

疫学研究の現状としきい値問題

金子正人（放射線影響協会）

はじめに

ICRP は、新勧告案を公開し、2006 年 9 月 15 日を期限にして一般からコメントを求めた。勧告を単純で分かりやすいものにするとして R. Clarke 前会長によって開始された改訂作業であったが、期待はずれで終わりそうである。放射線被ばくと健康影響の関係についての「直線しきい値なし（LNT）」仮説にこだわるあまり、常識的で合理的な放射線防護体系を再構築する努力はなされなかったようである。

本稿では、「直線しきい値なし」モデルに合う調査結果を得ようと努力しているとしか思えない放射線疫学研究の現状と、確率的影響の「しきい値」に対する ICRP の非科学的な定義を検証し、低レベル放射線の健康影響の正しい理解に役立つ情報を提供したいと思う。

疫学研究の種類と限界

1. 疫学研究の種類

- (1) エコロジカル研究：集団を単位として、各集団の要因保有率と疾病罹患率との相関を検討する研究手法。
- (2) ケース・コントロール研究：患者（ケース）と対照（コントロール）との間で、過去の要因保有率を比較する研究手法。
- (3) コホート研究：多くの（健康な）人を対象に要因の保有状況を調査した後、その集団（コホート）を長期にわたって追跡し、要因保有状況別の疾病罹患率を比較する研究手法。

2. バイアスと交絡

どのような疫学調査でも、「バイアス」と「交絡」についての十分な考慮が必要である。

- (1) バイアス：推測と真実が隔たっていること、あるいは、その隔たり

情報、観察によるバイアス	調査集団選択によるバイアス (selection bias)
－記憶によるバイアス －面接者によるバイアス －判定者によるバイアス	－対象者設定基準によるバイアス －健康労働者（集団）効果 (Healthy Worker Effect)

- (2) 交絡：2 つの変数間の関係が別の変数の影響を受けて真実の関係とは異なった観察結果をもたらすこと（そのような第 3 の変数を交絡因子という）

＜交絡因子の影響の除去＞	
調査企画の段階	解析の段階
ー調査対象者の限定 ーコホート研究におけるマッチング ー介入研究におけるランダム割付	ー層化 ー多変量解析

3. がんのリスク要因

国立がんセンターのホームページには、以下のようながんのリスク要因が挙げられている。

食道がん：飲酒、喫煙

胃がん：塩分、ヘリコバクター・ピロリ菌感染（？）、喫煙

肺がん：喫煙

乳がん：早期の初潮、閉経の遅延、高齢での初産、未経産、高身長、肥満、アルコール

低線量でも発がんリスクがあるという疫学調査

1. ICRP の主張

ICRP 新勧告のベースになるものとして、第1専門委員会のタスクグループの報告書「放射線関連がんリスクの低線量外挿」(Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk) (ICRP-99) が刊行されている（文献1）。

結論として、「LNT 理論は、放射線防護の実際的な目的に対して最も慎重（prudent）なリスクモデル」であり、疫学調査が1 mGy オーダーの被ばくに関連した統計的に有意ながんリスクを示せないからといって、リスクがない（no risk）ということの意味してはいないという。（「ない」ということは科学では証明できないので、リスクがあることが証明できなければ、「リスクはないと考えることにする」のが普通。）

表1 5%の有意水準で過剰リスクを検出するのに必要な集団サイズ

放射線量	過剰リスク	全リスク	必要な集団サイズ
1 Gy	10 %	20 %	80
100 mGy	1 %	11 %	6,390
10 mGy	0.1 %	10.1 %	620,000
1 mGy	0.01 %	10.01 %	61,800,000

（前提）・放射線関連過剰リスク：1 Gy あたり 10 %

・ベースライン・リスク：10 %

・検出力：80 %

（ICRP-99 Table 2.4 より）

また、以下の低線量被ばく研究を引用している。

1) 胎内 X 線被ばく

数 10 mGy での過剰がんリスクには疫学的な直接的証拠があり、15 歳までの白血病、固形がんでは約 1.4 という相対リスクがいくつかの症例－対照研究で観察されている。これに対し、「コホート研究では関連がない（広島・長崎の被爆者調査でも）、バイアスの可能性がある、白血病も固形がんも相対リスクが同じというのはおかしい」との疑問が出されているが、「コホート研究で見つからないからというのは理由にならない。原爆被爆者では把握漏れもあるのではないかと反論している。

