

航空機乗務員の疫学研究(II)

悪性腫瘍の標準化発生比(SIR)
と
標準化死亡比(SMR)

第6回
航空機乗務員等の宇宙線被ばくに関する検討ワーキンググループ
2005年2月25日

日本宇宙航空環境医学会
飛鳥田一朗

標準化死亡比(SMR)と標準化発生比(SIR)

標準化死亡比(Standardized Mortality Ratios: SMR)とは、複数の集団における疾病の発生や死亡の頻度を比較するときに、対象集団の年齢・性別等の頻度の差による影響を除くため、あらかじめ年齢等の構成を標準集団に合わせて補正(標準化)した値(期待死亡数)で比を計算することである。

なお、期待死亡数は、対象集団(この場合は航空機乗務員)のそれぞれの年齢階層別人口に、標準集団(全国平均などを用いる)の年齢階層別死亡率(%)をそれぞれ乗じたものを総和して求める。

$$\text{標準化死亡比(SMR)} = \frac{\text{観察死亡数}}{\text{期待死亡数}}$$

なお、死亡率の代わりに罹患率を用いた場合、これを標準化発生比(Standardized Incidence Ratios: SIR)と呼ぶ。

$$\text{標準化発生比(SIR)} = \frac{\text{観察罹患数}}{\text{期待罹患数}}$$

95%信頼区間

(95% Confidence Interval; 95%CI)

- 標本データより母集団の真の値がどの値の範囲にあるかを明らかにする方法に区間推定があり、この区間推定を数量的に表現するものが信頼区間 confidence intervals である。多くは95%信頼区間が用いられる。
- 95%信頼区間内に1が含まれる場合は、危険度に差がないということが5%以上の確率であり得るので、そのような相対危険度やオッズ比は統計学的に意味がないことになる。
- 今回の発表では、95%CIにより統計学的有意性が認められたSIR・SMRは強調文字で表し、有意に上昇の場合は上向きの矢印、有意に低下の場合は、下向きの矢印であらわした。
 - 例) **0.66**

男性運航乗員

Mortality experience of cockpit crewmembers from Japan Airlines.
Kaji M, Tango T, Asukata I, Tajima N, Yamamoto K, Yamamoto Y, Hokari M.
Medical Services Division, Japan Airlines, Tokyo
Aviat Space Environ Med. 1993 Aug;64(8):748-50.
日本航空運航乗員におけるSMR

• 対象

- » 1952年8月1日から1988年12月31日に、日本航空に勤務した2,327人の日本人男性運航乗員(2,136人は現役)
- » 調査時(1988年12月31日)の平均年齢42.1 ± 11.3歳

- 結果

- 59人(2.5%)が死亡
- 死亡率は一般人より低い(SMR = 0.66, P<0.001; 95% C.I. 0.50-0.85)
- 死亡原因
 - 事故 (SMR = 2.43, p < 0.001)
 - 悪性腫瘍 (SMR = 0.87, NS)
 - » 胃癌(n=9), 直腸癌(n=2), 肝臓癌(n=2), 胆道(n=2), 腎臓(n=1)
 - » 膀胱癌(n=1), 脳腫瘍(n=1), 悪性リンパ腫(n=1), 不明(n=1)
 - 脳血管障害 (SMR=0.37, P<0.05)
 - 心血管障害 (SMR=0.27, P<0.05)
 - 自殺 (SMR=0.33, P<0.05)

Kaji M Aviat Space Environ Med. 1993

男性乗員の悪性腫瘍のSIR・SMR

	Person· years	タイプ	癌全体	悪性黒色腫	白血病	急性骨髄 性白血病	前立腺 癌
Canada1)	18,060	SIR		1.96 (n=3)			3.9 (n=3)
Canada2)	62,449	SIR	0.71 (n=125)	1.52 (n=8)	1.65 (n=9)	4.72 (n=6)	1.87 (n=34)
Japan3)	32,116	SMR	0.87 (n=20)	0	0		
Canada2)	62,449	SMR	0.61 (n=51)	1.49 (n=2)	1.32 (n=2)		1.52 (n=7)
Britain4)	143,506	SMR	0.64 (n=180)	3.33 (n=9)	0.51 (n=4)		
US Air Force5)	16,000,000	SIR	1.19 (n=342)	1.50 (n=49)	0.89 (n=13)		

1) Band PR et al Aviat Space Environ Med. 1990;61

2) Band PR et al AM J Epidemiol 1996;143

3) Kaji M et al Aviat Space Environ Med. 1993;64

4) Irvine D et al Aviat Space Environ Med. 1999;70

5) Grayson J et al Aviat Space Environ Med. 1996;67

強調文字のSIR・SMRは統計学的に有意

*これらの研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、これらの結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis.
Ballard T, Lagorio S, De Angelis G, Verdecchia A.
Istituto Superiore di Sanita, Laboratorio di Igiene Ambientale, Rome, Italy
Aviat Space Environ Med. 2000 Mar;71(3):216-24.
航空機乗務員の悪性腫瘍のSIRとSMR
メタアナリシス

