

環境保健学講義資料

神戸大学大学院保健学研究科国際保健学領域 教授 中澤 港

28-Nov-2014

目次

| | | |
|------|-------------------|----|
| 1 | リスクとは？ | 3 |
| 2 | 環境リスク・生態リスク・健康リスク | 3 |
| 3 | リスク評価と管理の仕組み | 4 |
| 4 | リスクの相対性 | 5 |
| 5 | 環境リスク管理 | 6 |
| 5.1 | リスク管理原則の変遷 | 6 |
| 6 | 健康リスク対策の難しさ | 7 |
| 7 | 環境汚染物質への曝露評価の原則 | 7 |
| 8 | ダイオキシンのリスク管理 | 8 |
| 8.1 | 代替リスク回避策はあるか？ | 8 |
| 8.2 | 焼却炉対策は無駄だったのか？ | 8 |
| 9 | 環境リスクアセスメント | 8 |
| 10 | リスクアセスメントの方法 | 9 |
| 10.1 | ハザード比 | 9 |
| 10.2 | 損失余命 | 9 |
| 10.3 | CVM | 10 |
| 10.4 | CRA | 10 |
| 10.5 | MAM-CA | 11 |
| 11 | 文献 1 | 12 |
| 12 | 病気のホストとエージェント | 13 |
| 13 | 因果パイモデル | 13 |
| 14 | 環境条件と病気の関係 | 13 |
| 15 | 進化医学の考え方 | 14 |
| 16 | ヒトの主な感染症の起源 | 14 |

| | | |
|------|------------------------------------|----|
| 17 | 最適病原性の進化 | 15 |
| 18 | 病気の多様性と出生力 | 15 |
| 19 | ホストの適応—マラリアの例 | 15 |
| 20 | 感染症の数理モデル | 16 |
| 20.1 | 感染パターンと基本再生産数 | 16 |
| 20.2 | 全体の感染環と遷移確率のモデル化 | 16 |
| 20.3 | 遷移確率の推定 | 17 |
| 20.4 | 感染確率の推定 | 18 |
| 20.5 | 確率的事象をシミュレーションモデルに組み込む方法 | 18 |
| 20.6 | シミュレーション結果をどう見るか? | 18 |
| 20.7 | 例 1. デング熱のモデル | 18 |
| 20.8 | 例 2. マラリアのシミュレーションモデル | 19 |
| 21 | 文献 2 | 19 |

1 リスクとは？

リスク [risk] とは、一般には、「危険」と解される。「リスクを冒す」とか「リスクをとる」という表現は、生命や財産などの危険を賭して冒険することを意味する。しかし、疫学用語では、観察開始時点にいた人のうち、観察期間中にイベントを起こす人の割合（イベントが出生であれば累積出生率）であって、とくに悪い意味はない。もちろん、「発がんリスク」とか「死亡リスク」という言葉からわかるように、通常、注目するイベントが「発がん」であったり「死亡」であったりして、望ましくない事象の発生であることが多いので、「リスク」という言葉に悪いイメージをもつのは、それほど見当はずれなことではない。

一方、「ダイオキシンのリスク」とか「電離放射線のリスク」というように、特定の物質あるいは要因（エージェンツ [agent] と総称される）への曝露によって、どのような有害事象が発生するかを表現する言葉としても、一般に「リスク」が使われる。しかし、厳密に考えると、この場合の「リスク」が通常意味するのは、そのエージェンツへの曝露があったことによって、曝露がなかった場合に比べて、どれくらい有害事象の発生が増えたかということである。つまり、一定の観察期間で、曝露群と非曝露群のイベント発生割合にどれだけ差（あるいは比）が出たかということであって、これは「リスク」ではなく、そのエージェンツの「影響」あるいは「効果」(effect) である。ちなみに、既に疫学を学んでいるならわかっていると思うが、効果の指標として使われるのがリスク比、率比、オッズ比、リスク差（超過危険）などの指標であり、リスクの指標は、累積罹患率（あるいは罹患率、死亡率や有病割合）そのものである。

2 環境リスク・生態リスク・健康リスク

リスクを考える場合、有害事象として、疾病発生によって健康が損なわれるなど、何らかの価値が損なわれることを扱う場合が多い。したがって、環境リスクを考えるときは環境の価値を、健康リスクを考えるときは健康の価値を評価する必要がある。これは通常見過ごされていることが多いが重要な視点である。

環境リスクと健康リスクは、見る事象が違う（前者が後者を含む）。環境リスクと生態リスクは価値の見方が違う（ほとんど同じ意味で使う場合もある）。中西準子・益永茂樹・松田裕之 (2003) 『演習 環境リスクを計算する』(岩波書店) には、「環境リスクを生態リスクと健康リスクに二分して考える」と書かれている。

環境の価値は、一元的な基準があるわけではなく、一般に利用価値と非利用価値に分けて考えられている（枠内参照）。健康の価値は、健康の定義すいろいろあるので多様だが、Quality of Life まで含めた健康を考えるべきという考え方が主流なので、実際に病気になるのではなく安心が失われるだけでも「健康の価値が損なわれる」ことはあり得る。

つまり、環境の価値も健康の価値も、ある意味では主体依存的であり（もう少し普遍化すると社会文化相対的であり）、誰にとっての価値か？ という視点を無視できない。

[環境の価値]

例えば、干潟という環境の価値を考えてみると、

- 漁師にとってはアサリや海苔や魚を育ててくれる場（財源でもあり食料でもある）
- 観光客にとっては遊び場
- アサリなどの水棲生物が川を流れてくる汚水を浄化してくれる湾の環境保全機能 (Nature Service)
- 人工干潟は定着しないから自然の干潟を残すことは世界遺産として意味があるかもしれない

のように多面的であることがわかる。保全生態学では、環境の価値は、以下のように利用価値と非利用価値に分けて整理されている。

● 利用価値

直接的利用価値： 消費可能な生産物として得られる価値。木材生産、食糧生産など。McNeeley らの生物多様性の価値の分類を援用すれば、この中も消費的価値と生産的価値の2つに分けて考えることができる。消費的価値とは市場を通ることなく直接消費される資源の価値であり、生産的価値とは市場を通過してから利用される資源の価値である。狩猟採集民が森を歩いて採ったその場で食べる果物は前者の、森林伐採によって製材され輸出される木材は後者の代表例といえる。

間接的利用価値： 消費できないが間接的に利用することで得られる価値。レクリエーション機能、水源涵養機能、国土保全機能など。Nature Service（例えば干潟のアサリの水質浄化機能）としての価値も含む

オプション価値： 現在利用されていないが将来的には利用される可能性があるため、それまで自然環境を残しておくことで得られる価値。生物多様性の価値分類では予備的使用価値と呼ばれ、遺伝子資源の確保が必要なのはこの価値ゆえである。未来の世代の権利擁護という立場に立って初めてその正当性が主張できる。

● 非利用価値^a

遺産価値： 遺すものがあるという価値。自分たちが利用することはないが、将来世代に熱帯林の生物多様性を遺したら、子孫の時代になって何らかの意味で利用されるかもしれないと考える人々にとって、熱帯林の生物多様性は遺産価値をもつ。

存在価値： 存在するという情報によって得られる価値。現在だけでなく将来も利用されることはないが、白神山地にはヒトの手が入っていないブナの原生林が存在するというだけで何となく嬉しい気持ちになる人々にとって、白神山地は存在価値をもつ。渡り鳥が越冬できる干潟があるだけで嬉しいという気持ちも存在価値である。湿地保全の国際条約であるラムサール条約^bは、役に立たない土地と見なされ安易に埋め立てられてきた湿地が水鳥を含む生態系の保全にとって如何に重要な役割を果たしているかにフォーカスを当てたものだが、成立の根拠には存在価値も含まれる。2012年8月10日現在、日本のラムサール条約湿地は46ヶ所、合計137,968 haである。

^a 1989年のオハイオ裁判判決では、オプション価値まで含めて、受動的利用価値と分類された。倫理的側面は軽視されたことになる。鷲谷・矢原(1996)では、存在価値に代表される倫理的価値の存在を認めた時点で、生物多様性の価値（環境の価値の1つ）をカネに換算する意味は無くなると主張されているが、栗山(1998)のような環境経済学者は、倫理的価値も、状況と対象に依存しつつもカネに換算できる方法はあると主張している。

