

Epidemiology and Causation

Jungwon Kim

Department of Occupational & Environmental Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan

역학연구와 인과관계

김정원

고신대학교 의과대학 직업환경의학교실

In medicine and public health areas, it is essential for researchers and clinicians to investigate causal relationships dealing with the terms of cause, causation and causality. In treating a patient, the treatment will be given based on the assumption that that treatment will cause an improvement or cure of the patient. For diagnosis, we need a causation concept to associate diseases with etiologic factors such as genetic, environmental, occupational and other components. The prevention and intervention of a disease involve the selecting process of probable causal factors too.

The causal problem is one of main issues in philosophy since ancient Greek. Aristotle theorized material, formal, efficient, and formal causes. Francis Bacon and Descartes mainly used induction and deduction, respectively. Hume denied the capacity of inductive methodologies to find truth. Among philosophers of science, the debates whether we can find objective truth or not will be continued. This causation can be two subsets, ontological and epistemological (or methodological). Traditional philosophical approaches mainly focus on ontological problems, such as what is causation?; are there causal laws? In general, scientific or epidemiological approaches are dealing with the epistemological dimension, i.e, causation criteria; test for a causal hypothesis.

For clinicians and researchers in medical and public health, it would be a good chance to review and re-think the notions of cause, causation and causality. Also there will be helpful understanding of more detail informations about the methodology such as causal inference, Hill's criteria and Rothman's causal pie model.

Key Words: Causality, Epidemiology, Etiology, Philosophy

원인(cause), 인과관계(causation), 그리고 인과성(causality) 등의 개념은 의학 및 보건분야에 필수적이다.¹ 여기서 '원인'은 근본적으로 대상 혹은 실체를 지시하고, '인과관계'는 원인과 결과라는 상호관계성을 염두한 표현으로, 그리고 '인과성'은 인과관계라는 용어보다 추상적인 의미로 사용되기도 한다.² 그러나 인과관계와 인과성이라는 개념이 항상 명확하게 구분되어 사용되는 것은 아니다. 임상이나 역학에서는 흔히 이루어지는 치료, 진단, 예방 행위는 흔히 인과성을 전제한 구체적인 인과관계를 내포

하고 있다. 먼저 치료행위는 시술되는 치료가 환자의 상태를 호전시킬 원인임을 전제하고 있다. 진단 역시 치료를 위해서 환경성, 직업성, 혹은 유전성 원인을 찾기 위해 노력하며 알코올성 간염 등, 일부 진단의 경우 진단명 자체에 원인을 포함하기도 한다. 예방적 접근도 해당 요인이 원인(cause)일 것으로 가정하고 있으며, 적절한 보건서비스를 제공하였을 때 해당 질병의 발생(incidence)을 감소시킬 수 있을 것을 기대를 내포하고 있다. 또한 의학적 보상의 측면에서 시행되는 업무관련성 평가(work-

Corresponding Author: Jungwon Kim, Department of Occupational & Environmental Medicine, College of Medicine, Kosin University, 34 Amnamdong, Seo-gu, Busan, 602-702, Korea
TEL: +82-51-990-6368 FAX: +82-51-990-6694 E-mail: hedoc68@gmail.com

Received: May 27, 2013
Revised: November 4, 2013
Accepted: November 9, 2013

relatedness evaluation) 역시 여러 임상과에서 산업재해 혹은 직업병의 보상과 관련하여 진행되는 'A라는 사건(event)이 B라는 질병의 원인일까'라는 질문을 내포한 임상술기의 하나이다.

이렇듯 인과성과 인과관계 추론은 과학 일반의 방법론과 의학적 지식의 발전, 그리고 일상생활에 있어서 매우 중요한 개념이다. 일상생활의 단순한 인과관계 추론의 예로는 벽의 스위치를 올리면 전구의 불이 밝혀지고, 과학의 영역에서는 물의 온도를 높이면 100°C에 끓는 현상이, 그리고 의학적 측면에서는 B형 간염균으로 인해 급·만성 간염을 유발하는 경우들이 있다. 그러나 이러한 단순하게 보이는 인과관계도 실제로는 매우 복잡할 수 있다는 점은 분명하다. 전등스위치를 눌렀으나 전등에 불이 들어오지 않을 때, 물이 98°C에서 끓거나, B형 간염균에 감염되었으나 임상적 간염으로 가지 않고 면역을 획득하는 경우 등에서 우리는 인과관계가 그리 단순하지만은 않음을 경험할 수 있다. 여기에 경험과학에서의 인식주체의 착각, 선입견 등으로 인한 정보의 불완전성, 단순히 두 사건 중 어떤 사건이 먼저 시간적으로 앞에 일어났기 때문에 첫 번째 사건이 두 번째 사건의 원인이 된다는 인과설정의 오류(post hoc fallacy, fallacy of post hoc ergo propter hoc) 등의 논리적 실수 등 다양한 오류 등은 관찰의 객관성의 논란을 야기한다. 지식을 생산하는 과학계 내부의 전문가 합의(consensus)의 논의과정에서의 엄밀한 과학적 근거의 부족, 권위주의의 호소(appeal to authority) 등의 비합리적 과정은 객관적 진리에의 접근가능성을 떨어뜨리는 흔한 예가 될 것이다.³ 즉, 인과관계 추론(causal inference)은 상당한 수준의 배경지식을 요구하는 철학의 중요주제²이며, 동시에 인간의 질병원인을 탐구하는 것이 주된 목표인 역학의 주된 관심사이기도 하다.

본 연구에서는 인과성에 대한 내용을 과학/철학에서의 역사적 논의와 관련 문헌들을 간략히 살펴보고, 역학영역에서의 인과관계의 맥락과 쟁점들을 일부 정리하고자 한다. 그리고 이러한 접근은 인과관계의 설정이 '상식적 접근'을 강조하면 다양한 '역학적 오류'가 발생할 수 있으며, 보다 체계적인 접근이 필요함을 이야기하고자 한다. 이를

통해 타당하고 엄밀한 접근을 통해 임상연구의 오류를 최소화하고, 의학적 관찰 혹은 연구에 있어서 보다 경험과학의 진리에 접근하는 데 필요한 방법론적 기초를 마련하는 계기가 되었으면 한다.

1. 과학/철학에서의 인과성 이론

인과성에 대한 철학적 논의로는 고대 그리스의 자연철학과 아리스토텔레스, 근대철학자인 베이컨의 귀납과 데카르트의 기계론적 인과론, 그리고 흄의 경험에 대한 회의로 이어져 왔다. 이와 함께 과학의 영역에서는 포퍼와 쿤 등의 과학철학논쟁으로 이어져 왔으며, 전반적으로 합리적, 결정론적 견해에서 상대주의, 비결정적, 확률론적 경향이 더욱 강조되는 방향으로 이동하고 있음을 보여주고 있다. 이러한 논쟁들의 중요성은 앞으로 논의할 역학에서의 인과관계의 중요한 관점중 하나인 힐의 기준(Hill's criteria), 그리고 그에 대한 반론이 이러한 철학적, 특히 포퍼의 논의와 긴밀히 연결되어 있기 때문이다.

