

脳・中枢神経系のがんと放射線被ばくに関する医学的知見について

I. 脳・中枢神経系の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 年)

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。神経がん、で放射線関連リスクが有意に増加した。

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。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。

文献 No.401

Preston DL, Ron E, Yonehara S, Kobuke T, Fujii H, Kishikawa M, Tokunaga M, Tokuoka S, Mabuchi K

Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure

J Natl Cancer Inst 94:1555-1563;2002

広島、長崎の両原爆被ばく者を対象とした 1,989,297 人年 (80,160 人) のコホート研究。性別は、女性 1,244,140 人年、男性 745,157 人年。比較対照は被ばく露対象のうち、1958 年から 1995 年の間に中枢神経・脳下垂体系の腫瘍が観察されていない者と

した。追跡率は 99%。

ばく露レベル、線量についての情報は不明だが、解析では脳線量 (Sv) として <0.005 から ≥ 1.00 を 5 段階に分類して適用した。解析にあたっては、ERR と EAR のモデルはポワソン回帰で最尤推定を実施した。また、考えられる効果修飾因子として、発症年齢、AHS (Adult Health Study) への参加登録、被ばく年齢、被ばくからの期間が挙げられた。

神経鞘腫の線量相関が強く示され、粗率では他の腫瘍でも同様であった。男性でより強く相関がみられた。用量線形と仮定すると、中枢神経系の ERR は 1.2 (95%CI : 0.6-2.1)、特に神経鞘腫がもっとも大きかった (ERR 4.5 (95%CI : 1.9-9.2))。

性別、被ばく年齢、発症年齢で傾向をみた場合、男性は神経鞘腫以外の腫瘍においてより有意差が出やすく (男性 1.4 に対して女性 0.1)、被ばく年齢が 20 歳未満の場合、20 歳以上と比較して、ERR が大きくなる傾向がある。

10 年当たりの EAR 変化推定値は、発症年齢の評価では、統計的に有意なエビデンスは見られなかった。

2. 放射線作業者を対象とした疫学調査

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、脳腫瘍 (SMR=3.58; 95%CI: 1.64-6.79) と神経系のがん (SMR=7.27; 95%CI: 1.09-26.3) には有意な関連がみられた。

文献 No.718

Wiggs, L. D., E. R. Johnson, C. A. Cox-Devore et al.

Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory: considering exposures to plutonium and external ionizing radiation *Health Phys.* 67 (6) : 577-588 (1994)

米国ロスアラモス国立研究所において核兵器の研究・開発に従事した男性 15727 人を対象としたコホート研究。

追跡期間は平均 29 年、追跡率は 99%。対照は米国における一般集団とした。ばく露期間は 1943 年~1977 年、線種・核種は X 線、 γ 線、ニュートロン、トリチウム、プルトニウム同位体であった。

米国白人男性の死亡率を SMR、年齢と暦年で層別した RR、放射線量と死亡率の量

反応関係を調べる傾向検定によって解析した。また、年齢、暦年、人種による層化を実施した。

解析の結果、ほとんどのがんで有意な死亡率増加は見られなかったが、量反応関係は脳・中枢神経系がんによる死亡で有意となった。

文献 No.653

Wilkinson GS, Tietjen GL, Wiggs LD, Galke WA, Acquavella JF, Reyes M, Voelz GL, Waxweiler RJ.

Mortality among plutonium and other radiation workers at a plutonium weapons facility.

Am J Epidemiol.;125(2):231-50.;1987

米国ロッキーフラッツ核兵器製造施設において、1952-1979年の間に核兵器製造に従事した白人男性 5413 人を対象とするコホート研究。

対象者の就労開始年齢は平均 34.85 歳。追跡期間は平均で 14.49 年、追跡率は 98.9% であった。対照群は同施設に勤務する放射線にばく露していない従業員とされた。

ばく露指標は、外部被ばくとしてガンマ線、中性子線、ベータ線、X 線、内部被ばくとしてプルトニウムへのばく露が挙げられた。外部総線量は 4.13rem/人、内部プルトニウム総ばく露量は、1.75 nCi /人と推定された。

Fisher 直接確率検定を用いて解析を実施。RR の信頼区間は 90%。分析には人年を用いた。

健康労働者効果の影響を回避するために従業員内でばく露群 (2nCi 以上) と非ばく露群 (2nCi 未満) の比較を行った結果、SMR の超過が見られたのは、良性と特定できない新生物で、死亡認定ではこの新生物は頭蓋内腫瘍であった。

<有意でない報告があった研究>

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、脳および注水神経系のがんを含む固形がん、その他の疾患のいずれにおい

でも有意にならなかった。

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.738

Sadetzki, S., A. Chetrit, L. Freedman et al.

Long-term follow-up for brain tumor development after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis

Radiat. Res. 163 (4) : 424-432 (2005)

イスラエルにおける 16 歳以下での頭部白癬に対する放射線治療を受けた 10,834 人のコホート研究。良性腫瘍は ERR が 4.63/Gy (95%CI: 2.43-9.12)、EAR が 0.48/千人年・Gy であった。追跡期間は中央値が 40 年であった。悪性腫瘍は ERR が 1.98/Gy (95%CI: 0.73-4.69)、EAR は 0.31 (95%CI: 0.12-0.53) であった。

良性・悪性腫瘍とばく露量との間には正の線量反応関係が見られ、良性腫瘍のみでは 2 次項を含むモデルの方が 1 次項のみを含むモデルより当てはまりが良かった。

文献 No.473

Shore RE, Moseson M, Harley N, Pasternack BS

Tumors and other diseases following childhood x-ray treatment for ringworm of the scalp (Tinea capitis)

Health Phys. 2003; 85: 404-8

アメリカ (ニューヨーク) の Bellevue Hospital において、1940~1959 年に 1~15 歳の間に頭皮白癬の治療で頭頸部に X 線照射を受けた小児 (症例 2,224 人、対照 1,380 人) のコホート研究。頭蓋内腫瘍、症例群 (脳照射平均 1.4Gy) : 対照は 16:1 (SIR = 3.0、95%CI : 1.3-5.9) であった。

文献 No.606

Karlsson, P., E. Holmerg, M. Lundell et al.

