

コホート研究における哲学的基礎付け

戸田 聡一郎 (SOICHIRO TODA)

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構／大学院医学系研究科

疫学研究、とりわけ環境との相互作用、遺伝子との相互作用を検討するコホート研究において未解決である深刻な問題の一つに、 $p \gg n$ 問題がある。これは個人 (n) を追跡していくのに膨大な量のパラメータ (p) を調べなければならず、しかも p はほぼ無限である、というものである。この問題は少し考えただけでも数学的に手に負えない問題に思える。

本発表では、この $p \gg n$ 問題の解決に寄与するため、一見して迂遠だと思われる方策—すなわち哲学的な解決の糸口の模索を試みる。

とくに多因子疾患をターゲットとした疫学調査の場合、いくら環境要因をコントロールしても「それが (例えばタバコが)」疾患の原因であると結論づけることはできない。もしその環境に暴露されていなければ病気にかかっていなかったら、という反事実的条件文が厳密に成立するためには、「疫学的ゾンビ」が必要である。すなわち、理想的には、病気の解明を進めるための標的パラメータ以外のパラメータが全くその人と同じであるゾンビ的双子が本来なら必要とされるべきである。この問題をクリアするために疫学は集団データとしてデータの斉一性を図り、疾病を「代表させる」解析手法を持つ。だがその集団的な研究成果を、たとえばその人が健康だからという理由で、個々人に還元して病気を予防する難しさは、周知の事実であろう。

$p \gg n$ 問題の解決はビッグデータの処理、という側面も確かに持っている。しかしながら個々のパラメータの枠組みや、あるパラメータの特出した結果(salience)を見るだけでは不十分であり、各々のパラメータそのものをビッグデータにしてしまうのは得策ではない。ここで提唱したいのが、パラメータ間のパターン解析を用いた疫学である。ここからすぐに導かれるのが、「原因を特定しない疫学」の必要性であろう。本発表では、このことを強調したい。その解析手法について、たとえばコネクショニズムが持つ可能性も探るつもりである。そのほかにも、医学における組織・試料を対象とした核磁気共鳴 (NMR) 等の進歩による疾病の予測に関する示唆も考慮に入れられるべきだろう (たとえば Zhang et al. 2013)。

他方で、従来の科学的因果論に依拠しない疫学は疫学ではないという反論も当然考えられるものの、「疫学的因果論」は、一部の領域にとっては、もはや必要ではないかもしれない。原因となるパラメータが不明であっても、コホート研究中に事前に (発症前に) 結果が見えればそれで良いというプラグマティックな方針も有用なのではないか。それがゲノムコホートであれ (遺伝子パターン)、疾患コホートであれ (予後の良し悪し)、健常人前向きコホートであれ (病気へのかかりやすさ)、予防的な (つまり先制的な) 介入ができ、それが奏功すれば疫学の目的は達成されたと言っていだろう。

よって、 $p \gg n$ 問題は、未解決な問題ではない。 $p \gg n$ なる言葉に引っ張られ、これを代数的に解こうとするので理解不能になるのである。

$p \gg n$ という記述は、パラメータが私たちに対して外在していることをも意味しているが、新しいパターン解析により、今まで外在化していたパラメータが個人内に包含・内在化されることとなる。(パラメータの数は予測ができるまで大きくなるが、一度予測ができれば、ある有限な最小数の要素で構成される集合を形成する)。

本発表によるプロジェクトが成功すれば、認知工学のフレーム問題の解決の糸口にもなろう。また、疫学こそ遺伝学に変わる「未来の日記」になる可能性が示唆されよう。遺伝子例外主義が成り立つ(成り立たない)のであれば、それに呼応して疫学的例外主義も成り立つ(成り立たない)のか。

$p \gg n$ 問題の解決のみならず、解決したときの社会的含意を検討することで、たとえば少なくとも遺伝情報例外主義について、そのナンセンスさが浮かび上がってくるものだと思われる。

以上のように、本発表では、 $p \gg n$ 問題を哲学的に解くこと、そうすることによって新しい疫学の可能性が拓かれること、および疫学の社会的含意を検討することが可能となることを示す。

<参考文献>

Zhang, X., Shen, J., Cao, B. et al. Metabolomic investigation of Arthus reaction in a rat model using proton nuclear magnetic resonance (^1H NMR) spectroscopy and rapid resolution liquid chromatography (RRLC) *Molecular Biosystems* **9**, 1423-1435 (2013)