먼저, 아리스토텔레스(Aristotle, BC 384-322)의 질료인(material cause), 형상인(formal cause), 동작인(efficient cause), 그리고 목적인(final cause)의 4원인론을 구분하여, 그중 사물들이 지닌 본성을 완전하게 실현하고자 하는 목적인을 주된 것으로 설명하였다. 이렇게 인과성을 개별사물이 가진 목적성에 종속시키면서 원인이 자연 자체를 떠나서 초월적으로 존재한다는 플라톤의 견해와 달리 인과성 원리가 객관적으로 존재한다고 보는 자연실재론의 관점을 주장하였다.² 중세를 지나 17세기 근대의 대표적 철학자이자 합리론자인 데카르트(René Descartes, 1596-1650)의 기계론적 철학(mechanical philosophy)은 자연을 합리적이고 명쾌하게 이해 가능한 대상으로 간주하였다. 그는 인과성을 인식주체의 논리적 산물로 봄으로써 '인과성이 자연에 실재한다'는 자연실재론을 부정하였다. 이를 위해 명징한 이성에 근거한 연역적 방법(deductive methods)을 사용하였다.²

현대과학에 영향을 준 중요한 사조인 연역(deduction)에 기초한 반증주의(refutationism)와 함께 귀납(induction)이 있다.⁴ 귀납은 수학적 명제의 타당성(validity)을

증명하기 위한 연역적 방법과는 달리 경험과학이 다루는 경험(세계)을 통해 어떻게 진리를 발견 혹은 결정할 것인가에 대해 주된 관심을 가졌으며, 베이컨(Francis Bacon, 1561-1626)이 대표적이다. 귀납의 전형적인 예로는 물이 100°C에 끓는 실험의 관찰을 반복적으로 경험한 후, 귀납이라는 방법을 이용하여 물의 끓는점이 100°C라는 것을 일반적 이론(theory)을 이끄는 것이다. 그러나 관찰만으로 일반적 이론을 이끌어 낼 수는 없고, 귀납과정은 관찰을 넘어서 추론(inference)을 항상 포함하고 있다. 이러한 '귀납의 맹점'은 흄의 정당한 비판으로 이어진다.

흄(David Hume, 1711-1776)은 '귀납은 논리적 힘(logical force)를 갖지 않는다'라는 비판을 하며, 인과성 혹은 인과관계는 단지 사건들 간에 반복적으로 관찰되는 규칙으로만 경험되며, 결국 규칙성은 인과를 묶어주는 우리의 심적 습관일 뿐이라고 주장한다.⁵ 이러한 사건들의 반복적 혹은 규칙적 관찰은 '불과 연기'와 같이 경험에서 유래된 습관적 기대의 산물일 뿐이라는 항상적 연결(constant conjunction)으로 개념화된다. 이렇듯 항상적 연결은 필연성이 아닌 관찰의 반복성에 기초하고 있기 때문에 경험적 인과성이 반드시 (논리적) 필연성을 동반한다고 할 수 없다는 주장으로 연결된다. 인과성에 대한 회의는 자연스럽게 필연성의 부정으로 이어진다. 뉴턴 물리학의 보편적 진리와 결정론적 개념에 대한 회의는 아인슈타인의 상대성 이론, 그리고 양자 이론과 논리실증주의 등으로 이어지면서 인과성에 대한 결정론적 세계관을 비결정론적, 혹은 확률론적 개념으로 이동시키는 데 커다란 영향을 끼쳤다.⁶

흄의 비판에 가장 영향력 있는 대응으로 제시된 것이 대표적인 과학철학자 중 한 명인 포퍼(Karl Popper, 1902-1994)의 반증주의이다.⁷ 포퍼는 우선 흄이 지적한 대로 어떤 식으로든 경험과학에서 자연에 관한 주장의 타당성을 증명할 수 없다는 비판을 수용하였다. 대신 자연에 대한 진술 혹은 지식은 반증을 통해 반박될 수(refuted) 있다고 주장한다. 앞서 언급한 예를 보면, 물이 100°C에 끓는다는 수많은 경험들을 통해 과학적 지식을 확인할 수 있지만, 고도가 높은 지역에서는 물이 100°C 이하에서

끓는다는 단 한 번의 관찰을 통해서 수천 번의 '끓는점 100°C'의 관찰이 반박될 수 있다는 것이 반증주의자의 핵심적 견해이다. '검은 백조'의 발견으로 모든 백조는 희다는 주장이 반박되는 것도 또 다른 예가 될 것이다. 이러한 논리에 근거하여 기존 지식에 대한 '추론과 반증(conjecture and refutation)'의 무한과정을 통해 과학지식이 점진적으로 발전하는 것으로 파악한다. 결국, 반증주의자들에게 과학적 지식은 '존재하는 관찰을 설명하는 것으로 보이는, 현재에도 반증되지 않은 가설들(a body of currently unrefuted hypotheses that appear to explain existing observations)'이며, 현재의 과학 지식은 사실상 '잠정적 진실', 혹은 진리에 가까운 지식으로 간주된다.

지식의 점진적 발전이라는 포퍼의 견해와는 달리, 쿤(Thomas Kuhn, 1922-1996)은 패러다임(paradigm)의 급격한 변화에 따른 '과학구조의 혁명'을 주장한다. 그의 방법론은 패러다임, 정상과학(normal science), 과학혁명(revolution of science)의 핵심단어로 요약될 수 있다. 먼저 패러다임은 한 시대의 사람들의 견해나 사고를 근본적으로 규정하고 있는 이론이나 방법, 문제의식 등의 체계를 의미한다. 그리고 정상과학은 현재의 패러다임을 지지하기 위해 일궈가는 과학의 결과물, 혹은 연구활동을 이야기한다. 결국 하나의 패러다임 속에서 과학자들이 추구하는 실제 과학에는 (포퍼의 점진적 발전론과는 달리) '도그마(dogma)'가 필요하고 대부분의 정상적인 과학은 그것에 기반 활동이라는 것이다. 그리고 기존의 패러다임이 새로운 패러다임으로 급격히 대체되는 과학혁명은 기존 패러다임의 예외적 사례의 축적의 역할도 있지만 결국 논리적 절차보다는 과학자들의 심리 상태에 더 크게 의존해 있다는 것이 핵심적인 주장이다. 결국, 쿤에 의하면 궁극적으로 과학자 집단의 집단적 믿음(collective beliefs)에 의해 자연에 대한 진리가 결정된다는 것으로 과학적 지식이 반드시 객관적일 필요는 없고, 과학자들 간의 합의(consensus)에 의해 결정된다는 것이다. 이런 경우 정상과학이 지배하는 상황에서는 기존 패러다임에 일치하지 않는 현상들은 패러다임을 평가해주는 반증사

례가 아니라 변칙성(anomaly)으로 간주될 뿐으로 결국 쿤의 과학관에 따르면 ‘모든 과학이론은 사회적 구성물일 뿐’이라는 주장까지 가능하게 된다.

