

理工学部人間総合理工学科／生物統計学研究室
疫学、生物統計学

大橋 靖雄 教授

【プロフィール】 大橋 靖雄(おおはし やすお)▷1954年、福島県生まれ。1976年、東京大学工学部計数工学科(数理学コース)卒業。1982年、東京大学工学博士(論文博士)。1979年に東京大学工学部助手となり、1990年、東京大学医学部教授(組織変更を経て、現在の本務は医学系研究科公共健康医学専攻)。2014年より中央大学理工学部教授。日本計量生物学会会長、一般財団法人日本臨床試験研究会代表理事など、生物統計学に関連する諸団体の役員を務める。著書に「生存時間解析—SASによる生物統計」など。



人間の生命や健康に影響を与える因子とその量反応関係を見出すために。臨床試験をはじめ、医療・健康に関わる研究を計画し、データ解析を通して真実に迫る。

例えば新薬は、果たして患者に対してどこまで有効なのか。体にいいと言われる食品を習慣的に食べている人々には、どんな影響が現れるのか。あるいは、環境汚染物質は実際に人体に危険を及ぼしているのか。医療や公衆衛生分野における、そうしたテーマの研究において、応用数学を駆使して研究計画を立て、解析を行い、それぞれに原因と結果の関係を計量的に分析する。それが、大橋先生の「生物統計学(医学統計学)」だ。健康的な人間の暮らしを支えていくうえで重要な役割を果たす分野へ、数学やプログラミングなどの知識と疫学や臨床医学などの学びを基礎にチャレンジしてみよう。そこには、未開拓の統計のフィールドが数多く待っている。

予防法や治療法の効果を調査を通して評価

「日本の生物統計学はアメリカとは30年近くの開きがある」と大橋先生は言います。何よりも1992年に東京大学の教授として、先生が開設した「疫学・生物統計学講座」は日本初の生物統計学の講座だったのです。まさに生物統計学の歴史そのものといえる大橋先生ですが、このときの講座名が示すように、生物統計学は疫学と密接な関係にあります。

「疫学は、病気や健康状態を集団として捉え、これに影響を与える生活習慣や遺伝、環境などの因子を解析し予防につなげる学問です。例えば、ある集団の食生活の傾向を調査し、がんなどの病気との関係を探っていきます。

生物統計学は、この疫学や治療法の有効性や副作用を評価するために行われる臨床試験を主な応用の場として、調査計画・実験計画を立て、データを効率的に収集し解析していく学問です。特定の病気や健康状態との計量的な関係は、生物統計学による解析を通して明らかになるのです。疫学や臨床の知識も当然、求められます」

人間を不利益な行為から守る、解析結果の重要性

臨床試験で大橋先生が力を注がれているのが、乳がん検診です。乳がんの発見のために乳房をX線撮影するマンモグラフィーや超音波(エコー)検診という言葉を知っていますか? 大橋先生

生は、乳がんを扱ったあるドラマと連動した、20代・30代の女性対象の乳がん検診キャンペーンに「若年者では検診の有効性が確認されていない」として反対の要望書を出した専門家メンバーにも含まれています。もちろん、その根拠にも生物統計学による解析結果があります。

「エコー検査は品質管理と標準化がまだ充分ではないのです。このような評価なしにエコー検査を取り入れてしまうと、ある確率でがんでない女性が乳房を切られることになる。また、たくさんの女性が、がんの精密検査の必要ありと診断されます。検査になれば針で細胞を取るの痛みを伴うばかりか、不安を与えますが、結果的に多くの女性が、がんではないのです。もちろん、こうした不利益を無視すれば利益はあるのですが、現時点では、不利益と利益のバランスが判っていないのです」

生物統計学は客観的なデータに基づいて、こうした不利益になる行為から人間を守る役割も果たす場合もあります。



▲大橋先生がデータセンターを運営している乳がん検診の評価試験「J-START」。40代の女性に対し、世界標準のX線検査とX線検査+超音波検査をランダム化比較しています。76,000人の女性が自分の意思で参加しています。

公益のための中立性や倫理性が求められる分野

臨床試験のなかでも、GCPという高い品質水準にしたがって行われる試験においては、生物統計学者による解析がほぼ義務付けられています。薬を使って患者さんにどのような変化が起きるかを解析し評価していくのですが、そこに求められるのは、乳がん検診への評価にも通じる、中立性や倫理性です。

「もともと日本の臨床試験は世界から見ると特殊で、産業保護的な側面がありました。そうした傾向への反省もあり98年に国際的に標準化されたGCPガイドラインが日本でも完全施行され、生物統計学のもつ専門性と意義が認められました。標準的な治療法を決めるために医師研究者が主体となって行われる市販後の大規模な臨床試験においては、研究者と製薬会社から完全に独立したデータセンターで生物統計学の解析が行われます。

