴う発癌性は、発癌性ありとせずカテゴリー3（発癌性の可能性があるが、十分な根拠なし）にしており、IARC（1997年）は、一次性と二次性を区別せず発癌性の根拠としている。ヒトの発癌性については記載がないが、その判定には同じ考えがあると思われ、発癌性の判定に相異が生ずることになる。

2) どの位の証拠を根拠とするか

意思の決定に用いられる根拠としての証拠の程度は、用いられる分野によって異なる（表23）。数学や論理学では、いかなる疑いも越えた（beyond any doubt）証拠が求められ、通常の科学的知見や刑事裁判では“妥当性のあるもっともな疑いを越えた（beyond a reasonable doubt）”証拠が用いられており、また通常の民事裁判では、“証拠の優位性（preponderance of evidence）”の有無で判断されることが多い（柳本、1998）。この証拠の優位性は“あったということがなかったということよりも、よりありそうである（more likely than not）”とか“50.1%以上の確率（50.1percent or more probability）”とか“確率のバランス（balance of probability）”とよばれ、証拠から判断して少しでも真実に近いほうを採用しようというものである（Robinsら：1989、Jose：1988、Greenland：1999）。疫学的には、寄与リスク率（=相対リスク-1／相対リスク）が50%以上、すなわち、相対リスクが2以上の場合、採用しようということになる。ただし、わが国の公害関係の司法の判断基準は法的因果関係という名のもとに“高度の蓋然性”という言葉を用い裁判官の心証により判断が行われており、その心証度は定量化できないが80%以上とされ、すなわち相対リスクは5以上ということになる（浜島、1999）。

では行政的判断の証拠の強さはどの位と考えるべきであろうか。行政が判断を求められる場合は、① 法的に補償の対象とするか、② 許認可を与えるか、③ 予防的対策を行うか、の大きく3つの段階があり、求められる証拠の強さは各々異っており、その強さはこの順になる。①は有責法、可罰法的概念を前提としており、事実をどのように評価するかという評価規範形成であり、③は確定的と云えなくても少しでも疾病を予防する可能性があれば実行するという行為規範形成に役立つもので（浜島、1989）、因果関係の認定には、①の方がより厳しい基準が用いられるのは当然である。より平易な基準を用いるとすれば、予防対策には、少しでもリスクがあればすなわち有意の1以上のリスクがあれば実行してもよいということであり、評価規範では場合によっては刑事裁判や科学的知見で求められる“妥当でもっともな疑いを越えて”という証拠の強さが用いられ、ときには“証拠の優位性、50.1%以上の確率”程度の証拠が用いられることになる。シリカ、ないしじん肺症と肺癌の関連性を判断する目的が補償や認定であれば、①に該当するものとなり、より強い証拠が求められるのは当然であるが、“妥当でもっ

表23 異なる分野で用いられる証拠の強さ

分野	証拠の強さ	具体的内容
数学・論理学	完全	beyond any doubt
刑事裁判、科学的知見 行政判断	高度	beyond a reasonable doubt
法的補償	高度、確実	?
許認可	確実	balance of benefit and risk
予防対策	優位性	presence of any risk
民事裁判	優位性	preponderance of evidence

? : beyond a reasonable doubt か、preponderance of evidenceか

ともな疑いを越えて”か“50.1%以上の確率”とするかは、行政の判断による。IARC (1997)では発癌性の基準として“シリカ曝露とヒト発癌にポジティブな関連があり、偶然とかバイアスとか攪乱が妥当でもっともな確信のもとに除外されていること”としているが、“確率のバランス”によるか“全ての妥当でもっともな疑いを越えて”か明言していない。これが判断における論争の種ともなっている。

ただ言えることは、判断の基準がハザードであってリスクでないということであり、言いかえると、“その物質が肺癌を惹起するか否か”であり、“どの位肺癌を惹起するリスクがあるか”ではないということである (Soutar、2000年)。

3) Hill (1965) の因果関係論からみたシリカ曝露と肺癌

Hillは2つの医学的事象の因果関係を科学的に証明することは極めてむづかしいことであるが結果の関連の強さ、一貫性、一致性、量・反応関係、特異性、時間性および生物学的妥当性の7つの判断基準に基づいて判定すべきとしており、シリカ曝露と肺癌の関連について眺めてみることにする。