Intracranial tumors after exposure to ionizing radiation during infancy. A pooled analysis of two Swedish cohorts of 28,008 infants with skin hemangioma

Radiat. Res. 1998; 150 (3): 357-64

スウェーデンがんセンターにおいて、乳幼児期皮膚血管腫患者における頭蓋内イオン化放射線治療を受けた 28,008 人 (978,916 人年) のコホート研究。追跡期間は 1958-1993 年、追跡率はほぼ 100%。頭蓋内腫瘍発生の SIR は 1.42 (95%CI : 1.13-1.75)、照射量に比例して SIR が増加 (p = 0.02)、ERR = 2.7/Gy (95%CI : 1.0-5.6) しており、照射時月齢が低いほど ERR は高くなっていた (5 か月未満で 4.5、5~7 ヶ月で 1.5、7 ヶ月以降で 0.4)。

文献 No.611

Lindberg, S., P. Karlsson, B. Arvidsson et al.

Cancer incidence after radiotherapy for skin haemangioma during infancy

Acta Oncol. 1995; 34: 735-40

スウェーデンの Sahlgrenska 大学病院 (Gothenburg)において、乳児期における皮膚血管腫治療のための電離放射線治療を受けた 11,807 名 (男女) を対象とした後ろ向きコホート研究。加工した ^{226}Ra を病変の表面に固定する治療器具を用いた際にばく露している (線種: β 線, γ 線 核種: ^{226}Ra γ , ^{226}Ra β , ^{32}P)。エンドポイントはがんの発症。1930-1965 年に乳児であった人で、最大で治療後 55 年間分のデータが解析に用いられた。対照群は、発症者の 75%が属していた、West of Sweden Health Care Region を標準人口とした。追跡期間は、1958-1989 年 (370,517 人年)。治療の手技と用いられた核種を考慮し、期待されるばく露量を算出されている。

225 人において 248 件の発症 (期待数は 204 件)。SIR は 1.21 (95%CI: 1.06-1.37)、ばく露後 5 年間の発症を除外しても SIR は 1.22 (95%CI: 1.07-1.38)。性別では男性 62 件 (SIR: 1.25, 95%CI: 0.96-1.60)、女性 186 件 (SIR: 1.20, 95%CI: 1.03-1.38) と大差なし。治療時期でみると 1950 年より前では発症数 176 件 (SIR: 1.38, 95%CI: 1.37-1.48)、1950 年以降では 72 件 (SIR: 0.94, 95%CI: 0.74-1.19) と、1950 年以前の方が高い。線種ごとでは γ 線で大きく (SIR: 1.26, 95%CI: 1.09-1.42)、 β 線では小さかった (SIR: 0.96, 95%CI: 0.57-1.37)。中枢神経系については発症数 34 件、SIR: 1.85, 95%CI: 1.05-3.09 であった。脳腫瘍の ERR: 10.9/Gy (95%CI: 3.6-20.5), EAR: 5.4/10⁴PY \cdot Gy (95%CI: 1.8-10.1)であった。

文献 No.740

Brada, M., D. Ford, S. Ashley et al.

Risk of second brain tumour after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma

Br. Med. J. 304 (6838) : 1343-1346 (1992)

イギリスの Marsden 国立病院において、脳下垂体腺腫の患者のうち、外科的手術後に追加して放射線治療を受けた者 436 人を対象にした症例報告。追跡期間は 3,760 人年であった。放射線治療後の脳腫瘍再発リスクは潜伏期間 10 年で 1.3% (95%CI: 0.4-3.9%)、20 年以上では 1.9% (0.7-5.0%)。標準人口と比べた RR は 9.38 (3.05-21.89) であった。

文献 No.618

Ron E, Modan B, Boice JD Jr, Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, Katz L.

Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood

N Engl J Med. 1988; 319: 1033-9

イスラエルにおいて、16歳以下で頭部白癬に対する放射線治療を受けた者 10,834 人を対象にした後ろ向きコホート研究。追跡期間は 1950-1980 年(平均 25 年)であった。神経の新生物は RR 7.0 (95%CI: 4.1-11.6), 過剰リスク: 1.8/1 万人年。良性腫瘍は RR: 9.0 (95%CI: 4.6-17.4)。脳腫瘍の EAR は 0.6/1 万人年・Gy、RR の 1Gy 当たりの上昇割合は 3.0。頭部および頸部の神経がんとばく露量には、正の量反応関係が見られた。

<有意でないと報告があった研究>

文献 No.679

Ron, E., M. M. Doody, D. V. Becker et al.

Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism

J. Am. Med. Assoc. 280 (4) : 347-355 (1998)

米国の 25 の診療所及び英国の 1 診療所において甲状腺機能亢進症に対する治療としてヨウ素 131 による治療を受けた患者 35,593 人 (738,831 人年) を対象とした後ろ向きコホート研究。エンドポイントはがん死亡で、ばく露評価については、ヨウ素 131 の投与量の測定のみで、被ばく量については測定していない。

放射性ヨウ素と脳がん死亡との関連は見られなかった (SMR0.98)。

文献 No.772

Ryberg M, Lundell M, Nilsson B, Pettersson F.