2) 広島・長崎の被爆者調査

調査集団の大部分は、100 mGy 未満の被ばくであり、約 120 mGy 未満の被爆者に限定して解析すると Gy あたりの過剰相対リスク (ERR) は、0.74 (90%CI 0.1-1.5) で、全線量範囲の評価値 (ERR/Gy=0.47) と変わらず、しきい値があるという証拠はない (no evidence of a threshold) という。図 1 に示すように男女を平均し、すべての固形がんを合計した解析だけで断言している。

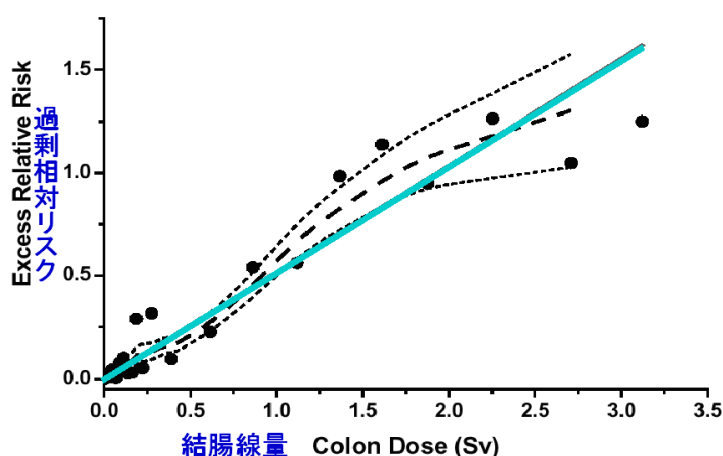


図 1 固形がん死亡の線量－応答関数

(両性の平均。30 歳で被爆、70 歳において)

Preston et al. Radiation Res. 160: 381-407 (2003)

2. Brenner, R. Doll らの主張

米国科学アカデミー紀要 (PNAS Nov. 25, 2003, Vol. 100, No. 24, 13761-13766) に掲載された D.J. Brenner, R. Doll らの「低線量電離放射線によるがんリスク：現在の知見の評価」(Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know) と題する論文では、ヒトのがんリスク上昇するという良好な証拠がある X 線、γ 線の最低線量は、急性被ばくで～10-50 mSv、遷延被ばくで～50-100 mSv であり、さらに低い線量のリスクを評価する最適な方法は直線外挿であるとしている (文献 2)。

低線量の急性被ばくの例として、原爆生存者の調査結果を挙げ、固形がん死亡調査では、5～125 mSv (平均 34 mSv) で有意な増加、また、がん罹患調査では、5～100 mSv (平均 29 mSv) で有意な増加が認められているとしている。また、X線診断による胎内被ばくでは、10 mSv で有意な定量できる小児がんリスクが得られているとしている。低線量の遷延被ばくについては、原子力従事者の白血病、子どもの頭皮照射による甲状腺がんなど、統計的に有意なリスク上昇の見られた結果を挙げている。

3. 原爆被爆者調査結果の詳細検討

2005 年 6 月末に発表された米国科学アカデミーの BEIR VII Phase 2 委員会の報告書 “Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation” に関して、米国エネルギー省の R.L. ORbach 科学局長は、米国科学アカデミーの R. J. Cicerone 会長宛に 7 月 15 日付で書簡を送り、広島・長崎のデータの公表された解析のみを用いて、LNT 仮説の使用を再び是認したことに科学界の多くが懸念している、と批判している。

水野正一博士（東京都老人総合研究所）は、前掲と同じ原爆被爆者調査（LSS 第 13 報）のデータを用いて、男女別に固形がんの過剰相対リスク (ERR) の解析を行っている（私信、2004 年）。図 2 に示すように ERR の男女の違いが大きい。

