

## 第31回日本疫学会学術総会を終えて

第31回日本疫学会学術総会会長  
佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野 教授  
田中 恵太郎



この度、第31回日本疫学会学術総会を2021年1月27日(水)～29日(金)の3日間にわたりオンラインで開催いたしました。1年前までは佐賀市での現地開催を予定しておりましたが、2021年1月7日に新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言が再度発出された中での開催となり、今思い返しても、やむを得ないベストの開催形式であったと考えております。何分初めての試みであり、技術的なトラブルなどがあるのではないかと危惧しておりましたが、学会運営業者の尽力もあり、通常の学会に近い形で大きなトラブルもなく終える事ができました。また、リアルタイムでのセッション終了後も、2月10日(水)～3月12日(金)の期間に録画したものをオンデマンドで視聴できるようにし、質疑応答も可能な形式といたしました。通常の学会ではプログラムの重複などで聞き逃すセッションもあるかと思いますが、私自身もいくつかのセッションを見直す事ができ、その意味ではよい面もあったと思います。

学術総会への参加登録は1,045名、疫学セミナーへの参加登録は413名となり、オンライン開催にもかかわらず、多くの会員の皆様にご参加いただきました事を御礼申し上げます。社会医学系専門医・指導医、疫学専門家、公衆衛

生学会認定専門家の単位認定に関わるセッションを設けた事も参加登録の増加につながったと思われます。一般口演の演題数は合計210題(リアルタイム配信53題、オンデマンド配信157題)と例年より少なくなりましたが、内容的に優れた演題も多く、特に優秀演題賞候補のセッションは審査員にその選出を悩ませるような素晴らしい内容であったと感じております。選考の結果、最優秀演題賞に中山昌喜先生(防衛医科大学校)、優秀演題賞に武田悠希先生(東邦大学)と小林美佳先生(東北大学)

が選ばれました。おめでとうございます。また日本疫学会奨励賞受賞者講演として、尾瀬功先生(愛知県がんセンター)と道川武紘先生(東邦大学)にご講演いただきました。こちらの方の選考も激戦であったと伺っております。

今回の総会のメインテーマは「新たな疫学の展開を求めて」といたしました。これに関連して、疫学セミナーでは「ゲノム・オミックス解析技術の疫学研究への展開」をテーマとし、メインシンポジウムでは、全ゲノム関連解析、メンデルランダム化、社会疫学、

## CONTENTS

第31回日本疫学会学術総会を終えて ..... 田中 恵太郎 1	一般社団法人 日本疫学会 各種賞の贈呈 7
第28回疫学セミナー「ゲノム・オミックス 解析技術の疫学研究への展開」 ..... 後藤 温 2	2020年度奨励賞選考委員会からの講評 7
日本疫学会プレセミナー-2021 開催報告 ..... 本庄 かおり 3	日本疫学会奨励賞を受賞して ..... 尾瀬 功 8
日本疫学会30周年記念企画 『Journal of Epidemiologyの歩み』 ..... 松尾 恵太郎 4	筑波嶺の峰より落つる環境疫学 ..... 道川 武紘 9
国際化推進委員会企画 シンポジウム 『What is expected as “ Regional collaborative activities of IEA-WP region”』 ..... 井上 真奈美 5	特集 媒介分析の分子疫学研究への応用 因果関係におけるメカニズム— “ブラックボックス”を開ける疫学理論 ..... 鈴木 越治 10
「第26回疫学の未来を語る若手の集い」 開催報告 ..... 長谷田 真帆 6	アルコール誘発性消化管がんの発がんメカ ニズムの臓器間差：媒介分析による評価 ..... 小柳 友理子 11
	事務局だより ..... 12
	編集後記 ..... 12

認知症の各分野の専門家からご講演いただきました。特別講演では、英国ブライトン大学 Yannis Pitsiladis教授にお願いして、ヨーロッパ現地(学会当日はギリシャ)から「Health impact of life-long participation in Olympic Sport: Public health Lessons from elite Sport」という内容で熱のこもったご講演をいただき、感銘を受けました。また、シンポジウム①では「新型コロナウイルス感染症における感染症疫学の現在と新たな展開」というテーマで、現在の最重要課題について疫学調査の現状と日本疫学会として何ができるかについて有意義な討論が行われました。シンポジウム②では「新型コロナウイルスが変えた社会 タバコ対策の視点から」、シンポジウム③では「運動疫学研究の新たな展開: 身体活動ガイドラインの改定に向けて」というテーマで討

論が行われ、タイムリーな企画であったと考えております。シンポジウム④では国際化推進委員会企画として「What is expected as “Regional collaborative activities of IEA-WP region”」というテーマでIEA-WP regionの代表者による討論が行われました。相変わらず言葉の壁はありますが、今後の共同活動を探る最初の試みとして、国境を越えて討論する機会を得たのは貴重であったと考えております。最後のシンポジウム⑤では、日本疫学会30周年記念企画「Journal of Epidemiologyの歩み」として、歴代の編集長にご登壇いただきました。まだJEが黎明期であった頃の苦労話に始まり、インパクトファクターが上昇して疫学雑誌としての地位が確立してくるまでの経緯が紹介され、日本疫学会の歩みとも重なって、感慨深いセッションと