인과성에 대한 논의의 변화는 포스트모더니즘의 다원주의 경향과 함께 하고 있는 것으로 라카토스의 과학적 연구프로그램 방법론, 파이어아벤트의 부정부주의적 방법적 다원론 등으로 이어진다.⁸ 그리고 인과성의 문제는 결국 ‘과학이 진리에 도달할 수 있는가?’에 대한 질문을 함께 내포하고 있다. 종교적 진리에 기대었던 중세와는 달리 근대적 세계관에서 과학은 기본적으로 ‘진리 혹은 진실’을 추구한다. 그러나 앞서 살펴보았듯이 우리는 ‘진리가 무엇인지, 어디에 있는지? 어떻게 진리에 도달, 혹은 접근할 수 있는지?’에 대한 의구심을 온전히 떨칠 수는 없다. 이러한 질문은 곧 ‘확실한 것이 있다면, 그것은 확실한 것이 아무것도 없다는 것이다’라는 회의적 상대주의와 연결되는 지점이기도 하다.^{9,10}

2. 인과관계의 역학적 고찰

철학에서의 인과성에 대한 논쟁은 존재론적인 문제(ontological problem)와 방법론적인 문제(methodological problem)의 두 영역으로 크게 나눌 수 있다.¹¹ 역학은 철학적 존재론의 영역인 인과성과 인과관계 특징이 무엇인지, 인과법칙이 과연 존재하는가에 대한 질문들과는 별개로, 주로 방법론 혹은 철학적 인식론(epistemology)에 해당하는 부분을 주로 다룬다. 즉, 역학은 인과성이 존재한다는 전제하에, 구체적인 인과관계의 기준에는 어떤 것들이 있는지, 우리는 어떻게 인과관계를 인지할 수 있는지, 인과가설을 테스트하는 방법은 무엇인지에 대한 내용을 주된 학문의 대상으로 하고 있다. 이렇듯 역학은 존재론적 물음으로부터 상대적으로 자유로운데, 이것은 일차적으로 인식론과 관련 깊은 경험과학을 다루기 때문이며, 두 번째로는 역학연구의 궁극적 목적이 질병 발생의 양상을 설명할 수 있도록 원인들을 정교화시키는 실용적인 성격을 갖고 있기 때문이다. 즉, 역학자들의 연구대상이 집단의 생존과 사망의 문제를 다룬다는 사실 역시 방법론적 측면을 주로 다루는 이유로 설명될 수 있

다. 또한 역학에서의 인과관계의 문제가 설명(explanation), 예측(prediction), 실천(action), 불확실성(uncertainty) 등의 문제의식 속에서 다루어지는 것도 또 다른 이유가 될 수 있다.¹²

여기에서는 역학에서의 인과관계의 평가와 다양한 정의, 특히 힐의 기준(Hill's criteria)의 의미와 제한점을 중심으로 살펴볼 것이다. 역학연구가 기본적으로 실험보다는 관찰에 근거하여 진행되기 때문에, 인과관계를 파악하는 데 보다 어려운 한계점을 가질 수 있다는 사실을¹³ 부정할 수는 없지만, 실험 역시 인과성과 인과관계를 온전히 밝히는 데에는 한계가 있다는 점은 앞서 논의하였듯이 분명하다. 이러한 점에서 본 단락에서는 역학영역에서의 인과관계를 파악하고 정교화하기 위한 노력들을 서술하고자 한다. 이러한 과정들에 중요한 내용들인 역학에서의 인과관계에 대한 주요쟁점들, 역학문헌들에서의 인과관계의 다양한 쓰임새와 개념, 인과관계와 관련하여 흔히 그리고 중요하게 활용되는 이론들 중 다중원인성(multicausality)에 기반한 로스만의 인과모델 등을 관련 문헌을 통해 간략히 살펴보하고자 한다.

1) 역학에서의 인과관계 평가와 정의들

인과관계 평가는 역학의 기본개념이해(원인, 유병, 발병 등), 적절한 연구방법의 선택(연구대상, 연구설계, 결과서술)과 비판적 평가(오류, 바이아스, 교란요인, 우연 등) 등의 과정을 거쳐 일차적으로 내적 타당성을 검토한다. 이후 일반화(generalization)의 가능성을 검토한 후 적용 가능한 집단에 대하여 임상에 적용시키거나 보건의료정책을 통해 대안을 실천하는 것으로 연결될 수 있다.¹

특히 인과관계와 관련한 역학영역에서의 쟁점 혹은 주제들에 관한 주요 논쟁들의 일부를 살펴보면 다음과 같다.¹⁴ 먼저 관찰에 기반한 비실험적 관찰연구의 가치에 대한 냉소, 통계학적 연관 의학적 입증과의 관계, 인과관계에 대한 힐의 기준(Hill's criteria), 교란(confounding)과 효과수정(effect modification), 복수원인으로서의 충분원인을 도입한 원인파이모델(causal pie model), 포퍼의 반증주의를 둘러싼 역학에서의 귀납과 연역적 방법의 적용과 한계, 통계학적 추론과 인과추론

의 불일치, 버크슨 편이(Berkson's bias)와 심슨 패러독스(Simpson's paradox) 등의 양적 정교화 등을 포괄하고 있다. 또한 연관관계(association)와 인과관계의 구별 역시 역학영역에서의 중요한 쟁점이 되고 있다. 이러한 논쟁들은 결국 인과관계와 밀접한 관련이 있고, 기존 역학문헌에서의 다양한 정의들은 이러한 논쟁점들이 여전히 해결되지 못하였음을 의미한다.¹⁵ 이와 관련하여 개념들의 동어반복, 실제 예가 되는 질환이 드물다는 점, 불필요한 복잡성이 개입된다는 점, 인과와 연관성을 구별하지 못한다는 점 등 실용적 입장에서 다양한 단점에 노출되어 있다 (Table 1).¹⁶

2) 힐의 관점(Hill's viewpoint) 혹은 힐의 기준(Hill's criteria)

