

腎臓がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

I. 腎臓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

<有意でないと報告があった研究>

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) 腎臓がんでは放射線関連リスクの有意な増加は認められなかった。

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。しかし、腎臓がんについては ERR/Sv が男性 -0.02 (90%信頼区間 : <-0.3-1.1)、女性 0.97 (90%信頼区間 : <-0.3-3.8) となり、有意なリスクの上昇はみられなかった。

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

<有意でないという報告があった研究>

文献 No.737

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

Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation

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

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

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

文献 No.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。

放射性ヨウ素と腎がん死亡との関連は見られなかった (SMR1.23)。

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)、腔内治療 : 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。腎がんでのリスク比は 2.14 であったが、有意差は見られなかった。

4. 高自然放射線地域や核実験場周辺の住民等を対象とした疫学調査

<有意でないという報告があった研究>

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。

腎臓がんでは有意な差は無かった。

5. その他 (その他の作業従事者)

対象論文なし

II. 文献レビュー結果のまとめ

1. 被ばく線量 (ばく露評価) に関するまとめ

被ばく線量と死亡率の増加について言及があると報告された文献は、文献番号 737,679,767,572 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無かった。

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, 772 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無かった。

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

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	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.	737	著者	Howe, G. R., L. B. Zablotska, J. J. Fix et al.		
	PMID(PubMedID)	15624306	タイトル	Analysis of the mortality experience amongst U.S. nuclear power industry workers after chronic low-dose exposure to ionizing radiation		
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年;巻:頁	Radiat. Res. 162(5): 517-526 (2004)		
対象	国	米国	選択バイアス (問題点を記載)	比較的若い対象者が中心		
	施設名	15 施設(付録表 1 参照)				
	従事作業	原子力発電所における作業(詳細は不明)				
	人数	53,698 人				
	年齢	平均 30.5 歳				
	性別	男性 88.1%				
追跡	比較群	米国一般集団				
	追跡期間	1979~1997 年				
ばく露指標	追跡率	情報なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	情報なし		
	作業名	原子力発電所における作業(詳細は不明)				
	外部ばく露	情報なし				
ばく露レベル	内部ばく露	情報なし				
	ばく露期間	1983~1995 年				
	ばく露年数	11.9 年				
	平均濃度	25.7mSv				
健康影響	濃度範囲	情報なし				
	線種・核種	情報なし				
健康影響	影響の種類	がん死亡及びその他の死亡【表 5 参照】	影響評価の精度	NDI は高い感度と特異度をもつ		
	情報源	NDI	観察バイアス (問題点を記載)	イベント数が少なく、検出力が低い		
	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)	喫煙に関する情報を収集していない。社会経済的地位を職業階級によってのみ判断している。		
	その他	性、年齢、暦年、人種、施設、観察年数				
解析	使用モデル	米国一般集団とを基準とした SMR、被ばく量を 4 カテゴリに分けた傾向検定、被ばく量を 12 カテゴリ(擬似連続量)とした線形 ERR モデルによる ERR の推定。				
	交絡調整方法	層化、ERR モデル				
アウトカム指標およびアウトカム	SMR では健康職業効果が強く見られた【表 2】。被ばく量とイベント発生との量反応関係は、白血病【表 3】、固形がん【表 4】、その他の疾患【表 5】のいずれにおいても有意にならなかった。					

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

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

書誌情報	作業 No.	772	著者	Ryberg M, Lundell M, Nilsson B, Pettersson F.
	PMID(PubMedID)	2206566	タイトル	Malignant disease after radiation treatment of benign gynaecological disorders: a study of a cohort of metropathia patients
	研究方法	ヒストリカルコホート研究	雑誌名. 年; 巻: 頁	Acta Oncol. 1990; 29:563-7
対象	国	スウェーデン	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	Radiumhemmet (スウェーデン・ストックホルムの治療施設)		
	従事作業	不正子宮出血への放射線治療		
	人数	788 名 (9,289 人年)		
	年齢	記載なし		
	性別	女性		
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.	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 Atmospheriс 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		
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	ばく露年数	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
	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	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。