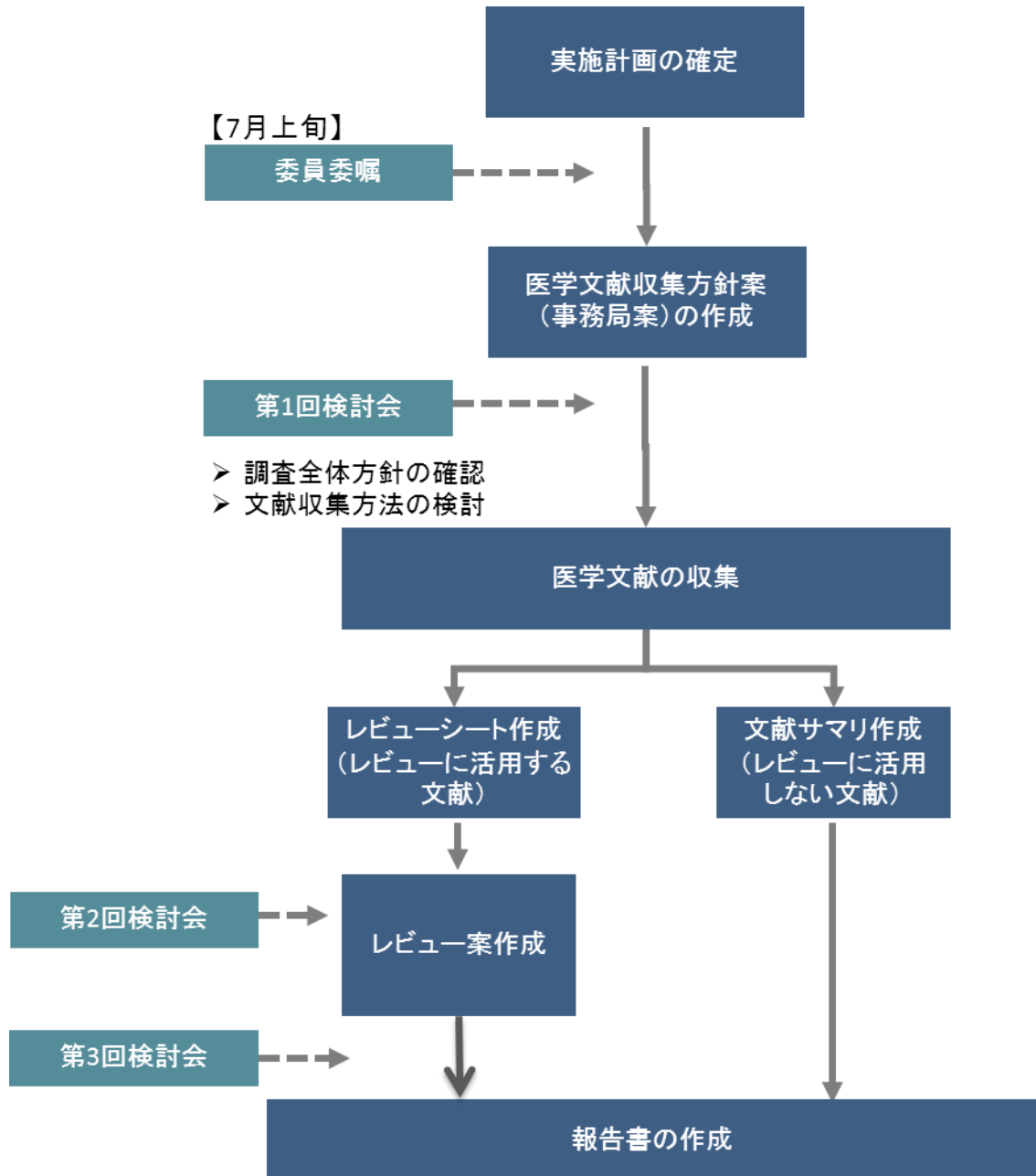


2 方法

調査は、図表 0-1 に示すとおり医学的知見に関する文献を収集し、これらの文献に基づいて対象疾病に係るレビューを作成することを中心として進めた。

また、有識者による医学文献検討委員会を設置して、専門家による指導助言・評価検討を踏まえながら実施した。

図表 0-1 調査研究フロー



2.1 医学文献検討委員会の設置

本調査は、労働者の収集対象疾病にかかる診断・治療および労災補償上の取り扱いについての専門的知見を得るため、当該分野の専門性等を踏まえ図表 0-2 の有識者に委員委嘱を行い、実施した。