Malignant disease after radiation treatment of benign gynaecological disorders: a study of a cohort of metropathia patients

Acta Oncol. 1990; 29:563-7

スウェーデン・ストックホルムの治療施設 Radiumhemmet において、不正子宮出血への放射線治療を受けた女性 788 名 (9,289 人年) を対象としたヒストリカルコホート研究。比較群は 1,219 名の同様の疾患を持つ放射線非治療者 (22,060 人年) で、追跡期間 1982 年まで、平均 28.2 年 (範囲 0-56 年)。追跡率約 95%。X 線の線量は子宮腔内治療 : 370-555MBq (16h)、腔内治療 : 2.6GBq (24h)。エンドポイントは悪性腫瘍の発生状況。

放射線治療ばく露群のうち 107 名が、比較群のうち 173 名が悪性腫瘍を発生。一般住民がん登録データと比較すると、ばく露群で 1.22、比較群で 1.09 のリスク比であった。脳がんでのリスク比は 1.67 であったが、有意差は見られなかった。

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

対象論文なし

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 769,718,653,737,679 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、文献番号 769,718,653 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, 401,738,473,606,611,740,772,618 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、文献番号 765, 401,738,473,606,611,740,618 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 740 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.	401	著者	Preston DL,Ron E,Yonehara S,Kobuke T,Fujii H,Kishikawa M,Tokunaga M,Tokuoka S, Mabuchi K
	PMID(PubMedID)	12381708	タイトル	Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure
	研究方法	コホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	J Natl Cancer Inst94:1555-1563;2002
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		
	従事作業・被ばく露対象	原爆(広島、長崎)		
	人数	1,989,297 人年 (80,160 人) 【表 1】		
	(被ばく)年齢	情報なし		
	性別	女性 1,244,140 人年、 男性 745,157 人年		
	比較群	被ばく露対象のうち、1958 年から 1995 年の間に中枢神経・脳下垂体系の腫瘍が観察されていない者		
追跡	追跡期間	1958 年から 1995 年末まで追跡	影響評価の精度	記載なし
	追跡率	99%		
ばく露指標	作業名	原爆(広島、長崎)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	線量測定が不正確なために生じるリスク過小評価もしくは線量反応曲線の歪みを調整するため、非常に大きな体表面防具の線量が計測された LSS 生存者は、4Gy で切り捨て、DS86 の測定結果を使用した。
	外部ばく露	情報なし		
	内部ばく露	—		
ばく露レベル	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	—		
	平均濃度	情報なし		
	範囲	解析では、脳線量(Sv)として <0.005 から ≥1.00 を 5 段階に分類。【表 2】		
	線種・核種	情報なし		
健康影響	影響の種類	脳、頭蓋・脊髄神経、下垂体・松果体の腫瘍		
	情報源	広島、長崎のがん登録(良性腫瘍との区別のため広島、長崎の組織登録*および主要な医療機関からの情報も拡大して収集) *組織登録: 剖検、外科病理、臨床記録を集積。		
	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)	記載なし
	その他	考えられる効果修飾因子として、発症年齢、AHS(Adult Health Study)への参加登録、被ばく年齢、被ばくからの期間。		
解析	使用モデル	ERR と EAR のモデルはポワソン回帰で最尤推定を行う。	交差分類	
	交絡調整方法	交差分類		

アウトカム指標およびアウトカム	<p>神経鞘腫の線量相関が強く示され、粗率では他の主要でも同様であった。男性でより強く相関がみられた。【表 2】</p> <p>用量線形と仮定すると、中枢神経系の ERR は 1.2(95%CI: 0.6-2.1)、特に神経鞘腫がもっとも大きい。ERR 4.5(95%CI: 1.9-9.2)。【表 3】</p> <p>用量相関は線形モデルが当てはまりがよい。【図 1】</p> <p>性別、被ばく年齢、発症年齢で傾向をみた場合、男性は神経鞘腫以外の腫瘍においてより有意差が出やすい(男性 1.4 に対して女性 0.1)。【表 4】</p> <p>被ばく年齢が 20 歳未満の場合、20 歳以上と比較して、ERR が大きくなる傾向がある。【表 4】</p> <p>10 年当たりの EAR 変化推定値は、発症年齢の評価では、統計的に有意なエビデンスは見られない。【表 5】</p>
-----------------	--

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		
健康影響	線種・核種	記載なし	影響評価の精度	記載なし
	影響の種類	がん、白血病などによる死亡		
	情報源	死亡診断書のコピー		
交絡因子の収集	喫煙	なし	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)。
	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)	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
	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.	718	著者	Wiggs, L. D., E. R. Johnson, C. A. Cox-Devore et al.
	PMID(PubMedID)	7960779	タイトル	Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory: considering exposures to plutonium and external ionizing radiation
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年;巻:頁	Health Phys. 67(6): 577-588 (1994)
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	当該研究所のみの比較なので、外部妥当性がない。
	施設名	ロスアラモス国立研究所		
	従事作業	核兵器の研究や開発		
	人数	15,727 人		
	年齢	情報なし		
	性別	全員男性		
追跡	比較群	米国一般集団		
	追跡期間	平均 29 年		
ばく露指標	追跡率	98%		
	作業名	核兵器の研究や開発	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
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	1943~1977 年		
	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	X 線、 γ 線、ニュートロン、トリテウム、プルトニウム同位体		
健康影響	影響の種類	部位別がん死亡	影響評価の精度	情報なし
	情報源	NDI	観察バイアス (問題点を記載)	イベント数が少ないため、量反応関係の傾向検定が有意にならなかった可能性
	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)	他の研究施設内の有害な化学物質による影響を考慮していない。
	その他	年齢、暦年、人種		
解析	使用モデル	米国白人男性の死亡率を SMR、年齢と暦年で層別した RR、放射線量と死亡率の量反応関係を調べる傾向検定。		
	交絡調整方法	層化		
アウトカム指標およびアウトカム	ほとんどのがんで有意な死亡率増加は見られなかったが、肺がんでは RR が 1.78 となった【表 2】。量反応関係は脳・中枢神経系がん、食道がん、ホジキン病による死亡で有意となった【表 3~6】。			

