

放射線被曝関連データの再分析

濱岡豊 (慶応大学商学部)

hamaoka@fbc.keio.ac.jp

Yutaka Hamaoka

Re-analysis of Radiation and Health Effect Data

Faculty of Business and commerce, Keio University

Abstract

本研究では、放射線影響に関するデータの分析方法を批判的に検討し、再分析した。広島・長崎の被曝者データについては、被曝線量など連続量のカテゴリ化、個人レベルのデータの層別集計による情報損失、モデル選択のあいまいさ、被曝線量の一次項と二次項を導入したモデルにおける多重共線性等の問題がある。公開されているデータを用いて、再分析を行い、情報量基準によってモデル選択した結果、線形閾値無しモデルと閾値 10mSv 以下のモデルは同等の適合度となった。このデータについては 100mSv あたりに不確かさがあるわけではないといえる。ハンフォード他米国核関連 3 施設従業者調査 (平均被曝量 21-35mSv) について、Gilbert et al. (1993) は個人データを層別に集計してトレンド検定やポアソン回帰を行い、放射線被曝量とがん死には有意な関係はないとした。この個票データについて、「死因毎の 2 項ロジット・モデル」「生存を基準とした多項ロジット・モデル」「タイミングを考慮した比例ハザードモデル」という個人レベルのモデルで推定したところ、いずれも被曝量は正で有意となった。放射線疫学、生物学分野ではデータが公開されているものがあることは評価すべきである。ただし、データ処理や分析には問題がある。より適切な分析を行うよう、同分野の専門家への統計教育が必要である。一方、統計的検定の結果を正しく解釈できるように社会全般の教育、啓蒙を行うことも重要である。

1. 研究の背景と目的

福島原発核災害以降、下記のようなわかりにくい説明が行われている。

「100mSv 以下の被ばく線量では、がんリスクが見込まれるものの、統計的な不確かさが大きく疫学的手法によってがん等の確率的影響のリスクを直接明らかに示すことはできない、とされており、このように、100mSv 以下の被ばく線量による確率的影響の存在は見込まれるものの不確かさがあります。¹⁾

また広島、長崎被曝者のデータを分析した Ozasa et al. (2012) のアブストラクトは以下のように記されている。線形モデルが支持されたのか、閾値モデルが支持されたのかがわかりづらくなっている。

"The sex-averaged excess relative risk per Gy was 0.42 [95% confidence interval(CI): 0.32, 0.53] for all solid cancer at age 70 years after exposure at age 30 based on a linear model. 中略 The estimated lowest dose range with a significant ERR for all solid cancer was 0 to 0.20 Gy, and a formal dose-threshold analysis indicated no threshold; i.e., zero dose was the best estimate of the threshold. (Ozasa et al., 2012)"

本研究の目的は、以下の 3 点である。低線量被曝での健康影響がどのように検証されているのか分析方法について批判的に検討する。可能ならば再分析を行う。最後に統計学の放射線低線量被曝研究への貢献可能性を検討する。

2. 「放射線と健康影響」データの再分析

ここでは放射線の健康影響を検討した研究のうち、データが公開されている「広島、長崎の被曝者」「米国核関連 3 施設従業者」「プルトニウム内部被曝マウス実験」などについて批判的に検討し、再分析を行う。その後、福島県での甲状腺検査のデータの分析も行う。

¹ 原子力安全委員会(H23/5/20)「低線量放射線の健康影響について」
<http://www.nsr.go.jp/archive/nsc/info/20110520.html>

1) 広島、長崎の被爆者データ

放射線影響研究所¹は 1950 年以降の国勢調査で生存が判明した被爆者を対象にコホートを設定し、その後も追跡調査している。Ozasa et al. (2012)による Report 14 では 86,611 名のデータに基づいて被曝量と死亡との関係が分析されている(表 1)。

表 1 放射線影響研究所被爆生存者寿命調査データ(14 報)の概要

被曝量 (Sv)	人数	死亡数 (1950-2003)						
		合計	固形ガン	白血病		ガン以外		
				胃ガン	肺ガン	心臓病	外因死	
~0.005	53,064	30,536	6,340	1,835	858	136	11,552	1,535
~0.1	17,381	10,161	2,164	619	321	50	3,910	467
~0.2	5,569	3,394	762	220	112	16	1289	152
~0.5	6,962	4,253	965	276	147	39	1606	200
~1.0	2,006	1,220	361	98	62	28	386	45
~2.0	1,405	910	294	61	54	38	270	28
2.0+	224	146	43	16	4	11	41	5
合計	86,611	50,620	10,929	3,125	1,558	318	19,054	2,432