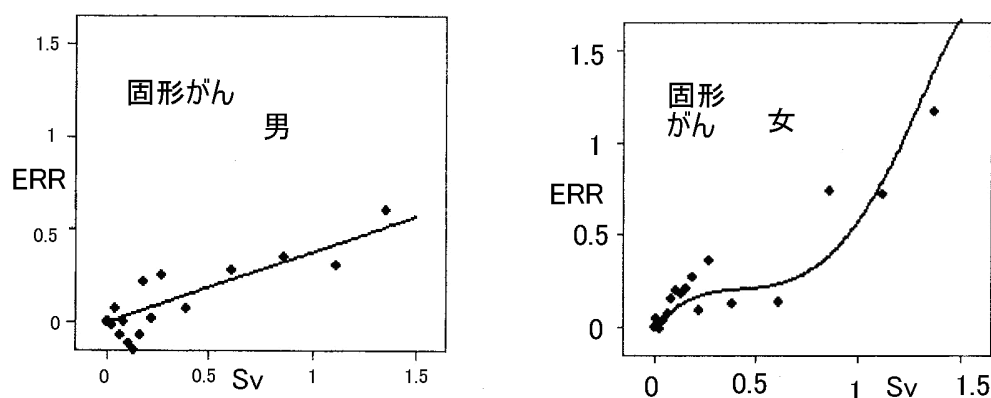


図 2 固形がんの過剰相対リスク（男女別）

また、300 mSv 以下に限定して解析した結果は、図 3 に示すように男性では発がんリスクは認められず、女性では肺がんと乳がんのリスクが大きいことがわかる。肺がんや乳がんについては、喫煙率あるいは結婚、出産などの要因に影響されるため、これらの要因の被爆群による相違を考慮することなしに放射線の影響を論ずることはできない。

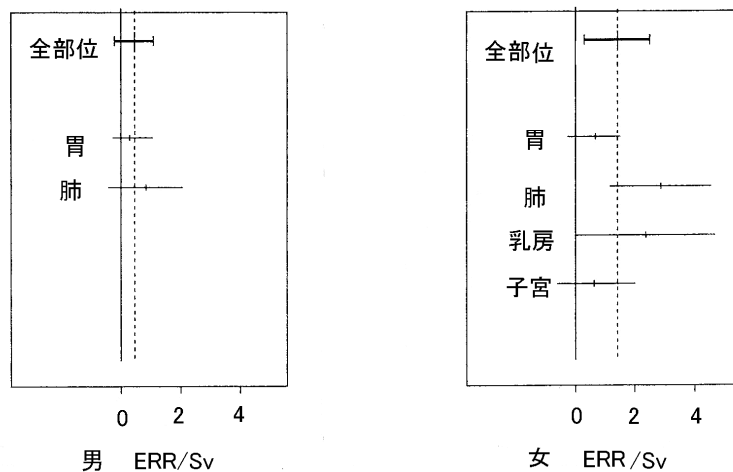


図3 男女別部位別 1 Sv あたりの過剰相対リスク (ERR/Sv) (0~300 mSv)

参考となる疫学調査結果

- (1) **OECD/NEA の専門家グループ報告書**：広島・長崎の原爆被爆者の調査で、統計的に有意な放射線発がんリスクが観察される最小線量は、200 mSv としている（文献 3）。
- (2) **広島・長崎で原爆放射線を浴びた人の 2 世**：40 年に及ぶ調査では、放射線（平均約 0.5 Sv）による“遺伝病の増加”は見られない（文献 4）。
- (3) **スウェーデンの小児白血病と胎内被ばく**：スウェーデンで 1973 年から 1989 年までの間に生まれ、白血病と診断された子供（652 例）の症例－対照研究では、出生前 X 線検査が白血病のリスクに影響を与えなかった（オッズ比 1.11、95%信頼区間 0.83-1.47）と報告されている（文献 5）。
- (4) **“非発がん線量”**：田ノ岡 宏博士は、発がんの有意な上昇が認められない線量の上限、“非がん線量”を自らの動物実験や疫学調査文献等の調査から求めている。図 4 に示すように、急照射の場合、低 LET 放射線で 0.1 Gy 以上、高 LET 放射線で 0.01 Gy 以上であり、低線量率、分割照射あるいは部分照射の場合には、これらの値よりもはるかに高い線量となっている（文献 6）。なお、図中の“H”はヒトの疫学調査事例である。