^b <http://www.env.go.jp/nature/ramsar/conv/>

3 リスク評価と管理の仕組み

リスク管理は、リスク評価、リスクコミュニケーションとは別の管轄であるべきである。これは当然のことである。なぜなら、自分で管理をしている対象を自己評価するだけだったら、いくらでも高い評価をすることができて、マッチポンプになってしまう危険があるからだ。例えば、食品のリスクについては、リスク管理は農林水産省が担うけれども、リスク評価とリスクコミュニケーションは食品安全委員会が担う（機能しているかどうかは別にして管轄は分けられている）。内閣府に食品安全委員会ができる前は、食品については、リスク管理とリスク評価の両方を農林水産省が担当していたし、リスクコミュニケーション担当部署は存在しなかった。原子力行政も管理推進を経済産業省本体、評価を経済産業省下の原子力安全・保安院が担っていて、内閣府の原子力安全委員会は保安院の報告をチェックするだけという、経済産業省丸抱えの状態が続いてきたが（1999年のJCO臨界事故の時に原子力安全委員会の委員長代理だった住田健二氏は、国際標準に合わせて管理運営と評価を分離せよと提言したが変わらなかった）、2011年3月11日の東日本大震災に続いて起こった福島第一原発の事故の影響で、漸く2012年6月から原子力規制委員会^{*1}が環境省外局

^{*1} 当初、原子力安全庁という名称で4月にスタートする予定だったが、2012年6月15日に成立した原子力規制委員会設置法により、原子力規制委員会という名称になった。いわゆる3条委員会というもので、環境省の外局であって、平成15年にできた評価のための専門家集団ということになっている独立行政法人原子力安全基盤機構はここが所管することになった。けれども、2012年11月29日に毎日新聞に掲載さ

にでき、管理運営とは独立した形で評価を行うことが可能になった。

しかし、健康リスクや環境リスクについては、リスク管理もリスク評価もリスクコミュニケーションも、管轄省庁が同一のままである。健康はすべて厚生労働省が所管しているし、環境はすべて環境省が所管している。環境や健康の問題では実はコミュニケーションもきわめて重要で、かつ困難なことが多い^{*2}。

【リスクコミュニケーション】

ミレニアムプロジェクト「環境リスク診断、評価及びリスク対応型の意思決定支援システム」によると、リスクコミュニケーションとは、「あるリスクについて直接間接に関係する人々が意見を交換すること」とある。要点は上意下達でなく議論を通して相互理解を図る点である。

「環境リスクに関する正確な情報を、行政・事業者・国民・NGO・専門家などすべての者が共有しつつ、相互に意思疎通を図ること」(森, 2002 より改変)とも言える。森が主張するように、微量化学物質の環境リスクを考える上では、ヒトにおける健康影響を削減する包括的な方法としての意味が大きい。リスクマネジメントにおいて環境リスク以外の要因の分析結果を取り込む際に、Public Involvement は当然行われるわけだが、その際、リスクコミュニケーションがうまく取れるかということが非常に重要である。

環境認識を意識すると意思疎通という話に戻ってこざるを得ない。環境倫理学でいうところの environmental justice と絡むだろう。人間の価値観の多様性が根底にあるので、互いに異なる価値観の存在を認め合わないコミュニケーションは成立しない。その上で利害の調整や合意形成がなされる。ゼロリスク論にはコミュニケーションの余地が無いし、徹視的に見れば不可能である場合が多い。

意思疎通の方法として、いろいろなガイドラインが提案されている。例えば、環境省が公開している「自治体のための化学物質に関するリスクコミュニケーションマニュアル」から抜粋された「リスクコミュニケーションチェックシート集」(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/manual/checksheet.html>)という文書には、主催者、司会者、参加者それぞれに対して、説明会や勉強会が十分に有効に機能したかどうかを会議の前後にチェックするための要点が示されている。岩田健太郎 (2014)『「感染症パニック」を避け！ リスク・コミュニケーション入門』光文社新書は、感染症にかかわるリスクコミュニケーションについてコンパクトにまとめられた良書なので、参考になると思う。

4 リスクの相対性

「リスク」を問題にしているのは、我々人間なので、人間の特性ということに立ち返って考えてみると、ヒトは次の3つの特性をもっていて、これらの条件が満たされていると QOL (生活の質) が高いと考えられる。

1. 生物なので、寒すぎても暑すぎても生きられない
2. 従属栄養生物(動物)なので、何かを食べなくては生きていけない
3. 外部環境とのやりとりをするのに技術、社会組織、言語といったものを介してするので、手段的自立や知的能动性や社会参加能力も必要

しかし、問題は、これが要求水準に対しての比だということである。上2つの要求水準は生物としての条件だから変わりにくい、3番目の要求水準は社会や文化によって可変である。例えば、ソロモン諸島の村人で電話をもっていないのは当たり前だが^{*3}、日本で電話がない人は珍しい。

また一方では、「何のリスクなのか」つまり、エンドポイントを同定することも大事である。病気や死亡を避けることは生物としての要求なので変わりにくい、安心することは予測能力あつてのものだから、ヒトだけに存在するエンドポイントで、それは社会や文化によって多様である。例えば、極論をいえば、安心を増すには、「予測しない」手もある。草むらに蛇がいても知らなければ不安でない。

しかし、「知らない」「予測しない」という方向性には限界がある。一度知ってしまったら、忘れることも無視することもできない。日本人も狂牛病が有名になる前は、肉骨粉を含む餌で育てられた餌を使って育てられた牛を平気で食べ

れた記事によれば、原子力安全基盤機構はレポートをまとめるだけの仕事を2300万円を外注し、受注先の半分は三菱重工とその関連会社であった。

^{*2} 高額な入居費がやり玉に挙げられた消費者庁は、国民側の代弁者としてリスクコミュニケーション全般を担う組織になりうる可能性を秘めているが、どうもそういう方向に進んでいるとは思われないのが残念である。

^{*3} 最近、ソロモン諸島でも首都ホニアラでは電話を持っていない人は珍しくなってきたので、やがては村にも電力線が引かれ、電波塔が立って皆が電話を持つようになるのだろうか、2009年現在、まだ村までは電力が行きわたっていない。

ていたはずである。牛肉のリスクが高まったように感じたのは、病気や死亡のリスクが変わったのではなく、リスク予測ができるようになっただけである。しかも情報は勝手にやってくる。

5 環境リスク管理

環境保全は、人類の存在そのものや生活の利便性、福祉といったものと相反する面があるので、環境保全策を実施するには、環境保全の効果と他の面への（多くの場合負の）効果（しかも人や地域によって異なる）をうまく調整しなければならない。この調整が環境リスク管理（環境リスクマネジメント）の役割といえる。

環境リスク管理（環境リスクマネジメント）は、当然のことながら、環境リスク削減を目的（環境の価値の損失を防ぐ）として行われるが、同時に、その削減策がより大きな別のリスクを生まないこと、限られた資源の下で削減の優先順位をつけること、他の原因による健康リスクや生態リスク削減策との整合性を考えることが要求される。つまり、そのリスク管理手段がもたらす結果において、総体としてベネフィットがコストを上回らねばならない。そのためには正負の効果やトレードオフ関係の正確な把握が必須である。

5.1 リスク管理原則の変遷

リスク管理の原則は、ゼロリスクの原則から、リスク一定の原則あるいはリスクベネフィットの原則へと移行してきた。その上で、影響の大きさと非可逆性から、予防原則も重視されるようになってきた。

ゼロリスクの原則 環境リスクをゼロにすることを目標とする「ゼロリスクの原則」が、かつてのリスク管理（1970年代以降、閾値がない毒性発現機構があることがわかる前は、ゼロリスクが可能であるというのが常識だった）。しかし、1つの要因によるリスクをゼロにすることが仮に可能だとしても、すべてのリスクを同時にゼロにすることは不可能。例えば、健康へのリスクを減らすためには農薬は使わない方がいいが、害虫の影響で食料不足になるリスクは増大するし、カビ毒による食中毒のリスクも増大する。そもそも、局所的にゼロリスクを目指しても、外部と完全に隔絶した環境はありえない。例えば、南太平洋の漁民は、自分たちが排出しているのでもないのに、彼らの獲物である回遊魚や鯨類には地球を巡ってきた有機塩素化合物が含まれてしまっている。山奥の湧水でも雨水自体に含まれる化学物質は含んでいる。

リスク一定の原則 それなら、すべてのリスクを社会的に受容できる一定レベル以下に抑えることを目標としよう、と考えればどうか。化学物質を管理するための環境基準や一日許容量（TDI）とかいったものは、この考え方に基づいている。しかし、社会的に受容できるレベルとは？ と考えてみると、例えば、10万人に1人以下とか100万人に1人以下の死亡や発病リスクは社会的に許容されると決めるわけだが、狂牛病対策の場合を考えればわかるように、どのくらいなら「社会的に受容できる」かは、世論や社会情勢や国際情勢によって変化する。日本では、実際に死亡や発病そのものに意味があるというよりも、その予測値によって「安心を得られる」水準が政治的に決められることが多いように思われる。なお、そうやって管理されるのは、科学的な知見に基づいてどの程度のリスクかを評価し、それを不確実性係数で割って基準値を決めるので、物質ごとに行われるしかない。物質が組み合わせられたときにどうなのか、あるいはヒトの側の条件が違う場合にどうなのかという、知見が少なすぎてわからない場合が多いので、リスクの評価は不十分にならざるをえない。