- (1) 関連の強さ：関連の強さは通常相対リスクで表わされる。結晶性シリカ曝露と肺癌の関連を示したほとんどの論文 (表8参照) が有意のリスクの増加を示したものの、リスクはスズ鉱山労働者での3.1を除いて1.25~2.00の間にあり低い。

厚生労働者の“健康管理等検討会”でのメタアナリシスの結果でも有意であるものの1.32であり (図3)。Steenlandら (1997年) のメタアナリシスでも1.3と同じでリスクは低い。さらにシリカ曝露群でじん肺所見のない群では“健康管理等検討会 (厚生労働省、2002年)”の調査 (表9) でも、対象はやや少数であるがメタアナリシスの結果は0.97 (図4) と低く、また多くの報告でも有意なリスクの増加はみられず、一般に低値のリスクである。

喫煙による攪乱などを考慮すると実際はもっと低い値になる可能性もあるがいずれも寄与リスク率は50%以下、23%程度で、証拠としては優位性はない。予防的立場からは、他の種々の関係を考えてリスク低減を行うべきものと考えられるが、“妥当でもっともな疑

Finkelstein MM(1998) Radiographic silicosis and lung cancer risk among workers in Ontario. Am J Ind Med 34:244-251.

Finkelstein MF(2000) Silica, silicosis, and lung cancer:a risk assessment. Am J Ind Med 38:8-18.

Forastiere, F, Lagorio, S, Michelozzi, P, Cavariani, F, Arca, M, Borgia, P, Perucci, CA, Axelson, O(1986) Silica, silicosis and lung cancer among ceramic workers:a case-referent study. Am. J. Ind. Med. 10:363-370

Gardner, LU(1937) The significance of the silicotic problem. Third Saranac symposium on silicosis. New York.

Goldsmith, DF, et al,(1982) Does occupational exposure to silica cause lung cancer? Am. J. Ind. Med. 3:423-440

Goldsmith, DF, Beaumont, JJ, Morrin. LA, Schenker, MB(1995) Respiratory cancer and other chronic disease mortality among silicotics in California. Am. J. Ind. 28:459-467

Goldsmith DF(1997). Evidence for silica's neoplastic risk among workers and derivation of cancer risk assessment. J Exp Anal Environ Epidemiol;7:291-301.

Greaves, IA(2000) Not-so-simple silicosis:a case for public health action. Am. J. Ind. Med. 37:245-251

Greenland, S(1999) Relation of probability of causation to relative risk and doubling dose. Am. J. Public Health 89:1166-1169

Groth, DH, Stettler, LE, Platek, SF, Lal, IB, Burg, IR(1986) Lung tumors in rats treated with quartz by intratracheal instillation. In:Goldsmith, D.F., Winn, D.M. & Shy, C.M., eds, Silica, Silicosis and Cancer. Controversy in Occupational Medicine, New York, Praeger, pp. 243-253

Guenel, P, Hojberg, G, Lynge, E(1989) Cancer incidence among Danish stone workers. Scand. J. Work. Environ. Health, 15:265-270

浜島信之 (1989) 医事紛争における因果関係論、日本医事新報 No. 3417, 43-46

浜島信之 (1991) 疫学と民事裁判、日本公衛誌38:541-545

Hughes, JM et al(2001) Cohort mortality study of north American industrial workers II. Ann. Occup. Hyg. 45:201-207

IARC(1987) IARC Monographs. Suppl7. Overall evaluations of carcinogenicity-An updating of IARC monographs. Lyon. France.

