

## 全固形がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

### I. 全固形がんに関する文献レビュー結果

#### 1. 原爆被ばく者を対象とした疫学調査

文献 No.765

Preston. D. L., Ron. E, Tokuoka S., Funamoto. S, Nishi. N, Soda, M, Mabuchi. K, Kodama. K

Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors

RADIATION RESEARCH 168, 1-64 (2007)

広島、長崎の原爆被ばく者のうち、1958年時点で生存しており、それ以前にがん罹患がなく、DSO2に基づいて個人線量が推定されている中で1958年から1998年までに診断された第一原発がん17,448例の解析を実施したコホート研究。

男性1,040,278人年、女性1,724,452人年の計2,764,730人年(105,427人)について、1958年から1998年12月末までを追跡期間とした。追跡率は99%。

解析にあたっては、ERRとEARモデルを用い、各モデルの変化、そして両モデル間の差違の変化をBEIR VIIモデルで解析。

解析結果は以下のとおり。

1)寿命調査集団では、結腸線量が0.005 Gy以上の調査対象者から発生したがん症例のうち、約850例(約11%)が原爆被ばくと関連していると推定された。2)線量反応曲線0-2Gyの範囲は線形であった。3)被ばく時年齢が30歳の場合、70歳になった時点で1 Gy被ばく当たり男性で約35%、女性で約58%固形がん罹患率が増加すると推定された。4)固形がんの過剰相対リスク(ERR)は被ばく時年齢が10歳増加する毎に約17%減少。

また、新たに判明したこととして、低線量では、被ばく線量区分を0から0.15 Gyまで上げたところから統計的に有意な線量反応が認められた。検討したすべての組織型群について発がんリスクの増加が示唆された。

文献 No.766

Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Kodama K  
Effect of Recent Changes in Atomic Bomb Survivor Dosimetry on Cancer Mortality Risk Estimates

Radiation Research, 2004, 162, 377-389

日本の原爆被ばく者の疫学調査研究で、86,611人(固形がん)が対象とされている。追跡期間は1950年から2003年までで、線量評価体系がDS86からDS202に変更され

たことによる影響が解析された。

広島と長崎の原爆被ばく線量が DS86 から DS02 に変更され、ガンマ線の被ばく線量が 8%ほど増え、中性子線量が広島で 10-30%、長崎で 20-40%減少したことにより、固形がんの死亡リスクが Sv 当たりで 8%ほど減少した。

#### 文献 No.572

Preston, D. L., Y. Shimizu, D. A. Pierce et al.

Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997

Radiat. Res. 2003; 160 (4) : 381-407

日本の原爆被ばく者 86,572 人を対象としたコホート研究。追跡期間は 47 年で、固形がんおよび循環器疾患（心疾患、および脳卒中）と原爆放射線との関連の統計的証拠が得られた。がんによる死亡 9,335 人のうち 19%は直近 7 年以内に死亡、うち 5%は被ばくが原因であった。0~150mSv では被ばく量と比例してリスクが高まり、30 歳以下で被ばくした者は 1Sv 上昇につき 47%リスクが高まる。非がん疾患による死亡 31,881 人のうち 15%は直近 7 年以内に死亡、うち 0.8%は被ばくが原因であった。直近 30 年で 1Sv 上昇につき 14%リスクが高まり、心疾患・脳卒中・消化器系疾患・呼吸器系疾患のリスクが有意に高かった。

## 2. 放射線作業者を対象とした疫学調査

<有意でないと報告があった研究>

#### 文献 No.646

Cardis, E., M. Vrijheid, M. Blettner et al.

Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries

Br. Med. J. 331 (7508) : 77-80, 2005

15 か国の核関連施設の従事者 407,391 人に対するコホート研究。追跡期間は各地により最短 5 年から最長 42 年。

低濃度電離放射線のばく露を受けた者の全がんの ERR/Sv は 0 以上 (RR では、100 mSv あたり 1.10 に相当)。固形がんの ERR は有意ではないが原爆生存者に比べ高い。潜伏期間を考慮すると、潜伏期間 5 年で ERR/Sv は 0.76 (95%CI: 0.07-1.59)、20 年で 1.68 (95%CI: 0.22 - 3.48)であった。

#### 文献 No.737

Howe, G. R., L. B. Zablotska, J. J. Fix et al.

Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers

after chronic low-dose exposure to ionizing radiation

Radiat. Res. 162 (5) : 517-526 (2004)

米国の原子力発電所 15 施設において、1979～1997 年の期間のいずれかで作業した労働者 53,698 人（平均 30.5 歳、男性 88.1%）を対象としたコホート研究。米国一般集団を基準とした SMR、被ばく量を 4 カテゴリに分けた傾向検定、被ばく量を 12 カテゴリ（擬似連続量）とした線形 ERR モデルによる ERR の推定。

SMR では健康職業効果が強く見られたが、被ばく量とイベント発生との量反応関係は、白血病、固形がん、その他の疾患のいずれにおいても有意にならなかった。

#### 文献 No.769

T.Aoyama, S.Yoshinaga, Y.Yamamoto, H.Kato, Y.Shimizu, et al.

Mortality Survey of Japanese radiological technologists during the period 1969-1993 Br. Radiat Prot Dosim. 1998; 77:123-128

厚生労働省に登録済みの放射線作業員 12,133 人（270,585 人年）を対象としたコホート研究。追跡期間は 1969～1993 年で追跡率は 97.9%であった。推定総ばく露量と、全固形がんによる死亡には有意な関連がみられなかった。

#### 文献 No.87

Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK, Beral V, Cowper G, Douglas A, Fix J, et al

Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry

Radiat Res 142:117-132;1995

アメリカ(Hanford, Rocky Flats、ORNL)、イギリス(Sellafield、AEA、AWE)、カナダ(AECL) 以下で 6 か月以上従事する者のコホート研究 (2,124,526 人年)。0mSv の非死亡、非罹患との直接比較。高線量（原爆生存者など）の調査によるモデルに基づく間接比較。

追跡期間は平均 24 年（アメリカ(Hanford:1944-1986, Rocky Flats : 1951-1979、ORNL : 1943-1984)、イギリス(Sellafield : 1947-1988、AEA,AWE : 1946-1988)、カナダ(AECL : 1956-1985) )

全固形がん（白血病を除く全がん）で有意な結果は認められなかった。

### 3. 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

#### 文献 No.577

Boice, J. D. Jr., N. E. Day, A. Andersen et al.

Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international

collaboration among cancer registries

J. Natl. Cancer Inst. 1985; 74 (5) : 955-75

世界 8 ヶ国の 15 のがん登録システムにおいて、子宮頸部がんと診断され、がん登録している者と、1 年以上を経過している者と子宮頸部がん放射線治療を受けている者 82,616 人に対し、子宮頸部がんと診断されたが放射線治療を受けていない者を比較群としたコホート研究。平均追跡期間は 7.6 年（対照群は 6.6 年）。

放射線治療後 1 年以降の子宮周囲臓器における二次性がん罹患について、RR=1.1 であり、放射線被ばくによるリスクの増大は大きくなかった。ただし、二次性がん全体のリスクは、被ばく時に 30 歳未満と 50 歳を超える年齢で高く、30 歳未満の対象群では RR=3.9 であった。

#### <有意でないと報告があった研究>

文献 No.354

Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RG, Vokes J, Little MP, Jackson DA, O'Hagan JA, Thomas JM, Kendall GM, Silk TJ, Bingham D, Berridge GL

Occupational radiation exposure and mortality: second analysis of the National Registry for Radiation Workers

J Radiol Prot 19:3-26;1999

イギリスでの英国の原子力産業で放射線作業に従事し、英国放射線業務従事者登録 (NRRW) に登録された放射線作業者の継続追跡によるコホート研究である。対象者は、124,743 人 (2,063,300 人年)。

全腫瘍死亡（全固形がん）の SMR は 82% (95%CI:79-85) と有意に低かった。

#### 4. 高自然放射線地域や核実験場周辺の住民等を対象とした疫学調査

文献 No.686

Krestinina, L. Y., D. L. Preston, E. V. Ostroumova et al.

Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River cohort

Radiat. Res. 164 (5) : 602-611 (2005)

マヤーク核施設付近テカ川流域の地域の住民 29,873 人 (865,812 人年) を対象としたコホート研究。追跡期間は 1950~1999 年で、追跡率は 76.5%。テカ川の沈殿物や氾濫原から生じる  $\gamma$  線による外部被ばくや、Cs137、Sr90 などを含む水や牛乳、食品の摂取による内部被ばくによって、骨がんを除く固形がんのリスクが増加する。ERR は 1Gy あたり 0.92 (95%CI 0.2;1.7) であった。

#### 5. その他（その他の作業従事者）

対象論文なし

## II. 文献レビュー結果のまとめ

### 1. 被ばく線量（ばく露評価）に関するまとめ

被ばく線量と死亡率の増加について言及があると報告された文献は、文献番号 766, 646, 737, 769, 87, 354, 686,572 であった。このうち有意な増加があったと報告されている文献は、686,766,572 であった。

被ばく線量と罹患率の増加について言及があると報告された文献は、文献番号 765,577 であった。このうち有意な増加があったと報告されている文献は、765,577 であった。

### 2. 最小被ばく線量に関するまとめ

統計的に有意な増加を報告している文献において、最小被ばく線量に関して報告している文献は無かった。

### 3. 潜伏期間に関するまとめ

潜伏期間に関して検討している文献は、文献番号 646 であった。

書誌情報	作業 No.	765	著者	Preston, D. L., Ron, E., Tokuoka S., Funamoto, S., Nishi, N., Soda, M., Mabuchi, K., Kodama, K
	PMID(PubMedID)		タイトル	Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors
	研究方法	コホート研究(*1958年時点で生存しており、それ以前にがん罹患がなく、DSO2に基づいて個人線量が推定されている人数。その中で1958年から1998年までに診断された第一原発がん17,448例の解析)	雑誌名・年・巻・頁	RADIATION RESEARCH 168, 1-64 (2007年)
対象	国	日本(広島、長崎)	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	情報なし		
	従事作業	原爆(広島、長崎)		
	人数 (被ばく)年齢	2,764,730人年(105,427人) 情報なし		
	性別	男性 1,040,278人年、女性 1,724,452人年		
	比較群	原爆被ばく者のうち、1958年から1998年の間に第一がん(悪性黒色腫以外の皮膚がんを含む)が観察されていない者		
追跡	追跡期間	1958年から1998年12月末まで	追跡対象となる人年は、登録対象地区からの転出・転入があるために調節した。DSO2による臓器個人線量推定値はγ線量と中性子線量の10倍の和として計算した。	
	追跡率	99%		
ばく露指標	作業名	原爆(広島、長崎)による固形がんの罹患率(生存者)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	外部ばく露	情報なし		
	内部ばく露	情報なし		
ばく露レベル	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	情報なし		
	濃度範囲	解析では、器官線量(Gy)として<0.005から≥4を4段階に分類(表2)、結腸線量(Gy)として<0.005から≥4を7段階に分類(表4)		
	線種・核種	情報なし		
健康影響	影響の種類	固形がん(口腔がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、肺がん、黒色腫以外の皮膚がん、結腸がん、直腸がん、乳がん、卵巣がん、膀胱がん、神経系がん、甲状腺がん)の発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	広島・長崎がん登録、放射線影響研究所(広島・長崎、寿命調査)、米国立癌研究所	観察バイアス	記載なし
	収集の方法	上記研究所及びHirosoft Internationalによる報告書	(問題点を記載)	
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)	記載なし
	その他	被ばく年齢、被ばくからの期間、性差、		
解析	使用モデル	ERRとEARモデル。各モデルの変化、そして両モデル間の差の変化。BEIR VIIモデル。		
	交絡調整方法			

