

ワークショップ「医学とメカニズム」企画主旨

長田 怜 (Ryo Osada)

浜松医科大学医学部

科学哲学としての医学哲学は、科学的根拠に基づく医学（evidence-based medicine (EBM)）の提唱以来、次第に活発に議論されるようになってきた。因果関係の説明や認識は、疾病の予防においても治療においても重大な意義をもつため、こうした医学哲学の議論の中でもとりわけ重要なテーマとなっている。たとえば、EBMの主流では因果関係の正当化において統計的証拠がまずもって尊重される。だが、このような傾向に対しては批判もあり、メカニズムの証拠をより重視する立場もある。また、動物実験の結果からヒトへの外挿をめぐる議論でも、メカニズムの概念によって外挿を根拠づけようとする議論がある。このように、医学哲学の中で因果関係を論じるにあたって、メカニズムの概念は重要な考察点となっている。しかし、医学は基礎医学から臨床医学、社会医学に至る広大な領域をもつ学問であり、その部分領域のそれぞれで、また、全体を包括する意味でメカニズム概念がどのように用いられており、また、用いられるべきであるかが、十分に検討されているとはいえない。

本ワークショップでは、このような背景から、医学におけるメカニズム概念の用いられ方を現場の実感を頼りに検討する。科学哲学者だけでなく、基礎医学と社会医学の第一線で活躍している研究者たちが参加し、医学研究の現場でどのようにメカニズム概念が用いられているかを検討することによって、基礎医学と社会医学におけるメカニズム概念の用い方の類似点と相違点、また、医学に特徴的なメカニズム概念の用い方をも明らかにしたい。

医学哲学とメカニズム

長田 怜 (Ryo Osada)¹、清水 雄也 (Yuya Shimizu)²

¹ 浜松医科大学医学部総合人間科学講座、² 京都大学大学院理学研究科

本発表では、科学哲学や医学哲学の中でメカニズムに関連する概念や議論を区別・整理し、他の発表や議論を整理する道具立てを与える。

まず、メカニズム論の領域として因果論・因果的説明論・因果認識論を区別する。(1) 因果論には、因果の定義にメカニズム概念を用いる立場(因果のメカニズム説)がある。

(2) 因果的説明論には、(i) 因果的説明にはメカニズムの解明が必要(または十分)だという議論(因果的説明のメカニズム説)と、(ii) メカニズムの解明が、事象の単純な因果的説明を「より良い」ものにするという議論がある。(3) 因果認識論には、(i) 因果認識の正当化・確立にメカニズムの証拠が必要だという議論と、(ii) メカニズムの解明が因果認識の拡張に有効だという議論がある。このうち、特に (2-ii) (3-i) (3-ii) が本ワークショップの内容に関連するため、それらの内容をさらに確認する。

(2-ii) について。メカニズムがどのように「より良い」説明を与えるかを考えるために、まず、メカニズムの概念が多義的に用いられていることを指摘し、特に「機序」と「機構」とでも呼ぶべき 2 つの見方を区別する。機序的な意味でのメカニズムとは、原因から結果への経路を仲介する因果連鎖を指す。それに対して機構的な意味でのメカニズムとは、因果の基底にあって因果を生じさせるような、モノの配置により形成される構造を指す。これら 2 種類のメカニズムは、別種の疑問に答えることによって、異なった仕方因果的説明を「より良い」ものにすると考えられる。

(3-i) について。メカニズムが因果認識の正当化を与えるという立場としては、「因果言明の確立には確率的依存の証拠とメカニズムの証拠の両方が必要」という Russo-Williamson テーゼがある。このテーゼにはいくつか不明確な点があることを指摘した上で、前述の機序／機構の区別を用いて、その内実について簡単に検討する。

(3-ii) について。メカニズムが因果認識を拡張するという議論は、主に「ある集団での研究結果を別の集団に適用できるのか」という外挿の問題をめぐる論じられてきた。この問題に対してメカニズムの概念に訴えかける立場では、両集団で当該研究結果と関連するメカニズムがわかっているならば、適用可能かどうか判断しうる、とされる。この立場に指摘される問題のひとつに、「外挿者の循環」の問題がある。これは、ある集団が代理モデルとして適切だと示すにあたって、標的集団のメカニズムの知識が前提とされるならば、外挿はそもそも不必要なのではないか、という問題である。この問題に対しては、メカニズムの類似性以外の基準を加えて外挿をおこなう、という方策や、メカニズムのモジュール性に頼るという方策が提案されている。

本ワークショップでは、以上の区別・整理を踏まえつつ、医学でのメカニズム概念の役割について議論したい。

基礎医学とメカニズム

華表 友暁 (Tomoaki Kahyo)^{1,2}、瀬藤 光利 (Mitsutoshi Setou)^{1,2}

¹ 浜松医科大学医学部細胞分子解剖学講座、

² 浜松医科大学光医学総合研究所国際マスイメージングセンター

本発表では、基礎医学においてメカニズムがどのように探究され、その重要性がどの段階で、どのような文脈で強調されるかについて論じる。背景として、生物学や医学では、20世紀後半から網羅的に生体分子を解析するオミクス研究が進み、メカニズムといえは「分子メカニズム」を指すことが多くなっている。

