

平成17年7月6日  
第8回 航空機乗務員等の宇宙線被ばくに関する検討WG

国際がん研究機関(IARC)公表の  
**Brit.Med.J.**論文「低線量電離放射線被ばく後のがんリスクー15ヶ国における後向きコホート研究」について

放射線影響協会 放射線疫学調査センター

巽 紘一

# カルデス論文の 1. 研究目的

現在の放射線防護基準は、主に、比較的高線量の急性照射を受けた原爆被ばく生存者の研究結果に基づき、「健康影響は被ばく線量に比例した一定の割合で現れる」との仮定のもとに低線量域に外挿して定められている。

このため、専門家の間では、その妥当性に関する議論が現在まで続いている。

本研究は、原子力産業施設の従事者を対象に電離放射線の慢性的な低線量被ばくによる、がんの過剰相対リスク推定値（以下、リスク推定値）を得るため、及び放射線防護基準の科学的な根拠を強化することを目的に実施された。

## カルデス論文の 2. 研究の方法

国際共同研究に参加した15カ国において、各国の原子力産業施設の放射線業務従事者を対象に、共通の研究計画書に基づいて、生死の追跡調査、被ばく線量の調査など国内での調査が行われた。

各国の専門家は国内調査において収集したデータを国際がん研究機関（IARC）に送付し（合計約60万人分）、これらのデータをもとに、E. カルデス博士等の専門家は外部被ばく線量が既知の407,391人を対象に、放射線とがん死亡との関連について疫学的な統計解析が行われた。

# カルデス論文での (1) 研究対象集団

約60万人のうち、

- ・ 従事期間が1年以内の者
- ・ 内部被ばく、または中性子線による被ばくを受けた可能性があると判断された者等

除外

- ・ 従事期間が1年以上であり、外部被ばく線量の記録がある407,391人

対象

## 主な除外条件(重複あり)

従事期間1年以内の者	113,711人
外部被ばく線量の記録がない者	38,521人
内部被ばくの可能性がある者	39,730人
中性子線被ばくの可能性がある者	19,041人