図表 0-2 医学文献検討委員会の構成（五十音順）

氏名	所属	役職	専門
石井 義脩 (アドバイザー)	石井労働衛生コンサルタント事務所	所長	労働災害認定
樺田 尚樹	国立保健医療科学院 生活環境研究部	部長	放射線衛生学、衛生・公衆衛生学、 産業医学
立道 昌幸	昭和大学医学部衛生学教室	准教授	病態医化学、衛生学、消化器内科学
甲斐 倫明 (座長)	大分看護大学人間科学講座 環境保健学研究室	教授	放射線保健、放射線安全、有害物質のリスク論
吉永 信治	独立行政法人放射線医学総合研究所 福島復興支援本部健康影響調査プロジェクト	上席研究員	放射線疫学、放射線リスク評価

2.2 医学文献の収集

医学文献の収集は、放射線被ばくに関する疫学調査を中心とし、以下に示すカテゴリごとに収集した。各カテゴリの収集においては、国際的な活動として取り込まれ信頼性の高い文献（基点とする文献）を中心に据え、ここでまとめられた知見やその根拠となっている論文を必要に応じて収集して確実な情報を把握するとともに、最近の知見を補足的に収集することとした。「基点とする文献」には、4つのカテゴリを包含するものもあるため、これを活用し効率的な収集・サマリ作成に努めた。

収集対象とする文献の収集は、商用データベースや公開データベースを用いて検索・入手した。この際、電子購入（PDF ファイルの購入）を併用し迅速な収集に努めるとともに、紙媒体で収集した文献についても電子化した。なお、本調査研究においては、我が国唯一の原子力専門図書館である「日本原子力研究開発機構（JAEA）図書館」も利用して、確実な収集に努めた。

各カテゴリの医学文献の収集にあたっては、後述する医学文献検討委員会等の助言を受けて実施した。

図表 0-3 医学文献の収集方法

カテゴリー	基点とする文献	留意事項
① 原爆被爆者を対象とした疫学調査	<ul style="list-style-type: none"> ・ 寿命調査 (LSS) 報告書シリーズおよび成人健康調査 (AHS) 報告書シリーズ (Shimizu et al. 1988), (Preston et al. 1994), (Pierce et al. 1996), (Travis et al. 2001), (Preston et al. 2003) など ・ 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ①～④については、原子放射線による影響に関する国連科学委員会 (UNSCEAR) 及び電離放射線の生物影響に関する委員会 (BEIR) での整理に留意する。 ・ ②については、我が国の放射線作業従事者の疫学調査にも留意する。
② 放射線作業者を対象とした疫学調査	<ul style="list-style-type: none"> ・ カナダ、英国、米国の原子力作業員 (Cardis et al. 1995) ・ 英国 NRRW (Muirhead et al. 1999) ・ 米国の原子力発電事業作業員 (Gilbert et al. 1993) など ・ IARC の 15 カ国原子力作業員研究 (Cardis et al. 2005) ・ 日本の放射線作業従事者 (Iwasaki et al. 2003) など 	
③ 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査	<ul style="list-style-type: none"> ・ スウェーデンの甲状腺機能亢進症患者 (Hall et al. 1992) ・ 妊婦の X 線診断 (Doll and Wakeford 1997) ・ 英国の放射線科医 (Berrington et al. 2001) など ・ 子宮頸がんコホート (デンマーク、フィンランド、ノルウェー、スウェーデン) (Klinerman et al. 1995) ・ ホジキン病後の乳がん (米国) (Hancock et al. 1991) ・ 小児がん (カナダ、フランス、オランダ、イタリア、英国、米国) (Tucker et al. 1991, 1987), (de Vathaire et al. 1999, 1995) など 	
④ 高自然放射線地域や核実験場周辺の住民等を	<ul style="list-style-type: none"> ・ インド Kerala, Karunagappally の沿岸地帯 (Nair et al. 2009) など ・ 中国 Yangjiang (陽江) の高バックグラウンド放射線地域 (Tao et al. 2000) など 	

カテゴリー	基点とする文献	留意事項
対象とした疫学調査	<ul style="list-style-type: none"> ・ スウェーデンの調査 (Tondel et al. 2011) ・ フランス核実験 (ポリネシア) (de Vathaire et al. 2010) など ・ セミパラチンスク核実験場のフォールアウト ・ チェルノブイリ事故の周辺住民への健康影響 (Astakhova et al. 1998, Cardis et al. 2005, Zablotska et al. 2011, Brenner et al. 2011) など ・ 核施設事故 (テチャ川流域) (Krestinina et al. 2007、2010、Ostroumova et al. 2008) など ・ 航空機乗務員 (Langner et al. 2004) など 	

なお、ICRP では、2007 年の最新勧告 (ICRP103) 以降、疫学データの見直しを進めており、混濁・白内障に関係する水晶体のしきい線量の見直しが行われている (ICRP ref 4825-3093-1464, “Statement on Tissue Reactions”,2011 より)。そこで、このような最近のトピックにも配慮して文献収集を行った。