出所)放射線影響研究所の公開データより集計

「寿命調査 第 14 報 がんおよびがん以外の死亡率データ」 <http://www.rerf.or.jp/library/dl/lss14.html>

(2) 分析の問題点

この寿命調査 Life Span Survey データを用いた分析には、いくつかの問題がある。

・連続量のカテゴリ化、個人レベルデータの集計による情報損失

放射線影響研究所の一連の研究では、被曝量、年齢などの連続量をカテゴリ化し、層別に集計したデータに、次式のようなポアソン回帰を適用して推定している。

過剰相対がん死リスク Excessive Relative Risk

$$\lambda_0(s, a, e) [1+ERR] = \lambda_0(s, a, e) [1 + \rho(d) * k * \exp(\theta e + \alpha \log(a))]$$

ただし、s:性別、a:被爆時年齢、e:(調査時)到達年齢、d:被曝量、 $\rho(d)$:線量-応答関数
k、 θ 、 α :パラメータ

連続量の離散化には、どの区間で区切るかという恣意性や情報損失の問題がある(Breslow and Day1987)²。個人レベルのデータの集計についても、情報の損失の可能性³がある。この点については次節の米国核関連施設従業員データの分析で確認する。

・モデル選択

放射線によるリスク評価という観点からは、線量-応答関数 $\rho(d)$ が重要である。このため、LSS13 報(Preston et al. 2003)、14 報(Ozasa et al. 2012)では、線型(L)、線型+2 次項(LQ)、2 次項(Q)のみ、閾値を設定して傾きのみを推定する「(手動)閾値」モデル、線量ダミー変数モデルを推定している。Ozasa et al. (2012)では、さらに境界値 d' より上下で傾きが異なるという線型スプラインモデル、2Gy 以下のサンプルに限定して L、Q、L+Q モデルを推定した。

¹ 1947 年に米国原子力委員会の資金によって米国学士院 (NAS) が設立した原爆傷害調査委員会 (ABCC) が 1975 年に放射線影響研究所に再編された。(放射線影響研究所「設立の目的と沿革」
<http://www.rerf.or.jp/intro/establish/index.html>)

² 線量については、以下のようにカテゴリ化している(単位は Gy)。

(0.005, 0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.1, 0.125, 0.15, 0.175, 0.2, 0.25, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2.0, 2.5, 3)

³ “The full power of the regression approach to case-control studies is obtained when continuous risk variables are analyzed in the original form in which they were recorded, rather than by grouping into intervals whose endpoints are often arbitrarily chosen.(Breslow and Day 1987,p.227)”

(モデル 1)線形閾値無し(L:LNT)	$\beta_1 d$	
(モデル 2)一次+二次関数(LQ)	$\beta_1 d + \beta_2 d^2$	
(モデル 3)二次項のみ(Q)	$\beta_2 d^2$	
(モデル 4)(手動)閾値モデル	0	($d < d'$ の場合)
	$\beta_2 (d - d')$	($d \geq d'$ の場合)
(モデル 5)ダミー変数モデル	線量をカテゴリーダミー変数を用いて推定。	
(モデル 6)線型スプラインモデル	$\beta_1 d$	($d < d'$ の場合)
	$\beta_2 (d - d')$	($d \geq d'$ の場合)
(モデル 7)2Gy で屈折モデル(L1Q1)	$\beta_1 d + \beta_2 d^2$	($d < 2Gy$)、それ以上の線量のデータは無視

Ozasa et al. (2012)では、L、LQ、Q モデルについては尤度比検定されているが、その他のモデルとは比較されていない。また、(モデル 7)のように、2Gy 以下のサンプルに限定すると、LQ モデルのあてはまりが最良となるとしている。データを捨て去ることは慎重であるべきであり、このような主張をするには、2Gy 以下では LQ、それ以上についても関数形を想定し、すべてのデータを用いた推定を行い、(モデル 1)よりもあてはまりが良好であることを示すべきであろう。

