

## 乳がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

### I. 乳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) 乳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

対象論文なし

## 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.209

Guibout C,Adjadj E,Rubino C,ShamsaldinA,Grimaud E,Hawkins M,Mathieu MC, Oberlin O,Zucker JM,Paris X,Lagrange JL,Daly-Schveitzer N,Chavaudra J,de Vathaire F

Malignant breast tumors after radiotherapy for a first cancer during childhood

J Clin Oncol23:197-204;2005

フランス、イギリスの大規模のがんセンター8か所で1986年以前に17歳未満であり、がん（白血病を除く全がん）の診断をうけた3年生存者であり、放射線治療および/もしくは化学治療を受けた者を対象とした女兒への放射線治療による被ばくと乳がん発症の関連性を分析したコホート研究。

1,814人でコホートが形成され、うち放射線治療を受けた者20,323人年（1,258人）であった。対象者は女性のみであり、初発がんの発症年齢は平均6歳、がん治療対象のうち、追跡期間に乳がん罹患していない者を対照とした。追跡期間は平均16年（3-46年）、中央値14年であった。追跡期間中に12%（210例）が追跡不能となった。放射線へのばく露は治療放射線（低エネルギーX線、コバルト60、高エネルギーX線、電子線）による。線種ごとの治療コース平均濃度Gy（範囲）として、「全タイプ」で5.06（0-78.6）。

ERR算出に必要な放射線量の基本モデルは放射線疫学に倣い、二値変数による定数項と負の指数項によるモデルを使用。RR算出には、去勢、再発年齢を層化。ばく露量と初発がん種を調整。

結果として16名が臨床上的乳房腫瘍を発症。累積発現率は30年後で2.8%（95%CI: 1.0-4.5）、40年後で10.7%（95%CI: 1.4-19.9）。

30-39歳女性の年間発現率  $537 \times 10^{-5}$  人年（95%CI: 269-942）、年間過剰発現率  $515 \times 10^{-5}$  人年（95%CI: 246-919）、SIRは10-19歳女性の185（95%CI:31-573）から30-39歳女性23.2（95%CI:12-41）に減少する。放射線治療の乳がんリスクRRは1.3（95%CI:0.4-5.9）、ERRと総線量は線形な関係にならず、化学療法の乳がんリスクRRは2.7（95%CI:0.9-7.6 p=.07）であった。

文献 No.593

van Leeuwen, F. E., W. J. Klokman, M. Stovall et al.

Roles of radiation dose, chemotherapy, and hormonal factors in breast cancer following Hodgkin's disease

J. Natl. Cancer Inst. 2003; 95 (13) : 971-80

オランダ Netherlands Cancer Institute, Dr, Daniel den Hoed Cancer Center, Catharina Hospital Eindhoven において、ホジキン病と診断後、少なくとも 5 年以後に乳癌と診断を受けた 223 人のコホート研究。乳がんの発症の有無について、照射量に応じたリスクは 38.5Gy 以上の照射は、4Gy 以下と比較して RR は 4.5 (95%CI: 1.3-16) であった。放射線単独と放射線と化学療法とのリスクについては、放射線+化学療法の場合 RR は 0.45 (95%CI : 0.22-0.91)、併用群では照射線量に比例してリスクは高まっていなかった。

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 比を求めることで行っているが、性別、就職時期などでサブグループ解析を実施した。

乳がんで、有意なリスク上昇がみられたリスク比は 1.3 であった。

文献 No.642

Doody, M. M., J. E. Lonstein, M. Stovall et al.

Breast cancer mortality after diagnostic radiography: findings from the U.S. Scoliosis Cohort Study

Spine 25 (16) : 2052-2063, 2000

アメリカの大規模整形医療機関 14 施設で、1912-1965 年の間、小児期もしくは青年

期に脊柱側弯症（脊柱側弯症、脊柱後弯症、脊柱前弯症、脊椎後側弯症を含む）で X 線診断を受けた女性 5,573 名（受診年齢 0～19 歳、平均 10.1 歳）を対象としたコホート研究。平均追跡期間は 40.5 年、追跡率は 89%。

乳がん死亡の SMR=1.69 (95%CI:1.3-2.1) であり、比較群と比べて有意であった。胸部への被ばくが行われた放射線検査の数増加、胸部への推定蓄積線量増加、初回の放射線検査の年齢低下に伴い乳がんリスクが増加した。初回放射線検査からの時間経過、検査終了の年齢によるリスク差は有意でなかった。放射線検査回数増加に伴い乳がんリスクが増加（傾向 P=0.0006）。50 回以上の検査によりリスクは 4 倍。

累積放射線量に伴いリスクの有意な増加傾向が認められた。20cGy 以上の胸部線量を受けた者のリスクは 3 倍高かった。

ERR/Gy の推定値は、交絡非調整の場合 5.4 (95%CI:1.2-14.1)。初回放射線検査年齢や治療歴に関する調整を行った後は 2.7 (95%CI:-0.2-9.3) であった。

#### 文献 No.609

Lundell M, Mattsson A, Karlsson P, Holmberg E, Gustafsson A, Holm LE.

Breast cancer risk after radiotherapy in infancy: a pooled analysis of two Swedish cohorts of 17,202 infants

Radiat Res. 1999; 151: 626-32

スウェーデンで月齢 18 カ月以下における、放射線を用いた皮膚血管腫の治療を受けた女性 17,202 人を対象とした後ろ向きコホート研究。治療後の追跡期間の平均値は 45 年（範囲 1～74 年）であった。

乳がんの発症について 245 件が報告され、SIR は 1.20 (95%CI: 1.06-1.36) であった。線量反応関係については、乳房でのばく露量を 1 次項として含むモデルが最もよく当てはまった。ばく露した年齢、乳房のばく露率、卵巣のばく露量、ばく露からの経過時間は発症に有意な影響を与えず、乳房のばく露量のみがリスクの予測変数として考えられた。

#### 文献 No.638

Howe, G. R. and J. McLaughlin

Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study

Radiat. Res. 145 (6) : 694-707, 1996

カナダで、1930-1952 年に結核治療を受け、胸部への蛍光透視検査を受診した患者のうち、1950 年以降のデータベースに死亡記録があった女性をばく露群（被ばく時平均年齢 26 歳）とし、1950 年に生存していた女性を比較群とした計 31,917 人を対象とし

たコホート研究。追跡期間は0-37年（平均31年）であった。

乳がん死亡（初回被ばくから5年超を経過した者）はばく露群で681名（期待数は556名）であった。比較群のSMRは1.04（95%CI:0.93-1.16）に対して、ばく露群のSMRは1.47（95%CI:1.32-1.64）であった。

10Svを超える線量での乳がん死亡は、ほとんどが特定の地域（Nova Scotia 地域）におけるものであり、照射方向はAP（前後像）であった。線量とリスクの関係については、ERR/Svと線量との間に強い線形相関性が認められた。

日本の原爆生存者との比較では、本研究におけるERR/Svは0.90（95%CI: 0.55-1.39）に対して、原爆生存者では1.56（95%CI: 0.41-3.53）であった。

#### 文献 No.592

Hancock, S. L., M. A. Tucker and R. T. Hoppe

Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease

J. Natl. Cancer Inst. 1993; 85 (1) : 25-31

スタンフォード大学メディカルセンターにおいて、1961～1990年にホジキン病（ホジキンリンパ腫）で放射線治療や化学療法を受けた女性患者885人（8,832人年）を対象としたコホート研究。治療時年齢は4～81歳（平均28歳）であった。

乳がん罹患のRR=4.1（95%CI: 2.5-5.7）。照射時年齢15歳以下でのRR=136（95%CI: 34-371）であり、年齢が上がるにつれ有意に減少した。潜伏期間については、治療後15年以降でRR=13.6（95%CI: 7.9-18.2）であり、15年以前に比べ優位に高かった。なお、乳がん死亡のRR=5.1（95%CI: 2.2-10.0）であった。

#### 文献 No.631

Mattsson A, Ruden BI, Hall P, Wilking N, Rutqvist LE

Radiation-induced breast cancer: Long-term follow-up of radiation therapy for benign breast disease

J Natl Cancer Inst. 1993;85:1679-85

スウェーデンで1925-54年に良性の乳腫瘍の放射線治療を受けた患者1,216名（女性）の後ろ向きコホート研究。ストックホルム市内在住の女性を基準としたSIRを算出。患者単位では、ばく露群のSIRは3.26（95%CI 2.82-3.75）、非ばく露群は1.01（0.82-1.22）であった。ばく露群のうち被ばく年齢が40歳未満の患者のSIRは3.92（9.26-4.68；平均吸収線量4.22Gy）、40歳以上では2.54（2.00-3.19；7.41Gy）であった。また年齢とRRの負の相関性も認められた（p=.005）。

乳房単位では、非ばく露群の乳房と比較したばく露群の乳房（被ばく・非被ばく含む）のRRは3.58（2.77-4.63）、ばく露群の非被ばく乳房のみのRRは1.16（0.75-1.81）であった。また被ばく後経過時間25年で被ばく乳房のRRが最大となった。

吸収線量、被ばく年齢、被ばく後経過期間、および治療時期を加えた対数線形モデル  $RR(D,A,T) = \text{Exp}\{f(D,A,T)\}$  を用いた解析では、被ばく年齢による RR の変化は -0.85% (95%CI -1.4 - -0.3%) であった。被ばく後経過時間による RR の変化は波状になることがわかった。

#### 文献 No.635

Boice JD Jr, Preston D, Davis FG, Monson RR.