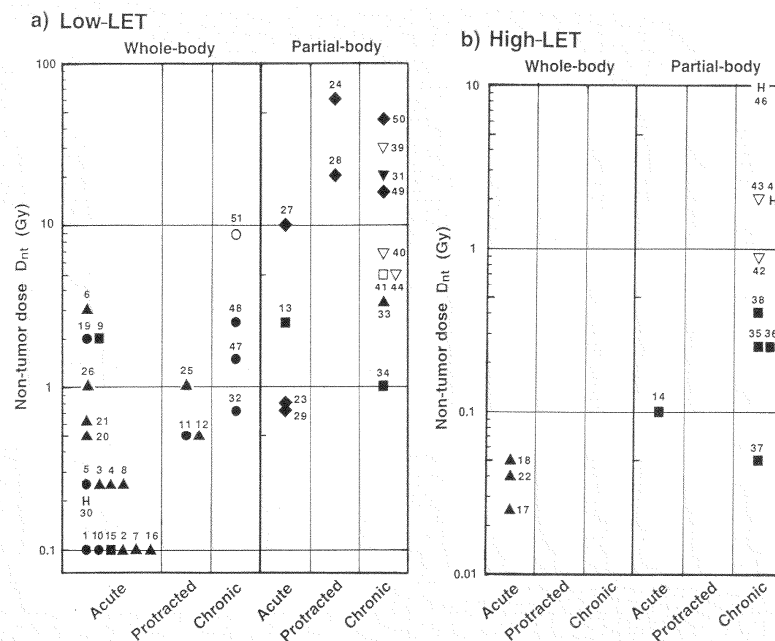


Figure 4. Distribution of non-tumour-inducing doses (D_{nt}) in various irradiation conditions for low- (a) and high-LET (b). Thymic lymphoma and myeloid leukaemia, ●; lung tumour, ■; skin tumour, ◆; bone tumour, ▼; and others, ▲, in mouse and rat. Open symbols, dog; H, human. Numbers given alongside each data point indicate subject numbers in table 1.

図 4 非発がん線量

- (5) **全世界の自然放射線源による被ばく線量**：インドやブラジル、イランなどには 1 年間に 10 mSv をこえる地域もあるが、これらの放射線が住民の健康に悪い影響を与えているという証拠はない。図 5 にインドの Kerala 州カルナガパリ地区でのがん罹患率（人口 10 万人当り、1990－1996 年）と屋内外を平均した年線量の平均値との関係を示す（文献 7）。

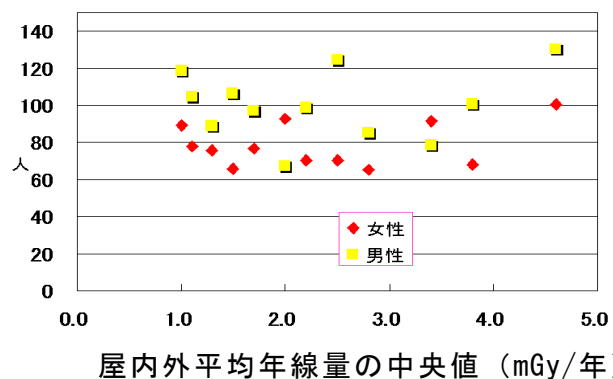
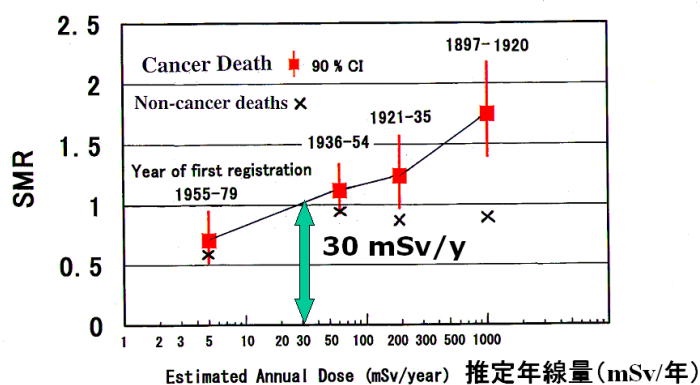
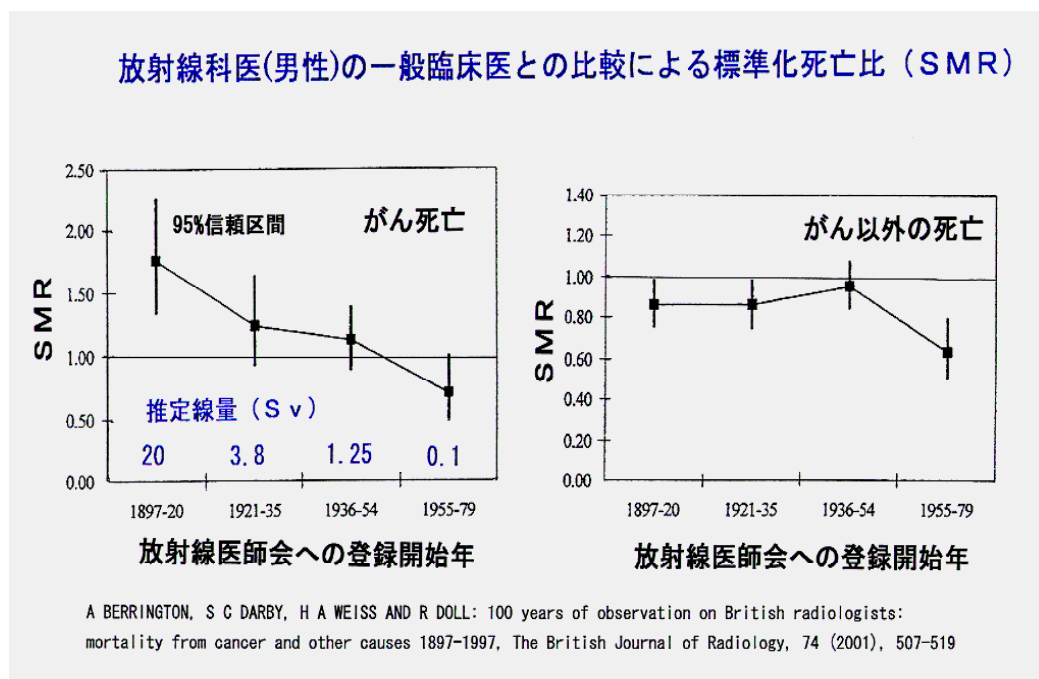


