

## 甲状腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

### I. 甲状腺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)甲状腺がんでは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。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。

#### 2. 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No.374

Omar RZ, Barber JA, Smith PG

Cancer mortality and morbidity among plutonium workers at the Sellafield plant of British Nuclear Fuels

Br J Cancer 79:1288-1301;1999

英国の核燃料公社 Springfield の施設においてプルトニウムの生産に1947-1975年に従事した労働者14,319人を対象とするコホート研究。

対象者について、被ばく年齢の情報はないが、女性19%、男性81%の構成比であっ

た。

平均追跡期間は 29 年、追跡率は 70%であった。比較対照は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とした。

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。臓器ごとの累積線量は ICRP の代謝モデルに従い算出した。

片側有意差検定を実施。潜伏期間ごとの比較は Z 統計量によった。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) の死亡に年数の重みづけをして算出した。年齢、労働期間、性別、雇用状況を層化して調整を行った。

甲状腺のがんによる死亡が多かった。

### 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.748

Jacob, P., T. I. Bogdanova, E. Buglova et al.

Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident

Radiat. Res. 165 (1) : 1-8 (2006)

ウクライナ、ベラルーシにおける児童期、青年期のチェルノブイリでの事故によるヨウ素 131 の被ばく者を対象とした多くのコホート研究の統合研究。1,034 の地域で、ウクライナでは 75,313 人、ベラルーシでは 90,699 人が対象となった。追跡期間は、最長で 1968 年から 2001 年の 33 年間である。甲状腺へのヨウ素 131 ばく露量が推定され、甲状腺がんの発症状況との関係が調べられた。

甲状腺がんの EAR 用量反応曲線の 1 次の回帰係数の推定値は  $2.66/10^4 \text{Person-years} \cdot (\text{Gy})$  (95% CI[2.19,3.13]) で、二次の対比の推定値は  $-0.145/10^4 \text{Person-years} \cdot (\text{Gy})$  (95% CI[-0.171,-0.119]) であった (このことは高用量の対象者で発症リスクが少し低下することを示している)。また、女性での EAR は男性の 1.4 倍であった。甲状腺がんの ERR 用量反応曲線の 1 次の回帰係数は  $18.9/\text{Gy}$  (95% CI[-1.46,-0.60]) で、二次の対比の推定値は  $-1.03/\text{Gy}$  (95% CI[-1.46,-0.60]) であった。女性の方が男性より低い ERR を示した。EAR,ERR ともウクライナよりベラルーシで高値を示した。また、EAR はばく露後の年数の増加に従って上昇する。

#### 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 歳の間には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。腫瘍（良・悪性）】症例（甲状腺照射平均 60mGY）：対照は 15：2 であった。

#### 文献 No.674

Dickman, P. W., L. E. Holm, G. Lundell et al.

Thyroid cancer risk after thyroid examination with <sup>131</sup>I: a population-based cohort study in Sweden

Int. J. Cancer 106 (4) : 580-587 (2003)

スウェーデンの 7 つの大学病院において、1952～1969 年に放射性ヨウ素の I-131 の投与による検査を受けた 75 歳以下の患者 40,535 人を対象にしたコホート研究。追跡率は 90.7%。

甲状腺がんの SIR で有意な超過がみられたのは、頸部への外部放射線治療を受けた 1,767 人（SIR=9.8；95%CI:6.3-14.6）および甲状腺腫瘍が疑われるとして照会された 11,015 人（SIR=3.5；95%CI:2.7-4.4、外部放射線治療は行っていない）であった。照会理由の違い、外部放射線治療の違い、どちらにおいても線量との相関は見られなかった。

放射性ヨウ素内服からの時間と SIR との相関は見られなかったが、追跡後の最初の 2 年、およびばく露後 2-10 年での SIR が高かった。初回ばく露年齢と SIR との相関は見られなかった。甲状腺がんの疑いで検査を受診した群では、男性の方が女性より SIR が有意に高かった。

#### 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)。

潜伏期間を考慮した場合、甲状腺がんのみ 11 の死亡に基づいた SMR が上昇した。

#### 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。

甲状腺がんのみにおいては強い関連が見られた (SMR3.94)

### 文献 No.676

Hall P, Mattsson A, Boice JD Jr.

Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131.

Radiat Res 145(1):86-92:1996

スウェーデンの 7 つの大学病院において、1950~1969 年に放射性ヨウ素の I-131 の投与による検査を受けた 75 歳以下の患者 34,104 人を対象にしたコホート研究。追跡期間は 5~39 年 (平均 25 年) で、追跡率は 90.7%であった。

放射性ヨウ素の内服後、甲状腺がんへの罹患が診断された潜伏期間の平均は 15 年であった。甲状腺がん罹患の SIR=1.35 (95%CI:1.05-1.71) であり、甲状腺腫瘍が疑われる患者 (SIR=2.86; 95%CI:2.06-3.86) が他の患者 (SIR=0.75; 95%CI:0.48-1.10) より有意にリスクが高かった。いずれの患者でもリスクの線量相関性は見られなかった。

最もリスクが高いのは放射性ヨウ素服用から 5-9 年後であった。20 歳より前にばく露を受けた 2,408 患者のうちでは、3 人が甲状腺がんを発症 (SIR=1.69; 95%CI:0.35-4.93) しており、いずれも服用から 15-19 年経過後に発症していた。甲状腺腫瘍が疑われた患者では、男性の方が女性に比べ相対リスクが有意に高かった。

### 文献 No.608

Lundell M, Holm LE.

Risk of solid tumors after irradiation in infancy

Acta Oncol. 1995; 34: 727-34

スウェーデンで月齢 18 ヶ月以下における皮膚血管腫のラジウム放射線を用いた治療を受けた 14,351 人のコホート研究。治療以降の追跡期間は平均して 40 年であった。

男女 (うち女性 67%)。

甲状腺がんでは標準化罹患比 (SIR) に有意な上昇があった。

### 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  $^{226}\text{Ra}$  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:  $\beta$  線、 $\gamma$  線 核種:  $^{226}\text{Ra}$   $\gamma$ ,  $^{226}\text{Ra}$   $\beta$ ,  $^{32}\text{P}$ )。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  $\gamma$  線で大きく (SIR:1.26, 95%CI: 1.09-1.42)、 $\beta$  線では小さかった (SIR:0.96, 95%CI: 0.57-1.37)。甲状腺がんについては発症数 15 件、SIR: 1.88, 95%CI: 1.05-3.09 であった。

甲状腺がんの ERR: 7.5/Gy (95%CI: 0.4-18.1), EAR: 1.6/10<sup>4</sup>PY  $\cdot$  Gy (95%CI: 0.092-3.9)。

#### 文献 No.321

Lundell M,Hakulinen T,Holm LE

Thyroid Cancer after Radiotherapy for Skin Hemangioma I Infancy

Radiat Res140:334-9;1994

スウェーデン (ストックホルム) において皮膚血管腫治療を受けた 18 か月未満の幼児を対象としたコホート研究。解析対象は 1920-1957 年の期間に 15,321 人年、1958-1986 年の期間に 406,355 人年。初回治療平均年齢は、6.5 か月、被ばく露対象のうち、追跡期間に甲状腺がん罹患していない者を対照とした。追跡率は 97.7%。

ばく露指標は小児への放射線治療であり、治療放射線 (ベータ粒子、ガンマ線、X 線)  $\text{Ra-}^{226}$ (81.5%)、X 線(18.1%)、P -  $^{32}$ (0.4%) であった。平均治療回数は 1.5 回、平均吸収線量 0.26Gy、吸収線量範囲は<0.01-28.5Gy。乗法ポアソン回帰モデルを用いて解析を実施した。

追跡期間中に 17 例の甲状腺がんが観察された。SIR は 2.28 (95%CI: 1.33 - 3.65)。甲状腺がん症例の平均甲状腺線量は 1.07 Gy (範囲: <0.01 - 4.34Gy)。線量相関性が認められた。初回ばく露からの経過年齢に関する ERR/Gy は 4.92 (95%CI=1.26 - 10.2)。ばく露後経過年が長いと減少する。

EAR (10<sup>-4</sup> 人年・Gy) は 0.9 (95%CI : 0.23 - 1.87)。線量レベルに関する ERR は、1.28 (95%CI=0.33 - 2.65)、EAR (10<sup>-4</sup> 人年) は 0.23 (95%CI : 0.06 - 0.49) であり、ERR、EAR とともに有意な性差は見られなかった。

#### 文献 No.625

Shore RE, Hildreth N, Dvoretzky P, Andresen E, Moseson M, Pastemack B

Thyroid cancer among persons given X-ray treatment in infancy for an enlarged thymus gland

Am J Epi. 1993;137:1068-80

ニューヨーク州ロチェスターにある医療施設・私立病院（計 10 か所）で乳児期に胸腺肥大の放射線治療を受けた患者 2,657 名（男性 58%、女性 42%、85204 人年）に対して、患者の兄弟姉妹 4,833 名（151,844 人年）を対照群としたコホート研究。被ばく時週齢は中央値生後 5 週間、95%が 34 週未満、追跡期間はばく露群で平均 37.1 年、対象群で平均 36.4 年であった。X 線のばく露レベルは 0.03-10Gy、平均濃度は 1.36Gy であった。