また、「(手動)閾値モデル」では 0.01Gy ずつ、閾値を変化させ推定し、尤度が最大となるものを選択している。しかし、このモデルと他のモデルとの適合度は比較されていない。「線形スプラインモデル」についても同様に境界値を変化させて推定することによって、例えば 0.1Gy としたときには線量の係数は有意とはならないが、0.2Gy としたときに 5%水準で有意となることを述べている。ただし、これらモデルについては、適合度の比較が全く行われていない。

このように、いくつかのモデルが推定されているが、それらの適合度が比較されず、結果を断片的につなぎ合わせた、前述のようなアブストラクトとなっている。複数のモデルを推定したならば、適合度を比較してモデル選択すべきである。これによって、例えば L モデルが最良となれば、LNT(Linear No Threshold)は単なる仮説ではなく、データによって支持されたことになる。

・多重共線性

これらの研究では、線量-応答関数の非線形性を確認するために、線量 d の 1 次項と 2 次項を同時に導入している(モデル 2 および 7)。これは簡単な方法ではあるが、1 次項と 2 次項の相関が高くなり、多重共線性の問題が生じる可能性がある Breslow and Day(1987) Chattejee et al. (2000)。

LSS14 Ozasa et al. (2012)では、これらの相関係数や推定値の標準誤差などが表示されていないものの、L、LQ、Q モデルの推定値をみると、2Gy 未満に限定した L モデルの一次の項の係数は 0.44 だが、これに 2 次項を導入した LQ モデルでは、0.22 と大きく低下している。同様に Q モデルの係数は 0.33 だが、LQ モデルでの二次項の係数は 0.18 と低下している。このように変数の組み合わせに伴う不安定な推定結果は、多重共線性の典型的な症状である。

公開されているデータを用いて線量の一次項と二次項の相関係数を算出したところ 0.902 であった¹。これらモデルには多重共線性の問題があるといえる。1 次項と 2 次項の係数の比 β_2/β_1 は DDREF(線量-線量率効果係数)算出の根拠として利用されている UNSCEAR(2006), paragraph 55)。多重共線性の生じている不安定な推定値を用いることは不適切であろう。

(2)再分析

・データとモデル

放影研で公開されている LSS14 データを用い、固形ガンについて再推定した²。線量-応答関数は Ozasa et al. (2012) で用いられた上述のモデル 1~7 で定式化した。なお、「2Gy で屈折」モデルについては、2Gy 以上のサンプルを捨てるのではなく、2Gy を境界として線形、線形+2 次、2 次に変化するという 3 つのモデルを推定した。

なお、これらの研究では閾値や境界値をあらかじめ固定しているが、閾値を直接推定することも可能である。

¹ 各セル内の subject をウエイトとして用いた。ウエイトを用いない場合には 0.943 となる。

² 放影研「寿命調査 第 14 報 がんおよびがん以外の死亡率データ、1950-2003」

<http://www.rerf.or.jp/library/dl/lss14.html>

このアーカイブには推定に用いた AMFIT スクリプトも一部含まれているので、それを流用した(lss14.scr)。分析した出力結果ファイル(lss14.log)も添付されており、LNT モデルについて推定結果が一致することを確認した。

(モデル 8) 閾値推定モデル 0 ($d < d'$ の場合)
 $\beta_2 (d - d')$ ($d \geq d'$ の場合) (d' を推定)

モデル 1~7 については、LSS14 データと共に公開されているプログラムを流用して、放射線疫学で広く用いられている Epicure の AMFIT モジュール (Preston et al. 2008; RiskSciences 2014) によって推定した。なお、Epicure では尤度や AIC ではなく、乖離度 deviance を出力する。deviance = -2LL という関係があるので (Preston et al. 2008)、AIC、BIC はそれぞれ次式のように計算できる。ここで N はサンプルサイズ、q は推定したパラメータ数である。

$$\text{AIC} = \text{deviance} + 2q$$

$$\text{BIC} = \text{deviance} + q \cdot \log(N)$$

モデル 8 については AMFIT では推定できないため、統計ソフト R (R Development Core Team 2007) の optim で尤度関数を最大化することによって推定した (濱岡 2012)。