書誌情報	作業 No.	653	著者	Wilkinson GS, Tietjen GL, Wiggs LD, Galke WA, Acquavella JF, Reyes M, Voelz GL, Waxweiler RJ.
	PMID(PubMedID)	3812431	タイトル	Mortality among plutonium and other radiation workers at a plutonium weapons facility.
	研究方法	コホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Am J Epidemiol.;125(2):231-50;1987
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	一般国民に比較したロッキーフラッツで働く者の死亡率は有意に低い。”健康な労働者”効果による。ばく露量に基づいてばく露群、非ばく露群を分けているが、誤分類があった場合、評価を真の効果より小さく見積もることが引き起こされる。
	施設名	ロッキーフラッツ核兵器製造施設		
	従事作業	1952-1979年にロッキーフラッツ核兵器製造施設に従事する男性		
	人数	5,413人		
	年齢	従事開始時の平均年齢として34.85歳		
	性別	白人男性 100%		
	比較群	ばく露していない従事者		
追跡	追跡期間	14.49年	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	内部ばく露: プルトニウムの被ばくは、尿中バイオアッセイにより採取され、Langhamの方程式に基づいて算出した。約2nCi以下の全身蓄積は信頼性の低い測定とされ、2nCi以上を被ばくとして規定した。外部ばく露: 総累積ばく露量を1remを超える場合に被ばくとして規定した。
	追跡率	(追跡不能 1.1%) より 98.9%		
ばく露指標	作業名	核兵器製造	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	内部ばく露: プルトニウムの被ばくは、尿中バイオアッセイにより採取され、Langhamの方程式に基づいて算出した。約2nCi以下の全身蓄積は信頼性の低い測定とされ、2nCi以上を被ばくとして規定した。外部ばく露: 総累積ばく露量を1remを超える場合に被ばくとして規定した。
	外部ばく露	治療放射線(ガンマ線、中性子線、ベータ線、X線)		
ばく露レベル	内部ばく露	プルトニウム	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	内部ばく露: プルトニウムの被ばくは、尿中バイオアッセイにより採取され、Langhamの方程式に基づいて算出した。約2nCi以下の全身蓄積は信頼性の低い測定とされ、2nCi以上を被ばくとして規定した。外部ばく露: 総累積ばく露量を1remを超える場合に被ばくとして規定した。
	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	-		
	平均濃度	外部総線量は、4.13rem/人。内部プルトニウム総ばく露量は、1.75 nCi / 人。		
	範囲	情報なし		
健康影響	線種・核種	プルトニウム—239	影響評価の精度	記載なし
	影響の種類	全がん死亡		
	情報源	社会保障庁の健康局および年金・退職者記録		
交絡因子の収集	喫煙	情報なし	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	誤分類による過小評価を小さくするために、ばく露群・非ばく露群の内部比較では、プルトニウムもしくは外部線量のどちらかがテストされた者を比較した。そのため、結果の妥当性は上がったが、精度は下がった。
	その他	年齢、性別、暦年		
解析	使用モデル	RRの信頼区間は90%Fisher直接確率検定。分析には人年を用いた。	交絡バイアス (問題点を記載)	プルトニウム被ばくと外部被ばく(中性子線やガンマ線)との交互作用が考えられる。またプルトニウムを扱うものは有害物によるばく露も考えられる。
	交絡調整方法	年齢、暦年を最大尤度比を用いて層化		

アウトカム指標およびアウトカム	SMRは全死亡、全がん死亡を含み、ほとんどの特定の部位において低い。超過が見られたのは、良性と特定できない新生物で、死亡認定ではこの新生物は頭蓋内腫瘍であった。【表1】健康労働者効果の影響を回避するために従業員内ではばく露群(2nCi以上)と非ばく露群(2nCi未満)の比較を行った。年齢、暦年を調整した。2年時点の結果では、リンパ性新生物のRRが高い(RR=7.69;90%CI:0.99-72.93)。【表2】5年時点の結果では、リンパ性腫瘍 RR=9.86 (90%CI:1.26-94.03)。【表3】10年時点(固形がんの最短発症年月として認められる)の結果では、リンパ性腫瘍は RR=5.22(90%CI:0.57-38.80)に減少している。全死亡で見ると RR=1.39 (90%CI:1.04-1.87)とわずかに増加。肺がんによる RR=1.43(90%CI:0.33-4.65)は、2年、5年時点において見られなかった傾向。【表4】従業員内での外部ばく露(1remを超える)と非ばく露(1rem以下)の2年時点【別表2】、5年時点【別表3】、10年時点【表5】も同様の分析を行った。線量相関をプルトニウム全身負荷量3段階で見た場合、線形の傾向は見られなかった。【表6】外部線量との線量相関も見られなかった。【表7】
-----------------	--