まずは、華表から社会導出の視点でメカニズムが誰に対してどの程度の意味を持つかについて論じる。基礎医学では、研究成果を薬として社会実装するために、臨床医や製薬会社に行動してもらう必要がある。メカニズム探索は、彼らの行動への動機づけや不安解消のための一助になる。一方で、医学研究には公共事業という側面もあり、患者やその家族、パンデミックのような状況下での社会からの要請を強く意識した場合、時間と資源が限られた状況下では、メカニズムへの相対的な依存度は弱まることもある。この場合、研究者はメカニズムに対して利益（治療に有益な知見）と損益（時間や資源の消費）との分岐点を意識せざるを得ず、メカニズムの類推や外挿は損益を減らす手段として用いられる。

次に、基礎医学講座を主宰する立場にある瀬藤から、研究をタイプ分けした上で、それぞれにおけるメカニズムの役割と意義を論じる。基礎医学研究には、すでに効果が確認されている薬剤の作用機序を解明する「タイプ1の研究」と、新たな治療標的を探索する「タイプ2の研究」が存在する。「タイプ1の研究」は、既存の薬剤のメカニズムを明らかにすることで、治療効果や副作用に関する知見が得られ、研究者、製薬会社、医療現場にとって有益な研究となる。しかし、これは既存の治療法の理解を深めるに留まり新薬の開発には直接結びつかないため、医療的な意義は限定的である。一方、「タイプ2の研究」は、例えば何十万の候補の中からスクリーニングによって新しくターゲットを探し出し、新薬の開発に結びつけることを目指すものであり、より臨床的に意義深い研究となる。この場合、メカニズムの類推や外挿が用いられるが、必ずしもメカニズムの完全な解明が必要ではない。

基礎医学には、研究内容の説明が重要な場面や「タイプ1の研究」などで見られるサイエンス的な要素が強い“基礎”の部分と、社会からの要請が強い場面や「タイプ2の研究」などで見られる公共性の要素が強い“医学”の部分とがある。メカニズム探索の役割の大きさは、この二面性のバランスによって変化する。これは、生物学では純粋な真理探究が目的となることが多いのに対し、医学では患者に直接役立つ実学が重視され、両者ではメカニズム探索の深度や精度の要求は異なる、という点に関係している。

社会医学とメカニズム

尾島 俊之 (Toshiyuki Ojima)¹, 清水 雄也 (Yuya Shimizu)²,
長田 怜 (Ryo Osada)³

¹ 浜松医科大学健康社会医学講座, ² 京都大学大学院理学研究科,
³ 浜松医科大学総合人間科学講座

社会医学においては、メカニズムが明らかであることに必ずしもこだわらない側面と、メカニズムを想定する必要がある側面の両方がある。また、同じ社会医学でも、公衆衛生活動と疫学研究ではメカニズム解明へのスタンスは微妙に異なる。

公衆衛生活動の実践においては、特定の施策に関する意思決定や推奨・啓発に際して、その施策が目的のアウトカム（たとえば、健康寿命の延伸）をもたらすという因果を根拠づけることが求められる。公衆衛生活動においては、政策決定者や一般市民などのその分野の専門家以外の人への説明が必要な場面が多いという特徴がある。求められる根拠の種類としては、疫学的根拠（統計的根拠）、メカニズム、専門家の意見、法令・通知などがある。これらすべてが常に要求されるわけではないが、因果言明が受容されるためには統計的・確率的根拠とメカニズム的根拠の両方が必要であるという **Russo-Williamson** テーゼと整合するケースは多い。実際、メカニズムが明らかでないために、当該の因果が受容されにくく、意思決定や推奨・啓発に支障を生じることは少なくない。なお、ここで「メカニズム」とは、原因と結果を仲介する因果連鎖（「機序」）を指す。たとえば、〈減塩→脳卒中予防〉という因果が、より詳細には〈減塩→血管内圧減少→血圧上昇予防→動脈硬化予防→脳卒中予防〉という経路で成立しているとき、〈血管内圧減少→血圧上昇予防→動脈硬化予防〉がメカニズムにあたる。

疫学研究においては、メカニズム解明へのスタンスはより両義的である。疫学においても、特に論文投稿などにおいてメカニズムがブラックボックスのままの因果言明は受容されにくいという側面はあるが、他方で、メカニズムが不明でも社会の役に立つ因果を知ることができる場合があるという信念も共有されているように思われる。どちらが優先されるかは場合によるが、たとえば、健康を促進するための積極的な取り組みに関する研究と、健康を害する要因の除去や規制に関する研究とを比べると、後者のタイプの研究において、より迅速性が求められるためにメカニズム解明への要求が低くなりやすいといった傾向はあるかもしれない。

社会医学関係では、もうひとつ生物統計学においては、生物学的なメカニズムよりもデータと統計理論に基づく因果推論を重視するという側面がある。

このように、社会医学におけるメカニズムの扱いは複合的であり、場面や従事者の立場によっても異なる。本発表では、そうした実態について、現場での経験に基づく見解と話題を提供する。