・再推定の結果

推定したモデル、それらの AIC、BIC、推定値と有意水準を示す (表 2)。まず、AIC については、2Gy 以下では LQ, 2Gy 以上では線型としたモデルが最小となった。ただし、このモデルには多重共線性の問題がある。次いで、線形スプラインで 5mGy を境界値としたモデルの AIC が小さくなった。ただし、5mGy よりも低い方の傾きが -22.16 となり、収束しなかった。これらは AIC は小さいが推定には問題があるといえる。ただし、BIC については、これらよりも線型モデル (L) などの方が小さくなっている。

AIC については 1^2 以上の差がある場合に有意な差があると考えられる (坂本ら 1983)。表 2 にあるように、これら推定に問題のあるモデルを除くと、AIC もしくは BIC を比較すると全域 L もしくは閾値を 1~20mGy とした (手動) 閾値モデルのあてはまりが最良となる。

なお、閾値そのものを推定したところ (モデル 8)、-23mGy となり 10% 水準で有意ではなく ($t = -0.0876$, $p > 0.1$)、これよりも線形モデルの方があてはまりは良好であった¹。

これらを考慮すると推定したモデルの中では L モデルが最良であるといえる。このデータはもともと個人レベルのデータについて、線量などの連続量をカテゴリ化し、層別に集計したものである。線量間でのサンプルの分布をみると、0.005Gy (5mGy) 以下に 5 万人が含まれている (表 1)。低線量での影響を評価するには、低線量部分のカテゴリを細分化するか、個人レベルでの分析を行うべきだろう。

¹閾値推定モデルは R の optim 関数、それ以外は AMFIT で推定した。R と Epicure では定義が異なるようであり、AIC、BIC の比較ができないため、線形モデルについても R の optim で推定したものと比較した。AIC、BIC とも L モデルの方が小さくなっており、あてはまりは良好といえる。

表 2 被爆者データ (LSS14:固形ガン)の再推定結果

モデル		適合度		推定値と有意水準				推定上の問題、方法
		AIC	BIC	閾値・境界値 (mGy)	L1	Q1	LもしくはL2	
全域	L	18307.0	18317.9		L2と共通		0.423***	
	LQ	18308.2	18321.8		L2と共通		0.361***	0.038
	Q	18330.7	18341.6		L2と共通			0.218***
(手動)閾値	0+L2	18307.0	18317.9	1に固定	0に固定		0.423***	
	0+L2	18306.8	18317.7	5に固定	0に固定		0.423***	
	0+L2	18306.9	18317.9	10に固定	0に固定		0.422***	
	0+L2	18307.2	18318.1	20に固定	0に固定		0.420***	
	0+L2	18308.2	18319.2	50に固定	0に固定		0.416***	
	0+L2	18309.4	18320.3	100	0に固定		0.412***	
	線量カテゴリダミー変数		18318.1	18380.9				
線形スプライン	L1+L2	18308.9	18322.5	1に固定	20.430		0.426***	
	L1+L2	18305.2	18318.9	5に固定	-22.160**		0.420***	収束せず
	L1+L2	18308.8	18322.4	10に固定	-2.146		0.420***	
	L1+L2	18308.8	18322.5	20に固定	1.209		0.427***	
	L1+L2	18308.5	18322.2	50に固定	0.884		0.427***	
	L1+L2	18308.7	18322.3	100に固定	0.645		0.426***	
	2Gyで屈折	L1+L2	18308.8	18322.4		0.398***		0.433***
	L1Q1+L2Q2	18306.6	18325.7		0.626	-0.089	0.211**	0.181**
	L1Q+L2	18304.8	18321.2		0.213**	0.181**	0.385***	
	Q1+Q2	18309.2	18322.8			0.135***		0.330***
閾値推定		33286.9	33781.6	-23.0			0.417***	
全域	L	33285.0	33759.8				0.414***	Rのoptimで推定

注)***:1%水準で有意 * :5%水準で有意 * :10%水準で有意。

- ・Ozasa et al. (2012)と同様、線量の修飾項には性別、被曝時年齢、到達年齢を導入し、ベースラインに都市、性別、被曝年齢カテゴリ、到達年齢カテゴリを導入した。
- ・推定値の欄 L1, Q1は閾値(境界値)よりも低い方、L2, Q2は高い方のERRの推定値である。
- ・線形スプライン、(手動)閾値モデルについては閾値(もしくは境界値)を所与として推定した。
- ・閾値推定モデルはRのoptim関数で対数尤度を最大化することによって推定した。それ以外はAMFITで推定した。これらはAIC, BICの定義が異なるので比較はできない。
- ・最下段の全域Lは閾値推定モデルと比較するためRのoptim関数で推定した結果。