2.3 文献収集・抄訳

収集した文献については、図表 0-4 の取りまとめ項目にそって、順次サマリを作成した。

図表 0-4 文献抄訳の取りまとめ項目

取りまとめ項目

- 文献 No. : 提供文献の通し番号を記入
- 報告者 : 雑誌等の著者を記入
- 報告年 : 雑誌等の発行年を記入
- 対象 : 調査対象の被ばく例を記入
- 調査方法 : 疫学調査の手法を記入
- 対象者等 : 人数 (対象及び対照)、性別、等を可能な範囲で記入
- 対象期間 : 疫学調査対象期間を記入
- 結果の概要 : がん種別に放射線被曝のリスク等を取りまとめる。リスク等の指標 (相対リスク、標準化罹患比、O/E、等) とその値については、原著に記載されている内容をそのまま用いること。
- 線量に関する情報 : リスクが高まる線量、線量反応関係の情報、等があれば、その内容を記入
- 潜伏期間に関する情報 : がんを発症するまでの潜伏期間に関する情報があれば、その内容を記入
- 備考 : 上記以外で何か特筆すべきことがあれば記入
- がん種類 : 情報を取りまとめたがん種類、もしくは、がん以外の疾病名 (循環器疾患または白内障が対象) について記入 (1 文献で複数のがんについて調査している場合は、がんの種類別に取りまとめる)
- ICD No. : 文献内に、上記のがん種類の ICD 番号と ICD 第何版が記載されている場合は、その値を記入
- 書誌情報 : 対象文献の書誌情報を記入
- PMID : 対象文献の PubMed の ID 番号を記入

図表 0-5 文献サマリの作成イメージ

文献No.	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者数	対象期間	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考	ガン種類	ICD No.
3	Acquavella JF et al.	1982	核開発関連施設 (LANL in New Mexico)での労働者	Cohort	労働者11,308人	1969年-1978年	11,308人のうち6例で黒色腫を認めた(ニューメキシコ州の罹患率から計算される期待症例数5.69)。Standardized incident ratio(標準化罹患比)=105%(90%CI=51~198)。非ヒスパニック系白人におけるサブコホート試験 SIR=68%(90%CI=23~163) これらデータからは黒色腫と被ばくとの相関を示すことはできない。	発症した6人の被ばく量は0.28rem以下		著者は民族ごとの比較が重要であると考えている	皮膚ガン	
4	Acquavella JF et al.	1983	核開発関連施設 (LANL)での労働者	case-control Study	黒色腫と診断された男性15人及び女性5人(症例1人に対し4人の対照を、性、人種、誕生日、勤務開始時期で調整)	1950年-1982年	β 線、 γ 線、中性子、プルトニウムでは、黒色腫と放射線被ばくとの相関は認められなかった。一方、黒色腫のリスクと教育レベルには有意な相関が認められた。大学卒業者(SRR=2.11)vs大学院学位取得者(SRR=3.17)	累積外部被ばく0.1rem以上もしくはプルトニウム ²³⁹ Pu (ナノキュリー)		放射線のタイプ別、職種別に検討している。いずれも男性でのデータが充実している。	皮膚ガン	
5	Adams MJ et al.	2010	放射線治療	Cohort	胸腺腫大に対する放射線治療(0.25~12.50Gy)を受けた女兒1,120人と、治療を受けた子供のの女兒弟2,382人	1926年-1957年	乳がんは治療群で96人、非治療群で57人発症した。年齢、性別ごとの補正後RR=3.01(95%CI=2.18-4.21) 1Gyあたりの過剰相対リスク(ERR)は1.10(95%CI=0.61-1.86)	乳がん患者の平均線量0.71Gy		子供のころにうけた放射線治療の影響は50年以上経過した後でも、乳がんの発生率上昇と関係していた。	乳ガン	
6	Agate L et al.	2008	原子力関連施設(チェルノブイリ)	Cohort	ベラルーシ、ウクライナ、ロシアの13歳~17歳の子ども1433人	1982.1~1986.10	ベラルーシの汚染された地域ではTPOAbが高値を示した(6.4%vs2.4%, p=0.02) ウクライナとロシアではこの傾向なし。			甲状腺機能そのものは破壊されていなかった		
7	Akiba S et al.	2010	屋内のトロン(ラドン)の放射性同位体濃度と肺がんのリスクについて	case-control Study							肺ガン	

2.4 レビューサマリ作成

医学文献「① 国際的な活動として取り組まれ信頼性の高い文献（基点とする文献）」のうち、レビュー使用可能性の高いものについては「レビューシート」を作成した。レビューシートの作成イメージを図表 0-6 に示す。