図 5 インド Kerala 州カルナガパリ地区のがん罹患率

- (6) **日本の原子力発電施設等で働く放射線業務従事者の調査**：2006 年 2 月に公表された第 III 期（平成 12～16 年度）の報告は、平成 2 年度から開始した調査のこれまでの結果では、低線量域の放射線が悪性新生物の死亡率に影響を及ぼしている明らかな証拠は見られなかったとしている（文献 8）。

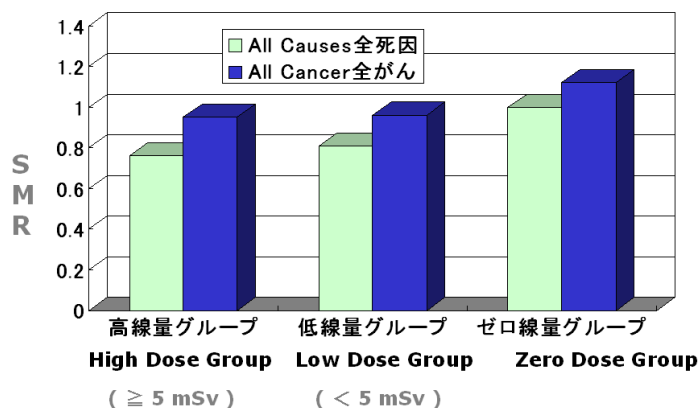
- (7) **英国放射線科医の疫学調査**：100 年間に及ぶ死亡調査では、1954 年以降に登録された放射線科医のがん死亡率が上昇しているという証拠はなく、一般臨床医と比較してむしろ低くなっている。また、20 世紀初頭に登録された放射線科医についても、がん以外の疾病に放射線が影響を及ぼしたという証拠はない（文献 9）。推定年線量と SMR の関係を表示すると、年 30 mSv 以下であれば 20 年間被ばくし続けてもがん死亡率も増加しないことを示唆している。



SMR for British Radiologists Compared with Medical Practitioners
英国放射線科医の一般臨床医との比較によるSMR

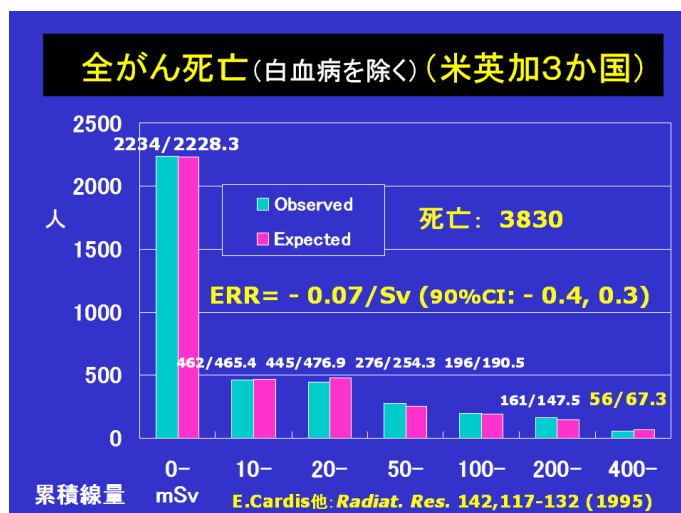
- (8) **米国原子力造船所作業者の疫学調査**：米国エネルギー省がジョンズ・ホプキンス大学に委託して行ったもので、1957 年から 1981 年の間に、原子力艦船のオーバーホールを行った米国の 2 カ所の民間造船所および 6 カ所の海軍造船所で働いた約 7 万人の男性作業