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		
	作業名	原子力発電所における作業(詳細は不明)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	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	1983~1995 年		
	ばく露年数	11.9 年		
	平均濃度	25.7mSv		
	濃度範囲	情報なし		
健康影響	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】	影響評価の精度	NDI は高い感度と特異度をもつ
	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
交絡因子の収集	収集の方法	データリンケージ		
	喫煙	情報なし		
解析	その他	性、年齢、暦年、人種、施設、観察年数	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。
	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.	738	著者	Sadetzki, S., A. Chetrit, L. Freedman et al.
	PMID(PubMedID)	15799699	タイトル	Long-term follow-up for brain tumor development after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年:巻:頁	Radiat. Res. 163(4): 424-432 (2005)
対象	国	イスラエル	選択バイアス (問題点を記載)	ばく露群の年齢が 16 歳以下に限定されている。 ばく露量が一定範囲に限られている。
	施設名	情報なし		
	従事作業	16 歳以下での、頭部白癬に対する放射線治療		
	人数	10,834 人		
	年齢	情報なし		
	性別	男性 5,298 人、女性 5,536 人		
比較群	全人口から選んだ 10,834 人(性別、年齢、出生国(イスラエル、アフリカ、アジア)、イスラエルへの移住時期でマッチング)と、ばく露群の子どもから選んだ 5,392 人(年齢、出生国、移住時期でマッチング)			
追跡	追跡期間	中央値 40 年(ばく露群 1,069,450 人年、非ばく露群 1,069,043 人年)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	モデルを用いて算出しており、各子どもの実際のばく露量を測っていない。 2 コース以上の治療を受けた場合、コース間で間隔が空いたことになるが、もし全コースを通して受けたばく露量を 1 度に受けていた場合と影響の大きさが異なる可能性がある。
	追跡率	—		
ばく露指標	作業名	頭部白癬に対する放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	モデルを用いて算出しており、各子どもの実際のばく露量を測っていない。 2 コース以上の治療を受けた場合、コース間で間隔が空いたことになるが、もし全コースを通して受けたばく露量を 1 度に受けていた場合と影響の大きさが異なる可能性がある。
	外部ばく露	患部への X 線照射		
ばく露レベル	内部ばく露	—	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	モデルを用いて算出しており、各子どもの実際のばく露量を測っていない。 2 コース以上の治療を受けた場合、コース間で間隔が空いたことになるが、もし全コースを通して受けたばく露量を 1 度に受けていた場合と影響の大きさが異なる可能性がある。
	ばく露期間	治療は 1 コース 5 日間、ばく露群の 9% は 2 コース以上を受けた		
	ばく露年数	—		
	平均濃度	脳のばく露量は平均 1.5 Gy		
	濃度範囲	1.0-6.0 Gy		
線種・核種	X 線	影響評価の精度	情報なし	
健康影響	影響の種類	脳の良性・悪性腫瘍	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	情報源	イスラエルがん登録、医学的書類、イスラエル人口登録		
	収集の方法	がん登録の情報を医学書類により確認した。		
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	性別、年齢、出生地、ばく露を受けた年齢、ばく露からの経過期間		
解析	使用モデル	ERR、EAR、ポアソン回帰、一次項モデルおよび一次項・二次項モデル	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	交絡調整方法	層化、回帰分析		
アウトカム指標およびアウトカム	<p>良性腫瘍は ERR が 4.63/Gy (95%CI: 2.43-9.12)、EAR が 0.48/千人年・Gy。悪性腫瘍は ERR が 1.98/Gy (95%CI: 0.73-4.69)、EAR は 0.31 (95%CI: 0.12-0.53)。</p> <p>良性・悪性腫瘍とばく露量との間には正の量反応関係が見られ、良性腫瘍のみでは 2 次項を含むモデルの方が 1 次項のみを含むモデルより当てはまりが良かった。</p>			

書誌情報	作業 No.	473	著者	Shore RE, Moseson M, Harley N, Pasternack BS
	PMID(PubMedID)	13678280	タイトル	Tumors and other diseases following childhood x-ray treatment for ringworm of the scalp(Tinea capitis)
	研究方法	コホート	雑誌名・年;巻:頁	Health Phys. 2003; 85: 404-8
対象	国	アメリカ(ニューヨーク)	選択バイアス (問題点を記載)	1/4 が African American
	施設名	Bellevue Hospital		
	従事作業	1940~1959年に1~15歳の間に頭皮白癬の治療で頭頸部にX線照射を受けた小児		
	人数	症例:2224 対照:1380		
	年齢	治療時平均7.8歳		
	性別	症例の方が女性が少ない(症例:対象=13%:21%)		
	比較群	頭皮白癬の同世代の小児で局所照射のみ。人種・教育・職業・婚姻状況・生活習慣に差はなし。		
追跡	追跡期間	平均39年		
	追跡率	症例:88% 対照:84%		
ばく露指標	作業名	小児の頭頸部X線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	4%の医学的診断が妥当でなく使用できず。がん登録システムSEERが1973年以前のデータはなく、別のデータ指標から有病率を算出した。
	外部ばく露	脱毛・脳内・甲状腺・骨髄へのX線照射		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	記載なし		
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	脱毛線量:300~380Rを頭皮に10~20秒 脳照射:平均1.4Gy(0.75~1.7Gy) 後頭部に照射 甲状腺:平均0.6Gy 頭蓋骨髄:平均4Gy(3.1~4.6Gy)		
	線種・核種	X線		
健康影響	影響の種類	頭頸部悪性腫瘍(脳腫瘍・髄膜腫・聴覚神経種)、甲状腺腫瘍、白血病の発生	影響評価の精度	96%のカルテ情報が信頼できるデータ
	情報源	本人への電話・調査票による聞き取りとカルテ情報収集	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	電話・調査票・カルテ情報		
交絡因子の収集	喫煙	記載なし		
	その他	年齢・性別・人種		女性の方が甲状腺腫瘍になりやすい。
解析	使用モデル	mid-q フィッシャー検定を用いて rate ratio と 95%信頼区間を計算。ポワソン分布に基づき年齢・性別・人種と年ごとに標準化発生率と95%信頼区間を計算。COX 比例ハザード回帰モデルを用いて性別・人種・照射年齢・照射期間のリスクを計算。	交絡バイアス (問題点を記載)	
	交絡調整方法	年齢・性別・人種で層化		
アウトカム指標およびアウトカム	頭頸部悪性腫瘍(脳腫瘍・髄膜腫・聴覚神経種)、甲状腺腫瘍、白血病の発生の有無 【頭蓋内腫瘍】症例(脳照射平均1.4Gy):対照=16:1(SIR=3.0、95%CI1.3-5.9) 【甲状腺腫瘍(良・悪性)]症例(甲状腺照射平均60mGy):対照=15:2 【白血病】症例(頭蓋骨髄照射平均4Gy):対照=8:1(SIR=3.2、95%CI1.5-6.1)			

