

平成 28 年 1 月 15 日

British Medical Journal 掲載の INWORKS がんリスク論文に関する見解

公益財団法人放射線影響協会は、我が国の放射線業務従事者を対象に、低線量率の放射線被ばくの健康影響について疫学調査を実施しています。INWORKS がんリスク論文は、仏・英・米 3 カ国の放射線業務従事者を対象に、低線量率放射線のがん死亡リスクについて検討したものです。その結論は国民や放射線業務従事者にとっても重大な関心がありますので、日本における低線量率放射線被ばくの影響調査を実施している放射線影響協会として本論文に対して見解を述べます。

英国の医学雑誌 British Medical Journal (BMJ) に 2015 年 10 月 20 日に公表された INWORKS がんリスク論文

Risk of cancer from occupational exposure to ionizing radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS)

「電離放射線への職業上被ばくによるがんリスク：フランス、英国、米国における業務従事者の後ろ向きコホート研究」

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h5359> (Published 20 October 2015)

INWORKS 論文の要旨と主張

放射線被ばく線量が増えるに依じてがん死亡リスクは直線的に有意に増加することが観測され、白血病を除くがん死亡リスクは 1Gy 当たり 48%の増加 (ERR/Gy=0.48)、固形がん死亡リスクは 1Gy 当たり 47%の増加 (ERR/Gy=0.47) であった。仏、英、米 3 カ国間でがん死亡リスクに有意な違いはない。0-100mGy の線量域に限ってがん死亡リスクをみても全体の線量域のリスクと同じ大きさである。

交絡の可能性のある喫煙や職業上のアスベスト曝露の交絡については、間接的な方法で検討したが、喫煙や職業上のアスベスト曝露による交絡ががん死亡リスクに影響を与えているとは思われない。

今回の放射線業務従事者を対象とする INWORKS 調査によって、慢性低線量被ばくによる固形がん死亡のリスクが直接的に観察でき、本調査から、低線量率被ばくにおいても、高線量率被ばくである原爆被ばく者で観測されるリスクと同じ傾きであることが示された。これが INWORKS 論文の主たる結論である。

注) 放射線とがん死亡との関連をみる時に、放射線以外の要因によって、目的とする放射線とがん死亡との関連が見かけ上強められたり、弱められたりすることがある。この状況は、放射線以外の要因が放射線とがん死亡との関連に交絡していると呼ばれ、交絡をもたらし要因のことを交絡要因という。見かけ上の関連をもたらし交絡を除いて検討することを交絡要因で調整するという。

放射線と死亡の間に見かけ上の関連があるように見える原因の 1 つは、放射線量の高低のグループ間で、調査対象集団の線量以外の属性が偏っていることが考えられる。

放射線被ばくとがん死亡との関連に交絡する要因の扱いについての我々の見解

(1) 喫煙の交絡について

低線量率放射線被ばく健康影響をみる上では、放射線以外の要因による交絡を如何に制御できるかが重要である。特に、我々の疫学調査と同様に INWORKS 調査も対象の属性をコントロールできない観察研究であることから、放射線被ばくとの関連が見かけ上の関連に陥っていないかに充分注意を払わなくてはならない。

この点に関しては、INWORKS 論文の著者らも注意を払い、考えられる交絡要因を調整しつつ解析を進めている。しかしながら、INWORKS 調査においては、どのように交絡要因を調整しようとも、がん死亡リスクに大きな違いを与えていない。また、3カ国別にみても、あるいはその国の中で原子力施設の違いや、社会経済状況である職種や従事期間を調整しても、がん死亡リスクは殆ど同じ値を示し、3カ国を統合したと雖も本対象集団の同質性が強調されている。すなわち、交絡要因の調整は死亡リスクに影響を与えない。

これは、日本の放射線業務従事者における調査とは全く異なっている。

重要な交絡要因であると考えられる喫煙については、INWORKS 調査では喫煙情報が個人毎に把握されていないこともあり、がん死亡を説明するモデルの説明変数に喫煙を加えるという直接的な方法ではなく、がん死亡から喫煙に関連するがんを除くという従属変数の操作による間接的な手法で喫煙の交絡を議論している。そこで、喫煙に強く関連する肺がんを除いて解析したとしてもがん死亡リスクに変化はないことから、著者らは、本調査集団に喫煙の交絡はないであろうとしている。

このような間接的な方法は、我々も第 V 期調査の解析で用いたが、日本のケースでは、がん死亡リスクは大きく低下し、かつ、有意ではなくなったことから、喫煙が交絡している可能性を強く示唆している。さらに、喫煙情報を個人毎に把握している一部集団について、喫煙の交絡を直接的な方法で調整すると、がん死亡リスクは大きく変化することが定量的に確認された。

このように、喫煙の交絡については 3カ国調査とは全く異なっている。

(2) 中性子被ばくの扱いについて

INWORKS 調査においては核実験や核兵器製造の業務に関わる従事者が含まれる点が、我々の調査対象と大きく異なる。また、トリチウム摂取による内部被ばく線量は、外部被ばく線量には加算していない。筆者らは、中性子被ばくの扱いには注意を払い、中性子被ばく線量が全線量に占める割合に応じた変数を作成することにより議論している。中性子被ばく状況の違いを考慮に入れない場合(調整しない場合)の結果は、 $ERR/Gy=0.20$ で、かつ、有意ではなかった。

