

医学における因果関係に関する意見書

2007年9月1日

岡山大学大学院環境学研究科・教授

津田敏秀（医師・医学博士）

目次

| | | |
|----|---------------------------------------|----|
| 1 | 曝露の発生と疾病の発生を備える原告 | 3 |
| 2 | 「ある」「なし」の二値問題から蓋然性の問題へ | 3 |
| 3 | 曝露群寄与危険度割合（過剰リスク比、病因割合、必要確率、原因確率） | 5 |
| 4 | 客観的経験則の抽出が可能な場合、因果関係（蓋然性）判断は客観的経験則による | 6 |
| 5 | 他の要因の問題 | 8 |
| 6 | 交絡要因と交絡バイアス | 10 |
| 7 | 蓋然性と曝露群寄与危険度割合 | 13 |
| 8 | 他要因は除かれているか？ | 17 |
| 9 | 相対危険度から曝露群寄与危険度割合への換算 | 18 |
| 10 | 曝露群寄与危険度割合（原因確率）の合計について | 26 |
| 11 | 疫学因果判断に関する5基準について | 31 |
| 12 | 統計と統計学、疫学の違い | 34 |
| 13 | 曝露が無くなった後の当該疾病の減少について | 37 |
| 14 | 病理学的知見、臨床的知見について | 40 |
| 15 | その他の疫学以外の知見の問題 | 42 |
| 16 | たばこ会社による工作（メカニズムの解明） | 44 |
| 17 | おわりに | 46 |
| | 参考文献 | 47 |

1 曝露の発生と疾病の発生の両方を備える原告

原告には曝露と疾病（障害）があり、あとは曝露と疾病（障害）の因果関係の問題だけである。

個人に対する賠償を請求する裁判において、通常、原告となるのは、「曝露があつて、かつ、疾病もしくは障害を発生した個人」である。本件では曝露は能動喫煙である。一方、疾病は肺がんもしくは肺気腫である。この曝露と疾病（障害）のどちらが欠けていても、損害賠償請求を行う原告にはなりえず、また請求が判決で認められることもまずない。本件では、原告が主張する程度の曝露があつたという事実にも、疾病（障害）の発生の事実にも疑問の余地はなく、被告からもほとんど異論が差し挟まれていない。

従って本件では、曝露がありかつ疾病（障害）があつた個人において、「もし曝露がなければ、疾病（障害）の発生があつたのか、もしくはなかつたのか」、ということが主たる論点となる。一言で言うと、原告における曝露と疾病（障害）の因果関係の問題が論点となっているのである。

2 「ある」「なし」の二値問題から蓋然性の問題へ

曝露して疾病（障害）を発症した個人において、すべて因果関係を否定してしまうことはとても出来ないが、当該曝露がなくても当該疾病が発生しうる（これは原因が分かっているほとんど全ての疾病に関して成り立っている事実）ことを考えると、どうしても蓋然性（確率）を用いた表現や蓋然性（確率）の情報が必要になるのである。

日常の因果判断では、原因曝露がありかつ結果としての疾病（障害）があれば、「あれなければこれなし（因果関係があつた）」と判断する。つまり原因曝露がなければ疾病がなかつたと判断する（英語では *but-for-test*）のである。

ところが裁判等においては、当該曝露がなくても当該疾病（障害）がある例がしばしば列挙されることによって反論が試みられる。つまり、当該曝露がありかつ疾病（障害）があるというだけでは「あれなければこれなし（曝露がなければ疾病もない＝因果関係

がある)」とは認められないというのだ。これは一般にしばしば「他要因の問題」として指摘される。

ところで、「曝露がなくても当該疾病（障害）がある例」（当該曝露以外の他要因による発症例）が見られるからという理由だけで、曝露がありかつ疾病（障害）があった個人に賠償請求権はないとすると、非常に困った事態になる。裁判で因果関係が認められる道が事実上閉ざされることになるからである。そしてこのような事態は、現実これまで行われてきた職業がんに関する判例や公害裁判での判例とも、全く反することになる。たばこ病訴訟では、東京地裁でも、東京高裁でも、最高裁でも、このような困った事態を実際に引き起こしてしまったのである。

ところで、「火のないところに煙は立たない」という解釈も成り立ち得る。呼吸器内科の外来や病棟にいると誰でも気づくのだが、肺がんの患者のほとんどは喫煙者である。肺気腫の患者についても同様である。肺がん患者や肺気腫患者において喫煙歴があった者の割合は、世間での喫煙者の割合とは大きく異なる。だから当然、曝露があつてかつ疾病があった個人が、「曝露によって疾病が起こった（因果関係があつた）」と推論判断したとしても無理はない。たとえ世界保健機構 WHO や世界各国政府機関の喫煙による害に関する判断がなかったとしても、本件は、その無理のない推論と判断に基づき起こされた訴訟であると言える。本件においても、「曝露がなくても当該疾病（障害）がある例」が見られるからという理由だけで、曝露がありかつ疾病（障害）があった個人に、因果関係を認めないとしてしまうと、日常の我々の因果判断から見ても全く異質な判断が生まれることになってしまう。

ここまで示せば、人が因果関係を論じる際に蓋然性（確率）を用いた表現が必要となることは明らかである。つまり「ある」「なし」の二値問題では、因果関係を論じることはできないのである。

曝露して疾病（障害）を発症した個人において、すべて因果関係を否定してしまうことはとても出来ないが、当該曝露がなくても当該疾病が発生しうる（これは原因が分かっているほとんど全ての疾病に関して成り立っている事実）ことを考えると、どうしても蓋然性（確率）を用いた表現や蓋然性（確率）の情報が必要になるのである。なお本件において、被告 JT は、クラスの男女比の例を用いて、この蓋然性（確率）を用いた表現そのものを否定している。

3 曝露群寄与危険度割合（過剰リスク比、病因割合、必要確率、原因確率）

曝露群寄与危険度割合（過剰リスク比、病因割合、必要確率、原因確率）は、現在「あれなければこれなし」の蓋然性を知るための、経験則を用いた唯一の確率である。この確率は、曝露し発症した個人に適用される確率である。

ところで、個人における因果関係には、「曝露がありかつ疾病（障害）があった人に、もし曝露がなかった場合、疾病はどうなるのか」という場合と、「曝露がなくかつ疾病（障害）がなかった人は、もし曝露があった場合に、疾病はどうなるのか」という場合との、主に2つの確率が考えられ得る。すでに説明したように、損害賠償を求める民事裁判では、前者の因果関係が問題となる。この前者の因果関係の確率を表現した場合が、曝露群寄与危険度割合である（註1）。別名、過剰リスク比（excess risk ratio）、病因割合（etiologic fraction）、必要確率（probability of necessity）、あるいは原因確率（probability of causation）等の呼び方がある（Pearl 2000）。

この確率が、現在「あれなければこれなし」の蓋然性を知るための、経験則を用いた唯一の確率である。この確率は、曝露し発症した個人に適用される確率である。そして、世界的には多くの裁判で適用されているし、日本でも、原爆放射線被曝とがん、あるいは、アスベスト曝露と肺がんなどの事例において、実際の行政判断に適用されている。

すでに指摘したように、この確率は、曝露され発症した個人に置いて「あれなければこれなし」である蓋然性がどのくらいかを知るための確率である。なお、科学や医学において因果関係があるという判断は、この確率が確実に0%より大きいと示された場合になされる判断である。曝露群寄与危険度割合は、曝露され発症した複数の個人の中で、曝露がもしなければ発症しなかったであろう個人が、どの程度占めるのかを教えるものである。それゆえ、曝露されなくても発症する個人に出会う確率が高いような曝露－疾病関係の例では、この確率は低くなる。全く出会わない場合には0%となる。ほぼ0%の例として、日本茶の飲用と胃がんの例が挙げられる。逆に、そのような曝露なしでは決して発生し得ないような特異的な曝露－疾患関係では、ほぼ100%となる。ほぼ100%の例として、アスベスト曝露と中皮腫の例が挙げられる。

註1：この曝露群寄与危険度割合が、法的な蓋然性判断そのものになるわけではない。疫学者の役割は、法的な蓋然性判断の前提となる唯一とも言える客観的かつ科学的な蓋然性（確率）そのものを、できるだけ正確に示し、すでに示されている確率に関しては、できるだけ妥当に評価することである。何パーセント以上についていくら賠償するかという問題に関しては、疫学者の役割はやや小さくなる。

4 客観的経験則の抽出が可能な場合、因果関係（蓋然性）判断は客観的経験則による

経験則、つまり実際のヒトにおいて経験された事例から、一般法則を発見して判断するには、同じ様な要因を持つ多数の事例の集積が必要となる。疫学は、このような事例を系統的に論理的に集計したデータとして与えてくれる。同じ年齢、同じ性、同じ喫煙開始年齢、同じ喫煙本数ごとの相対危険度も推定可能である。喫煙と肺がんの因果関係や、放射線被曝とがんの因果関係のように、証拠となるデータが非常に多く集められて論文になっている場合、このようなデータは既存の論文から抽出可能である。

本人1人のデータでは、「タバコを吸って肺がんになった」、「タバコを吸って肺がんにならなかった」、「タバコを吸わなくて肺がんになった」、「タバコを吸わなくて肺がんにならなかった」の4種類の因果データしか出てこない。従って、1例では確率にならない。なお、後者3つは、民事裁判で通常問題にならない。

経験則、つまり実際のヒトにおいて経験された事例から、一般法則を発見して判断する場合、同じ様な要因を持つ多数の事例の集積が必要となる。疫学は、このような事例を系統的に論理的に集計したデータとして与えてくれる。同じ年齢、同じ性、同じ喫煙開始年齢、同じ喫煙本数ごとの相対危険度も推定可能である。喫煙と肺がんの因果関係や、放射線被曝とがんの因果関係のように、証拠となるデータが非常に多く集められて論文になっている場合、このようなデータは既存の論文から抽出可能である。

被告 JT と東京地裁ならび東京高裁は、このような経験則を系統的に与える疫学的証拠を、集団の因果関係に関する証拠であり、個別因果関係の証拠を与えないと拒絶する。しかしこの態度は、言い換えると個別因果関係の情報を定量的な蓋然性として経験則から与えてくれる疫学情報を拒絶していることにもなるのである。経験則から得られる一般法則の成立と、成立した一般法則の個別事例への適用とを、全く拒否している態度なのである。しかし、このような態度は、医学における因果関係の推論どころか、科学的一般法則を得ようとしたりその一般法則を具体的個別事例に適用したりという、自然科学研究全体の営みを否定していることになる。

「確率 70%と言うが、残りの 30%の方を選んだらどうする？」と言って議論することの恥ずかしさを分かって欲しい。イチローを代打に送り出そうという監督に対して、「彼はよく打つと言っても打率が 3 割 6 分だ。次の打席が残りの 6 割 4 分に属していたらどうする？」とアドバイスしているようなものなのである。アドバイスするのだったら「3 割 6 分という計算方法や、計算結果に、誤差は入っていないのか？入っているとしたら多めに算出されているのか？少なめに算出しているか？吟味するべきだ。その上で他の打者と比較するべきだ」と言うべきであろう。確率論は、現代科学や現代的判断の文法である。

個人からは、曝露があったかどうかということと、疾病を発症したかどうかということ、及びその他の属性しか分からない。個人の経験だけからは、曝露と疾病の因果関係は、いくら眺めてもこれ以上の情報は得られない。被告 JT の意見は、200 年前から指摘され、高等学校の「倫理」の教科書にも記載されているヒュームの問題（註 2）を踏まえていないことから生じているのである。ヒュームの問題を踏まえていれば、経験則から因果関係の証拠を得て個人において判断するということを、あるいは疫学がそのまま論理的に行っているということ、素直に受け入れられるだろう。

なお、客観的経験則の適用が不可能な場合としては、特異な殺人事件、特異な医療過誤訴訟（初めての出会うような医療過誤で迷うもの）などが挙げられる。そのような場合には、別の推論方法をとらなければならない。薬害のテキスト（Strom 2007）によると、これらの場合の候補の一つにベイズ推論を用いることが示唆されている。しかし、喫煙と肺がんのように豊富なデータがある場合は、これらの比較的不正確な方法を用いる必要はない。