1940-84 年のニューヨーク州における甲状腺がんの性・年齢・期間で層別した発生率を基準として SIR を算出した。ばく露群の SIR は 24.3(90%CI:18-32)、非ばく露群は 1.8 (0.8-3.5) であった。照射線量で層別した SIR は、0.01-0.24Gy で 3.9 (0.9-23)、0.25-0.49Gy で 13.6 (4.6-33)、0.5-1.99Gy で 7.1 (0.7-29)、2.0-3.99Gy で 42.3(25.68)、4.0-5.99Gy で 78.6(46.-126)、6.0 以上で 125.0(55-248)であり、照射線量が増えるごとに SIR が上昇するという傾向が見られた

非ばく露群に対するばく露群の RR を評価すると、照射線量 1Gy 当りの RR が 10 (90%CI : 5-23) 上昇するという、線形的な正の量反応関係が得られ、低用量群では 0-0.3Gy で用量反応関係が見られた (p=0.002) が、0-0.2Gy では見られなかった。

EER モデルでは登録時の年齢が 1 歳上がるごとに非ばく露群に対するばく露群の RR が 11% (95%CI:3-19) 減少するという結果が得られた。一方で、EAR モデルでは登録時年齢による変化は見られなかった。甲状腺がん発生数の観察数/期待値 (O/E) は登録時年齢 5-14 歳で突出して大きく、甲状腺の吸収線量で調整しても同様であった

#### 文献 No.627

Shineider AB, Ron E, Lubin J, Stovall M, Gierlowski TC

Dose-response relationship for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: Evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid

JCE&M. 1993;7:362-9

アメリカのイリノイ大学シカゴ校 Michael Reese Hospital、テキサス大学 M.D.Anderson Cancer Center において、1939-62 年の間に、16 歳未満で頭部と頸部

に放射線治療を受けた患者 4,296 名のコホート研究。最初の照射からの平均追跡期間は 33 年で、追跡率は 4,296 名中 2,634 名。

(1) 外科的手法で確認された甲状腺がん、(2) 甲状腺がんを発症していない患者で外科的手法によって確認された甲状腺の良性腫瘍、(3) 全ての甲状腺腫 ((1) (2) に加え、診断は受けたが手術は実施していない腫瘍) の 3 つのレベルのアウトカムを設定し、発症率をそれぞれ算出したところ、照射線量で層別しない発症率 ( $10^{-4}$ cases/P-yr) は (1) 男性 30.9、女性 41.1 (2) 男性 54.8、女性 88.0 (3) 男性 110.0、女性 158.7 であった。ERR モデルと EAR モデルを比較すると、前者の方が線形に近かった。ERR モデルに基づく吸収線量当りのアウトカム (1) のリスク増加の推定値は 0.030 ERR/cGy (0.01-0.40)、EAR モデルでは  $0.17 \times 10^{-4}$ cases/cGy (0.13-0.23) であった。アウトカム (3) の発症率 (cases/P-yr) は 1973 年までが  $42.3 \times 10^{-4}$ 、1974-9 年が  $726.2 \times 10^{-4}$ 、1980 年以降が  $399.2 \times 10^{-4}$  と大きく変化した。しかし照射線量との用量反応関係の傾きは、3 つのアウトカム全てにおいて 1974 年前後で特に違いはなかった。ばく露後経過時間で層別すると、25-29 年の層ですべてのアウトカムについて ERR/cGy が最大値を取った ((1)0.084、(2)0.134、(3)0.153)。

#### 文献 No.742

Shore, R. E.

Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer  
Radiat. Res. 131 (1) : 98-111 (1992)

外部放射線治療を受けた 20 歳以下の甲状腺がんの ERR は 2.1-27/Gy で、絶対リスク (AR) は  $0.4-15.5/10^4$  人年 Gy であった。

#### 文献 No.596

Tucker, M. A., P. H. Morris Jones, J. D. Boice Jr. et al.

Therapeutic radiation at a young age is linked to secondary thyroid cancer  
Cancer Res. 1991; 51 (11) : 2885-8

アメリカの 13 の医療施設において、小児がんと診断され 2 年以上生存した者 9,170 人 (50,609 人年) のコホート研究。甲状腺がんの発生リスクは RR は 53 (95%CI: 34-80) であった。原発ガンの治療経過年数に応じてリスクが高まる ( $p=0.03$ )。200cGy 以上の照射で RR は 13 (95%CI : 1.7-104) であった。

#### 文献 No.745

Hancock, S. L., R. S. Cox and I. R. McDougall

Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease  
N. Engl. J. Med. 325 (9) : 599-605 (1991)

米国のスタンフォード大学におけるホジキン病患者 1,787 人を対象とした、ヒストリカルコホート研究（カルテ使用）である。治療時点の平均年齢は 28 歳（2-82 歳）、男性 1,047 人、女性 740 人であった。1,787 名中、110 名が無治療、放射線治療単独が 810 名、放射線・化学療法併用が 920 名、化学療法単独 57 名であった。追跡期間は平均 9.9 年である。放射線治療の期間は対象者によって異なり、2 週間から 14 か月である。ばく露量は多くの患者で 44Gy（15-44Gy）であった。

甲状腺に放射線治療を受けた 1,677 名の、甲状腺疾患発症リスクは、治療 20 年後で 52%、26 年後で 67%であった。甲状腺機能低下は 513 名に見られた（512 名が放射線治療群、1 名が放射線非治療群）。Grave の甲状腺機能亢進症は 30 名に見られ（28 名が放射線治療群、2 名が放射線非治療群）、ホジキン病治療後の Grave の疾患発症リスクは、対照群と比較すると 7.2~20.4 倍であった。無痛性甲状腺炎は 6 名の患者で見られ、44 名の患者（うち 26 名が甲状腺切除済み）で甲状腺に小瘤が見られた。甲状腺がんの絶対リスクは 1.7%であり、対照群と比較すると 15.6 倍であった。

#### 文献 No.616

Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD Jr.

Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood

Radiat Res. 1989; 120: 516-31

16 歳以下で頭部白癬に対する放射線治療を受けた男女 10,834 人を対象としたイスラエルでの後ろ向きコホート研究。追跡期間は、1950-1980 年（平均 25 年）。患部への X 線照射であり、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）。治療 1 コースで甲状腺の平均被ばく量は 8.4 cGy で範囲は 4.5-16.5 cGy。エンドポイントは甲状腺の新生物。

新生物形成とばく露量には直線的な量反応関係が見られた。1 cGy 当たりの RR は悪性腫瘍で 1.27 (95%CI: 1.15-1.42), 良性腫瘍で 1.08 (95%CI: 1.07-1.09)。5 歳以下でばく露群での甲状腺腫瘍が増加した。悪性腫瘍に関し、ERR は 0.3/cGy, EAR は 13/10 万人年・cGy。良性腫瘍では、ERR は 0.1/cGy, EAR は 15/10 万人年・cGy。

#### 文献 No.634

Pottern LM, Kaplan MM, Larsen PR, Silva JE, Koenig RJ, Lubin JH, Stovall M, Boice JD Jr.

Thyroid nodularity after childhood irradiation for lymphoid hyperplasia: A comparison of questionnaire and clinical findings

J Clin Epidemiol. 1990;43:449-60

アメリカのマサチューセッツ州ボストンの医療機関で 1938-1969 年に 18 歳未満でリンパ組織過形成の放射線治療を受けた患者 1590 名とばく露群、同時期に 18 歳未満で



リンパ組織過形成の治療で外科手術のみ受け、放射線治療を受けなかった患者 1,499 名を対照群とした後ろ向きコホート研究。甲状腺の腫瘍が発見された年齢等に関する質問票送付と回答内容の病院への照会、および同意を得られたものに対する検査を実施した。

甲状腺腫の有病オッズ比について、質問票回答者における、非ばく露群に対するばく露群 RR は 15.8 (95%CI: 4.7-63.5)、検査参加者では 2.7 (1.5-4.7) と大きな差があった。質問票回答者・検査参加者ともに甲状腺の吸収線量が増えるほど RR が大きくなる傾向が見られた(質問票: 0.64/cGy(95%CI 0.18-2.25) 検査: 0.07/cGy(0.03-0.15)) 性別で層別し、非ばく露群の男性を基準としたオッズ比を算出すると、非ばく露群の女性が 2.6 (0.9-7.4) ばく露群の男性が 3.2 (1.3-8.2) 女性が 6.3 (2.6-16.0) であった。

#### 文献 No.743

Maxon, H. R., E. L. Saenger, S. R. Thomas et al.