リスクベネフィットの原則 リスク一定とは別の基準として、リスクを上回る便益性があるようにすることもリスク管理の原則の1つであり、「リスクベネフィットの原則」と呼ばれる。便益性とリスクの評価軸が同じなら簡単だが、違うことが多いので問題が起こる場合がある。例えば、干潟を埋め立てることによって、東京湾三番瀬のデータのように、干潟のアサリの汚水浄化能力は、埋め立て後に予定されていた流域下水処理場の浄化能力を上回り、しかも定常的な汚水供給を要しないから、埋め立てない方がベネフィットが大きい、という同じ軸での比較は明白なので問題はない。しかし、干潟が無くなるとアメニティ機能が失われるという評価軸でのリスクと、工場を建てれば雇用創出によって経済効果が生まれるという評価軸での便益性は、軸が異なるので比較が難しい。なお、健康リスクの場合、よい方を選ぶのではなく、悪くない方を選ぶ場合もある。例えば、米国での極度の肥満に対する胃切除手術が、1/200の致命率をもちながら年間10万件も実施されているのは、手術をしない場合に予測される死亡率よりは低いからということを考えれば明らかであろう。

予防原則 毒性があることが証明されていなくても危険がありそうな十分な根拠があれば対策する必要はあるとする考

え方を予防原則という。2000年2月にEU委員会から報告された文書によれば、疑わしきは何でも禁止ということではなく（ゼロリスク論だとそういうことになるが、そんなことをしたら現代社会は存続できない）、予防原則を適用するためには、均衡性、非差別性、整合性、費用便益分析、再検討、挙証責任が満足されねばならないとされる。大雑把に言えば、科学的に正当に評価して、対策することによって期待される便益が対策にかかる費用に見合うような場合に、差別なく適用されるべきだということ。グリーンピースなどからは批判されているが、リスク研究者は概ねEU委員会の方針を妥当としている。

6 健康リスク対策の難しさ

健康は社会の文脈に依存している（cf. WHO (1946) の定義「Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.」）ので、健康リスクの評価は相対的にしかできない。

公衆衛生や栄養の水準が低ければ、少しコストをかけてそれらを向上するという健康リスク対策をするだけで、それらの改善と同期して平均寿命や健康寿命は延びる（集団レベルで健康リスク削減ができる）。既に公衆衛生や栄養の水準が高くなって、低栄養や感染症による死亡がほとんど見られなくなったあとは、健康リスク対策に金をかけても効果がさほどあがらない。そこで、南北間で資源を移転すると世界レベルの健康リスク削減は効果的に行われることになる。これは、なぜODAを行うことが合理的なのかという根拠の一つである。

先進国では健康リスク削減と同時に生態リスク増加が起こったが、ヒトの健康リスク削減を生態系という視点で見れば、ヒトという1つの種に資源を偏らせてしまったことになるので、生態系のバランスを崩し、生態リスクが増加するのはある意味必然である。例えばマラリア対策のために DDT の屋内残留噴霧をすることは、マラリア原虫罹患率を下げるには有効だったが（アフリカではいまでも有効）、いかに衛生害虫であるとはいえ、ハマダラカという、元々そこにいた種の個体群密度を大幅に低下させたことは間違いないし、ハマダラカと被食捕食関係にある生物にも影響したはずである。それが巡り巡ってどういう波及効果をもたらすかは予測できない（生態学でいう、間接効果の非決定性の問題があるため）。さらに、DDT という人工の毒物が環境中に残留し生態系を攪乱したり、ヒトの健康に悪影響を与えたりする可能性がある。

また一方では、ひとつの健康リスクをなくすと、別の健康リスクが浮き上がってくるという問題もある。ヒトの寿命は永遠ではなく、健康リスク要因はいくつもあるので、確率の高いリスクをコントロールしたことによって寿命が延びれば、確率の低いリスクが発現する可能性は高まる。

環境リスク一般に言えることだが、健康リスク管理においても、重要なのは、最初に決めた管理方式を機械的に順守するのではなく、影響を常にモニタしながら管理方式を変えていくこと、即ち、順応的管理である。増えすぎたエゾシカ個体群をどうするかといった問題、沿岸漁業において獲りすぎをどう防ぐかといった問題を考えれば、順応的管理の重要性、有効性は明らかであろう（松田, 2008）。

7 環境汚染物質への曝露評価の原則

曝露評価は、発生源によって異なるのが大原則である。

空気（大気汚染）： 複雑。濃度が変わりやすく、室内と室外で大きく違うし、とくに室内では多くの発生源がありうる。換気は国によって大きく異なる。複数の汚染物質が低濃度で混ざった状態で曝露する。

水： 飲用量は人によって違うが、通常少数のソースから。汚染物質が入る経路は水源の土壌からの汚染やパイプの汚染や殺菌時の副生成物など。

土壌とホコリ： 空気、作物、家畜、地表水などを通じて間接的に影響することもある。

食物： 水俣病では魚介類からのメチル水銀、イタイイタイ病ではコメからのカドミウム曝露

曝露経路によっても異なる。その曝露が、呼吸器系から経気なのか、胃腸を通しての消化吸収なのか、皮膚からの吸収なのかによって、同じ物質でも違う健康影響をもたらす場合がある。曝露の程度（強度）は、持続時間、濃度、頻度などの曝露パラメータによって示される。

8 ダイオキシンのリスク管理

2000 年末のダイオキシン特別措置法施行によって一般廃棄物や産廃焼却炉の厳しい排ガス規制が始まり、焼却炉から排出されるダイオキシン濃度は確かに低下したし、下水への排出も低下した。

しかし、ヒトへの曝露に桁多く寄与する食品中ダイオキシン類は土壌や底質中に蓄積したものに大きく由来し、土壌や底質中に蓄積したレベルがあまり変わらないので、健康リスクはあまり変わらない。

なぜ、ヒトのリスクがあまり変わらないのか？ といえ、(1) リスクの大きさが体内に蓄積されているダイオキシンに依存している、(2) ダイオキシンの生物学的半減期が長い、(3) ヒトの体内への主たる経路は食品（魚介類からが7割）で、(3') 魚介類中のダイオキシンも環境（とくに底質）に残留しているものの影響が大だからである。

そのため、ヒトに摂取されるダイオキシンの6割から7割は PCDD/Fs でなく co-PCB（コプラナー PCB）である。焼却炉排ガスのダイオキシン類のうち co-PCB は5% 程度なので、co-PCB 源は捨てられた PCB 製品かもしれないと考えられている。一方、環境中の残留 PCDD/Fs は過去に使われた農薬由来が主であることがわかっている（発生源解析の結果。ただし主成分分析の解釈に疑問の余地あり）。

8.1 代替リスク回避策はあるか？

食品中ダイオキシンを減らすのは困難である。土壌や底質から全て除去することはほぼ不可能である。コストベネフィット分析の結果、ディーゼルの排ガス対策が有効とわかっているが、他の対策は一長一短である。

乳児がダイオキシンを体内に取り込むのを防ぐために母乳をやめるという暴論があるが、母乳をやめると免疫機能低下などで余命損失は増えるので逆効果である。ダイオキシン濃度が高い魚介類を控えるのも代わりに肉をとったらコレステロールが高くなるとか、ダイオキシン濃度が低い魚介類をとったらメチル水銀が増えそうとか、肉も魚介類もとらないと低タンパクになるなどの理由で、どれも一長一短としかいえない。

8.2 焼却炉対策は無駄だったのか？

短期的には的外れだったと言わざるをえない。ただし、長い目でみればまったくの無駄ではない（H16.11.12 の中央環境審議会答申でも長期的管理が必要と提言）

9 環境リスクアセスメント

環境リスクアセスメントは、環境管理を目的にしているのだから、コストの評価も重要である。この点は見過ぎられていることが多いが、重要な視点である。基本的に事前評価なので、かつて開発計画が承認されてしまい、その後長い時間とコストをかけて少しずつ進んでいるものの、状況の変化によってニーズがあるかどうか怪しくなってしまった多くの重厚長大開発計画については、アセスメントは必要とされていない。けれども、コストベネフィット評価も含めて、諫早湾干拓、八ツ場ダムといった開発計画を再評価したら、大抵のケースについてコストがベネフィットを上回ることは、ほぼ明らかであろう。