INWORKS 調査の主たる結果としている有意ながん死亡リスクとなったのは、がん死亡を説明するモデルの説明変数としてこの中性子被ばく状況の違いを表す 3 カテゴリー変数

で調整したことによる。従って、INWORKS 論文でのがん死亡の有意性は、この中性子被ばく状況が鍵となっており、中性子被ばく状況を調整するか、しないかによってがん死亡リスクの有意性は変わっている。

INWORKS 論文の著者らは、中性子被ばく状況を調整する理由として、放射線被ばくとは無関係ながん死亡率（これをバックグランドがん死亡率という）が中性子被ばく状況間で異なっているため、その違いを勘案するために中性子被ばく状況は調整しなければならないとしている。

では、なぜバックグランドがん死亡率が異なるかであるが、その理由として著者らは中性子被ばくの多い従事者は喫煙機会の制限や検診機会に違いがあり、そのことによってバックグランド死亡率に違いがあることを挙げている。しかし、これは喫煙や検診機会が交絡していることを意味することになる。

一方で、本調査では喫煙の有無の調整によってがん死亡リスクに差がないこと、国によって更には原子力施設によってもがん死亡リスクに差がないとも述べている。このことは、中性子被ばく状況をモデルの説明変数として一旦考慮したならば、その中に喫煙の影響、国や原子力施設による違いは吸収されてしまい交絡として作用しないということの意味している。もし、バックグランドがん死亡率が異なる理由として喫煙や検診機会の違いがあるからとの主張をするならば、中性子被ばく状況を説明変数に入れて調整する前に、喫煙や国や原子力施設によって調整を行い、交絡の影響を検討すべきである。それによっても、がん死亡リスクは差がないことを示すべきではないだろうか。

また、中性子被ばくの多い従事者は、全線量も高いと思われるが、もしそうであるならば、中性子被ばくで調整して全線量によるがんリスクを求めることに論理的な矛盾はないであろうか。

何れにしても、中性子被ばく状況の調整の有無によってはがん死亡リスクの有意性が変わるという結果が得られている状況下で、積極的にがん死亡リスクを述べた論文であるので、その主張に影響を与える中性子被ばく状況に関しては更に注意深い検討が必要ではないだろうか。

日本における放射線業務従事者の調査

INWORKS 調査は、3 カ国統合調査とありながら同質であると思えるほどの対象集団である。何れの切り口であっても同じようながん死亡リスクである状況は、日本の放射線業務従事者の疫学調査において、交絡要因の関与が大きく、切り口によってがん死亡リスクには大きな幅が認められることからすれば驚きでもある。

3 カ国統合調査では喫煙は交絡要因として影響しないとしているが、日本の疫学調査では、喫煙は低線量率放射線被ばくによるがん死亡リスクに交絡する要因となっている。従って、低線量率放射線被ばくのがん死亡リスクが見かけ上の関連に陥ることを避けるために喫煙の交絡の影響を除外してがん死亡リスクは評価しなければならないし、実際に日本の疫学

調査では喫煙の交絡の影響を評価している。その結果は、1991年から2010年に亘る疫学調査に基づく調査報告に示されている。第V期調査報告書（HP）
<http://www.rea.or.jp/ire/houkoku>。

結論

本 INWORKS 調査結果は、高線量率被ばくである原爆被ばく者からの知見の外挿ではなく、低線量率被ばくの健康影響を直接的に理解する上で大きな貢献を与えるものと思われる。しかしながら、中性子被ばく状況の扱いによってはがん死亡リスクが異なること等から低線量率被ばくの健康影響について普遍的な証拠が得られたとはいえない。更に検討を進めるべきであろう。

本 3 カ国統合調査と日本の低線量率疫学調査とは、喫煙の交絡の違いや、更には人種に関わる違いがあると考えられることから、この 3 カ国統合 INWORKS 調査の結果がそのまま日本に当てはまるかどうか疑問であり、日本の放射線業務従事者を対象とした疫学調査でもって低線量率被ばくの健康影響は示すべきである。

更に、日本の疫学調査は、原子力発電施設内での、中性子被ばくがほとんどない放射線業務従事者であることは、3 カ国統合調査とは大きく異なる特性である。

その意味からも日本における疫学調査の実施と、そこから得られる結果は、低線量率放射線被ばくの健康影響を解明する上で、国内にとどまらず国際的に大きな貢献ができるものがある。

*本見解において、中性子の扱いについての項にて、平成 28 年 1 月 27 日まで「中性子被ばく状況の違いを考慮に入れない場合（調整しない場合）の結果は、ERR/Gy=2.0」と表記しておりましたが、この ERR/Gy は間違いであり、正しくは、ERR/Gy=0.20 です。ここに ERR/Gy=0.20 と修正いたしました。（平成 28 年 1 月 28 日）