Clinically important radiation-associated thyroid disease. A controlled study

J. Am. Med. Assoc. 244 (16) : 1802-1805 (1980)

米国の Eugene L.Saenger Radioisotope Laboratory において、児童期に良性新生物への放射線治療を受けた患者 1,266 人を対象としたコホート研究。放射線治療時の平均年齢は 3.6 歳で、男性の方がやや多い。対照群は、年齢、性、人種、疾患によりマッチングされた、放射線治療を受けていない 958 人である。追跡期間は 21.5 年(放射線治療群 99.8%、対照群 92%)。治療群の平均ばく露量は 270rads (50-400rads)。エンドポイントは甲状腺、あるいは甲状腺以外での新生物の発生状況である。

放射線治療群で平均 21.5 年後の甲状腺新生物発生割合が対照群より有意に(P<0.05)大きく、新生物は良性と悪性は約同数発生。同時期の甲状腺以外の良性新生物の発生割合にも有意差あり(治療群では甲状腺以外の良性新生物の発生は 15 件、対照群では 0 件であった)。

#### 文献 No.741

hanford, J. M., E. H. Quimby and V. K. Frantz

Cancer arising many years after radiation therapy

J. Am. Med. Assoc. 181: 404-410 (1962)

米国 Presbyterian 病院において、幼児期における甲状腺肥大・扁桃腺炎に対する放射線治療を受けた患者 458 人を対象とした研究。ソーシャルワーカーが個人を追跡し、医師が診断を確定し、X線記録から専門家がばく露量を評価した。甲状腺がんは 7 例見られ、コネチカット州の統計情報から期待される発症割合よりも多かった。

<有意でない報告があった研究>

#### 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 : 370-555MB q (16h)、膣内治療 : 2.6GB q (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。甲状腺がんでのリスク比は 1.11 であったが、有意差は見られなかった。

#### 文献 No.629

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

アメリカで頭部と頸部に放射線治療を受けたことがあり、かつ追跡開始時の検査で甲状腺異常の疑いなしの診断を受けた患者 263 名をばく露群、追跡開始時の検査で甲状腺異常の疑いありと診断を受けた患者 153 名を対照群とした後ろ向きコホート研究。追跡期間は平均 4 年、追跡率はそれぞれ 58%、62%であった。

放射線治療を受けてから甲状腺異常発見までの期間は  $26.8 \pm 7.1$  年、腫瘍が発見され手術を受けるまでの期間は  $25.8 \pm 6.8$  年、甲状腺がん発見までの期間は  $23.8 \pm 7.0$  年であり、有意な差は無かった。照射線量と甲状腺異常の発生率との間には有意な相関が認められた。しかし照射線量と甲状腺がん、吸収線量と甲状腺異常との間には相関が見られなかった。

#### 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 374,354,679 であり、有意な増加があったと報告されていた。

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 765,374,748,473,674,676,608,611,321,625,627,742,596,745,772,629,616,634,743,741 であり、772,629 以外は有意な増加があったと報告されていた。

### 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

統計的に有意な増加を報告している文献において、潜伏期間に関して報告している文献は無かった。

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)	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。
	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.	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】		
追跡	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】		
ばく露指標	作業名	プルトニウム製造	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	ばく露記録管理は、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 $\alpha$ 放出体 アメリシウム-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。
	外部ばく露	作業員のフィルムバッジによる全身線量を使用。		
ばく露レベル	内部ばく露	情報なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	ばく露記録管理は、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 $\alpha$ 放出体 アメリシウム-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。
	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	—		
	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 ICRP 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)		
線種・核種	プルトニウム $\alpha$ (Pu-239 が大半、一部 Pu-240、Pu-238)、その他の放射線としてアメリシウム-241、Pu-241			
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、EnglandWales の人口および Cumbria 地域人口。罹患率の母集団は、EnglandWales 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ふ。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。
	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>			

書誌情報	作業 No.	748	著者	Jacob P, Bogdanova TI, Buglova E, Chepurniy M, Demidchik Y, Gavrilin Y, Kenigsberg J, Meckbach R, Schotola C, Shinkarev S, Tronko MD, Ulanovsky A, Vavilov S, Walsh L.
	PMID(PubMedID)	16392956	タイトル	Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident.
	研究方法	多くのコホート研究の統合研究	雑誌名・年・巻・頁	Radiat Res. 2006; 165:1-8
対象	国	ウクライナ、ベラルーシ	選択バイアス (問題点を記載)	移民した者を除外して解析を行った。ばく露量が多いと思われる地域でケースを多く発見しがちである(ばく露量とケース発見に相関があると考えられる)。
	施設名	記載なし		
	従事作業	児童期、青年期のチェルノブイリでの事故によるヨウ素 131 の被ばく		
	人数	1,034 の地域で、ウクライナでは 75,313 人、ベラルーシでは 90,699 人		
	年齢	統合研究のため記載なし		
	性別	統合研究のため記載なし		
比較群	統合研究のため記載なし(一般集団などを対照群にしている研究があるとの記載あり)			
追跡	追跡期間	最長で 1968 年から 2001 年の 33 年間	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	追跡率	記載なし		
ばく露指標	作業名	ヨウ素 131 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	記載なし		
	内部ばく露	ヨウ素 131 へのばく露量を推定		
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	記載なし		
	濃度範囲	甲状腺へのばく露量(dose)は図 2 ウクライナでのばく露量の 95%範囲は 0.014-0.33Gy、ベラルーシでのばく露量の 95%範囲は 0.025-1.11Gy		
線種・核種	ヨウ素 131			
健康影響	影響の種類	甲状腺がんの発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	記載なし	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	国、性別、ばく露時の年齢(誕生日-1986)、ばく露量		
解析	使用モデル	ポアソン回帰モデル	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	交絡調整方法	ポアソン回帰モデルにて交絡因子と思われる変数を説明変数とする		

アウトカム指標およびアウトカム  
 甲状腺がんの EAR 用量反応曲線の 1 次の回帰係数の推定値は  $2.66/10^4 \text{Person-years} \cdot (\text{Gy})$  (95%CI[2.19,3.13]) で、二次の対比の推定値は  $-0.145/10^4 \text{Person-years} \cdot (\text{Gy}^2)$  (95%CI[-0.171,-0.119]) であった(このことは高用量の対象者で発症リスクが少し低下することを示している)。また、女性での EAR は男性の 1.4 倍であった。甲状腺がんの ERR 用量反応曲線の 1 次の回帰係数は  $18.9/\text{Gy}$  (95%CI[11.1,26.7]) で、二次の対比の推定値は  $-1.03/\text{Gy}^2$  (95%CI[-1.46,-0.60]) であった。女性の方が男性より低い ERR を示した。EAR,EER ともウクライナよりベラルーシで高値を示した。また、EAR はばく露後の年数の増加に従って上昇する。

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	ばく露指標	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。
	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)	
	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	健康影響	影響評価の精度
	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)		
	濃度範囲			
健康影響	線種・核種	X線	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	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		
	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		
交絡因子の収集	収集の方法	電話・調査票・カルテ情報	交絡バイアス (問題点を記載)	女性の方が甲状腺腫瘍になりやすい。
	喫煙	記載なし		
解析	その他	年齢・性別・人種	交絡バイアス (問題点を記載)	
	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.	674	著者	Dickman PW, Holm LE, Lundell G, Boice JD Jr, Hall P, TJ, Bingham D, Berridge GL
	PMID(PubMedID)	12845656	タイトル	Thyroid cancer risk after thyroid examination with I-131: a population-based cohort study in Sweden.
	研究方法	コホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	Int J Cancer.10;106(4):580-587;2003
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	I-131 の検査を受けた者のうち、追跡 2 年未満の死亡例は除外している。  (これまでの研究は 5 年未満で死亡した者を除外し、さらに頸部への外部放射線治療を行った者を除外している。)
	施設名	7つの大学病院		
	従事作業・被ばく露対象	1952-1969年にI-131を用いた甲状腺検査を受けた75歳以下の患者		
	人数	40,535 人【表 1】		
	(被ばく)年齢	外部放射線治療を受けていない群: 平均年齢 43 歳(0-74 歳) 外部放射線治療を受けた群: 平均年齢 52 歳(8-74 歳) 【表 1】		
	性別	外部放射線治療を受けていない群: 男性 20%、女性 80% 外部放射線治療を受けた群: 男性 22%、女性 78% 【表 1】		
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	外部放射線治療を受けていない群: 追跡期間として 27 年(2-47 年) 外部放射線治療を受けた群: 追跡期間として 20 年(2-47 年) 【表 1】		
	追跡率	90.7% (追跡期間 2 年未満の人: 3,083 人、1958 年以前の死亡者: 114 人、甲状腺への 24hr 取り込みの情報がなく吸収量が決定できない人: 546 人を除外) 計 15,865 人(13%)が追跡期間終了時に追跡不能		
ばく露指標	作業名	放射性ヨウ素内用療法、および頸部外部放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	I-131 の甲状腺吸収量は、内服量、半減期、甲状腺への取り込み、および甲状腺の大きさから個人の状況を考慮して算定。甲状腺重量は、患者記録とシンチグラム(患者の 48%)から抽出された情報に基づいて算定。前回の研究とは線量に誤差がある。今回は情報量を増やして調整をかけてことで精度をあげている。
	外部ばく露	情報なし		
	内部ばく露	I-131		
ばく露レベル	ばく露期間	平均 24-h 甲状腺取り込みとして、外部放射線治療を受けていない群: 39% 外部放射線治療を受けた群: 36%		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	<吸収活性/甲状腺濃度> 外部放射線治療を受けていない群: 1.9MBq/1.07Gy 外部放射線治療を受けた群: 3.2MBq/1.74Gy 【表 1】 頸部放射線治療を受けた者の甲状腺への線量に関する詳細は、【表 2】を参照。		
	範囲	情報なし		
	線種・核種	I-131		
健康影響	影響の種類	甲状腺がん罹患	影響評価の精度	SCR は、乳頭がんと濾胞腺がんは、同じコード、未分化がんと髄様がんは同じコードを使用しているため、組織学上の分類はしていない。