註2：ヒュームの問題

一切の経験則を遮断して、「あれがあり、かつこれがあつた」者において「あれなければこれなし」を示そうと試みよう。しかし、これは不可能である。「あれがあり、かつこれがあつた」者、本人が、「あれなければこれなし」であつたであろうことは、過去に戻れない以上、客観的に示し得ないのである。示しうるのは「あれがあつた」ことと「これがあつた」ことだけであり、「あれ」と「これ」との間に因果関係が存在するか否かは、一切の経験則を排して、その本人だけで論じることがタイムマシンが存在しない以上、不可能である。これが、「ヒュームの問題」である。

そこで、科学では経験則を利用することになる。再現性があること、繰り返し観察されること、多数の対象を観察しそれをまとめ上げて示すことが、自然科学のどの分野においても行われるようになる。自然科学の一応用分野である医学においても、ヒトの観察を繰り返し、それを集積して示すことが臨床研究となり、医学研究となる。ある薬の効果判定で、一例に薬を投与してその一例が治癒したから、その薬には効果が認められたとされることは決してない。多数の患者にその薬を投与すること、そしてその薬を投与しない（あるいはプラセボという偽薬を代わりに投与する）多数の患者と比較すること、この両方が必要となるのである。この研究結果（すなわち得られた経験則）に基づいて、臨床医は目の前の一例の患者に当該薬を投与するか否かを判断することになる。すなわち、目の一例に対してどのように判断するかは、多数例の投与経験と非投与経験の比較の結果から得られた経験則に基づかざるを得ないのである。

5 他の要因の問題

第1に、原告本人に当てはまらない要因は挙げる必要がない。

第2に、年齢などのように、誰もが有る程度持っている要因は論じても意味がない。

第3に、上記2点以外の要因に対しては、疫学方法論や疫学理論で交絡要因の問題としてアプローチすることになる。

**他の原因を指摘する者は、他の原因を具体的に指摘しなければなら
ないし、その他の原因が原告に起こったことを証明する必要がある。**

疫学研究結果の解釈で、最も多い批判は、「当該原因以外の要因による影響を排除していない」というものである。タバコと肺がんの因果関係に関して言うと、「肺がんはタバコ以外の要因でも多発させるものがある。例えば、年齢（歳を取るほどがん発生率は高くなる）、職業性（職業により曝露するある種の物質は発がん物質である）、食事性（ある種の食事はがんを発生させるはずだ）、大気汚染（空気の汚れはがんを発生させるはずだ）、遺伝要因（家族性に発生するがんが知られている）である」というような主張がなされることが多い。

しかし、先ず第1に押さえておくべきことは、原告本人に当てはまらない要因は挙げる必要がない。これは論理上当たり前とも言えることである。例えば、例えば職業性皮膚がんの男性の原告に対して、化粧の有害性など女性にしか発生しないような曝露を他要因として指摘しても意味がない。実際には、本件で被告 JT が行っているように、たばこ産業からは、原告本人に当てはまらない要因が漫然と挙げられることがしばしばある。

第2に、年齢などのように、誰もが有る程度持っている要因は論じても意味がない。

第3に、上記2点以外の要因に対しては、疫学方法論や疫学理論で交絡要因の問題としてアプローチすることになる。この件に関しては、項を改めて述べる。

なお他要因の問題を論じる際に、次のことは一応踏まえておいた方がよい。医学的因果関係が争われる民事裁判では、因果関係の立証は原告に課せられる。この因果関係の立証は、他の要因が原告の疾病発症に影響を与えたか否かに関しても、原告に課される場合がしばしばある。時に原告は、原告にはなかった他要因の曝露に関しても、上記の様な羅列による指摘を受け、他要因の曝露がなかったことを「証明」することが求められる。しかし、あったことを証明することはできても、他要因が存在しなかったことを証明することは困難を極める。なぜならどの時点においても曝露がなかったことを全部示さねばならないからだ。ところが、因果関係の立証が原告に課せられるという漠然とした言葉により、これらの「存在しなかったことの証明」までも原告が行われなければならないということになりかねない。一方、私たちの日常の因果判断は、「存在しなかったことの証明」までは、通常求められないし、存在したかどうかの問題にされることはない。上記の三点の押さえておくべき点に加えて、踏まえておくべき考慮点をまとめると、他の原因を指摘する者は、他の原因を具体的に指摘しなければならないし、その

他の原因が原告に起こったことを証明する必要がある。ないことを証明しようがないからである。この他の原因を指摘する者は通常被告であるので、他の原因が原告に起こったことを証明すべきは被告ということになる。

6 交絡要因と交絡バイアス

年齢、職業性、食事性、大気汚染、遺伝などの要因を列挙することによって何らかの反論をしたような気になるのは、「ある疾患（例えば肺がん）の原因が、個人においてはただ一つである」と少なからぬ数の人が誤解する傾向にあるからと思われる。しかし、喫煙してある程度歳を取って肺がんになるということは、年齢と喫煙の両方が揃って肺がんになっているのである。両方が揃わないと発症しないということは、どちらかが欠けると発症しないことを意味する。

従って、問題は他要因ではなく、当該要因に曝露し当該疾病を発症した人において、当該原因がなければ当該疾病を発症しなかったかどうかという問題そのものに立ち戻ってくる。あくまでも当該要因があることによって、当該疾病を発症した蓋然性がどの程度かということが問題なのである。

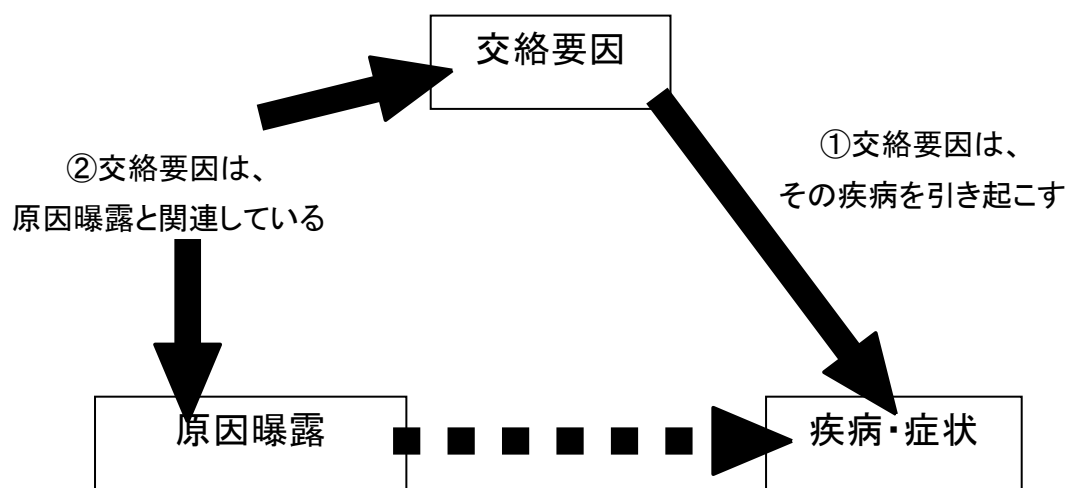
さて、仮に原告が他の要因に曝露していたとしても、他の要因が原告の当該疾病を発生させたことにはならない。なぜなら、原告は裁判を通して問いかけている曝露（たばこ喫煙）に曝されているからである。このような他の要因の問題は、疫学では交絡要因（confounding factor）もしくは交絡要因候補（potential confounding factor）の問題として、バイアスのひとつとして取り上げられる。当該疾病が当該曝露によって引き起こされた蓋然性に対して他の要因が与える影響に関しては、以下の交絡バイアスと交絡要因の問題の概念を踏まえて、曝露群寄与危険度割合を考える必要がある。

交絡バイアスの問題は、交絡要因によって推定値（「何倍」多発するという値）に入る系統的誤差の問題として紹介される。誤差とは、後で紹介する非曝露群に比べて曝露

群で何倍多発するかという「何倍」という数値の誤差のことである。交絡要因が交絡バイアスとして誤差を生じさせる条件は、簡単に表現すると以下のような3条件である。

- ①交絡要因は、当該疾病のリスク要因でなければならない（第1条件）。かつ、
- ②交絡要因は、当該曝露と関連してなければならない（第2条件）。かつ、
- ③交絡要因は、当該曝露と当該疾病の連鎖の間の中間要因であってはならない（第3条件）。

これを図で表現すると以下のようなになる。



さて、この定義によると、上記の年齢、職業性、食事性、大気汚染、遺伝などの要因は、第1条件から、疾病を引き起こす原因として知られていて、そのことが疫学的方法論により証明されていなければならない。しかし、この第1条件をクリアする要因は、ほとんどない。タバコと肺がんの因果関係に関する疫学研究ほどは、これらの要因に関する疫学研究はほとんどない。そもそも、肺がんを起こしそうにないものについては、誰も研究していないからである。肺がんを引き起こすとはっきりと知られている要因は、年齢を除く上記の中では、アスベスト、ヒ素、クロム酸塩など、職業性発がん要因に分類されるものの一部だけである。大気汚染は、少し肺がんを増加させるかもしれないということが現在盛んに研究されている。食事性のはあまり知られていない。肺がんの遺伝要因は、乳がんほどは有名でない上に、加齢と同じく環境要因ではなく生体側の問題であり、がんのなりやすさ・なりにくさの問題である。なお被告 JT は、自らの挙げ

るこれらの要因が、本当に肺がん等の本件で問われている疾病を引き起こすか否かを立証せずただ列挙しているだけである。反論としては極めて根拠の薄い方法である。

ここに第2条件まで考慮に入れると、クリアする要因はさらに限られてくる。一般に、他の要因として挙げられる条件は、せいぜい第1条件を満たしているものしかなく、この第2条件の検討が行われているものは、ほとんどないのである。一般に喫煙の発がん影響の研究は、入院患者を対象にした投薬や治療法の効果を検証する臨床研究などとは異なり、一般人口集団で行われることが多い。その場合は、喫煙者と非喫煙者の間で、他の要因（喫煙の有無と関連して頻度が異なる年齢、職業性、食事性、大気汚染、遺伝などの要因）の頻度が大きく異なることはほとんどない。だから第2条件が満たされていることはほとんどない。

さて、曝露して（喫煙者で）当該疾病に罹患した（肺がんを発症した）患者において、年齢、職業性、食事性、大気汚染、遺伝などの要因を列挙することによって何らかの反論をしたような気になるのは、「ある疾患（例えば肺がん）の原因が、個人においてはただ一つである」と少なからぬ数の人が誤解する傾向にあるからと思われる。例えば喫煙で肺がんになった人は他の原因は関係ないと考えるのである。しかしよく考えてみよう。喫煙してある程度歳を取って肺がんになるということは、年齢と喫煙の両方が揃って肺がんになっているので、これと同様に、肺がん発症に関してヒ素曝露と喫煙の相乗効果やアスベスト曝露と喫煙の相乗効果は非常によく知られている。喫煙と職業要因の両方が揃わないと肺がんを発症しない人はたくさんいるのだ。両方が揃わないと発症しないということは、どちらかが欠けると（例えば職業曝露はあってもタバコを吸わなかったら）、発症しないことを意味する。

従って、問題は他要因ではなく、当該要因に曝露し当該疾病を発症した人において、当該原因がなければ当該疾病を発症しなかったかどうかという問題そのものに立ち戻ってくる。あくまでも当該要因があることによって、当該疾病を発症した蓋然性がどの程度かということが問題なのである。

7 蓋然性と曝露群寄与危険度割合

曝露以外の要因によって発症した確率（「あれなくてもこれあり」の蓋然性）を、1から引いた残りの確率（蓋然性）が「あれなければこれなし」の確率（蓋然性）である。

疫学では、これを曝露者における発症率と非曝露者における発症率の比で求めることができ、これを一般式で表せば、

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = \{ (\text{曝露者における発症率} \div \text{非曝露者における発症率}) - 1 \} \div (\text{曝露者における発症率} \div \text{非曝露者における発症率}) \} \times 100\%$$

この式における（曝露者における発症率 \div 非曝露者における発症率）は、非曝露者に対する曝露者における発症率の比であり、この比は相対危険度と呼ばれるので、以下のように書き換えることが出来る。

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = (\text{相対危険度} - 1) \div \text{相対危険度} \times 100\%$$

これが「あれなければこれなし」の蓋然性の一般式であり、原因確率とか、曝露群寄与危険度割合と呼ばれるものである。

曝露とその後に生じた症状の両方を揃えている患者でも曝露と症状の因果関係が認められないのはどのような場合であろうか？それは、その曝露以外の要因によって発症した場合である。その曝露以外の要因によって発症した確率（「あれなくてもこれあり」の蓋然性）を、1から引いた残りの確率（蓋然性）が「あれなければこれなし」の確率（蓋然性）である。