書誌情報	作業 No.	606	著者	Karlsson, P., E. Holmerg, M. Lundell et al.
	PMID(PubMedID)	9728664	タイトル	Intracranial tumors after exposure to ionizing radiation during infancy. A pooled analysis of two Swedish cohorts of 28,008 infants with skin hemangioma
	研究方法	2つのコホートの pooled 解析	雑誌名. 年;巻:頁	Radiat. Res. 1998; 150 (3): 357-64
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	スウェーデンがんセンター		
	従事作業	乳幼児期皮膚血管腫患者における頭蓋内イオン化放射線治療		
	人数	28,008、978,916 人年		
	年齢	治療時年齢平均 6 か月		
	性別	男性 33%		
	比較群	なし		
追跡	追跡期間	1958~1993年	追跡率	ほぼ 100%
	追跡率	ほぼ 100%		
ばく露指標	作業名	頭蓋内イオン化放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	2つのコホートでは、脳内照射量の算出方法が一部異なっていた。
	外部ばく露	イオン化放射線治療		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	3 or 76cGy/h	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	7cGy		
	濃度範囲	0~11.5cGy		
	線種・核種	266Ra、X線、32P		
健康影響	影響の種類	頭蓋内腫瘍の発生	影響評価の精度	内科医と病理学医または細胞学医によるICD7での診断。誤診がわずかにあった(結果には影響しないと思われる)。
	情報源	スウェーデンがんセンター、スウェーデン死因登録、移民登録、国民登録の記録	観察バイアス (問題点を記載)	観察期間の後半では、放射線治療の副作用や血管腫の病態解明により放射線治療が実施されなくなってきた。
	収集の方法	各施設から必要な情報を収集		
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)	2つのコホートの間では、治療期間やSIRが異なっていた。
	その他	年齢、性別、年ごとのがん発生率		
解析	使用モデル	一般人口と比較した標準化罹患率を算出。照射量反応性はポアソン回帰モデルで治療開始年齢・性別・コホート・照射からの期間・治療参加を調整し算出。過剰相対リスクをポアソン回帰モデルにて算出。	交絡バイアス (問題点を記載)	
	交絡調整方法	モデルに交絡要因を投入。		
アウトカム指標およびアウトカム	頭蓋内腫瘍発生の有無 SIR=1.42 (95%CI1.13-1.75) 照射量に比例してSIRが増加(p=0.02) ERR=2.7/Gy (1.0-5.6) 照射時月齢が低いほどERRは高くなる(5 か月未満で 4.5、5~7ヶ月で 1.5、7ヶ月以降で 0.4)			

書誌情報	作業 No.	611	著者	Lindberg S, Karlsson P, Arvidsson B, Holmberg E, Lunberg LM, Wallgren A.
	PMID(PubMedID)	7576739	タイトル	Cancer incidence after radiotherapy for skin haemangioma during infancy
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名・年;巻:頁	Acta Oncol. 1995; 34: 735-40
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	情報なし
	施設名	Sahlgrenska 大学病院 (Gothenburg)		
	従事作業	乳児期における皮膚血管腫治療のための電離放射線治療		
	人数	11,807 人		
	年齢	正確な記載はないが、1930-1965 年に乳児であった人で、最大で治療後 55 年間分のデータが解析に用いられたと記載されている		
	性別	男女(人数、割合等の情報なし)		
	比較群	発症者の 75%が属していた、West of Sweden Health Care Region を標準人口とした		
追跡	追跡期間	1958-1989 年 (370,517 人年)		
	追跡率	—		
ばく露指標	作業名	皮膚血管腫治療のための電離放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	体表を複数の範囲に区切り被ばく量を計算したが、同一範囲内では ^{226}Ra の放射能の強さは一定と仮定したため、一つの範囲内での位置による被ばく量の差は無視している。 月齢 5-6 歳ヶ月の子どもの典型的な体格を元に計算した被ばく量を全員にあてはめたため、子どもの年齢による体格の違いを無視している。 量反応関係の検討で、 β 線ばく露を無視し、 γ 線ばく露のみを評価した。 対象者のうち 1,320 人は大多数とは異なる治療器具を用いていた。しかし SIR には大差がなかったため問題はないと考えられた。
	外部ばく露	加工した ^{226}Ra を病変の表面に固定する治療器具を用いた際にばく露		
	内部ばく露	—		
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	治療の手技と用いられた核種を考慮し、コンピュータプログラムを用いて期待されるばく露量を算出した。この値は各部位ごとに【表 3】に記載		
	濃度範囲	線種: β 線、 γ 線 核種: ^{226}Ra , γ , ^{226}Ra , β , ^{32}P		
健康影響	影響の種類	がんの発症	影響評価の精度	その他の内分泌腺でのがんが多く見られた原因として、甲状腺がんを副甲状腺がんとして診断したケースが含まれている可能性がある。
	情報源	Sahlgrenska 大学病院の診療記録、スウェーデンがん登録、スウェーデン死因登録	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	治療に関する情報は Sahlgrenska 大学病院の診療記録から得られた。国民識別番号を用い、上の情報をスウェーデンがん登録(ICD-7 に基づく)とスウェーデン死因登録の情報と結合した。		
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)	1950 年以前に治療を受けた群のほうが SIR が高かった原因として、年齢や観察期間の長さが交絡となっている可能性がある。 ストックホルムでの研究に比べて脳腫瘍の SIR が高かったため、治療を受けた具体的な場所、治療時の年齢、脳腫瘍の位置を調整した解析が必要と考えられる。
	その他	年齢、性別、発症時期		
解析	使用モデル	ポアソン回帰		
	交絡調整方法	マッチング		