平均累積被ばく線量 19.4mSv、90%が50mSv 以下、0.1%未満が500mSv以上

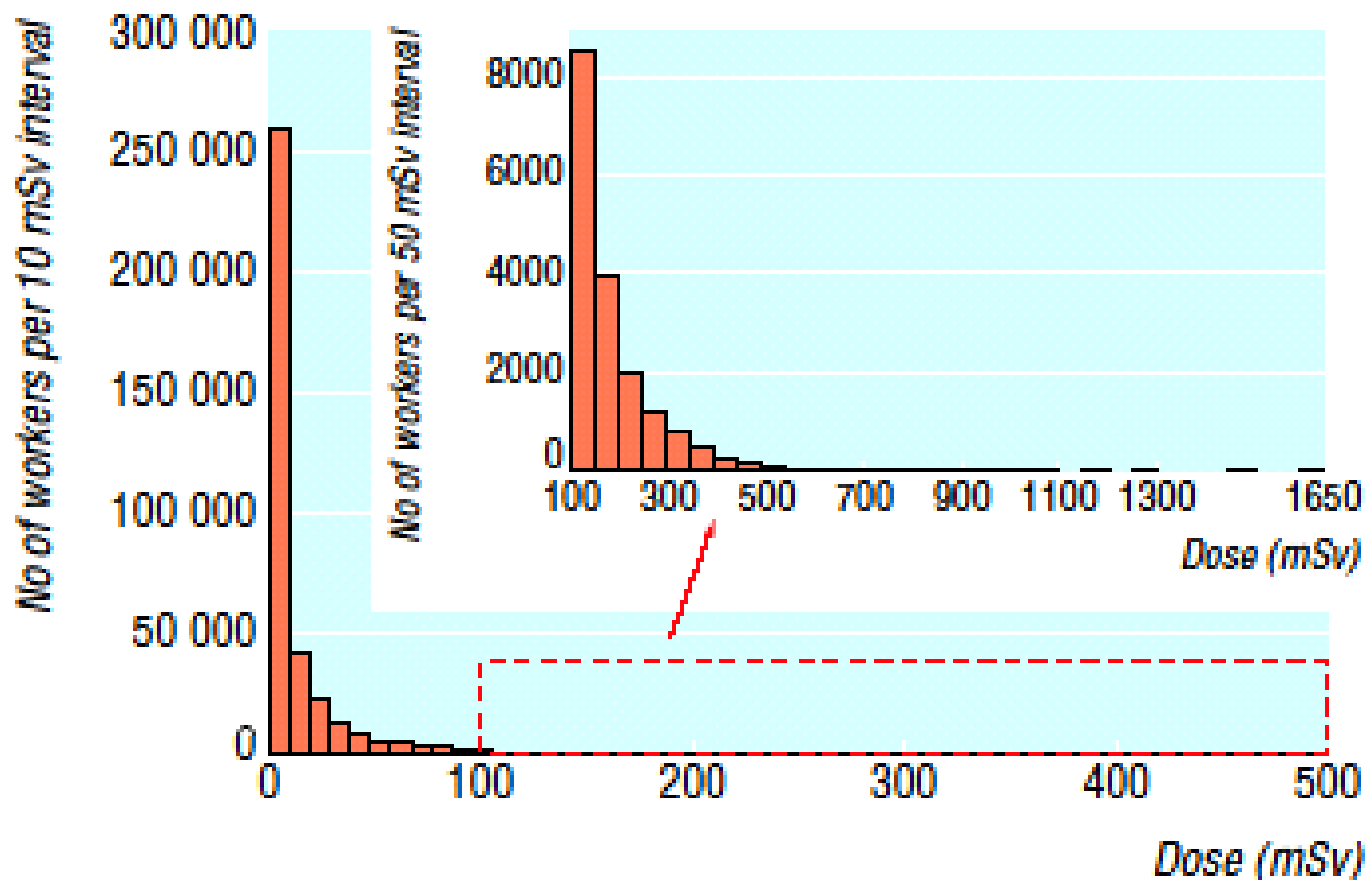


Fig 1 Distribution of cumulative radiation doses among workers included in the analyses

## カルデス論文での（２）解析方法

- 1) 白血病を除く全がん、及び慢性リンパ性白血病を除く白血病を対象に、線形相対モデルを仮定したポアソン回帰分析により、各々のリスク推定値が求められた。また、解析にあたっては、性別、年齢、暦年、従事期間、施設、社会経済階層（SES）で調整された。

2) 喫煙の習慣、食事、及び発がん性のあるその他の職業的なばく露などの要因による**交絡の影響**については、その情報が得られていないので、全く調整がなされていない。

しかし、喫煙は社会経済階層との関連が強いため、社会経済階層を調整することによって、これら交絡因子の影響を部分的に緩和できるとの仮定で評価がなされた。

したがって、**喫煙関連がん、及び喫煙非関連がん**それぞれについて、喫煙による交絡の影響の可能性についても検討したと述べられている。

3) カルデス論文では、日本の後向き解析集団は  
白血病についての解析には採択されている。

しかし、白血病を除く全がんの場合には、対象者の  
職位、教育歴などに基づいたSESが含まれないことを  
理由に、アイダホ国立研究所（INEL、米国）、オン  
タリオハイドロ社（OH、カナダ）の研究集団ととも  
に、日本のデータも解析の対象から除かれている。

その結果、40万7千からさらに13万人弱の対象者が脱  
落し、白血病を除く全がんの死亡数は6519→5024と  
なり、解析対象の母集団が縮小した。



## カルデス論文での（3）解析結果

1) 407,391名中 総計24,158名(5.9%)の  
死亡

内、白血病を除く全がん死亡

6519名(1.6%)

CLLを除く白血病死亡

196名(0.048%)

