

表 医学における因果推論の歴史のまとめ（日本史・世界史の豆知識も混ぜました）

- 17 世紀、カルダノ、パスカル、フェルマー、ホイヘンス等による確率論の始まり
- 1603 年、徳川幕府開かれる
- 1618 年、千姫が嫁いで現在の姫路城がほぼ完成し、大正期以後の姫路のガキに遊び場を提供
- 1620 年、フランシス・ベーコン、『ノヴム・オルガヌム』
- 1628 年、ウィリアム・ハーヴェーが血液循環説を発表、論争となる
- 1637 年、ルネ・デカルト、『方法序説』
- 1638 年、原城陥落、天草四郎死亡
- 1648 年、ウエストファリア条約（三十年戦争の講和条約、近代国際法の元祖）
- 1662 年、ジョン・グラント、ロンドンで死亡率を分析した『Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality』を出版（貿易商であった彼の趣味らしい）
- 1687 年、アイザック・ニュートン、『自然哲学の数学的諸原理（プリンキピア）』
- 1700 年、ラマツツイーニ、『働く人々の病気』を出版
- 1703 年、赤穂浪士、吉良邸に討ち入り「おのおのがた・・・」
- 1739 年、デイビッド・ヒューム『人性論』で因果律の問題を指摘
- 1747 年、ヒューム『人間知性研究』、ジュリアン・オフレ・ド・ラ・メトリー『人間機械論』
- 1751 年、後の米沢藩主上杉鷹山生まれる「なせばなる、なさねばならぬなにごとにも・・・」
- 1753 年、イギリス海軍軍医ジェームス・リンド、柑橘類と壊血病に関する検証
- 1775 年、ロンドンの外科医パーシバル・ポット、職業がんとして煙突掃除夫の睾丸腫瘍を報告
- 1777 年、ラボアジェによる酸素説
- 1781 年、イマニュエル・カント『純粹理性批判』
- 1796 年、エドワード・ジェンナー、息子でない 8 歳の少年に牛痘を接種し天然痘予防効果を確認
- 1804 年、ナポレオン皇帝になる「余の辞書に不可能の文字はない」、同年 11 月 14 日、華岡青洲が全身麻酔手術に成功
- 1811 年、アボガドロの法則
- 1814 年、ラプラス『確率の哲学的試論』
- 1828 年、ピエール＝シャルル・ルイ、『炎症疾患における瀉血の影響に関する研究』
- 19 世紀半ば、ヘンレの係蹄の発見、解剖学そして生理学の発達
- 1843 年、JS ミル『論理学大系』、four canon で比較の原則を論じた
- 1847 年、ゼンメルワイス産褥熱の原因発見と、対策として手術手洗い法の提示  
(院内だけでなく病理学のウィルヒョウなどから手厳しく批判を受ける)
- 1849 年、ジョン・スノー『コレラの伝染形態』、
- 1850 年、ロンドン疫学会創設
- 1854 年、ジョン・スノー、水道会社別のコレラ死亡率の検証、コレラによる死亡者をプロットした疫学的地図によるコレラの原因に関する一連の研究

1856年、ウィルヒョー、ベルリン大学で病理学の教授に就任

1859年、ダーウィン『種の起源』

1865年、ベルナル『実験医学序説』で実験を強調、デテルミニズム・ホメオスターシスの提唱、

1865年、坂本龍馬ら長崎に亀山社中を結成

19世紀後半から、生理学、細菌学、薬理学、病理学、衛生学の発達

1878年、シューミーデベルクが薬理学の古典的教科書である『Outline of Pharmacology』を出す

1879年、ペッテンコッヘルがドイツ初となる衛生学講座をミュンヘン大学に創立

1884年、高木兼寛、軍艦筑波号で脚気予防のために航海実験

1885年、ロベルト・コッホによるコレラ菌の発見

1887年、青山胤通、ドイツ留学から帰国し東京帝大医科大初代内科学教授に就任、青山内科として全国に知れ渡った。

1888年、森林太郎（森鷗外）、ドイツ留学から帰国（1907年、陸軍軍医総監就任）

1892年、コッホの原則、カール・ピアソン『科学の文法』

1900年、遺伝法則の再発見

20世紀前半 ウイルスの発見とウイルス学、公衆衛生学、食品衛生の制度化、近代統計学の確立

1918-1919年、スペイン風邪の流行

1923年、反事実モデルがネイマンによりランダム化実験に導入された

1922年、フロストがジョンズ・ホプキンス大学公衆衛生大学院の疫学公衆衛生学教室教授に就任

1927年、ロンドン大学熱帯医学研究所に疫学・動態統計教室が作られた

1935年、ロナルド・フィッシャー『実験計画法』

1935年、アメリカのウェンデル・スタンレーがタバコモザイクウイルスの結晶化

1938年、ロックフェラー財団の寄贈により、東京に国立公衆衛生院が設立された

1948年、ヒルによる初のランダム化臨床試験（ストレプトマイシン）

20世紀後半 慢性疾患の疫学研究（人における観察研究の開始）、治験の制度化（人における実験研究の開始）、統計理論の発達、疫学理論の発達、症例対照研究の理論化

1950年、イギリス医学雑誌 *BMJ* にイギリスから、アメリカ医師会雑誌 *JAMA* にアメリカとドイツから、ほぼ同時期に喫煙と肺がんの因果関係に関する症例対照研究が発表され、本格的に慢性疾患の疫学研究が始まった