IARC(1987) Silica and some silicate. IARC Monographs. Vol 42. Lyon, France

IARC(1997) Silica, Some silicates, coal dust, and para-amid fibrils. IARC Monographs, vol 68. Lyon. France

ILSI(2000) The relevance of the rat lung response to particle overload for human risk assessment:A workshop consensus report. Inhalation Toxicol. 12:1-17

Infante-Rivard, C, Armstrong, B, Petitclerk, M, Cloutier, L-G, Theriault, G(1989) Lung cancer mortality and silicosis in Quebec, 1938-85. Lancet, ii:1504-1507

Jose, DE(1988) The probability of causation approach. Health Physics 55:371-373, 1988

厚生労働省（2000）：じん肺症患者に発生した肺がんの補償に関する専門検討会報告書。平成12年12月5日

厚生労働省（2002）：じん肺有所見者の肺がんに係る医療実践上の不利益に関する専門検討会報告書。平成14年3月18日

厚生労働省（2002）：肺がんを併発するじん肺の健康管理等に関する検討報告書、平成14年8月

奥貴美子、奥重治（2001）in vitro 試験によるシリカの変異原性、産業医学レビュー13:183-197

Kreiss, K, et al(1996) Risk of silicosis in a Colorado mining community. Am. J. Industr. Med. 30:529-539

Kurihara, N. Wada, O(2003):Is silica carcinogenic? 投稿中

Manderly, JL(1994) Contribution of inhalation bioassays to the assessment of human health risks from solid airborne particles In Mohr, U et al. Toxic and carcinogenic effects of solid particles in the respiratory tract. ILSI.

Martin, JC et al(2000) Occupational risk factors for lung cancer in the French electricity and gas industry. Am. J. Epid. 151:902-912

Mastrangelo, G, Zambon, P, Simonato, L, Rizzi, P(1988) A case-referent study investigating the

リスクアセスメント委員会（米国政府）報告書（1995）：Commission on Risk Assessment and Risk Management:Final Report vol 2. US Government.

Robins, J, et al(1989):The probability of causation under a stochastic model for individual risk. Biometrics 45:1125-1138

Saffiotti, U(1990) Lung cancer induction by silica in rats, but not in mice and hamsters: species differences in epithelial and granulomatous reactions. In: Seemayer, N.H. & Hadnagy, W., eds, Environmental Hygiene II, New York, Springer Verlag, pp. 235-238

Saffiotti, U(1992) Lung cancer induction by crystalline silica. In: D'Amato, R., Slaga, T.J., Farland, W.H. & Henry, C., eds, Relevance of Animal Studies to the Evaluation of Human Cancer Risk, New York, Wiley-Liss, pp. 51-69

Saffiotti, U, Willeams, AO, Daniel, LN, Kaighn, ME, Mao, Y, Shi, X(1996) Carcinogenesis by crystalline silica: animal, cellular, and molecular studies. In: Castranova, V., Vallyathan, V. & Wallace, W.E., eds, Silica and Silica-induced Lung Diseases, Boca Raton, CRC Press, pp. 345-381

Samet, JM(2000): Does idiopathic pulmonary fibrosis increase lung cancer risk ? Am. J. Resp. Crit. Care Med. 161:1-2

佐野辰雄（1976）：日本のじん肺と粉じん公害、労働科学研究所

Sherson, D, Svane, O, Lynge, E(1991) Cancer incidence among foundry workers in Denmark. Arch. Environ. Health, 46:75-81

Smith, AH, et al(1995): Meta-analysis of studies of lung cancer among silicotics. Epidemiology 6:617-24

Soutar CA, Robertson A, Miller BG, Searl A, Bignon J(2000) Epidemiological evidence on the carcinogenicity of silica: factors in scientific judgement. Ann Occup Hyg 44:3-14.

Spiethoff, A, Wesch, H, Wegener, K, Klimisch, H-J(1992) The effects of Thorotrast and quartz on the induction of lung tumors in rats. Health Phys. 63:101-110

Steenland, K, Brown, D(1995) Mortality study of gold miners exposed to silica and nonasbestiform amphibole mineral: an update with 14 more years of follow-up. Am. J. Ind. Med. 27:217-229

Steenland K, Stayner L. Silica, asbestos, man-made mineral fibers, and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8:491-503.

Steenland, K, et al(2001): Lung cancer among industrial sand workers exposed to crystalline silica. *Am. J. Epidemiol.* 153:695-703

坪井次郎 (1890)、塵埃吸引病、国政医学会雑誌第36号

Tsuda T, Babazono A, Yamamoto E, Mino Y, Matsuoka H(1997) A meta-analysis on the relationship between pneumoconiosis and lung cancer. *J Occup Health* 39:285-294.