**Table 1** Cohorts included in the 15 country study

	No of facilities	First year of operations	Follow-up period	No of workers	Person years	Deaths			Collective cumulative dose (Sv)	Average individual cumulative dose (mSv)
						All causes	All cancers excluding leukemia	Leukemia excluding CLL		
Australia	1	1959	1972-98	877	12 110	56	17	0	5.4	6.1
Belgium	5	1953	1969-94	5 037	77 246	322	87	3	134.2	26.6
Canada	4	1944	1956-94	38 736	473 880	1 204	400	11	754.3	19.5
Finland	3	1960	1971-97	6 782	90 517	317	33	0	53.2	7.8
France CEA-COGEMA	9	1946	1968-94	14 796	224 370	645	218	7	55.6	3.8
France EDF	22	1956	1968-94	21 510	241 391	371	113	4	340.2	15.8
Hungary	1	1982	1985-98	3 322	40 557	104	39	1	17.0	5.1
Japan	33*	1957	1986-92	83 740	385 521	1 091	413	19	1526.7	18.2
Korea (south)	4	1977	1992-97	7 892	36 227	58	21	0	122.3	15.5
Lithuania	1	1984	1984-2000	4 429	38 458	102	24	1	180.2	40.7
Slovak Republic	1	1973	1973-93	1 590	15 997	35	10	0	29.9	18.8
Spain	10	1968	1970-96	3 633	46 358	68	25	0	92.7	25.5
Sweden	6	1954	1954-96	16 347	220 501	669	190	4	291.8	17.9
Switzerland	4	1957	1969-95	1 785	22 051	66	24	0	111.2	62.3
UK	32	1946	1955-92	87 322	1 370 101	7 983	2201	54	1810.1	20.7
US Hanford	1	1944	1944-86	29 332	678 833	5 564	1279	35	695.4	23.7
US INEL	1	1949	1960-96	25 570	505 236	3 491	886	26	254.6	10.0
US NPP	15	1960	1979-97	49 346	576 682	983	314	19	1336.0	27.1
US ORNL	1	1943	1943-84	5 345	136 673	1 029	225	12	81.1	15.2
Total	154	—	—	407 391	5 192 710	24 158	6519	196	7892.0	19.4

CEA-COGEMA=Commissariat à l'Energie Atomique-Compagnie Générale des Matières Nucléaires; EDF=Electricité de France; NPP=nuclear power plants; INEL=Idaho National Engineering Laboratory; ORNL=Oak Ridge National Laboratory; CLL=chronic lymphocytic leukaemia.

\*No information available to allow separation of different facilities.

## カルデス論文での (3) 解析結果

2) 「慢性リンパ性白血病 (CLL) を除く白血病による死亡のリスク推定値は  $1.93/Sv$  (95%信頼区間  $<0, 8.47$ ) で統計的に有意でない。」と述べられている。

「原爆被ばく生存者の線形モデルでは、 $3.15/Sv$  (95%信頼区間  $1.58, 5.67$ )、線形2次モデルでは  $1.5/Sv$  (95%信頼区間  $-1.14, 5.33$ ) と計算されたので、今回の推定値は中間に位置する。

なお、3ヶ国解析 (Rad. Res. 1995) では  $2.18/Sv$  (90%信頼区間  $0.13, 5.7$ ) で有意であった。」と述べられている。

## カルデス論文での（3）解析結果

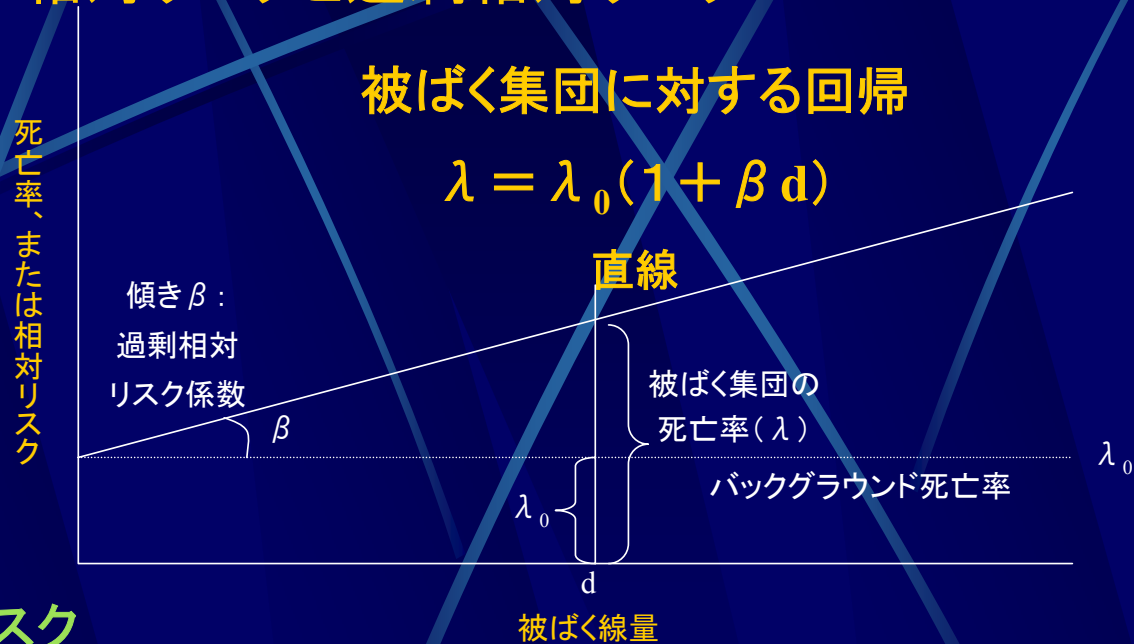
3) 「白血病を除く**全がん**による死亡のリスク推定値は **0.97/Sv** (95%信頼区間 **0.14, 1.97**) で統計的に**有意な増加**が認められた。