なりました。

以上、コロナ禍にもかかわらず、私の思い描いた内容の詰まった学術総会ができたと考えております。個人的には「佐賀のおいしい日本酒を飲みながら」という訳にいかなかったのが残念ですが、若手の会では有志でオンライン飲み会を開催したと聞いております。最後になりますが、本学術総会の開催において中心的な役割を担った原めぐみ事務局長、西田裕一郎副事務局長をはじめとする佐賀大学医学部予防医学分野の関係各位、準備と運営に尽力いただいた(株)日本旅行九州法人支店 Global MICE営業部と(株)新協者の関係各位、惜しめないサポートをいただいた日本疫学会事務局の皆様、広告掲載と寄付により財政的に援助をいただいた企業・関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

## 第28回疫学セミナー「ゲノム・オミックス解析技術の疫学研究への展開」

横浜市立大学 学術院医学群データサイエンス研究科  
ヘルスデータサイエンス専攻  
後藤 温



本セミナーは、ゲノム・オミックス解析技術の疫学研究への展開をテーマとして、2021年1月27日にZOOM形式で開催され、413名が参加しました。

座長の岩手医科大学の清水厚志先生のご挨拶に続き、前半のセッションとして、大阪大学 岡田随象先生から、国際バイオバンク連携によるGWASメタ解析、横断的オミックス解析による病態解明、ヒトゲノム情報への人工知能の活用、ポリジェニックリスクスコアによるゲノム個別化医療の検討に関する最先端の研究結果を数多くご説明いただきました。次に、岩手医科大学の八谷剛史先生からは、ポリジェニックリスクスコアによる疾病発症リスクの層別化と疾病予防について、ご自身の研

究結果を交えて、分かりやすくご紹介いただきました。そして、東北大学の小柴生造先生からは、東北メディカル・メガバンク(TMM)計画におけるメタボローム解析について、TMM計画が公開している広範なゲノム・オミックス解析結果、代謝物とゲノムの関連解析(metabolome genome wide association study (MGWAS))の研究成果により、遺伝子多型が非常に広範な代謝経路に影響を与えていることなどの知見を示していただきました。

後半では、岩手医科大学の小巻翔平先生から、TMM計画による、DNAメチル化解析とエピゲノムワイド関連解析(EWAS)、エピゲノム情報による生物学的年齢(老化)の推定などについ

て、ご紹介いただきました。続いて、広島大学の坊農秀雅先生からは、生命科学分野のデータベースについてご紹介いただき、坊農先生ご自身が管理されている、動画で生命科学データベースを紹介する統合TV (<https://togotv.dbcls.jp/>)の内容も分かりやすくご説明いただきました。最後の演者として、国立がん研究センターの角南久仁子先生からは、我が国で2019年6月に保険適用となったがん診療における遺伝子パネル検査をご説明いただき、遺伝子パネル検査後に治療薬投与に結び付くのは10-20%にとどまるという課題と、その課題解決に向けた患者申出療養制度を活用した臨床試験についてご紹介いただき、わが国におけるprecision

medicineの現状と展望をご講演いただきました。

この6人の演者の先生方のお話は、

ゲノム・オミックス情報の疫学研究における活用により、様々な知見が得られ、予防医学・臨床医学が発展してい

くことを実感できるような素晴らしいご講演で、本セミナーは盛会のうちに終了しました。



清水 厚志 先生



後藤 温 先生



岡田 随象 先生



八谷 剛史 先生



小柴 生造 先生



小巻 翔平 先生



坊農 秀雅 先生



角南 久仁子 先生

## 日本疫学会プレセミナー2021 開催報告

大阪医科薬科大学 本庄 かおり

第31回日本疫学会学術総会(2021年1月、田中恵太郎会長・佐賀大学教授)において、「日本疫学会プレセミナー」を開催いたしました。本企画は、日本疫学会会員の人材育成・研究力の向上に資するセミナーや演習の機会の提供を目的に実施されました。今回は総会と同じくオンライン開催とさせていただきました。

日本疫学会プレセミナー実施にあたっては、日本疫学会の会員からセミナー企画・実施者を広く公募しました。申請のあった企画の中から、疫学専門家・人材育成委員会 疫学教育推進WGが下記の企画を選定し、参加者の募集をしました。今回のプレセミナーはライブ配信と総会終了後のオンデマンド配信の両方の形態での開催のため、複

数のセミナーを受講される方もおられ、参加者募集の直後から大変多くの申し込みがありました。

### 企画1. DAGと回帰分析を用いた因果推論入門(初心者・初級レベル)

【企画者】

佐藤 俊太郎(長崎大学病院 臨床研究センター)

芝孝 一郎(Harvard T.H. Chan School of Public Health)

【参加人数】378名

### 企画2. 研究の育て方ーゴールとプロセスの「見える化」(初心者・初級レベル)

【企画者】

近藤 克則(千葉大学 予防医学センター 社会予防医学研究部門)