질병의 원인 파악을 위하여 사용되었던 가장 유명한 목록은 '힐의 기준(Hill's criteria)'이다. ① 강도(strength),

② 일관성(consistency), ③ 특이성(specificity), ④ 시간성(temporality), ⑤ 생물학적 기울기(biological gradient), ⑥ [생물학적] 개연성(plausibility), ⑦ [기존 학설과의] 일치성(coherence), ⑧ 실험적 증거(experiment), ⑨ 유사성(analogy) 등 9가지로 구성된다.¹⁷ 흔히 힐의 목록들이 인과관계의 절대적 기준으로 오인이 되기도 하지만, 개별 항목들이 인과관계를 분명히 구별하여 주는 절대적 기준은 아니다. 힐 자신도 "나의 아홉 가지 관점들 (viewpoints) 중 어느 것도 원인-결과 가설에 대한 반론이 없는 근거를 제시하지는 않는다. 그리고 그 어느 것도 필수불가결한 요소(a sine qua non)는 아니다."¹⁷라고 기술하고 있으며, 그가 제출한 가이드라인을 기준(criteria)이 아닌, 하나의 관점으로만 간주하였다. 제한점들을 도식화 한 것은 아래와 같다(Table 2).¹⁸

결과적으로 힐의 목록을 둘러싼 찬반의견과 적용 방식

Table 1. Definitions of causation and their criticism from the epidemiological literature

Definition	Main criticism
A cause is something that produces or create an effect.	Tautological because "production" and "creation" synonyms of "causation"
A cause is a condition without which the effect cannot occur.	Only few diseases could then have a cause
A cause is a condition with which the effect must occur.	Again, few diseases could then have a cause
A cause is made up of several components, no single one of which is sufficient of its own, which taken together must led to the effect.	Introduces unnecessary complexity in cases of simple dose response and in cases of interaction between components
A cause is a condition that increases the probability of occurrence of the effect.	Dose not distinguish between an association and a "cause"
A cause is a condition that, if present, makes a difference in (the probability of) the outcome.	Is, in the strict sense, unprovable because there is only one world and one cannot observe it twice-once with and once without the condition

Table 2. Hill's criteria and their problems

Criterion	Problems of Criterion
1. Strength	Strength depends on the prevalence of other causes; it is not a biologic characteristic and can be confounded.
2. Consistency	Causal relations have exceptions that are understood best with hindsight.
3. Specificity	A cause can have many effects.
4. Temporality	It may be difficult to establish the temporal sequence between cause and effect.
5. Biologic gradient	It can be confounded; threshold phenomena would not show a progressive relation.
6. Plausibility	Too subjective
7. Coherence	How does it differ from consistency or plausibility?
8. Experimental evidence	Not always available
9. Analogy	Analogies abound.

한계점의 극복을 위해 기준을 더 추가 혹은 제외시키거나, 또 다른 방식으로는 우선순위를 정하는 등 다양한 노력들을 진행하였으며, 이러한 논의들은 앞서 논의되었던 포퍼의 반증주의와 밀접한 관계를 가지고 전개가 되었으며,^{3,14,19} 기타 철학적, 방법론적 검토 역시 이루어지는 등^{14,20} 다양한 논의가 여전히 진행되고 있다.

3) 원인파이모델(Causal pie model)

로스만은 질병발생의 충분원인(sufficient cause)이 여러 가지 성분원인(component cause)의 조합으로 이루어진다고 설명하였다.²¹ 흔히 충분-성분원인(sufficient-component causes)이라는 모형으로 설명되는 원인파이 모델은 여러 가지 원인의 상호작용을 기반으로 하는 질병의 발생 과정을 좀 더 명확하게 밝혀주는 설명 중 하나이다. 이 모델은 본질적으로는 결정론적 원인에 기초한 것이지만, 불확실성(uncertainty) 요인을 더함으로써 확률론적 모델 역시 일부 포괄하고 있다고 평가된다.^{22,23}

또한 원인파이모델은 역학에 필요한 실용적 관점에서 제시된 네 가지 기준인 ‘① 해당 개념이 의미가 통해야 한다. 즉, 역학의 사용자들 사이에 의미가 소통될 수 있어야 한다. ② 해당 개념이 경험적 결과를 설명할 수 있어야 한다. ③ 해당 개념이 새로운 연구방법을 제시할 수 있어야 한다. ④ 마지막으로, 해당 개념이 가능한 변칙(anomalies)은 최소한으로 적어야 한다.’²⁴ 등을 모두 만족한다는 장점을 가지고 있다.

로스만의 모형을 이해하기 위하여 먼저 필요조건, 충분조건, 필요충분조건을 도식화하여 살펴보자.²⁵ 먼저 주의할 것은 아래의 도식은 흠이 부정확한, 강한 필요충분조건으로서의 인과관계와는 달리 약한 인과관계의 경우를 가정하고 있다. 즉, 사건 A가 발생하였을 때 이어서 다른 사건

B가 발생하는 규칙성을 벗어나, 하나의 임상적 현상이 여러 개의 ‘원인들’을 가질 수 있고, 하나의 원인이 여러 가지 임상적 결과를 유발할 수 있는 경우들을 도식화하여 보여주고 있다. 여기에서 E는 원인, D는 결과를 의미한다.

먼저 필요원인(necessary causes)을 도식화 하면 아래와 같다. 보통 질병의 원인이 이름에 포함되는 감염성 질환, 태아알코올증후군(fetal alcohol syndrome), 직업성 질환 등이 이에 해당한다. 환자에게서 질병 D가 발생하면 그 원인 E가 항상 선행한다. 그러나 해당 원인에 노출되었다고 하여, 항상 해당 질병을 유발하는 것은 아니다(Fig. 1A).

충분원인(sufficient causes)에 노출된 경우에는 항상 해당 질병이 따른다. 그러나 해당 질병은 다른 원인들에 의해서도 발생할 수 있다(Fig. 1B). 즉, 이 도식에서 원인 E가 있는 경우 질병 D를 반드시 유발하지만, 질병 D는 원인 E 이외의 다양한 원인들로부터 유발될 수 있다. 예를 들어 식이에서 철결핍이나 비타민 B의 부족으로 빈혈이 유발되나, 빈혈은 다른 원인에 의해서도 발생할 수 있다. 이렇게 식이가 빈혈을 유발할 경우 식이는 빈혈의 충분원인이 된다. 그러나 만약 철결핍성 빈혈로 진단이 된다면, 이때 철은 필요원인이 될 것이다.

필요원인이면서 충분원인인 경우는 단일유전자의 이상으로 인한 질환들이 해당한다. 예로는 페닐케톤요증(phenylketonuria), 낭포성 섬유증(cystic fibrosis), 혹은 겸상적혈구빈혈(sickle cell disease) 등이 해당한다(Fig. 1C). 여기에서 원인 E는 질병 D만을 유발하며, 질병 D는 원인 E에 의해서만 발생한다.