<p>アウトカム 指標 および アウトカム</p>	<p>がん発症数と SIR・その CI: 225 人において 248 件の発症(期待数は 204 件)。SIR は 1.21 (95%CI: 1.06-1.37)、ばく露後 5 年間の発症を除外しても SIR は 1.22 (95%CI: 1.07-1.38)。性別では男性 62 件 (SIR: 1.25, 95%CI: 0.96-1.60)、女性 186 件 (SIR: 1.20, 95%CI: 1.03-1.38)と大差なし。治療時期でみると 1950 年より前では発症数 176 件 (SIR: 1.38, 95%CI: 1.37-1.48)、1950 年以降では 72 件 (SIR: 0.94, 95%CI: 0.74-1.19)と、1950 年以前の方が高い。部位ごとのがん発症数と SIR は【表 4】。線種ごとでは γ 線が大きく (SIR:1.26, 95%CI: 1.09-1.42)、β 線では小さかった (SIR:0.96, 95%CI: 0.57-1.37)。部位別では中枢神経系 (発症数 34 件、SIR: 1.85, 95%CI: 1.05-3.09)、甲状腺 (発症数 15 件、SIR: 1.88, 95%CI: 1.05-3.09)、他の内分泌腺 (発症数 23 件、SIR: 2.58, 95%CI: 1.64-3.87)で高かった。</p> <p>ERR と EAR: 甲状腺がんでは ERR: 7.5/Gy (95%CI: 0.4-18.1), EAR: 1.6/10⁴PY・Gy (95%CI: 0.092-3.9)、脳腫瘍では ERR: 10.9/Gy (95%CI: 3.6-20.5), EAR: 5.4/10⁴PY・Gy (95%CI: 1.8-10.1)</p>
---------------------------------------	--

書誌情報	作業 No.	740	著者	Brada, M., D. Ford, S. Ashley et al.
	PMID(PubMedID)	1611331	タイトル	Risk of second brain tumour after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma
	研究方法	症例報告	雑誌名. 年;巻:頁	Br. Med. J. 304 (6838): 1343-1346 (1992)
対象	国	イギリス	選択バイアス (問題点を記載)	情報なし
	施設名	Marsden 国立病院		
	従事作業	脳下垂体腺腫に対し、外科的手術後に追加して受けた放射線治療		
	人数	436 人		
	年齢	情報なし		
	性別	男女		
追跡	比較群	脳腫瘍に関しては南テムズの人口、再発に関してはイングランド・ウェールズの人口を標準人口とした		
	追跡期間	3,760 人年		
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	脳下垂体腺腫に対する放射線治療		
	外部ばく露	—		
ばく露レベル	内部ばく露	—		
	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	45 Gy		
	濃度範囲	情報なし		
健康影響	線種・核種	情報なし	影響評価の精度	髄膜腫の多くは自覚症状がないため、標準人口において発症が少なく評価されていることが考えられる。
	影響の種類	頭蓋内腫瘍の再発および全身のがん発症		
	情報源	専門医、General Practitioner (GP)、テムズがん登録		
収集の方法	専門医又は GP が追跡を行い、テムズがん登録で再発を確認した			
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)	年齢、治療時期、初発のがんの進行度合い、遺伝要因、環境要因などが交絡要因となっている可能性がある。
	その他	情報なし		
解析	使用モデル	カプランマイヤー、標準人口との比較、イベント発症にポアソン分布を仮定し p 値を計算		
	交絡調整方法	情報なし		
アウトカム指標およびアウトカム	脳腫瘍再発リスクは治療後 10 年で 1.3% (95%CI: 0.4-3.9%)、20 年以上では 1.9% (0.7-5.0%)。標準人口と比べた RR は 9.38 (3.05-21.89)。			

書誌情報	作業 No.	618	著者	Ron E, Modan B, Boice JD Jr, Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, Katz L
	PMID(PubMedID)	3173432	タイトル	Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名・年;巻:頁	N Engl J Med. 1988; 319: 1033-9
対象	国	イスラエル	選択バイアス (問題点を記載)	ばく露群が16歳以下に限られている。
	施設名	情報なし		
	従事作業	16歳以下での、頭部白癬に対する放射線治療		
	人数	10,834人		
	年齢	情報なし		
	性別	男女		
比較群	全人口から選んだ10,834人(性別、年齢、出生国(イスラエル、アフリカ、アジア)、イスラエルへの移住時期でマッチング)と、ばく露群の子どもから選んだ5,392人(年齢、出生国、移住時期でマッチング)			
	追跡	追跡期間	1950-1980年(平均25年)	
追跡	追跡率	—		
	作業名	頭部白癬に対する放射線治療	ばく露指標	ばく露・非ばく露両群に、脳神経以外のがんを発症し放射線治療を受けた人が若干名含まれていた。後ろ向き研究であるため、ばく露量評価の正確性には限界がある。治療中に子どもの動きは制限されていなかったため、子どもが動いたことにより照射位置が変化し、ばく露量が変わった可能性がある。治療箇所と年齢からばく露量を算出しているため、ばく露量の個人差を正確に捉えられていない。ばく露群の治療に用いられた器具は、現在使われている器具に比べ線量が小さい。
外部ばく露	患部へのX線照射			
ばく露レベル	内部ばく露	—	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	ばく露期間	治療は1コース5日間、ばく露群の9%は2コース以上を受けた		
	ばく露年数	子どもの平均ばく露量は治療1コースで1.4 Gy		
	平均濃度	子どもの平均ばく露量は治療1コースで1.4 Gy		
	濃度範囲	1.0-2.0 Gy		
線種・核種	X線			
健康影響	影響の種類	脳および神経のがんによる死亡	影響評価の精度	病変の正確な位置が不明。
	情報源	専門の医師が病理記録より対象の疾患を発症した人を抽出し、人口登録と結合して生死の情報を得た。	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	専門の医師が病理記録より対象の疾患を発症した人を抽出し、人口登録と結合して生死の情報を得た。		
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	性別、出生地、ばく露を受けた年齢、追跡期間		
解析	使用モデル	CornfieldまたはMiettinenの提唱した方法でRRとそのCIを算出し、ロジスティック回帰を用い交絡要因を探索した。		
	交絡調整方法	回帰分析		
アウトカム指標およびアウトカム	神経の新生物はRR 7.0 (95%CI: 4.1-11.6)、過剰リスク: 1.8/1万人年。良性腫瘍はRR: 9.0 (95%CI: 4.6-17.4)。部位別・種類のイベント数は【表2】。部位別のRRは【表3】。脳腫瘍のEARは0.6/1万人年・Gy、RRの1Gy当たりの上昇割合は3.0。頭部および頸部の神経がんとばく露量には、正の量反応関係が見られた【表4】。			