【参加人数】175名

### 企画3. 因果媒介分析を極める!～直接効果・間接効果の推定～(中級・上級レベル)

【企画者】

手良向 聡(京都府立医科大学大学院医学研究科生物統計学)

村上 義孝(東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野)

伊藤 ゆり(大阪医科薬科大学研究支援センター医療統計室)

【参加人数】360名

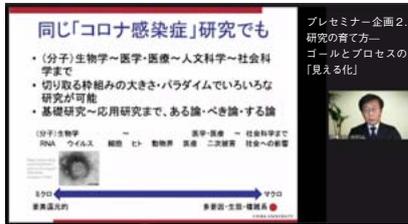
初めてのオンライン開催でしたが、主催の皆様のおかげで大きな問題もなく実施することができました。参加者アンケートでは、約80%の参加者がWEB開催に満足し、ほぼ全員が今後もこのようなセミナーに参加を希望されていました。また、90%以上の方が今

回のセミナーがご自身の研究に役に立ったと回答されています。「とても分かりやすい講義でした。今回佐賀に行けないと思っていたので、オンライン開催で大変ありがたかった。」「とても分かりやすく、勉強になった。」といった

声も寄せられました。疫学専門家・人材育成委員会 疫学教育推進WGでは、今後もこのようなセミナーや演習の機会を提供するよう努めたいと思います。

最後になりましたが、企画を主催し

てくださった先生方、また、第31回日本疫学会学術総会、田中恵太郎会長らに事務局には大変お世話になりました。この場を借りて厚く御礼申し上げます。ありがとうございました。



## 日本疫学会30周年記念企画 『Journal of Epidemiologyの歩み』

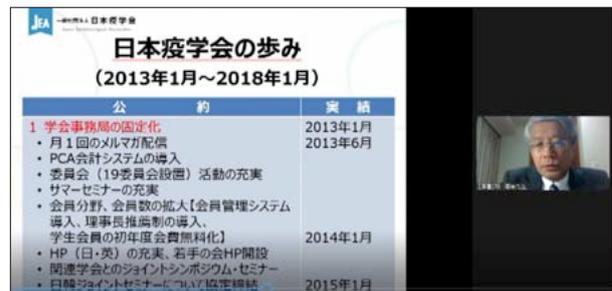
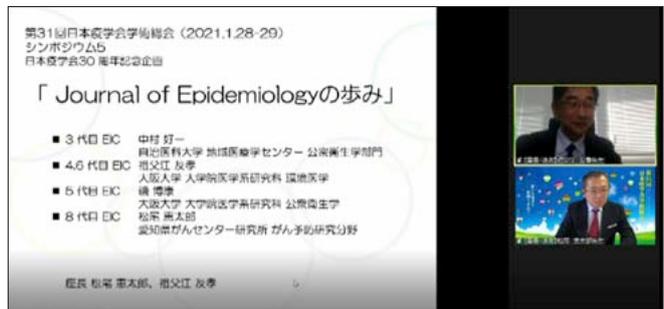
愛知県がんセンター がん予防研究分野  
松尾 恵太郎



先日オンラインにて田中恵太郎会長の下開催された第31回日本疫学会学術総会において、日本疫学会30周年記念企画『Journal of Epidemiologyの歩み』と題したシンポジウムを開催させて頂きました。当方まで8代のEICのうち、3代目中村好一先生、4・6代目祖父江友孝先生、5代目磯博康先生に当方の4人の演者により、黎明期を終えて以降のJournal of Epidemiologyの変遷を紹介しました。中村先生からは、熱気有る編集委員会の様子を、祖父江先生からはジャーナルとしての国際スタンダードを満たしたワンランク上のジャーナルを目指す様子を、磯先生からは本学会が目指す国際化の一翼を担うジャーナルとしての運営をお話頂きました。当方からは、2018年に示された

疫学会将来構想を受けてのジャーナルの運営の現状と目指す方向に関して、片野田耕太先生、藤原武男先生、近藤尚己先生などによる特別企画などを始め取組みを交えて紹介させて頂きました。各公演後には、田中恵太郎大会長も交え5名による総合討論も行われ、チャット経由の質問なども交えながら、今後のJournal of Epidemiologyのあり方も含めて熱い議論が為されました。

現在のJournal of Epidemiologyは、まだまだ発展途上のジャーナルです。講演の最後で触れましたが、「JEに掲載したい!」と憧れられる、掲載されたら皆から祝福され、誇りに思えるジャーナルとすべく、邁進していきたいと思えます。皆様からの優れた論文の投稿を心からお待ちしております。



# 国際化推進委員会企画 シンポジウム 『What is expected as “Regional collaborative activities of IEA-WP region”』

国際化推進委員会委員長、IEA西太平洋地域理事（国立がん研究センター）  
井上 真奈美



第31回学術総会3日目に、IEA西太平洋地域と合同で、国際化推進委員会 Global Affairs Promotion Committee 企画シンポジウム「What is expected as “Regional collaborative activities of IEA-WP region”」を開催しました。実はこの企画は、前回（第30回）学術総会時に京都で開催する予定でしたが、世界中の新型コロナ感染急拡大の中、海外からの渡航が難しくなり、学会一週間前に開催中止（正確には延期）せざるを得なくなったもので、今回はそのリベンジとなりました。国際企画の場合、大抵は誰かしらキャンセルがあり、代わりの演者の手配などの対応に追われるものですが、今回の開催は逆にオンラインであったことが功を奏し、すべての演者の方々に予定通りご登壇いただきました。