Frequent chest x-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts

Radiat Res. 1991;125:214-22

米国マサチューセッツ州の 12 の病院において、1925～1954 年の間に結核で入院し、退院した患者で、肺虚脱療法中に蛍光板透視法による胸部検査を受けた女性 2,573 名を対象としたコホート研究。

コネティカット州のデータをもとに一般人口の乳がん発症の期待値 (E) を算定したところ、ばく露群の O/E は 1.29 (95%CI 1.1-1.5)、非ばく露群は 0.86 であった。吸収線量とがん発症リスクとの間には明確な正の用量反応関係が見られた。

潜伏期間を少なくとも 10 年と仮定すると 1Gy 当りの ERR は 1.61 (1.30-2.01)、EAR は 10.7/104WY-Gy (6.0-15.8) であった。用量反応関係に最も当てはまりの良いモデルは線形モデルであった。ばく露時年齢 (非ばく露群は結核と診断された年齢) で層別し、非ばく露群に対するばく露群の ERR・EAR を算出すると、15-24 歳でリスクの有意な増加がみられ、それ以降はばく露時年齢が上がるごとにリスク低減傾向が見られた。

ばく露後経過時間 (非ばく露群は結核と診断されてからの時間) で層別すると、ばく露後 15 年前後の層まではリスクの変化がみられず、それ以降は経過時間が長くなるほどリスクが増加するという傾向が見られた。50 年以上の層では 40～49 年の層に比べて ERR が減少に転じている一方で、EAR は増加していた。

#### 文献 No.623

Hildreth NG, Shore RE, Dvoretzky PM.

The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy

N Engl J Med. 1989; 321: 1281-4

1926-1957 の間に米国の 5 つの病院および 4 人の放射線医 (個人経営) にて、甲状腺肥大治療のため幼児期に X 線治療を受けた成人女性のうち、研究参加に対し同意の得られた 1,201 人を対象としたコホート研究。対照群は放射線ばく露のない、ばく露群の姉妹 2469 人。追跡期間は、ばく露群・非ばく露群ともに平均 36 年 (追跡率: ばく露群・非ばく露群ともに約 85%)。照射量は平均 0.058 クーロン ( $0.06 \leq$ ,  $\leq 0.32$  クーロン) であり、これより乳房組織にて吸収された線量を 0.69 Gy と算出 (範囲: 0.01-7.1 Gy)。

エンドポイントは乳がん発症。

調整ハザード比 3.6 (95%CI: 1.8-7.3)。量反応関係は線形であると考えられ、線形モデルにより RR は 3.48/Gy (95%CI: 2.1-6.2)、EAR は 10<sup>4</sup> 人年当たり 5.7 (95%CI: 0.4-1.3) と計算された。SIR は 3.6 (95%CI: 0.4-1.3)。

#### 文献 No.636

Davis FG, Boice JD Jr, Hrubec Z, Monson RR.

Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of Massachusetts tuberculosis patients

Cancer Res. 1989;49:6130-6

アメリカ、マサチューセッツ州の 12 病院で 1925-54 年の間に結核で入院し、退院した患者で、肺虚脱療法中に蛍光板透視法による胸部検査を受けたもの 6,285 名の男女を対象とした疫学調査である。平均追跡年数は 25 年で、追跡率は 92%であった。

被ばくからの経過期間が 10 年以上の女性では乳がんの SMR が 1.4 (1.1-1.8) であり、全死因におけるリスク増加の 43%が乳がんによるものであるとされた。

#### 文献 No.624

Hildreth NG, Shore RE, Hempelmann LH, Rosenstein M.

Risk of extrathyroid tumors following radiation treatment in infancy for thymic enlargement

Radiat Res. 1985; 102: 378-91.

アメリカにおいて、幼児期に甲状腺肥大に対する X 線治療を受けた 2,856 人 (平均濃度 225R、濃度範囲 25-1250R) を対象としたコホート研究。対照群は X 線ばく露をしていない 5,053 人。追跡期間は平均 29 年 (追跡率 88%。解析時の年齢はばく露群: 31 歳、非ばく露群 30 歳) であった。エンドポイントは甲状腺以外の部位での腫瘍。解析は一般化線形モデル、Cox 回帰を用い、回帰分析によって交絡調整を実施。

乳房では悪性腫瘍、良性腫瘍ともに RR が有意に高く、良性・悪性腫瘍とばく露量には正の量反応関係が見られた。良性腫瘍は絶対リスク 3.49±1.88/10 万人年・R, 悪性腫瘍は 4.85±3.46/10 万人年・R であった。

#### <有意でない報告があった研究>

##### 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、1:5matching 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、乳がんが潜伏期間を 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。

#### 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。

放射性ヨウ素と乳がん死亡との関連は見られなかった (SMR1.10)。

#### 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%)。

乳がんが標準化罹患比 (SIR) に有意な上昇はなかった。



#### 文献 No.632

Mattsson A, Ruden BI, Hall P, Wilking N, Rutqvist LE.

Dose- and time-response for breast cancer risk after radiation therapy for benign breast disease

Br J Cancer. 1995;72:1054-61

スウェーデンで 1925-61 年に良性の乳腫瘍の放射線治療を受けた患者 1,216 名（女性）のコホート研究。被ばく時年齢は、ばく露群：40 歳（8-74 歳）、非ばく露群：36 歳（10-78 歳）。追跡期間は、1958-87 年。

乳がんで標準化罹患比（SIR）に有意な上昇はなかった。

#### 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。乳がんでのリスク比は 0.92 であったが、有意差は見られなかった。

#### 文献 No.622

Shore RE, Hildreth N, Woodard E, Dvoretzky P, Hempelmann L, Pasternack B.

Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis

J Natl Cancer Inst. 1986; 77: 689-96

アメリカで 1940-1960 年に急性乳腺炎および乳房の腫瘍の治療のため X 線治療を受けた患者、ばく露群 601 人、非ばく露群 1,239 人で 14-49 歳の女性。

乳がんで標準化罹患比（SIR）に有意な上昇はなかった。

#### 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

##### 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、乳がん死亡率に大きな差があった。線量-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）

文献 No.400

Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, Shore R, Hildreth NG, Boice JD, Jr  
Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts  
Radiat Res 158:220-235; 2002

日本（1 報）、アメリカ（4 報）、スウェーデン（3 報）の計 8 報からなるコホート研究のプール解析。

対象とされたばく露は日本（LSS:原爆）、アメリカ（TBO, TBX:胸部蛍光透視、APM, THY:高線量 X 線治療）、スウェーデン（BBD:高線量 X 線治療、HMG, HMS: Ra 外部γ低線量）であり、総計 1,846,433 人年であった。

被ばく年齢は LSS: 27.5 歳、TBO: 24.8 歳、TBX: 26.6 歳、APM: 26.7 歳、THY: 0.2 歳、BBD: 38.0 歳、HMG: 0.5 歳、HMS: 0.5 歳であり、サンプルは全て女性である。

対照は被ばく露対象のうち、各コホートの追跡期間中に乳がんが観察されていない者とした。

追跡期間は LSS: 1958-1993 年、TBO: 1926-1985 年、TBX: 1970-1985 年、APM: 1930-1981 年、THY: 1926-1987 年、BBD: 1958-1987 年、HMG: 1958-1993 年、HMS: 1958-1993 年であり、追跡率は不明。

ばく露期間は原爆は 1945 年に 1 回ばく露、その他は放射線治療として 1～数回ばく露とし、累積線量は LSS: 0.3Gy、TBO: 1.0Gy、TBX: 0.7Gy、APM: 3.8Gy、THY: 0.7Gy、BBD: 5.8Gy、HMG: 0.17Gy、HMS: 0.52Gy として推計。解析においては脳線量 (Sv) として <0.01 から 1.0 を 7 段階に分類した。

ERR と EAR は乗法モデルで交絡と考えられる要因を包含。被ばく年齢影響は、ログ線形もしくはばく露年齢群の指標変数を用いて年齢に依存した過剰リスクを調査した。各パラメータで異質性があるため、ステップワイズ法でそれぞれのパラメータごとの単

純効果を観察し、パラメータ推定は再尤度比法に従った。

APM と TBX を除き、単純バックグラウンド SIR の推定値（つまり O/E 比）は近似している。1930 年に出生した女性の一般人口比率からみた SIR は、各コホートで差異がありばく露影響に根拠は見られなかった。

ERR プールモデルの  $\chi^2$  分布による尤度比検定では、ばく露年齢モデルでは 11 の自由度で 77 の不適合度、発症年齢モデルでは、14 の自由度で 61 の不適合度が見られた。単純プール EAR モデル（個々のパラメータ値が全コホートで同じと仮定）では、血管腫のコホート（HMG,HMS）の閉経前後の差異が大きいことから、50 歳女性のリスク評価は小さな数字の変化による影響が大きく、EAR/Gy の推定にはかなり不明瞭な部分がある。