Ulm K, Waschulzik B, Ehnes H, et al(1999) Silica dust and lung cancer in the German stone, quarrying, and ceramics industries: results of a case-control study. *Thorax* 54:347-351.

Visconti, A(1866): Rovinda CL 1871. *Ann Chem.* より引用

Wilson, T, Scheuchenzuber, WJ, Eskew, ML, Zankower, A(1986) Comparative pathological aspects of chronic olivine and silica inhalation in mice. *Environ. Res.*, 39, 331-344

Winter, PD, Gardner, MJ, Fletcher, AC, Jones, RD(1990) A mortality follow-up study of pottery workers: preliminary findings on lung cancer. In: Simonato, L., Fletcher, A.C., Saracci, R, & Thomas, T.L., eds, *Occupational Exposure to Silica and Cancer Risk*(IARC Scientific Publications No. 97), Lyon, IARC, pp. 83-94

Xu, Z, Brown, LM, Pan, G-W, Liu, T-F, Gao, G-S, Stone, BJ, Cao, R-M, Guan, D-X, Sheng J-H, Yan, Z-S, Dosemeci, M, Fraumeni, JF, Jr, Blot, WJ(1996) Cancer risk among iron and steel workers in Anshan, China, Part II. Case-control studies of lung and stomach cancer. *Am. J. Ind. Med.* 30:7-15

矢野栄二 (2002) : 健康診断の有効性と有用性、産医レビュー、15:1-31

柳本武美 (1998) : 公的な意志決定に必要な証拠の程度。統計数理46:65-80

Zenker, FA(1866): Ueber Staubinhalationskrankheiten der Lungen. *Dtsch Arch Klin Med.* 116:2

産業医学レビュー 第15巻 第4号 (通巻59号)

編集発行人

財団法人 産業医学振興財団

産業医学情報室長 和田 攻

発行所

財団法人 産業医学振興財団

〒107-0052 東京都港区赤坂2-5-1東邦ビル

電話03-3584-5421 FAX03-3584-5424

URL <http://www.zsisz.or.jp/>

平成15年2月印刷

平成15年2月発行

定価 1,250円

(送料, 消費税込)

印刷所 神田印刷(株)

本誌のご購読を希望される場合は、当財団に直接お申し込み下さい。
落丁・乱丁はお取り替えいたします。

Effect Modifier 存在下での寄与危険度割合と法的因果関係

浜島 信之*

Key words : 賠償責任, 法的因果関係, 疫学研究解釈, 寄与危険度割合, Effect modifier

I はじめに

健康障害によって生じた損害を民事訴訟で争っている裁判の中には、疫学調査結果の解釈が判決に大きく影響を与えるものがある。公害訴訟や製造物責任を問う訴訟がそのよい例である¹⁻³⁾。この種の裁判では、健康障害と各種要因との間の因果関係について、専門家として疫学者が意見を求められる。この場合に疫学者が注意しなければならないのは、問われているのは法的な因果関係を検討するために必要となる意見である、という点である。

裁判で問題となる健康障害は、複数の要因が絡みあって発生する場合が多い。この場合、要因と健康障害との因果関係の程度を表現する疫学指標として、寄与危険度割合を用いるべきとの意見があるが⁴⁻⁷⁾、それは妥当なことと思われる。この際、法的な因果関係の有無を峻別する寄与危険度割合の境界値は価値判断的な問題となり、自然科学としての疫学の体系から自然に派生してくるものではない。

“Preponderance of evidence” (証拠の優越) を民事訴訟の基礎とする米国では、寄与危険度割合50%を因果関係有無の峻別の境界値としている^{1,4,7)}。その理由は、真の寄与危険度割合が50%以下の場合には、その要因の曝露を受けた後に発生した健康障害者から1名を無作為抽出すれば、その者の健康障害の原因は当該要因である可能性よりも当該要因以外の要因である可能性のほうが大きいからである。