アウトカム指標 および アウトカム	1)寿命調査集団では、結腸線量が0.005 Gy以上の調査対象者から発生したがん症例のうち、約850例(約11%)が原爆被ばくと関連していると推定される。2)線量反応曲線0-2Gyの範囲は線形である。3)被ばく時年齢が30歳の場合、70歳になった時点で1 Gy被ばく当たり男性で約35%、女性で約58%固形がん罹患率が増加すると推定された。4)固形がんの過剰相対リスク(ERR)は被ばく時年齢が10歳増加する毎に約17%減少。このリスクは調査期間全体で増加する傾向。5)口腔がん、胃がん、結腸がん、肝臓がん、肺がん、皮膚がん、乳がん、卵巣がん、膀胱がん、神経がん、甲状腺がん、放射線関連リスクが有意に増加した。直腸がん、胆のうがん、膵臓がん、前立腺がん、腎臓がんには有意なリスクは示唆されなかった。(新たに判明したこと)1)低線量では、被ばく線量区分を0から0.15 Gyまで上げたところから統計的に有意な線量反応が認められた。2)食道がんのリスクが有意となった。3)20歳未満の被ばくが子宮がんのリスクを増加する可能性がある。4)肉腫を含め、検討したすべての組織型群について発がんリスクの増加が示唆された。
-------------------------	--

書誌情報	作業 No.	766	著者	Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Kodama K
	PMID(PubMedID)		タイトル	Effect of Recent Changes in Atomic Bomb Survivor Dosimetry on Cancer Mortality Risk Estimates
	研究方法	コホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	Radiation Research, 2004, 162, 377-389
対象	国	日本	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	情報なし(一般市民)		
	従事作業	原爆(広島、長崎)		
	人数	86,611 人(固形がん)86,955 人(白血病)		
	年齢	0 歳から 50 歳以上まで 10 歳毎に区別		
	性別	区別なし		
追跡	比較群	表4, 7に自然発生の予測値		
	追跡期間	1950年から2000年まで、最新は2003年まで		
追跡率	追跡率	記載なし		
	作業名	原爆(広島、長崎)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	中性子のRBEは通常値の10としているが、もう少し大きくしても、中性子の量が少ないので影響は小さいであろう。広島と長崎の差は小さい。線量を変えても長崎の工場労働者の明らかに小さ過ぎるがん発生リスクの理由は明らかに来なかった。
ばく露指標	外部ばく露	DS86とDS02の計算なので、外部被ばくが主である		
	内部ばく露			
ばく露レベル	ばく露期間	記載なし		
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	記載なし		
	濃度範囲	結腸線量(Sv)で、5 mSv から 3 Sv まで		
	線種・核種	ガンマ線と中性子		
健康影響	影響の種類	固形がんと白血病による死亡	影響評価の精度	記載なし
	情報源	RERFのデータ	観察バイアス	記載なし
	収集の方法	情報なし	(問題点を記載)	
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)	記載なし
	その他	被ばく年齢と爆心地からの距離		
解析	使用モデル	ERRとEAR		
	交絡調整方法	特になし		
アウトカム指標およびアウトカム	広島と長崎の原爆被ばく線量がDS86からDS02に変更され、ガンマ線の被ばく線量が8%ほど増え、中性子線量が広島で10-30%、長崎で20-40%減少したことにより、固形がんと白血病の死亡リスクが共にSv当たりで8%ほど減少したことを、被ばく時の年齢別に分けて、コホート研究で明らかにしている。			

書誌情報	作業 No.	572	著者	Preston, D. L., Y. Shimizu, D. A. Pierce et al.
	PMID(PubMedID)	12968934	タイトル	Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997
	研究方法	コホート	雑誌名. 年; 巻: 頁	Radiat. Res. 2003; 160 (4) : 381-407
対象	国	日本	選択バイアス (問題点を記載)	生き残りバイアス。
	施設名	放射線影響研究所		
	従事作業	爆心地から 10 km 圏内での広島・長崎原爆の被ばく		
	人数	86,572 人 (うち爆心地にいなかった者 26,580 人と被ばく量が算出できない者 7,169 人は死亡率解析から除外)		
	年齢	被爆時年齢 0~50 歳以上		
	性別	記載なし		
	比較群	なし		
追跡	追跡期間	47 年	追跡率	99.8%以上
	追跡率	99.8%以上		
ばく露指標	作業名	被爆地から 10 km 圏内での広島・長崎原爆の被ばく	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	外部ばく露	γ線		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	記載なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	60% の人が少なくとも 5mSv 被ばく		
	濃度範囲	0~3.0 Sv の範囲で 23 群に分類		
	線種・核種	γ線		
健康影響	影響の種類	がん・非がん疾患による死亡	影響評価の精度	ICD9 による診断、戸籍システムによる追跡
	情報源	放射線影響研究所の寿命調査	観察バイアス	記載なし
	収集の方法	定期的な医学診断調査、ICD9 診断	(問題点を記載)	
交絡因子の収集	喫煙	記載なし	交絡バイアス (問題点を記載)	パースコホートによる影響を完全には排除できない。
	その他	記載なし		
解析	使用モデル	ポワソン回帰、比例ハザードモデルを用いて相対リスク比と絶対リスク (年平均過剰死亡率) を算出	交絡バイアス (問題点を記載)	パースコホートによる影響を完全には排除できない。
	交絡調整方法	年齢・被爆時年齢・性別・被ばく量・パースコホート・都市の影響を調整		
アウトカム指標およびアウトカム	がん・非がん疾患による死亡 【がんによる死亡】9,335 人、うち 19%は直近 7 年以内に死亡、うち 5%が被ばくが原因、0~150mSv では被ばく量と比例してリスクが高まる、30 歳以下で被ばくした者は 1Sv 上昇につき 47%リスクが高まる 【非がん疾患による死亡】31,881 人、うち 15%は直近 7 年以内に死亡、うち 0.8%が被ばくが原因、直近 30 年で 1Sv 上昇につき 14%リスクが高まる、心疾患・脳卒中・消化器系疾患・呼吸器系疾患のリスクが有意に高まる、被ばく量とリスクとの関係は非直線的			