EAR プールモデルの  $\chi^2$  分布による尤度比検定では、18 の自由度で 80 の不適合度が見られた。

最終的なプール EAR モデルでのパラメータ推定は、閉経前 EAR は閉経後 EAR より年齢に伴う増加が急速であった。

## 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 642,638,636,329,679,767,572 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 642,609,638,636,767,572 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 765,209,593,746,592,631,635,623,624,329,608,632,772,622,400,609 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 329,608,632,772,622,609 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 592,329 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	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	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)の発生	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。	交絡バイアス (問題点を記載)	
	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.	209	著者	Guibout C, Adjadj E, Rubino C, Shamsaldin A, Grimaud E, Hawkins M, Mathieu MC, Oberlin O, Zucker JM, Panis X, Lagrange JL, Daly-Schweitzer N, Chavaudra J, de Vathaire F
	PMID(PubMedID)	15625374	タイトル	Malignant breast tumors after radiotherapy for a first cancer during childhood
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年;巻:頁	J Clin Oncol 23:197-204;2005
対象	国	フランス、イギリス	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	大規模のがんセンター 8 か所		
	従事作業・がん治療対象	1986 年以前に 17 歳未満であり、がん(白血病を除く全がん)の診断を受けた 3 年生存者。放射線治療および/もしくは化学治療を受けた者。		
	人数	1,814 人【表 1】 うち 1,258 人は放射線治療を受けた者であり、20,323 人年【表 2】		
	(初発)年齢	初発がんの年齢として平均 6 歳【表 1】		
	性別	女性のみ		
	比較群	がん治療対象のうち、追跡期間に乳がん罹患していない者		
追跡	追跡期間	平均 16 年(3-46 年) 中央値 14 年【表 1】	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	追跡率	12%(n=210)名が追跡不能		
ばく露指標	作業名	女兒への放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	治療方針の変更に伴い、平均線量は 1960 年以前は 4.4Gy、1960 年代は 6.3Gy、1980-1985 年は 3.6Gy。
	外部ばく露	治療放射線(低エネルギー X 線、コバルト 60、高エネルギー X 線、電子線)【表 2】		
	内部ばく露	—		
ばく露レベル	ばく露期間	線種ごとのフラクション平均として、全タイプ: 20【表 2】	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	治療方針の変更に伴い、平均線量は 1960 年以前は 4.4Gy、1960 年代は 6.3Gy、1980-1985 年は 3.6Gy。
	ばく露年数	線種ごとの治療コース平均日数として、全タイプ: 40【表 2】		
	平均濃度	線種ごとの治療コース平均濃度 Gy(範囲)として、全タイプ: 5.06(0-78.6)【表 2】		
	範囲	中央値は 0.85Gy【図 1】		
健康影響	影響の種類	乳房の腫瘍の発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	SIR 算出のための母集団は、フランス: フランスがん登録 イギリス: England と Wales のがん登録 研究対象者は、実際に追跡を行った医師の記載による病院臨床ファイルと国民死亡証明書を突合。	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	記載なし
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	放射線量、その他考慮した因子としては去勢、化学療法、初発がん種、フラクション回数、再発年齢、		
解析	使用モデル	ERR 算出に必要な放射線量の基本モデルは放射線疫学に倣い、二値変数による定数項と負の指数項によるモデルを使用。	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	交絡調整方法	RR 算出には、去勢、再発年齢を層化。ばく露量と初発がん種を調整。 ERR 算出には、去勢、化学療法、初発がん種を調整。		
アウトカム指標およびアウトカム	16 名が臨床上的乳房腫瘍を認める。【表 3】。 累積発現率は 30 年後で 2.8%(95%CI: 1.0-4.5)、40 年後で 10.7%(95%CI: 1.4-19.9)。 30-39 歳女性の年間発現率 $537 \times 10^{-5}$ 人年(95%CI: 269-942)、年間過剰発現率 $515 \times 10^{-5}$ 人年(95%CI: 246-919)、SIR は 10-19 歳女性の 185(95%CI: 31-573)から 30-39 歳女性 23.2(95%CI: 12-41)に減少する。【表 4】 放射線治療の乳がんリスク RR は 1.3(95%CI: 0.4-5.9)、ERR と総線量は線形な関係にならない。 化学療法の乳がんリスク RR は 2.7(95%CI: 0.9-7.6 p=0.07)。			

書誌情報	作業 No.	593	著者	van Leeuwen, F. E., W. J. Klokman, M. Stovall et al.
	PMID(PubMedID)	12837833	タイトル	Roles of radiation dose, chemotherapy, and hormonal factors in breast cancer following Hodgkin's disease
	研究方法	コホート内症例対照研究	雑誌名・年・巻・頁	J. Natl. Cancer Inst. 2003; 95(13): 971-80
対象	国	オランダ	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	Netherlands Cancer Institute, Dr.Daniel den Hoed Cancer Center, Catharina Hospital Eindhoven		
	従事作業	ホジキン病と診断後、少なくとも5年以後に乳がんと診断		
	人数	症例:48 対照:175		
	年齢	40歳以下		
	性別	女性		
追跡	比較群	同コホート参加者で、少なくとも症例群で乳がんと診断されるまでに二次癌を発症していない者		
	追跡期間	1965-1988		
ばく露指標	追跡率	記載なし		
	作業名	乳がん発症部位への放射線照射	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	外部ばく露	放射線照射記録		
内部ばく露	記載なし			
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	25.2Gy		
	濃度範囲	乳房部位		
健康影響	線種・核種	情報なし		
	影響の種類	乳がんの発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	コホートによる追跡調査	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
交絡因子の収集	収集の方法	全医療記録		
	喫煙	なし		記載なし
解析	その他	卵巣への照射量、閉経の有無・年齢	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	使用モデル	条件つきロジスティック回帰		
	交絡調整方法	2条件でマッチング(①ホジキン病発症年齢が3年以内、②ホジキン病診断日が5年以内)		
アウトカム指標およびアウトカム	乳がんの発症の有無【照射量に応じたリスク】38.5Gy 照射は 4Gy 以下と比較して RR=4.5(95%CI1.3 - 16)【放射線単独と放射線と化学療法とのリスク】放射線+化学療法 RR=0.45(0.22 - 0.91) 併用群では照射線量に比例してリスクは高まらない			

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)	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。
	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.	642	著者	Michele Morin Doody, MS, John E. Lonstein, MD, Marillyn Stovall, PhD, David G. Hacker, BS, Nickolas Luckyanov, PhD, Charles E Land, PhD
	PMID(PubMedID)	10954636	タイトル	Breast cancer mortality after diagnostic radiography: findings from the U.S. Scoliosis Cohort Study.
	研究方法	後向きコホート研究	雑誌名・年・巻・頁	Spine15;25(16):2052-63; 2000
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	追跡不可能なケースの生死を考慮すると、SMRの結果は低くなる可能性がある。
	施設名	アメリカの大規模整形医療機関 14施設		
	従事作業・被ばく 露対象	1912-1965年の間、小児期もしくは青年期に脊柱側弯症(脊柱側弯症、脊柱後弯症、脊柱前弯症、脊椎後側弯症を含む)でX線撮影で診断を受けた女性		
	人数	5,573名【表1】 追跡可能者として220,000人年		
	年齢	10.1歳(範囲:0-19歳) (診断年齢として)		
	性別	女性100%		
	比較群	ばく露を受けた対象者のうち生存者		
追跡	追跡期間	平均40.5年【表1】		
	追跡率	89%		
ばく露指標	作業名	脊柱側弯症の放射線検査	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	放射線技術が1920年以降劇的に変化しているため、胸部線量の推定は1920-1939年、1940-1959年、1960-1975年、1976-1989年の期間に分けた。13歳未満と13歳以上で照射形状ごとの胸部への放射線量を推定。(1920-1939年は不明のため、診断医専門家の推奨に従い1930-1959年の2倍線量で計算。ただし1940年以前の検査は全体の6%のためインパクトは低いと考える。) 【表2】推定線量の情報が不十分な13.5%について、そのうちの88.4%はその患者が受けた全ての検査から得た平均線量とし、11.6%は年齢、暦年、医療機関の類似した他の患者の平均線量を採用。
	外部ばく露	—		
	内部ばく露	—		
ばく露レベル	ばく露期間	一般に数年にわたって放射線のばく露を受ける。	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	放射線技術が1920年以降劇的に変化しているため、胸部線量の推定は1920-1939年、1940-1959年、1960-1975年、1976-1989年の期間に分けた。13歳未満と13歳以上で照射形状ごとの胸部への放射線量を推定。(1920-1939年は不明のため、診断医専門家の推奨に従い1930-1959年の2倍線量で計算。ただし1940年以前の検査は全体の6%のためインパクトは低いと考える。) 【表2】推定線量の情報が不十分な13.5%について、そのうちの88.4%はその患者が受けた全ての検査から得た平均線量とし、11.6%は年齢、暦年、医療機関の類似した他の患者の平均線量を採用。
	ばく露年数	—		
	平均濃度	胸部線量の平均は、10.8cGy		
	範囲	0-170cGy		
	線種・核種	情報なし		
健康影響	影響の種類	がん死亡	影響評価の精度	記載なし
	情報源	診断と治療の履歴は、医療機関の診療記録。	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	診療記録、放射線記録、胸部線量の欠損値は、1つの医療機関の実績に基づくパラメータを使用して推定。胸部総線量は下方のゆがみがある可能性がある。一般女性が脊柱側弯症の女性と比較可能か不明確である。
	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	病因、診断年齢、診断年、術歴、治療歴、彎曲度、初回放射線検査年齢		
解析	使用モデル	ポアソン回帰分析で放射線量ごとの線形モデル超過相対リスクを使用。	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	交絡調整方法	ポアソンモデル線形線量相関分析【表8】		