者を調査の対象としている（文献 10）。放射線作業者の死亡率は、5 mSv 以上を受けた高線量グループ、5 mSv 未満の低線量グループとも、同様の作業を行ったが放射線を受けなかった非放射線作業者（死亡率は、標準とした米国人白人男子一般と変わらない）よりも有意に低い。全死因の標準化死亡比（SMR）でみると、高線量グループは低線量グループよりも低く、米国人一般と比較すると、**24%も低い**。

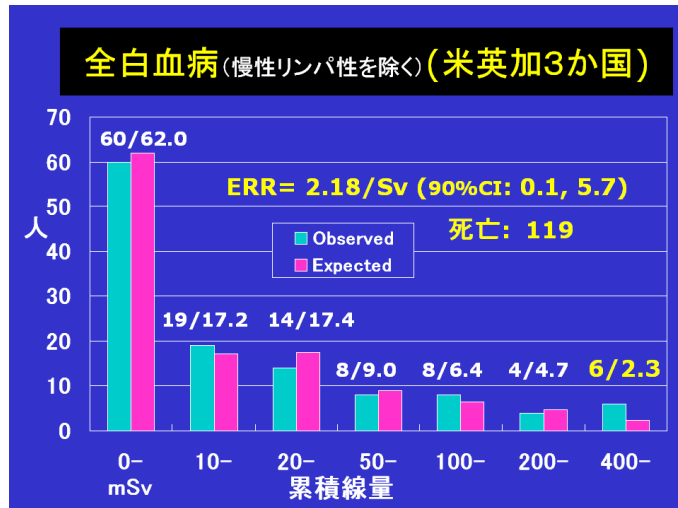


米国原子力造船所修理工業者
(US Shipyard Workers)の米国人一般に対するSMR

- (9) 米国、英国、カナダの原子力従事者の合同解析：国際がん研究機関（IARC）における3カ国の原子力施設従事者 95,673 人の疫学調査データの合同解析では、全がんによる過剰死亡リスクは認められていない（リスク係数はマイナス）（文献 11）。



白血病については、線量一応答関係に統計的に有意な傾向を示したとされているが、化学物質への暴露が考えられる再処理施設で働いた 400 mSv 以上の累積線量を持つ少数例に基づくものである。もし 400 mSv 以上での 2.3 例の期待値に対して 6 例の観察値という過剰を放射線によるものとするならば、「放射線による白血病の発生にはしきい値があり、その値は 400 mSv 以上」と解釈するのが妥当といえよう。



(10) 原子力従事者の15カ国調査:

2005年6月29日に英国の医学誌BMJの電子版で発表された15カ国の原子力施設従事者の疫学調査結果(短報)は、過剰がんリスクを検出したとしている(文献12)。しかしながら、これは、中性子被ばくや内部被ばくの可能性等を理由として比較的高線量を受けた者など20万人以上を故意に除外したものを全コホートとして解析した極めて信頼性の低いものである。図6に15カ国研究と3カ国研究および原爆被ばく生存者研究との比較を示す。左の欄には100人以上のがん死亡のあったコホートの過剰相対リスクを示しているが、カナダのデータを除くと全がんの過剰相対リスクも統計的に有意でなくなる。

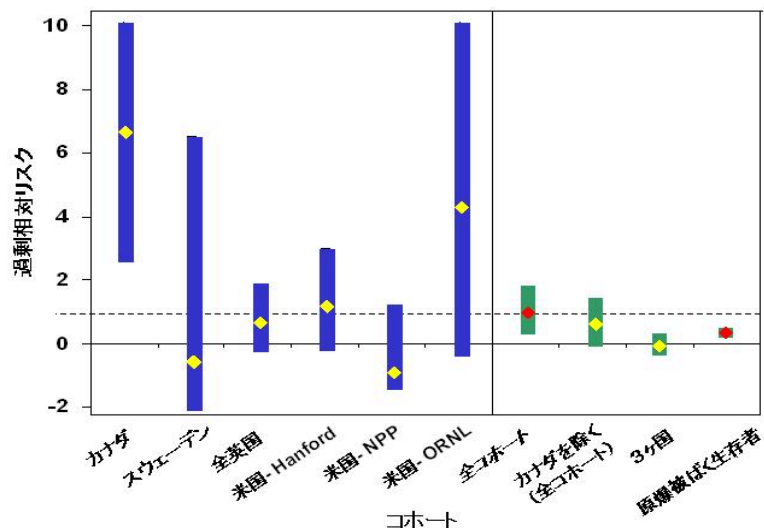


図6 全がんのSv当りの過剰相対リスク(3カ国研究との比較)