2) Hanford 他米国核関連 3 施設従業者調査

Gilbert et al. (1993)は米国各関連 3 施設(Hanford, Oak Ridge, Rocky Flats)従業員のデータを分析した。表 3 にあるように 4.5 万人を 40 年以上追跡したデータであり、累積被曝量は平均 21-36mSv となっている。これも個人レベルのデータだが、彼らは、被曝量、年齢層などでカテゴリライズし、Mantel Haenszel トレンド検定もしくはポアソン回帰を適用した¹。その結果、線量は有意とならなかったとしている(表 4 左)。このような分析には、前述のように連続量のカテゴリ化、個人レベルデータの集計による情報の損失という問題がある。

これについては匿名化した個票データが公開されており、これに対して個人レベルのモデルを適用した²。まず、観測終了までに死亡したか否かについて「死因毎の 2 項ロジット・モデル」「生存を基準とした多項ロジット・モデル」で推定を行ったHamaoka (2013a)。なお、線量は年ごとに記録されているが、Gilbert et al. (1993)同様、積算線量を用いた。この他、性別、勤務開始年、施設ダミーなどを導入した。

推定の結果、Gilbert et al. (1993)では有意とならなかった被曝量が正で有意となった(表 4 右)。

さらに、固形ガンについてのみであるが、比例ハザードモデルによって推定した(Hamaoka2014a)。その結果、累積線量の係数は正で有意となった($\beta=0.097, z=3.11, p<0.01$ 。推定結果は省略)。このモデルのAICは42,674であった。カテゴリ化の影響を確認するために、線量をGilbertと同様16ダミー変数によって推定した。その結果、AICは42,694となりモデルの適合度が低下した。

さらに、これまでの研究では、時系列で記録された被曝量を単純に累積している。その妥当性を検

¹ポアソン回帰については被爆者データと同じくEpicureのAMFITを用いている。

²米国エネルギー省 Comprehensive Epidemiologic Data Resource (CEDR)。下記のページから申請すれば利用可能である。 <https://www3.ornl.gov/CEDR/>

討するため、時系列での被曝パターンを分類して被曝量との交互作用を導入した¹。その結果、モデルのあてはまりが向上し、1950年代後半に被曝した者のリスクが有意に高くなった。時系列での被曝量も単に累積するのではなく、被曝パターンを考慮することが必要である。

表3 Hanford 他3施設データの概要

		全サンプル			分析対象*		
		Hanford	Oak Ridge	Rocky Flats	Hanford	Oak Ridge	Rocky Flats
合計		44,156	8,318	7,616	33,973	6,743	6,788
性別	男性	31,488	8,318	7,616	25,705	6,743	6,788
	女性	12,668	0	0	8,268	0	0
フォローアップ	開始	1944	1943	1952	1944	1944	1952
	終了	1989	1984	1987	1989	1984	1987
累積線量	平均	23.5	17.3	32.2	25.4	21.1	35.6
	中央値	3.0	1.4	7.4	3.7	3.5	9.7
	最大	1477.0	1144.0	726.0	1477.0	1144.0	726.0
死因							
全体		9771	1433	794	7012	1208	719
ガン		2390	352	214	1732	316	194
	固形ガン	2133	302	186	1540	271	171
	白血病	87	28	10	62	26	10
	その他ガン	170	22	18	130	19	13
非ガン		6145	891	479	4446	741	437
外因性		911	172	100	618	137	87
不明		325	18	1	216	14	1

注) 分析対象は一年間に 250mSv 以上を被曝した者、従業期間 6 ヶ月未満の者等を除く。

表4 ハンフォード等従業者データの推定結果

	Gilbert et. al.(1993)		本研究 (c)	
	トレンド検定	ERR (b)	二項ロジット	多項ロジット
全体	-0.25		2.55**	
ガン (白血病を除く)	-0.04	-0.0 (<0-0.8)	2.22**	
		0.0 (<0-0.8)	2.37**	
			1.88*	1.70*
		-1.0 (<0-2.2)	-0.38	-0.40
		2.02*	2.22**	
非ガン	-0.08		1.78*	2.50**
外因性	-1.85*		-0.14	-0.29
不明	-1.46		2.48**	2.50**