さて、これまで西太平洋地域では、南北半球ごとに連携活動が行われていたものの、地域全体としての疫学分野における表だった連携は行われてきませんでした。そのため、まずはこの地域における連携活動として何を望んでいるのか知るためのBrain Stormingの機会として本シンポジウムを位置づけました。座長は、委員会メンバーから、このような国際企画は百戦錬磨の伊藤ゆり先生と後藤温先生にお願いしました。私からのイントロダクションの後、China Epidemiology Association

のSiyan Zhan先生、Australasian Epidemiological AssociationのBrigid Lynch先生、Korean Society of Epidemiology のByung Chul Chun先生、Taiwan Epidemiology AssociationのTzu-Chieh Chou先生、日本疫学会より祖父江友孝先生から、各国疫学会の活動をご発表いただきました。さらに、日本疫学会若手の会、川合紗世先生、天笠志保先生からは、若手の会の取り組みについて、ご紹介いただきました。

各登壇者の共通の認識として、1)人材育成にかかわるリソース共有の推進（オンラインレクチャはその例）、2)若手・中堅疫学研究者のネットワークの

促進、の2点は、この地域でまず着手すべき連携活動であることが明確になりました。同時に、全体としては、このような意見交換の機会を増やすことにより、この地域に必要な連携活動のフォーカスを明確にしていくこと、そしてそのためのワーキンググループを設置するなど具体的にアクションを起こすことが重要であるという認識を共有することができました。今後、本学会やこの地域の他国の学会総会などの機会を利用して、継続的にこのようなシンポジウムが開催されることが、将来の連携活動の発展につながっていくと考えております。



# 「第26回疫学の未来を語る若手の集い」開催報告

京都大学大学院医学研究科 国際保健学講座 社会疫学分野  
長谷田 真帆

オンライン開催となった日本疫学会  
学術総会に先立ち、令和3年1月27日  
に「第26回疫学の未来を語る若手の集い」が2年ぶりに開催されました。オンラインの強みを活かし「コロナ×若手疫学者 ～なにが起こり、どう対応したか？日蘭英米より生の声をお届け！～」をテーマとして国内外でご活躍中の4名の先生をお迎えし、COVID-19流行下の各々のリアルな状況や体験をご講演いただきました。

村上慶子先生（東北大学）からは日本の事例として、コホート調査の影響および継続のための調整や工夫を、現場や研究参加者の声を交え紹介して頂きました。田中宏和先生（Erasmus University Rotterdam、現三重大学）には、オランダの現状を踏まえ、遠隔勤務の基盤整備状況や海外在住時の危



機管理のTipsを語って頂きました。今村文昭先生（University of Cambridge）からは、イギリスでの教育活動やコホート調査の方針転換、ご自身が対象者として受けられた調査などをご紹介頂きました。稲田晴彦先生（Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health）にはアメリカの状況お

よび整備済みの在宅勤務環境の一方でデータ収集遅れなどの影響、それに対する工夫などをお話頂きました。

今回は過去最大規模のお申込みを頂き、160名以上の方にご参加頂きました。各国の状況に参加者一同興味津々で、事後アンケートでも満足度の高い時間を共有できました。



## 一般社団法人 日本疫学会 各種賞の贈呈

第31回日本疫学会学術総会（オンライン開催）において下記のとおり、各種賞の贈呈が行われました（五十音順、敬称略）。

### 功労賞



中山 健夫（京都大学大学院）

### 奨励賞

尾瀬 功（愛知県がんセンター）  
道川 武紘（東邦大学）

### Best Reviewer賞



王 超辰（愛知医科大学）



柿崎 真沙子（名古屋市立大学）



杉山 裕美（放射線影響研究所）

### Paper of the Year

EPOCH-JAPAN研究を代表して  
寶澤 篤（東北大学 東北メディカルメガバンク機構）  
“Association Between Body Mass Index and All-Cause Death in Japanese Population: Pooled Individual Participant Data Analysis of 13 Cohort Studies” <https://doi.org/10.2188/jea.JE20180124>



## 2020年度奨励賞選考委員会からの講評

2020年度日本疫学会奨励賞の受賞候補者に推薦いただきました先生方は、昨年度に引き続きみなさま非常に優秀で、高いレベルでの選考となりました。その中で研究業績、社会的インパクト、将来性、日本疫学会での活動状況や同学会への貢献などを総合的に評価し、今年度の受賞者2名を決定しました。

