

肝がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

I. 肝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。3) 肝臓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。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.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

文献 No.746

Wang JX, Zhang LA, Li BX, Zhao YC, Wang ZQ, Zhang JY, Aoyama T.

Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995.

Health Phys. 2002; 82:455-66

中国の主要 24 病院における X 線を用いた医療行為に従事する者 27011 名を対象とするコホート研究とヒストリカルコホート研究を組み合わせた研究。

対照は同じ病院に就労しており、X 線を用いない業務に従事していた 25,782 人の医療従事者(外科医、耳鼻咽喉科医等)。X 線を用いる医療従事者群は男性 80%、女性 20%、比較対照群は男性 69%、女性 31%の構成比であった。調査対象とされた病院で就労を開始した平均年齢は X 線を用いる医療従事者群で 26 歳、比較対照群で 25 歳であった。ばく露期間は就業年数により異なるが、平均累積ばく露量は、1970 年以前に職に就いた対象者では 551mGy、それ以降の対象者では 82mGy であった。解析は O/E 比を求めることを行っているが、性別、就職時期などでサブグループ解析を実施した。

診断に X 線を用いる医療従事者では比較群に対してがん発症リスク比が 1.2 倍 [95%CI 1.1-1.3]であった。

肝臓がんで、有意なリスク上昇がみられたリスク比は 1.2 であった。

X 線を用いる医療従事者のうち、女性より男性で高いがん発症リスクを示した。

<有意でないと報告があった研究>

文献 No.329

McGeoghegan D, Binks K

The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfields uranium production facility, 1946-95

J Radiol Prot 20:111-137;2000

英国の核燃料公社 Springfield の施設においてウラン燃料製造と六フッ化ウランの生産に従事したものの 479,146 人年を対象とするコホート研究。被ばく年齢の情報はないが、女性が 12%、男性が 88%であった。

追跡期間は平均 24.6 年。生年月日、作業参加日の不詳によって、0.7%が除外された。個人平均蓄積線量は 20.5mSv。最高値は 769.3mSv、中央値 8.3mSv であった。慢性リンパ性白血病を除く白血病で、1:5 matching の nested case-control を行った場合、2

年潜伏期間の平均累積線量は、症例群：27.0mSv, 対照群：18.2mSvであった。対象のうち95%の労働者が79.7mSv以下の累積線量であった。傾向分析に使用した線量については、線量0から400+の間で10段階に区分し、潜伏期間(0-20年の間で5段階)ごとの線量範囲を使用。

SMRとRRは両側検定、傾向分析は片側検定によって解析。ERR係数の傾向分析には線量10段階、潜伏2, 10, 15, 20年の死亡に人年の重みづけをして算出した。

1995年末までに放射線作業員から3,476例、非放射線作業員から1,356例が死亡。

部位別の解析では、肝臓がんで潜伏期間を20年とした場合、累積外部被ばく線量と有意な関連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.702

Travis, L. B., M. Hauptmann, L. K. Gaul et al.

Site-specific cancer incidence and mortality after cerebral angiography with radioactive Thorotrast

Radiat. Res. 160 (6): 691-706 (2003)

デンマークの医療センター2施設、スウェーデンの病院1施設、アメリカの医療センター3施設において、放射性トリオトラストを造影剤とした脳血管造影を受けた3,042人を対象としたコホート研究。比較対照群(非ばく露群)は非放射線の造影剤による脳血管造影を行った対象者となる。年齢は、ばく露群では平均36.4歳(0.5-79.1歳)、非ばく露群では平均38.1歳(0.4-79.2歳)、性別はばく露群では46%、非ばく露群では52%が女性となっている。追跡期間は1935-1963年となる。

標準集団と比較し、肝臓がんについて罹患率が高くなった。また、ばく露後の時間によりRRは有意に増加した。その他、累積放射線量の増加に伴い、肝臓がんで発症および死亡リスクが増加した。

文献 No.707

Mori, T., C. Kido, K. Fukutomi et al.