書誌情報	作業 No.	646	著者	Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, Howe G, Kaldor J, Muirhead CR, Schubauer-Berigan M, Yoshimura T, Bermann F, Cowper G, Fix J, Hacker C, Heinmiller B, Marshall M, Thierry-Chef I, Utterback D, Ahn YO, Amoros E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Solano JB, Biau A, Combalot E, Deboodt P, Diez Sacristan A, Eklof M, Engels H, Engholm G, Gulis G, Habib R, Holan K, Hyvonen H, Kerekes A, Kurtinaitis J, Malker H, Martuzzi M, Mastauskas A, Monnet A, Moser M, Pearce MS, Richardson DB, Rodriguez-Artalejo F, Rogel A, Tardy H, Telle-Lamberton M, Turai I, Usel M, Veress K.
	PMID(PubMedID)	15987704	タイトル	Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries.
	研究方法	後向きコホート研究(15 国)	雑誌名・年・巻・頁	BMJ. 9:331(7508):77-80;2005
対象	国	オーストラリア、ベルギー、カナダ、フィンランド、フランス、ハンガリー、日本、韓国、リトアニア、スロバキア、スペイン、スウェーデン、スイス、イギリス、アメリカ 【表 1】	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	各国の原子力産業(原子力発電所、核兵器開発、核燃料生産、放射性同位体生産、原子炉、核兵器研究を行う施設であり、ウラン炭坑は除く。)		
	従事作業・被ばく 露対象	核関連施設の従事者で低濃度電離放射線のばく露を受ける者		
	人数	407,391 人 (5,192,710 人年) 【表 1】		
	(被ばく)年齢	情報なし		
	性別	男性 90%、女性 10%		
	比較群	核産業の非ばく露従事者のうち生存者		
追跡	追跡期間	各試験により最短 5 年から最長 42 年 【表 1】		
	追跡率	情報なし		
ばく露指標	作業名	原子力発電所、核兵器開発、核燃料生産、放射性同位体生産、原子炉、核兵器研究		施設と時間およびバイアスとなる要素の数量化を交差して線量推定の比較をし、線量記録を再構築した。外部線量以外(中性子、内部被ばく)からの線量をもつことが疑われる労働者は除外した。
	外部ばく露	外部光子線(X線、γ線)		
	内部ばく露	—		
ばく露レベル	ばく露期間	情報なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	臓器線量は、適切な臓器線量バイアス因子で記録された線量を除いて得た。大腸と活性骨髄の線量を全がん死亡の分析に使用。
	ばく露年数	—		
	平均濃度	平均個人累積線量 19.4 mSv 【表 1】 【図 1 は分布】		
	範囲	各試験の平均個人累積線量として、3.8-62.3 mSv 【表 1】 (労働者の 90%は、< 50 mSv、0.1%は、> 500 mSv の線量だった。)		
	線種・核種	外部光子線(X線、γ線)		
健康影響	影響の種類	全がん死亡	影響評価の精度	記載なし
	情報源	線量は、個人線量計死亡は国・州の死亡登録、もしくは地方行政局の記録	観察(情報)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	喫煙による全がん(白血病、肺がん、胸膜がんを除く)の ERR/Sv は 0.59 ( -0.29 -1.70)、喫煙関連がんの ERR/Sv は 0.91 ( -0.11 -2.21)、これは肺がん 1.86 ( 0.26 -4.01)が寄与する。肺がんを除いた場合、ERR/Sv は 0.21 (<0 -2.01)であり、リスク増加の根拠が少ない。	交絡バイアス (問題点を記載)	非腫瘍性気管支疾患による死亡の ERR/Sv は、1.16(-0.53 - 3.84)、慢性閉塞性気管支炎や気腫による死亡の ERR/Sv は、2.12(-0.57 -7.46)
	その他	喫煙や食習慣は社会経済性と強い相関にあり、これらを調整することで効果が制御されるが、先行研究においては、喫煙のみ線量と関連があることが見出されている。		
解析	使用モデル	線形相対リスクのポアソン回帰モデル(白血病のラグは2年、他のがんのラグは10年とし、それぞれのラグで感度分析を行う。)		
	交絡調整方法	喫煙の因子を間接分析		

アウトカム指標およびアウトカム	<p>全がんの ERR/Sv は、0 以上(RR では、100mSv あたり 1.10 に相当)。(【表 2】)</p> <p>固形がんの ER は有意ではないが原爆生存者に比べ高い。(【表 2】)</p> <p>CLL を除く白血病の ERR/100mSv は 1.19 であり、この推定は原爆推定者の線形、線形二次の間の数値をとる。(【表 2】)</p> <p>異質性は各国間、コホート間、施設グループ間でのリスク差を示す根拠は見られない (<math>P&gt;0.2</math>)。大規模のコホート(100 人以上のがん死亡者あり)間の ERR/Sv は、0.58(カナダ除く)、1.25(UK 除く)であり、原爆生存者の結果に矛盾しない。(【図 2】)</p> <p>潜伏期間の違いを見る感度分析では、ERR/Sv は、5 年で 0.76 (0.07-1.59) 、20 年で 1.68 (0.22 - 3.48)。</p> <p>白血病 (CLL 除く) の ERR/Sv は、潜伏期間 2 年で 1.93 (&lt;0- 8.47) 、潜伏期間 10 年で 2.53 (&lt;0 - 10.45)。</p>
-----------------	--