- (a) Mantel-Haenszel 方による傾向性の検定 (Gilbert et al. 1993 の Table II).
 (b) ポアソン回帰による ERR と 90%信頼区間(同 Table VI)
 (c) 二項もしくは多項ロジットの推定値と t 値。
 (d) 当該の死因で死亡したか否かを二項ロジットの推定。
 (e) 「生存」を基準として各死因での死亡を多項ロジットで推定した。

3) 放射線生物関係のデータ

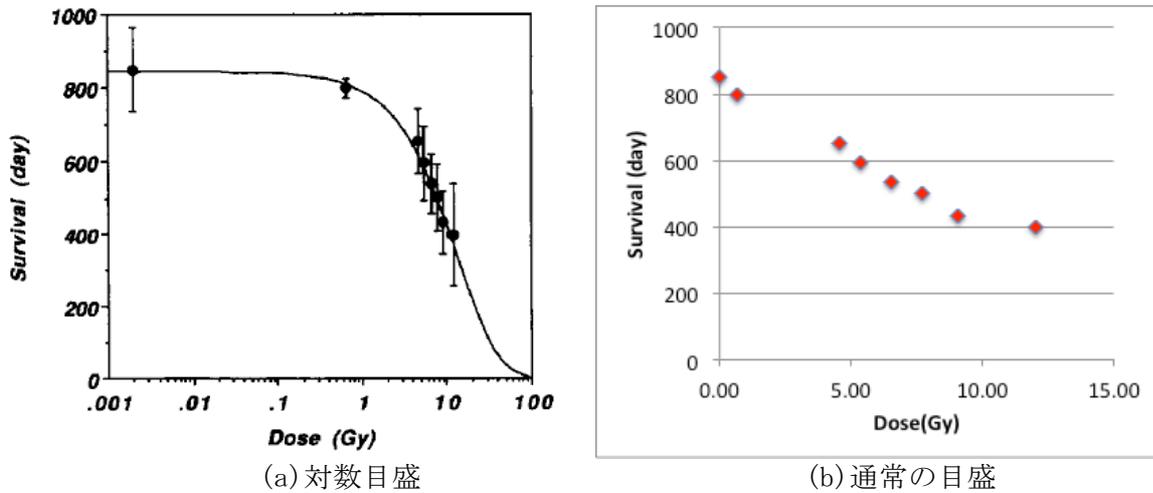
・プルトニウム内部被曝ラット実験データ

Oghiso et al. (1994)は、ラットにプルトニウム霧を吸引させ、死亡するまで飼育した。このようにして収集したデータについて、内部被曝量と生存期間をプロットした。図 1-(a)にあるように、4.5Gy を越えると生存期間が急に短くなるように見える。ただし、このグラフの横軸は線量の対数で

¹ 被曝寮について各個人内で[0,1]に正規化して階層型クラスタ分析を行った。これに基づいて時系列での被曝パターンを以下の6種類に分類した。

- 「ピークがみられず全般的に被曝量が少ない(N=35,031人)」
- 「1950年代後半に多く被曝(N=3,659)」
- 「1960年代中盤に多く被曝(N=7,894)」
- 「1970年代中盤に多く被曝(N=5,892)」
- 「1970年代後半に多く被曝(N=5,724)」
- 「1950-70年代にかけて多く被曝(N=1,890)」

ある。線量をそのままプロットしてみると平均寿命は線量に対して線形で減少しており閾値のような現象は見られない¹。



(a) 対数目盛
 (b) 通常目盛
 注) 対数目盛では被曝量 0 を 0.002 あたりにプロットしている。
 20Gy 被曝したマウスが 1 匹存在するが、通常目盛からは除外した。

図 1 Oghiso et al. (1994) のデータの二つの表示

・ホルミシス効果

Nomura et al. (2013) は老化の早い klotho 変異マウスに対して、図 2 に示す条件で γ 線を照射し、死亡するまで飼育した。図 2 の生存曲線群に対して log rank 検定を行い、5%水準で帰無仮説が棄却されたとし、低線量被曝による寿命延長効果が観察されたとしている。

ただし、グラフをみると明らかなように、最後の数匹が大きく影響しているように見える。データは掲載されていないのでグラフからデジタイザでデータを読み取った。各時点での生存数を重みとして考慮する Wilcoxon 検定を行うと、被曝量群間で生存曲線が異なるという帰無仮説を棄却できなかった ($\chi^2(3) = 3.7, p = 0.291$)。