環境影響評価法^{*4}では、一定規模以上の公共事業を実施する前に、環境影響評価をすることが義務付けられている。1000 ページくらいの評価書ができ、それが公開されて Public Involvement (PI) を行うのが普通である。

そうはいつても、1000 ページの専門用語と数字が散りばめられた文書を読める一般人はそうそういないので、多くの場合、PI は一般の人の意見も聴きました、という行政のアリバイ作りになっているのが現状といえる。

^{*4} <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H09/H09HO081.html>。平成9年6月制定、平成20年6月最新の改正があった。この法律の目的は、『第一条 この法律は、土地の形状の変更、工作物の新設等の事業を行う事業者がその事業の実施に当たりあらかじめ環境影響評価を行うことが環境の保全上極めて重要であることにかんがみ、環境影響評価について国等の責務を明らかにするとともに、規模が大きく環境影響の程度が著しいものとなるおそれがある事業について環境影響評価が適切かつ円滑に行われるための手続その他所要の事項を定め、その手続等によって行われた環境影響評価の結果をその事業に係る環境の保全のための措置その他のその事業の内容に関する決定に反映させるための措置をとること等により、その事業に係る環境の保全について適正な配慮がなされることを確保し、もって現在及び将来の国民の健康で文化的な生活の確保に資することを目的とする。』（注：太字は中澤が強調）にある通り、大規模開発計画に対して環境影響を評価し環境保全を図り、環境の価値を損なわないようにすることである。

小規模の開発では義務付けられてはいないが、環境問題や生態系のような複雑系では間接影響の非決定性のために多面的なアセスメントの意義は大きい。非決定性ゆえに、信頼区間の幅も重要である。

10 リスクアセスメントの方法

Baker and Nieuwenhuijsen (2008) は、リスクアセスメントの方法を、(1) 環境影響評価、(2) 健康影響評価、(3) 環境リスク評価、(4) 公衆衛生負荷評価、(5) 政策影響モニタリング、(6) 健康便益評価とコストベネフィット分析、という形で整理しているが、ここでは、直接的か、間接的かという点から分類してみた。

即ち、直接的評価（点推定量であることが多いが、リスクコミュニケーションを考えると幅が重要）として、(1) リスクそのものの評価（なんらかのエンドポイントの生起確率そのもの）：例えば発がんリスクなら、観察対象者のうち、観察期間内にがんを発症した割合となる。対策の評価は、リスクをどれだけ下げるとどれだけコストがかかるかという視点で行われる、(2) ハザード比＝曝露量／許容曝露量の評価、(3) 損失余命の評価、などがあり、間接的評価（ヒトによる価値観の反映を含む）として、(1)CVM（Contingent Valuation Method）、(2) コンジョイント分析（アンケートで良さそうなプロファイル（シナリオ）を選んでもらう方法）、(3)CRA（Comparative Risk Assessment）などが含まれる。以下、これらの方法について説明する。

環境的正義論（Environmental Justice）の研究により、さまざまなリスクは別々に起こるのではなく、社会的あるいは物理的に障害を受けやすい集団があって、そこに集積するため、累積リスク評価（Cumulative Risk Assessment）が必要という指摘もある。

10.1 ハザード比

がんの場合は、死亡をエンドポイントとしてリスクが評価されるが、一般に発がん確率は、がんによる死亡の確率と等価とみなされる。致死的な事故による障害も死亡をエンドポイントとしてリスクが評価されるので比較可能だが、致死的でない疾患はエンドポイントが異なるので比較できない。

がん以外の疾患に伴うリスクはハザード比で評価するのが普通である。ハザード比とは曝露量を許容量（無影響曝露量を安全率 [=不確実性係数] で割った値）で割った値をいう。ハザード比が1未満ならリスクはゼロ（ただし複合効果は無視している）。ハザード比が1を超えるとリスクはある（大きさは不明）。

10.2 損失余命

ヒトは誰でもいつかは死ぬので、死をエンドポイントとすると、低いリスクの削減効果をみるためには長い観察期間が必要となって、観察からの脱落が増えてまずい。そこで、死亡そのものでなく、死によって失われた寿命の長さを評価するのが、損失余命（Years of Life Lost; YLL）という考え方である^{*5}。次の2つが代表的な計算法である。

Graham ら（ハーヴァード大学リスク解析センター）の方法 実態でなく、死が発生する状況に応じて損失余命を割り付ける。

蒲生らの方法 生命表で、その死因による死亡がなかったら平均余命がどれだけ延びるかを計算して、その死因による損失余命と考える。

<http://www.aist-riss.jp/software/riskcat/>から、その先のリスク計算も含めて計算できるソフト **RiskCaT-LLE** をダウンロードできる（※産業技術総合研究所の化学物質リスク管理研究センターのサイト（<http://unit.aist.go.jp/riss/crm/>）には、他にも参考になる情報が公開されているので是非参照され

^{*5} なお、これに生存の質を加味したものが QALYs (Quality Adjusted Life Years) や DALYs (Disability Adjusted Life Years; 障害調整生存年) である。DALYs は、YLL に YLD (障害をもちつつ生存する年数) に重み付け (完全に健康なとき 0, 最悪の健康状態で 1) し、年齢の重みと経時的な割引率も加味して計算して得られ、WHO では <http://www.who.int/entity/healthinfo/bodreferencedalycalculationtemplate.xls> として、Microsoft Excel のテンプレートを公開している。R では “DALY calculator” というパッケージがあり、確率的なばらつきも含めて GUI で計算できる。Brecht Devleesschauwer, Scott McDonald, Juanita Haagsma, Nicolas Praet, Arie Havelaar and Niko Speybroeck (2014) DALY: The DALY Calculator - A GUI for stochastic DALY calculation in R. R package version 1.3.0. <http://cran.r-project.org/package=DALY> だが、障害をもって生きる 1 年と障害なく生きる 1 年の価値を等しくしないとする考え方は、一歩間違えば障害者差別につながりかねないので注意が必要である。

たい)。

10.3 CVM

CVMとは、Contingent Valuation Method (仮想評価法)の略である。本質は、環境(健康を含む)の価値を仮想的な金銭に換算して考えることである。即ち、リスク削減のためにいくらなら払ってもいいか(支払い意思額:WTP)、いくら貰えばリスクが増えてもいいか(受入れ補償額:WTA)をアンケートで調べる方法論である。

健康リスクならQOLをみるような場合に使われるが、保健医療政策の実施前評価にもっと使われてもおかしくない。環境リスク評価には良く使われている。欧米では裁判でも使われる(例:バルディーズ号の事故におけるCVM評価)。

CVMの実施ガイドラインとしては、NOAA(米商務省国家海洋大気管理局)Blue-Ribbon Panel(1993)によるものが有名である。

強引に金銭に換算して考えるため、もちろん限界がある。仮定の妥当性、とくに日常的に現金経済に接していない人が対象の場合のWTPとWTAの不一致、質問のバイアス等がとくに問題になることが多い。

[バルディーズ号の事故]

1989年3月、アラスカ沖でエクソン社のタンカー「バルディーズ号」が座礁し、4200万リットルの原油が海洋流出し、推定40万羽のウミガラス、3000匹のラッコが死亡し、海洋生態系に大きな影響があった。

エクソン社は原油除去のため30億ドルをかけたが、沿岸に流れ着いた原油を取り除いたり、岩に付着した原油を熱湯で除去するといった原始的な対応策しかとれず、生態系の完全な修復は不可能であった。

ここで問題になったのが、既に破壊された生態系をどう見るか?ということである。エクソン社は失われた生態系に対して賠償責任があるのか?が米国世論を騒がせた。全米一般市民を対象にしたCVMのアンケートで生態系の価値が一世帯当たり30ドルと推定され、全米世帯数をかけて28億ドルと評価された。この結果を元に連邦・州政府とエクソン社が交渉し、10億ドルの補償がなされた。

このプロセスは「バルディーズ原則」として定着し、環境に対する企業の社会的責任が確立した(詳細は<http://www.evostc.state.ak.us/>を参照されたい)。

[CVMのバイアス]

CVMで起こるバイアスは、以下のように整理されている。詳細は、栗山(1998)を参照されたい。

ゆがんだ回答を行う誘因によるもの 戦略バイアス、追従バイアス(調査機関、質問者)