그러나 대부분의 질병은 아래의 유형에 해당한다. 원인 E에 노출됨으로써 질병 D가 발생하지만, 항상 발병하는 것은 아니며, 해당 노출 혹은 원인 E가 없음에도 불구하고

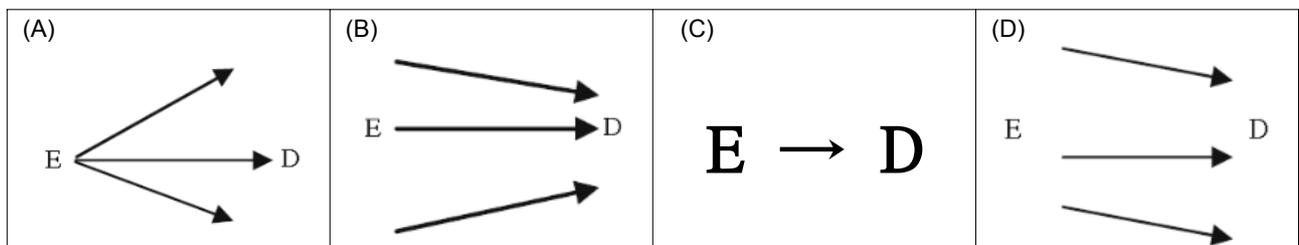


Fig. 1. (A) A necessary cause, (B) A sufficient cause, (C) A necessary and sufficient cause, (D) Most of causes.

하고 다른 원인들에 의해 질병 D가 발생하는 경우가 포함된다. 소위 약한 인과관계의 예이다(Fig. 1D).

위의 기본개념을 바탕으로 원인파이모델(causal pie model)을 자세히 살펴해보도록 하자. 원인파이모델은 흔히 먹는 파이(pie)와 같이 여러 가지의 단일구성요인(single component cause)들로 구성되어 있으며, 이들 구성요인들이 모여 하나의 파이형태의 인과메커니즘이 충분요인으로 완성되어 질병을 유발한다는 것을 가정하고 있다. 즉 하나의 원인파이는 다수의 구성요인들로 이루어지며, 완성된 원인파이는 곧 특정질환의 충분원인이 된다(Fig. 2).

위의 도식을 면밀히 살펴보면, 현실에서 Fig. 2에 묘사된 것과 같이 모든 구성요소를 구체적으로 파악한다는 것은 사실상 불가능하다. 스위치를 켜고 때 전등에 불이 켜지게 하는 요인을 무한히 상상하는 것이 가능하다는 것과 같은 경우이기 때문이다. 이런 이유로 로스만은 확률론적 모델과 관련지어 U에 관한 부분을 파이의 한 조각으로 표현하였다.²⁶ 이 모델에서 U는 구체적으로 밝혀지지 않은 여러 가지 구성요인들을 뜻한다(Fig. 3).

실제 현실이나 직관적 경험으로도 병의 원인이 단일한

요인에 의한 것 보다는 복합적인 원인에 의해 발생한다는 것이 보다 진실에 가깝다. 흔히 단일원인과 단일결과의 예로 사용되는 폐렴균에 의한 폐렴의 경우에도, 폐렴균에 노출된 것만으로는 해당 질병이 발생하는 데에는 충분하지 않다는 것을 알고 있다. 즉 환자의 면역, 영양, 경제적 상태 등 여타 요인들이 복합적으로 작용하는 것이 사실이고 이것을 원인그물(causal web)로 표현하는 것도 알고 있다.

만성질환의 대표적인 예인 암을 이용하여 원인파이모델의 내용을 보다 구체적으로 설명해보자(Fig. 4).¹⁸ 세 가지

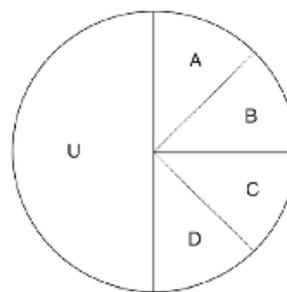


Fig. 3. Depiction of the constellation of component causes that constitute a sufficient cause, and U represents all of the other unspecified event, conditions.

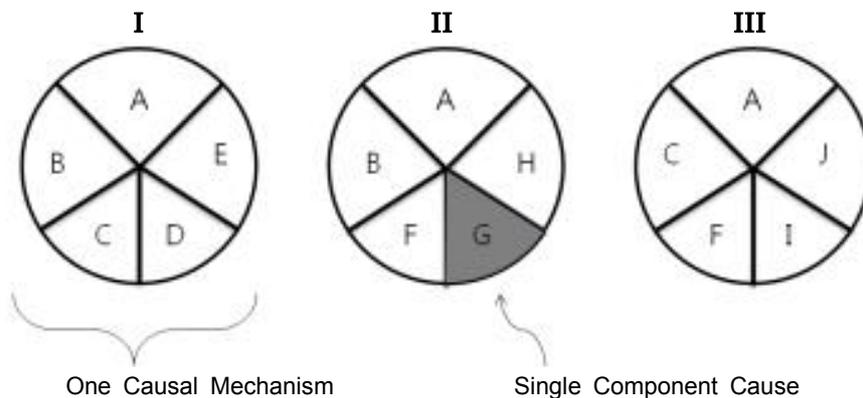


Fig. 2. Concept Diagram of Causal pie model.

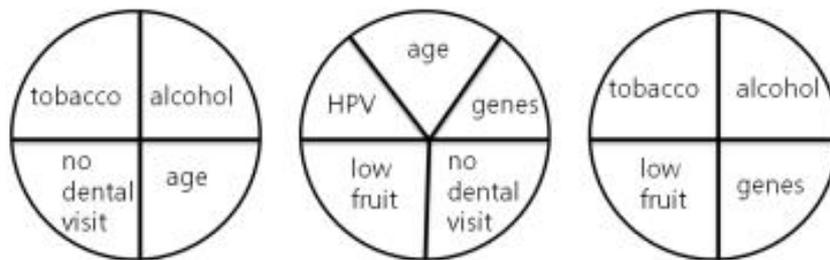


Fig. 4. A causal pie model for the oral cancer.

파이모델 모두 구강암의 충분원인으로 구강암을 유발하는 경우의 가상적 예이다. 왼쪽 첫 번째 파이모델은 구강암의 주요 위험요인인 흡연과 음주가 구성요인 중 일부로 들어간 모델이고, 가운데 것은 담배에 노출되지 않았으나 구강암이 발생한 또 다른 모델이다. 세 번째 모델은 흡연과 음주라는 두 가지 위험요인을 첫 번째 것과 공유하고 있고, 나머지 구성요인들은 다르지만 마찬가지로 구강암을 유발한 경우이다. 즉 담배가 구강암의 요인(component cause)이 될 수 있지만(첫 번째와 세 번째의 경우), 흡연을 하지 않은 경우에도 구강암은 발생할 수 있다(두 번째의 경우).