書誌情報	作業 No.	679	著者	Ron, E., M. M. Doody, D. V. Becker et al.
	PMID(PubMedID)	9686552	タイトル	Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	J. Am. Med. Assoc. 280(4): 347-355 (1998)
対象	国	米国	選択バイアス (問題点を記載)	情報なし
	施設名	米国の診療所 25、英国の診療所 1(表 1 参照)		
	従事作業	甲状腺機能亢進症に対する治療としてヨウ素 131 による治療を受ける		
	人数	35,593 人、738,831 人年		
	年齢	平均 46 歳		
	性別	男性 21%、女性 79%		
追跡	比較群	米国一般集団	追跡期間	平均 21 年(最大 44 年、最小 1 年)
	追跡率	80.7%		追跡率
ばく露指標	作業名	ヨウ素 131 による治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	ヨウ素 131 の投与量の測定のみで、被ばく量については測定していない
	外部ばく露	情報なし		
ばく露レベル	内部ばく露	—	影響評価の精度	情報なし
	ばく露期間	—		
	ばく露年数	平均治療回数で 1.8 回		
	平均濃度	10.4mCi(1 回の治療あたり 6.1mCi)		
	濃度範囲	3~27mCi(5.95 パーセンタイル点)		
線種・核種	情報なし	観察バイアス (問題点を記載)	エンドポイントとしてガン死亡は余り適切でなく、生存率の高い甲状腺がんや乳がんについては情報量が少ない。	
影響の種類	がん死亡			
健康影響	情報源	National Death Index	収集の方法	情報なし
	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)	情報なし
	その他	性、治療時年齢、治療からの年数、甲状腺機能亢進の種類、ヨウ素 131 の放射能投与量		
解析	使用モデル	米国の死亡率を期待値とした SMR とポアソン分布を仮定した 95%信頼区間を算出。	交絡調整方法	層化
	交絡調整方法	層化		

アウトカム指標およびアウトカム
2,950 人が追跡終了時までにかんで死亡、これは米国の死亡率から求められる 2857.6 とほぼ同等であったが、肺がん、乳がん、腎がん、甲状腺がんの発生は増加し、子宮がん、前立腺がんは減少した【表 3】。中毒性結節性甲状腺腫の患者は SMR1.16【表 4】、治療後 1 年以上でがん死亡リスクの上昇が見られたのは抗甲状腺薬のみによる治療群において(SMR1.31)【表 5】。放射性ヨウ素と全がん死亡との関連は見られなかった(SMR1.02)が、甲状腺がんのみにおいては強い関連が見られた(SMR3.94)【表 5】。

書誌情報	作業 No.	772	著者	Ryberg M, Lundell M, Nilsson B, Pettersson F.
	PMID(PubMedID)	2206566	タイトル	Malignant disease after radiation treatment of benign gynaecological disorders: a study of a cohort of metropathia patients
	研究方法	ヒストリカルコホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	Acta Oncol. 1990; 29:563-7
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	Radiumhemmet (スウェーデン・ストックホルムの治療施設)		
	従事作業	不正子宮出血への放射線治療		
	人数	788 名 (9,289 人年)		
	年齢	記載なし		
	性別	女性		
比較群	比較群	1,219 名の同様の疾患を持つ放射線非治療者 (22,060 人年)		
	追跡期間	1982 年まで、平均 28.2 年 (範囲 0-56 年)		
追跡	追跡率	約 95%		
	作業名	婦人科疾患への放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
外部ばく露	放射線治療			
内部ばく露	腔内ブラキ治療			
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			
ばく露レベル	濃度範囲	子宮腔内治療: 370-555MBq(16h) 腔内治療: 2.6GBq(24h) (推定累積ばく露量は表 2)		
	線種・核種	X 線		
	影響の種類	悪性腫瘍の発生	影響評価の精度	がん登録の精度、データの質は高い
健康影響	情報源	診療記録とがんの地域住民登録	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	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)	記載なし
	その他	なし		
解析	使用モデル	リスク比推定にはポアソン分布を仮定		
	交絡調整方法	なし		
アウトカム指標およびアウトカム	放射線治療ばく露群のうち 107 名が、比較群のうち 173 名が悪性腫瘍を発生。一般住民がん登録データと比較すると、ばく露群で 1.22、比較群で 1.09 のリスク比であった。ばく露群では直腸がん、大腸がん、神経系のがんでのリスク比はそれぞれ 1.58、1.46、1.67 であったが、有意差は見られなかった。また乳がんのリスク比は 0.92 と減少がみられたが、50 歳以上の時点で放射線治療を受けた対象者に限るとリスク比は 2.08 であった。重点的に放射線治療を受けた部位のがんは、治療後 20 年時点では増加しなかったが、治療後 30 年以降では有意に増加した。			