<p>アウトカム 指標 および アウトカム</p>	<p>全死亡 SMR=1.71 (95%CI:1.6-1.8)。乳がん死亡 SMR=1.69 (95%CI:1.3-2.1)。白血病死亡 SMR=1.21 (95%CI:0.6-2.3) は比較群と比べて有意に高かったが、肺がん死亡 SMR=0.73 (95%CI:0.5-1.1) について有意差はなかった。平均推定線量は骨髄 1.0cGy、肺 4.0cGy で低い。【表 5】</p> <p>青年期(≥10 歳)の発症でリスクの有意な増加が認められる。【表 6】</p> <p>神経筋、原因不明によるリスクはそれぞれ 2.1 倍、2.6 倍。</p> <p>乳がん発症の女性のほとんどについて、彎曲度は不明だが、30° 以下もしくは 60° 以上の彎曲をしている女性での死亡はほとんど見られない。</p> <p>脊椎手術の数の増加に伴い乳がん死亡リスクが増加する。(傾向 P=0.004)</p> <p>胸部への被ばくが行われた放射線検査の数増加、胸部への推定蓄積線量増加、初回の放射線検査の年齢低下に伴い乳がんリスクが上がる。初回放射線検査からの時間経過、検査終了の年齢によるリスク差は有意でない。【表 6】</p> <p>放射線検査回数の増加に伴い乳がんリスクが増加する。(傾向 P=0.0006) 50 回以上の検査により 4 倍のリスク。累積放射線量に伴いリスクの有意な増加傾向が認められる。(傾向 P=0.001) 20cGy 以上の胸部線量は 3 倍のリスク。</p> <p>1Gy における推定 ERR は、交絡非調整の場合 5.4 (95%CI:1.2-14.1)。調整後は 2.7 (95%CI:-0.2-9.3)。当てはまりを上げたのは、治療と初回検査年齢(全患者対象)、初回検査年齢(1 回以上の放射線検査を行った患者対象)。</p> <p>異質性の <math>\chi^2</math> 試験では、非調整で P=0.13、調整後では P=0.42。</p>
---------------------------------------	---

書誌情報	作業 No.	609	著者	Lundell M, Mattsson A, Karlsson P, Holmberg E, Gustafsson A, Holm LE.
	PMID(PubMedID)	10319736	タイトル	Breast cancer risk after radiotherapy in infancy: a pooled analysis of two Swedish cohorts of 17,202 infants
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	Radiat Res. 1999; 151: 626-32
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	50歳以上の対象者が21%しかいない、比較的若いコホートであるため、がん発症が少ない可能性がある。
	施設名	Radiumhemmet (Stockholm), Sahlgrenska 大学病院 (Gothenburg)		
	従事作業	月齢 18 カ月以下における、放射線を用いた皮膚血管腫の治療		
	人数	17,202 人 (Stockholm: 9,674 人、Gothenburg: 7,527 人)		
	年齢	正確な記載はないが、治療後の追跡期間の平均値は 45 年 (範囲 1~74 年) であった		
	性別	女性		
	比較群	ストックホルムおよび West of Sweden Health Care Region に住む女性		
追跡	追跡期間	1958 年 1 月 1 日-1993 年 12 月 31 日		
	追跡率	—		
ばく露指標	作業名	放射線を用いた皮膚血管腫の治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	外部ばく露	治療器具を当てがった部分から被ばく		
	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	治療器具を幼児の人体模型に装着した測定値を、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もの、独自の深部線量曲線と数表、先行研究の値を用いてばく露濃度を設定した。【表 1】		
	濃度範囲	—		
	線種・核種	226Ra, X 線, 32P		
健康影響	影響の種類	乳がんの発症	影響評価の精度	情報なし
	情報源	国民登録、移住登録、スウェーデン死因登録、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 および Sahlgrenska 大学病院 での治療記録と上記 4 つの登録情報を、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)	情報なし
	その他	年齢、カレンダー時間、地域 (Stockholm か Gothenburg)		
解析	使用モデル	SIR, ERR モデル, EAR モデル, ポアソン回帰		
	交絡調整方法	層化		
アウトカム指標 および アウトカム	発症数および SIR とその CI: 計 245 件 (SIR: 1.20, 95%CI: 1.06-1.36)、Stockholm では SIR: 1.21 (95%CI: 1.04-1.41)、Gothenburg では SIR: 1.20 (95%CI: 0.95-1.49)。 線量反応関係の形状の探索: 乳房でのばく露量を 1 次項として含むモデルが最もよく当てはまった。 ばく露した年齢、乳房のばく露率、卵巣のばく露量、ばく露からの経過時間は発症に有意な影響を与えず、乳房のばく露量のみがリスクの予測変数として考えられた。			

書誌情報	作業 No.	638	著者	Geoffrey R. Howe, John McLaughlin
	PMID(PubMedID)	8643829	タイトル	Breast cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with breast cancer mortality in the atomic bomb survivors study.
	研究方法	コホート研究 (原爆研究結果との比較を含む)	雑誌名, 年, 巻, 頁	Radiat Res.145(6):694-707; 1996
対象	国	カナダ	選択バイアス (問題点を記載)	線量の測定誤差が潜在的なバイアスとして考えられるが、測定誤差はパークソントップであろうことよりリスク算定のバイアスにならない。
	施設名	—		
	従事作業・被ばく露対象	1930-1952年に結核治療を受けた患者のうち、1950年以降のデータベースに死亡記録があった女性		
	人数	31,917人【表1】 うち死亡については959,704人年【表2】		
	年齢	被ばく時平均年齢 26歳【表1】		
	性別	女性 100%		
	比較群	1930-1952年に結核治療を受けた患者のうち、1950年に生存していた女性でその後の生存者		
追跡	追跡期間	0-37年 (平均31年)【表1】		
	追跡率	情報なし		
ばく露指標	作業名	胸部への蛍光透視検査	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	蛍光透視検査の線量は、検査当初の一般的な測定線量、ファントム実験に基づく外部被ばく単位の組織線量、および人工気胸治療を行った医師91名のインタビューによるデータより算定。 胸部組織の線量は、臓器吸収線量 (grays) で算定され、原爆生存者の試験との比較のためファクター1.0で臓器等価線量 (sieverts) として表記。
	外部ばく露	平均胸部組織の線量 0.5mSv/秒		
	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	胸部組織での平均総線量 0.89Sv Nova Scotiaは、2.13Sv、その他の地域は0.79Sv【表1】		
	濃度範囲	肺組織での総線量 0-18.40Sv【表1】		
健康影響	線種・核種	情報なし	影響評価の精度	記載なし
	影響の種類	乳がん死亡		
	情報源	放射線記録は、全医療機関の診療記録(1973-1976年) 死亡は、カナダ国営死亡率データベース(1950年以降)		
	収集の方法	情報なし	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
交絡因子の収集	喫煙	情報なし	交絡バイアス、 異質性評価 (問題点を記載)	異質性試験の対比較では Nova Scotia とそれ以外の地域の結果の差異は、偶然によるものではないとしている。【表 5a】 4つのサブコホートの全体異質性試験では、Nova Scotia の結果を基にした $\chi^2=33.32$ ( $p<0.0001$ ) であるが、Nova Scotia を除くと $\chi^2=5.12$ ( $p=0.08$ ) となる。 異質性の存在が考えらえる。 カナダ研究と原爆生存者研究の ERR/Sv の結果でも異質性による差異がみられる。【表 5b】
	その他	リスク年齢、リスクの暦年、性別、胸部線量		
解析	使用モデル	相対リスクでリスクは線量に線形に相関するが、線量ごとのリスクは被ばく年齢と被ばくからの時間を考慮している。【式(1)参照】被ばく後5年まで、あるいは25歳未満の女性はリスクが増加しないことがモデルに組み込まれている。 蛍光透視検査のコホート研究と原爆生存者研究の内部比較は標準ポアソン回帰モデルを使用。 線形の超過相対リスクモデルが、尤度法をもとにした点推定と区間推定に基づいた EPICURE プログラムによるデータでの当てはまりが良い。		
	交絡調整方法	層化		
アウトカム指標	10Svを超える線量での乳がん死亡はほとんどが Nova Scotia 地域であり、照射形状は AP である。(原爆生存者の線量 4.0Sv 以上は除外)【表 2】			