残念ながら今回は選考されなかった候補者の先生方も、今後の活動次第で次回以降十分にチャンスがあることはぜひご理解ください。現時点では、キャリアの初期段階でまとまった成果を出すに至っていない、独自研究の構築に至っていない、あるいは日本疫学会での活動や業績が十分ではないなどが受賞に届かなかった主な理由です。参考にしていただくと幸いです。今後に向けてさらに、独自の研究を展開することや、日本疫学会での積極的な活動、業績などを蓄積して、再度の挑戦を期待しています。今年度もレベルの高い選考となりましたことは、日本疫学会を支える若手・中堅の先生方が今後益々活躍いただけることの証左で、選考委員一同大いに頼もしく思っているところです。

### 【奨励賞受賞者のご紹介】

奨励賞を受賞された尾瀬功先生と道川武紘先生に、受賞の喜びや今後の抱負について寄稿いただきました。

# 日本疫学会奨励賞を受賞して

愛知県がんセンター  
尾瀬 功



この度は栄誉ある日本疫学会奨励賞を賜りました。理事長の祖父江友孝先生、学会長の田中恵太郎先生をはじめ、関連の先生方に深く御礼申し上げます。

私は初期研修終了後、臨床腫瘍医としてがん患者さんの治療を行っており、様々な治験や臨床試験に参加していました。当時は質の高い臨床研究を行うためのシステムが今と比べ不十分であり、良いエビデンスを生み出すための科学的な比較はどうやるべきかに興味を持ちました。医局の先輩でもあった愛知県がんセンターの松尾恵太郎先生に相談し、疫学研究を通してそれを学んでみることになりました。以来、食道がんの分析疫学を中心に、

様々ながん疫学研究を行う傍ら、がん臨床研究にも携わっているうちに疫学の面白さに魅せられ、臨床に戻らずに研究を継続しております。

これまで行ってきたがん疫学研究では、様々な研究に様々なレベルに関わる機会を得ました。愛知県がんセンターで行われているHERPACC研究では、対象者への研究説明や同意取得などデータの収集・管理から解析まで経験しました。また、コホート研究の実施やその追跡調査に日本多施設共同コホート研究（J-MICC研究）に関わり、大規模コホート研究のプール解析をJapan Cohort ConsortiumやAsia Cohort Consortiumで行いました。また、がん登録情報を利用した記述疫学

研究も行い、疫学の多彩な面白さに触れることができました。これらの経験を活かして、2015年からは小規模ですが、がんサバイバーを対象とした研究を立ち上げています。

がん疫学研究に関する業績に加えて、若手の会での活動を通じた若手疫学者および疫学会への貢献も評価いただいたと伺っております。私は2014年から5年間若手の会の世話人をしていましたが、忙しくも自分が得るものの方が圧倒的に多く、評価までいただき望外の喜びです。奨励賞や若手の会が示すとおり、日本疫学会は若手に対する支援が手厚い学会ですので、若手の皆様はキャリア形成にこうした仕組みを積極的に利用していただければと思います。

## ■プロフィール

2003年3月 岡山大学医学部医学科卒業  
2008年6月 愛知県がんセンター研究所  
リサーチレジデント

2012年3月 岡山大学大学院医歯薬学研究所  
博士課程修了(医学博士)

2012年4月 愛知県がんセンター研究所 主任研究員

2019年4月 愛知県がんセンター 主任研究員(現職)

# 筑波嶺の峰より落つる環境疫学

東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野  
道川 武紘



この度は思いもかけず、素晴らしい賞を頂くことができました。理事長の祖父江先生、学会長の田中先生をはじめ、学会の諸先生方、事務局の皆様には厚く御礼申し上げます。

学部学生の頃、研究室配属期間に武林亨先生、西脇祐司先生から環境・労働衛生分野の疫学研究についてご教示を頂いたことが、私が疫学研究に向かうきっかけでした。母校で学位を頂いた後、国立がん研究センターの津金昌一郎先生の薫陶を受けて、さて何をしたいか考えた時に何気なく“環境”というキーワードが思い浮かびました。ご縁があって、日本における環境研究の総本山である国立環境研究所で、大気汚染に関する疫学研究の第一人者である新田裕史先生にご指導を頂く機会を得ることができました。

研究を始めたものの当初は環境疫学

独特の研究デザイン、解析方法になじめず、戸惑い、季節により表情を変え、筑波山を見てはただ時間だけが過ぎていくことに焦る日々でした。幸いだったのは、上田佳代先生や山崎新先生と本邦を代表する環境疫学者からもご助力を頂いたことです。4年近くたち、ようやく初めてまとめた環境疫学論文(PM<sub>2.5</sub>と救急搬送)が受理された時、拳を突き上げたのを覚えています。この長い助走期間が、とくに興味を持っていて今回の受賞対象にもなった大気汚染の母子健康影響に挑戦する機会につながりました。

環境疫学研究は少数派で、2020年のJE掲載原著論文63編のうち、私が環境疫学に分類できるとしたのは1編だけでした。少し環境疫学の裾野を広げられないだろうかと思っていたところ、西脇先生より本学学生教育の中で大気

汚染の健康影響についての講義・実習に時間を頂くことができました。また、一緒に環境疫学研究に取り組んできた大学院生が今回同時に優秀演題賞を頂きましたのは、「自然、生命、人間」を建学の精神とする本学に籍を置けた幸運だと感じました。