わが国の民事訴訟の理論からすれば80%が峻別

するための境界値とも考えられるが⁵⁻⁷⁾、これに関してはまだ十分な議論がなされているわけではない。

上の議論は、紛争の問題となっている1要因についての考え方であったが、現実には複数の要因が絡み合っていることが多く、さらに複雑である。特に、他の者が不当に持ち込んだ要因について争っているときに、障害者自身もその健康障害を引き起こす要因を持ち込んでいる場合には、いずれの要因が健康障害発生に大きく寄与しているかが激しく争われることになる。この場合にも、他者の不当に持ち込んだ要因についての寄与危険度割合は、因果関係を判断するのに同様に参考となると考えられるが、問題はその寄与危険度割合をどのように計算し、因果関係の判断の資料とするかである。

疫学では、ある要因が他の要因の影響を修飾する場合に、effect modifier という概念を用いている。本稿では、effect modifier の概念を用いて、2つの要因が健康障害の発生頻度を増大させた場合に、どのように一方の寄与危険度割合を計算し解釈したらよいかにつき検討を加えたい。そして、このことにより法的な因果関係をわれわれが考える助けとしたい。

II Effect modifier の定義

問題としている健康障害をD、注目している発生要因をXとすると、XによるDの発生頻度の上昇程度が要因Yの状態により変化する場合、要因Yはeffect modifier と呼ばれる⁸⁻¹⁰⁾。

今、XとYは曝露ありなしの2つの状態をとるものとして、XにもYにも曝露していないときのDの発生頻度を1とし、Xに曝露しYに曝露していないときのDの相対的な発生頻度(すなわち、相対危険度)を R_{10} 、Xに曝露せずYに

* 岐阜大学医学部公衆衛生学教室
連絡先住所：〒500 岐阜市可町40
岐阜大学医学部公衆衛生学教室 浜島信之

曝露しているときのものを R_{01} , X にも Y にも曝露しているときのものを R_{11} とすると, 以下のよう
に表現できる。

		X	
		曝露なし	曝露あり
Y	曝露なし	1	R_{10}
	曝露あり	R_{01}	R_{11}

Y に曝露していない者での X の相対危険度は R_{10} であり, Y に曝露している者での X の相対危険度は R_{11}/R_{01} より計算される。

R_{11}/R_{01} が R_{10} に等しいときには, Y は effect modifier ではないが, R_{11}/R_{01} が R_{10} に等しくないときには, Y は effect modifier となる。

III Effect modifier の存在のもとでの寄与危険度の割合

一般的には, 寄与危険度割合は相対危険度を R とすると,

$$\{(R-1)/R\} \times 100 \quad \text{式1}$$

から計算される。寄与危険度割合が50%以上となるのは相対危険度が2以上の場合であり, 寄与危険度割合が80%以上となるのは相対危険度が5以上の場合である。

他の要因 Y が存在する場合には, Y の各レベルについて X の寄与危険度割合を計算することになる。上の表での記号を用いれば, Y に曝露していない者での寄与危険度割合は,

$$\{(R_{10}-1)/R_{10}\} \times 100 \quad \text{式2}$$

であり, Y に曝露している者での寄与危険度割合は

$$\{(R_{11}/R_{01}-1)/(R_{11}/R_{01})\} \times 100 \quad \text{式3}$$

となる。この場合に,

$$\{(R_{11}-1)/R_{11}\} \times 100 \quad \text{式4}$$

を用いるのは正しくない。式4は X と Y の両者の影響を含むものだからである。

IV 他人が持ち込んだ要因の寄与の程度

X と Y が共に D の発生頻度を上昇させる要因であり, X は他人の持ち込んだ要因, Y は自らが持ち込んだ要因である場合, 損害賠償を求める裁判では X のみの寄与の程度を明確にする必要が

ある。以下の場合について, この問題を考えてみる。

1. 健康障害者の持ち込んだ要因が Effect modifier ではない場合

R_{11}/R_{01} が R_{10} に等しいときには, Y がどの程度 D の発生頻度を上げるかに関係なく X の寄与の程度, すなわち寄与危険度割合は式1を用いて単純に計算できる。 Y の曝露を受けた者でも, Y の曝露を受けなかった者でも, X の寄与は同じであり, 因果関係を検討する場合に Y の曝露の有無は問題とならない。

ただし, X の相対危険度を測定するにあたり, Y についての補正をせずに, X についてだけ単変量解析をすればよいということではない。 Y が X の間に交絡している場合には, 単変量解析から X と D の関連の強さが正しく測定できないからである。