	情報源	診療記録は各医療機関、がん情報はスウェーデンがん登録(SCR)。	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	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	その他	性別、発症年齢、暦年		
解析	使用モデル	初回ばく露年齢、初回ばく露からの期間甲状腺への放射性ヨウ素取り込み量、および性別を分類ごとにSIRをみるのに、ポアソン回帰モデルをあてはめる。 照会理由(放射性ヨウ素内用療法を受けた理由)や外部放射線治療のばく露経験の組み合わせは、尤度比検定が用いられ、SIRの統計的有意差を算出した。 甲状腺がんの潜伏期間あるいは甲状腺がん診断から死亡までの時間が、頸部への外部放射線治療のばく露とどのような関係にあるかについては、Cox比例ハザードモデルを使用した。		
	交絡調整方法	層化		

アウトカム 指標 および アウトカム	<p>甲状腺がんの超過が見られたのは、頸部への外部放射線治療を受けた1,767患者(SIR=9.8;95%CI:6.3-14.6)および甲状腺腫瘍が疑われるとして照会された11,015患者(SIR=3.5;95%CI:2.7-4.4、外部放射線治療は行っていない)。一方、他の理由で照会された24,010患者は、SIR=0.91;95%CI:0.64-1.26。【表3】</p> <p>照会理由の違い、外部放射線治療の違い、どちらにおいても線量との相関は見られなかった。【表3】</p> <p>放射性ヨウ素内服からの時間とSIRとの相関は見られなかったが、追跡後の最初の2年、およびばく露後2-10年でのSIRが高い。</p> <p>初回ばく露年齢との相関は見られなかった【表4】</p> <p>甲状腺がんの疑いで検査を受診した群では、男性の方が女性よりSIRが有意に高かった。(P&lt;0.0001)【表4】</p> <p>24hr取り込みと超過リスクの相関は見られなかった。</p> <p>頸部への外部放射線治療を行った者は潜伏期間が短く、生存時間が短い、有意ではなかった。</p>
-----------------------------	--

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 h 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員		
	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。
	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		
ばく露指標	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		
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)	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。
	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】		
	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。		
線種・核種	情報なし	影響評価の精度	記載なし	
影響の種類	死亡			
健康影響	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。	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	記載なし
	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。		

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)	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	<p>外部分析(死亡と線量の関係を5年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 の差はカイ二乗検定。</p> <p>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。</p> <p>ERR/unit dose は、最尤度比法で線形相対モデルに従い算出。</p>	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。
	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, <math>p &lt; 0.001</math>)、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.	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)	情報なし	
健康影響	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.	676	著者	Hall P, Mattsson A, Boice JD Jr.
	PMID(PubMedID)	8532842	タイトル	Thyroid cancer after diagnostic administration of iodine-131.
対象	研究方法	コホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Radiat Res 145(1):86-92;1996
	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	I-131 の検査を受けた者のうち、情報不足(名前や誕生日など)、追跡 5 年未満の死亡例、頭部・頸部への外部放射線を受けた者は除外している。
	施設名	7つの大学病院		
	従事作業・被ばく露対象	1950-1969 年に I-131 の検査を受けた 75 歳以下の患者		
	人数	34,104 人 (653,093 人年) 【表 1】		
	(被ばく)年齢	平均年齢 43 歳(1-75 歳) 【表 1】		
	性別	女性が 80%、男性が 20% 【表 1】		
比較群	甲状腺腫瘍と疑われて診断した患者と、その他の理由で診断した患者との甲状腺がんの発症			
追跡	追跡期間	平均追跡期間として 25 年(5-39 年) 【表 1】	追跡評価の精度 (問題点を記載)	I-131 の甲状腺吸収量は、内服量、半減期、甲状腺への取り込み、および甲状腺の大きさから個人の状況を考慮して算定。甲状腺重量は、患者記録とシンチグラム(患者の 48%)から抽出された情報に基づいて算定。
	追跡率	98.4% (1.6%が個人認証番号が見つからなかった。)		
ばく露指標	作業名	放射性ヨウ素内用療法	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	外部ばく露	—		
ばく露レベル	内部ばく露	I-131		
	ばく露期間	平均 24-h 甲状腺取り込みとして、40%(0-90)		
	ばく露年数	—		
	平均濃度	<吸収活性/甲状腺濃度> 全対象者: 1.9MBq(0.04-37)/1.1Gy(0.0-40.5) 甲状腺腫瘍の疑いがある者: 2.4MBq(0.04-37)/1.3Gy(0.0-25.7) その他の患者:1.6MBq(0.04-37)/0.9Gy(0.0-40.5) 【表 1】/【表 2】		
	濃度範囲			
線種・核種	I-131			
健康影響	影響の種類	甲状腺がん罹患	影響評価の精度	追跡期間は、診断開始時点もしくは、患者が 1958 年以前に診断された場合には、1958 年 1 月 1 日を始点とする。追跡 5 年未満に甲状腺がんを発症した患者は I-131 の影響によるものではないとして除外。
	情報源	診療記録は各医療機関、がん情報はスウェーデンがん登録(SCR)。	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	個人認証番号は、診療記録に記載がない場合は、地域行政もしくは国民登録から入手。		
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	性別、発症年齢、暦年		
解析	使用モデル	SIR の 95%信頼区間は、ポワソンに従った観察数の分布と仮定する。傾向 SIR は Breslow and Day の提案する公式を用いる。		
	交絡調整方法	層化		
アウトカム指標およびアウトカム	<p>放射性ヨウ素の内服後、甲状腺がんが診断された平均は 15 年。甲状腺腫瘍が疑われる患者は他の患者より甲状腺が比較的大きく、結果として甲状腺量が低く算定されている。【表 2】</p> <p>甲状腺がんの全般リスクは、SIR=1.35(95%CI:1.05-1.71) 甲状腺腫瘍が疑われる患者(SIR=2.86;95%CI:2.06-3.86)が他の患者(SIR=0.75;95%CI:0.48-1.10)より有意にリスクが高い。【表 3】</p> <p>どちらの対象患者も用量相関がみられない。</p> <p>最もリスクが高いのは放射性ヨウ素服用から 5-9 年後。【表 3】</p> <p>甲状腺重量を考慮に入れても、線量反応関係は大きく変化しなかった。【表 4】</p> <p>20 歳より前にばく露を受けた 2,408 患者のうちでは、3 人が甲状腺がんが発症(SIR=1.69;95%CI:0.35-4.93)し、3 人は I-131 内服から 15-19 年経過後に発症している。</p> <p>甲状腺腫瘍が疑われた患者のうち、男性の方が女性に比べ相対リスクが有意に高い。【表 5】</p>			

書誌情報	作業 No.	608	著者	Lundell M, Holm LE.
	PMID(PubMedID)	7576738	タイトル	Risk of solid tumors after irradiation in 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: 727-34
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	比較群が選ばれたストックホルムはスウェーデン全体よりもほとんどのがんの発症率が高いため、SIRを小さく見積もっている可能性がある。 平均追跡期間が39年と短いため、対象集団の年齢が低くがん発症が少なかった可能性がある。
	施設名	Radiumhemmet (Stockholm)		
	従事作業	月齢18ヶ月以下における皮膚血管腫のラジウム放射線を用いた治療		
	人数	14,351人		
	年齢	正確な記載はないが、治療以降の追跡期間は平均して40年であった。		
	性別	男女(うち女性67%)		
	比較群	ストックホルムの人口		
追跡	追跡期間	1958年1月1日(それ以降に治療を受けた419人に関しては初回治療日)から死亡・国外移住・1986年12月31日のいずれかまで。平均38年(範囲:9-65年)		
	追跡率	—		
ばく露指標	作業名	皮膚血管腫のラジウム放射線を用いた治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	外部ばく露	皮膚表面に治療器具をあてた際にばく露		
	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	治療法の詳細な種類は、治療時期とともに【表1】に記載されている。266Raアプリケーションによる線量は、現物を幼児の人体模型に装着し測定した。その他の治療法については、それぞれの深部線量曲線と数表を用いて求めた。この値を、子どもの年齢と体格を考慮した治療箇所と病変との距離で調整した。身体各部位での被ばく量は、性別、治療時の年齢、治療時期ごとに【表2】に記載されている。		
	濃度範囲	同上		
	線種・核種	線種: α線、β線、γ線、X線 核種: 主に <sup>266</sup> Ra		
健康影響	影響の種類	がん発生	影響評価の精度	乳がんと甲状腺がん以外の部位のがんは発症数が少なく、部位ごとの量反応関係が検討できなかった。
	情報源	スウェーデンがん登録	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	Radiumhemmetでの治療記録とスウェーデンがん登録を、国民番号で結合した。		
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)	性別によって発症率が異なる可能性がある。
	その他	年齢、性別、カレンダー時間		
解析	使用モデル	ポアソン回帰		
	交絡調整方法	マッチング		
アウトカム指標およびアウトカム	<p>がん発症数とSIR・そのCI:  285人において発症は300件(SIR: 1.11, 95%CI: 0.99-1.24)。女性では発症数244件(SIR: 1.15 95%CI: 1.01-1.25)、男性では56件(SIR: 0.96, 95%CI: 0.74-1.25)。乳がんは75件、甲状腺がんは17件、その他のがんは203人において208件(SIR: 1.03, 95%CI: 0.90-1.17)。部位別のSIRと95%CIは【図1】。治療からがん発症までの期間ごとの発症数は【表5】。治療からがん発症までの期間ごとのSIR(性別)は【図2】。有意にSIRの高かった部位は膀胱、甲状腺、内分泌腺(副腎、副甲状腺、胸腺、下垂体)であった。  ERRとEAR:  部位別に【表6】に記載。乳がんと甲状腺がん以外では顕著な結果は得られなかった。</p>			