ではどうすれば、ヒトにおける経験則から、この「あれなければこれなし」の蓋然性を求めることができるのだろうか？それを以下で図を用いて説明する。この図は、原因に曝露した人 50,000 人を 1 年間観察していると（図の下側に示した楕円形で 50,000 人

を表現)、50 人に症状が発生してきたことを表している (図の上側に示した 50 個の○で表現)。従ってこの 50 人は、曝露と症状の両方を備えた人たちである。上記の表現では、民事訴訟の原告になる資格を持った人たちである。しかし、この曝露され症状を持った 50 人の患者が、即座に全員曝露との因果関係を認める判決を得られるのかというと、そういうわけにもいかない。それは曝露以外の要因により同じ症状が発生することが知られているからである。

問題は、この 50 人のうち何人が、曝露がなければ症状を発生しなかったかである。その人数を X 人とする、 $X \div 50$ という簡単な割り算で、曝露されて症状のある人たちにおける「あれなければこれなし」の蓋然性 (確率) が求められることになる。この時、 $50 - X$ 人が、もし曝露がなかったとしても症状が発生したであろう人であり、 $\{1 - (X \div 50)\} \times 100\%$ が、「あれなくてもこれあり」の蓋然性となる。言うまでもないが、この「あれなくてもこれあり」の蓋然性の中に、問題となっている曝露以外の要因曝露全てがひっくるめられていることになる。

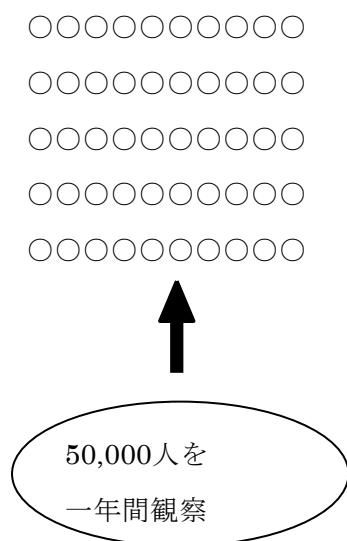


図1 曝露された 50,000 人から 50 人の患者が発生した模式図

曝露がなければ発症しなかったであろう人が何人いるかは、曝露して発症した 50 人をいくら丁寧に観察していても何ら出てこない。たとえ病理学で電子顕微鏡を用いてミクロのレベルまで眺めたとしても答えは出てこない。曝露してしまっているからである。従って我々は、同じ人数規模で同じ期間だけ、曝露していない人たちを観察することによって答えを得ようとする。それを表したのが図2の右側の図 (「非曝露者」として示している) である。

なお、図2の左側の図は、図1の図を曝露者としてそのまま示している。もし同じ人数だけ観察出来なければ、その人数が足りない分もしくは超過している分を、かけ算もしくは割り算で調整すればよい。同じように観察期間も調整出来る。同様に、左側の図の50,000人と右側の図の50,000人が、違う属性（例えば性別割合が異なる、年齢構成が異なる、喫煙割合のような生活習慣が異なる、など）を持っていたとすると、その点も、やや計算方法は複雑になるが、四則演算だけで調整可能である。

図2の右側の図は、非曝露者50,000人を1年間観察した場合、症状を発症した患者が5人出てきたことを示している。この情報から、上記のX人は45人であったことが推定される。曝露者で発症したのは50人だが、この50人のうち曝露がなくても発症した人数は5人なので、残りの45人がこの人数に相当する。

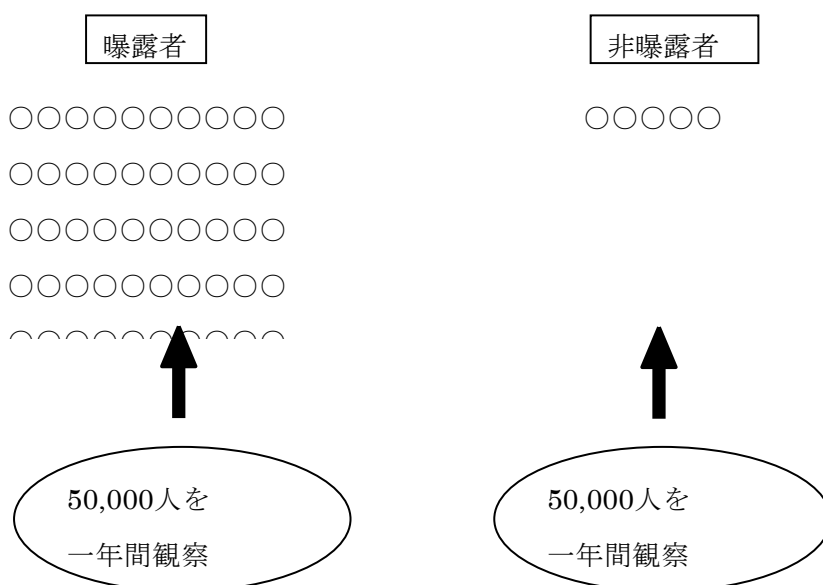


図2 曝露された50,000人から50人の患者が発生し（左側）、曝露されなかった50,000人から5人の患者が発生した（右側）ことを示す模式図

これを式に表すと以下のようなになる。

$$X = 50 - 5 \text{ 人}$$

「あれなければこれなし」の蓋然性は、50人で割ればいいので、%で表すため100をかけると、

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = \{ (50 - 5) \text{ 人} \div 50 \text{ 人} \} \times 100\%$$

人という単位を省略して、分母の 50,000 人を省略せずに表現すると、

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = \{ (50/50,000 - 5/50,000) \div 50/50,000 \} \times 100\%$$

ここで 5/50,000 は非曝露者における発症率で、50/50,000 は曝露者における発症率なので、数字ではなく主に文章で上式を表すと、

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = \{ (\text{曝露者における発症率} - \text{非曝露者における発症率}) \div \text{曝露者における発症率} \} \times 100\%$$

この式の分母分子を、非曝露群における発症率で割ると、

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = \{ (\text{曝露者における発症率} \div \text{非曝露者における発症率}) - 1 \} \div (\text{曝露者における発症率} \div \text{非曝露者における発症率}) \} \times 100\%$$

この式における (曝露者における発症率 ÷ 非曝露者における発症率) は、非曝露者に対する曝露者における発症率の比であり、この比は相対危険度と呼ばれるので、以下のように書き換えることが出来る。

$$\text{「あれなければこれなし」の蓋然性} = (\text{相対危険度} - 1) \div \text{相対危険度} \times 100\%$$

これが「あれなければこれなし」の蓋然性の一般式であり、原因確率とか、曝露群寄与危険度割合と呼ばれるものである (Miettinen 1974, Pearl 2000)。

この「あれなければこれなし」の蓋然性、すなわち原因確率は、ILO (国際労働機関) の文書にも採用されて (World Health Organization 1989) 世界中で使われているし、日本国内でも、被爆者の認定問題やアスベスト曝露者における肺がんの問題において、それぞれ厚生労働省と環境省とによって採用されている。

なお、この「あれなければこれなし」の蓋然性は、多人数の経験則に基づいて求められるので、これをもって「集団から求められた数値なので、原告個人に当てはめることはできない」という主張がしばしばなされる。しかしすでに本意見書でも説明してきた

ように、この主張は誤っている。なぜなら、曝露し症状を発生した人の蓋然性を求めるには、曝露し発症した複数人の内何人が、もし曝露がなければ発症しなかったのか、という割り算をしなければならないからである。このような割り算をするということは、複数人の観察（すなわち多人数の経験則）に基づくということである。曝露し発症した人ばかりを集めて、これを分母にして割り算をし、割合（確率）を求めるからこそ、曝露し発症した個人における蓋然性を厳密に推測することが出来るのである。

そもそも個人をいくら眺めていたところで、因果関係に関する情報は原理的に得られない。曝露をして発症した個人がいるだけである（津田 2005）。もともと裁判では、経験則に基づいて判断がされていると言われている。経験則に基づくとは、原告本人の経験ではなく、原告以外の複数人（出来れば多人数）の経験則を集約することである。それにも拘わらず、「あれなければこれなし」という蓋然性を、それが多人数の観察（経験）から得られているという理由で、原告個人に適用できないと言うのであれば、それは矛盾していると言わざるを得ない。

8 他要因は除かれているか？

相対危険度から算出された曝露群寄与危険度割合であるが、喫煙以外の他要因の影響を排除していないと誤解されることがある。

しかし、これまでの説明からも分かるように、他要因は、喫煙をしていない時の肺がん発生数としてすでに表現されている。

また、相対危険度は、曝露群と非曝露群との性・年齢などの要因の違い（交絡バイアスの可能性がある要因の違い）についても調整して計算されているので、この点でもいわば「他要因の排除」は調整という形で（分母の要因をそろえる形で）行われている。

他要因による影響の問題など、とっくの昔に疫学はクリアしているのである。

相対危険度から算出された曝露群寄与危険度割合であるが、喫煙以外の他要因の影響を排除していないと誤解されることがある。しかし、これまでの説明からも分かるように、他要因は、喫煙をしていない時の肺がん発生数としてすでに表現されている。非曝

露群における○がそれを表現している。これが喫煙をしていて肺がんを発症した人々においては、喫煙をしない場合にでも肺がんを発生したであろう確率を表すことになる。

「あれなくてもこれがある」蓋然性である。式で表すと、 $(100 - \text{曝露群寄与危険度割合})\%$ である。

また、相対危険度は、曝露群と非曝露群との性・年齢などの要因の違い（交絡バイアスの可能性がある要因の違い）についても調整して計算されているので、この点でもいわば「他要因の排除」は調整という形で（分母の要因をそろえる形で）行われている。この相対危険度の調整は、調整しない時と調整した時とを比較できる。通常、入院患者を対象にした投薬や治療法の効果を検証する臨床研究などとは異なり、一般人口集団（地域や職場のデータ）を用いて行われる疫学分析では、調整しない時と調整した時の相対危険度はあまり変わらない。「他要因」の分布が喫煙の分布に従って大きく異なることがないからである。なお、これらの相対危険度の調整が十分な考察された上で、世界各国や世界保健機構 WHO のタバコ政策が行われていることも忘れてはならない。他要因による影響の問題など、とっくの昔に疫学はクリアしているのである。

9 相対危険度から曝露群寄与危険度割合への換算

これまでの説明で示した蓋然性の計算方法を具体的データで示すために、世界で最も有名な医学書であるハリソン内科学書（Kasper 2005）の表のデータで行ってみる（ハリソン内科学書第16版2574ページの表375-）。

この表では、紙巻きタバコ現在喫煙者と肺がんの相対危険度は、男性で23.3倍、女性で12.7倍である。従って、紙巻きタバコ現在喫煙者で肺がんになった人がもし紙巻きタバコの非喫煙者であれば肺がんにならなかったであろう蓋然性、すなわち曝露群寄与危険度割合は、男性で95.7%、女性で92.1%である。がんに関する曝露群寄与危険度割合では、これほど高いものはなかなかない。

同様に、COPDで示される肺気腫に関して曝露群寄与危険度割合を示すと、男性で90.6%、女性で92.4%となる。このように高い蓋然性

をもたらす曝露－疾病関連は、裁判になった例に限っても珍しい。ましてや否定された例は皆無である。

日本では、平山データがたばこパッケージなどに掲げられているが、平山データの問題点は、低すぎる点がかねてから指摘されている。国際的なデータだけでなく、国内のデータと比較しても低めに出ている。

能動喫煙における肺癌に関しては、扁平上皮がん和小細胞がんは非常に明白な因果関係が示されている。腺がんに関してはそれほどではないとの指摘もされているが、喫煙以外に、腺がんの増加を説明できる要因は知られていない。職業性発がん物質の取り扱いを考えると、腺がんであっても十分な喫煙歴があれば肺癌が喫煙から生じたと考えて差し支えない。

すでに紹介したように、経験則に基づく蓋然性は、相対危険度より以下の式で導くことができる。

「あれなければこれなし」の蓋然性＝（相対危険度－1）÷相対危険度×100%

原告に当てはめるための蓋然性を、国際がん研究機関 IARC が選び出した全世界の喫煙と肺癌の相対危険度の一覧表から選んだ相対危険度を用いて、本項で計算してみる。

これまでの説明で示した蓋然性の計算方法を具体的データで示すために、世界で最も有名な医学書であるハリソン内科学書（Kasper 2005）の表のデータで行ってみる。ハリソン内科学書第 16 版 2574 ページの表 375-1 を再掲すると以下のようなになる。