2013年に、ある外資系製薬会社が関与した高血圧症治療薬の事例では、5大学に依頼していた臨床試験に生物統計学の専門家と称する製薬会社の社員が潜入していたことが明らかになりました。独立したデータセンターを設けなかったことも含め極めてずさんで中立性が疑われる試験といえます」

この事件は、改めて公共的な仕事であるという自覚と倫理観をもつ生物統計学者の必要性を浮き彫りにしました。

大橋先生は、このほかに生物統計学者にとって大切な資質としてコミュニケーション能力と論理的思考を挙げます。

「私たちの仕事は、医師をはじめ専門家と協力しながら行うので、しっかりと意思疎通できる力が必要です。また、解析した結果を一般人に理解できるよう説明できる能力も求められます。論理的思考とは、首尾一貫して曖昧さがないこと。解析できた点とできない点をはっきりさせてごまかさなないことです。それが研究成果の信頼性を上げていきます」

これから本格化する生物統計学のフィールド

生物統計学の世界には「デザインする」という言葉があります。これは、研究を行う前の設計を意味しています。

「コンピュータの性能が十分でなかった時代には、生物統計学者の業務は解析に重点が置かれていました。現在は、対象をどう選び、どんな変数をどんなタイミングで取ってどう解析すべきか、などデータ収集の計画に役割がうつつています。

例えば新薬の臨床試験で言えば、同じ患者さんに違う薬を使うのか、2つの薬を全く違う患者さんに使うのか、など対象の選択があります。期間の面では、効率性や患者への配慮を考え途中で効果が判明した段階でやめる、という決断も下します。私の専門の乳がんのケースでは、10年かけないと明確な結果が分からない領域もあります。肺がん・すい臓がんは約3年。イベント（がんの再発・がんによる死亡など）発生速度を予想して、どれくらいのスピードで研究を行うかを決めていきます」

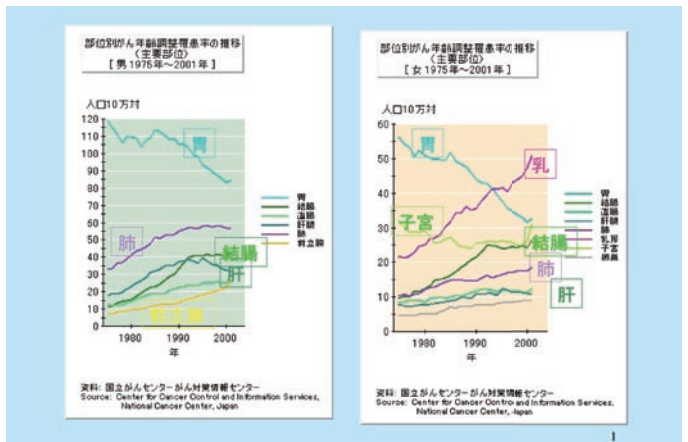
そしていま、日本の生物統計学には未開拓の領域が広がっています。ビッグデータ、例えば病院のレセプト（診療報酬明細書）や電子カルテの解析です。

「この分野でも日本はかなり遅れていましたが、標準化とデー

タ活用がようやく実現します。今後はどんなタイプの患者にどんな検査値異常が出るか、どういう薬とのコンビネーションで問題が起きているか、など様々な観点からビッグデータを扱うことになります。台湾などは既に処方箋情報が全てデータベースになって、しかもがん登録とリンクしているので、どんな薬を使った人が何年後にどの程度、がんに罹っているかが分かります。日本でも今後、がん登録が本格化します。またビッグデータの利用が進めば、例えば環境データとリンクさせて、PM2.5（直径2.5 μ m以下の超微粒子）の濃度と病気発生との因果関係を解析することもできます。

生物統計学の歴史が浅い日本は、生物統計学者の数が極端に不足しているので、製薬会社や病院はもちろん、民間シンクタンクや保険会社での需要も高まるでしょうし、国や自治体の保健行政を担う人材も含め活躍の場は大きく広がります」

人間の生命や健康の新たな真実に挑む生物統計学は、日本においてはこれからのフィールド。そして、この分野のまさに先駆者として活躍する大橋先生との出会いが、中央大学理工学部には待っています。



▲部位別・男女別のがん罹患率推移（国立がんセンターがん対策情報センター）。男女共に胃がんが大きく減り、男性は前立腺がん、女性は乳がんの発生が増えています。大橋先生は、乳酸菌と大豆摂取が乳がんを減らす可能性があることを疫学研究で見出し、論文発表をしています。

Message ~受験生に向けて~

日本では生物統計学者の養成が遅れているので活躍の場は広いです。ただ、高校生として身につけるべき微分積分とベクトル、確率の知識はもってほしい。これが基礎になります。今後はデータベースマネジメント（膨大なデータベースの管理・活用）分野の需要も高まるので、プログラミングが好き、という人にとってもマッチする学問です。人間や医療に関心がある人は、ぜひチャレンジしてください。自分の可能性が広がります。