Summary of entire Japanese Thorotrast follow-up study: updated 1998

Radiat. Res. 152 (6): S84-S87 (1999)

トリオトラスト投与を伴う診断を受けた、戦争で負傷した日本人を対象としたコホート研究。トリオトラスト投与日から追跡しているコホートと、1979年から追跡しているコホートの2つのコホートのデータを統合して分析が行われた。比較対照群は負傷日から1998年まで追跡されている。

両コホートで疾病を発症する率比に差はない。両コホートを統合し、対照群と比較した率比は肝臓がんが35.9、肝硬変が6.9、となっていた。トリオトラスト投与からの年数で

層別すると、投与後 20 年を超えてからリスク増加が見られる。

文献 No.773

dos Santos Silva, I., F. Malveiro, R. Portugal et al.

Mortality from primary liver cancers in the Portuguese Thorotrast cohort study

Health Effects of Internally Deposited Radionuclides: Emphasis on Radium and Thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific; Singapore, 1995; pp.229-233

ポルトガルにおいて、トロトラスト（以前、血管造影剤として利用されていた二酸化トリウムのコロイド状水溶液）を用いる診断を受けた 1,244 人と、性、年齢、疾患で頻度マッチングされたトロトラストばく露のない比較群 924 人を対象にしたコホート研究。追跡期間は 1930～1977 年で、追跡率は両群ともに約半数であった。

原発性肝がんの罹患は、ばく露群で 87 人（9.1%）、比較群で 1 人（0.1%）であり、RR=65（交絡因子未調整）であった。ばく露群の肝がん発症例で、組織学上分類を受けたもののうち、血管内皮腫は 18 例（56%）、肝管癌は 11 例（34%）であった。

<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。

放射性ヨウ素と肝がん死亡との関連は見られなかった（SMR0.87）。

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.767

Bauer S, Gusev BI, Pivina LM, Apsalikov KN, Grosche B

Radiation Exposure due to Local Fallout from Soviet Atmospheric Nuclear Weapons Testing in Kazakhstan: Solid Cancer Mortality in the Semipalatinsk Historical Cohort. 1960-1999

Radiation Research 2005,164, 409-419

カザフスタン、セミパラチンスク核実験場近辺の核実験（セミパラチンスク核実験場）で被ばくした、19,545 人（582,750 人・年）の男女を対象としたコホート研究である。

追跡期間は、1960年から1999年まで。

対照群と比べて、肝臓がんの死亡率に大きな差があった。線量ーがん発生のレスポンスは非常に低い線量範囲では非線形でやや急な曲線で、これは選択効果に一部関係しているかも知れない。

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 329,702,707,679,767,572 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、文献番号 702,707,767,572 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 765,746,329,702,773 であった。このうち文献番号 32 以外は、有意な増加があったと報告されている。