(2574 ページ、表 375-1. 非喫煙者と比較した紙巻きタバコの現在喫煙者の相対危険度)

| 疾病もしくは状態 | 男性の直接喫煙者 | 女性の直接喫煙者 |
|-----------------|----------|----------|
| 冠状動脈疾患 | | |
| 35-64歳 | 2.8倍 | 3.1倍 |
| 65歳以上 | 1.5倍 | 1.6倍 |
| 脳血管疾患 | | |
| 35-64歳 | 3.3倍 | 4倍 |
| 65歳以上 | 1.6倍 | 1.5倍 |
| 大動脈瘤 | 6.2倍 | 7.1倍 |
| 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) | 10.6倍 | 13.1倍 |
| がん | | |
| 唇、口腔、咽頭 | 10.9倍 | 5.1倍 |
| 食道 | 6.8倍 | 7.8倍 |
| 胃 | 2倍 | 1.4倍 |
| 膵臓 | 2.3倍 | 2.3倍 |
| 喉頭 | 14.6倍 | 13倍 |
| 肺 | 23.3倍 | 12.7倍 |
| 子宮頸部 | | 1.6倍 |
| 腎 | 2.7倍 | 1.3倍 |
| 膀胱、その他の泌尿器 | 3.3倍 | 2.2倍 |
| 乳児突然死症候群 | | 2.3倍 |
| 乳児呼吸窮迫症候群 | | 1.3倍 |
| 出産時低体重 | | 1.8倍 |

この表では、紙巻きタバコ現在喫煙者と肺がんの相対危険度は、男性で 23.3 倍、女性で 12.7 倍である。従って、紙巻きタバコ現在喫煙者で肺がんになった人がもし紙巻きタバコの非喫煙者であれば肺がんにならなかったであろう蓋然性、すなわち曝露群寄与危険度割合は、男性で 95.7%、女性で 92.1%である。がんに関する曝露群寄与危険度割合では、これほど高いものはなかなかない。私の記憶ではクロム酸塩工のデータがあるくらいである。ヒ素曝露やアスベスト曝露ではこれ程は高くない。

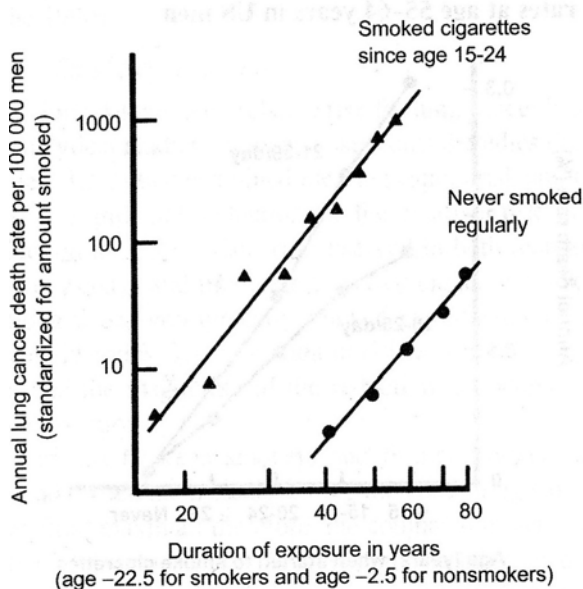
同様に、COPD で示される肺気腫に関して曝露群寄与危険度割合を示すと、男性で 90.6%、女性で 92.4%となる。肺がんの例と同様、タバコという曝露がありふれているからという理由で、曝露し発症した個人におけるタバコの果たす蓋然性を軽視してはいけないことが、データから分かる。このように高い蓋然性をもたらす曝露-疾病関連は、裁判になった例に限っても珍しい。ましてや否定された例は皆無である。たばこ喫煙が日常生活にいくらありふれていようとも、このような例外は許されない。

日本では、平山データがたばこパッケージなどに掲げられているが、平山データの問題点は、低すぎる点がかねてから指摘されている。国際的なデータだけでなく、国内のデータと比較しても低めに出ているのである。一般的に同じテーマの疫学研究結果は、現代に近づけば近づくほど方法論が洗練されて誤分類が減り、相対危険度は上がってくるが、それ以外の平山データとしての理由も幾つか挙げられている。

第1に、喫煙をし始めた日本人にとってまだ潜伏時間が十分でないという理由がに挙げられる。日本では第2次世界大戦後に喫煙が急速に増加している(祖父江 1999)。戦時中に軍隊で喫煙を覚えた男性も多いと聞く。以下の図のように、喫煙後の時間が長ければ長いほど、肺がんの発生や死亡が多いことはかねてからよく知られている。平山データの時点では、潜伏期間がまだ十分に経過していないというのである。

図 合衆国男性における、15 歳から 24 歳の間に喫煙を開始した喫煙者の喫煙開始後年数と彼らの肺がん年間死亡率を示すグラフ、及び、生涯非喫煙者だった者の年齢と肺がん年間死亡率を示すグラフを比較した図 (Doll and Peto 1981)

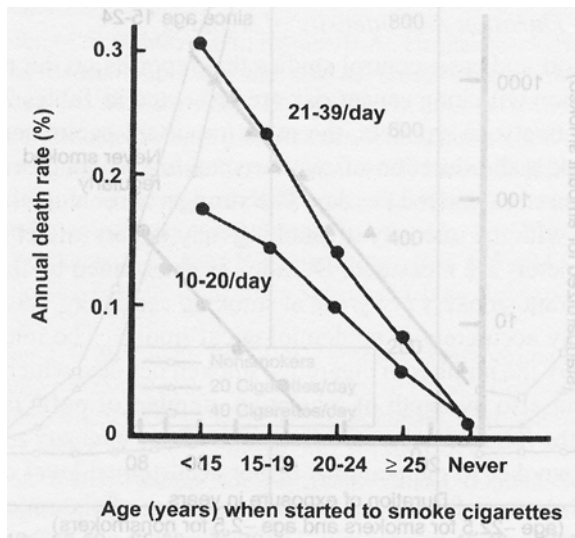
縦軸：肺がんによる年間死亡率（対数スケール表示をしているため、1 メモリ 10 倍になっていることに留意頂きたい。）、横軸：喫煙開始後の年数（喫煙者では年齢引く 22.5 年、非喫煙者では年齢引く 2.5 年。集団の平均を出すためにこのような処理をしている。）喫煙者の場合に潜伏期間を十分（20 年を超える喫煙期間）おくことで、年数が増えるにつれて顕著に死亡率に差が出てくることを示している。



第 2 に、戦後しばらくの喫煙者は、年齢をとってから喫煙を始めた場合が多い点が挙げられる。以下の図からも分かるように、喫煙開始年齢が上がれば上がるほど、肺がんによる年間死亡率が小さくなることはよく知られている。平山データは相対的に喫煙開始年齢が高い喫煙者が対象者に多いのではないという点である。

第 3 に、非喫煙者にも相当高度の喫煙曝露があったのではないかという点である。平山データが集められた頃は、受動喫煙対策が全くなく、禁煙車もなかった時代である。非喫煙者と比較した倍率なので、非喫煙者に高度の受動喫煙があれば、その影響の分だけ相対危険度は小さくなる。受動喫煙の相対危険度が 2 倍ならば、観察される能動喫煙の相対危険度は半分になる。

図 合衆国男性における、喫煙開始年齢、一日喫煙本数、と肺癌年間死亡率（Doll and Peto 1981）縦軸：肺癌による年間死亡率、横軸：喫煙を始めた時の年齢（右端に非喫煙者の肺癌の年間死亡率が示されている）。喫煙開始年齢が上がれば上がるほど、肺癌による年間死亡率が小さくなることが示されている。青少年に対する喫煙対策ほど重要であることが示されている。



さて、このような非常に高い相対危険度を、他の発がん原因と比較してみる。今年 3 月に掲載されたがんに関する週刊東洋経済の特集記事からピックアップして、その相対危険度から蓋然性を計算する。週刊東洋経済のこの記事の出典は IARC である。

我が国でその因果関係が認められているじん肺肺がんの相対危険度は、だいたい 2-4 倍で、1 倍台のデータも多数観察されている（津田 1996、Tsuda 1997）。喫煙と肺がんの関連がいかに強いかが分かる。

| がんの部位 | 代表的因子 | 相対危険度 | 平均値 | 蓋然性 | 曝露・感染割合 | 使用禁止等 |
|--------|--------------|---------------|-----|--------|---------|-------|
| 口腔咽頭がん | アルコール | 4.4-5 | 4.7 | 78.723 | 大 | × |
| 乳房がん | 肥満 | 1.6-1.8 | 1.7 | 41.176 | 小 | × |
| 乳房がん | 放射線 | 2.6 | 2.6 | 61.538 | 極めて小 | ○ |
| 肺がん | アスベスト | 3-5 | 4 | 75 | 極めて小 | ○ |
| 肺がん | ヒ素 | 3-7 | 5 | 80 | 極めて小 | ○ |
| 肺がん | クロム化合物 | 2-7.4 | 4.7 | 78.723 | 極めて小 | ○ |
| 肺がん | 放射線 | 1.9 | 1.9 | 47.368 | 極めて小 | ○ |
| 肺がん | 大気汚染 | 1.2 | 1.2 | 16.667 | 大 | ○ |
| 白血病 | 放射線 | 5.4 | 5.4 | 81.481 | 極めて小 | ○ |
| 白血病 | ベンゼン | 3.8-5.6 | 4.7 | 78.723 | 極めて小 | ○ |
| 胃がん | 塩分・塩蔵食 | 1.7-2 | 1.9 | 47.368 | 大 | × |
| 胃がん | ピロリ菌 | 2.1 | 2.1 | 52.381 | 大 | × |
| 食道がん | アルコール | 3.2 | 3.2 | 68.75 | 大 | × |
| 肝臓がん | アルコール | 2-5.6 | 3.8 | 73.684 | 大 | × |
| 肝臓がん | B型肝炎 ウイルス | 5 | 5 | 80 | 極めて小 | × |
| 肝臓がん | C型肝炎 ウイルス | 12 | 12 | 91.667 | 極めて小 | × |
| 肝臓がん | 塩化 ビニール | 400（血管肉 腫） | 400 | 99.75 | 極めて小 | ○ |
| 肝臓がん | 放射線 | 1.5 | 1.5 | 33.333 | 極めて小 | ○ |

使用禁止等；「使用禁止や濃度基準値の有無」○は有り、×は無し

次に、能動喫煙における肺がんに関しては、扁平上皮がんと小細胞がんは非常に明白な因果関係が示されているが、腺がんに関してはそれほどではないとの指摘があったと

ということなので、この点に関して考察を行う。肺がんの主な病理組織タイプは、扁平上皮がん、腺がん、小細胞がん、大細胞がんの4タイプが示されることが多い。IARCは、2004年のモノグラフで、最近の研究では、タバコ喫煙と全ての病理組織タイプが、統計学的に有意な関連で、かつ、曝露反応関係を示してきていると述べている。しかし、この関連は、腺がんではこれまでは、他のタイプに比べて弱いことが示されているという。一方、1987年以降、最近では、腺がんが扁平上皮がんより多くなってきており、これはアジアでも観察されている。そして、アメリカがん学会による1960年開始と1980年開始の2つの大規模コホート研究（Cancer Prevention Study：CPS-I and CPS-II）において、喫煙と腺肺がんの関連が強まっていることが示されている。男性では4.6倍から19.0倍に、女性では1.5倍から8.1倍になった（祖父江1999）。

このような増加の原因は不明だが、いくつかの理由が挙げられている。まず挙げられるのが、腺がんは肺の末端気道領域に比較的好く起こるがんなので、この部分のがんの診断技術がアップした点である。気管支鏡の発達、穿刺吸引細胞診、CTスキャンなどの普及である。病理的分類も改善した。しかし、これらの理由だけでは腺がんの増加は説明できないとIARCは言う。そして、喫煙以外に、腺がんの増加を説明できる要因は知られていない。

そして、喫煙に関連する理由としては、1950年代以降のフィルター付きタバコの普及により、喫煙者がより深く煙を吸い込みだし、これが腺がんの最も発生しやすい末端の気道にまでタバコ煙が及ぶ原因になったというものだ。次の喫煙に関連する理由として、1950年代以降に導入された再構成タバコが、ニトロソアミンが高濃度に含まれた煙を発生させたというものだ。ニトロソアミンは、齧歯類（ラット・マウス等）の実験において、特に腺がんを発生させるものとして知られており、人間についても腺がんを発生させるものと推定される。祖父江（1999）も、低フィルター付きタバコは硝酸が多く含まれ、燃焼過程において、ニトロソアミン（tobacco-specific N-nitrosoamines）を多く生成することを指摘し、これがラットやハムスターを用いた動物実験においては、腺がんを特異的に誘発していることを紹介している。