評価の手がかりとなる情報によるもの 開始点バイアス、範囲バイアス、関係バイアス、重要性バイアス、位置バイアス

シナリオ伝達ミスによるもの 理論的伝達ミス、評価対象の伝達ミス(シンボリック・バイアス、部分全体バイアス、地理的部分全体バイアス、便益部分全体バイアス、政策部分全体バイアス、測度バイアス、供給可能性バイアス)、状況伝達ミス(支払手段バイアス、所有権設定バイアス、供給方法バイアス、予算制約バイアス、評価質問方法バイアス、説明内容バイアス、質問順序バイアス)

サンプル設計とサンプル実施バイアス 母集団選択バイアス、サンプル抽出枠バイアス、サンプル非回答バイアス、サンプル選択バイアス

推量バイアス 時間選択バイアス、集計順序バイアス(地理的、複数財)

[NOAAガイドライン]

訴訟に耐えうる信頼性をCVMが確保するために必要な条件のリスト(NOAA, 1993)として、次のガイドラインが提示された。一般項目として、これだけは必須とされているのが、(1)統計学的に十分なサンプルサイズ、(2)十分に高い回収率、(3)個人面接(電話を含む)、(4)質問者による影響のチェック、(5)サンプル定義、サンプルサイズ、回収率なども含めてすべての情報の厳密な報告、(6)質問項目は事前にパイロットスタディをしてチェック済みであること、である。

その他、調査項目として既に優れたCVMでは満たされてきたもの、目標項目としてこれまでは満たされていないが満たすべき項目も記載されている。

10.4 CRA

米環境保護庁(EPA)が環境問題の優先順位付けのために開発した手法が、Comparative Risk Assessment(CRA)である。

その原理は、ある地域に関する環境問題の包括的なリストを作成し、問題の影響の大きさをリスクの側面から比較評価して（この際、健康リスクだけでなく、生態系リスクや生活の質へのリスクなども加味）ランクをつけるということである。

評価するのに専門家だけでなく、市民代表など幅広い人が参加して住民の立場からの意見も取り入れる点が特徴である。

日本で行われた例として、かつて国立環境研究所が中心になって、環境庁、地方自治体、大学、コンサルタント、環境研究所から、関係者 24 名がパネルとなって、年 2 回泊り込みで、環境問題のリストづくりとランクづけをしたものがある。結果は 15 の問題領域 [地球規模の大気変動、有害化学物質汚染、電磁波・放射線など] ごとの 4 つの側面 [健康、生産、生物、精神] への影響の大きさの、参加者の平均値として得られた（高月紘「自分の暮らしがわかるエコロジー・テスト」講談社ブルーバックス）。この結果を元に、高月らは、「エコポイントチェック」を考案した。

エコポイントチェック

1. 参加したパネルメンバーが思いつく問題領域のリスト作りをする（思いつくままあげていき、後で似たものをまとめて絞り絞る）
2. 絞り込まれた 15 の問題領域から、日常生活に関連が深いものとして温暖化、廃棄物、水質汚染、大気汚染、有害物質の 5 分野を取り上げる
3. 各分野について、パネルがつけた 4 つの側面 [健康、生産、生物、精神] での得点を加算し、得点比率を分野ごとの重みとする（環境研 CRA では、温暖化問題 24.3 %、廃棄物問題 18.6 %、水環境問題 10.9 %、大気環境問題 15.9 %、有害化学物質問題が 30.3 %となった）。総得点が 100 点満点になるように、重みの合計を 10 にする（同じく 2.4, 1.9, 1.1, 1.6, 3.0 となった）
4. 各分野について 10 点満点になるように、25 の日常行動（各分野について関連しそうな日常行動を予め 5 つずつ決めておいたもの）に評点を割り振る。割り振りの基準は、現状の環境負荷全体をひとつの環境容量とみて、この容量に対してどれだけ負荷を削減できるかという視点で行われる（ただし前述のように、象徴的な意味も含めて考える）
5. 25 の日常行動それぞれのエコポイントが、5 分野での評点に重みを掛けて合計したものと得られる（例えば「新聞・雑誌をリサイクルに出している」という行動は、温暖化評点 0.6、廃棄物評点 3.1、水環境、大気環境、有害化学物質評点が 0 なので、 $0.6 \times 2.4 + 3.1 \times 1.9 = 7.4$ となった）
6. 回答者が 25 の日常行動それぞれについて、「いつも取り組んでいる」から「まったく取り組んでいない」まで 5 段階で自己評価できるように、「いつも」にその行動のエコポイントの満点、「まったく」を 0 点として、その間を 4 等分して評点とする。

10.5 MAM-CA

CVM, CRA の他にも、さまざまな環境影響評価の方法が提案されている。CVM と同様、1 つの軸に還元する方法として、エネルギー消費量や資源消費量や二酸化炭素負荷量などに還元して 1 つの軸で比較評価する方法（CVM も金銭という 1 つの軸にするので思想的には近い。仮想でなくても、実際に除去や予防に必要なコストを計算して金銭という軸で評価する方法もある。タイムスパンが問題）や、科学的あるいは政治的に定められた環境上の目標に対する距離を用いる方法（環境影響スコアを特定の場所と期間における実測値で割ることによって正規化でき、さまざまな問題の間での相対的な比較が可能になる）もある。

新しい方法論として、コンジョイント分析を行う際に用いるシナリオを、マルチエージェントモデルで予測する方法（MAM-CA; multi-agent-modeling based conjoint analysis）がある（中澤, 2004）。

政策的介入が狙っているアウトカムは 1 つあるいは少数だが、常に副次的な（複数かつ多面的な）アウトカムをもたらすことが、ほぼ明らかである。

通常、コンジョイント分析 (conjoint analysis) では、複数のシナリオを提示して住民などにどれがいいか選んでもらう（あるいは評定してもらう）が、シナリオで提示されるアウトカムが限定的である点（副次的アウトカムを出さなかったり数値予測が点推定だけだったり）が問題であった。

MAM-CA は、介入候補別にマルチエージェントモデルを作成し、そのシミュレーション結果（偶然起こりうる変動幅も含め、かつ複数のアウトカムを見ることができ）をシナリオとして提示することでこの問題に対応する試みである。以下、沖縄・西表島における農地開発の例を説明する。

西表島で、沖縄県による土地改良事業が採択され、いったん工事に着手されながら、外部の自然保護団体（西表自然

史研究会, 日本哺乳類学会, 日本自然保護協会) が希少野生生物の生息環境を守るために工区変更を求めたことをきっかけに開発が問題化した事例である。

住民は, 土地改良された国有地を農地として払い下げてもらうことを望んでいた。農地になった場合の収入は農産物の価格にも依存する。現実の経過としては, 東工区では農家, 自然保護団体, 町, 県の4者協議を経て, 工区を変更して農地開発がなされた。一方, 西工区ではイリオモテヤマネコの生息地を守るために, 完全に工事が中止された。

意思決定の前に MAM-CA がなされれば違う展開もあったかもしれない。そこで, 事後的ではあるが, MAM を実施してみた。

検討したシナリオは, 実際の経緯の通り (シナリオ0), 外部の自然保護団体による干渉がなく土地改良事業が完了した場合 (シナリオ1), まったく土地改良はせずエコツーリズムを導入した場合 (シナリオ2) である。

シナリオ1ではコウモリとヤマネコが減るかわりに収入が増える確率が高いが, 偶然にコウモリとヤマネコもシナリオ0より減らずに収入が増える可能性もある。シナリオ2ではコウモリもヤマネコもシナリオ0より増える可能性が高く, かつ収入もシナリオ0より増える可能性が高い。シナリオ2よりシナリオ1の方が平均的には収入は増える可能性が高いが, 最高収益を達成する可能性があるのはシナリオ2である。

どれがいいとは一概に決められないので, この結果を住民に提示し (必要なら説明して), どれか1つを選んでもらうか, すべてのシナリオに評点をつけてもらって (マイナスありで) コンジョイント分析をすると合意形成に役立つだろうと考えられる。

11 文献 1

- Baker D, Nieuwenhuijsen MJ: *Environmental Epidemiology: Study Methods and Application*. Oxford University Press, 2008.
- World Health Organization: *Preamble to the Constitution of the World Health Organization*, as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948.
<http://www.who.int/about/definition/en/print.html>
- 岩田健太郎『「感染症パニック」を避け! リスク・コミュニケーション入門』光文社新書, 2014年11月
- 栗山浩一『環境の価値と評価手法』, 北海道大学図書刊行会, 1998年12月
- 中澤 港「開発と環境保全の相互関連性-マルチエージェント・モデルによる分析-」In: 大塚・篠原・松井編『生活世界からみる新たな人間-環境系』, 東京大学出版会, 2004年5月
- 中西準子・益永茂樹・松田裕之編『演習: 環境リスクを計算する』, 岩波書店, 2003年12月
- 福岡伸一『プリオン説はほんとうか? タンパク質病原体説をめぐるミステリー』, 講談社ブルーバックス, 2005年11月
- 松田裕之『生態リスク学入門』, 共立出版, 2008年3月
- 松田裕之『なぜ生態系を守るのか?』, NTT出版, 2008年12月
- 森千里『胎児の複合汚染』, 中公新書, 2002年4月
- 吉田文和・北畠能房編『岩波講座 環境経済・政策学第8巻 環境の評価とマネジメント』, 岩波書店, 2003年4月
- 鷲谷いづみ・矢原徹一『保全生態学入門—遺伝子から景観まで』, 文一総合出版, 1996年3月