書誌情報	作業 No.	737	著者	Howe, G. R., L. B. Zablotska, J. J. Fix et al.
	PMID(PubMedID)	15624306	タイトル	Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	Radiat. Res. 162(5): 517-526 (2004)
対象	国	米国	選択バイアス (問題点を記載)	比較的若い対象者が中心
	施設名	15 施設(付録表 1 参照)		
	従事作業	原子力発電所における作業(詳細は不明)		
	人数	53,698 人		
	年齢	平均 30.5 歳		
	性別	男性 88.1%		
追跡	比較群	米国一般集団		
	追跡期間	1979~1997 年		
ばく露指標	追跡率	情報なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	作業名	原子力発電所における作業(詳細は不明)		
	外部ばく露	情報なし		
ばく露レベル	内部ばく露	情報なし		
	ばく露期間	1983~1995 年		
	ばく露年数	11.9 年		
	平均濃度	25.7mSv		
健康影響	濃度範囲	情報なし	影響評価の精度	NDI は高い感度と特異度をもつ
	線種・核種	情報なし		
	影響の種類	がん死亡及びその他の死亡【表 5 参照】		
交絡因子の収集	情報源	NDI	観察バイアス (問題点を記載)	イベント数が少なく、検出力が低い
	収集の方法	データリンケージ		
解析	喫煙	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	喫煙に関する情報を収集していない。社会経済的地位を職業階級によってのみ判断している。
	その他	性、年齢、暦年、人種、施設、観察年数		
アウトカム指標およびアウトカム	使用モデル	米国一般集団とを基準とした SMR、被ばく量を 4 カテゴリに分けた傾向検定、被ばく量を 12 カテゴリ(擬似連続量)とした線形 ERR モデルによる ERR の推定。		
	交絡調整方法	層化、ERR モデル		
アウトカム指標およびアウトカム	SMR では健康職業効果が強く見られた【表 2】。被ばく量とイベント発生との量反応関係は、白血病【表 3】、固形がん【表 4】、その他の疾患【表 5】のいずれにおいても有意にならなかった。			

書誌情報	作業 No.	769	著者	T.Aoyama, S.Yoshinaga, Y.Yamamoto, H.Kato, Y.Shimizu, et al.
	PMID(PubMedID)	PubMed に記載なし	タイトル	Mortality Survey of Japanese radiological technologists during the period 1969-1993
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年;巻:頁	Radiat Prot Dosim. 1998; 77:123-128
対象	国	日本	選択バイアス (問題点を記載)	様々な原因による SMR の増加がみられなかったのは、健康労働者効果(healthy worker effect)や、放射線作業従事者は健康診断などをより多く行うことによる利益によるものである可能性がある
	施設名	厚生労働省に登録済みの放射線従事者(radiological technologist)		
	従事作業	放射線を取り扱う作業		
	人数	12,133 人(270,585 人年)		
	年齢	34 歳		
	性別	男性		
追跡	追跡期間	1969~1993 年	追跡率	約 97.9%(誕生年で3つのサブコホートにわけた打ち切り割合を表 2 に記載)
	追跡率			
ばく露指標	作業名	記載なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	1933 年以前に生まれた対象者 3,481 名については、山本法によりばく露量を推定
	外部ばく露	記載なし		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	記載なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	466.0mGy		
	濃度範囲	標準偏差 273.0mGy		
	線種・核種	記載なし		
健康影響	影響の種類	がん、白血病などによる死亡	影響評価の精度	記載なし
	情報源	死亡診断書のコピー	観察バイアス (問題点を記載)	転移性腫瘍の扱いなど、脳腫瘍診断の定義が明確でない。また ICD9 では非実質脳内腫瘍(髄膜腫など)を脳の悪性新生物と定義していないため、脳腫瘍の期待死亡数が過小推定され、したがって脳腫瘍の SMR が過大評価されている可能性がある(注:この研究では非実質脳内腫瘍を脳腫瘍に含めていると考えられる)。
	収集の方法	記載なし		
交絡因子の収集	喫煙	なし	交絡バイアス (問題点を記載)	たばこやアルコールなどの交絡要因などで調整を行っていない
	その他	なし		
解析	使用モデル	SMR、ポアソン回帰モデル	交絡バイアス (問題点を記載)	
	交絡調整方法	総ばく露量をカテゴリー化して、ポアソン回帰モデルの説明変数とする(分類は 0.5Gy 未満、0.5-0.69Gy、0.70-0.99Gy、1.0Gy 以上(表 6))		
アウトカム指標およびアウトカム	全ての原因による死亡、全ての悪性新生物、白血病、肺がん、胃がん、大腸がん、脳腫瘍、その他神経系のがんの SMR はそれぞれ順に 0.64 (0.60-0.69)、0.81 (0.74-0.89)、1.31 (0.80-2.02)、0.62 (0.47-0.80)、0.65 (0.53-0.79)、1.29 (0.90-1.80)、3.58 (1.64-6.79)、7.27 (1.09-26.3)であった(括弧内は 95%CI を示す)。推定総ばく露量と、脳腫瘍とその他神経系のがんを除く主要部位のがん、脳卒中、心疾患には有意な関連はみられなかった。			