最後になりますが、研究に対して真摯で目標に到達できるような的確なご指導を下さる西脇先生、武林先生、新田先生に厚く御礼申し上げます。ならびに、私の視野を広げて下さる共同研究者の先生方、研究を支えて下さる関係者皆様に心より感謝申し上げます。今後も賞に恥じぬように、環境疫学の発展に寄与できるように精進して参りたいと存じますので、学会諸先生方のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

## ■プロフィール

2004年慶應義塾大学医学部卒。2010年慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了後、同大学衛生学公衆衛生学教室助教、国立がん研究センター予防研究部外来研究員を経て、2011年から国立環境研究所研究員として「環境疫学」研究の研鑽を積む。2015～2016年London School of Hygiene & Tropical Medicine 訪問研究員。2018年から現職。

## 特集 媒介分析の分子疫学研究への応用

今回の特集は、「媒介分析」をテーマに取り上げました。媒介分析は、統計的因果推論の手法のひとつであり、近年では社会疫学やライフコース疫学などの疫学研究で応用されています。一方、分子疫学研究は、従来の疫学研究に遺伝子や血清マーカーなどのバイオマーカーを組み込み、従来の疫学研究よりも発生のメカニズムに踏み込む研究です。ニューズレターの特集としてはSpecificなテーマとはなりますが、分子疫学研究において曝露と疾病の因果関係を考える時、ブラックボックスの中身、どのようなメカニズムでその効果が現れるのかに焦点をあて、媒介分析を含む因果推論手法研究、媒介分析の分子疫学への応用研究に第一線で取り組む若手研究者に寄稿をお願いしました。(編集担当 伊藤 秀美)

# 因果関係におけるメカニズム— “ブラックボックス”を開ける疫学理論

岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 研究准教授  
鈴木 越治



「〇〇病のメカニズムを解明！」—  
このような見出しがメディアを賑わせることは少なくない。病気などの生物学的現象を伝えるうえで、その背景にあるメカニズムを強調することが効果的だとメディアも気づいているのかもしれない。多くの人は大抵、メカニズムが十分に理解できないと因果関係を受け入れがたく感じ、メカニズムが納得いくものであると、その現象を因果関係として受け入れる。私たちは生来、因果推論においてメカニズムに重きを置く傾向がある(注)。

一方で、次のような言葉もよく耳にする。「この結果は疫学研究によるものであり、そのメカニズムはわからない。」これは、疫学研究の限界を指す表現として広く用いられている。実際、「ブラックボックス疫学」という言葉に集約されるように、疫学では一般的に、背後にある生物学的なメカニズムよりも、推測される原因と結果の関係そのものを評価することに重きを置いている。これは、主に第二次世界大戦後の慢性疾患疫学におけるパラダイムであり、近代疫学はこのパラダイムのもとで大きな発展を遂げてきた。「ブラックボックス疫学」は、近代疫学の限界であると同時に、長所をも表している。

しかし近年、「ブラックボックス」を開けるための疫学理論が発展してきた。そのひとつが媒介分析である。媒介分析では、曝露とアウトカムという二変数だけでなく、中間因子という第三の

変数に着目する。媒介分析では主に、曝露がアウトカムに及ぼす総合効果を、中間因子を媒介しない直接効果と、中間因子を媒介する間接効果に分解する。中間因子の役割を評価することが、曝露とアウトカムの間のメカニズムを知ることにつながる<sup>(1)</sup>。このようにして、「ブラックボックス」の中にあるメカニズムを覗き見ようとしているのである。

この10年ほどの間に、媒介分析や交互作用分析の理論は大きく進歩した<sup>(2-4)</sup>。その中で、潜在アウトカムモデルや十分原因モデルを基盤とした疫学理論の発展が、大きな役割を果たしている<sup>(5)</sup>。そして、これらの理論は、遺伝子研究などのミクロの世界でも活用されている。例えばVanderWeeleらは、15番染色体q25.1領域の一塩基多型(SNP)と肺がんの因果関係における中間因子として、喫煙習慣(ニコチン依存)がどの程度寄与するかを媒介分析により評価した<sup>(6)</sup>。また、遺伝子交互作用(エピスタシス)を同定するためにも、疫学理論を用いることができる<sup>(7)</sup>。このように、ミクロの世界におけるメカニズムを評価するためには、「ブラックボックス」と揶揄されていた疫学が重要な役割を果たす。

データサイエンスの隆盛により、データを数理的な思考でとらえることの重要性がクローズアップされている。メカニズムも例外ではない。いまや、「ブラックボックス」の中で隠れていた神秘的ともいえるミクロのメカニズムまでも数理