<p>および アウトカム</p>	<p>カナダの蛍光透視検査試験による乳がん死亡(初回被ばくから5年を経過している者)は681名。(期待数は556名)【表2】非被ばく者のSMRは1.04(95%CI:0.93-1.16)に対して、被ばく者のSMRは1.47(95%CI:1.32-1.64)。線量の層別では、線量増加に伴うリスク増加が見られた。相対リスクのデータは低線量のNova Scotia以外の地域を反映するもので、高線量のNova Scotiaのデータは上部に曲率している。(例:10Sv以上でRR=40を超える)【表3】</p> <p>原爆生存者研究の線量層別でも、線量増加に伴うリスク増加が見られた。【表4】</p> <p>両試験の比較では、単回帰線形相関関数で代表することができる。</p> <p>線形相対リスクモデルでのERR/Svは、線量とリスクの間に強く線形相関を認めている。【表5a】</p> <p>被ばく年齢が高いほどERR/Svが低い。この結果は線量相関を考慮すると矛盾が生じる。1つの考えとしてPA照射によって線量を低く見積もることによる差異が挙げられるが、照射形状が大きく寄与するとも考えにくい。【表6】</p> <p>被ばくからの経過年ごとのERR/Svは、5年から39年経過まで一定で、40年を超えると減少している。異質性が存在するため、どこがピークかという統計的根拠はない。【表7】</p> <p>リスク年齢ごとのERR/Svは、カナダ研究ではリスク年齢が上がるほどERRは低く、原爆生存者では35歳未満で高い。異質性はあるが、リスク年齢は修飾因子であることがわかる。【表8】</p> <p>被ばく年齢、被ばくからの経過を一定にしたERR/Svは、Nova Scotiaが非常に高いが、他の3つのサブコホートとの異質性が高い。【表9(表5との比較)】</p>
----------------------	--

書誌情報	作業 No.	592	著者	Hancock, S. L., M. A. Tucker and R. T. Hoppe
	PMID(PubMedID)	8416252	タイトル	Breast cancer after treatment of Hodgkin's disease
	研究方法	コホート	雑誌名. 年; 巻: 頁	J. Natl. Cancer Inst. 1993; 85 (1): 25-31
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	スタンフォード大学 medical center		
	従事作業	1961~1990年にホジキン病で放射線治療や化学療法を受けた患者		
	人数	885, 8832 人年		
	年齢	ホジキン病治療時年齢平均 28 歳 (4~81 歳)		
	性別	女性のみ		
追跡	比較群	なし	追跡期間	平均 10 年
	追跡率	記載なし		追跡率
ばく露指標	作業名	ホジキン病治療での放射線照射	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	照射線量に応じたリスクは、照射量の範囲が狭かったため、この研究では行えなかった。
	外部ばく露	放射線照射		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	1971 年以前 2.2~2.75Gy/日 以降 1.5~2.0Gy/日 ※照射期間は不明	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	記載なし		
	濃度範囲	【成人 753 名】マントル照射で 88%40 Gy 以上、3%7.5~30Gy、5%照射なし 【17 歳以下 132 名】マントル照射で 70%40Gy 以上、5%30~40Gy、20%14~26.1Gy、5%照射なし		
	線種・核種	記載なし		
健康影響	影響の種類	乳がんの発症	影響評価の精度	American Joint Committee on Cancer guidelines をもとにがんステージを診断。
	情報源	カルテ情報、質問紙、病理記録、関連機関の病理記録コピー	観察バイアス (問題点を記載)	乳がん診断時、半数のがんがステージ II であり、細やかな経過観察ができていたとは言えない。乳がんによる死亡率が一般よりも高い。
	収集の方法	カルテ情報・病理記録の収集、関連機関へのコピー入手、2 年間連絡が途絶えた場合は、かかりつけ医から連絡をいれてもらう		
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	年齢、人種		
解析	使用モデル	カプランマイヤー法でポワソン確率に基づき一般女性の乳がん発生・死亡と比較し相対リスク比を算出。	交絡バイアス (問題点を記載)	
	交絡調整方法	年齢、ホジキン病診断からの経過年数、照射時年齢で層化		

アウトカム指標 および アウトカム	乳がん発症の有無 【乳がん発症】25 人 RR=4.1(95%CI2.5-5.7) 【照射時年齢】15 歳以下でRR=136 (34-371)RRは年齢が上がるにつれ減少(p for trend <.0001) 【治療後年数】15 年以降でRR=13.6 (7.9-18.2) 15 年以前では少ない(p for trend <.001) 【乳がんによる死亡】RR=5.1(2.2-10.0)
-------------------------	--

書誌情報	作業 No.	631	著者	Mattsson A, Ruden BI, Hall P, Wilking N, Rutqvist LE
	PMID(PubMedID)	8411245	タイトル	Radiation-induced breast cancer: Long-term follow-up of radiation therapy for benign breast disease
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名・年;巻:頁	J Natl Cancer Inst. 1993;85:1679-85
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	痛みやしこりがある患者が放射線治療をより多く受ける傾向にある。
	施設名	Karolinska Hospital の Radiumhemmet		
	従事作業	1925-54 年に良性の乳腫瘍に対する放射線治療を受けた患者		
	人数	人数:1216 名 乳房数:2432 個 48970 乳房年(乳房単位の SIR を比較するため)		
	年齢			
	性別	女性のみ		
比較群		(1) 1925-54 年に良性の乳腫瘍の診断を受けたが、放射線治療を受けなかった患者 (2) 1931-61 年に Stockholm の Sabbatsberg Hospital で良性の乳腫瘍の摘出手術を受けた患者 合計 1874 名(乳房数 3776 92785 乳房年)		
	追跡	追跡期間 1958-87 年		
追跡	追跡率			
	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)	吸収線量の測定誤差は 10%以内である。
	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	1~10 回		
	ばく露年数			
	平均濃度	照射を受けた乳房 5.84Gy(受けていない乳房 0.27Gy)		
	濃度範囲	受けた乳房 0.003-50.14Gy(受けていない乳房 0.003-1.18Gy)		
線種・核種	(98%) X-rays HVL0.9-1.8mm Cu (2%) X-rays HVL 0.1-0.3mm Cu または $\gamma$ -rays(遠隔ラジウムまたは Co-60)			
健康影響	影響の種類	乳がんの発症	影響評価の精度	
	情報源	1958-87 年の Swedish Cancer Register	観察バイアス (問題点を記載)	
	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)	遺伝情報などの潜在的な交絡因子については情報が入手できなかったが、これらの因子が受けた治療と関連している可能性は低い。乳がんリスクの上昇につながるといわれているのは良性腫瘍の中でも増殖性腫瘍のみであるが、乳房の良性腫瘍は定義が曖昧であるため、増殖性腫瘍とそれ以外の腫瘍の分布は不明である。放射線照射回数を考慮していない。
	その他	吸収線量、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	患者単位の SIR (incidence per person-year) と乳房単位の SIR (incidence per breast-year) を、対数線形モデルを用いてそれぞれモデル化。		
	交絡調整方法	吸収線量、被ばく年齢、被ばく後経過期間、および治療時期で層別、またはモデルに加えて調整		

アウトカム指標 および アウトカム

ストックホルム市内在住の女性を基準とした SIR を算出(がん発生の情報は 1970-87 年の Stockholm-Gotland Cancer Register から入手)。患者単位では、ばく露群の SIR は 3.26(95%CI 2.82-3.75)、非ばく露群は 1.01(0.82-1.22)であった。ばく露群のうち被ばく年齢が 40 歳未満の患者の SIR は 3.92(9.26-4.68; 平均吸収線量 4.22Gy)、40 歳以上では 2.54(2.00-3.19; 7.41Gy)であった。

また年齢と RR の負の相関性も認められた( $p=0.005$ )【表 2】。乳房単位では、非ばく露群の乳房と比較したばく露群の乳房(被ばく・非被ばく含む)の RR は 3.58(2.77-4.63)、ばく露群の非被ばく乳房のみの RR は 1.16(0.75-1.81)であった【表 1】。また被ばく後経過時間 25 年で被ばく乳房の RR が最大となった【表 3】。

また吸収線量、被ばく年齢、被ばく後経過期間、および治療時期を加えた対数線形モデル  $RR(D,A,T) = \text{Exp}\{f(D,A,T)\}$ を用いた解析では、被ばく年齢による RR の変化は $-0.85\%$ (95%CI  $-1.4 - -0.3\%$ )であった。被ばく後経