一方、原爆被ばく生存者では、**0.32/Sv** (95% 信頼区間 **0.01, 0.50**) であり、今回の結果が推定中央値では原爆被ばく者の3倍になる。」と述べられている。

**Table 2 Estimates of excess relative risk per Sv (95% confidence interval) for all cancers excluding leukaemia, solid cancers, and leukaemia excluding chronic lymphocytic leukaemia, for nuclear workers and survivors of A bomb in Japan**

	15 country study		Atomic bomb survivors (men exposed at age 20-60)	
	No of cancers	Risk	No of cancers	Risk
All cancers excluding leukaemia	5024	0.97 (0.14 to 1.97)		
Solid cancers	4770	0.87 (0.03 to 1.88)	3246	0.32 † (0.01 to 0.50)
Leukaemia excluding CLL:				
Linear model	196	1.93 (<0‡ to 8.47)	83	3.15 § (1.58 to 5.67)
Linear quadratic model				1.5 ¶ (-1.14 to 5.33)

# 相対リスクと過剰相対リスク



## 相対リスク

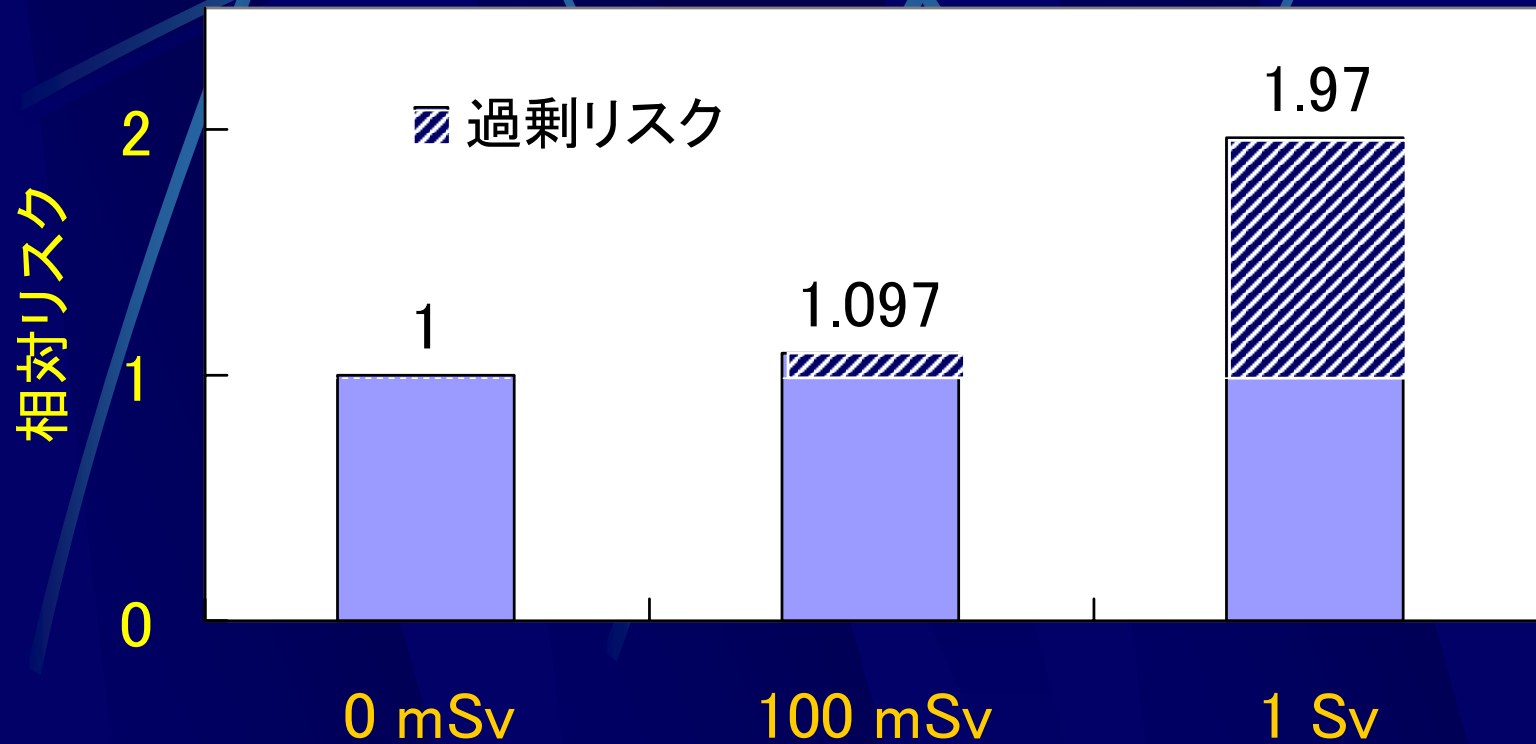
バックグラウンド死亡率に対する被ばく集団の死亡率の比 =  $\lambda / \lambda_0$

