

放射線疫学調査のあり方に関する報告書補遺

平成 28 年度放射線疫学調査あり方検討会「放射線疫学調査のあり方に関する報告書」（平成 28 年 12 月）では、今後の疫学調査のあり方として「部分集団の設定」を提言した。これは疫学調査の対象者となることに同意した集団から、放射線以外の要因をマッチさせた部分集団を設定し、この集団を対象として偏りの少ない放射線リスクを推定することを目的としたものである。

しかしながら令和 2 年 1 月 21 日に開催された放射線疫学調査調査研究評価委員会において、「部分集団を設定するより、全体集団を対象としてマッチングに用いる変数を調整変数とした多変量解析を行う方が望ましいのではないか」との意見が委員より出された。検討の結果、全体集団を用いても偏りの少ない放射線リスクの推定が可能と考えられ、部分集団で想定していたよりも高い検出力が期待されるため、令和 3 年 1 月 25 日に開催された放射線疫学調査調査研究評価委員会、および令和 3 年 2 月 5 日に開催された疫学調査あり方検討会フォローアップ委員会において、全体集団を用いたモデルによる解析を主解析とし、マッチングによる解析は副次的解析と位置付けることが決定された。

本疫学調査では事業継続指標（メルクマール）として、部分集団設定時や中間評価時の節目ごとに、チェックポイントを確認し、事業継続の是非について検討することとしている。全体集団を用いた場合であっても、偏りの少ない放射線リスクの推定が可能であり、部分集団で想定した検出力も担保されることから、全体集団を用いた解析を主解析と位置付けても、平成 28 年報告書で設定したメルクマールは依然として事業継続の判断指標として有効である。したがって、このメルクマールは変更することなく、都度事業継続について判断することとする。

以上のとおり、平成 28 年報告書について、分析方針に関して大きな変更を行ったので、この点を明らかにするため、本文書を同報告書の補遺として追加することとした。

令和 5 年 3 月 8 日

放射線疫学調査あり方検討会フォローアップ委員会

委員長 吉村 健清

委員 岡村 智教

甲斐 倫明

祖父江友孝

玉腰 暁子

椿 広計

土居 主尚

1 解析対象集団の変更について

平成 28 年度に開催された放射線疫学調査あり方検討会では、平成 22～26 年度に実施された第 V 期放射線疫学調査（以下、第 V 期調査）の課題を克服するための調査デザインや調査項目について検討を行った。第 V 期調査における白血病を除く全がんの ERR/Sv は 1.21（90%信頼区間：0.43, 1.96）と有意に高く、諸外国の結果と比較しても高いため、交絡により推定値に偏りを含んでいる可能性が考えられた。これに対して出生年、業務開始年度、業務開始年齢、雇用機関で調整した場合、ERR/Sv は 1.31～1.81 と有意に高いままであったが、それらの変数を用いたマッチングにより形成された部分集団では ERR/Sv が -0.13～0.31 と下がり、有意ではなくなった。このことからマッチングは放射線以外の要因による交絡や大きなリスクに影響されずに、小さな放射線リスクを探索できる科学的妥当性を有していると判断された。また、この部分集団を 2035 年まで追跡した場合、ERR/Sv=0.35 の仮定の下で、放射線リスクの推定精度 SE が 0.2 を下回り、検出力は 50%を上回ることが予想された。これらのことから放射線疫学調査のあり方に関する報告書（平成 28 年 12 月）において、今後の調査においては 1)放射線リスクの探索はマッチングによる部分集団を用いること、2)放射線と他の要因とのリスクの比較は集団全体を用いること、が同検討会から提言された。

しかしながら令和 2 年 1 月 21 日に開催された放射線疫学調査 調査研究評価委員会において、「マッチングにより全体集団を縮小した部分集団を設定した場合、検出力が減少する。全体集団を対象としてマッチングに用いる変数を調整変数とした多変量解析を行う方が望ましいのではないか」との意見が委員より出された。検討の結果、マッチングに用いた変数（出生年、業務開始年度、業務開始年齢、雇用機関）は強いリスク因子とは考えられないため、調整効果が弱かったのではないかと考えられた。また、調整効果が強いと考えられる喫煙は現コホートにおいて累積線量との正の相関を、教育年数は負の相関を形成しており、十分な調整効果が得られると期待された。元々部分集団を設定した目的は、偏りのない放射線リスクの推定であったが、全体集団に対してこの喫煙、教育年数等で調整を行うことにより、偏りのない放射線リスクの推定が可能と考えられ、また検出力も部分集団で想定されたものよりは高くなることが期待される。これらのことから令和 3 年 1 月 25 日に開催された放射線疫学調査 調査研究評価委員会、および令和 3 年 2 月 5 日に開催された疫学調査あり方検討会フォローアップ委員会において、全体集団を用いたモデルによる解析を主解析とし、マッチングは副次的解析と位置付けることが決定された。