로스만의 모델이 역학연구에서 특히 '단일원인 A에 의한 단일결과 B'라고 하는 단순하고, 특이적이며, 직접적인 인과관계를 보충하는 데 여러 가지 시사점을 보여준다는 점을 아래에서 구체적으로 살펴보고자 한다.⁴ 이러한 이론적 설명은 실제 역학연구에 있어서도 매우 중요하며, 개별 환자의 인과관계 평가와 관련지어서도 여러 가지 시사점을 제공하고 있다.

1) 다중원인성(multicausality)

원인파이모델에서 질병을 유발하는 모든 인과메커니즘은 여러 가지 구성요인들이 함께 작용함을 의미한다. 빙판길에서 넘어져 발생한 고관절 골절의 한 예를 보자. 영구적 평형장애를 유발하는 두부손상을 겪은 사람이 있다. 몇 년 뒤 평형장애가 원인이 되어 빙판길을 걷다 떨어졌고, 그 결과로 고관절 골절이 발생하였다. 다른 요인들로는 신발의 종류, 보행길에 핸드레일이 없었다는 점, 갑작스러운 돌풍과 몸무게 등을 언급할 수 있다. 어떤 요인들은 사고 발생 당시가 아닌 발생 이전의 사건들인 두부외상과 체중 등이다. 또한 어떤 것들은 체중, 걸음걸이, 행동 등 유전적 소인이며, 나머지는 바람의 세기와 같은 환경적(비유전적)인 요인이다. 즉 고관절 골절을 유발하였다고 일차적으로 판단한 빙판길에서의 추락은 복잡한 인과메커니즘의 일부분에 불과하다. 즉 하나의 구성요인으로 실제 골절을 유발하기 위해서는 많은 구성요인들이 함께 작용하여야 한다. 이는 실제로 Fig. 3에서 표시된 U에 해당하는 것으로, 이를 완전히 파악하는 것은 현실적으로 불가능한 일인지도 모른다.

흔히 대표적인 유전질환의 예로 언급되는 '페닐케톤뇨증'

의 경우에도, 우리가 페닐케톤뇨증으로 인한 대표적 증상인 '정신지체'를 질병이라고 정의(operational definition)한다면, 증상의 발생은 적절한 음식의 섭취를 통하여 예방할 수 있다. 이렇게 음식으로 정신지체가 예방될 수 있다는 관점에서 보자면, 이 질병은 환경적인 결정인자를 가진 것이 되는 것이다. 즉 페닐케톤뇨증으로 환자들로만 구성된 집단에서 페닐알라닌을 포함한 음식을 먹인 집단과 그렇지 않은 집단의 정신지체 증상의 유무를 구한다면, 위험도의 차이가 발생할 것이고, 이 경우에 페닐케톤뇨증은 환경적인 질환이라 볼 수도 있는 것이다.²⁷ 결국 페닐케톤뇨증은 환경과 유전이라는 두 가지 모두가 원인이 될 것이며, 이를 요인들을 세세하게 나누면 다중원인에 의해 발생한 질환으로 볼 수 있을 것이다. 직업성 질환의 경우도 마찬가지다. 예를 들어, 근골격계 부담작업에 의한 근골격계 질환의 경우, 환자가 가사노동이나 나이 등의 위험요소가 있다고 하더라도, 근골격계 부담의 정도가 해당 질병발생의 위험을 높일 수준의 독립적인 위험인자로 판단되는 경우에 이 환자는 직업적 부담에 의한 근골격계 질환자로 볼 수 있을 것이다.

2) 원인의 강도(strength of causes)

우리는 흔히 질병발생의 인과관계에 있어 어떤 구성요인이 다른 요인들보다 더 중요한 역할을 한다고 표현을 하고, 이를 뒷받침하는 근거로 원인의 강도를 사용한다. 여기서 원인의 강도는 흔히 비율비(rate ratio), 위험도비(risk ratio), 혹은 오즈비(odds ratio) 등으로 표현되는 수치들이다. 예를 들어보자. 흔히 '비흡연군과 비교하여 흡연군이 폐암에 걸릴 위험도가 약 10배'일 때 흡연이 폐암 위험에 강한 효과(strong effect)가 있다고 표현을 한다. 반면 라돈노출자가 비노출군에 비해 위험도가 2배일 때 약한 효과(weak effect)가 있다고 표현이 된다. 그러나 원인파이모델에서는 강하거나 약한 원인은 없다. 단지 원인이냐 아니냐의 구별만이 있을 뿐이다.

이를 이해하기 위해서는 개별 환자의 사례를 인구집단 내 총 환례의 부담(burden)으로 바꾸어 생각하는 것이 필요하다. 원인파이모델에서 강한 원인은 많은 비율(proportion)의 폐암환례에서 원인이 된 구성요인, 약한 원인은 적은 비율에서 역할을 한 구성요인으로 정의할

수 있다. 흡연과 폐암의 사례를 예로 들면, 인구집단 내 폐암환자의 많은 분율이 흡연이 하나의 구성요인이 된 원인파이(충분요인)로 인해 발생하였고, 적은 분율이 라돈이 포함된 원인파이로 인해 발생하였다는 것을 의미한다. 즉 흡연이 폐암환례의 높은 분율에서 원인역할을 하기 때문에 우리는 그것을 폐암의 강한 원인이라고 한다.

사실 생물학적으로 볼 때, 질병을 유발하는 원인요인은 강하지도 약하지도 않다. 다음의 예를 통해 확인해보자. 아무도 흡연을 전혀 하지 않는 집단을 가정해보자. 이 경우, 라돈에 의한 폐암발생의 분율이 높아짐으로써 원인의 강도가 증가할 것이고, 거꾸로 흡연은 원인이 되지 않으므로 강도는 상대위험도에서 1이 될 것이다. 흔히 폐암의 강력한 위험요인이라고 생각하였던 흡연은 이 집단에서는 전혀 원인으로 작용을 하지 못한다. 이러한 예는 역학적으로 산출된 효과의 강도가 해당 요인의 생물학적으로 안정적인 특징이 아니라는 것을 잘 보여준다. 즉, 원인파이모델에 의하면 집단에서 적용될 수 있는 개념은 실제 직업병 보상 등과 같은 개별 환자에 그대로 적용할 수 없기 때문에 한 명의 폐암환자를 대상으로는 강하거나 약한 원인이라는 표현을 사용하지 못한다. 즉, 개별 폐암환자의 직업적 노출의 구성요인이 폐암발병에 더 강하게 영향을 주었다는 말은 논리적이지 않으며, '원인파이의 한 조각으로서 역할을 하느냐 하지 않느냐, 즉 원인이나 아니냐'의 두 가지 선택만이 있을 뿐이다.