## 過剰相対リスク

被ばく集団の死亡率が、被ばくしていない集団のバックグラウンド死亡率と比較してどれだけ過剰であるかを示す指標である。過剰相対リスクとは相対リスクから1を引いた値で示される。

$$\begin{aligned} \text{過剰相対リスク} &= (\lambda / \lambda_0) - 1 \\ &= (\lambda - \lambda_0) / \lambda_0 \end{aligned}$$

# カルデス論文が主張する白血病を除く全がんの ERR 0.97/Svの意味



## カルデス論文での（3）解析結果

4) 「喫煙に関連するがん等の解析結果は、たしかに喫煙による交絡が存在していることを示すが、白血病を除く全がんのリスク推定値をすべて喫煙による交絡だけでは説明できそうにない。」としている。

**Table 3** Estimates of excess relative risk per Sv (95% confidence intervals) for specific causes of death

Cause of death*	No of deaths	Risk
All cancers excluding leukaemia	5024	0.97 (0.14 to 1.97)
All cancers excluding leukaemia, lung and pleural cancers	3528	0.59 (-0.29 to 1.70)
Solid cancers	4770	0.87 (0.03 to 1.88)
Smoking related solid cancers†	2737	0.91 (-0.11 to 2.21)
Solid cancers unrelated to smoking	2033	0.62 (-0.51 to 2.20)



## カルデス論文での（3）解析結果

5) 「いずれか1つの国のデータが、白血病を除く全がんのリスク推定値に大きく影響していることはなかった。1回ずつ1つの国あるいはコホートを排除した解析では、ERRは0.58（カナダを除いた場合）から1.25/Sv（英国を除いた場合）の範囲に分布しており、すべて原爆被ばく生存者のデータから得たリスク推定値よりも一貫して高いが、統計的には同等である。」と述べられている。

しかし、カナダを排除した場合にはERR下限は“0以下”（ERR=0.58、95%信頼区間 -0.22, 1.55）となり、有意差がなくなるので、本論文の結果はカナダ一国のデータに引っ張られている可能性が高い。