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 329 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	2,764,730人年(105,427人)		
	(被ばく)年齢	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.	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.	746	著者	Wang JX, Zhang LA, Li BX, Zhao YC, Wang ZQ, Zhang JY, Aoyama T.
	PMID(PubMedID)	11906134	タイトル	Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995.
	研究方法	コホート研究とヒストリカルコホート研究の組み合わせ	雑誌名・年・巻・頁	Health Phys. 2002; 82:455-66
対象	国	中国	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	24 の主要病院		
	従事作業	X 線を用いる医療行為(診断)		
	人数	27,011 人		
	年齢	職に就いた平均年齢は X 線を用いる医療従事者群で 26 歳、比較群で 25 歳		
	性別	X 線を用いる医療従事者群: 男性 80%、女性 20% 比較群: 男性 69% 女性 31%		
追跡	比較群	同じ病院に働いていた、仕事に X 線を用いない 25,782 人の医療従事者(外科医、耳鼻咽喉科医)		
	追跡期間	過去の研究も合わせて 1950-1995 年の 45 年間		
ばく露指標	追跡率	記載なし		
	作業名	X 線を用いる医療診断	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	1985 年以前の中国 X 線医療従事者 (CMXW) の線量測定データがなかった(それ以前には存在しなかった)ため、現在同じ施設で働いている X 線を用いる医療従事者の被ばく量などから線量の推定を行った。
	外部ばく露	X 線		
内部ばく露	記載なし			
ばく露レベル	ばく露期間	多くの医者は、職に就いてから退職までの期間、ばく露を受けていた	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	平均累積ばく露量の記載 (1970 年以前に職に就いた対象者では 551mGy、それ以降の対象者では 82mGy)があり、就職時期ごとの詳細は表 2		
	濃度範囲	年間の累積ばく露量の範囲はおおよそ 2.9-36.9mGy/y(表 3)		
健康影響	線種・核種	X 線	影響評価の精度	1 点目は、CMXW の集団については、線量の推定値に基づいてリスク比推定を行った点で、2 点目は、ばく露の評価を十分にできるほどの追跡を行っていない場合がある点。
	影響の種類	がん発生		
	情報源	記載なし		
交絡因子の収集	収集の方法	カルテからがん発生診断の日付と診断の詳細を転記	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	喫煙	なし	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
解析	その他	性別、就職時期		
	使用モデル	O/E 比		
交絡調整方法	サブグループ解析			

アウトカム指標およびアウトカム	<p>診断に X 線を用いる医療従事者では比較群に対してがん発症リスク比が 1.2 倍[95%CI 1.1-1.3]であった(有意)。有意なリスク上昇がみられたがん種は、白血病、皮膚がん、乳がん、肺がん、肝臓がん、膀胱がん、食道がんで、それぞれリスク比が 2.2、4.1、1.3、1.2、1.2、1.8、2.7 であった。</p> <p>X 線を用いる医療従事者のうち、女性より男性で高いがん発症リスクを示した。</p> <p>また、1970 年以前に職に就いた対象者とそれ以降とで比較すると、前者の方が白血病、固形がんの発症リスク比が有意に高かった(白血病発症リスク比 2.4、固形がんリスク比 1.2)</p>
-----------------	---