過時間による RR の変化は波状になることがわかった。【表 4】
----------------------------------



書誌情報	作業 No.	635	著者	Boice JD Jr, Preston D, Davis FG, Monson RR.
	PMID(PubMedID)	1996380	タイトル	Frequent chest x-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名, 年, 巻, 頁	Radiat Res. 1991;125:214-22
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	
	施設名	マサチューセッツ州の 12 病院		
	従事作業	1925-54年の間に結核で入院し、退院した患者で、肺虚脱療法中に蛍光板透視法による胸部検査を受けたもの		
	人数	56,965 人年(2,573 名)		
	年齢			
	性別	女性のみ		
比較群	比較群	1925-54年の間に結核で入院し、退院した患者で、蛍光板透視法による胸部検査を受けなかったもの(48,919 人年 2,367 名)		
	追跡	追跡期間	平均 ばく露群 30 年	
ばく露指標	追跡率	91.6%(非ばく露群 90.6%)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	蛍光板透視法の回数は非常に精確だが、患者の体の向きや透視法を受けた時間の長さは明確には分からない。
	作業名	蛍光板透視法による胸部検査での照射放射線		
	外部ばく露	X 線		
ばく露レベル	内部ばく露			
	ばく露期間	検査回数平均 88 回		
	ばく露年数			
	平均濃度	79cGy		
健康影響	濃度範囲		影響評価の精度	退院後数年間にがんを発症した患者のうち約3分の1の患者の情報がない。
	線種・核種			
	影響の種類	乳がんの発症		
交絡因子の収集	情報源	診療記録、メールや電話による質問票回答、死亡確認	観察バイアス (問題点を記載)	
	収集の方法			
解析	喫煙	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	サブコホート1は小児病院から、サブコホート2, 3は成人向けサナトリウムからそれぞれ抽出されている為、乳がんの background rate が異なる可能性がある。
	その他	情報なし		
解析	使用モデル	ポアソン回帰を用いた ERR モデルと EAR モデル		
	交絡調整方法	交互作用は層化。用量反応関係のモデルはばく露時年齢、ばく露後経過時間で調整。		

アウトカム指標 および アウトカム	<p>コネティカット州のデータをもとに乳がん発症の期待値(E)を算定し、O/E(観察値:O)で評価。ばく露群の O/E は 1.29(95%CI 1.1-1.5)、非ばく露群は 0.86 であった【表 2】。</p> <p>吸収線量とがん発症リスクの間には明確な正の用量反応関係が見られ【表 3、図 1】、潜伏期間を少なくとも 10 年と仮定すると 1Gy 当りの ERR は 1.61(1.30-2.01)、EAR は 10.7/10<sup>4</sup>WY-Gy(6.0-15.8)であった。用量反応関係に最も当てはまりの良いモデルは線形モデルであった【表 4】。</p> <p>ばく露時年齢(非ばく露群は結核と診断された年齢)で層別し、非ばく露群に対するばく露群の ERR・EAR を算出すると、15-24 歳でリスクの有意な増加がみられ、それ以降はばく露時年齢が上がるごとにリスクが低減するという傾向が見られた【表 5】。</p> <p>ばく露後経過時間(非ばく露群は結核と診断されてからの時間)で層別すると、ばく露後 15 年前後の層まではリスクの変化がみられず、それ以降は経過時間が長くなるほどリスクが増加するという傾向が見られた。50 年以上の層では 40-49 年の層に比べて ERR が減少に転じている一方で、EAR は増加していた。【表 6】。</p>
-------------------------	--

書誌情報	作業 No.	623	著者	Hildreth NG, Shore RE, Dvoretzky PM.
	PMID(PubMedID)	2797100	タイトル	The risk of breast cancer after irradiation of the thymus in infancy
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年;巻:頁	N Engl J Med. 1989; 321: 1281-4
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	州のがん登録との照合により、研究対象者以外で、2名に乳がん発症が認められたが、一方がばく露あり、もう一方がばく露なしであり、研究結果には影響しないと考えられる。
	施設名	—		
	従事作業	甲状腺肥大治療のため幼児期に受けた X 線治療を受けた成人女性。1926-1957 年の間に5つの病院および4人の放射線医(個人経営)にて X 線治療を受けた女性のうち、研究参加に対し同意の得られた 1,201 人をばく露群と設定した。		
	人数	ばく露群 1,201 人、非ばく露群 2,469 人		
	年齢	正確な記載は無いが、1926-1957 年までに幼児であり、治療から少なくとも 30 年経った人をばく露群とした、と記されている		
	性別	女性		
	比較群	放射線ばく露のない、ばく露群の姉妹		
追跡	追跡期間	ばく露群・非ばく露群ともに平均 36 年	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	追跡率	ばく露群・非ばく露群ともに約 85%		
ばく露指標	作業名	甲状腺肥大治療のための幼児期の X 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	照射量は空中で平均 0.058 クーロン (0.06 ≤, ≤0.32 クーロン)であり、これより乳房組織にて吸収された線量を 0.69 Gy と算出		
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)	情報なし
	ばく露期間	治療を受けていた期間		
	ばく露年数	治療は通常数週間以内に終了		
	平均濃度	乳房で吸収された線量の平均値は 0.69 Gy		
	濃度範囲	0.01-7.1 Gy		
線種・核種	X 線	影響評価の精度	影響評価の精度	情報なし
影響の種類	乳がん発症			
健康影響	情報源	本人による申告を基に、医師および病院から得られた病理診断結果やその他関連の医学的書類を、研究に参加した病理医がチェックして確認した。腫瘍の分類は ICD-9 に準じた。	観察バイアス (問題点を記載)	ばく露から発症までの期間が長いケースの申告漏れが予想されたが、州のがん登録と照合した結果、研究対象者のうち新たなケースは認められなかった。病理医による再確認を行ったため誤ったケースの認定も防ぐことが出来た。診断バイアスは認められなかった。
	収集の方法	質問紙票を 6 回郵送し、このうち 3 回以上解答の無かった対象者に関しては電話でインタビューを行った。		
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	被ばくからの経過時間(5年ごとにカテゴリー分け)、出産経験の有無、出産経験ありの場合、初産時の年齢		
解析	使用モデル	ベースラインでの両群比較のため、割合の比較に $\chi^2$ 乗検定、平均値の比較に t 検定を用いた。Mantel-Haenszel 検定により両群のハザード比を比較。Mantel 傾向検定により量反応関係の有無を調べた(線量のカテゴリーは 0.01-0.49, 0.50-1.99, $\geq 2$ Gy.)。Greenland と Robins の方法により調整ハザード比とその 95%CI を算出した。	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし

		Preston の回帰プログラムを用い、RR、EAR とその 95%CI を算出し、また量反応関係が非線形性を有していないかどうか確認した。居住地域の近い女性の集団を標準人口とした SIR を算出した。		
	交絡調整方法	Mantel-Haenszel 検定および Preston の回帰モデル		
アウトカム指標 および アウトカム	調整ハザード比 3.6 (95%CI: 1.8-7.3)。 量反応関係は線形であると考えられ、線形モデルにより RR は 3.48/Gy (95%CI: 2.1-6.2)、EAR は 10 <sup>4</sup> 人年当たり 5.7 (95%CI: 0.4-1.3) と計算された。 SIR は 3.6 (95%CI: 0.4-1.3)。			

書誌情報	作業 No.	636	著者	Davis FG, Boice JD Jr, Hrubec Z, Monson RR.
	PMID(PubMedID)	2790825	タイトル	Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of Massachusetts tuberculosis patients
	研究方法		雑誌名・年・巻・頁	Cancer Res. 1989;49:6130-6
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	
	施設名	マサチューセッツ州の 12 病院		
	従事作業	1925-54 年の間に結核で入院し、退院した患者で、肺虚脱療法中に蛍光板透視法による胸部検査を受けたもの		
	人数	6,285 名		
	年齢	ばく露時平均年齢 33 歳		
	性別	男性 2,956 名 女性 3,329 名		
	比較群	1925-54 年の間に結核で入院し、退院した患者で、蛍光板透視法による胸部検査を受けなかったもの 7,100 名(男性 3,916 名 女性 3,184 名)		
追跡	追跡期間	平均 25 年		
	追跡率	92%		
ばく露指標	作業名	蛍光板透視法による胸部検査での照射放射線	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	外部ばく露	X 線		
	内部ばく露			
ばく露レベル	ばく露期間	平均ばく露期間/検査回数 29 か月/77 回	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	ばく露年数			
	平均濃度	肺 0.84Gy 食道 0.80Gy 乳房 0.75y 【表 1】		
	濃度範囲			
	線種・核種	X 線		
健康影響	影響の種類	死亡	影響評価の精度	放射線の健康影響のうち死亡につながらなかったものは評価できていない。
	情報源	人口動態統計を社会保障庁や National death index のデータと連結させた	観察バイアス (問題点を記載)	肺がん死が結核による死に誤分類された可能性がある。 気胸の手術を受けた患者の健康影響は他の治療を受けた患者とは異なると考えられる。 結核やがん以外の肺疾患の死亡率への影響が突出して大きく、放射線の影響の評価が歪められた可能性がある。
	収集の方法			
交絡因子の収集	喫煙	情報あり(喫煙歴)	交絡バイアス (問題点を記載)	結核の外科的治療を受けた患者は、肺組織の一部が切除されたためにがん発症リスクが低下した可能性がある。 結核の診断や肺虚脱療法の実施が喫煙行動やその他の交絡因子に影響した可能性がある。
	その他	飲酒歴、肺の手術歴、結核のステージ、退院後の生存時間		
解析	使用モデル	SMR とばく露後経過時間との用量反応性の検定には Breslow ら(文献番号 21)の乗法モデルを用いた。	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>1925-80 年のアメリカ合衆国の死亡率を基準とした SMR を算出。          ばく露の有無、性別ごとに見た全死因の SMR はほとんど同じで、1.7-2.0 の間であった。死亡のうち 40% が結核によるもの (SMR: 62-77)、8% ががん以外の呼吸器疾患によるもの (SMR: 2.3-3.2) であった【表 3】          ばく露後経過時間別にみると、肺がん死の SMR は 10 年未満の層で 1.7、10 年以上の層では 0.7 (95%CI 0.6-0.9) であった。食道がん死では経過時間が長くなるほど SMR が減少するという傾向が見られた。白血病では有意なリスクの増加は見られなかった。10 年以上の層の女性では乳がんの SMR が 1.4 (1.1-1.8) であり、全死因におけるリスク増加の 43% が乳がんによるものであると分かった。【表 5】          吸収線量と肺がん死の SMR との間の用量反応関係は、被ばく時年齢で層別 (30 歳未満・30 歳以上) しても観察されなかった【表 6】。          乳がん死については、乳房の吸収線量が 1Gy 以上の女性で SMR が有意に増加しており (SMR 2.5)、また全体で見ると吸収線量と SMR との間に正の用量反応関係が観察された (p=0.01)。また非ばく露群で、結核と診断された年齢が 30 歳未満の患者で SMR の有意な増加が、30 歳以上で有意な減少がそれぞれ観察された【表 9】。</p>			