コネティカット州がん登録のデータでは、1930年から1939年の間に生まれた人々に腺がんの多いことが示されている（Thun 1997）。この世代の人々は、1950年代のフィルター付きタバコの普及と再構成タバコの導入の時期にタバコを吸い始めた世代に相当している。

2001年の日米共同研究のデータ（Stellmann 2001）の日本人に関するデータにおいては、腺がんに関しては、タバコを1日に30本以上を吸う人で5.5倍の多発が観察されている。

これを曝露群寄与危険度割合で現すと、81.8%となる。喫煙と腺がんのデータは、喫煙と扁平上皮がんのデータと比べると低いが、これは、背扁平上皮がんと比較するためにそのように見えるだけであり、比較はあくまで1倍と比較するべきである。腺がんの相対危険度の上昇は、じん肺患者における肺がんの相対危険度より高く、ヒ素と肺がん、アスベストと肺がん匹敵する。喫煙と腺がんは、数字がばらついてはいるものの、アスベストほどにはばらついておらず、多発傾向には変わりはないし、1倍から離れたこれだけの上昇であれば判断を誤ることはない。

従って、職業性発がん物質の取り扱いを考えると、腺がんであっても十分な喫煙歴があれば肺がんが喫煙から生じたと考えて差し支えがない。とりわけ職業性など他の要因が見当たらない場合は合意が得られやすいだろう。

10 曝露群寄与危険度割合（原因確率）の合計について

被告 JT は、ある疾患（本件では肺がんと肺気腫）に関する、複数の原因による曝露群寄与危険度割合を足し合わせると、合計が100%を超えるので、曝露群寄与危険度割合などは信用できず、従って、曝露群寄与危険度割合を用いた蓋然性の判断など行ってはならないと主張する。

しかし、これは曝露群寄与危険度割合の使用実態のみならず、曝露群寄与危険度割合の理論的背景を全く理解できていないことから来る誤りである。

元々、曝露群寄与危険度割合は、当該曝露と、当該曝露以外のすべての要因の交互作用も含めた合計との比を、曝露して発症した人の中で、曝露がなければ発症しなかったであろう人の割合で表現している。従って、原因候補1の寄与危険度割合の残りのパーセント（100－曝露群寄与危険度割合）%として表現される部分にも寄与危険度割合の部分にも、他の要因（原因候補2、原因候補3）がすべて含まれているのである。各原因候補の寄与危険度割合を足しあわせることは、他の原因候補を無視して、何度も2重にも3重にも足しあわせてしまうことになる。

民事裁判における「あれなければこれなし」の蓋然性の計算においては、分母が「あれがあってこれがあった」人（原因への曝露及び疾病の発生がある人、つまり原告になる資格がある人）にして、分子が「あれなければこれなし」の人（原因への曝露により疾病を発症した人、つまり当該原因と結果との間に因果関係が認められる人）にしなければならないのに、単純に曝露群寄与危険度割合を足し合わせることで、その分母と分子が何であるのかが全く混乱してしまうことから間違いが起こっているのである。

被告 JT は、ある疾患（本件では肺がんと肺気腫）に関する、複数の原因による曝露群寄与危険度割合を足し合わせると、合計が 100%を超えるので、曝露群寄与危険度割合などは信用できず、従って、曝露群寄与危険度割合を用いた蓋然性の判断など行ってはならないと主張する。しかし、これは曝露群寄与危険度割合の使用実態のみならず、曝露群寄与危険度割合の理論的背景を全く理解できていないことから来る誤りである。国際的な医学の考え方を認めようとしてこなかったタバコ会社だからこそ平気で言える誤りである。

このことを理解するために、それぞれの原因候補の曝露群寄与危険度割合を求める際に基本となる、それぞれの原因候補の相対危険度の求め方について吟味してみよう。

原因候補 1 の相対危険度を求める際には、曝露群と非曝露群とを比較することになる。両者の違いは、原因候補 1 に曝露されているか、曝露されていないかの違いでしかない。従って、非曝露群には、原因候補 1 は入っていないが、原因候補 2、3、4・・・と入っている。

次に、原因候補 2 の相対危険度を求める際には、曝露群と非曝露群を比較することになる。両者の違いは、原因候補 2 に曝露されているか、曝露されていないかの違いでしかない。従って、非曝露群には、原因候補 2 は入っていないが、原因候補 1、3、4・・・と入っている。

さらに、原因候補 3 の相対危険度を求める際には、曝露群と非曝露群を比較することになる。両者の違いは、原因候補 3 に曝露されているか、曝露されていないかの違いでしかない。従って、非曝露群には、原因候補 3 は入っていないが、原因候補 1、2、4・・・と入っている。

以下同様なので省略するが、このようにして求めた各相対危険度から、それぞれ、原因候補 1 の曝露群寄与危険度割合、原因候補 2 の曝露群寄与危険度割合、原因候補 3 の

曝露群寄与危険度割合・・・、を求め、これらを平行して足し併せたところでどのような意味があるのだろうか？元々、曝露群寄与危険度割合は、当該曝露と、当該曝露以外のすべての要因の交互作用も含めた合計との比を、曝露して発症した人の中で、曝露がなければ発症しなかったであろう人の割合で表現している。従って、原因候補1の寄与危険度割合の残りのパーセント（ $100 - \text{曝露群寄与危険度割合}$ ）%として表現される部分にも寄与危険度割合の部分にも、他の要因（原因候補2、原因候補3）がすべて含まれているのである。各原因候補の寄与危険度割合を足しあわせることは、他の原因候補を無視して、何度も2重にも3重にも足しあわせてしまうことになる（註3）。

まとめると、曝露群寄与危険度割合は、あくまでも当該曝露に曝露して発症した人の中で、当該曝露がなければ発症しなかったであろう人の割合を表現している。当該曝露に曝露して発症した人の中で、当該曝露がなければ発症しなかったであろう人と、当該曝露がなくても発症したであろう人を表現している。そしてこれは、当該曝露に曝露して当該疾病を発症した原告が、当該曝露がなければ当該疾病を発症しなかった蓋然性（「あれなければこれなし」の蓋然性）がどの程度かを問われる民事裁判における問いそのものなのである。原因候補2、原因候補3、・・・など、その他の原因は、相対危険度の調整の時に必要なものであって、民事裁判の問いそのものではないし、それを平行に足しあわせては全く論理的に破綻してしまう。

簡単に言うと、民事裁判における「あれなければこれなし」の蓋然性の計算においては、分母が「あれがあってこれがあった」人（原因への曝露及び疾病の発生がある人、つまり原告になる資格がある人）にして、分子が「あれなければこれなし」の人（原因への曝露により疾病を発症した人、つまり当該原因と結果との間に因果関係が認められる人）にしなければならないのに、単純に曝露群寄与危険度割合を足し合わせることで、その分母と分子が何であるのかが全く混乱してしまうことから間違いが起こっているのである。

註3：疫学のテキストでは、簡単に、この理由を原因間に交互作用があるからと説明する。この説明の方が専門家にとってはスッキリしているが、一般には分かり難いことになる。

なお、複数の要因を考慮して、曝露群寄与危険度割合を算出することは可能である。例えば、喫煙とアスベストという肺がんを引き起こす2つの曝露を同時に考慮すると以下のようになる。これを1979年のHammondらのアスベスト労働者における肺がんのデータ（Hammond 1979：表1）で示すと以下のようになる。

表1. 喫煙とアスベスト労働が、肺がんに及ぼす影響

| 肺がんの年齢 標準化死亡率比 (十万人あたりの死亡率) | アスベスト労働なし | アスベスト労働あり |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|
| 喫煙なし（非喫煙者） | 1.0倍 [基準] (11.3人) | 5.17倍 (58.4人) |
| 喫煙あり：20本以上を20 年以上 | 10.85倍 (122.6人) | 53.24倍 (601.6人) |

アスベスト労働歴がありかつ喫煙歴がある人が、もしアスベスト労働歴および喫煙歴の両方の曝露がなかった場合に肺がんで死亡しなかったであろう蓋然性（曝露群寄与危険度割合）は98.1%（喫煙歴とアスベスト労働歴の両方のある人の相対危険度が53.24倍なので）となる。また、アスベスト労働歴がありかつ喫煙歴がある人が、もしアスベスト労働歴だけがなかった場合に肺がんで死亡しなかったであろう蓋然性（曝露群寄与危険度割合）は、79.6%（喫煙者におけるアスベスト労働歴の相対危険度が4.91倍なので）となる。また、アスベスト労働歴がありかつ喫煙歴がある人が、もし喫煙歴だけがなかった場合に肺がんで死亡しなかったであろう蓋然性（曝露群寄与危険度割合）は、90.3%（アスベスト労働者における喫煙者の相対危険度が10.30倍なので）となる。

これらをまとめてアスベスト労働歴がありかつ喫煙歴がある人における肺がん死亡において、アスベスト労働歴と喫煙歴のうちアスベスト労働歴のみが寄与している割合は7.8%（ $(5.17 - 1) \div 53.24$ 倍：なぜ1倍を引くかは喫煙歴もアスベスト労働歴もない人の死亡分を取り除くため）、喫煙歴のみが寄与している割合は18.5%（ $(10.30 - 1) \div 53.24$ 倍）、アスベスト労働歴と喫煙歴の両方が寄与している割合は71.7%である（ $(53.24 - 10.30 - 5.17 + 1) \div 53.24$ 倍：なぜ最後に1倍を足すかは喫煙歴もアスベスト労働歴もない人の死亡分を引きすぎているためである：Rothman1986）。アスベスト労働歴も喫煙歴も寄与していないのは1.9%である。合計が99.9%なのは、四捨五入の影響である。

これを単純に、被告 JT が主張している方式で足し合わせると、以下のようになる。アスベストの相対危険度は、非喫煙者において 5.17 倍なので、アスベスト労働の曝露群寄与危険度割合は 80.7%となる。また、喫煙の相対危険度は、アスベスト労働歴のない労働者において 10.85 倍なので、喫煙の曝露群寄与危険度割合は 90.8%となる。合計すると 171.5%となり、100%を簡単に越えてしまうことになる。誤りは明らかである。そもそも、こんなにも簡単な指摘でひっくり返されるような指標を、疫学はテキストに載せはしない。疫学のテキストに載っているのは十分な議論を経ているものばかりである。疫学の方法論に関する指摘は、アメリカ疫学誌や国際疫学誌上で、丹念に議論され、その中で生き残ったものが、テキストに記載されているのである。特に、曝露群寄与危険度割合のように基本的な知識は、ずっと以前から吟味されてきたのである。被告 JT の反論などはあまりにも安易で独善的である。

被告 JT の曝露群寄与危険度割合に関する考え方は、論理的思考と専門知識が完全に欠如した誤りである。被告 JT の考え方では、民事裁判における「あれなければこれなし」の蓋然性を経験則に基づいて示すことは論理的に不可能である。

1 1 疫学因果判断に関する 5 基準について

医学における因果判断に関しては、以下のような米国公衆衛生長官諮問委員会の報告書 (U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1964) の 5 規準、A.B. Hill (Hill 1965) による 9 視点などが有名である。能動喫煙と肺がん、あるいは、能動喫煙と肺気腫の因果関係に関しては、5 規準、9 視点の両方の全ての項目が満たされている。従って、能動喫煙と肺がんおよび能動喫煙と肺気腫の因果関係は、疑いを差し挟む余地もない。そもそも、これらの規準や視点を検討するまでもなく、能動喫煙と肺がんおよび能動喫煙と肺気腫の因果関係は、万を超える医学論文からも、それらの論文が示す数値からも、極めて明白である。

医学における因果判断に関しては、以下のような米国公衆衛生長官諮問委員会の報告書 (U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1964) の 5 規準、A.B. Hill (Hill 1965) による 9 視点などが有名である。能動喫煙と肺がん、あるいは、能動喫煙と肺気腫の因果関係に関しては、5 規準、9 視点の両方の全ての項目が満たされている。従って、能動喫煙と肺がんおよび能動喫煙と肺気腫の因果関係は、疑いを差し挟む余地もない。そもそも、これらの規準や視点を検討するまでもなく、能動喫煙と肺がんおよび能動喫煙と肺気腫の因果関係は、万を超える医学論文からも、それらの論文が示す数値からも、極めて明白である。以下に個々の項目に関して、論証しながら解説をしておく。