書誌情報	作業 No.	329	著者	McGeoghegan D,Binks K
	PMID(PubMedID)	10877261	タイトル	The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfields uranium production facility, 1946-95
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	J Radiol Prot20:111-137;2000
対象	国	英国	選択バイアス (問題点を記載)	一般国民に比較した Springfields の死亡率は有意に低い。”健康な労働者”効果による。 Springfields 内でも放射線作業者は非放射線作業者に比べて死亡率が低い。
	施設名	核燃料公社 (BNFL; British Nuclear Fuels plc) の Springfield 施設		
	従事作業	ウラン燃料製造と六フッ化ウランの生産		
	人数	479,146 人年		
	年齢	被ばく年齢の情報なし。		
	性別	女性が 12%、男性が 88% 【表 1】		
	比較群	非放射線作業		
追跡	追跡期間	平均追跡期間として 24.6 年	追跡率	0.7%(135/19,589 人)が除外。。理由は、生年月日や参加日の不明による
	追跡率			
ばく露指標	作業名	ウラン燃料製造と六フッ化ウランの生産	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	フィルムバッジの線量は、作業員への発行時期、使用時の技術、当時の作業ガイドライン、およびフィルムバッジからのデータの取り扱いに関する社内基準によって決定するため、年度によって測定が違ふおそれあり。 体内蓄積の放射核種は除外されるため、134 名のデータでは外部線量は、0 記録になっている。 1953 年以前の記録単位が不明確。レントゲン単位で前後記録を 10%減少で補正。
	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		ばく露評価の精度 (問題点を記載)	フィルムバッジの線量は、作業員への発行時期、使用時の技術、当時の作業ガイドライン、およびフィルムバッジからのデータの取り扱いに関する社内基準によって決定するため、年度によって測定が違ふおそれあり。 体内蓄積の放射核種は除外されるため、134 名のデータでは外部線量は、0 記録になっている。 1953 年以前の記録単位が不明確。レントゲン単位で前後記録を 10%減少で補正。
	ばく露期間	286.559 person-sieverts		
	ばく露年数	-		
	平均濃度	個人平均蓄積線量 20.5mSv 最高値は 769.3mSv、中央値 8.3mSv。慢性リンパ性白血病を除く白血病で、1:5matching の nested case-control を行った場合、2 年ラグの平均累積線量は、症例群: 27.0mSv、対照群: 18.2mSv		
	濃度範囲	95%の労働者が、79.7mSv 以下。 傾向分析に使用した線量については、線量 0 から 400+の間で 10 段階に区分し、ラグタイム(0-20 年の間で 5 段階)ごとの線量範囲【表 5 a】を使用。		
線種・核種	ウランなどの核燃料物質			
健康影響	影響の種類	がん罹患、死亡	影響評価の精度	SMR の母集団は、England Wales および 1979-92 は Lancashire の人口。SRR の母集団は、1971-91 の England Wales および 1979-95 は Lancashire の人口。 死亡率、罹患率の母集団は、非放射線作業員。(地理的および社会経済的な交絡を排除する目的)
	情報源	国家統計局 (OSN) の所有するサウスポートの NHS 中央登録 (一部 1979-1995 年のマンチェスターがん疫学研究センターより入手)	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)	交絡の可能性として作業期間、追跡期間、ばく露の長さもしくは初回雇用年の影響を見たが、一貫した差は見られず。(年齢のみで層化) 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、地域、社会経済状況		
解析	使用モデル	SMR と RR は両側検定、傾向分析は片側検定。 ERR 係数の傾向分析には線量 10 段階、潜伏 2, 10, 15, 20 年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)	交絡の可能性として作業期間、追跡期間、ばく露の長さもしくは初回雇用年の影響を見たが、一貫した差は見られず。(年齢のみで層化) 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	地理的および社会経済的な交絡を排除する目的で、死亡率と罹患		

		率の母集団は非放射線作業員。 ←影響評価の精度より再掲		
--	--	--------------------------------	--	--

アウトカム 指標 および アウトカム	<p>1995 年末までに放射線作業員から 3,476 例、非放射線作業員から 1,356 例、死亡。【表 1】 がん死亡と累積外部被ばく線量に関連を認めなかった。</p> <p>死亡率、罹患率と有意に関連していたのはホジキン病と累積外部線量である。</p> <p>全がんの SMR は、放射線労働者 86、非放射線労働者 96、【表 2.3】</p> <p>がん罹患の SRR は、放射線労働者、非放射線労働者ともに 81【表 4】</p> <p>部位別の解析では、ホジキンリンパ腫死亡がラグタイム 10 年、15 年で累積線量と相関、膀胱がん死亡がラグタイムを 10 年とした場合、累積線量と有意に関連していた。【表 5】</p> <p>がん罹患では、ラグタイムを 10 年とした場合、白血病を除くがん、胸膜のがん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫が累積被ばく線量と有意に関連していた。肺がんもラグタイムを 20 年とした場合累積外部被ばく線量と有意に関連していた。ラグタイムを 20 年とした場合、口腔・咽頭がん、喉頭がん、黒色腫、食道がん、胃がん、乳がん、胆のうがん、肝臓がん、結腸がん、直腸がんについては累積被ばく線量との有意な関連性は認められなかった【表 7】</p>
-----------------------------	--