カナダのERR/Svが全がん死亡204名ながら極めて高値である。

Cohorts

Canada

Sweden

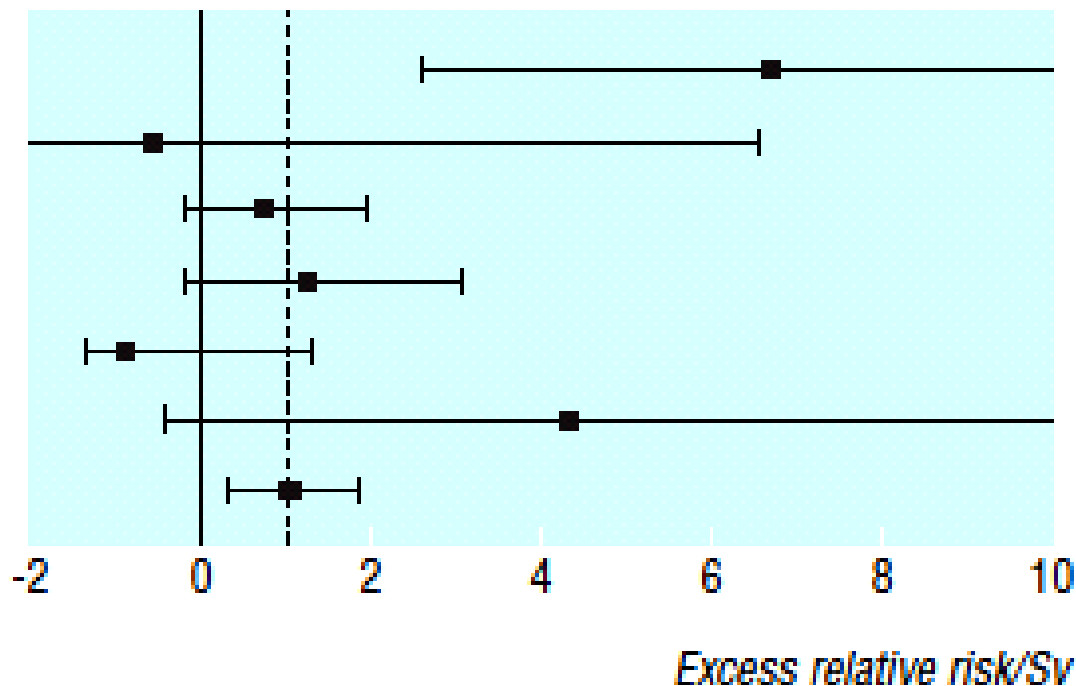
UK - all

USA - Hanford

USA - NPP

USA - ORNL

All combined



**Fig 2** Excess relative risks per Sv for all cancer excluding leukaemia in cohorts with more than 100 deaths (NPP=nuclear power plants, ORNL=Oak Ridge National Laboratory)

## カルデス論文の主張は

6) 「本研究で得たリスク推定値からすると、対象の従事者集団(平均 19.4 mSv)では、がん死亡の1~2%は放射線が原因であるかも知れない。」

としている。

しかし、多くの前提と不確実な推定リスク中央値に基づくこのような試算は現時点で無意味であり、有害である。

## カルデス論文での（４）結論 では

「本研究で得たリスク推定値は、原子力産業従事者を対象に実施したこれまでの研究のうち**最大規模**の研究から得られたものであり、現在の放射線防護基準の基盤になっている推定値より**高い**。しかし**統計的には同等**であり矛盾していない。本研究結果は、本研究における原子力産業従事者が受けた**低線量・低線量率の被ばく**においてさえ、**小さな過剰がんリスクが存在すること**を示唆している。」

としている。

しかし、これらの記述は、**得られた数値の意味を正しく述べていない。**

## カルデス論文の結論に対する放射線影響協会の見解

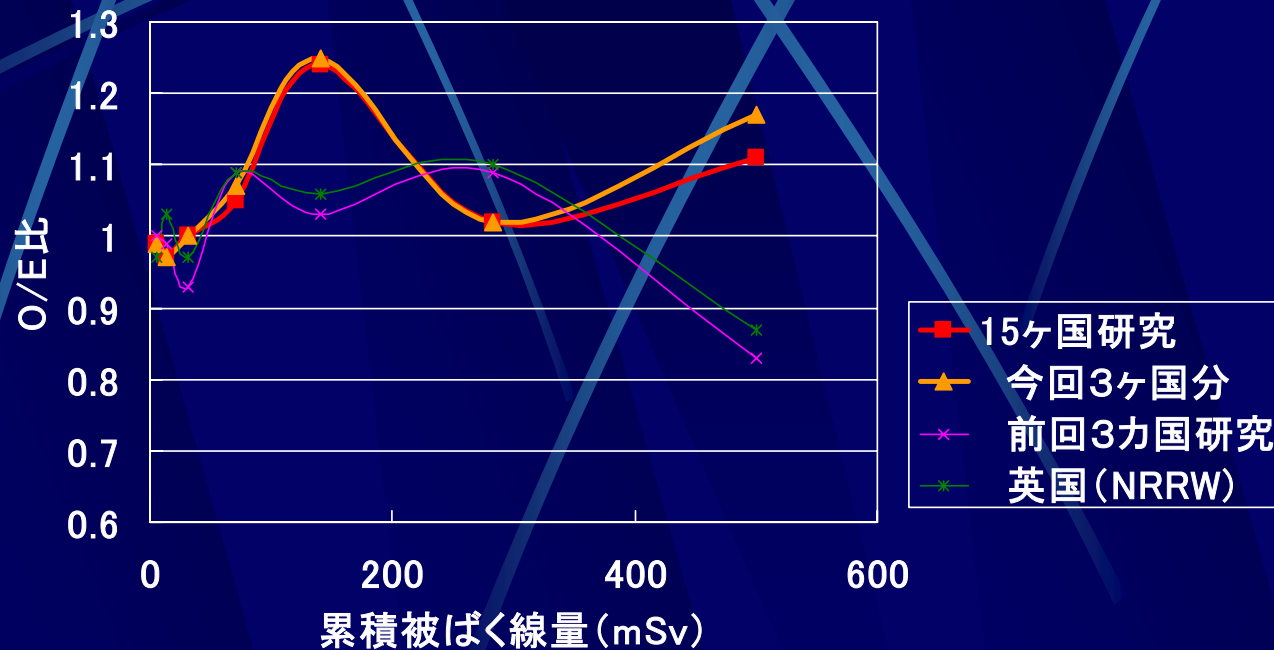
以下に述べる理由で先の結論を妥当と認めることはできない。  
この論文で低線量放射線による明確な健康影響が見出されたとの  
性急な解釈や判断は、厳に戒めるべきである。