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)		
追跡	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		
	追跡期間	1958-1989 年 (370,517 人年)		
ばく露指標	追跡率	—		
	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 $^{226}\text{Ra}$ 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、 $\beta$ 線ばく露を無視し、 $\gamma$ 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 $^{226}\text{Ra}$ 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: $\beta$ 線、 $\gamma$ 線 核種: $^{226}\text{Ra}$ $\gamma$ , $^{226}\text{Ra}$ $\beta$ , $^{32}\text{P}$		
健康影響	線種・核種			
	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
交絡因子の収集	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。		
	喫煙	情報なし		
解析	その他	年齢、性別、発症時期	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。
	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<math>\gamma</math>線が大きく(SIR:1.26, 95%CI: 1.09-1.42)、<math>\beta</math>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: 1.6/10<sup>4</sup>PY・Gy (95%CI: 0.092-3.9)、脳腫瘍では ERR: 10.9/Gy (95%CI: 3.6-20.5), EAR: 5.4/10<sup>4</sup>PY・Gy (95%CI: 1.8-10.1)</p>
---------------------------------------	---



書誌情報	作業 No.	321	著者	Lundell M,Hakulinen T,Holm LE
	PMID(PubMedID)	7972685	タイトル	Thyroid Cancer after Radiotherapy for Skin Hemangioma I Infancy
	研究方法	コホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Radiat Res140:334-9;1994
対象	国(地域)	スウェーデン(ストックホルム)	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	皮膚血管腫治療を受けた18か月未満の幼児		
	人数	1920-1957年: 15,321人年 1958-1986年: 406,355人年 【表2】		
	(被ばく)年齢	初回治療平均年齢は, 6.5か月		
	性別	初回登録時(14,633名)情報のみ, 女性は67%, 男性34%		
	比較群	被ばく露対象のうち, 追跡期間に甲状腺がん罹患していない者		
追跡	追跡期間	情報なし		
	追跡率	(他国への移住 2.3%) より97.7%		
ばく露指標	作業名	小児への放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	平均治療回数は, 1920年代から1935年にかけての治療法改良により減少しており, 1920年代は平均3.2回であった。解析では, 全体平均治療回数1.5回で算出。(コメント: 対象症例数からみて問題とはならないと思うが, 念のため記載)
	外部ばく露	治療放射線(ベータ粒子, ガンマ線, X線) Ra-226(81.5%), X線(18.1%), P-32(0.4%)		
ばく露レベル	内部ばく露	—		
	ばく露期間	平均治療回数として, 1.5回		
	ばく露年数	—		
	平均濃度	平均吸収線量 0.26Gy		
	範囲	吸収線量範囲 <0.01-28.5Gy		
線種・核種	Ra-226, P-32			
健康影響	影響の種類	甲状腺がん罹患	影響評価の精度	ストックホルムの罹患率はスウェーデン全体に比較して低い。したがって, スウェーデンを母集団にした場合, SIRは2.28から1.79(95%CI:1.04-1.60)。
	情報源	スウェーデンがん登録 (SIRはストックホルムを母集団に設定)	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	1958年以前のがん発症は含まれていない。また1920-1939年の治療者のうちのがん発症は欠損しているおそれがある。
	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	交絡因子として, 甲状腺線量レベル, 考えられる交互作用として被ばく年齢, 被ばく後経過期間, および治療時期		
解析	使用モデル	乗法ポアソン回帰モデル		
	交絡調整方法	交互作用は層化		

アウトカム 指標 および アウトカム	追跡期間中に17例の甲状腺がんが観察された。SIRは2.28(95%CI:1.33-3.65)。甲状腺がん症例の平均甲状腺線量は1.07Gy(範囲:<0.01-4.34Gy)。線量相関性が認められた。初回ばく露からの経過年齢に関するERR/Gyは4.92(95%CI:1.26-10.2)。ばく露後経過年齢が長いと減少する。EAR(10 <sup>-4</sup> 人年・Gy)は0.9(95%CI:0.23-1.87)。【表6】 線量レベルに関するERRは, 1.28(95%CI=0.33-2.65)。EAR(10 <sup>-4</sup> 人年)は0.23(95%CI:0.06-0.49)。【表7】 ERR, EARともに有意な性差は見られない。
-----------------------------	--

書誌情報	作業 No.	625	著者	Shore RE, Hildreth N, Dvoretzky P, Andresen E, Moseson M, Pastemack B
	PMID(PubMedID)	8317436	タイトル	Thyroid cancer among persons given X-ray treatment in infancy for an enlarged thymus gland
	研究方法	コホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Am J Epi. 1993;137:1068-80
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	ニューヨーク州ロチェスターにある医療施設・私立病院(計 10 か所)		
	従事作業	乳児期に胸腺肥大の放射線治療を受けた患者		
	人数	85,204 人年(2,657 名)		
	年齢	被ばく年齢: 中央値生後 5 週間、95%が 34 週未満		
	性別	男性 58%、女性 42%		
	比較群	患者の兄弟姉妹: 151,844 人年(4,833 名)		
追跡	追跡期間	患者: 平均 37.1 年 患者の兄弟姉妹: 平均 36.4 年	影響評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	追跡率	患者: 2,657 名のうち 4.4%が死亡、9.2%が追跡不能または無回答 患者の兄弟姉妹: 4,833 名のうち 3.3%が死亡、10.6%が追跡不能または無回答		
ばく露指標	作業名	胸腺肥大の放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	ばく露情報は治療記録と主治医へのインタビューによって収集されたが、より洗練された線量測定法が必要。
	外部ばく露	X 線照射		
	内部ばく露	—		
ばく露レベル	ばく露期間	照射回数 1回: 54% 2回: 36% 3回以上: 11%	観察バイアス (問題点を記載)	甲状腺がん発症数が少ない。ほぼ全員が生後半年以内に照射を受けているため、照射時の年齢によるリスク比較ができない。
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	1.36Gy		
	濃度範囲	0.03-10Gy		
	線種・核種	X 線		
健康影響	影響の種類	甲状腺がんの発症	交絡バイアス (問題点を記載)	患者が兄弟姉妹に比べ甲状腺がんの検査を頻繁に受けることによるスクリーニングバイアスの可能性。検査経験の有無で調整した過剰相対リスクは未調整の場合と類似(10.3/Gy vs 10/Gy)。
	情報源	本人による質問票への回答、治療記録、主治医へのインタビュー		
	収集の方法	質問票: 本人へのメール送信		
交絡因子の収集	喫煙	情報あり(調整には用いていない)	交絡バイアス (問題点を記載)	患者が兄弟姉妹に比べ甲状腺がんの検査を頻繁に受けることによるスクリーニングバイアスの可能性。検査経験の有無で調整した過剰相対リスクは未調整の場合と類似(10.3/Gy vs 10/Gy)。
	その他	流産経験、妊娠・多胎妊娠経験、出産・多児出産経験、初産年齢、初潮年齢、経口避妊薬、閉経後ホルモン剤、子宮摘出手術の経験、宗教(ユダヤ人かどうか)、ケトラー指数、教育歴、胸腺肥大治療以外の放射線治療、がんの家族歴、甲状腺機能亢進症、甲状腺腫、その他の甲状腺の状態【表 4】		
解析	使用モデル	甲状腺がん発生数の期待値を計算し、SIR を算出。相対リスクの評価には、ポアソン回帰を用いた過剰相対リスク(ERR)モデル、過剰絶対リスク(EAR)モデルを使用。	交絡調整方法	甲状腺がん発生数の期待値を計算し、SIR を算出。相対リスクの評価には、ポアソン回帰を用いた過剰相対リスク(ERR)モデル、過剰絶対リスク(EAR)モデルを使用。
	交絡調整方法	交互作用は層化。ERR モデル・EAR モデルに性別と登録時年齢を加えて調整した。		

アウトカム指標 および アウトカム 1940-84 年のニューヨーク州における甲状腺がんの性・年齢・期間で層別した発生率を基準として SIR を算出。ばく露群の SIR は 24.3(90%CI:18-32)、非ばく露群は 1.8(0.8-3.5)であった。照射線量で層別した SIR は、0.01-0.24Gy で 3.9(0.9-23)、0.25-0.49Gy で 13.6(4.6-33)、0.5-1.99Gy で 7.1(0.7-29)、2.0-3.99Gy で