書誌情報	作業 No.	702	著者	Travis, L. B., M. Hauptmann, L. K. Gaul et al.
	PMID(PubMedID)	14640794	タイトル	Site-specific cancer incidence and mortality after cerebral angiography with radioactive Thorotrast
	研究方法	コホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Radiat. Res. 160(6): 691-706 (2003)
対象	国	デンマーク, スウェーデン, アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	適応による交絡(ばく露群と非ばく露群で, 脳血管造影を受ける原因となった疾患が異なる可能性があり, その疾患ではマッチングをとっていない)
	施設名	デンマークの医療センター2 施設, スウェーデンの病院 1 施設, アメリカの医療センター3 施設。(詳細は不明)		
	従事作業	放射性トトロラストを造影剤とした脳血管造影を行った		
	人数	3,042 人(各国ごとの結果は表 1 参照)		
	年齢	ばく露群では平均 36.4 歳(0.5-79.1 歳), 非ばく露群では平均 38.1 歳(0.4-79.2 歳)		
	性別	ばく露群では 46%, 非ばく露群では 52% が女性。		
	比較群	非放射性的の造影剤による脳血管造影を行った対象者		
追跡	追跡期間	1935~1963 年		
	追跡率	情報なし		
ばく露指標	作業名	放射性トトロラストを造影剤とした脳血管造影を行った	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	-		
ばく露レベル	ばく露期間	デンマークは 1935~1947 年, スウェーデンは 1932~1950 年, アメリカは 1936~1955 年	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	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	情報なし		
	線種・核種	α 線		
健康影響	影響の種類	部位別がん発症(デンマークとスウェーデン), 部位別がん死亡(アメリカ)	影響評価の精度	デンマーク・スウェーデンのがん登録の捕捉率は 95% 以上
	情報源	デンマーク・スウェーデンでは国のがん登録システム, アメリカでは NDI とマサチューセッツ及びミシガン州の統計局	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	データリンケージ		
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)	適応による交絡(ばく露群と非ばく露群で, 脳血管造影を受ける原因となった疾患が異なる可能性があり, その疾患ではマッチングをとっていない)
	その他	年齢, 性, 暦時		
解析	使用モデル	デンマーク・スウェーデンでは SIR, アメリカでは SMR を一般集団を基準として算出し, 観測値はポアソン分布に従うと仮定した 95%CI を計算。年齢, 暦時, 性で調整したポアソン回帰によりばく露群の非ばく露群に対する RR を算出。ばく露からの年数を 5 カテゴリー, 累積放射線量とばく露からの年数の積を 4 カテゴリーに分けたときの, 部位別がん発症と死亡に対する量反応関係を傾向検定により検討。累積発症率と累積死亡率をカプランマイヤー法により推定。	交絡バイアス (問題点を記載)	適応による交絡(ばく露群と非ばく露群で, 脳血管造影を受ける原因となった疾患が異なる可能性があり, その疾患ではマッチングをとっていない)
	交絡調整方法	SIR, SMR, ポアソン回帰。		
アウトカム指標およびアウトカム	ばく露群の非ばく露群に対するがん発症 RR は 3.4(北欧)【表 2】、がん死亡 RR は 4.0(米国)【表 3】。肝がん、胆管がん、胆のうがん、白血病で、標準集団よりも多くイベント発生【表 2】。ばく露からの時間により RR は有意に増加【表 4、表 6】。累積放射線量の増加に伴い、全がん、肝がん、胆のうがん、腹膜がん、その他消化器系のがんで発症および死亡リスクが増加【表 5、表 7】。			