- 運航乗員における癌の発生率と死亡率、客室乗務員における癌の発生率を複数の論文から解析
- 解析に用いた論文
 - **Mortality and cancer incidence in a cohort of commercial airline pilots.**
Band PR et al Aviat Space Environ Med. 1990 Apr;61(4):299-302.
 - 対象 891人
 - **Mortality experience of cockpit crewmembers from Japan Airlines.**
Kaji M et al Aviat Space Environ Med. 1993 Aug;64(8):748-50.
 - 対象 2327人
 - **British Airways flightdeck mortality study, 1950-1992.**
Irvine D, Davies DM. Aviat Space Environ Med. 1999 Jun;70(6):548-55.
 - 対象 6362人
 - **Cohort study of Air Canada pilots: mortality, cancer incidence, and leukemia risk**
PR Band et al AM J Epidemiol 1996 143 229-302
 - 対象 2680人

男性運航乗員の悪性腫瘍のSIRとSMR

メタアナリシス Ballard T Aviat Space Environ Med. 2000

癌の部位	タイプ	使用論文数	SMR or SIR
全体	SMR	3	0.64
大腸	SMR	2	1.15
肺	SMR	3	0.39
	SIR	2	0.78
悪性黒色腫	SMR	2	1.15
	SIR	2	1.61
前立腺	SMR	2	1.22
	SIR	2	1.82
脳	SMR	3	1.60
	SIR	2	2.03
白血病	SMR	2	0.63
虚血性心疾患	SMR	4	0.44
呼吸器疾患	SMR	2	0.22

*この研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、この結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

Incidence of cancer among Nordic airline pilots over five decades: occupational cohort study.

Pukkala E et al

Finnish Cancer Registry, Institute for Statistical and
Epidemiological Cancer Research

BMJ 2002

北欧諸国の航空会社乗務員の
50年間における悪性腫瘍の発生
Denmark, Finland, Iceland, Norway, Sweden

調査対象 (10,032人・17年間観察)

	Person-years(%)
計	177,243
年齢グループ	
< 30	32,897(19)
30-39	57,297(32)
40-49	45,771(26)
50-59	26886(15)
60-69	11,244(6)
> 70	3,151(2)
ブロック時間(長距離線)	
1 - 4,999	33,848(19)
5,000 - 9,999	13,673(8)
> 100,000	10,922(6)
推定放射線被ばく量(μ Sv)	
1-2,999	82,249(46)
3,000-9,999	26,089(15)
10,000-19,999	24,201(14)
>20,000	20,004(11)

悪性腫瘍のSIR (I)

Pukkala E *BMJ*2002

癌の部位	罹患数	予想数	SIR(95%CI)
全体	466	455.6	1.02
胃	21	21.8	0.96
大腸	31	32.9	0.94
膵臓	12	13	0.92
咽頭	9	7.59	1.19
肺	51	66.5	0.77
前立腺	64	52.9	1.21
睾丸	21	18.9	1.11
腎臓	14	18.5	0.76
膀胱	29	33.8	0.86
脳腫瘍	18	21.4	0.84
甲状腺	3	3.4	0.88

*この研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、この結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

悪性腫瘍のSIR (II)

Pukkala E *BMJ*2002

癌の部位	罹患数	予想数	SIR
悪性黒色腫	56	24.4	2.29
頭部と頸部	7	2.81	2.49
体幹	32	13.7	2.33
四肢	14	6.12	2.29
基底細胞癌	61	24.8	2.46
他の皮膚がん	27	13	2.08
白血病	15	12.3	1.21
慢性リンパ性	4	3.88	1.03
非リンパ性	11	8.46	1.30
急性骨髄性	6	4.27	1.41

*この研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、この結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

累加放射線被ばく推定量とSIR

Pukkala E BMJ2002

癌の部位	1 - 2,999 μSv	3,000-9,999 μSv	10,000-19,999 μSv	>20,000 μSv
全体	0.94	1.05	1.12	1.11
肺	0.92	0.61	0.76	0.71
前立腺	0.88	1.03	1.21	1.44
悪性黒色腫	1.37	3.00	3.02	3.47
頭部と頸部	2.53	5.81	0	3.49
体幹	1.56	1.81	2.48	4.29
四肢	0.39	3.87	5.68	2.57
基底細胞癌	1.66	2.90	2.32	3.18
他の皮膚	1.55	0.77	2.48	3.26
甲状腺	1.42	0	1.63	0
白血病	0.69	1.99	1.85	1.35
慢性リンパ性	0	2.46	2.64	0.81
非リンパ性	0.91	1.82	1.43	1.73
急性骨髄性	0.60	1.93	1.41	2.12