このシートをさらになん別に整理・集約し、レビューサマリの作成を行った。

図表 0-6 レビューシートの作成イメージ

書誌情報	作業No.	374	著者	Omar RZ, Barber JA, Smith PG		
	PMID(PubMedID)	10098774	タイトル	Cancer mortality and morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels		
	研究方法	コホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Br J Cancer 79:1288-1301;1999		
対象	国	英国	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし		
	施設名	核燃料公社(BNFL; British Nuclear Fuels plc)のSellafield施設				
	従事作業	プルトニウム生産				
	人数	1947-1975年に雇用されていた14,319人の作業員【表1】				
	年齢	被ばく年齢の情報なし。				
	性別	女性が19%、男性が81%【表1】				
	比較群	プルトニウム以外の放射線作業員、および非放射線作業員				
追跡	追跡期間	平均追跡期間として29年	追跡率	70%(1993年以前の死亡26.8%、移住3.4%、追跡不能0.2%)【表1】		
	追跡率					
曝露指標	作業名	プルトニウム製造	曝露評価の精度 (問題点を記載)	曝露記録管理は、2タイプ。アルファ粒子の放射によるプルトニウム(Pu-239が大半、一部Pu-240およびPu-238の放射性同位体)およびα放出体アメリカシウム-241へのベータ粒子放射による241Puの測定。尿中排出量を差し引いて体内保持量を算出。ただし、尿中排泄量測定は、年代によって方法(サンプリング数、サンプリング間隔)が異なる。プルトニウム体内取り込みの推定値は、全作業員に対して評価を行っているわけではなく、1970年以降の尿検体による数値をプルトニウム体内取り込みの推定に使用。		
	外部曝露 内部曝露	作業員のフィルムバッジによる全身線量を使用。				
曝露レベル	曝露期間	情報なし	曝露評価の精度 (問題点を記載)	曝露記録管理は、2タイプ。アルファ粒子の放射によるプルトニウム(Pu-239が大半、一部Pu-240およびPu-238の放射性同位体)およびα放出体アメリカシウム-241へのベータ粒子放射による241Puの測定。尿中排出量を差し引いて体内保持量を算出。ただし、尿中排泄量測定は、年代によって方法(サンプリング数、サンプリング間隔)が異なる。プルトニウム体内取り込みの推定値は、全作業員に対して評価を行っているわけではなく、1970年以降の尿検体による数値をプルトニウム体内取り込みの推定に使用。		
	曝露年数	-				
	平均濃度	平均線量については情報なし。累積線量は、全放射線作業員(n=10,382)で1,352,326mSv。プルトニウムの線量が測定されたプルトニウム作業員(n=4,609)で958,868mSv。【表2】臓器ごとの累積線量はICPRの代謝モデルに従い算出。【表3】				
	濃度範囲	情報なし(層化算出は、<10から400+の7段階区分)				
健康影響	影響の種類	がん罹患、死亡	影響評価の精度	SMRの母集団は、England Walesの人口およびCumbria地域人口。罹患率の母集団は、England Walesの人口および北イギリス地方の人口。 年代によって比較母集団が違う? プルトニウム作業員の累積線量層化結果は人数が少なく検定力不足。【表7.9】		
	情報源	国家統計局(OSN)の所有する死亡登録(1950-1992)			観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	情報なし				
交絡因子の収集	喫煙	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	傾向分析は、年齢、労働期間、性別、雇用状況を調整。		
	その他	年齢、労働期間、性別、雇用状況				
解析	使用モデル	片側有意差検定、ラグタイムごとの比較はZ統計量 傾向分析には線量7段階、潜伏0、10、20年(白血病のみ潜伏2年を追加)の死亡に人年の重みづけをして算出。	交絡調整方法	傾向分析は、年齢、労働期間、性別、雇用状況を調整。		
	交絡調整方法	年齢、労働期間、性別、雇用状況を層化して調整				
アウトカム指標およびアウトカム	<p>全がんのSMRは、プルトニウム取扱者、全放射線作業員、非放射線作業員および全労働者においてEngland Wales, Cumbriaの人口死亡率と近似(全死亡SMR98、全がん死亡SMR95)【表3】</p> <p>部位別の解析では、胸膜、甲状腺のがんによる死亡が多く、口腔系、肝臓、胆のう、肺、白血病では少ない。【表4】</p> <p>傾向分析では、累積線量とがん罹患、がん死亡に有意な相関は見られない。ラグタイムでの有意な相関もみられない。【表6.7.9】</p> <p>累積外部線量と死亡の傾向分析では、がんと明らかに特定できない死亡と二次部位に相関がみられている。二次部位(1年ラグP=0.04)、白血病(ラグなしP=0.03; 2年ラグ, P=0.05)、多発性骨髄腫(20年ラグ, P=0.02)、全てのリンパ性もしくは造血性の腫瘍(20年ラグ, P=0.03)、全死亡(20年ラグ, P=0.008)。</p>					