書誌情報	作業 No.	87	著者	Cardis E,Gilbert ES,Carpenter L,Howe G,Kato I, Armstrong BK,BeralV,Cowper G, Douglas A,Fix J,et al
	PMID(PubMedID)	7724726	タイトル	Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation:cancer mortality among nuclear industry
	研究方法	7コホートの死亡と過剰相対危険度(ERR)のプール解析	雑誌名・年・巻・頁	Radiat Res142:117-132;1995
対象	国	アメリカ(3報)、イギリス(3報)、カナダ(1報) 計7報	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	アメリカ(Hanford, Rocky Flats, ORNL)、イギリス(Sellafield, AEA, AWE)、カナダ(AECL)		
	従事作業	以下で6か月以上従事する者: アメリカ(Hanford:プルトニウム精製, Rocky Flats:プルトニウム核兵器、ORNL:原子力研究)、イギリス(Sellafield:核燃料再処理、AEA:核処理研究、AWE:核兵器研究)、カナダ(AECL:核関連技術研究)		
	人数	2,124,526人年【表2】 (7コホート個別内訳も表2)		
	年齢	情報なし		
	性別	女性が14.6%、男性が85.4%【表2】		
	比較群	0mSvの非死亡、非罹患との直接比較。高線量(原爆生存者など)の調査によるモデルに基づく間接比較。		
追跡	追跡期間	平均24年 アメリカ(Hanford:1944-1986, Rocky Flats:1951-1979, ORNL:1943-1984)、イギリス(Sellafield:1947-1988, AEA,AWE:1946-1988)、カナダ(AECL:1956-1985)【表2】	記載なし	
	追跡率	情報なし		
ばく露指標	作業名	放射性物質を扱う核施設もしくは各研究の従事者	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	臓器組織の線量は低いと考える。放射性核種摂取による光子、中性子による被ばく線量は推定できないが、補助的な解析により除外。
	外部ばく露 内部ばく露	電離放射線に全身ばく露を受けている者を対象		
ばく露レベル	ばく露期間	情報なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	臓器組織の線量は低いと考える。放射性核種摂取による光子、中性子による被ばく線量は推定できないが、補助的な解析により除外。
	ばく露年数	少なくとも6か月以上の作業従事記録がある者を包含(具体的な数値は情報なし)。		
	平均濃度	全コホートの平均累積線量は40.2mSv。(但し男性(46.0mSv)と女性(6.2mSv)で線量に差異あり。)集団線量は3,843.2Sv。アメリカ(Hanford:877.2, Rocky Flats:241.8, ORNL:141.4)、イギリス(Sellafield:1,309.6, AEA,AWE:958.6)、カナダ(AECL:314.6)単位はSv【表2】		
	濃度範囲	分布は非対称【図1】。累積線量として10mSv以下が60%、50mSv以下が80%、400mSv以上が2%以下。		
健康影響	線種・核種	電離放射線	影響評価の精度 観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	影響の種類	がんによる死亡		
	情報源	各コホート結果		
交絡因子の収集	収集の方法	各コホート論文(原データの提供の有無については情報なし)	交絡バイアス、異質性評価 (問題点を記載)	・生活関連被ばくや医療被ばくの情報が不明なため暗黙の前提としてそれらは交絡として考慮しない。地域性に基づく自然放射線被ばくの影響は考慮に入れる。 ・ERR/Svの異質性は各関連因子を考慮してモデルの尤度度を比較した尤度比検定による。施設間での異質性の検出力は弱
	喫煙	情報量が限定されているため、喫煙に関連するがん死亡と非悪性上気道疾患(肺炎を除く)によるがん死亡は喫煙による交絡の間接指標とする。		
	その他	性別、被ばく年齢、労働期間、社会経済的状況(施設内比較)、試験規模(被験者数) 肝硬変はアルコール消費による交絡の潜在指標として扱う。		

解析	使用モデル	死亡と線量 11 段階の傾向検定には線形相対リスクモデルに基づくスコア検定統計量を片側検定。 累積線量は、白血病でラグタイム 2 年、その他による死亡は 10 年。 ERR/Sv は、ポワソン回帰。 核施設でのリスクと高線量でのリスク研究との比較によるリスク推定は 2 つのアプローチ。1 つは定型線形相対リスクモデルでリスクを RERF データにあてはめ IARC (RERF 提供) のデータと比較。カーマ線量 4Gy 以下であり 75 歳以下の被ばくである者に限定。被ばく年齢 (5 年齢階級)、労働期間 (5 年齢階級)、地域 (市)、線量 (9 段階) で調整。2 つ目は、BEIR V モデルにより白血病、上気道系、消化器系、その他のがんを BEIR V の係数で重みづけして測定。白血病については、線形二次モデルでの線量は影響がほとんどないとして線形項を用いる。20 歳以上の男性での推定の振幅は、UNSCEAR と比較して確認。	い。
	交絡調整方法	被ばく年齢 (5 年齢階級)、労働期間 (5 年齢階級)、地域 (市)、線量 (9 段階) で調整。	

アウトカム指標 および アウトカム	<p>全死亡について、観察数/期待数と累積線量の間に関連性は見られない。また喫煙やアルコール消費による関連死亡についても差異も見られない。線量と有意に相関がでた死亡は、CLL を除く白血病 (<math>p=0.046</math>) 及び多発性骨髄腫 (<math>p=0.037</math>)。【表 3】</p> <p>ERR では、100mSv と 0mSv で比較した場合、白血病 (CLL を除く) では 1.22。特に CML が高い。白血病が全体の ERR を上げるのに寄与している。【表 4】</p> <p>性差、施設間の異質性に伴う死亡と ERR について、男女間でのリスク差はエビデンスが得られなかった。施設間での ERR (白血病を除く全がん) では信頼区間が広が、異質性ではこれらの差は偶然変動によるとしている。【表 5】</p> <p>高線量調査 (原爆生存者など) との比較について、白血病を除く全がんの ERR は、IARC データからの推定値より低く、モデルごとでは BEIR V 推定および UNSCEAR 推定よりも低い。白血病 (CLL を除く) の ERR は、線形二次モデルにもとづく推定値よりは高く、線形モデルにもとづく推定値よりは低くなっている。モデルごとでは BEIR V 推定および UNSCEAR 推定よりも低い。</p> <p>いずれも信頼区間は広い。【表 6】</p> <p>分析手法によるインパクトをみた追加分析では試験規模や関連要因、SES、従業員ばく露期間の影響はほとんどない。【表 7】</p> <p>潜在影響因子ごとの影響をみた場合、ラグタイムが長いほど遅延累積線量は減少し、ERR は単調増加する。【表 8】</p>
-------------------------	---