*この研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、この結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

女性客室乗務員

女性客室乗務員の悪性腫瘍のSIR

	Person· years	タイプ	癌全体	悪性黒色腫	乳癌	白血病	骨腫瘍
Finland 1)	21,974	SIR		2.11 (n=2)	1.87 (N=20)	3.57 (n=2)	15.10 (n=2)
Denmark2)	(n=917)	SIR			1.40 Social class 1 での比較		
Norway3)	72,804	SIR	1.1 (n=52)	1.7 (n=6)	1.1 (n=38)	0.6 (n=1)	0 (n=0)
Sweden 4)	39,135	SIR	1.01 (n=76)	2.18 (n=11)	1.30 (n=33)	3.14 (n=4)	

- 1) Pukkala E et al BMJ 1995;311
- 2) Lyng E et al. BMJ 1996;312
- 3) Haldorsen T, et al Int J Epidemiol 2001;30
- 4) A Linnertsjö et al Occupational and Environmental Medicine 2003; 60

*これらの研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、これらの結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

女性客室乗務員の悪性腫瘍のSIR

航空機乗務員の悪性腫瘍のSIR:メタアナリシス

癌の部位	タイプ	使用論文数	SIR
全体	SIR	3	1.29
悪性黒色腫	SIR	2	2.31
乳がん	SIR	2	1.89

Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis.
 Ballard T, Lagorio S, De Angelis G, Verdecchia A.
 Istituto Superiore di Sanita, Laboratorio di Igiene Ambientale, Rome, Italy
 Aviat Space Environ Med. 2000 Mar;71(3):216-24.

*この研究は、それぞれの交絡因子(後述)との関連の強さの程度については明らかにしていないので、この結果をもとに何が発生原因かについてその因果関係を論じることは不可能である。

Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Germany, 1960-1997.

Blettner M, et al. *Am J Epidemiol.* 2002 Sep 15;156(6):556-65.

客室乗務員における悪性腫瘍のSMR

- **対象**
 - 16,014 人の女性と4,537 人の男性客室乗務員(250,000 person-years).
- **結果**
 - 女性死亡者(n = 141)
 - 死亡率は低い。(SMR = 0.79, 95% confidence interval (CI): 0.67-0.94).
 - 悪性腫瘍 (n = 44) のSMRは0.79 (95% CI: 0.54-1.17),
 - 乳がんのSMR (n = 19) は 1.28 (95% CI: 0.72- 2.20).
 - SMR は雇用年数と関係なし。
 - 男性死亡者(n=170)
 - 死亡率は差がない(SMR = 1.10, 95% CI: 0.94, 1.28).
 - 悪性腫瘍全体(n = 21) は 0.71 (95% CI: 0.41 1.18).
 - AIDS (SMR = 40; 95% CI: 28.9 55.8)
- **職業によるリスクは、死亡原因への関与は小さい。**

Blettner M *Am J Epidemiol.* 2002

乗務員の健康へ影響を与える因子 (交絡因子)

- **環境因子**
 - 宇宙放射線
 - 電磁波
 - 紫外線
 - ジェット燃料
 - 不規則な勤務
 - 体内リズムの障害
- **社会因子**
 - Social class
 - 食事
 - 日光浴
- **その他**
 - 産科的要因

皮膚がんについて

悪性黒色腫

推定発生数は年間1,500~2,000人前後（人口10万人に対し約1.5人）、性別では男性47.6%に対し、女性52.4%。白色人種の発生率が有色人種よりも数倍高く、紫外線の強い地域に住む白色人種の発生率がさらに高いという報告もあり、紫外線が関係している可能性もあるといわれている。

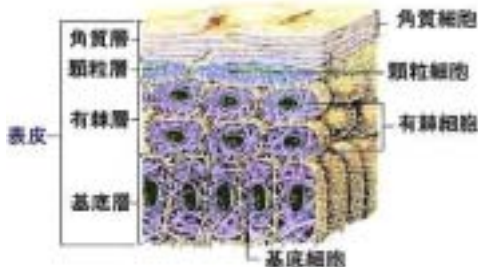
基底細胞がん

基底細胞がん全体の約80%が頭と顔に発生、太陽光線（特に紫外線）によって引き起こされる可能性が非常に高いと考えられている。他の発生誘因としては、やけどや外傷の傷跡などもあげられている。発生については男女間の性差はほとんどなく、60歳代が全体の約25%、70歳以上が全体の約45%を占めている。特に色素性乾皮症では、生まれつき皮膚が非常に弱く、基底細胞がんが発生しやすいことが知られている。

有棘細胞がん(扁平上皮がん)