病気の多様性と疾病適応論

ここから後半の「病気の多様性と疾病適応論」に入る。2010年に刊行された「総合地球環境学事典」(弘文堂)に書いた原稿「病気の多様性」と、2003年2月に長崎大学熱帯医学研究所において行われた、日本熱帯医学会九州支部会での口演『フィールドオブザパーセプションからのモデル構築』をベースにして加筆したものである。

12 病気のホストとエージェント

病気はヒトに宿る。その意味で、ヒトは病気のホストといえる。ホストに病気を起こさせるという意味で、病気の原因はエージェントと呼ばれる。マスキーターは、『病気の人類学』において、エージェントを、(1) 栄養の欠乏や過剰、(2) 化学物質(毒, アレルゲン, 刺激物等)、(3) 生理的因子(妊娠が悪阻に寄与する等)、(4) 遺伝的因子(点突然変異から染色体異常まで多々)、(5) 心理的因子(ストレスが頭痛や吐き気に寄与する等)、(6) 物理的因子(火事, 強い日射等)、(7) 他の生物による侵襲(病原微生物の感染等)、に分類している[Mascie-Taylor, 1993]。物理的因子としての交通事故や他の生物による侵襲としてのワニ咬傷などは、一般に「病気」というときのイメージには合わないかもしれないが、国際疾病分類にも含まれている。

13 因果パイモデル

病気のエージェントは1つとは限らない。疫学では、因果パイモデルという考え方が主流である。多くの病気は複数の構成要因が組み合わさって初めて発生するが、その組み合わせは1通りとは限らないので、ある病気を発生させるために必要な構成要因のセットを十分要因群と呼び、十分要因群1つにつき1つの円グラフとして示すアイディアである(図2.1)。この考え方は病気の予防手段を探すために役に立つ[ロスマン, 2004]。

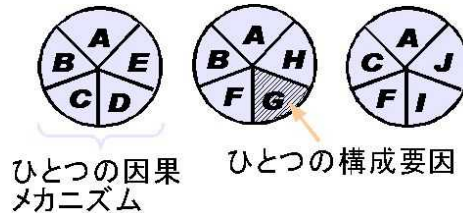


図1 因果パイモデルの概念図

14 環境条件と病気の関係

地球上では、さまざまな環境に、さまざまなライフスタイルをもつヒトが、60億人以上も居住している。この状況をエージェント側からみると、多種多様な病気が存在できるニッチができたともいえる。特定の文化や生活習慣がもたらす病気もあれば、特定の環境条件がもたらす病気もある。例えば、オセアニアや東南アジアの人々は、ベテルナッツとある種の植物の葉と石灰を混ぜ、嗜好品として噛む習慣をもつが、この習慣は口腔がんのリスクを上げることが知られている。中国の一部で土壌中にセレンという必須微量元素が極端に少ないため、その摂取量が足りずに罹患する克山病、砒素の多い土壌を通っている水脈の井戸水の飲用が原因の慢性砒素中毒、オゾンホールによって紫外線照射が強まり、オーストラリアで多発している皮膚がんも、特定の環境条件がもたらす病気の例といえる。

15 進化医学の考え方

進化医学（Evolutionary Medicine また Darwinian Medicine ともいう）では、なぜヒトの身体はガンや動脈硬化のような「病気」に対して傷つきやすくデザインされているのか、という問題設定をし、適応進化で説明する [Nesse and Williams, 1998]。即ち、すべての病気は以下5つのカテゴリに分類されるとする。

- (1) 痛みや熱、咳、嘔吐など、気持ち悪い状態。防御反応であり、エージェントの侵入を防ぐ効果がある。
- (2) 大腸菌やワニなど他の生物との利害の対立。これは生命にとって普遍的な事実である。
- (3) 環境の変化に対する適応の遅れによる一時的不適応。例えば、先進国で動脈硬化に起因する心筋梗塞が多いのは脂肪摂取過剰な食生活の影響が大きい。
- (4) 適応的利点とのトレードオフである遺伝的欠点。有名なのは、鎌状赤血球貧血遺伝子をもつと貧血になりやすいが、マラリアに罹っても重症化しない。
- (5) 進化の歴史的制約。例えば気管と食道が完全に分離していないのは、誤嚥の原因となる。

16 ヒトの主な感染症の起源

上記5つのうち、他の生物との利害対立においては、エージェントたる他の生物の側も、ホストたるヒトの適応に呼応して適応進化していく可能性がある。これをホスト＝エージェント共進化と呼び、感染症の多様性はこの枠組みで考えることができる。

2007年のNatureに掲載された論文で、ダイヤモンド (Jared Diamond) らは、ヒトの主な感染症の起源について、(Q1) なぜ、その多くが農耕開始以降に生じた「新しい」病気なのか？ (Q2) なぜ旧世界起源のものが圧倒的に多いのか？ といった問題を提起した [Wolfe et al., 2007]。

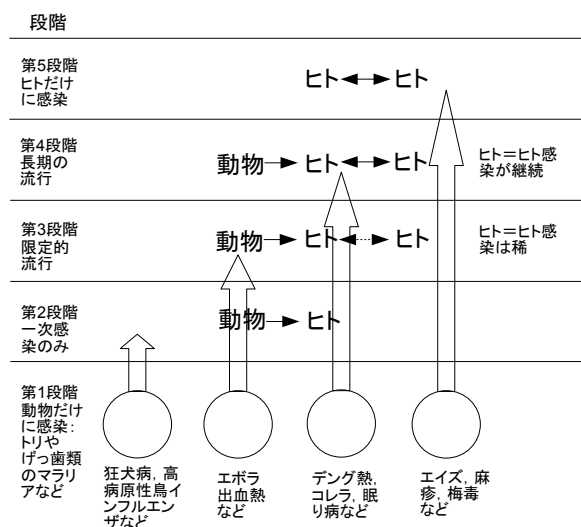


図. ヒトの感染症の起源と進化[Wolfe et al., 2007より改変]

図2 感染症がヒトをホストとして進化するステップの概念図

感染症のエージェントはウイルスや細菌などであり、ヒトというホストに感染するようになる前は他の野生動物をホ

ストとしていたものが、ヒトを宿主として進化したといえる。彼らはこの過程について5つの段階を想定した(図2.2)。

すると、Q1については、第5段階の感染症が農耕開始以後に初めて成立した大規模に集住するヒト個体群という宿主がなくては維持されえないために「新しく」、Q2については、エージェントが元々宿主としていた野生動物の種類が、旧世界の方が圧倒的に多いから旧世界起源の病気が多い、と説明がついた。熱帯では段階の低い病気が多く、温帯では段階の高い病気が相対的に多いことも、熱帯の人口密度の低さと温帯の人口密度の高さによって説明できるとした。

17 最適病原性の進化

宿主=エージェント共進化の一般的な帰結として、最適病原性の進化が弱毒化に向かうことは明らかである。患者からエージェントが他の宿主に伝播できるためには、患者がすぐに死んではいけなく、ある程度動き回ってくれた方が伝播の可能性は増すので、弱毒型のエージェントの方が強毒型よりも広まりやすいはずである。宿主の側でもエージェントに対して免疫を発達させたり、遺伝的に抵抗性がある宿主が生き残りやすいはずなので、世代を重ねるにつれて病気は弱毒化し、ついにはJCウイルスのようにほぼ無症状になっても不思議はない。

しかし、マラリアのようにベクターが存在する病気では事情が異なる。蚊というベクターがマラリア原虫というエージェントを運ぶので、最適病原性が弱毒化の方向に進化するとは限らない。むしろ宿主が動けずにいる方が蚊は吸血しやすいかもしれないので、最適病原性は強毒側にシフトする可能性もある[Ewald, 1994]。院内感染では医療従事者の手がベクターとなっているし、コレラのような水を介して伝播する疾患でも、患者の下痢便が飲料水に混ざるような状況では病原性が感染力に正の相関をもつので病原性が弱くなるようには進化しない。この場合、上下水道を整備して病原性と感染力の関係を断ち切ってやれば弱毒株が生き残り、病気は弱毒化に向かって進化する。