米国公衆衛生長官報告書 5 規準 (Surgeon General, Five criteria)

関連の一貫性 (The consistency of the association) 関連の一貫性は、関連の普遍性とも言われ、同様な関連性が、対象者、時間、場所が異なっても認められることをいう。喫煙と肺がんの関連は、国別、民族別、にみても矛盾なく認められる。

関連の強さ (The strength of the association) 相対危険度の高さのことである。以下に述べる Hill の 9 視点の関連の強さを参照のこと。

関連の特異性 (The specificity of the association) 喫煙と肺がんの特異的な関連については、以下に述べる Hill の 9 視点の関連の特異性を参照のこと。

時間的関連 (The temporal relationship of the association) 喫煙曝露が肺がん発生以前に作用していること。喫煙と肺がんの時間的関連については、以下に述べる Hill の 9 視点の

時間性を参照のこと。

関連の整合性 (The coherence of the association) 動物実験においてタバコ煙濃縮物では発がん性が確認されていること、及び禁煙した場合に発がんの危険が少なくなることなども含め、これらの関連に他の分野の関連科学からの知識と矛盾しない場合に整合性が認められる。

Hill の 9 視点 (Nine aspects)

関連の強さ (Strength)

相対危険度 (何倍多発という指標) が高ければ高いほど、因果関係を支持していることになる。タバコと肺がん、タバコと肺気腫は極めて相対危険度が高いので、これを満たす。

関連の一貫性 (Consistency)

異なった人々、異なった場所や環境でも、同様の結果が繰り返し観察されると、因果関係を支持していることになる。タバコと肺がん、タバコと肺気腫の高い相対危険度は世界中で観察されているので、例外なくこれを満たす。

関連の特異性 (Specificity)

もし関連が、特定の労働者、特定の場所、特定のタイプに限定されていて、その仕事と他の死亡原因とが関連がなければ、因果関係を支持していることになる。タバコ喫煙は、呼吸器疾患や様々ながんを多発させている一方、関連がはっきりしなかったり関連が見出せなかったりした疾患 (女性の乳がんや子宮内膜がん) があるので、これを満たす。

時間性 (Temporality)

曝露 (原因) が起こった後に、疾患 (結果) が発生しているかということ。因果関係の定義そのものなので、このことを念頭に置いていない疫学研究は事実上ありえない。タバコと肺がん、タバコと肺気腫の疫学研究は、すべてこの点を考慮してなされているので、これを満たす。

生物学的傾向 (Biologic gradient)

曝露と疾病発生間に、量反応曲線が明らかになれば、因果関係をより注目すべきである。一日喫煙本数が増えれば、肺癌死亡の相対危険度はどんどん増加する事実は、これを満たしている。たばこと肺がんの発生は、曝露が終了すると (禁煙したり対策が取られたりして、喫煙率が下がると)、しばらくたって肺がん死亡の減少が観察される事実も、これを支持している。

説得性 (Plausibility)

生物学的に説得力があれば、因果関係を考えるに足る。発がん物質を始めとした様々な有害物質を含む高濃度の粒子状物質（PM）を、吸引することが、肺に悪性新生物を引き起こしたり（肺がん）、肺の組織を破壊して弾力性を失わせたりする（肺気腫）と考えることは非常に説得力がある。これらのことは、動物実験でも確かめられている（IARC 2004）。また後に説明するように、タバコ煙に含まれる発がん物質は、ヒトのがん抑制遺伝子に変異をもたらすことが示されていること（Denissenko 1996）は、大きく説得力を増す。こんなに詳細に、多岐にわたって証拠が示されたヒトでの発がん原因は、他に類を見ない。

関連の整合性（Coherence）

因果関係の解釈が、一般的に知られた疾病の自然史や生物学的知見と著しく矛盾していないかどうかということ。本件の因果関係については、長期間に及ぶ喫煙の後に、肺がんや肺気腫は生じており、これを満たしている。これは本件の原告においても同様に言える。

実験的証拠（Experimental evidence）

実験的検証や準実験的検証が可能であれば、それで得られた証拠は因果関係を支持する。肺がんも肺気腫も、死ぬ可能性が大きい非可逆的疾患なので、ヒトでの実験はできない。しかし、タバコとがんの因果関係は動物実験では確かめられている（IARC 2004：973 ページ-1003 ページおよび 1185 ページ）。また、禁煙するとどんどん肺がんの相対危険度が減少する事実（IARC 2004）、対策が進んだ国々ではどんどん肺がんによる死亡率が減少している事実（IARC 2004）は、準実験的検証が成立していると判断できる。

類似性（Analogy）

ある種の状況では、他の発がん物質や肺気腫を引き起こす物質曝露との類似性を判断することが有望である。ヒ素などの発がん物質の職業性曝露は、肺がんを引き起こし、肺気腫や慢性気管支炎を引き起こすことから、喫煙との類似性がある。

米国公衆衛生長官諮問委員会の報告書（U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1964）の5規準、A.B. Hill（Hill 1965）による9視点も、タバコと肺がんでは全て満たされていることが分かる。タバコと肺気腫も証拠の得られるものは全て満たされている。これだけ証拠が揃った事例が、喫煙と肺がん、喫煙と肺気腫以外であるだろうか？これだけ揃っているのに、因果関係を認めないとしたら、裁判でがんや慢性疾患の因果関係が認められる例はなくなるだろう。

1 2 統計と統計学、疫学の違い

統計は、動態統計や国勢調査などで、できるだけ大集団から集めたデータを集計して表または図で示すだけである。フィッシャーやカール・ピアソンらにより確立された近代統計学は、これと全く様相が異なる。そして、この近代統計学が、今日の科学の発達を支えていると言っても過言ではない。統計学は科学の文法とよく言われる。

疫学は、統計学の基礎知識を疫学は取り込んでいるものの、疫学の主目的は、医学における因果関係を明らかにすることである。疫学が扱うのは人間であり、主に1人1人の人間である。病理学や臨床医学、あるいは遺伝医学も、論文として因果関係を問うのであれば、疫学的手法や疫学的背景なしに不可能である。疫学は対象者の個々の因果関係を十分に検討している。

疫学は記述疫学と分析疫学から構成されるが、分析疫学は、対象者個々のデータから成り立っている。そして、対象者個々のデータから、医学的因果関係に関する（例えば、能動喫煙と肺がんなどの因果関係）一般的法則を抽出する。

疫学研究の結果得られた相対危険度が、一般的因果法則として論じることが出来るかが、論文の「考察」の部分で論じられる。すなわち、結果で得られた関連が、研究目的の因果関係以外の説明で説明できるかどうか、「考察」で論じられる。その際に柱となるのが、選択バイアス、情報バイアス、交絡バイアス（他要因による説明）などのバイアスである。疫学で論じられる医学的因果関係は、これらの非因果的説明に関する十分な考察を経ている。つまり、観察結果の、あるいは自身の論文の十分な弱点を論じることなしに、疫学的方法論を用いた論文の出版はあり得ない。

さらに個々の論文だけでなく、論文を集めてメタ分析で同様に非因果的説明に関して吟味が行われる。その上でIARCもまた、モノグラフの作成過程で非因果的説明に関して十分に吟味を行っている。このような過程を経て、IARCのタバコ喫煙に関する結論が得られているのである。

これまでの法廷での被告 JT の主張を拝見していると、疫学を誤解して、統計と混同していると考えられるので、一応、その点について短くコメントしておく。被告 JT の混同のレベルは、統計学を単なる統計と混同しているレベルであることをまず指摘する。

統計は、動態統計や国勢調査などで、できるだけ大集団から集めたデータを集計して表または図で示すだけである。一方、統計学は元々、統計から発達したことは否定できないが、フィッシャーやカール・ピアソンらにより確立された近代統計学は、全く様相が異なる。記述統計と統計学的推論から構成される。記述疫学でさえ統計とは大きく異なる。そして、この近代統計学が、今日の科学の発達を支えていると言っても過言ではない。統計学は科学の文法とはよく言われる言葉である。この発達の歴史は、「統計学を拓いた異才たち—経験則から科学へ進展した一世紀」（訳本：日本経済新聞社 2006、サルツブルグ）に良く描かれている。

この統計学から疫学はさらに異なる。統計学の基礎知識を疫学は取り込んでいるものの、疫学の主目的は、医学における因果関係を明らかにすることである。それに目的を絞り込んでいることが、統計学から医学に特化できているとも言える。疫学が扱うのは人間であり、主に 1 人 1 人の人間である。従って、連続した数値よりも自然数など離散量を扱う。これだけでも被告 JT の法廷での主張は全く誤っていることが分かる。

疫学は、人における因果関係を明らかにすることを目標としているので、そのテキストの最初は、因果関係論や科学哲学の議論で占められる。そして、病理学や臨床医学、あるいは遺伝医学も、論文として因果関係を問うのであれば、疫学的手法や疫学的背景なしに不可能である。この点に関しても、被告 JT の主張は、虚偽と指摘されても仕方がないだろう。疫学の医学における因果関係での役割や科学哲学との関係に関しては、因果関係に関して客観的認識に到達できないとしたヒュームの問題を取り上げて紹介していることからよく分かる。

疫学は対象者の個々の因果関係を十分に検討している。疫学は記述疫学と分析疫学から構成されるが、分析疫学は、対象者個々のデータから成り立っている。そして、対象者個々のデータから、医学的因果関係に関する（例えば、能動喫煙と肺がんなどの因果関係）一般的法則を抽出する。ヒュームの問題がある以上、個人における因果関係は、このような疫学により描き出された一般的因果法則抜きには語れない。

疫学研究の結果得られた相対危険度が、一般的因果法則として論じることが出来るかが、論文の「考察」の部分で論じられる。すなわち、結果で得られた関連が、研究目的の因果関係以外の説明で説明できるかどうか、「考察」で論じられる。その際に柱となるのが、選択バイアス、情報バイアス、交絡バイアス（他要因による説明）などのバ

イアスである。疫学で論じられる医学的因果関係は、これらの非因果的説明に関する十分な考察を経ている。つまり、観察結果の、あるいは自身の論文の十分な弱点を論じることなしに、疫学的方法論を用いた論文の出版はあり得ないのである。

さらに個々の論文だけでなく、論文を集めてメタ分析で同様に非因果的説明に関して吟味が行われる。その上で IARC もまた、モノグラフの作成過程で非因果的説明に関して十分に吟味を行っている。このような過程を経て、IARC のタバコ喫煙に関する結論が得られているのである。

そして、今日、疫学は医学における因果関係を吟味する方法論として確立していることは共通の認識となっている。従って、医学が関連する裁判でも、疫学的議論が交わされ、疫学的方法論による結果が取り入れられている。これはもう隠しようのない事実なのである。

IARC モノグラフ (2004) 1187 ページ

5.5 評価

タバコ喫煙が、肺、口腔、咽頭、口咽頭、下咽頭、鼻腔、副鼻腔、喉頭、食道、胃、膵臓、肝臓、腎（腎実質、腎盂）、尿管、膀胱、子宮頸部、骨髄（骨髄性白血病）の、がんを引き起こすという、ヒトにおける十分な証拠（sufficient evidence）がある。

女性の乳房と子宮体部のがんに関しては、ヒトにおけるタバコ喫煙の発がん性がないことを示唆する証拠がある（evidence suggesting lack of carcinogenicity）。

タバコ喫煙とタバコ煙凝縮液の発がん性に関して、実験動物において十分な証拠（sufficient evidence）がある。

全体評価

タバコ喫煙とタバコ煙は、ヒトにおける発がん性がある（Group I）。

1 3 曝露が無くなった後の当該疾病の減少について

がんが増えてくる過程を考えると、原因を取り去って後のがんが減る経過も数年あるいは数十年かかると考えられる。現在、タバコ対策がいち早く進んだイギリス、あるいは後れを取ったもののイギリスの情報が入っていたアメリカなどでは、肺がん死亡の著しい減少が観察されている（IARC 2004, 祖父江 1999）。日本でも近年の喫煙率の減少により、高齢化の要因を取り除いた年齢調整死亡率を見ると、肺がんによる死亡率は減少し始めている。肺がんの増加の歴史は、喫煙の増加を数十年遅れてきた歴史そのものと言える。