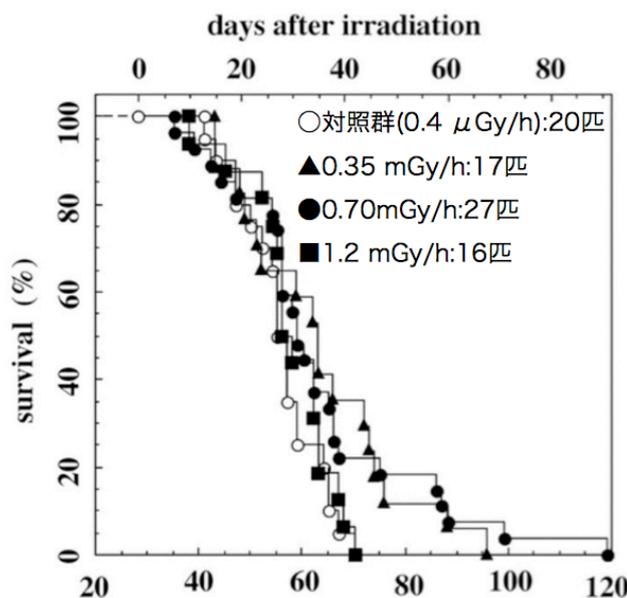


図 2 Nomura et al. (2013) の実験結果 (同論文の図に加筆)

4) 福島甲状腺検査データの分析

福島県で行われている甲状腺検査について、公開されている市町村レベルのデータ (二次検査確

¹ これを含む個体レベルの実験データが公開されている。Oghiso and Yamada(2006)

定数)を用いて分析した(濱岡 2013a, b; Hamaoka 2013b, 2014b)。なお被曝量については、WHO による甲状腺被曝量(15~95mSv)を用いた(WHO 2012, 2013)。

被曝量は「悪性もしくは疑い」については有意とはならなかったが、結節については有意となった(表 5)。被曝量の係数の t 値は、大きい結節よりも小さい結節の方が大きくなっている。結節が成長するには時間がかかることを考えると、整合的な結果ともいえる。なお、先行研究では、被曝量と結節の有無には正の相関があること(Schneider et al. 1993; Imaizumi et al. 2005, 2006; Land et al. 2008)、結節がある者の方がその後の甲状腺ガンの発症確率が高いことが示されている(Nagataki et al. 1994)。

この分析は公開されている市町村レベルのクロスセクションデータを用いた ecological study であり、因果関係を主張することはできない。個人レベルの例えば、ケースコントロール分析によって、被曝量との関係を分析すべきである。もしくは研究者が分析できるよう匿名化データを公開すべきである。もちろん、検査の継続、健康対策が必要であることはいままでもない。

表 5 福島甲状腺検査データ分析の結果(従属変数:結節)

	(a)結節 ≤5mm			
	係数	標準誤差	t値	p値
切片	-5.901	1.1081	-5.325	0.000 ***
検査時平均年齢	0.248	0.074	3.335	0.002 ***
被曝時平均年齢	-0.467	0.064	-7.253	0.000 ***
二次検査確定率	0.673	0.385	1.748	0.087 *
log(1 + WHO甲状腺線量)	0.622	0.103	6.024	0.000 ***
	(b)結節 ≥5.1mm			
	係数	標準誤差	t値	p値
切片	-8.979	1.6084	-5.583	0.000 ***
検査時平均年齢	0.313	0.106	2.945	0.007 ***
被曝時平均年齢	-0.268	0.091	-2.950	0.007 ***
二次検査確定率	1.673	0.587	2.850	0.008 ***
log(1 + WHO甲状腺線量)	0.287	0.166	1.734	0.089 *
	(c)悪性もしくは疑い			
	係数	標準誤差	t値	p値
切片	-6.173	5.4932	-1.124	0.210
検査時平均年齢	-0.211	0.361	-0.585	0.334
被曝時平均年齢	0.179	0.295	0.608	0.329
二次検査確定率	0.086	1.824	0.047	0.397
log(1 + WHO甲状腺線量)	-0.410	0.647	-0.635	0.324