18 病気の多様性と出生力

フランス国立科学研究センターの研究者が、世界150カ国のデータについて一般化線型モデルを当てはめた分析の結果、病気の多様性が高い国ほど出生力が高いという関連性を示した[Guégan et al., 2001]。著者は、その原因を、ヒトの出生力が高いほど病原性が高いエージェントでも存続可能なためと解釈し、病気をコントロールすると出生力も低下する可能性があるとして唆している。人口転換前後のデータを混ぜて解析したせいで見かけの関連性が出ただけかもしれないことには留意が必要だが、興味深い結果である。

19 ホストの適応—マラリアの例

病気のエージェントに対して、宿主たるヒト個体群は、遺伝的適応、行動適応、栄養適応などの適応をみせる。マラリア流行地ではマラリア原虫に対して抵抗性をもつ遺伝子の頻度が高いし、体内の循環鉄の割合を減らし、貯蔵鉄の割合を増やすことによってマラリア原虫を増殖しにくくする低鉄血症適応という現象も報告されている。また、サルディーニャ島で蚊がいない時期にだけ低地に降りてきて牧畜を行う「逆移牧」と、妊娠女性は集落から出てはいけないという行動タブーによって農地に多い蚊からの吸血を防ぐことは、行動適応の例といえる。水田の拡大によって非媒介性の潜在種が爆発的に発生し、在来のマラリア媒介蚊と交替したためにマラリア罹患率が低下した事例も報告されている[池庄司, 1993]。クロロキン治療によって熱帯熱マラリア原虫の感染が減り、相対的に病原性は弱い休眠期がある三日熱マラリア原虫が優位になることや、熱帯熱マラリア原虫の中でもクロロキン耐性をもつ変異体が増加することも、エージェント側から見れば遺伝的適応だが、宿主側から見れば行動適応である。栄養適応の例としては、地中海でフェイバ豆を摂取する食習慣が挙げられる。フェイバ豆を食べていると、マラリア原虫が感染した赤血球が溶血しやすくなり、原虫の増殖が阻害される。G6PD 遺伝子欠損がヘテロである場合、この効果が強まることから、これは遺伝子=文化共進化の例でもある。

20 感染症の数理モデル

いろいろな感染症の感染率の推移をグラフにしてみると、流行はある程度規則的に見える。この法則性がわかれば、予測して対策できる可能性があるという考えから、多くの数理モデルが開発されてきた。法則性として推定されたメカニズムが正しければ、対策の効果も予測できるので、公衆衛生的に大きな利益が見込まれる。

20.1 感染パターンと基本再生産数

感染パターンは、大別すると、(1) 患者から患者へ直接感染するもの、(2) 患者と中間媒介宿主（ベクターでもある）の間を行き来するもの、(3) 患者と中間媒介宿主の間を行き来するが、そのどちらかで有性生殖が絡むもの、の3つに分けられる。

基本再生産数 (R_0 と書いてアールノウトと読む) は、一人の患者から平均して何人の新規患者に感染するかを示す指標値である。直接感染する場合、 R_0 はホスト間の総移行パラメータ T_1 に等しい。患者とベクターの間を行き来する場合は、患者からベクターへの移行パラメータ T_1 とベクターから患者への移行パラメータ T_2 を使えば、 $R_0 = T_1 T_2$ である。患者からベクターへは無性世代がパラメータ T_1 で移行し、ベクターから患者へ病原体の雄性生殖体と雌性生殖体がそれぞれパラメータ T_2 で移行する場合は、 T_2 が小さければ $R_0 = T_1 T_2^2$ 、 T_2 が大きければ $R_0 = T_1 T_2$ となる。

20.2 全体の感染環と遷移確率のモデル化

まず、全体の感染環について考えてみる。これは、言い換えると、モデルの骨格と感染のネットワーク・トポロジーを構成することに相当する。モデルの骨格は、ホスト、パラサイト、ベクターの組み合わせに特異的であり、また、想定する期間によって変わってくる。感染イベント自体のタイミング以外にも、ホスト、パラサイト、ベクターの人口動態に影響を与えるイベントは多くある。例えば、短期的な流行のダイナミクスを検討するためのモデルならホストの人口再生産まで考える必要はないだろうが、ホストパラサイト共進化を扱うためには、ホスト個体群の再生産をモデルに組み込むことは必然である。一般に、モデルの基本骨格は先行研究を踏襲する 경우가多いが、ベクターやヒト以外のホストを見落とさない注意が必要である。ベクターが存在する感染症の場合、ベクターの密度や行動と、ヒトがベクターと接触する場所や頻度が本質的に重要で、これらについては個別の調査が必要である。また、致命率が高い感染症の場合は、感染したことによる超過死亡をモデルに取り入れる必要があるが、その推計にはある程度継続的な観察データが必要である。

ネットワーク・トポロジーについては、グラフ理論を援用すれば (バラバシ, 2003)、大雑把に言って、ホスト選好性があるスケールフリーネットワークか、ランダムな感染から構成される機会均等なネットワークかに分けられる。これらを判別するためには、聞き取りまたは観察によって得たデータによって感染頻度分布を描いてみるのが一つの方法である (図 2.3)。もちろん麻疹のように1度しかかからない感染症には使えない。その場合は世帯を単位として世帯人員1人あたりの感染数にするなど工夫可能かもしれない。正規分布型の中央にピークがある分布であれば、どの人についても感染確率は均等 (ランダムにリンクが発生するネットワークである) と考えられるし、ベキ法則に従う分布であれば、少数の感染しやすい人 (ネットワークのハブにあたるホスト) と多数のあまり感染しない人がいて、感染回数が多いほど感染確率がより高くなるようなホスト選好性があると考えられる。もちろん、先行研究などから、ホスト選好性があることが既知であったり、あるいは HIV/AIDS の場合のように性的にアクティブな人がハイリスクグループであり、かつ患者を再生産することへの寄与が大きいとわかっていれば、スケールフリーネットワークを構成している可能性が高いと判断される。逆にいえば、このような感染頻度分布が観察されたら、モデルにホスト選好性を仮定することが一つの方法である。

ランダムリンクネットワークによって感染環が構成されている場合は、ある程度のノードを取り除いたときに (つまり感染防御のカバー率がある閾値を超えたときに) ネットワークは崩壊するが、スケールフリーネットワークによって感染環が構成されている場合は、この閾値が存在せず、ランダムに感染防御してもあまり効果はない。しかし、スケールフリーネットワークであれば、選択的にハブホストを防御することによって、比較的簡単にネットワークを分断し、感染環を断ち切ることができる可能性がある。

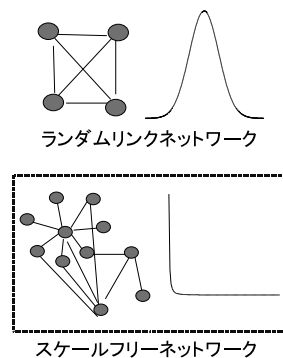


図3 ネットワークトポロジーと感染頻度分布

20.3 遷移確率の推定

遷移確率には、何らかの確率分布を仮定するか、部分集団あるいは個人ごとの確率をフィールドオブザーベーションから推定する必要がある。元にするデータには、大別して (1) 文献資料, (2) アンケートあるいは聞き取りによるデータ, (3) 直接観察データ, がある。文献値は、その宿主=パラサイト系の特徴として、どこでも変わらないと考えられる確率ならば使っていいだろう。また、直接調査するにはコストがかかりすぎるようなデータも、文献値で済ませざるを得ないだろう。例えば、マラリア伝播モデルでは、マラリア原虫スポロゾイトを唾液腺にもっている蚊に1回吸血されたときにヒトの肝臓に原虫が定着する確率といった値は文献値を利用するのが普通である（もちろん、宿主の遺伝的多様性による感受性の違いや伝播阻止ワクチンの効果など、その確率がキーポイントになるモデルならば安易に文献値は使えない）。しかし、対象集団に特徴的と考えられるか、または集団の内部構造によって差があると考えられる値については、調査をする必要がある。長期に渡ってあまり記憶が失われないと考えられるデータや、あまり精度を要しないデータは、アンケートや聞き取りで得るのが普通である。例えば、過去数年間の出生率、死亡率、感染頻度、食習慣といったデータが該当する。アンケートや聞き取りを熱帯のいわゆる途上国で行う場合、(1) 聞き取り意図を正しく伝えるのが難しい、(2) 概念が一致しているかどうかの保証がない、(3) 回答を正しく理解できないかもしれない、(4) そもそも回答不能かもしれない、といった理由により、データの信頼性を高めるのは困難であり、可能な場合はクロスチェックした方がよい。