3) 원인 간의 상호작용(interaction between causes)

앞서 병판길 추락으로 인한 고관절 골절의 사례에서 보듯이 원인파이모형은 여러 원인적 구성요인들이 함께 작용하여 하나의 질병을 일으킨다고 가정한다. 해당 골절환자는 과거의 두부외상 후유증인 평형감각의 장애, 사고 당일의 날씨, 신발의 종류, 난간이 없는 계단 등 다양한 구성요인들이 상호작용하여 골절을 일으켰다고 보는 것이다. 각 원인파이모델은 서로 상호작용하는 구성요인들의 세트, 전통적으로 이해되었던 통계적 상호작용과는 달리 상호작용의 생물학적 기초를 제공한다. 즉, 고관절 환자의 경우 과거 발생한 평형감각의 장애와 사고 당일의 추락이라는 두 가지 사건의 상호작용은 개별 환자

의 질환발생에 있어서 생물학적인 것으로 취급된다.²⁷ 이러한 생물학적 상호작용의 예는 두 가지 약물이 상호반응의 부산물로 독성물질을 형성하는 직접적인 물리적 방식과 기폭제(initiator)가 촉진제(promoter)가 발암작용을 할 수 있도록 하는 경우에 해당한다. 그리고 고관절 골절이나 발암과정의 기폭제, 촉진제와 같이 각 요인들 간의 상호작용에는 시간적 전후 역시 함께 고려하고 있다. 이런 의미를 엄격히 적용한다는 가정을 전제로, 원인파이모델의 관점에서는 개별 근골격계 직업병 보상사례에서 연령증가에 의한 퇴행성 변화에 악화요인으로 과거의 근골격계 부담작업이 상당한 경우, 이를 인정할 수 있다는 것도 하나의 쟁점이 될 수 있을 것이다.

4) 기여분율의 합(sum of attributable fractions)

하나의 원인이 특정 질병의 발생에 몇 %기여한다는 식의 결론들이 있다. 그런데 이러한 원인들의 백분율을 모두 합했을 때, 간혹 100%를 넘기도 한다. 예를 들면, 1970년 미국 국립보건원(National Institutes of Health)의 미출판된 연구에는 모든 암의 40%가 직업으로 인하여 발생한다는 연구결과에 대해 당시 많은 과학자들이 암의 다양한 원인에 대한 많은 연구들에서 나타난 기여위험분율(백분율)의 값을 합하면 100%가 넘기 때문에 직업적 원인의 기여분율 40%는 과장된 값이라며 반론을 제기된 적이 있다.²⁸ 그러나 원인파이모델에 의하면 음식, 흡연, 석면, 유전적 요인 등 많은 원인들이 상호작용하여 암이 유발되기 때문에 암의 각 경우는 많은 다른 구성요인들에 반복적으로 기여할 수 있다는 점을 고려하면, 다양한 구성요인들이 기여위험분율의 합은 100%를 넘을 수 있으며 사실상 그 상한선은 없다. 기여분율이 100%를 넘을 수 없다는 결론의 전제는, 각각의 질병은 한 가지 원인을 가지며 두 개의 원인이 모두 동일한 암을 기여할 수 없다는 순진한(naive) 관점에 근거하기 때문이다. 구체적으로 예를 들면, 용해작업자로 비소에 노출된 흡연자 코호트에서, 폐암의 약 75%가 작업환경에 기인하고 흡연의 기여분율이 65%가 된다는 연구결과도 있다. 이러한 결과들은 질병의 다요인적 원인론을 반영하는 것으로 아무런 문제가 없다.²⁷ 이렇듯 식이, 흡연, 석면, 다양한 직업적

노출 및 다양한 요인들은 서로 다른 요인들 및 유전적 요인들과 상호작용하며, 결론적으로 직업적 요인의 암발생 혹은 여타 원인에 의한 특정질병의 발생에 대한 기여분율이 높다 하더라도 '이론적으로는' 충분히 가능하다.

5) 유도기(induction time)

흔히 원인과 결과의 일대일 대응이라고 인식될 수 있는 병판길의 고관절 골절사례에서 추락사건과 골절발생의 기간은 쉽게 관찰할 수 있다. 그러나 퇴행성관절염이나 암과 같이 다양한 원인이 작용하는 질환의 경우에는 사건의 시작과 결과까지의 기간을 구체적으로 파악하기는 힘들다. 하나의 원인파이모델에서 구성요인들이 시간적으로 동시에 작용하지 않기 때문에, 여러 개의 구성요인들이 모여 하나의 충분원인을 만들기까지 항상 일정기간의 차이가 생기게 된다. 결과적으로 원인파이모델에서는 최후의 작용 구성요인이 하나의 원인파이를 완성하는 그 순간, 그 결과에 작용함과 동시에 질환이 발생하였다고 할 수 있다.

보통 유도기는 질병원인 노출에서 발생까지의 시간을 의미한다. 고관절 골절사례의 경우, 노출원인이 추락으로, 골절을 질병발생으로 본다면 추락에서 골절발생까지의 기간을 의미한다. 원인파이모델의 경우는 다소 다른 관점을 가질 수 있다. 초기에 작용하는 구성요인의 경우, 유도기를 초기작용 구성요소가 작용한 시작한 시간과 마지막 구성요소가 작용하여 질병이 발생한 시간의 간격으로 정의할 수 있다. 예를 들어 설명하자. 화학물질에 의한 발암과정은 보통 기폭제(initiator)와 촉진제(promoter)가 함께 작용한다. 연구설계에서 기폭제를 원인으로 하는 경우, 노출과 발암까지의 기간은 상대적으로 짧을 것이다. 그러나 촉진제 노출을 기준으로 한다면, 그 기간은 길어진다. 여기에 파이모델이 '마지막' 구성요인에 의해 완성되어 발암이 유발될 때, '마지막' 구성요인의 유도시간은 노출이 된 시점과 발암까지의 시간을 기준으로 항상 0일 것이다. 이런 의미라면 구체적인 원인과 생물학적 발생기전을 염두에 두지 않은 채 암을 그 자체로 긴 유도기를 가진 질병의 일련과정이라 특징짓는 오류를 범할 수 있다. 다시 한 번 강조하지만 원인파이모델에 의하면 최종 원인 구성 요소가 작용함으로써, 질병이 발현하기 때문이다.

즉, 생물학적 기전과 관련지어서 구성요인과 질병의 발생까지의 유도기는 결정되어야 한다. 그리고 암과 같이 질병의 발생과 방사선 혹은 조직검사 등 진단시점 등 기간의 차이가 나는 경우, 질병의 출현과 진단까지의 기간을 의미하는 잠재기(latent period)를 사용하기도 한다.