- 統計的検出力の減弱
- 統計的有意性の欠如
- 交絡因子データの欠如
- リスクに関するコホート間の不均一性
- 累積被ばく線量とERRとの関係を示す図の欠如
- 種々の解析条件での結果も含めた情報公開の不足

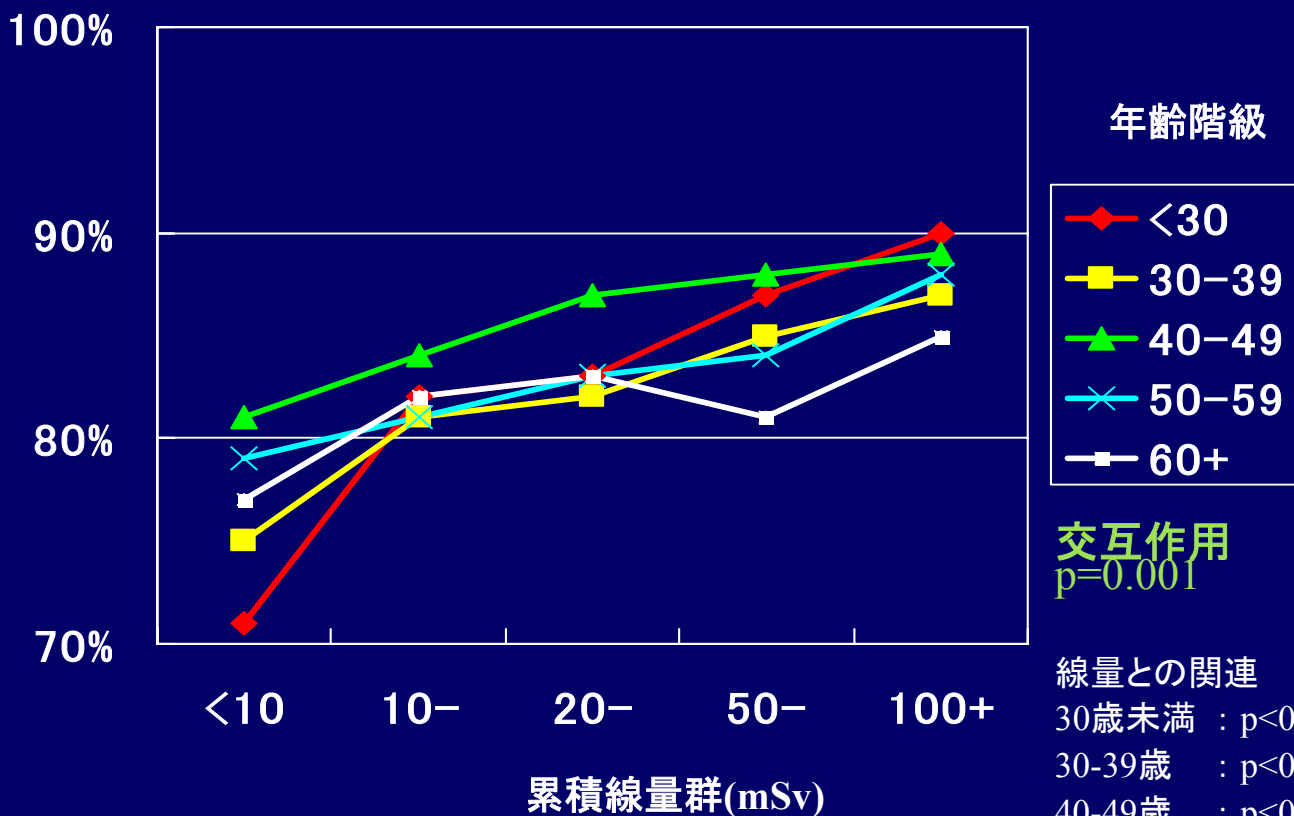
# カルデス論文前回と今回の違いのイメージ

## 全がん(白血病を除く)のO/E比と被ばく線量の関係



中性子被ばく、内部被ばくの可能性を理由に対象から外した対象者が全がん死亡率は高くなく、400mSv以上の外部被ばくを受けていたこと、新たに150-200mSv範囲において主としてカナダで全がん死亡率が高くなったことが、有意かつ高値のERR/Svが今回の結果となった原因と推測される。

# 日本における原子力発電施設放射線業務従事者の交絡因子調査結果—喫煙率—



交互作用  
p=0.001

線量との関連  
 30歳未満 : p<0.001  
 30-39歳 : p<0.001  
 40-49歳 : p<0.001  
 50-59歳 : p<0.001  
 60歳以上 : p=0.014

Murata, M. et al. , J. Epidemiol., 12: 310-319, 2002.

<http://www.rea.or.jp/>

BMJカルデス論文の紹介と放射線影響協会の見解および関連情報の詳細は上記ホームページにニュースとして掲載中ですのでぜひご覧下さい。



(1) 今回の多国籍疫学解析はこれまでの最大規模のコホートサイズであったにもかかわらず、白血病死亡リスクが英・加・米三ヶ国研究や原爆被ばく生存者調査の場合と異なって統計的に有意とはならなかった。