2 チェックポイントと事業継続指標（メルクマール）について

「平成 28 年 12 月放射線疫学調査のあり方に関する報告書」（前回報告書）では、委託官庁の要請により、3.2「事業継続の是非に関する考え方」に述べるように、目標年次を待つことなく、中間時点においてもチェックポイントを設け、コホートの追跡状況を評価し、成果が得られる蓋然性が高いのかを確認することが求められた。具体的なチェックポイントと事業継続指標（メルクマール）は同(2)に表形式でまとめられている。「調査協力者の登録時（平成 29 年度末）」と「部分集団設定時（平成 30 年度）」の事業継続指標は既に達成されていることを本あり方検討会フォローアップ委員会として確認した。

同(3)「事業継続指標が達成できない場合」で述べるように、本委員会が現行の調査計画で目標達成が困難と判断した場合は、原則的に調査の中止を検討すべきとしている点が大きな特色であった。なお、その場合でも、本調査が国際的にユニークな分析を可能とする調査であることから、目標達成のための追加策や新たな分析手法の導入など、継続的に努力し、その実施の見通しが立つ場合は、継続もあり得るとしている。

本調査の目標は、急性被ばくの原因被爆者コホート研究 LSS の放射線リスク $ERR=0.35$ に比べ、慢性被ばくのリスクは、互いに信頼区間の範囲内にある程度の差なのか、あるいは、有意に低いのか等を目標年次に判定することである。そこで、前回報告書では、「過剰相対リスク ERR 推定の標準誤差 (SE) シミュレーション」の結果に基づき、検出力 50%に対応するリスク推定値の SE が、目標年次において 0.18 以下となることを設定した。すなわち、リスク推定値の標準誤差以上のリスク推定値は有意差として検出できるようにした。

前回報告書では、部分集団を用いて放射線リスク推定値を評価することとされていたので、メルクマールは、実際に収集されたデータに基づく部分集団のリスク推定値の SE で評価することとされていた。ところが、1 で述べたように、補遺では、目標年次の放射線リスク推定を、全体集団を用いたモデルに変更したことに伴い、メルクマールの取り扱いをステークホルダーに対して、明確にしておく必要がある。

前回報告書の目標についての基本的考え方は、本調査のリスク推定値と LSS のリスク推定値との有意差を検証するのではなく、むしろ SE の範囲での比較可能性に重点を置いていることを考慮すると、メルクマールは主解析のリスク推定値の SE とすることが引き続き妥当と考えられる。主解析で用いると想定され

る複数のモデルを特定し、明確化した上で、チェックポイント時点までに累積したデータを用いて実際にリスク推定を行い、リスク推定値の SE を評価する。

この際、評価のポイントは、追跡を継続したことによって、前回チェックポイント時点に比べ、SE が減少していること、及び、減少の程度である。これは、全体集団を用いたリスク推定値の SE でも、部分集団を用いたリスク推定値の SE でも、同様の傾向を示すと考えられるので、チェックポイントの対象が部分集団から全体集団に変更されたことに伴う実質的な差異はない。したがって、表は以下のように読み替えることとする。

時点	指標	考え方
初回の中間評価時 (第Ⅶ期調査の最終年度)	追跡開始してから実際に観察される情報に基づいて、放射線リスクの推定精度 SE や検出力 50% を算定していた仮定 ERR=0.35 の妥当性を確認すること	ERR=0.35 の仮定の下で、放射線リスクの推定精度 SE=0.18 や検出力 50%を算出していたが、実際に観測される情報は ERR=0.35 の仮定を支持するかどうかを確認する必要がある。
2回目以降の中間評価時 (第Ⅷ期調査及び第Ⅸ期の最終年度)	同上 また、前回チェックポイント時点に比べ、SE が減少し、目標年次に SE=0.18 となる蓋然性を確認すること	ERR=0.35 の仮定が、実際の情報とは乖離していないかどうか再評価する必要がある。 もし、ERR=0.35 の仮定が実際に観測される情報と乖離しているならば、設定した全体集団では想定される成果の項で述べた意義が達成できないことが想定される。

初回中間評価時である第Ⅶ期最終年度におけるリスク推定値の SE は、未だ累積人年及び観察死亡数、観察罹患数が少ないので、不確かさが大きいことを考慮して、メルクマールの判定を行う必要がある。

以上