このような effect modification がなかった例として, Hammondらの石綿と喫煙の肺がん死亡率への影響を調べた有名な研究がある¹¹⁾。石綿に曝露していない非喫煙者の肺がん死亡を1とすると, 石綿に曝露していない喫煙者は10.9倍, 石綿に曝露していた非喫煙者は5.2倍, 石綿に曝露していた喫煙者は53.2倍, 肺がん死亡が上昇していたという報告である。非喫煙者でも喫煙者でも, 石綿に曝露していた者はほぼ5倍肺がん死亡が高くなっていた。曝露の程度等により, 石綿と喫煙の関係が必ずしもこのような関係になるわけではないであろうが, この集団において喫煙と石綿の影響が正しく測定されていたとすれば, この集団においては喫煙が effect modifier になっていなかったと考えられる。

2. 健康障害者の持ち込んだ要因がなければ他人が不当に持ち込んだ要因は障害の発生頻度を上昇させない場合

2つの薬剤が同時に投与されると, それぞれの単独の薬理作用から予測される効果よりも大きな効果を発揮する場合がある¹²⁾, これと同様な現象は疫学研究でも測定されることがある。

たとえば, 慢性気管支炎の有病率に対する喫煙と殺物生産従事との影響を検討した研究では¹³⁾, 非喫煙の非従事者を1とした場合, 女性に限ってみると, 非喫煙の従事者は1.00倍であるのに, 1日20本以上の喫煙者では, 非従事者が11.05倍,

従事者が32.57倍という点推定値が得られたと報告されている。この点推定値が真の値を正しく表わしているとすれば、非喫煙女性では殺物生産に従事することが慢性気管支炎の有病率を上昇させず、喫煙女性では有病率を上昇させるということになる。このほかにも、小細胞肺癌に対する放射線曝露と喫煙の影響を調べた研究で、喫煙者のほうが放射線曝露による発生率の上昇程度が大きいという報告例がある¹⁴⁾。

Yがない場合にはXの寄与危険度割合は因果関係の有無を決定する境界値以下で、YがあればXの寄与危険度割合がその境界値を越える場合、Yに曝露している者に対する賠償責任はどのようになるのか。この問題には、法的な価値判断が必要となろう。

3. 健康障害者が持ち込んだ要因の存在下では、他人が不当に持ち込んだ要因は障害の発生頻度を上昇させない場合

各々の要因が疾病発生頻度を上昇させるが、2つその要因が重なっても頻度がそれだからといって上昇するわけではないことがある。たとえば、HIVに感染する危険について経静脈的麻薬使用と男性同性愛の影響を測定した研究がある¹⁵⁾。この研究によれば、経静脈的麻薬使用は感染の可能性を5.6倍上昇させると報告されており、また男性同性愛については、麻薬使用のない者では5.5倍発生頻度を上昇させたのに対し、麻薬使用者では発生頻度を上昇させていなかった（相対危険度の点推定値は0.6）と報告されている。

上の例は、共に本人が自分自身で要因を持ち込んだ可能性が高い場合であるが、一方の要因が他人により不当に持ち込まれた場合についても、このような2つの要因の組合せは考えられる。すなわち、Yに曝露していない者でのXの寄与危険度割合が、因果関係の有無の境界値を越えているのに対し、Yに曝露している者ではXの寄与危険度割合が境界値以下となった場合である。

この場合は、原則どおり考えればよいと思われる。Yに曝露せずに健康障害を起こした者については、式2から計算された寄与危険度割合を用い、Yに曝露していた者が健康障害を引き起こしたときには式3を用いて寄与危険度割合を計算する。

V 賠償責任を考える場合の因果関係の有無に関する条件

疫学での因果関係とは異なり、法的な因果関係については価値判断的な議論が必要となるが、ここでeffect modifier存在下での法的因果関係について若干の検討を追加したい。XとYの両者に曝露して健康障害となった者は、Yに曝露することによる発生頻度の上昇分はもとより、Yにより変えられたXの増加分についても責任があるようにも思われる。そのように考えるのであれば、Yの要因を持った者が、Xを持ち込んだ者に対し、賠償に値する因果関係が主張できるのは、