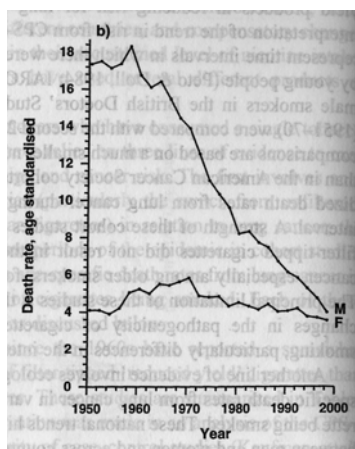
疾病の原因を判断する際に、問題となっている原因曝露を取り去ることにより疾病がなくなるもしくは著しく減少すると、その原因曝露がその疾患を引き起こしていたことに確信を持つようになる人は多いと思う。薬害事件で有名なスモン病も、原因となったキノホルムという薬剤が使用されなくなるとほとんど消え失せた。スモン病薬害説に対する懐疑は、これによりほとんど消え失せた。

ただ、このことは直ちに観察できる場合もあれば、直ちには観察できない場合もある。特に、発がん性を評価する上で、問題となっている発がん物質を取り去ると、がんが減少するか否かを評価することについては、タイムラグに注意を払う必要がある。がんが増えてくる過程を考えると、原因を取り去って後のがんが減る経過も数年あるいは十数年かかると考えられるからである。例えば、1981年アメリカ合衆国でのアスベストのトップメーカーだったマンビル社の倒産をきっかけに、アメリカ合衆国ではアスベストの消費量が激減した。しかし、アスベスト関連悪性新生物である悪性中皮腫による死亡が減少し始めたのは、二十数年後の2005年からであった（Robinson BWS 2005）。

下図に示したように、現在、タバコ対策がいち早く進んだイギリス、あるいは後れを取ったもののイギリスの情報が入っていたアメリカなどでは、肺がん死亡の著しい減少が観察されている（IARC 2004, 祖父江 1999）。アメリカでは肺がんだけでなく、人口が増えているにもかかわらずがんの死亡数自体が近年減少し始めた（週刊東洋経済 51 ページでも同じ図が引用されている）。

* 喫煙対策が世界で最も進んだ国の肺がん死亡率の年次推移 (イギリス)

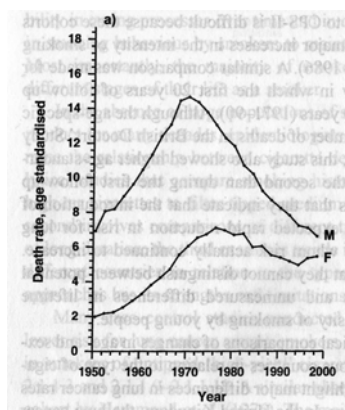
横軸：西暦年、縦軸：年齢調整済み肺がんによる死亡率



(IARC2004)

* タバコ対策がある程度進んでいる国における年齢調整済み肺がん死亡率の年次推移 (アメリカ)

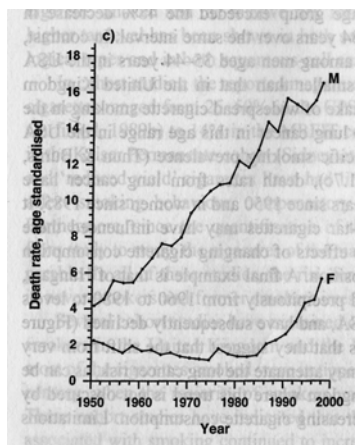
横軸：西暦年、縦軸：年齢調整済み肺がんによる死亡率



(IARC2004)

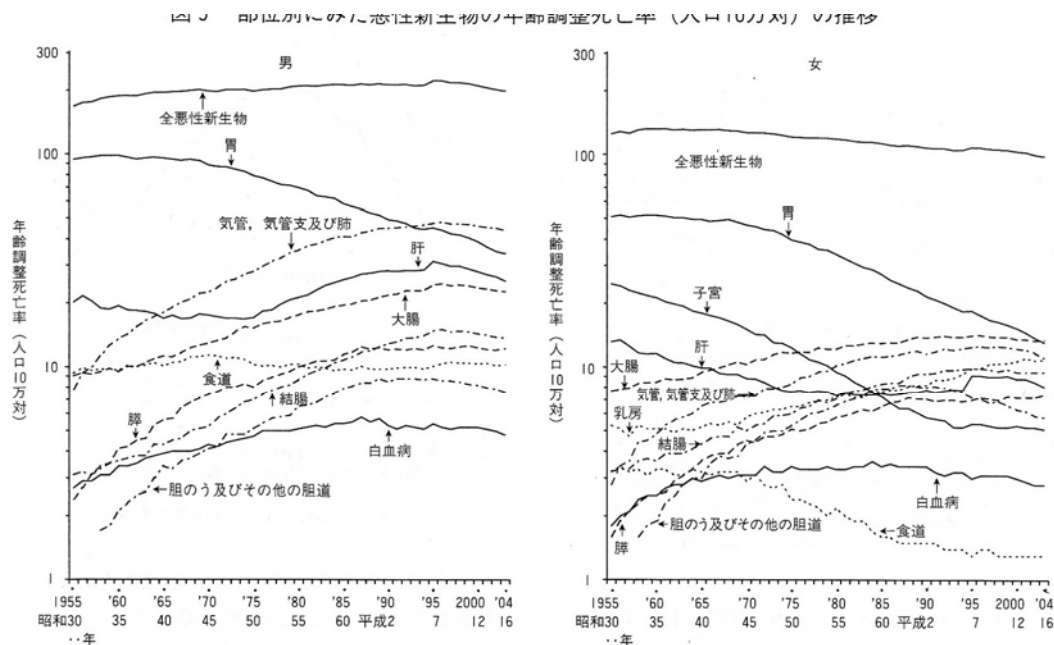
* タバコ対策が進んでいない先進国の一つでの年齢調整済み肺がん死亡率の年次推移 (フランス：日本もだいたい同じ)

横軸：西暦年、縦軸：年齢調整済み肺がんによる死亡率



(IARC2004)

厚生省の指標「国民衛生の動向 2006 年 第 53 巻第 9 号」より、「47 ページ、図 9 部位別にみた悪性新生物の年齢調整死亡率（人口 10 万対）の推移」



実は、日本でも近年の喫煙率の減少により、高齢化の要因を取り除いた年齢調整死亡率を見ると、肺がんによる死亡率は減少し始めている。図に示した厚生労働省統計情報部によるがんの年齢調整死亡率の年次推移を見ると、これまで、横ばいもしくは微妙に減少状態であった全がんに比べて、「気管、気管支及び肺」のがんの増加は目立っていたが、1990年代半ば頃から微妙に減少し始めているのが分かる。これは、イギリスやアメリカで起きた現象が日本でも起こり始めていることを示しており、原因を取り除くと疾患が減少するという非常にはっきりした証拠を、日本でも実際に見る日が近づいたようになったということである。喫煙をしていて肺がん罹患した原告が、もし喫煙をしなかったら肺がん罹患しなかったであろう蓋然性が非常に高いことが、ここにおいても確認することができる。

なおこのグラフの最初の 1950 年の肺がん死亡率から簡単に想像できるように、それ以前の肺がんの死亡率は低く、肺がんが比較的珍しいがんであったことが分かる。「今世紀初頭までは肺がん・肺気腫は極めて稀な疾病であった」と言われる証左である。

肺がんの増加の歴史は、喫煙の増加を数十年遅れてきた歴史そのものと言えるだろう。

1 4 病理学的知見、臨床的知見について

病理医や臨床医は、がんの有無、肺機能の低下などの、症候の病理学的・臨床的な有無を判断するだけで、因果関係の判断自体には何の影響も及ぼさないのである。これら病理学データや臨床データは、疫学的分析を加えることにより、ヒトにおける因果関係を論じることができるようになるのである。因果関係は、どんなにミクロレベルで観ようとしても目には見えない。動物実験でも、病理データでも、臨床論文でも、1例や少数例だけだと不十分だとデータを教授に突き返された経験のある医学研究者は多い。これは安定した経験則を導き出すには例数が不足していることを意味する。一般法則を見つけ出すには、多数例が必要なのである。

発がん物質に職業上、工場で曝露された労働者が、その後がんを発症したとして、民事訴訟が提起されたり労災認定が申請されたりすることはしばしばある。この時、職業性に発がん物質に曝露されてがんで死んだ人を、病理の専門家や臨床医がいくら詳細に調べたところで、がん細胞もしくはがんそのもの（X線像も含めて）しか観察されないのである。病的にどんなに検索しても、診察や臨床検査をどんなにおこなっても、肝心の発がん物質との関連は何も見いだせないからである。アスベストのようにアスベストを食べた細胞が死滅することによって生じたアスベスト小体が見つかったところで、その人の肺がんがアスベスト労働により生じたのか、アスベスト労働をしなくても生じたのかは病理診断でも臨床診断でも分からない。アスベスト労働に従事していたことが分かっている場合は、アスベストが肺の中から見つかるのは当たり前だからである。同じ発がん物質でも、ヒ素などは三週間ほどでほとんど排泄されてしまうので、肺がんが出来る頃にはヒ素は検出されない。病理医や臨床が診断しているのは、下図に示すように、症候が肉眼的に顕微鏡的に、あるいはX線上・内視鏡を通して、発生しているか否かの判断だけで、原因曝露との因果関係ではない。職業性の曝露により生じたがんの例で言えば、がんが本当にあるかないかを判断しているだけで、因果関係に関しては判断出来ない。ヒュームの問題の一部とも言えるこの原則は、因果関係を考える上できちんと念頭に置いておかねばならない。

図 病理学・臨床医学の位置づけ

原因曝露 → → → 症候（がんなど）の発症

↑（病理学や臨床検査・臨床医学は、ここの有無を判断しているだけで、右向き矢印で示した因果判断に関しては情報を与えない）

まとめると、病理医や臨床医は、がんの有無、肺機能の低下などの、症候の病理学的・臨床的な有無を判断するだけで、因果関係の判断自体には何の判断も及ぼさないのである。これら病理学データや臨床データは、疫学的分析を加えることにより、ヒトにおける因果関係を論じることができるようになるのである。因果関係は、どんなにマイクロレベルで観ようとしても目には見えない。動物実験でも、病理データでも、臨床論文でも、1例や少数例だけだと不十分だとデータを教授に突き返された経験のある医学研究者は多い。これは安定した経験則を導き出すには例数が不足していることを意味する。一般法則を見つけ出すには、多数例が必要なのである。突き詰めると、ヒュームの問題も背景にある。

なお、被告 JT は、自らの言う病理学的判断や臨床医学的判断というものが、具体的に何を意味するのかを、いまだに全く明らかにしていない。

1 5 その他の疫学以外の知見の問題

2004年度のIARCのモノグラフには、能動喫煙による本件三疾患発生のメカニズムが、遺伝子レベル、分子・酵素レベル、細胞レベル、動物実験レベルすなわちあらゆるレベルで、詳細に述べられ、その因果メカニズムが示されている (IARC 2004)。

2004年度のIARCのモノグラフには、能動喫煙による本件三疾患発生のメカニズムが、遺伝子レベル（下記において詳述する。）、分子・酵素レベル、細胞レベル、動物実験レベルすなわちあらゆるレベルで、詳細に述べられ、その因果メカニズムが示されている (IARC 2004)。

IARCモノグラフ(2004)は、動物実験について、973から1003ページで詳述した上で、1187ページ以下で、それらの動物実験の結果を総合して、まず、ハムスター、ラット、マウス、犬などにタバコ煙を吸入により曝露させると、肺や喉頭などに腫瘍が生じたこと、続いて、タバコ煙濃縮物のマウス、ウサギ、ラットへの局所塗布が、皮膚腫瘍、肺腫瘍、リンパ腫瘍などを生ぜしめたことなどをまとめている。そして最後に、これらを総括して、「これらのデータは、実験動物におけるタバコ主流煙の発がん影響の十分な証拠を示している」としている（“There is sufficient evidence in experimental animals for the carcinogenicity of tobacco smoke and tobacco smoke condensates.”）なお、実験動物である以上、ヒトと全く同じような通常の喫煙方法を実行できないとしても、タバコ煙、もしくはタバコ煙の濃縮物が吸入もしくは投与されて発がんが観察されており、能動喫煙とガン発生の因果関係を示す証拠として、何ら欠けることはない。モノグラフの結論も、「タバコ主流煙の発がん性の十分な証拠」としており、明らかである。