(2) 一方、白血病を除く全がん死亡のSv (シーベルト：被ばく線量) 当たり過剰相対リスクの方は、三ヶ国研究と異なって有意となり、また中央点推定値は原爆被ばく生存者の場合よりも逆に高かった (約3倍)。ただし、この解析には社会経済階層 (Socio-economical status: SES) についての情報を伴わないことを理由に、日本、アイダホ国立研究所 (アメリカ) およびオンタリオ hidro 社 (カナダ) のデータが含まれてはいない。

(3) 三ヶ国研究よりコホートサイズがはるかに大きいのに、期待とは逆に統計的検出力が減弱した。比較的高線量の外部被ばくが明確であるにもかかわらず、内部被ばくまたは中性子被ばくの可能性のみを理由に対象者約6万人を排除したことが低検出力の主な原因と考えられる。

(4) 喫煙などの生活習慣が交絡している可能性については、ほとんどの参加コホートで情報を欠いているため結論が出せない。喫煙関連、非関連のがんについての死亡率比較から、「喫煙の交絡のみでは今回の過剰相対リスクを説明できない」とするにとどまっている。

(5) 本論文には累積被ばく線量と過剰相対リスクとの関係を明示する図または表が含まれていない。そのため、ある線量域でのみ特に大きく高値側にはずれるようなデータが偶然得られ、発表結果が大きく影響を受けている可能を排除できない。

(6) 参加各コホートのリスクに関する不均一性について、一国ずつを除いた場合のSv当たり過剰相対リスク推定値の変動が調べられたが、カナダ一国を除いた場合には有意にゼロ以上ではなかった。特に高値側に大きくはずれるカナダ一国の結果が全体結果を左右している可能性が強く示唆される。

(7) 全がん死亡の過剰相対リスクに関して、先のSES情報を持たない日本を含む3コホートを除外しない場合の解析、内部被ばくまたは中性子被ばくの可能性を伴う者を除外しない場合の解析、累積線量と過剰相対リスクとの線量反応関係、等はいずれも国際共同プロジェクトではすでに完了しているものの、現時点では未公表である。本論文に公表できない理由は掲載スペース不足とされているが、その意義が極めて重大であるにもかかわらず、公開性に乏しい現状は甚だ遺憾である。

(了)