①Yに曝露していない者での寄与危険度割合が境界値を越えており、

②Yに曝露している者での寄与危険度割合も境界値を越えていることが必要となる。

ただし、このような条件の設定の仕方が妥当であるかどうかについては、Yの性質についての検討も必要となる。健康障害者が持ち込んでいた要因Yが通常の生活上必要なものであるか、不要であるのに本人の意思で持ち込んでいるのか、そのことにより考え方は異なるからである。

喫煙のようにそれだけで健康障害のリスクを引き上げることがすでに判明している場合には、本人の責任は重く、上記の条件が完全に満足されることが必要であるといえよう（法的には、因果関係の問題ではなく責任論のほうが議論されるべきことかもしれない）。一方、性、人種、遺伝形質など変更できない属性や、出産回数や食生活など人間が人間らしい生活していくことと密接に関係している要因がeffect modifierとなっている場合には、②の条件さえ満足されれば、必ずしも①は満足されなくてもよいという考えも当然でくる。

一般市民生活の中で発生した損害の賠償責任に関しては、賠償の要件について多くの理論が詳細に検討されている¹⁶⁾。ここで問題としている寄与危険度割合の条件に関する検討についても、同様に詳細な法律サイドの議論が必要である。たとえば、立証責任は訴訟法上の重要な問題点の1つであるが、疫学研究が事実認定の証拠として用いられる場合にも厄介な問題であることには変わりはない。疫学研究調査は長期間を要し、その研究費

用も多額である。そのため、十分にデザインされた研究結果が容易に得られるわけではない。このことを考えると、賠償責任が妥当と思われる寄与危険度割合の条件を検討する際に、どちらが立証責任を負うのか、きわめて当事者にとって重大な問題となる。

VI おわりに

前項で、賠償責任を争っている場合の因果関係有無の条件を述べたが、これは著者の私見を述べたものにすぎない。疫学者の使命は、関連する要因の寄与危険度割合をできる限り正確に測定し、それがどの程度真実に近い値であるかを疫学の理論ならびに統計学の理論に基づき検討し、それを報告することである。正しく測定された寄与危険度割合に基づき、法的因果関係の有無を決定する境界値をどこにするのかという問題は、法律家ならびに裁判所が行うことである。

とはいえ、疫学者が専門家として意見を求められるときには、因果関係があるのかないのかという設問の仕方でもねられることが多い。ここで述べたいことは、自然科学としての疫学研究と価値判断を含む法的因果関係認定のプロセスとを疫学者自身が区別して識別することの重要性である。このことに疫学者が注意を払わないと、大変な誤解を引き起こすことがある。疫学研究者としての研究活動と自分の価値観に基づいた行動とを区別しておくことは、専門家として極めて重要なことといえよう。

また、ここで注意しておかなければならないもう1つの点は、本稿で議論している因果関係の理論は、予防対策を考える上での因果関係の検討には必ずしも適用できないことである。予防対策を検討する場合には、寄与危険度割合が小さい場合であっても、その要因の排除について積極的に検討すべきことに変わりはない。この場合には、曝露要因の性質、曝露者の数、人口寄与危険度割合、予防対策の容易さや費用など多くの要素により、その予防対策の優先順位が健康対策上決定されていく。したがって、予防対策上の因果関係の検討は、賠償を前提とした法的な因果関係とは多くの点で異なるところがある¹⁷⁾。

さらに、福祉の一環として健康障害者を経済的に救済するというのが主要な目的であれば、それ

を裏付けるために必要な因果関係の条件は、ここでの議論とは別のレベルで論じられなければならないであろう。これは、税金から得た財源を割り当てに際し、国民が十分納得できる程度の因果関係が示されれば、政策的に決定できるからである。

一方、民事裁判の判決により被告に賠償金支払い命令を発するためには、他の分野での紛争と見合うほどの証明が必要となる。健康障害に対する損害賠償認定時のみに、因果関係の認定が厳密なプロセスと理論を必要としないというのでは、法理論の統一性が損なわれてしまうからである。もし、疫学調査を利用した裁判が、民事裁判の中で例外と認められるならば、例外とするだけの理由がまず検討されなければならないのであろう。これは法律家サイドの検討事項として残された問題である。