	<p>42.3(25.68)、4.0-5.99Gy で 78.6(46.-126)、6.0 以上で 125.0(55-248)であり、照射線量が増えるごとに SIR が上昇するという傾向が見られた【表 2】。</p> <p>非ばく露群に対するばく露群の RR を評価すると、照射線量 1Gy 当りの RR が 10(90%CI: 5-23) 上昇するという、線形的な正の量反応関係が得られた【図 1】。低用量群では 0-0.3Gy で用量反応関係が見られた (<math>p=0.002</math>) が、0-0.2Gy では見られなかった (<math>p=0.07</math>)。</p> <p>EER モデルでは登録時の年齢が 1 歳上がるごとに非ばく露群に対するばく露群の RR が 11%(95%CI: 3-19) 減少するという結果が得られた。一方で、EAR モデルでは登録時年齢による変化は見られなかった。</p> <p>甲状腺がん発生数の観察数/期待値 (O/E) は登録時年齢 5-14 歳で突出して大きく、甲状腺の吸収線量で調整しても同様であった【表 3】</p> <p>交絡因子による層別解析では、初産年齢(26 歳以上 vs 25 歳以下)で RR が 3.2(1.2-9.3)、宗教(ユダヤ人 vs 非ユダヤ人)で 3.1(1.5-6.2)、教育歴の長さ(14 年以上 vs 13 年以下)で 2.8(1.2-8.4)であった。それ以外では有意な結果が得られなかった【表 4】</p>
--	---

書誌情報	作業 No.	627	著者	Shineider AB, Ron E, Lubin J, Stovall M, Gierlowski TC
	PMID(PubMedID)	8345040	タイトル	Dose-response relationship for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: Evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年;巻:頁	JCE&M. 1993;7:362-9
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	イリノイ大学シカゴ校 Michael Reese Hospital、テキサス大学 M.D.Anderson Cancer Center		
	従事作業	1939-62年の間に、16歳未満で頭部と頸部に放射線治療を受けた患者		
	人数	4,296名(アウトカム別の人年 (1)男性 52,054 人年 女性 36,047 人年 (2)男性 49,237 人年 女性 32,272 人年 (3)男性 48,739 人年 女性 31,890 人年)		
	年齢	誕生日: 1942±5.14 年 (Mean±SD) 最初の被ばく年齢: 4.28±3.04 歳 (Mean±SD)		
	性別	男性 59.3%		
	比較群	記載なし		
追跡	追跡期間	1974-90年 最初の照射からの平均追跡期間は33年	記載なし	記載なし
	追跡率	4,296名中 2,634名		
ばく露指標	作業名	頭部と頸部への放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	外部ばく露	X線照射		
	内部ばく露			
ばく露レベル	ばく露期間		影響評価の精度	記載なし
	ばく露年数			
	平均濃度	平均線量 58.6±33.8cGy		
	濃度範囲	最大線量 71.5±52.2cGy 最小線量 45.8±24.2cGy		
	線種・核種	X線		
健康影響	影響の種類	甲状腺腫の発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	治療記録	観察バイアス (問題点を記載)	対照群を設定していない 照射線量の範囲が狭い
	収集の方法			
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)	1974年の登録開始以降患者は甲状腺がんの検査をより頻りに受けると考えられる。
	その他	性別、登録時の年齢、治療時の年齢、治療終了からの経過時間(年)、照射回数		
解析	使用モデル	照射線量と発症率との用量反応関係の検討に、ポアソン回帰を用いたEERモデルとEARモデルを使用した	交絡バイアス (問題点を記載)	
	交絡調整方法	交互作用は層化。		

アウトカム指標およびアウトカム	<p>(1) 外科的手法で確認された甲状腺がん (2) 甲状腺がんを発症していない患者で、外科的手法で確認された甲状腺の良性腫瘍 (3) 全ての甲状腺腫【(1)(2)に加え、診断は受けたが手術は実施していない腫瘍】の3つのレベルのアウトカムを設定し、発症率をそれぞれ算出。</p> <p>照射線量で層別しない発症率(<math>10^{-4}</math>cases/P-yr)は(1)男性 30.9、女性 41.1 (2)男性 54.8、女性 88.0 (3)男性 110.0、女性 158.7であった【表 2】。</p> <p>ERRモデルとEARモデルを比較すると、前者の方が線形に近かった。ERRモデルに基づく吸収線量当りのアウトカム(1)のリスク増加の推定値は 0.030 ERR/cGy(0.01-0.40)、EARモデルでは <math>0.17 \times 10^{-4}</math>cases/cGy(0.13-0.23)であった【表 2】。</p> <p>アウトカム(3)の発生率(cases/P-yr)は1973年までが <math>42.3 \times 10^{-4}</math>、1974-9年が <math>726.2 \times 10^{-4}</math>、1980年以降が <math>399.2 \times 10^{-4}</math>と大きく変化した。しかし放射線量との用量反応関係の傾きは、3つのアウトカム全てにおいて1974年前後で特に違いはなかった。</p> <p>ばく露後経過時間で層別すると、25-29年の層ですべてのアウトカムについて ERR/cGy が最大値を取った((1)0.084、(2)0.134、(3)0.153)【表 3】。</p>
-----------------	---

書誌情報	作業 No.	742	著者	Shore, R. E.
	PMID(PubMedID)	1385649	タイトル	Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer
	研究方法	メタアナリシス(放射線被ばくによる甲状腺がんへの影響に対する疫学研究の様々な問題点についてまとめた論文)	雑誌名・年・巻・頁	Radiat. Res. 131(1): 98-111 (1992)
対象	国	日本、イギリスなど、表 1 に示された研究が行われた各国	選択バイアス (問題点を記載)	スクリーニングによる研究では参加率が低く、スクリーニングに来るような対象者だけが選ばれている可能性がある。
	施設名	各研究による		
	従事作業	各研究による		
	人数	表 1 参照		
	年齢	表 1 参照		
	性別	表 1 参照		
追跡	比較群	各研究による	追跡期間	表 1 参照
	追跡率	各研究による		
ばく露指標	作業名	各研究による	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	低被ばく量の研究が少ない。
	外部ばく露	同上		
	内部ばく露	同上		
ばく露レベル	ばく露期間	各研究による	影響評価の精度	情報なし
	ばく露年数	同上		
	平均濃度	同上		
	濃度範囲	同上		
	線種・核種	同上		
健康影響	影響の種類	甲状腺がん発症	観察バイアス (問題点を記載)	スクリーニングによるリードタイムバイアス、スクリーニングにおいては対照群を用意していない
	情報源	各研究による	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	同上		
交絡因子の収集	喫煙	各研究による	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	その他	同上		
解析	使用モデル	各研究による	交絡調整方法	同上
	交絡調整方法	同上		
アウトカム指標およびアウトカム	表 1 参照			

書誌情報	作業 No.	596	著者	Tucker, M. A., P. H. Morris Jones, J. D. Boice Jr. et al.
	PMID(PubMedID)	1851664	タイトル	Therapeutic radiation at a young age is linked to secondary thyroid cancer
	研究方法	コホート、症例対照研究	雑誌名・年・巻・頁	Cancer Res. 1991; 51(11): 2885-8
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	年代のみをマッチングさせた対照では照射量に応じたリスクが高まる傾向にあった。それ以外の要因でもマッチングさせた症例ではそのようなことはなかった。
	施設名	13の医療施設		
	従事作業	【コホート】小児がんと診断され2年以上生存した者【症例対照】甲状腺がん発症した者		
	人数	【コホート】9,170、50,609人年【症例対照研究】症例:23 対照89		
	年齢	【コホート】原発ガン診断時年齢7歳		
	性別	【コホート】男性55%		
追跡	比較群	原発ガン・追跡期間・がん発がんの診断時年齢(+/-2年)・年代(+/-2年)をマッチングさせ無作為に抽出	追跡期間	【コホート】平均5.5年
	追跡率	記載なし		追跡率
ばく露指標	作業名	小児がんでの放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	症例で1名対照で3名の照射量情報が不明だった。全体の17%(症例で3名対照で16名)の照射量情報があいまいだったため、小児放射線技師に相談のうえ、病院・年代・腫瘍サイズ・年齢を考慮し最適な照射量を推定した。
	外部ばく露	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	記載なし	ばく露レベル	記載なし
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	1250cGy		
	濃度範囲	0~7600cGy		
健康影響	線種・核種	記載なし	影響評価の精度	病理学診断
	影響の種類	甲状腺がんの発症		
	情報源	病理学診断記録、カルテ情報		
交絡因子の収集	収集の方法	がんの診断は病理学診断情報を収集し、治療歴はカルテ情報を収集	観察バイアス (問題点を記載)	追跡期間中に医学的治療技術が進歩し、放射線療法以外の治療が拡大し、生存年数が延びた。また、甲状腺がんの診断が容易になった。
	喫煙	情報なし		
解析	その他	原発ガン・追跡期間・がん発がんの診断時年齢・年代	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	使用モデル	ポワソン確率を用いて一般人口と比較して相対リスク比を求めカプランマイヤー法で累積確立を求めた。ロジスティック回帰分析で照射量に応じたリスクを算出。		
	交絡調整方法	マッチング		
アウトカム指標およびアウトカム	甲状腺がんの発生の有無【コホート】RR=53(95%CI34-80) 原発ガンの治療経過年数に応じてリスクが高まる(p=.03)【症例対照】200cGY以上の照射でRR=13(1.7-104)			