書誌情報	作業 No.	624	著者	Hildreth NG, Shore RE, Hempelmann LH, Rosenstein M.
	PMID(PubMedID)	4070552	タイトル	Risk of extrathyroid tumors following radiation treatment in infancy for thymic enlargement
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	Radiat Res. 1985; 102: 378-91.
対象	国	アメリカ	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	甲状腺肥大に対して幼児期に受けた X 線治療		
	人数	2,856 人		
	年齢	平均はばく露群 31 歳、非ばく露群 30 歳		
	性別	男女(男性が 5 割強)		
	比較群	ばく露群の子どもで、ばく露していない 5,053 人		
追跡	追跡期間	平均 29 年	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし
	追跡率	88%		
ばく露指標	作業名	甲状腺肥大に対して幼児期に受けた X 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	—		
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)	情報なし
	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	225 R		
健康影響	濃度範囲	25-1250 R	観察バイアス (問題点を記載)	皮膚がんの 73%が、X 線を主に照射した範囲内に見られたのに対し、良性腫瘍の 4 分の 3 がこの範囲から外れた位置に見られたことより、たまたま良性腫瘍が多く見られた可能性がある。どの部位においても観察されたイベント数は少なかった。
	線種・核種	X 線		
	影響の種類	甲状腺以外の部位での腫瘍		
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、追跡期間(Cox 回帰ではこれに加え教育歴、宗教、出産経験の有無)		
解析	使用モデル	一般化線形モデル、Cox 回帰	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	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	<p>部位別の良性腫瘍および悪性腫瘍発症の相対リスクは【表 5, 6】。良性腫瘍は骨、神経系、唾液腺、皮膚、乳房で RR が有意に高く、一方悪性腫瘍で RR が優位に高かったのは皮膚がんと乳がんであった。腫瘍ありと診断された年齢はばく露群と非ばく露群とで大きく違わなかった【表 7】。</p> <p>乳房の良性・悪性腫瘍とばく露量には正の量反応関係が見られた【表 8】。良性腫瘍は絶対リスク 3.49 ± 1.88/10 万人年・R、悪性腫瘍は 4.85 ± 3.46/10 万人年・R。</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		
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っておそれあり。 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	286.559 person-sieverts		
	ばく露期間	-		
	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、1:5 matching 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		
	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者。 ←影響評価の精度より再掲	
--	--	--------------------------------	--

<p>アウトカム 指標 および アウトカム</p>	<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。 死亡率、罹患率と有意に相関していたのはホジキン病と累積外部線量である。 全がんの SMR は、放射線労働者 86、非放射線労働者 96、【表 2,3】 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】 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】 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.	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%		
	比較群	米国一般集団		
追跡	追跡期間	平均 21 年(最大 44 年、最小 1 年)	影響評価の精度	情報なし
	追跡率	80.7%		
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	—	観察バイアス (問題点を記載)	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	交絡バイアス (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	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		
	喫煙	情報なし		
交絡因子の収集	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	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	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。		
解析	交絡調整方法	層化	交絡バイアス (問題点を記載)	情報なし
	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でがんで死亡、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.	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。身体の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	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。身体の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。		
	線種・核種	線種: $\alpha$ 線、 $\beta$ 線、 $\gamma$ 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	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。			

書誌情報	作業 No.	632	著者	Mattsson A, Ruden BI, Hall P, Wilking N, Rutqvist LE
	PMID(PubMedID)	2034025	タイトル	Dose- and time-response for breast cancer risk after radiation therapy for benign breast disease
	研究方法	後ろ向きコホート研究	雑誌名・年・巻・頁	Br J Cancer. 1995;72:1054-61
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	
	施設名	Karolinska Hospital の Radiumhemmet		
	従事作業	1925-61年に良性の乳腫瘍の放射線治療を受けた患者		
	人数	1216名		
	年齢	被ばく時年齢 ばく露群:40歳(8-74歳) 非ばく露群:36歳(10-78歳)		
	性別	女性のみ		
	比較群	1925-61年に良性の乳腫瘍の兆候や症状が見られたが放射線治療を受けなかった患者 1874名		
追跡	追跡期間	1958-87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線照射		
	内部ばく露			
ばく露レベル	ばく露期間		ばく露評価の精度 (問題点を記載)	
	ばく露年数			
	平均濃度	照射を受けた乳房 5.84 Gy(受けていない乳房 0.27 Gy)		
	濃度範囲	受けた乳房 0.003-50.14 Gy(受けていない乳房 0.003-1.18 Gy)		
線種・核種	(98%)X-rays HVL0.9-1.8 mm Cu (2%)X-rays HVL 0.1-0.3mm Cu または $\gamma$ -rays(遠隔ラジウムまたは Co-60)			
健康影響	影響の種類	乳がんの発症	影響評価の精度	
	情報源	1958-87年の Swedish Cancer Register	観察バイアス (問題点を記載)	
	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)	
	その他			
解析	使用モデル	ポアソン回帰を用いた過剰相対リスク(ERR)モデルと過剰絶対リスク(EAR)モデル	交絡バイアス (問題点を記載)	
	交絡調整方法	吸収線量、良性乳腫瘍の診断時の年齢、Calendar period、被ばく時年齢をモデルに加えて解析。高線量による細胞破壊の影響を除くため、モデル比較においては吸収線量を5Gyまでに制限。		

アウトカム指標およびアウトカム

ストックホルム市内在住の女性を基準とした、乳房単位の SIR(incidence per breast-year)を算出(がん発生の情報は1970-87年の Stockholm-Gotland Cancer Register から入手)。

用量反応性の形状を探索するために、ERR モデルを用いて1次項、2次項、1次項+2次項を吸収線量 3Gy 未満、5Gy 未満でそれぞれ比較したところ、適合度が最も高いのは1次項であった【表 2】。吸収線量の増加に伴うRRの増加の度合いは、吸収線量が大きい分位点間では比較的小さく、一次項を適用した場合、全体としては5%/Gy( $p < 0.0001$ ; 95%CI 2-9%)であった【表 1】

登録時年齢別の乳がんの粗発生率を比較すると、非ばく露群とストックホルム市内在住の女性はほぼ等しく、またばく露群はすべての年齢区分で非ばく露群に比べ高いものの、有意差は無かった( $p=0.38$ )【図 2】。また照射線量と被ばく時年齢を固定して被ばく後経過時間区分ごとの ERR の異質性と局率を検定したところ、有意差は検出されなかった【表 3】。ERR モデルと EAR モデルを比較すると、ERR モデルの方が線形モデル、線形対数モデルへのあてはまりが良かった【表 4】

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	追跡率	約 95%		
	作業名	婦人科疾患への放射線治療		
ばく露指標	外部ばく露	放射線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	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		
	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		