表皮の中間層を占める有棘層を構成する細胞から発生するがんで、皮膚がんの中では基底細胞がんに次いで多い。毎年日本人10万人当たり約2.5人に発症すると推定されており、1.7:1の割合で男性に多い。40歳未満は全体の2%程度、加齢とともに増加し、70歳以上が約60%を占める。

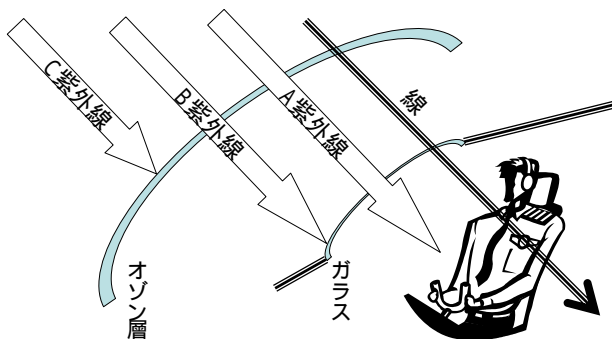
発生誘因としては、一番に紫外線の関与が考えられ、特にB紫外線の影響が大きいといわれている。



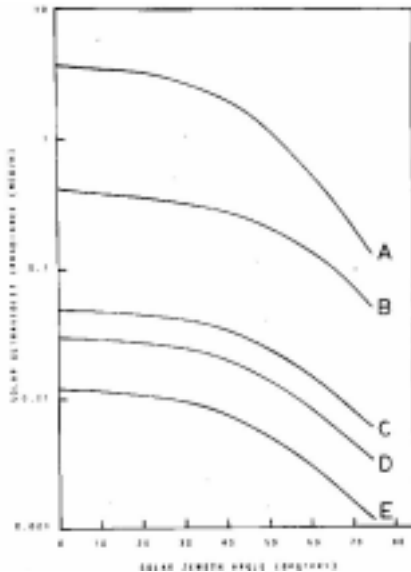
紫外線について

紫外線の種類

- A 紫外線（波長320-400nm）：最も波長が長く、地表まで届き、高い比率で真皮まで到達する。また、ガラスなどを透過して室内に届く。
- B 紫外線（波長290-320nm）：一部はオゾン層に吸収されるが、地表まで届く。屋外において表皮で吸収・散乱されるため、真皮まで到達する量は少ない。
- C 紫外線（波長 <math>< 290\text{nm}</math>）：最も波長が短く、オゾン層に吸収されるので地表には届かない。
線（波長 10^{-9}nm ）：高エネルギーで透過力が高いため、人体や数センチの鉛も透過する。



B.L. Diffey, A.H. Roscoe; *Exposure to Solar Ultraviolet Radiation in Flight: Aviat.Space Environ.Med.1032-1035,1990*
 紫外線防御窓 (Acrylic window) の効果



A: Unshaded horizontal surface outdoors at sea level
 B: Sun shining through window glass at sea level
 C: Sun shining through flight deck acrylic window at 40,000ft
 D: Sun shining through flight deck acrylic window at 20,000ft
 E: Sun shining through flight deck acrylic window at sea level

紫外線(2)

- 皮膚癌の危険因子
- UV-B (320nm-290nm)が皮膚への影響が大きい
- 高度1 km上昇につき紫外線6%増加
- しかし、コックピットは紫外線の防御ガラスが使用されており、**暴露量は極めて少ない。**
 - 18の異なるフライトでの検証の結果、紫外線暴露量は、1,2分の屋外での被ばく量にしか相当しなかった。
 - Aviat Space Environ Med 1990
- 乗員は一般人に比べて、日光浴をする機会が多い。
 - *Occupational and Environmental Medicine* 2003

まとめ

- 航空機乗員の癌の発生および死亡率は一般人に比べ、同等かあるいは低いとする報告が多い。
- 欧米の報告では、一部の癌における発生率が高いという報告がある。
 - 運航乗員の悪性黒色腫を含む皮膚癌。
 - 客室乗務員の悪性黒色腫、乳癌。
 - 現在のところ、宇宙放射線との関与は完全には否定できないが、他の交絡因子の関与によるとも考えられ、直接的関与は少ないのではないか。
 - 仮に宇宙放射線との関係が一番強いと仮定すると、皮膚がんだけではなく、他のがんも増えても良いはず

所感(乗員の疫学に関する問題)

- 1.乗員の疫学に関する論文が極めて少ない。
- 2.乗員は交絡因子が多い。
 - ヘルシーワーカーズエフェクト:選抜・厳重な健康管理
 - 環境因子
 - 社会因子
- 3.一部の悪性腫瘍では人種差が大きいため、欧米のデータを単純に日本人乗員に当てはめられない。
- 4.本邦ではSIRを出すことが極めて困難。一般人のがん発生の正確なデータベースがない。