書誌情報	作業 No.	707	著者	Mori, T., C. Kido, K. Fukutomi et al.
	PMID(PubMedID)	10564943	タイトル	Summary of entire Japanese Thorotrast follow-up study: updated 1998
	研究方法	2つのコホート研究のデータの統合	雑誌名. 年; 巻: 頁	Radiat. Res. 152(6): S84-S87 (1999)
対象	国	日本	選択バイアス (問題点を記載)	情報なし
	施設名	情報なし(各コホート研究の文献参照)		
	従事作業	戦争で負傷した後、トロトラスト投与		
	人数	First Series は 262 人(9,356 人年)、 Second Series は 150 人(1,329 人年)、 比較群は 1,649 人(72,952 人年)		
	年齢	情報なし(各コホート研究の文献参照)		
	性別	全員男性		
	比較群	戦争で負傷したが、トロトラスト非投与		
追跡	追跡期間	First Series はトロトラスト投与日から、 Second Series は 1979 年から、比較群 は負傷日から 1998 年まで	影響評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	追跡率	情報なし		
ばく露指標	作業名	トロトラスト投与	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	トロトラスト		
ばく露レベル	ばく露期間	情報なし(各コホート研究の文献参照)	交絡バイアス (問題点を記載)	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	情報なし		
	線種・核種	情報なし		
健康影響	影響の種類	肝がん、肝硬変、肺がん、白血病による死亡	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	情報源	情報なし(各コホート研究の文献参照)	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	情報なし(各コホート研究の文献参照)		
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	年齢、トロトラスト投与からの年数		
解析	使用モデル	年齢で調整したポアソン回帰、トロトラスト投与からの年数で層別したポアソン回帰	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	交絡調整方法	ポアソン回帰		
アウトカム指標およびアウトカム	First Series と Second Series でどのアウトカムでも率比はほとんど同じ【表 3】。2 つの Series を統合した比較群に対する率比は全疾病で 2.5、肝がん 35.9、肝硬変で 6.9、肺がん 2.0、白血病で 12.5。トロトラスト投与からの年数で層別すると、投与後 20 年を超えてからリスク増加が見られる【表 5】			

書誌情報	作業 No.	773	著者	dos Santos Silva, I., F. Malveiro, R. Portugal et al.
	PMID(PubMedID)	PubMed に記載なし	タイトル	Mortality from primary liver cancers in the Portuguese Thorotrast cohort study
	研究方法	コホート研究	雑誌名. 年:巻:頁	in: Health Effects of Internally Deposited Radionuclides: Emphasis on Radium and Thorium (G. van Kaick et al., eds.). World Scientific; Singapore, 1995; pp.229-233
対象	国	ポルトガル	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	疾患の診断の際のトトロラストへのばく露(以前、血管造影剤として利用されていた物質)		
	人数	1,244 人(1977 年まで追跡完了したトトロラストばく露ありの人数)		
	年齢	トトロラストばく露時点での年齢は、平均 26 歳(範囲 5-45 歳、標準偏差 10.6 歳)		
	性別	男女(詳細な人数などの記載はない)		
比較群	性、年齢、疾患で頻度マッチングされたトトロラストばく露のない 924 人(追跡完了)			
追跡	追跡期間	1930~1977 年	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	Kaul & Noffz の方法で各個人の累積 α 線ばく露量を推定した。血管外に残存するトトロラストを考慮していないため、累積 α 線ばく露量は過大評価されていると考えられる。
	追跡率	両群とも約半数		
ばく露指標	作業名	トトロラストへのばく露	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	Kaul & Noffz の方法で各個人の累積 α 線ばく露量を推定した。血管外に残存するトトロラストを考慮していないため、累積 α 線ばく露量は過大評価されていると考えられる。
	外部ばく露	記載なし		
	内部ばく露	トトロラスト		
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)	Kaul & Noffz の方法で各個人の累積 α 線ばく露量を推定した。血管外に残存するトトロラストを考慮していないため、累積 α 線ばく露量は過大評価されていると考えられる。
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	トトロラストばく露量の平均値は 33ml		
	濃度範囲	10-100ml(標準偏差 17.3ml) (累積 α 線ばく露量に関しては記載がないが、図 1 からおよそ 0-13Gy と推測される)		
線種・核種	α 線			
健康影響	影響の種類	原発性肝がんの発症	影響評価の精度	病院で診断する前に死亡していた対象者については、家族へのインタビューなどで健康影響の調査を行った
	情報源	診療記録	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	年二回の病院での診断		
交絡因子の収集	喫煙	なし	交絡バイアス (問題点を記載)	アルコール摂取量、B 型肝炎感染などを考慮していない
	その他	なし		
解析	使用モデル	割合の比較	交絡バイアス (問題点を記載)	アルコール摂取量、B 型肝炎感染などを考慮していない
	交絡調整方法	なし		
アウトカム指標およびアウトカム	原発性肝がんの発生は、ばく露あり群で 87 例(1244 名中の 9.1%)、ばく露なし群で 1 例(924 名中の 0.1%)であった(粗リスク比は約 65 であるが、それほど参考にならない値と考えたためか結果には書かず、考察に「粗リスク比は 65 であった」と記載)。ばく露あり群の肝がん組織学上分類を受けたもののうち、血管内皮腫は 18 例(56%)、肝管癌は 11 例(34%)であった。			