一般の疫学者にとって、法理論を展開し、法的因果関係を証明するまでの役割を果たすのはいかにも荷が重い。繰り返しになるが、effect modifierのあるような複雑な場合であっても、疫学者の責務はeffect modifierの各レベルに対し寄与危険度割合を示すところまでであらう。

本論文につきましては本誌査読委員の先生に貴重なコメントを賜りました。厚くお礼を申し上げます。

(受稿 1992. 2. 3)

文 献

- 1) Hoffman RE. The use of epidemiologic data in the courts. *Am J Epidemiol*, 1984; 120: 190-202.
- 2) Henderson TW. Toxic tort litigation: Medical and scientific principles in causation. *Am J Epidemiol*, 1990; 132: S69-S78.
- 3) Black B. Matching evidence about clustered health events with tort law requirements. *Am J Epidemiol*, 1990; 132: S79-S86.
- 4) Lilienfeld DE, Black B. The epidemiologist in court: some comments. *Am J Epidemiol*, 1986; 123: 961-964.
- 5) 新美育文. 疫学手法による因果関係の証明 (下). *ジュリスト*, 1986; 871: 89-94.
- 6) 前田和甫. 保健の科学における疫学の役割. *東京医学*, 1990; 97: 1-6.
- 7) 浜島信之. 疫学と民事裁判. *日本公衛誌*, 1991; 38: 541-545.
- 8) Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic Research Principles and Quantitative Methods*. New York: Van Nostrand Reinhold Compa-

- ny, 1982; 403-418.
- 9) Greenland S, Morgenstern H. Ecological bias, confounding, and effect modification. *Int J Epidemiol*, 1989; 18: 269-274.
- 10) 浜島信之. 多変量解析による臨床研究—比例ハザードモデルとロジスティックモデルの解説とSASプログラム. 名古屋: 名古屋大学出版会, 1990; 110-117.
- 11) Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann NY Acad Sci*, 1979; 330: 473-490.
- 12) Hlatky MA, Whittemore AS. The importance of models in the assessment of synergy. *J Clin Epidemiol*, 1991; 44: 1287-1288.
- 13) Chen Y, et al. Combined effect of grain farming and smoking on lung function and the prevalence of chronic bronchitis. *Int J Epidemiol*, 1991; 20: 416-423.
- 14) Perloff M, Killen JY, Wirtes RE. Small cell bronchogenic carcinoma. *Curr Probl Cancer*, 1986; 10: 169-214.
- 15) Parazzini F, et al. Risk factors for HIV infection in adults attending sexually transmitted disease clinics in Italy. *Int J Epidemiol*, 1991; 20: 758-763.
- 16) 森島昭夫. 不法行為法講義. 有斐閣, 1987.
- 17) 浜島信之. 医事紛争における因果関係論—臨床疫学からの視点—. *日本医事新報*, 1989; 3417: 43-46.

ATTRIBUTABLE RISK PERCENT UNDER AN EFFECT MODIFIER AND LEGAL CAUSALITY

Nobuyuki HAMAJIMA

(Department of Public Health, Gifu University School of Medicine)

Key words: Liability, Legal causality, Interpretation of epidemiologic studies, Attributable risk percent, Effect modifier

Among civil trials there are cases which are influenced by evidence derived from epidemiologic studies. In such cases, causality of a factor (X) illegitimately introduced by defendants is considered to be measured with an epidemiologic measure, attributable risk percent (AR%) expressing the level of risk. This paper aims to discuss calculations and interpretations of AR% in complicated cases where plaintiffs themselves introduced an additional risk factor (Y) for the alleged health injury. When X is not an effect modifier, AR% of X adjusted for Y can be simply adopted for arriving at a judgement of causality. Where Y is an effect modifier, and is not an indispensable item in the plaintiffs' daily life (e. g., smoking), the AR% of X for those not exposed to Y and also the AR% for those exposed to Y may both need to exceed a legally determined threshold, in order for X to be legally acknowledged as being causal to the alleged injury. The role of epidemiologists for such trials is to determine the AR% of X for each level of Y, and to advise the court on a realistic range of the AR%s.