書誌情報	作業 No.	577	著者	Boice, J. D. Jr., N. E. Day, A. Andersen et al.
	PMID(PubMedID)	3858584	タイトル	Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries
	研究方法	コホート	雑誌名・年・巻・頁	J. Natl. Cancer Inst. 1985; 74(5): 955-75
対象	国	カナダ、デンマーク、フィンランド、ノルウェイ、スウェーデン、イギリス、アメリカ、ユーゴスラビア	選択バイアス (問題点を記載)	カルテ情報を調べたところ放射線治療の有無を間違っで登録されていた患者がいた。
	施設名	記載なし		
	従事作業	8ヶ国の15のがん登録システムにおいて、子宮頸部がんと診断されがん登録している者で、1年以上を経過している者、子宮頸部がんに放射線治療を受けている者		
	人数	症例:82,616 対照:14,173		
	年齢	記載なし(診断から何年経過しているかで分類)		
	性別	女性のみ		
	比較群	子宮頸部がんと診断されたが、放射線治療を受けていない者		
追跡	追跡期間	症例:平均 7.6 年 対照:平均 6.6 年		
	追跡率	記載なし		
ばく露指標	作業名	子宮頸部がんに放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	がん登録記録には個人の照射線量が記載されていない(周辺臓器は子宮からの距離で3つに分類されている)。組織学診断実施は、症例で78%、対照で83%で、全症例で実施していない。
	外部ばく露	ラジウム		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	4~8 週間、36 時間を 2 回		
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	記載なし		
	濃度範囲	2000~7000 rad(腫瘍の大きさや患者の状態、施設の方針で異なる)		
	線種・核種	ラジウム		
健康影響	影響の種類	治療後 1 年以降の二次性がんの発生	影響評価の精度	がん登録情報、ICD7、組織学診断による診断。
	情報源	がん登録情報、ICD7 診断、組織学診断	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	がん登録情報収集		
交絡因子の収集	喫煙	記載なし	交絡バイアス (問題点を記載)	肺がんのリスクが高くなったのは、喫煙の影響だと思われる。
	その他	記載なし		
解析	使用モデル	一般女性のリスク比をもとに各群の相対リスク比を算出。		
	交絡調整方法	照射時年齢を層化		
アウトカム指標およびアウトカム	治療後 1 年以降の二次性がんの発生の有無は、対象群: 5146 人(子宮周囲臓器の二次性がん RR=1.1、急性・非リンパ性血病 RR=1.3)、比較群: 4,736 人(一般女性と有意差なし)であり、放射線被ばくによるリスクの増大は大きくなかった。ただし、二次性がん全体のリスクは、被ばく時に 30 歳未満と 50 歳を超える年齢で高く、30 歳未満の対象群では RR=3.9 であった。			

書誌情報	作業 No.	354	著者	Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RG, Vokes J, Little MP, Jackson DA, O'Hagan JA, Thomas JM, Kendall GM, Silk TJ, Bingham D, Berridge GL
	PMID(PubMedID)	10321692	タイトル	Occupational radiation exposure and mortality: second analysis of the National Registry for Radiation Workers
	研究方法	コホート研究の合同解析	雑誌名・年・巻・頁	J Radiol Prot 19:3-26;1999
対象	国	イギリス	選択バイアス (問題点を記載)	拒絶が10%を超えた PMS を使用する施設および NE Heysham 発電所は解析から除外。Dungeness は監査データの結果から、Harlepool 発電所は死亡率が非常に低いことが第1回解析で示されたことにより、解析から除外。
	施設名	第1回解析の継続追跡 AWE、BNFL、DRPS にモニターされる MOD、NE/MG、UKAEA、第2回解析に追加した団体として、CLRC、MRC-RBU、NRPB、Nycomed Amersham plc、Rolls-Royce and Associates Ltd、Scottish Nuclear Ltd、NRPB の PMS を使用していたいくつかの団体 【表1】		
	従事作業	英国の原子力産業で放射線作業に従事し、英国放射線業務従事者登録 (NRRW) に登録された放射線作業従事者		
	人数	2,063,300 人年 124,743 人 【表1】		
	(被ばく)年齢	情報なし		
	性別	女性は9%、男性91% 【表2】 女性は男性に比して若く、生涯線量も低い。		
	比較群	被ばく露対象のうち、追跡期間に生存者		
追跡	追跡期間	情報なし 1992 年末までの情報	ばく露指標の精度 (問題点を記載)	従事施設を2つ以上変更していた労働者(7%)は、統合した線量と労働履歴を作成した。第1回解析と同様、外部放射線被ばくの調査に限定。
	追跡率	死亡:12,972 人、移住:2,819 人、解析に十分な情報の追跡不能:72 人計 15,865 人(13%)が追跡期間終了時に追跡不能		
ばく露レベル	作業名	原子力産業の放射線作業	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	従事施設を2つ以上変更していた労働者(7%)は、統合した線量と労働履歴を作成した。第1回解析と同様、外部放射線被ばくの調査に限定。
	外部ばく露	情報なし		
	内部ばく露	—		
	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	作業開始からの年数として、0~30+年の範囲 【表4】		
	平均濃度	平均線量 30.5mSv (施設により 1.9-87.4) 【表1】		
健康影響	範囲	解析対象の63%(78,501 人)が生涯線量 10mSv 以下。100mSv を超える8%の労働者は累積線量(person Sv) の62%に寄与する。	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	記載なし
	線種・核種	情報なし		
	影響の種類	死亡		
交絡因子の収集	情報源	England と Wales および Scotland の国民健康サービス中央登録局、情報の補てんには社会保障庁の保険料局のデータと突合。	交絡バイアス (問題点を記載)	第1回解析に使用した、工業労働者、非工業労働者の社会階層区分は調整 SMR の過小評価につながる恐れがあるため、影響効果の差や傾向を見る際には最小限にしている。
	収集の方法	国民健康サービス中央登録局、社会保障庁の保険料局およびその他の情報源からの情報の相互比較は他の研究機関によって行われた。		
解析	喫煙	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	第1回解析に使用した、工業労働者、非工業労働者の社会階層区分は調整 SMR の過小評価につながる恐れがあるため、影響効果の差や傾向を見る際には最小限にしている。
	その他	性別、暦年、従事階層(工業/非工業/不明)、最初の従業場所		
解析	使用モデル	外部分析(死亡と線量の関係を5年齢階級および個々の暦年で人年計算)は両側検定。傾向テストと年齢、性別などの因子による SMR の差はカイニ乗検定。	交絡バイアス (問題点を記載)	第1回解析に使用した、工業労働者、非工業労働者の社会階層区分は調整 SMR の過小評価につながる恐れがあるため、影響効果の差や傾向を見る際には最小限にしている。
		内部分析(死亡と記録線量を他の因子を調整後に関連性を調査)は		