유도기와 관련하여 중요한 시사점은 어떤 인자들은 유도기를 줄임으로서 원인의 역할을 한다는 점이다.²⁷ 예를 들어 한 원인 X에 노출된 경우 10년이 지나 간질이 발생하는 데 Z라는 물질이 함께 작용하여 간질발병기간을 2년으로 줄인 경우, Z는 촉매이면서 동시에 원인이 된다. 왜냐하면 그 기간에 발생하지 않을 질병이 발생하였기 때문에 역학의 계산에 들어가는 사건이 발생하였다고 볼 수가 있기 때문이다. 다른 측면으로는 그 환자가 X에 노출된 후 5년 만에 사망을 하는 것으로 가정한다면, Z에 노출되지 않았다면 해당 환자는 결코 생전에 간질증상을 보이지 않을 것이기 때문이다. 반대로 어떤 원인에 의해 질병발생이 연기(delay)되는 경우 역학적으로는 예방했다고 판단할 수가 있다. 작업부담으로 인한 근골격계 질환의 경우도 부담이 충분하여 발병기간을 단축시켰거나, 직업성 천식의 경우 한 달 1회 발생하던 증상이 주 1회로 증상발현간격이 짧아지는 경우에도 연구설계에 따라 사건 발생의 증가로 역학적 원인으로 간주될 수 있다. 실제 기존 천식의 악화(exacerbated) 역시 직업성 천식과 함께 직업관련성 천식의 범위에 포함되어 있다.²⁹

마무리하며

지금까지 인과관계 혹은 인과성 추론의 철학적 난점과 역사, 역학에서의 인과관계 추론과정과 다양한 개념을 둘러싼 역사, 그리고 힐의 기준과 원인파이모델 등 인과평가기준과 역학적 방법론을 확인하였다. 이를 통해 인과성과 인과관계가 우리의 상식과는 다른 역학적 방법론, 더 나아가 철학적 고민들이 함께 요구되는 것임을 일정 정도 확인할 수 있었다. 이러한 인과관계에 대한 고민들이 임상 행위나 연구들과 밀접한 관계를 가지고 있음을 충분히 인식한다면, 충분한 논의를 통해 정확하고 타당

한 방법과 과학적 근거에 기초한 술기들이 시행되고 연구 결과들이 나올 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

1. Elwood JM. Critical appraisal of epidemiological studies and clinical trials. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007
2. Mun JS, Choi SD, Jo SG. The historical-critical study of the important epistemological interpretations of the status of the principle of causality. The New Korean Philosophical Association. J NKPA 1998;15:113-35.
3. Rothman KJ. Inferring causal connections - habit, faith or logic?. In: Rothman KJ, editor. Causal Inferences. Chestnut Hill (MA): Epidemiology Resources Inc; 1988. p.3-12.
4. Rothman KJ. What is causation? In: Epidemiology: an introduction. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2012. p.23-37.
5. Choi HC. Hume's causation conception and scientific explanation. Philosophical Studies 2006;20:67-97.
6. Yan SR. A probabilistic analysis of causation. Philosophy 1990; 34:171-196.
7. Jang DI. Kuhn and Popper, Science has something special. Gimmyoung Publishers; 2008.
8. Yoon SK, Lee SY. A study on the evolution of the philosophy of science. J Soc Sci 1998;9:189-213.
9. Lee YC. Science and truth: Popper vs. Wittenstein-Davidson. Philosophy 1993;39:303-24.
10. Shin JS. Science and philosophy of science. Science Philosophy and Culture 1995;15:79-98.
11. Bunge M. Causality and modern science. 3rd edition. New York: Dover Publication; 1979.
12. Broadbent A. Conceptual and methodological issues in epidemiology: an overview. Prev Med 2011;53:215-6.
13. Hill AB. Observation and experiment. N Engl J Med 1953;248: 995-1001.
14. Greenland S. Evolution of epidemiologic ideas: annotated readings on concepts and methods. 1st ed. Newton Lower Falls (MA): Epidemiology Resources Inc; 1987.
15. Parascandola M, Weed DL. Causation in epidemiology. J Epidemiol Community Health 2001;55:905-12.
16. Kundi M. Causality and the interpretation of epidemiologic evidence. Environ Health Perspect 2006;114:969-74.
17. Hill AB. The environment and disease: association or causation? Proc R Soc Med 1965;58:295-300.
18. Laggiou P, Trichopoulos D, Adami HO. Concept in cancer epidemiology and etiology. In: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D, editors. Textbook of Cancer Epidemiology. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2008. p.127-54.
19. Weed DL. Causal criteria and Popperian refutation. In: Rothman KJ, editor. Causal Inferences. Chestnut Hill (MA): Epidemiology Resources Inc; 1988 p.15-32.
20. Thygesen LC, Andersen GS, Andersen H. A philosophical analysis of the Hill criteria. J Epidemiol Community Health 2005;59:512-6.
21. Rothman KJ. Causes. Am J Epidemiol 1976;104:587-92.
22. Lee WC. Completion potentials of sufficient component causes. Epidemiology 2012;23:446-53.
23. Parascandola M. Causes, risks, and probabilities: probabilistic concepts of causation in chronic disease epidemiology. Prev Med 2011;53:232-4.
24. Olsen J. What characterises a useful concept of causation in epidemiology? J Epidemiol Community Health 2003;57:86-8.
25. Olsen J, Christensen K, Murray J, Ekbohm A. An introduction to epidemiology for health professionals. 1st ed. New York: Springer; 2010.
26. Rothman KJ, Greenland S, Poole C, Lash TL. Causation and causal inference. In: Rothman KJ, Lash TL, Greenland S, editors. Modern epidemiology. 3rd ed. Philadelphia: 2012. p.5-31.
27. Rothman KJ. Epidemiology: an introduction. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2012.
28. Higginson J. Proportion of cancer due to occupation. Prev Med 1980;9:180-8.
29. Bernstein DI, Bernsten IL, Chan-Yeung M, Malo J. Definition and classification of asthma in the workplace. In: Bernstein DI, Chan-Yeung M, Malo J, Bernsten IL, editors. Asthma in the Workplace. 3rd ed. New York: 2006. p.1-8.

Peer Reviewers' Commentary

의학이나 보건영역에서 역학은 학문의 기초라고 할 수 있다. 특히 역학은 질병의 원인을 밝힘으로써 해당 질병의 예방과 정책 마련의 근거를 찾는다는 점에서 중요하다. 그리고 질병의 원인을 둘러싼 인과관계의 문제는 예방뿐 아니라 치료와 진단에 있어서도 매우 핵심적인 문제이다. 본 논문은 인과성에 관한 철학과 과학철학논쟁도 기술하면서도, 인과관계와 관련한 역학적 개념의 변화과정을 개괄적으로 서술하고 있다. 동시에 예방의학 교과서에도 실려 있는 힐의 기준(Hill's criteria)의 의미와 한계를 지적하여 인과관계의 설정이 쉽지 않다는 점을 잘 보여주고 있으며, 원인파이모달을 구체적인 예들과 함께 제시하여 임상연구자들에게 과학적 근거에 기초한 연구들에 도움을 주는 시사점을 제공하고 있다.

(Comment: Editorial Committee)