線量・線量率を考慮したデータの解析

1. 電力中央研究所でのまとめ

電力中央研究所では、放射線の生物に対する影響研究の結果を線量および線量率の両方をパラメータに図7のようにまとめている（文献13）

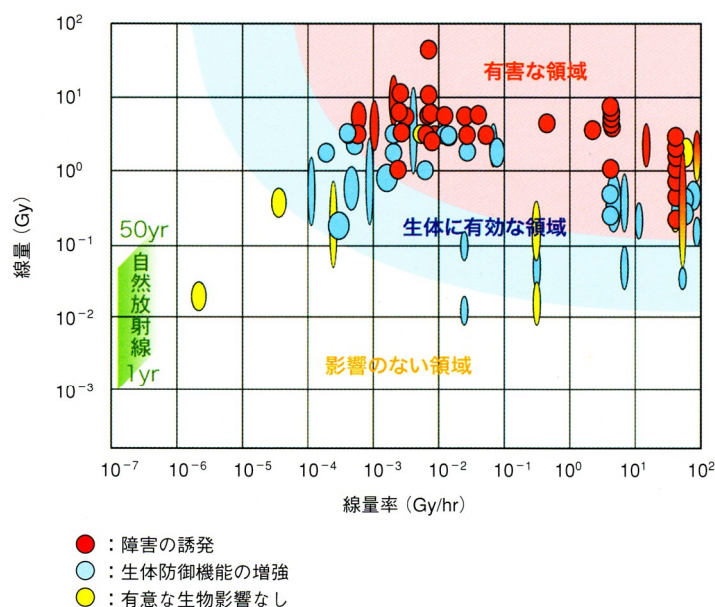


図7 放射線の生物影響に関する線量・線量率マップ

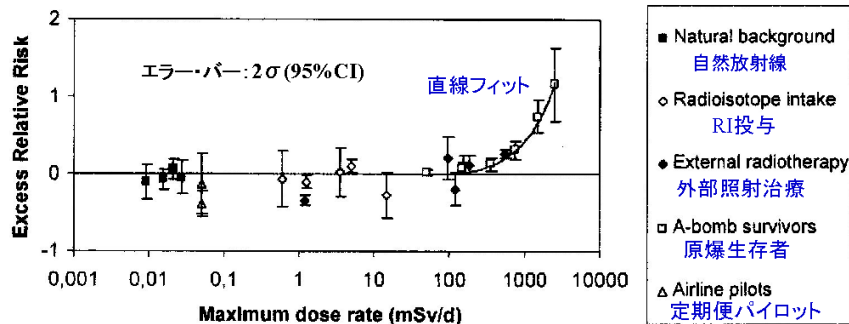
電中研レビューNo. 53 (2006)より

2. 日線量でのまとめ

Gregoire と Cleland は、放射線と過剰がん死亡に関するデータを積算線量ではなく、1日の線量との関係で下図のようにまとめている（文献14）。この図から、「日線量1 mSvは、がん死亡リスクの増加がない放射線作用のしきい値である」といえるのではないかな。米国のNCRPが1934年に許容線量0.1レントゲン/日（1 mSv/日相当）を決めたのは賢明であった。

なお、日線量1～100 mSvの領域は、がんリスクがゼロである可能性が高い。

日線量とがん死亡の過剰相対リスクの関係



O.Gregoire & M.R. Cleland: Novel approach to analyzing the carcinogenic effect of ionizing radiations, *Int. J. Radiat. Biol.*, 82, No. 1, 13-19 (2006)

しきい値について

1. ICRP の「しきい値」は非科学的

ICRP は、「防御機構が小線量において完全に有効である場合のみ、**真のしきい値** (real threshold) がある」(ICRP Pub. 60, 68 項) として、「確率的影響」と分類した放射線による発がんや遺伝的影響には、「しきい値はない」と断定している。しかしながら、「しきい値がある」とした「確定的影響」については、被ばく条件や組織などによってしきい値の数値は一定ではないことを認識して、しきい値を「被ばくした人々の少なくとも 1~5% に生ずるのに必要な放射線の量」とし、たとえば、皮膚の紅斑については、1 回照射で約 6~8 Gy (ICRP Pub. 41) としている。「しきい値」は、一般に観察された現象から判断するものであって、ICRP があえて空想的な「**真のしきい値**」を持ち出し科学的な議論を拒絶するのは政治的にすぎる。ICRP も組織によっては低線量のしきい値があるかもしれないと認めざるをえなくなり、ICRP-99 では、「普遍的なしきい値 (**universal threshold**) はない」と言い換えている。