1953年、二重らせんの発見

1958年、NR ハンソン『科学的発見のパターン』で理論負荷的観察を述べる、同年、エール大学のロドマン・ポールが『臨床疫学』のテキストを出版

1960年、ワインダー（タバコは肺がんを引き起こすと主張）とリトル（その説に懐疑的な癌学会の会長）が公開で直接討論（*The Great Debate*）し、多くの人がワインダーらの説を受け入れ、ハーバード大学のマックメイン、世界で初めての包括的疫学テキスト『*Epidemiologic Methods*』

1962年、イギリス王立医学協会『喫煙と健康』

1964年、アメリカ・サージャンジェネラル、行政機関として初の発がん性の報告書『喫煙と健康』

1965 年、国際がん研究機関 IARC 設立

1970 年、IARC が人における発がん物質の分類結果をモノグラフとして発表し始める

1969 年、「行政機関の職員の定員に関する法律」が施行され、国立大学の教員は増やせなくなった。

1970 年代 医学研究における多変量解析の実用開始（1967 年にフラミンガム・コホート研究でロジスティック回帰分析が初使用）、疫学理論の発達

1974 年、ルービンにより観察研究に反事実モデルが導入された、オイリー・ミエッチネンが交絡要因の定義（この時は五条件）と影響の修飾を発表

1976 年、ロスマン『Causes』をアメリカ疫学会誌に発表（因果パイモデル）

1977 年、頼藤貴志誕生、後天性水俣病の判断条件発表(昭和 52 年判断条件)

1980 年代 臨床疫学の発達、疫学理論のテキストの普及

1983 年、ロビン・ウォレンとバリー・マーシャルによる再発見と培養法の確立

1985 年、著者、悪戦苦闘で医学部卒業、そのまま低空飛行で医師国家試験合格

1986 年、ケネス・ロスマン『Modern Epidemiology 初版』

1990 年代 パーソナルコンピューターの普及、インターネットの普及

1992 年、ガイアットやサケットらにより「EBM 科学的根拠に基づいた医学」JAMA に発表

1992 年、イギリス国民保健サービス NHS の一環としてコクラン共同計画の開始

1990-1993 年ー呉共済病院でデータ収集

1994 年、北海道大学を中心とした症例対照研究、Cancer 誌に発表

1994 年、国際がん研究機関(IARC)、ピロリ菌がヒトにおける胃がんの原因であることを発表

1995 年、国立がんセンター症例対照研究、Japanese Journal of Cancer Research GANN 誌に発表

1996 年、UCLA で因果推論の講義の開始、

1996 年以降 医学研究方法論に関して、CONSORT、STROBE、STARD、PRISMA などの制定普及

2000 年、パールが因果関係論の包括的テキストである『Causality: Models, Reasoning, and Inference』の初版を出版

2001 年、呉共済病院上村医師らがピロリ菌胃癌研究を New England Journal of Medicine 誌に発表

注：

CONSORT <http://www.consort-statement.org/>とは Consolidated Standards of Reporting Trials の略で、RCT の不適切な報告から生じた諸問題を解決するために CONSORT グループにより開発された様々な構想のこと。主な仕事は、CONSORT 声明である。これは科学的根拠に基づいて RCT を報告するための提案の最小セットである。報告書の著者が、完全に分かりやすい報告を促進し、批判的吟味や解釈を助ける試験の知見の報告を用意するための標準的な方法を提供する。

STROBE <http://www.strobe-statement.org/> とは、STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology の略で、疫学における観察研究の報告を強化するという共通の目的で、観察研究の実施と普及に関与する疫学者、方法論研究者、統計学者、研究者や医学雑誌編集者からなる国際的な共同構想のこと。

STARD <http://www.stard-statement.org/> とは、STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies の略で、そ

の構想の目的は、読者が個々の研究におけるバイアスの可能性（内的妥当性）を評価し、その一般化（外的妥当性）を評価できるように、診断の正確性に関する研究の報告の正確性や完全性を改善することである。STARD は 25 項目のチェックリストから構成され研究のデザインと患者の流れを述べたフローダイアグラムを推奨。

PRISMA <http://www.prisma-statement.org/index.htm> とは、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses の略で、その目的は、著者が系統的レビューとメタ分析の報告を改善するのを援助するものである。RCT だけでなく、他のタイプ、特に介入の評価の系統的レビューを報告する基礎として使われうる。PRISMA は主パンされた系統的レビューの批判的吟味にも役に立つが、系統的レビューの質を測る評価道具ではない。27 項目のチェックリストと 4 相の流れ図から構成される。