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.	767	著者	Bauer S, Gusev BI, Pivina LM, Apsalikov KN, Grosche B
	PMID(PubMedID)	16187743	タイトル	Radiation Exposure due to Local Fallout from Soviet Atmospheric Nuclear Weapons Testing in Kazakhstan: Solid Cancer Mortality in the Semiparatinsk Historical Cohort. 1960-1999
	研究方法	コホート研究	雑誌名. 年;巻:頁	Radiation Research 2005,164, 409-419
対象	国	カザフスタン	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	セミパラチンスク核実験場近辺		
	従事作業	核実験(セミパラチンスク核実験場)		
	人数	19,545 人、582,750 人・年		
	年齢	20 歳以下、20—39 歳、40 歳以上(表 1)		
	性別	男性 9,834 人、女性 9,604 人(表 1)		
追跡	比較群	実験場から遠いコクベクチンスキー地域	追跡期間	1960 年から 1999 年まで
	追跡率	情報なし		追跡率
ばく露指標	作業名	核実験による被ばく	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	得られたデータ数が少なく、特に年齢別では少ないので、このコホート研究から、線量とリスクの関係、詳しい線量一応答関数を導くことは難しい。もっと多くのコホート研究が必要である。
	外部ばく露	フォールアウトや土等の汚染測定、環境線量測定等からの計算による評価		
	内部ばく露	情報なし		
ばく露レベル	ばく露期間	1949 年から 1965 年まで	影響評価の精度	記載なし、ただし、他の核実験や核事故、日本の原爆等によるコホート研究との比較が書かれている
	ばく露年数	地域別に表 2 に示されている		
	平均濃度	20mSvから4Svまで		
	濃度範囲	I-131, Cs-137, Sr-90		
健康影響	線種・核種	食道がん(特に女性)、肝臓がん、胃がん、肺がん、女性の乳がん、骨・皮膚がん(特に男性)による死亡	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	情報源	SRIRME(放射線医学・生態学研究所)		
	収集の方法	死亡記録を入手		
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	移住者の増加		
解析	使用モデル	ERRモデルはポワソン回帰で最尤検定する	交絡調整方法	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

対照群と比べて、全死亡率、がん死亡率ともかなりの差がある。男女別に比較がなされていて、食道がん(特に女性)、肝臓がん、胃がん、肺がん、女性の乳がん、骨・皮膚がん(特に男性)には大きな差があるが、子宮頸がん、膵臓がん、膀胱がん、腎臓がん、直腸がんには大きな差は見られない。その差の大きさについてはさらなる研究が必要である。喉頭、咽頭、口唇、泌尿器がんなどは数が少なくて違いがよく分からなかった。また被ばく時の年齢と共にかん発生が増えている。線量一がん発生のレスポンスは非常に低い線量範囲では非線形でやや急な曲線で、これは選択効果に一部関係しているかも知れない。いずれにしてもより多くのコホート研究がより詳しい結論を得るには不可欠である。1990 年代からの他国への移住者とコホート選択の効果についても検討の必要がある。