書誌情報	作業 No.	745	著者	Hancock SL, Cox RS, McDougall IR.
	PMID(PubMedID)	1861693	タイトル	Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease.
	研究方法	ヒストリカルコホート研究(カルテ使用)	雑誌名. 年; 巻: 頁	N Engl J Med. 1991; 325:599-605
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	(全体を通じてバイアス、評価精度に関する記載はなかった)
	施設名	スタンフォード大		
	従事作業	ホジキン病の放射線治療を受けた		
	人数	1,787 人		
	年齢	治療時点の平均年齢が 28 歳、範囲は 2-82 歳		
	性別	男性 1,047 人、女性 740 人		
追跡	比較群	110 名が無治療(放射線治療単独(810 名)、放射線・化学療法併用(920 名)、化学療法単独(57 名))		
	追跡期間	平均 9.9 年		
ばく露指標	追跡率	記載なし		
	作業名	ホジキン病の放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	外部ばく露	記載なし		
内部ばく露	記載なし			
ばく露レベル	ばく露期間	対象者により、2 週間から 14 か月		
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	ほとんどが 44Gy		
	濃度範囲	15-44Gy		
	線種・核種	記載なし		
健康影響	影響の種類	甲状腺関連疾患の発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	記載なし	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	追跡により特定		
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	年齢、性別、線量、化学治療の有無		
解析	使用モデル	Cox の比例ハザードモデル(多変量モデルと本文中に記載)		
	交絡調整方法	モデルに交絡因子を説明変数として組み込む		
アウトカム指標およびアウトカム	<p>甲状腺に放射線治療を受けた 1,677 名の、甲状腺疾患発症リスクは、治療 20 年後で 52%、26 年後で 67%であった(表 1)。</p> <p>甲状腺機能低下は 513 名に見られた(512 名が放射線治療群、1 名が放射線非治療群)(図 1)。</p> <p>Grave の甲状腺機能亢進症は 30 名に見られ(28 名が放射線治療群、2 名が放射線非治療群)、ホジキン病治療後の Grave の疾患発症リスクは、対照群と比較すると 7.2~20.4 倍であった。</p> <p>無痛性甲状腺炎は 6 名の患者で見られ、44 名の患者(うち 26 名が甲状腺切除済み)で甲状腺に小瘤が見られた。</p> <p>甲状腺がんの絶対リスクは 1.7%であり、対照群と比較すると 15.6 倍であった。</p>			

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		
追跡	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)
	追跡率	約 95%		
ばく露指標	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		
ばく露レベル	ばく露期間	記載なし	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)	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	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		
健康影響	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
	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
	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。			



書誌情報	作業 No.	629	著者	DeGroot LJ, Reilly M, Pinnamneni K, Refetoff S
	PMID(PubMedID)	6837608	タイトル	Retrospective and prospective study of radiation-induced thyroid disease
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Am J Med. 1983;74:852-62
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	記載なし		
	従事作業	頭部と頸部に放射線治療を受けたことがあり、かつ追跡開始時の検査で甲状腺異常の疑いなしの診断を受けた患者。		
	人数	263名(比較群 153名)		
	年齢	治療時の平均年齢:7.1±8.1歳 追跡開始時の平均年齢 33.5±11.0歳		
	性別	記載なし		
	比較群	頭部と頸部に放射線治療を受けたことがあり、かつ追跡開始時の検査で甲状腺異常の疑いありと診断を受けた患者。		
追跡	追跡期間	平均4年(2-12年)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	吸収線量を同定できた患者の数が少ない。本研究の計算方法ではラジウムによる治療を受けた患者の照射線量を低く見積もってしまう傾向にある。
	追跡率	対照群:263名中152名 比較群:153名中95名		
ばく露指標	作業名	頭部と頸部への放射線治療(主に胸腺肥大、扁桃肥大、ざ瘡の治療)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	吸収線量を同定できた患者の数が少ない。本研究の計算方法ではラジウムによる治療を受けた患者の照射線量を低く見積もってしまう傾向にある。
	外部ばく露	放射線治療		
	内部ばく露	-		
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)	吸収線量を同定できた患者の数が少ない。本研究の計算方法ではラジウムによる治療を受けた患者の照射線量を低く見積もってしまう傾向にある。
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	平均吸収線量 甲状腺:451±921rad 甲状腺の上の皮膚:1052±1278rad		
	濃度範囲			
	線種・核種	X線、ラジウム		
健康影響	影響の種類	甲状腺異常の発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	検査の実施	観察バイアス (問題点を記載)	追跡期間が平均4年と短い。
	収集の方法	甲状腺異常の診断は追跡開始時の検査(甲状腺機能検査、血清サイログロブリン検査、抗体検査、胸部レントゲン、甲状腺シンチスキャン)をもとに行われた。対照群に対しては、照射線量が20~50radと考えられるものに対しては、甲状腺ホルモン補充療法を受けるよう勧めた。また対照群に対しては、明らかな腫瘍が認められた場合は手術が勧められ、手術を受けた患者は甲状腺ホルモン補充療法を継続的に受けた。手術を拒否した患者や、腫瘍が良性だったため手術をしなかった患者も同様にホルモン補充療法を受けた。その後、追跡開始時と同様の検査(シンチスキャンは除く)を半年または1年毎に実施した。シンチスキャンは他の検査で新たな異常が発見された場合のみ実施された。また甲状腺がんについては、手術を実施した際に診断した。		
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)	記載なし
	その他	空間線量、甲状腺の吸収線量、照射した線種・核種、性別、経口避妊薬の使用歴、妊娠歴、甲状腺がん以外の甲状腺異常の病歴、がんの家族歴		
解析	使用モデル(検定方法)	χ <sup>2</sup> 乗検定、t検定	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	交絡調整方法	記載なし		

<p>アウトカム 指標 および アウトカム</p>	<p>放射線治療を受けてから甲状腺異常発見までの期間は <math>26.8 \pm 7.1</math> 年、腫瘍が発見され手術を受けるまでの期間は <math>25.8 \pm 6.8</math> 年、甲状腺がん発見までの期間は <math>23.8 \pm 7.0</math> 年であり、有意な差は無かった【表 2】</p> <p>シンチスキャン以外の検査で異常が発見された患者は全体の 48.5% (対照群 29.7% 比較群 80.6%) であった。</p> <p>また検査 (シンチスキャン以外) の結果が異常なし/ありの患者それぞれの追跡終了までの甲状腺がん発症割合は、対象群で 0.5%/12.8%、比較群で 0%/24.8%、全体では 0.5%/20.1% であり、シンチスキャン以外の検査の偽陰性率は低かった【表 3】</p> <p>照射線量と甲状腺異常の発生率の間には有意な相関が認められた。しかし照射線量と甲状腺がん、吸収線量と甲状腺異常の間には相関が見られなかった。これは吸収線量を推定出来た患者の数が少ないことが影響していると考えられる【表 10】。</p> <p>ばく露後経過時間別にみると、甲状腺がんの発見数のピークは甲状腺異常の発見数のピークよりも数年早いことが分かった。放射線治療から 35 年以上経過した患者 55 人のうち甲状腺がん発症者は 4 名、40 年以上では 25 名中わずか 1 名であった【図 1】。</p>
---------------------------------------	--

書誌情報	作業 No.	616	著者	Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD Jr.
	PMID(PubMedID)	2594972	タイトル	Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名・年・巻・頁	Radiat Res. 1989; 120: 516-31
対象	国	イスラエル	選択バイアス (問題点を記載)	情報なし
	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)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	対象者の年齢や治療の方法をモデルに組み入れることでばく露量を計算しており、個々人に対する正確なばく露量を測定したわけではないため、不正確さが生じている。
	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)	対象者の年齢や治療の方法をモデルに組み入れることでばく露量を計算しており、個々人に対する正確なばく露量を測定したわけではないため、不正確さが生じている。
	外部ばく露	患部への X 線照射		
	内部ばく露	—		
ばく露レベル	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	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	対象者の年齢や治療の方法をモデルに組み入れることでばく露量を計算しており、個々人に対する正確なばく露量を測定したわけではないため、不正確さが生じている。
	ばく露年数	治療 1 コースで甲状腺の平均被ばく量は 8.4 cGy		
	平均濃度	4.5-16.5 cGy		
	濃度範囲	X 線		
健康影響	影響の種類	甲状腺の新生物の発症	影響評価の精度	良性腫瘍のうち adenoma と nodule を正しく判別することが難しく、誤分類バイアスが生じている可能性がある。
	情報源	病院の病理記録、国の人口登録	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、ばく露からの経過期間、カレンダー時間、甲状腺のばく露量、治療のコース数		
解析	使用モデル	ポアソン回帰	交絡調整方法	層化、回帰分析
	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>新生物形成とばく露量には直線的な量反応関係が見られた。1 cGy 当たりの RR は悪性腫瘍で 1.27 (95%CI: 1.15-1.42)、良性腫瘍で 1.08 (95%CI: 1.07-1.09)。</p> <p>5 歳以下でばく露した人の方が甲状腺腫瘍が多かった。</p> <p>悪性腫瘍に関し、ERR は 0.3/cGy、EAR は 13/10 万人年・cGy。良性腫瘍では、ERR は 0.1/cGy、EAR は 15/10 万人年・cGy。</p>			