	死亡数と人年(5年階級)は、性別、暦年、従事階層(工業/非工業/不明)、最初の従業場所ごとに層化。死亡の地域性や従事内容による差を区別する目的のためである。この層化にはさらに累積線量を0から400+mSvまで細分化。潜伏期間は、白血病2年、他のがんは10年とし、それぞれ追跡期間が満たないものは解析から除外する。統計的有意基準は、交絡制御のため片側検定(信頼区間は片側、両側で確認)を行う。ERR/unit doseは、最尤度比法で線形相対モデルに従い算出。		
	交絡調整方法	層化	

アウトカム指標 および アウトカム	<p>SMRは、強い“健康労働者効果(HWE)”が見られる。社会階層非調整では、全死亡のSMRは82%(95%CI:81-84, p&lt;0.001)、全腫瘍死亡のSMRは82%(95%CI:79-85)【表3】</p> <p>特に全死亡では、社会階層の調整をしない場合のSMRは、工業労働者(94)は非工業労働者(64)より50%高い。調整後の数値は近似し、それぞれ90と87。【表3】</p> <p>ばく露作業の開始からの期間による全死亡のSMRは、社会階層の調整に関わらず、期間とSMRに強いエビデンスがみられる。作業開始から10-15年において変化が見られ、その後は、横ばい状態に達する。全がんでも同様の現象がみられ、横ばい状態に達するのは約5年。【表4】</p> <p>部位ごとでは、潜伏期間を考慮しない場合のSMRはほとんどの部位で100以下。胸膜のみ有意差ありSMR193。潜伏期間を考慮した場合も、ほぼ近似値を示すが、甲状腺がんのみ11の死亡に基づいたSMRは上昇。SMR180。【表5】</p> <p>内部分析では、全がんのERR/Svは、0に近い(0.09;90%CI:-0.27-0.52)。【表6】</p> <p>部位ごとの線量区分層化結果は、表6。</p>
-------------------------	--

書誌情報	作業 No.	686	著者	Krestinina, L. Y., D. L. Preston, E. V. Ostroumova et al.
	PMID(PubMedID)	16238437	タイトル	Protracted radiation exposure and cancer mortality in the Techa River cohort
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	Radiat. Res. 164(5): 602-611 (2005)
対象	国	ロシア	選択バイアス (問題点を記載)	情報なし
	施設名	Extended Techa River Cohort (マヤーク核施設付近テカ川沿いの住民コホート)		
	従事作業	テカ川流域の地域に在住		
	人数	29,873 人		
	年齢	表 2 参照		
	性別	表 2 参照		
追跡	比較群	ロシア一般集団	追跡期間	1950~1999 年
	追跡率	76.5% (7,023 人が追跡不能)		
ばく露指標	作業名	テカ川流域の地域に在住	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	線量測定方法が追跡途中で変わった。
	外部ばく露	テカ川の沈殿物や氾濫原から生じるγ線		
ばく露レベル	内部ばく露	Cs137、Sr90 などを含む水や牛乳、食品の摂取	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	線量測定方法が追跡途中で変わった。
	ばく露期間	1950 年か対象地域に転入してきた年から、転出か 1999 年まで		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	情報なし		
	濃度範囲	情報なし		
線種・核種	情報なし			
健康影響	影響の種類	骨がんを除く固形がんによる死亡、白血病による死亡	影響評価の精度	剖検と診断での死亡原因との一致率は 90%
	情報源	ICD-9 による死亡診断書	観察バイアス (問題点を記載)	転出により 11%が追跡不能になっている
	収集の方法	ウラル放射線医学研究センター病院におけるインタビュー調査		
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)	情報なし
	その他	性、人種、追跡開始年、死亡時年齢		
解析	使用モデル	ERR モデル、EAR モデル	交絡調整方法	層化、ERR モデル、EAR モデル
	交絡調整方法	層化、ERR モデル、EAR モデル		

アウトカム指標 および アウトカム	固形癌での ERR モデルは線形モデルが有意で、推定 ERR は 0.92【表 4】、交互作用は追跡開始時年齢と研究終了時年齢でみられた【表 5】。白血病でも線形モデルが有意で、推定 ERR は 6.5【表 7】。
-------------------------	---