変わりやすいデータや精度を要するデータは、直接観察や測定によって得る必要がある。直接観察の場合は、1回だけの観察で済むことは稀であり、通常、縦断的な調査を必要とするので、非常に手間と時間がかかる。しかし、通常は意識されないデータや、精度を要するデータであれば、縦断的な観察をせざるを得ない。例えば、場所によってベクターとの接触確率が異なると予想される疾患では、感染リスクを厳密に扱うためには、少なくとも数週間に渡ってヒトの行動場所をトレースする必要があるだろう。もっとも、例えば男性研究者は女性が水浴びをするときは観察できないなど、文化的制約があるので、完全な観察をするのは難しく、観察のポイントを予め決めておく必要がある。

20.4 感染確率の推定

調査によって得られるデータは、通常、断面研究ならば有病割合だし、コホート研究でも発症数に過ぎない。感染から死亡までの期間が短い疾病の場合、有病割合では見落としが多くなる。感染から発症までの期間（潜伏期間）が長い疾病の場合、この無症状感染状態を検出する方法が問題になる。さらに、個人ベースモデルでは、これらのデータを使って、どうやって risk とか hazard を推計するかが問題になる。感受性ホストが感染する可能性がある期間すべての平均（または時間の関数となるような）感染リスクを推定しなければならない。発症数だけではなく、発症までの期間データを使って生存時間解析をすることで推定する方法もある。

シミュレーションの特性を生かすことを考えれば、未知の値である個人単位の感染確率に対し、仮の値を与えてシミュレーションし、得られる有病割合や発症数を観察値と比較して仮の感染確率を調整し、再びシミュレーションを行う、という手順を繰り返すことで最適な感染確率を求める方法もある。

20.5 確率的事象をシミュレーションモデルに組み込む方法

個人単位の確率事象をシミュレーションに組み込む基本は、単位時間当たり、ある個人にある事象が発生する確率を p とすれば、個人ごとに区間 $(0,1)$ の一様乱数を 1 つ発生させ、この値を x としたときに、 $x < p$ なら事象を発生させ（状態を遷移させ）、そうでなければ事象を発生させない（状態を変えない）、とすることである。つまり、 $f(p) = (x < p)$ となるランダム関数 $f(p)$ を定義すれば、 $\text{if } f(p)$ という形で事象の発生を制御することができる。

シミュレーションに用いる一様乱数の発生には、物理乱数よりもアルゴリズムによって発生させる擬似乱数列を用いるのが普通である。古典的には線形合同法が良く使われてきたが、現在ではメルセンヌツイスターを用いるのが妥当である。

20.6 シミュレーション結果をどう見るか？

シミュレーションを行う場合は、その結果をどう解釈するかが重要である。まず考えられるのは、乱数の初期値だけ変えて、シミュレーションを 1000 回あるいは 1 万回実行し、(1) 一定時間後の有病割合の平均値と 95% 信頼区間を求める、(2) 一定時間後に有病割合がゼロになる確率（根絶に至った試行の割合）を求める、(3) 有病割合の経時的变化を観察することで、その感染症の安定性を評価する（有効な介入のタイミングを探ることを含む）、といったことである。

パラメータやモデルの構造を変えることで、介入の効果を見ることもできる。例えば、スケールフリーネットワークからハブホストを除去するとネットワークが崩壊することはグラフ理論から明らかだが、介入としてみた場合に本当にハブホストへの重点的対策が有効なのかということは、モデルごとに定量的に確かめる価値があると思われる。

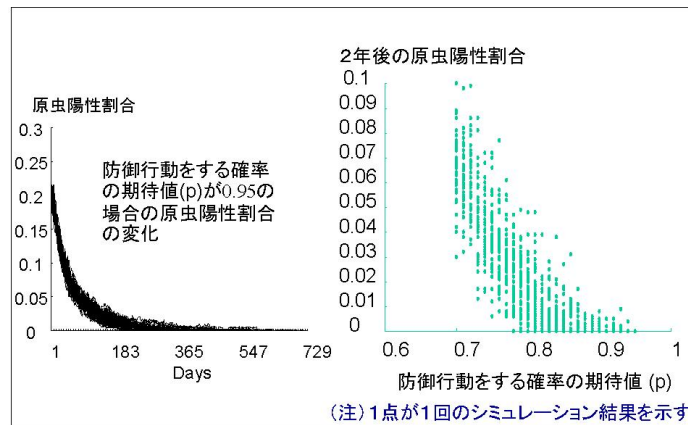
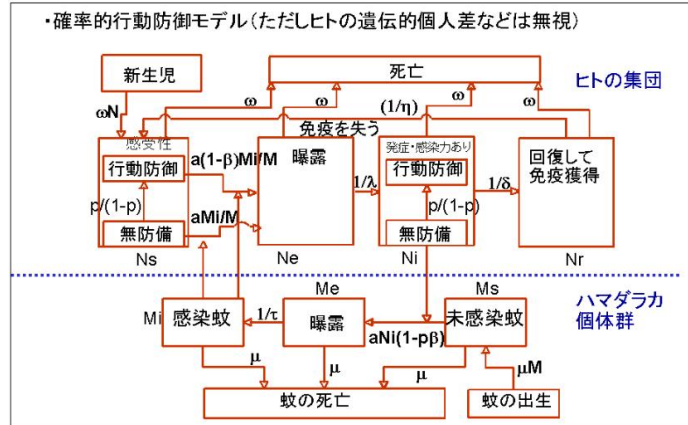
20.7 例 1. デング熱のモデル

デング熱については、Dana Focks が開発した CIMSIM/DENSIM が標準的なモデルとして使われてきたが、最近では、それを Alan Lloyd らノースカロライナ州立大のグループが改良した Skeeter Buster というモデルが精緻である。Lloyd 自身による解説^{*6}がわかりやすい。

^{*6} <http://www.theory.physics.manchester.ac.uk/~galla/modellingcomplexsystems/lloyd.pdf>

20.8 例 2. マラリアのシミュレーションモデル

ヒトの行動を考慮したマラリアモデル



21 文献 2

- Ewald P (1994) *Evolution of Infectious Disease*. Oxford University Press
- Dana A. Focks, Eric Daniels, Dan G. Haile and Jame E. Keesling. A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. *Am. J. Trop. Hyg.*, 53(5), 1995, 489-506. (CIMSIM/DENSIM を開発したという論文。ただし筆頭著者は既に研究をリタイアしている)
- Guégan J-F, Thomas F, Hochberg ME, de Mee's T, Renaud F (2001) Disease diversity and human fertility. *Evolution*, 55(7): 1308-1314.
- Magori K, et al. (2009) Skeeter Buster: A stochastic, spatially explicit modeling tool for studying *Aedes aegypti* population replacement and population suppression strategies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(9): e508, 18pp. (CIMSIM/DENSIM の開発者である Dr. Dana A. Focks と協力し、ノースカロライナ州立大の Dr. Alun L. Lloyd のグループが元のモデルを C++ で書き直し、同じパラメータのときの出力が完全にオリジナルのプログラムと一致することを確認した後で改良したものを使った論文)
- Mascie-Taylor CGN [Ed.] (1993) *The Anthropology of Disease*. Oxford University Press

- Nesse RM, Williams GC (1998) Evolution and the origins of disease. *Scientific American*, 29(5): 86-93.
- Wolfe ND, Dunavan CP, Diamond J (2007) Origins of major human infectious diseases. *Nature*, 447: 279-283.
- Xu C, Legros M, Gould F, Lloyd AL (2010) Understanding uncertainties in model-based predictions of *Aedes aegypti* population dynamics. *PLoS Negl Trop Dis* 4(9): e830. doi:10.1371/journal.pntd.0000830 (この論文は, CIMSIm/DENSIm を改良したモデルで結果の不確実性を評価できるようにしたもので, FAST アルゴリズムを使ったソフトを開発し, この評価が半自動的にできるようにしたとのこと。Dr. Alun L. Lloyd グループに途上国からコンタクトすれば C++ バージョンのソースコードが入手できると思う)
- 池庄司敏明 (1993) 蚊. 東京大学出版会.
- 稲葉寿 [編著] (2008) 感染症の数理モデル. 培風館.
- アルトゥーロ・ラズロ・バラバン (2003) 「新ネットワーク思考」NHK 出版
- ロスマン KJ, 監訳矢野栄二, 橋本英樹 (2004) ロスマンの疫学. 篠原出版新社 (注: 原著は Rothman KJ (2002) *Epidemiology: An Introduction*. Oxford University Press)