書誌情報	作業 No.	634	著者	Pottern LM, Kaplan MM, Larsen PR, Silva JE, Koenig RJ, Lubin JH, Stovall M, Boice JD Jr.
	PMID(PubMedID)	2324785	タイトル	Thyroid nodularity after childhood irradiation for lymphoid hyperplasia: A comparison of questionnaire and clinical findings
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名・年:巻:頁	J Clin Epidemiol. 1990;43:449-60
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	自己選択バイアスが考えられる。研究参加者の多くを占めるマサチューセッツ州在住者はばく露群と非ばく露群とで参加同意者の割合は同じだったが、ニューイングランドの他の州やニューイングランド以外の在住者ではばく露群の方が参加同意者の割合は大きかった。
	施設名	Children's Hospital Medical Center(マサチューセッツ州ボストン)		
	従事作業	1983-69年に18未満でリンパ組織過形成の放射線治療を受けた患者		
	人数	1,590名(うち質問票回答者は1,195名、検査参加者は602名)		
	年齢	治療時年齢 質問票回答者(ばく露群:6.9±2.8歳 非ばく露群:6.2±2.7歳) 検査参加者(ばく露群:6.9±2.8歳 非ばく露群:6.4±2.8歳)		
	性別	女性の割合 質問票回答者(ばく露群:38.9% 非ばく露群:40.6%) 検査参加者(ばく露群:37.0% 非ばく露群:40.9%)		
	比較群	1983-69年に18歳未満でリンパ組織過形成の治療で外科手術のみ受け、放射線治療を受けなかった患者1,499名(男性905名 女性594名) (うち質問票1,063名 検査457名)		
追跡	追跡期間	質問票回答者(ばく露群:29.1±5.3年 非ばく露群:29.4±4.3年) 検査参加者(ばく露群:28.8±5.2年 非ばく露群:29.2±4.3年)		
	追跡率			
ばく露指標	作業名	治療放射線	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	外部ばく露	X線		
ばく露レベル	内部ばく露			
	ばく露期間			
	ばく露年数			
	平均濃度	質問票回答者 24.1±6.6 cGy 検査参加者 24.2±6.6 cGy		
	濃度範囲	質問票回答者 3.2-55.0 Gy 検査参加者 3.2-53.0 cGy		
線種・核種	X線			
健康影響	影響の種類	甲状腺腫瘍の発症	影響評価の精度	
	情報源	自記式質問票、検査	観察バイアス (問題点を記載)	研究参加者が予想よりも少なかった。
	収集の方法	対象者本人にメールで質問票を送信。質問票には腫瘍が発見された年齢と病院(または医者)の名前も記入してもらい、その病院・医者に病理診断記録または治療記録を請求することで回答の妥当性を確認した。また質問票回答者の中で同意を得られたものを対象に病院での健康診断と甲状腺腫瘍の検査を実施した。検査で甲状腺腫瘍の疑いがあった患者にはシンチスキャンを勧め、同意を得られた者(86名中64名)にのみ実施した。		
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)	ばく露群は非ばく露群に比べ、甲状腺の検査をより積極的に受ける、または医者に検査を勧められる可能性がある。
	その他	質問票:性別、生年月日、宗教、教育歴、職業、甲状腺治療薬服用の有無、頭部・頸部への手術や放射線治療、健康状態、甲状腺腫瘍の家族歴 検査:身長、体重、脈拍、血圧		
解析	使用モデル	用量反応性の評価には、用量反応関係に線形性を仮定したロジスティック回帰モデルを用いた。		
	交絡調整方法	モデルにばく露時年齢、性別、ばく露		

	時期を加えた。		
アウトカム 指標 および アウトカム	<p>甲状腺腫瘍の有病オッズ比を RR として、アウトカム指標に用いた。</p> <p>質問票回答者における、非ばく露群に対するばく露群 RR は 15.8 (95%CI 4.7-63.5)、検査参加者では 2.7 (1.5-4.7) と大きな差があった【表 2】。</p> <p>質問票回答者・検査参加者ともに甲状腺の吸収線量が増えるほど RR が大きくなる傾向が見られた(質問票: 0.64/cGy (95%CI 0.18-2.25) 検査: 0.07/cGy (0.03-0.15))【表 3】。</p> <p>性別で層別し、非ばく露群の男性を基準としたオッズ比を算出すると、非ばく露群の女性が 2.6 (0.9-7.4) ばく露群の男性が 3.2 (1.3-8.2) 女性が 6.3 (2.6-16.0) であった。宗教で層別し、非ばく露群の非ユダヤ人を基準とすると、非ばく露群のユダヤ人が 0.3 (0.0-2.2) ばく露群の非ユダヤ人が 2.0 (1.1-3.8) ユダヤ人が 3.8 (1.6-8.7) であった【表 4】。</p> <p>1cGy 当りの RR 増加は、男性が 0.07/cGy 女性が 0.06/cGy、ユダヤ人が 0.39/cGy 非ユダヤ人が 0.05/cGy であった。ばく露時年齢別にみると、4 歳未満で 0.27/cGy 4-6 歳で 0.10.cGy 7-18 歳で 0.01/cGy と、年齢が上がるにつれて用量反応関係は弱くなっていた。放射線照射回数別では、1-2 回で 0.07/cGy 3-7 回で 0.05/cGy であった【表 5】。</p>		

書誌情報	作業 No.	743	著者	Maxon HR, Saenger EL, Thomas SR, Buncher CR, Kereiakes JG, Shafer ML, McLaughlin CA.
	PMID(PubMedID)	7420680	タイトル	Clinically important radiation-associated thyroid disease. A controlled study.
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	JAMA. 1980; 244:1802-5
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	治療群はランダムに選ばれたものではないので、集団の代表性はなく、本研究の結果を外挿するのは難しい。
	施設名	Eugene L.Saenger Radioisotope Laboratory		
	従事作業	児童期の良性新生物への放射線治療		
	人数	1,266 人		
	年齢	放射線治療時の平均年齢は 3.6 歳		
	性別	男性の方がやや多い		
追跡	比較群	年齢、性、人種、疾患によりマッチングされた、放射線治療を受けていない 958 人		
	追跡期間	21.5 年		
追跡	追跡率	放射線治療群 99.8%、対照群 92%		
	作業名	良性新生物への児童期の放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
ばく露指標	外部ばく露	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	記載なし		
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	270rads(治療群のみの平均値)		
	濃度範囲	50-400rads		
健康影響	線種・核種	記載なし	影響評価の精度	21.5 年しか追跡していないという限界がある。
	影響の種類	甲状腺、あるいは甲状腺以外での新生物の発生		
健康影響	情報源	記載なし	観察バイアス (問題点を記載)	(unbiased な理由は 1804 ページ COMMENT1 パラグラフ目などにいくつか記載があるが、問題点はほとんど記載なし)
	収集の方法	追跡調査により新生物発生を特定		
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)	記載なし
	その他	記載なし		
解析	使用モデル	疾病発生割合に関して二項分布を仮定		
	交絡調整方法	治療群において新生物の数でサブグループに分け、解析を行った。		

アウトカム指標およびアウトカム	放射線治療群で平均 21.5 年後の甲状腺新生物発生割合が対照群より有意に(P<0.05)大きく、新生物は良性と悪性は約同数発生。同時期の甲状腺以外の良性新生物の発生割合にも有意差あり(治療群では甲状腺以外の良性新生物の発生は 15 件、対照群では 0 件であった)。
-----------------	--

書誌情報	作業 No.	741	著者	hanford, J. M., E. H. Quimby and V. K. Frantz
	PMID(PubMedID)	13904333	タイトル	Cancer arising many years after radiation therapy
	研究方法	症例報告	雑誌名. 年;巻:頁	J. Am. Med. Assoc. 181: 404-410 (1962)
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	追跡率が低いことがバイアスを生んでいる可能性がある。
	施設名	Presbyterian 病院		
	従事作業	幼児期における甲状腺肥大・扁桃腺炎に対する放射線治療		
	人数	ばく露群 458 人		
	年齢	情報なし		
	性別	情報なし		
追跡	比較群	—		
	追跡期間	1,558 人年		
ばく露指標	追跡率	64%		
	作業名	幼児期における甲状腺肥大・扁桃腺炎に対する放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	外部ばく露	—		
内部ばく露	—			
ばく露レベル	ばく露期間	【表 3】		
	ばく露年数			
	平均濃度			
	濃度範囲	500-1500 R		
健康影響	線種・核種	X 線		
	影響の種類	甲状腺がんの発症	影響評価の精度	情報なし
	情報源	本人による申告および専門家の所見	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	ソーシャルワーカーが個人を追跡し、医師が診断を確定し、X 線記録から専門家がばく露量を評価した		
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)	ケースはみな社会経済的環境の悪い集団に属していた。
	その他	情報なし		
解析	使用モデル	情報なし		
	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	甲状腺がんは 7 例見られ、コネチカット州の統計情報から期待される発症割合よりも多かった。			