続いて同モノグラフ(2004)1185ページは、他の関連データとして、妊娠出産への悪影響、慢性閉塞性肺疾患や心臓血管疾患などの多数の非腫瘍性疾患と直接喫煙との因果関係が、明確に確立していることを述べている。そして、タバコ喫煙は依存性があり、タバコ製品の主な依存成分がニコチンであることが確立されてきたことを紹介している。またニコチンの代謝物であるコチニンを血液、尿、唾液で測定することにより、非喫煙者と喫煙者を区別出来るとしている。

そして同モノグラフ(2004)1186ページは、タバコ煙の吸収、分布、血中タンパクへの結合を説明し、タバコ関連DNA付加物が様々な方法で、呼吸器、膀胱、子宮などの組織で検出出来ること、これが非喫煙者よりも喫煙者において多いことがデータにより示

されていることを紹介している。これらをまとめて、利用出来る生体マーカーのデータは、発がん性物質の取り込み、活性化、DNA を含む細胞高分子への結合が、非喫煙者より喫煙者においてより高いという信頼すべき証拠があるとしている。また、齧歯類など実験動物をタバコ主流煙に曝露させると、肺からの粒子状物質の除去能力の低下など、多くの生体影響が生じると述べている。

また同モノグラフ(2004) 1186 ページは、ヒト組織における多くの酵素の活動に、喫煙が抑制的あるいは誘発的影響を持つことが知られており、これらには薬剤や発がん物質の代謝に影響を与える生体異物代謝酵素が含まれているとしている。また、多くの研究でタバコ煙やタバコ煙濃縮物を含めて培養した細胞における酵素の影響が報告されていると述べている。さらに、喫煙は遺伝子変異と染色体異常を生じさせるとし、喫煙者の尿に変異源性があるとしている。非喫煙者に比較して喫煙者の肺腫瘍は、TP53 と KRAS の突然変異の頻度が高く、その変異のスペクトルが独自の特徴を有していると述べている。

最後に、IARC(2004) 1186 ページは、喫煙者に見られる遺伝子的影響のほとんどは、タバコ煙もしくはタバコ煙濃縮物に曝露された培養細胞や実験動物にも観察されるとし、タバコ煙は、ヒトと実験動物において、遺伝毒性があるとしている。

人体の入り口から出口まで、タバコ成分がどのように動くのかが、マクロレベルからミクロレベルまで、綿密にくまなくすでに実証されていることが、IARC (2004)のまとめでよく分かる。発がんメカニズムに関して、このような詳細記述、豊富な文献引用は、他の物質や発がん原因では例を見ない。東京高裁判決が述べる「疫学的知見のみならず、基礎医学的知見や動物実験結果等の知見」は、「十分解明されているとは言い難い」どころか、解明されきっているのである。すなわちどのように「基礎医学的知見や動物実験結果等の知見を総合し」ても、能動喫煙と本件三疾患の因果関係は示されているのである。

1 6 たばこ会社による工作（メカニズムの解明）

1996年10月に、タバコ煙成分として代表的な発がん物質であるベンツピレン（BPDE）が、がん抑制遺伝子として最も有名なp53遺伝子の変異を引き起こすことを示す詳細な論文が発表されていた（Denissenko 1996）。彼らは「我々の研究は、喫煙内の確立された発がん物質とヒトがん変異との間の直接の結びつきを示した」と結論づけた。この結論は、最も有名な科学ジャーナル誌であるサイエンス誌や最も有名な新聞であるニューヨークタイムズ紙（Stout 1996）も、当時同様の論調で報じた。これに続く、研究成果は次々に発表され、p53をめぐる喫煙肺がん論文が示され続けている。

しかし、このような研究結果は、被告JTやタバコ各会社がこだわり続けている「喫煙が肺がんを引き起こす直接的なメカニズムは未知のままである」との主張を覆すことになる。

そのため、このように明らかになった医学的事実を、タバコ会社がさらに見えなくさせようとしていた工作が、2005年2月発行の国際的な有名医学雑誌で明らかになった（Bitton 2005）。これら一連の工作の詳細は、Bittonらの論文（2005）の中にタバコ会社の内部文書を引用して説明されている。内部文書が示すこのようなタバコ会社による工作があるということ自体、タバコ会社が言う「メカニズムの解明」が、すでに達成されてしまっているということ、はっきりと証明しているとも言える。

ところが、このように明らかになった医学的事実を、タバコ会社がさらに見えなくさせようとしていた工作が、2005年2月発行の国際的な有名医学雑誌で明らかになった（Bitton 2005）。この事件を知るには、1996年の有名科学誌サイエンスに発表された論文（Denissenko 1996）の中身を踏まえておく必要がある。

1996年10月に、タバコ煙成分として代表的な発がん物質であるベンツピレン（BPDE）が、がん抑制遺伝子として最も有名なp53遺伝子の変異を引き起こすことを示す詳細な論文が発表されていた（Denissenko 1996）。この論文は、標準培養細胞（HeLa細胞）と気管支上皮細胞を用いて、p53遺伝子の変異が、157、248、273のコドンに生じることを示した。また、この3カ所の肺がん変異の大部分は、デオキシリボ核酸DNAのうち、

グアニン(G)からチミジン(T)へ変化することであると示した。またこの変異は実際のヒト肺がんの p53 遺伝子でも通常の位置で発見された。4種類ある DNA レベルまでの変異の解明は、分子医学、遺伝子学の最終的な解明であることに異論を唱える人はいないだろう。彼らは「我々の研究は、喫煙内の確立された発がん物質とヒトがん変異との間の直接の結びつきを示した」と結論づけた。この結論は、最も有名な科学ジャーナル誌であるサイエンス誌や最も有名な新聞であるニューヨークタイムズ紙(Stout 1996)も、当時同様の論調で報じた。これに続く、研究成果は次々に発表され、p53 をめぐる喫煙肺がん論文が示され続けている。

疫学研究によりタバコ喫煙と肺がんの因果関係が次々と示されていた 1954 年に、タバコ会社各社は揃って、「喫煙が肺がんを引き起こす直接的なメカニズムは未知のままである」とコメントし、今日被告 JT も同様の主張を維持し続けている。従って、喫煙と肺がんを引き起こす「直接的なメカニズム」がここまで詳細に解明されたのでは、「喫煙が肺がんを引き起こす直接的なメカニズムは未知のままである」というタバコ喫煙と肺がんに関する最後のこだわりが崩されてしまうことになる。

当時、タバコ会社各社は、1996 年以前から p53 に関する研究には注目していて、多額の研究費を支給していた。また、論文発表前に研究成果をタバコ会社を知るシステムをすでに Mutagenesis などの医学雑誌で確立させていた。Mutagenesis の編集委員にも長年タバコ会社から資金が流れていたことも明らかになった。そして「直接的なメカニズム」が詳細に解明された 1996 年以降は、今度は、対立する知見を示すための研究成果を、できるだけたくさん作るために、タバコ会社は多額の研究費をつぎ込んだ。これによって、1996 年の Denissenko らの研究成果(1996)の意味が希釈される効果を狙ったのだ。これら一連の工作の詳細は、Bitton らの論文(2005)の中にタバコ会社の内部文書を引用して説明されている。内部文書が示すこのようなタバコ会社による工作があるということ自体、タバコ会社が言う「メカニズムの解明」が、すでに達成されてしまっているということ、はっきりと証明しているとも言える。

17 おわりに

日本の裁判所だけが喫煙と肺がんの因果関係を認めないままで良いはずがない。

疫学的因果関係は因果関係の立証を緩和する法理として説明されることがあるが、むしろ、法的因果関係の認定に用いられる科学的知見のひとつというべきで、そして、疫学的因果関係は、ヒトのデータ（経験則）をヒトに直接的に適用する際には、唯一の方法論である。病理学的知見も臨床的知見も、これに包含される。

なお、何度も強調するが、喫煙と肺がん以上に、「メカニズム」に関して詳しい説明がなされている例は、他の発がん物質では例を見ない。喫煙と肺がんの因果関係を認めない医学関係の学者は、国際的にはアイゼンクという英国の心理学者のみになってから久しい。科学史が教えるのは、敗北していった学説の主張者は、しばしば死ぬまで自らのこだわりの学説を取り下げないということだ。アイゼンクにはタバコ会社からの研究費が流れていることが指摘されている。また日本でも、JT顧問である蟹澤氏などほんの少しの医師しか喫煙と肺がんの因果関係を認めないものはいなくなった。被告JTは、その資金により科学的結果を恣意的に歪め、市民と裁判所をコントロールしているといわれても仕方がないであろう。これらの因果関係を認めない少数の学者がいることを理由に、日本の裁判所だけが喫煙と肺がんの因果関係を認めないままで良いはずがない。タバコと肺がん、肺気腫の因果関係に関しても、一般に認められている科学的知見を無視することはできない。

参考文献

Bitton A, Neurman MD, Barnoya J, and Glantz SA: The p53 tumour suppressor gene and the tobacco industry: research, debate, and conflict of interest. *Lancet* 2005; 365: 531-540.

Boullin JM: p53 tumour suppressor gene and the tobacco industry. *Lancet* 2005; 365: 567.

Brownson RC: 1. Epidemiology: The foundation of public health. In: Brownson RC, Petitti DB, eds. *Applied Epidemiology. Theory to practice.* Oxford University Press, New York, 1998, 3-34.

Pearce N: Traditional epidemiology, modern epidemiology, and public health. *Am J Public Health* 1996; 86: 678-683.

Denissenko MF, Pao A, Tang M, and Pfeifer GP: Preferential formation of benzo[a]pyrene adducts at lung cancer mutational hotspots in p53. *Science* 1996; 274: 430-432.

Hammond EC, Selicoff IJ and Seidman H: Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann NY Acad Sci* 1979; 330: 473-490.

Hill AB: The environment and disease: Association or causation. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.

International Agency Research on Cancer (IARC), World Health Organization: Tobacco Smoking and Involuntary Smoking. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, volume 83. IARC, Lyon, France, 2004.

Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, and Jameson JL eds.: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, 2005.

Miettinen O: Proportion of disease caused or prevented by a given exposure, trait, or intervention. *Am J Epidemiol* 1974; 99: 325-332.

Pearl J: 9. Probability of causation: Interpretation and identification. In: *Causality, models, reasoning, and inference*, Cambridge university press, Cambridge, 2000, pp. 283-308.

Phillips DH and Jenkins P, and Authors' reply: p53 tumour suppressor gene and the tobacco industry. Lancet 2005; 365: 1026-1027.

Robinson BWS and Lake RA: Advances in malignant mesothelioma. N Engl J Med 2005; 353: 1591-1603.

Rothman KJ: 15. Interaction between causes. In: Modern Epidemiology. Little Brown & Co., Boston, 1986, pp.311-326.

Stellman SD, Takezaki T, Wang L, Chen Y, Citron ML, Djordjevic MV, Harlap S, Muscat JE, Neugut AI, Wynder EL, Ogawa H, Tajima K, and Ao K: Smoking and lung cancer risk in American and Japanese men: An international case-control study. Cancer Epidemiol. Biomarker Prev. 2001; 10: 1193-1199.

Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, Calle EE, Flanders WD, and Heath CWJr: Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. J Natl Cancer Inst 1997; 89: 1580-1586.

Tsuda T, Babazono A, Yamamoto E, Mino Y and Matsuoka H : A Meta-Analysis on the Relationship between Pneumoconiosis and Lung Cancer. Journal of Occupational Health, 39 (4) : 285-294, 1997.

U.S. Department of Health, Education and Welfare: Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Public Health Service Publication No. 1103, Washington, D.C. : Government Printing Office, 1964.

World Health Organization: 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.

サルツブルグ・デイビッド著、竹内恵行訳、熊谷悦生訳：統計学を拓いた異才たち—経験則から科学へ進展した一世紀。日本経済新聞社、東京、2006（原著タイトルは、The Lady Tasting Tea- How Statistics Revolutionized Science in the Twentieth Century）。

祖父江 友孝：肺腺癌増加傾向の要因．呼吸 1999；18(7)：740-745.

津田敏秀：日本の医学医療と公害事件．認定審査会は原理的に個人の「認定」に関する新しい知見をもたらさない．科学 2005；75：586-591.

津田敏秀, 馬場園 明, 三野善央: じん肺患者における肺がんの多発 —メタアナリシスの試み—．産業衛生学雑誌, 38(2): 70-71, 1996.

内田貴：民法Ⅱ．債権各論．東京大学出版会、東京、1997.

Jones JK: 17. Determining causation from case reports. In: Textbook of Pharmacoepidemiology. Strom BL and Kimmel SE eds. John Wiley & Sons, Ltd. New York, 2006, pp.277-286.