的に評価する—そのような疫学の新たなパラダイムが始まりつつあるのだ。

注)この点は主に、Hill's viewpointsのうちの「妥当性(plausibility)」と関連する。

## 参考文献

1. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. Identification of operating mediation and mechanism in the sufficient-component cause framework. *Eur J Epidemiol*. 2011;26(5):347-357.
2. VanderWeele TJ. *Explanation in Causal Inference: Methods for Mediation and Interaction*. New York, NY: Oxford University Press; 2015.
3. VanderWeele TJ, Lash TL, Rothman KJ. Analysis of interaction. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, et al., eds. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, 2021:619-653.
4. VanderWeele TJ. Mediation analysis. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, et al., eds. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, 2021:655-675.
5. VanderWeele TJ, Rothman KJ. Formal causal models. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, et al., eds. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, 2021:33-51.
6. VanderWeele TJ, Asomaning K, Tchetgen Tchetgen EJ, et al. Genetic variants on 15q25.1, smoking, and lung cancer: an assessment of mediation and interaction. *Am J Epidemiol*. 2012;175(10):1013-1020.
7. Suzuki E, VanderWeele TJ. Compositional epistasis: an epidemiologic perspective. In: Moore JH, Williams SM, eds. *Epistasis: Methods and Protocols*. New York, NY: Springer, 2015:197-216.

## ■プロフィール

岡山大学医学部卒業。岡山大学大学院医歯薬学総合研究科博士課程修了。同研究科助教、Harvard T.H. Chan School of Public HealthでのVisiting Assistant Professorを経て、2021年1月より現職。専門は疫学理論、因果推論、社会疫学など。2015年度武見奨励賞受賞。2021年より*Journal of Epidemiology*のAssociate Editorを務める。

# アルコール誘発性消化管がんの発がんメカニズムの臓器間差：媒介分析による評価

愛知県がんセンター研究所がん情報・対策研究分野 主任研究員  
小柳 友理子



我々の研究室(愛知県がんセンター研究所 がん予防医療研究領域)は、岡山大学疫学・衛生学分野の鈴木越治研究准教授らと共に愛知県がんセンターの大規模病院疫学研究(HERPACC研究)のデータを用いた消化管がんの臓器横断的な症例対照研究を「媒介分析」を用いて行い、アルコール誘発性消化管がんの発がんメカニズムの臓器間差を評価しました(1)。

多くの消化管がんは、飲酒との関連が示唆されています。飲酒による重要な発がんメカニズムのひとつにアルコール代謝産物のアセトアルデヒドによるDNA損傷がありますが、アセトアルデヒド代謝に関わるALDH 2 (Aldehyde dehydrogenase 2: 2型アセトアルデヒド脱水素酵素) 遺伝子のrs671多型(Glu504Lys)のLysアレル保有者は飲酒によりアセトアルデヒド曝露量が上昇し、種々のがんリスクが上昇することが知られています。一方で、rs671多型のLysアレル保有者は非保有者(Glu/Glu)と比べて飲酒習慣がつきにくく、飲酒行動抑制による発がんリスクの低下にも関与しています。

このようにrs671多型のLysアレルには、アセトアルデヒド曝露量増加によって発がんリスクを上昇させる効果(直接

効果)と飲酒行動を抑制し発がんリスクを低下させる効果(間接効果)という2つの相反する効果があるにもかかわらず、従来の疫学的検討ではこれらを区別せず評価してきました。そのため、rs671多型のLysアレルによる飲酒回避行動を介した発がん予防効果の介在により、アセトアルデヒド代謝の発がんへの直接効果を正確に評価できておらず、各消化管がんの発がんにどの程度アセトアルデヒドが関与しているのか今まで明確ではありませんでした。

本研究では、HERPACCの参加者より選出された消化管がん症例4,099人と性・年齢を適合させた非がん対照者6,065人を対象に、媒介分析を用いて、各消化管がんにおけるrs671多型のLysアレルの直接効果と間接効果を区別して定量化しました。飲酒は小腸を除く全ての消化管がんリスク増加と有意に関連していましたが、媒介分析の結果、rs671多型のLysアレルの有意な直接効果は上部消化管においてのみ認められ(直接効果オッズ比 [95%信頼区間]: 頭頸部 1.83 [1.43-2.36]、食道 21.15 [9.11-49.12]、胃がん 1.65 [1.38-1.96])、下部消化管では明らかではありませんでした。臓器ごとにアセトアルデヒドの発がん効果の大きさは異なり、その

効果は大腸がんでは認められなかったことから、アルコール誘発性消化管がんの発がんメカニズムには臓器間差があることが示唆されました。一方で、有意な間接効果が頭頸部がん、食道がん、胃がん及び大腸がんでは認められました。つまり、日本人の約半数が保有するrs671多型のLysアレルは、飲酒行動の抑制を介し、ほとんどの消化管がんの発がんに対して保護的効果を併せ持つことを示しています。

本研究のように、曝露(rs671多型のLysアレル)とアウトカム(発がん)との間に中間因子(飲酒行動)が介在するモデルが想定される場合、媒介分析は曝露とアウトカムの間のメカニズムを明らかにするための一助となる優れた解析手法であり、疫学研究においても従来よりも更に踏み込んだ議論ができるようになることが期待されます。

## 参考文献

- (1) Koyanagi YN, Suzuki E, Imoto I, et al. Across-Site Differences in the Mechanism of Alcohol-Induced Digestive Tract Carcinogenesis: An Evaluation by Mediation Analysis. *Cancer Res.* 2020 Apr 1;80(7): 1601-1610.