2. 「実際的なしきい値」の考え方

国連科学委員会 (UNSCEAR) のポーランド代表 Z. Jaworowsky は、合理的な放射線防護のために、「実際的なしきい値」(Practical Threshold、その線量以下の放射線被ばくでは、検出可能な放射線発がんあるいは遺伝的影響が起こりそうもない) という考え方を提案している (文献 15)。

米国保健物理学会は、「低線量では健康影響のリスクは小さくて観察できないか、あるいは存在しないという理由から、定量的なリスク評価は、年 5 レム (50 mSv) あるいは生涯 10 レム (100 mSv) 以上の線量に限定すべき」という声明 (1996 年、2004 年 8 月改訂) を出している (文献 16)。

おわりに

放射線防護が、「直線しきい値なし (LNT)」を信じ、仮想的な「発がんリスクの低減」を目的とするようになって、“低線量放射線”が深刻な問題となったように思われる。

放射線防護が健康障害要因 (health hazard) とならないように (文献 17)、データを科学的に吟味し、20 世紀後半、各国で採用された作業員 50mSv/年、公衆の構成員 5mSv/年という線量限度以下の被ばくでは、健康への実害は証明できず、この程度の放射線被ばくは、生体防御機構の存在等を考慮すると、日常的な用語で、“安全”と言える論理を構築すべきと考える。

参考文献

1. ICRP-99 : Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk, *Annals of the ICRP*, Volume 35 No. 4 (2005)
2. Brenner, D.J., Doll, R., et al.: Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know, *PNAS* Nov. 25, Vol. 100, No.24, 13761-13766 (2003)
3. Report of The WGST-RHS: Developments in Radiation Health Science and Their Impact on Radiation Protection, OECD/NEA (1998)
4. 近藤宗平：“放射線リスクにしきい値がある科学的証拠”、*日本原子力学会誌*、**40**, 535-541 (1998)
5. Naumburg, E., Bellocco, R., Chattingius, S., Hall, P., Boice Jr, J.D., and Ekbom, A.: Intrauterine Exposure to Diagnostic X Rays and Risk of Childhood Leukemia Subtypes, *Radiation Res.*, 156, 718-723 (2001)
6. Tanooka, H.: Threshold dose-response in radiation carcinogenesis: An approach from chronic β -irradiation experiments and a review of non-tumor doses, *International Journal of Radiation Biology*, **77**(5), 541-551(2001)
7. Nair, K.M., Gangadharan, P., et al.: High natural radiation and cancer in Karunagappally, Kerala, India, *Biological Effects of Low Dose Radiation*, 177-183, Proceedings of the International Meeting on Biological Effects of Low Dose Radiation held in Cork, Ireland, on 25-26 July 1999, Elsevier Science B.V., Amsterdam (2000)
8. 文部科学省委託調査報告書：原子力発電施設等放射線業務従事者に係る疫学的調査 (第 III 期 平成 12 年度～平成 16 年度)、(財)放射線影響協会 (2006)
9. Berrington, A., Darby, S.C., Weiss, H.A. and Doll, R.: 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897-1997, *British Journal of Radiology*, **74**, 507-519 (2001)
10. Matanoski, G. M.: Health Effects of Low-Level Radiation in Shipyard Workers, Final Report, DOE/EV/10095-T2 (National Technical Information Service, Springfield, Virginia) (1991)
11. Cardis, E., Gilbert, E. S., Carpenter, L., et al.: Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries, *Radiat. Res.* **142**, 117-132 (1995)
12. Cardis, E., et al.: Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries, *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38499.599861.E0 (published online 29 Jun 2005)
13. 電中研レビュー No. 53 (2006)
14. Gregoire, O., Cleland, M.R.: Novel approach to analyzing the carcinogenic effect of ionizing radiations, *Int. J. Radiat. Biol.*, **82**, No. 1, 13-19 (2006)
15. Jaworowski, Z.: Radiation Risk and Ethics, *Physics Today*, **52** (9), 24-29 (1999)
16. Mossman, K.L., et al.: Radiation Risk in Perspective (Health Physics Society Position Statement), *The Health Physics Society's Newsletter*, XXIV (3), 3 (1996)
17. Walinder, G.: Has radiation protection become a Health Hazard, The Swedish Nuclear Training & Safety Center, S-61129 Nyköping, Sweden; Medical Physics Publishing, Madison, WI 53705, USA (2000)