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.	622	著者	Shore RE, Hildreth N, Woodard E, Dvoretzky P, Hempelmann L, Pasternack B.
	PMID(PubMedID)	3462410	タイトル	Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	J Natl Cancer Inst. 1986; 77: 689-96
対象	国	アメリカ	選択バイアス (問題点を記載)	非ばく露群の集団 2, 3 の追跡率がばく露群に比べ少なかったことから選択バイアスが疑われたが、集団 1 と SMR が大きく変わらないことから問題ないと考えられた。【表 1】 ばく露量の最も少ないカテゴリー、最も多いカテゴリーの人数が少なく、正確な量反応関係の探索が難しい。 ばく露群の年齢が大体 20~40 歳と限られている。
	施設名	非ばく露群の一部はニューヨーク市立病院の患者		
	従事作業	1940-1960 年に急性乳腺炎および乳房の腫瘍の治療のため X 線治療を受けた人。		
	人数	ばく露群 601 人、非ばく露群 1,239 人		
	年齢	14-49 歳【表 3】		
	性別	女性		
比較群	比較群	集団 1. ばく露群の子どもで、女性である人 集団 2. 急性乳腺炎を発症し、ニューヨーク市立病院で X 線治療以外の治療を受けた女性 集団 3. 集団 2 の子どもで、女性である人		
	追跡期間	ばく露群: 平均 29.4 年、非ばく露群: 平均 29.3 年		
追跡	追跡率	ばく露群: 93%、非ばく露群: 集団 1 97%、集団 2 82%、集団 3 86%		
	作業名	急性乳腺炎の治療のための X 線治療	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	特に古い時代の治療器具について、正確な放射線量を測定することは難しい。
外部ばく露	—			
ばく露指標	内部ばく露	—		
	ばく露期間	1~10 回の治療を、1 日以上の間隔を置いて繰り返した。		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	情報なし		
ばく露レベル	濃度範囲	60-1,150 Rad【表 5】		
	線種・核種	X 線		
	影響の種類	乳がんによる死亡	影響評価の精度	情報なし
健康影響	情報源	患者の自己申告に基づき、病理診断書をはじめとする医学的書類から発症を確定した。	観察バイアス (問題点を記載)	情報なし
	収集の方法	質問紙票の郵送、数度の郵送に返答がなかった対象者に対しては電話		
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)	非ばく露群の SMR が 1 より大きかったが、社会経済的バイアスが存在している可能性がある。急性乳腺炎の発症が乳がん発症に影響する可能性は、集団 1 の SMR が集団 2, 3 より低かったことから、低いと考えられた。
	その他	ばく露した年齢、ばく露からの経過期間		
解析	使用モデル	Mantel-Haenszel 検定、Cornfield の漸近的最尤法により RR とその CI を算出した。ニューヨーク州北部の住民を標準人口として SMR を計算した。生命表から潜伏期間を算出し、腫瘍発症の時間変化パターンを検討した。 ポアソン回帰モデルにより量反応関係を調べ、2 次の加法ポアソン回帰モデルを用い乳がん発症率を推定した。この際、1 次項と 2 次項との共線性の影響を小さくするため、説明変数は平均化してモデルに組み入れた。 RR を線形回帰モデルにより推定した。Cox 回帰によりばく露の繰り返しやばく露パターンについて検討した。		
	交絡調整方法	Mantel-Haenszel 検定、回帰モデル		

アウトカム指標およびアウトカム  
ばく露を受けた乳房での乳がん発症の RR は 3.2 (90%CI: 2.3-4.3)。線形乗法モデルより、1 Rad 当たりのリスクの上昇割合は 0.4% (90%CI: 0.2-0.7)。量反応関係は<700 Rad の範囲では直線であった。何度かに分けてばく露を受けても、乳がん発症リスクに変化はなかった。ばく露した年齢の影響はあまり見られなかったが、セルごとの人数が少なかったことが影響した可能性もある。

書誌情報	作業 No.	767	著者	Bauer S, Gusev BI, Pivina LM, Apsalnikov KN, Grosche B
	PMID(PubMedID)	16187743	タイトル	Radiation Exposure due to Local Fallout from Soviet Atomospheric 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ペクチンスキー地域		
	追跡期間	1960 年から 1999 年まで		
ばく露指標	追跡率	情報なし		
	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-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	ばく露年数	1949 年から 1965 年まで		
	平均濃度	地域別に表 2 に示されている		
	濃度範囲	20mSvから4Svまで		
	線種・核種	I-131, Cs-137, Sr-90		
健康影響	影響の種類	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	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
	情報源	SRIRME(放射線医学・生態学研究所)	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	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		
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がん発生が増えている。線量-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。			

書誌情報	作業 No.	400	著者	Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, Shore R, Hildreth NG, Boice JD, Jr
	PMID(PubMedID)	12105993	タイトル	Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts
	研究方法	8コホート研究のプール解析	雑誌名・年;巻:頁	Radiat Res 158:220-235; 2002
対象	国	日本(1報)、アメリカ(4報)、スウェーデン(3報)、計8報【表1】	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	日本(LSS:原爆)、アメリカ(TBO, TBX:胸部蛍光透視、APM, THY:高線量X線治療)、スウェーデン(BBD:高線量X線治療、HMG, HMS: Ra 外部γ低線量)【表1】		
	人数	1,846,433 人年【表1】		
	(被ばく)年齢	LSS: 27.5 歳、TBO: 24.8 歳、TBX: 26.6 歳、APM: 26.7 歳、THY: 0.2 歳、BBD: 38.0 歳、HMG: 0.5 歳、HMS: 0.5 歳【表2】		
	性別	女性 100%		
	比較群	被ばく露対象のうち、各コホートの追跡期間中に乳がんが観察されていない者		
追跡	追跡期間	LSS: 1958-1993 年、TBO: 1926-1985 年、TBX: 1970-1985 年、APM: 1930-1981 年、THY: 1926-1987 年、BBD: 1958-1987 年、HMG: 1958-1993 年、HMS: 1958-1993 年【表2】		
	追跡率	情報なし		
ばく露指標	作業名	日本(LSS:原爆)、アメリカ(TBO, TBX:胸部蛍光透視、APM, THY:高線量X線治療)、スウェーデン(BBD:高線量X線治療、HMG, HMS: Ra 外部γ低線量)【表1】 再掲;従事作業・被ばく露対象	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	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	原爆は1945年に1回ばく露、その他は放射線治療として1~数回ばく露		
	ばく露年数	—		
	平均濃度	LSS: 0.3Gy、TBO: 1.0Gy、TBX: 0.7Gy、APM: 3.8Gy、THY: 0.7Gy、BBD: 5.8Gy、HMG: 0.17Gy、HMS: 0.52Gy【表1】		
	範囲	解析では、脳線量(Sv)として<0.01 から1.0を7段階に分類。【表4】		
健康影響	線種・核種	X線、γ線	影響評価の精度	記載なし
	影響の種類	初発乳がんの発症		
健康影響	情報源	各コホート結果 ERR算出のための母集団は、日本LSS:人口比率は使用せず、0線量の女性をパラメトリックモデルにあてはめ。 アメリカ:コネチカットがん登録 スウェーデン:スウェーデンがん登録(HMGのみ Gothenurg の比率を使用)	観察(情報)バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	各コホート論文のオリジナルデータ		
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)	アウトカムに記載の《重要な課題として》を参照。
	その他	ばく露年齢、ばく露年齢からの期間、発症年齢、暦年、ばく露状況、線量で交差分類		
解析	使用モデル	ERRとEARは乗法モデルで交絡と考えられる要因を包含。被ばく年齢影響		

		は、ログ線形もしくはばく露年齢群の指標変数を用いて年齢に依存した過剰リスクを調査。 各パラメータで異質性があるため、ステップワイズ法でそれぞれのパラメータごとの単純効果を観察し、パラメータ推定は再尤度比法に従った。		
	交絡調整方法	ERRとEARでそれぞれ交絡を観察		

アウトカム指標 および アウトカム	<p>APMとTBXを除き、単純バックグラウンドSIRの推定値(つまりO/E比)は近似している。【表6】 1930年に出生した女性の一般人口比率からみたSIRは、各コホートで差異がありばく露影響に根拠は見られなかった。【図2】</p> <p>ばく露影響を調整したバックグラウンドSIRはすべてのコホートで本質的に等しい。【表7】 (発症年齢でみた時のERRはばく露に起因する固形がんを説明できるモデルで、ばく露年齢と発症年齢に線形が見られる。ERRは、コホートにより、被ばく年齢モデルでの解析(LSS,TBO,TBX,AMP,BBD)と発症年齢モデルでの解析(HMG,HMS,THY)を行う。被ばく年齢の効果影響をみるERR/Gyは、被ばく年齢モデルでの解析(LSS,TBO,TBX,AMP,BBD)の場合25歳被ばく、それ以外のコホート(HMG,HMS,THY)は6か月とした。発症年齢の効果影響をみるERR/Gyは、50歳とした。)</p> <p>ERRプールモデルの<math>\chi^2</math>分布による尤度比検定では、ばく露年齢モデルでは11の自由度で77の不適合度、発症年齢モデルでは、14の自由度で61の不適合度が見られた。【表8】</p> <p>単純プールEARモデル(個々のパラメータ値が全コホートで同じと仮定)では、血管腫のコホート(HMG,HMS)の閉経前後の差異が大きいため、50歳女性のリスク評価は小さな数字の変化による影響が大きく、EAR/Gyの推定にはかなり不明瞭な部分があることがわかる。【表10】</p> <p>単純プールERRモデルでEARを見ると、統計的に有意な異質性が存在する。【図5】</p> <p>EARプールモデルの<math>\chi^2</math>分布による尤度比検定では、18の自由度で80の不適合度が見られた。【表11】</p> <p>最終的なプールEARモデルでのパラメータ推定は、閉経前EARは閉経後EARより年齢に伴う増加が急速であった。【表12】</p> <p>《重要な課題として》①線量相関:2Gy以下の線量では、線形モデルでの仮定より殺細胞モデルでのリスク推定が高くなる。②ERR、EARともにばく露からの時間経過を効果影響に入れたモデルのあてはめが改善しなかった。</p>
-------------------------	---