## ■プロフィール

2011年熊本大学医学部卒業。臨床研修修了後、2014年九州大学大学院博士課程(予防医学)入学。2016年名古屋大学大学院博士課程(疫学)転入学。2018年4月より愛知県がんセンター研究所がん情報・対策研究分野主任研究員。(医学博士)

# 事務局だより

## 1) 代議員、選出理事・監事、理事長選挙について

現在、代議員の立候補を受付中です。代議員が選出理事の被選挙権、選出理事と監事の選挙権を有します。多くの会員の皆様からの立候補をお願いします(受付締切:4月30日)。

★選挙権者は、4月30日までに2020年度までの会費を全納している正会員です(2020年に入会初年度の会費免除を受けた学生は、選挙権がありません)。被選挙権者は、2021年4月30日の時点において継続して4年以上の正会員であり、かつ2021年4月30日までに2021年度までの会費を全納(入会初年度の会費免除を受けた方は、翌年度以降の会費を全納)している正会員です。但し、2021年12月31日までに満61歳になる方(1960年12月31日以前に生まれた方)は除きます。会費を未納の方は、早めの納入をお願いいたします。

会費の納入については、下記URLをお読みください。

<https://jeaweb.jp/files/about/kaihi.pdf>

★選挙は4月30日時点でご登録の所属ブロックごとに行います。所属先に変更のある方は、至急事務局までお知らせください。

★所属ブロック別の代議員候補者定数は、4月30日における会員数の概ね10人に

1人の割合です。投票は正会員一人につき、所属ブロック別の代議員候補者定数以内で、無記名連記で行います。

★【2021年度 代議員選挙について(所属ブロックの確認と立候補の受付)】については、下記URLをお読みください。

PDF (日本語版): [https://jeaweb.jp/files/news/delegates\\_election\\_jp\\_20210310.pdf](https://jeaweb.jp/files/news/delegates_election_jp_20210310.pdf)

PDF (English ver.): [https://jeaweb.jp/files/news/delegates\\_election\\_en\\_20210310.pdf](https://jeaweb.jp/files/news/delegates_election_en_20210310.pdf)

【今後のスケジュール(予定)】

4月30日: 代議員選挙立候補受付締切

5月中旬: 代議員選挙告示

6月初旬～中旬: オンライン投票→

代議員決定

6月下旬～7月中旬: 選出理事立候補・監事候補推薦受付

7月下旬: 選出理事候補・監事候補選挙告示

8月初旬～中旬: 代議員による投票→

選出理事候補・監事候補決定

8月下旬～11月初旬:

選出理事候補の互選により理事長候補選挙

2022年1月の社員総会: 理事長、理事、監事の承認

## 2) 日本疫学会奨励賞募集要項

日本疫学会奨励賞に関する細則にも

とづき、以下の要件を満たす受賞者の推薦をお待ちしています。

- ・本会員のうち、優れた疫学的研究を行い、その成果を日本疫学会誌Journal of Epidemiologyおよびその他の疫学関連学会や専門雑誌に発表し、なお将来の研究の発展を期待しうる者(原則として個人)

- ・受賞者は継続3年以上の会員歴を持つ本学会会員に限られ、受賞の暦年度の募集締め切り日において満45歳未満の者

- ・推薦書の提出期限は5月1日～6月30日で、原則として代議員からご推薦いただくこととなっております。候補者の推薦は1名1件です。

※詳細は学会HP (<https://jeaweb.jp/activities/award/shorei/index.html>) をご覧ください。

## 3) 疫学専門家の認定について

下記のとおり、2020年度の上級疫学専門家を認定しました。

■上級疫学専門家

認定日: 2021年4月1日

認定者数: 48名

## 4) 日本疫学会会員数: 2,519名

(2021年4月1日現在)

名誉会員: 32名 代議員: 200名

普通会員: 2,487名

## 編集後記

迫りくる新型コロナウイルス感染症の第4波をひしひしと感じながら、この編集後記を書き始めています。毎年4月号は、1月に開催された疫学会学術総会の様子を主にお届けします。校正原稿を拝見していますが、コロナ禍における学術総会の完全オンライン開催を受けて、Zoomによるシンポジウムやセミナーの様子が多く掲載されているのが、本号の特徴といえるでしょう。今回編集を担当するにあたり過去のニュースレターを読み返したとこ

ろ、ニュースレターがその時々の社会情勢や疫学会の担う役割、疫学者の興味などを記録するという重要な役割を果たしているということに気づかされました。果たして、5年後10年後に本号はどのように読み返されるのでしょうか。今から楽しみです。

最後になりますが、疫学会ニュースレター第57号を無事に発行できますのも、ご寄稿いただいた会員の皆様、学会事務局の糟谷様のおかげと思っています。ありがとうございました。(伊藤 秀美)



新型コロナウイルス  
関連情報

### 【広報委員会より】

新型コロナウイルス関連情報特設サイト (<https://jeaweb.jp/covid/>) を、2020年3月2日に開設し、疫学的用語等の解説、研究紹介、有用なリンクの他、学会からの要望書を掲載しています。会員からの積極的な情報提供やご意見を期待しています。