注)***:1%水準で有意 **:5%水準で有意 *:10%水準で有意

N=59 市町村。甲状腺については、2013 年 8 月開催の 16 回福島県「県民健康管理調査」検討委員会での結果(二次検査までの確定数)を用いた。

3. まとめと低線量被曝問題への統計学の貢献可能性

本研究では、放射線と健康影響に関する研究について批判的にレビューし、再分析を行った。被曝者のデータでは、様々な定式化を行い、線形モデルのあてはまりが最良であることを示した。また、米国核施設従業員データについて、層別に集計されたデータを用いた分析では放射線の影響は有意とならなかったが、個票データを用いて個人レベルのモデルで分析したところ、有意な影響を検出できた。さらに、放射線生物学で閾値もしくはホルミシス効果を示唆する分析についても再分析を行うことによって、これらが否定されることを示した。

被曝者データの分析は、放射線疫学でももっとも重要な研究であり、線量のカテゴリ化、個人データの層別集計、ポアソン回帰によるリスク評価という手順は、Chernobyl 周辺住民(Likhtarov et al. 2006)、Mayak 従業員(Gilbert et al. 2013)、Techa 川流域住民(Schonfeld et al. 2013)、国内の原発従業員(放射線影響協会 2010)、原発従業員の国際比較(Cardis et al. 2007)などでも用いられている¹。このような手法は計算機のパワーが低い時代には正当化されたが、現在はそのような制約は存在しない。個人レベルデータを用いた再分析を行うべきである。そのためには、時間共変量および潜伏期間を導入したハザードモデルが必要となるだろう。

¹個人レベルでハザード分析を行う研究も散見されるが、このような分析手法は放射線疫学分野では現在も主流である。

当該分野の専門家への統計モデリングについての教育も必要である。また、このような再分析が可能になったのは、データが公開されているからである。匿名化データの公開を促進する必要があるだろう。

また、「100mSv以下にサンプルを限定すると、ERR=0という帰無仮説が棄却されなかった」という結果を、「100mSv以下では健康への影響がない」と解釈する例もみられる¹。これは仮説検定の意味が理解されていないためである。専門家の統計的知識の向上とあわせて、このような情報を伝えるメディア関係者、さらには一般の方々への統計教育も重要である。

謝辞等

・広島、長崎被曝者データ

用いたデータは広島および長崎の放射線影響研究所（放影研）から入手したものである。放影研は、日本の厚生労働省（厚労省）ならびに米国のエネルギー省（DOE）により資金提供を（後者については、その一部を米国学士院に対するDOE研究助成金 DE-HS0000031を通じて）受けている公益財団法人である。この報告書に示した結論は著者のものであり、必ずしも放影研またはその資金提供機関の判断を反映するものではない。

・米国核施設労働者データ

Access to nuclear worker data was granted by the US DOE CEDR project. The protocol and results of this study were not reviewed by the DOE. The results and conclusions do not necessarily reflect those of the US Government or DOE.

・本研究の遂行には慶應大学学事振興資金および科学研究費（課題番号 23530541）から支援を受けた。

参考文献

Breslow, N. E. and N. E. (ed.) Day (1987), Statistical Methods in Cancer Research Vol. I: IARC Scientific Publications No. 32 <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/stat/sp32/index.php>.

Cardis, E., M. Vrijheid, M. Blettner, E. Gilbert, M. Hakama, C. Hill, G. Howe, J. Kaldor, C. R. Muirhead, M. Schubauer-Berigan, T. Yoshimura, F. Bermann, G. Cowper, J. Fix, C. Hacker, B. Heinmiller, M. Marshall, I. Thierry-Chef, D. Utterback, Y. O. Ahn, E. Amoros, P. Ashmore, A. Auvinen, J. M. Bae, J. Bernar, A. Biau, E. Combalot, P. Deboodt, A. Diez Sacristan, M. Eklöf, H. Engels, G. Engholm, G. Gulis, R. R. Habib, K. Holan, H. Hyvonen, A. Kerekes, J. Kurtinaitis, H. Malker, M. Martuzzi, A. Mastauskas, A. Monnet, M. Moser, M. S. Pearce, D. B. Richardson, F. Rodriguez-Artalejo, A. Rogel, H. Tardy, M. Telle-Lamberton, I. Turai, M. Usel, and K. Veress (2007), "The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Estimates of Radiation-Related Cancer Risks," Radiation Research, 167 (4), 396-416.

Chattejee, Samprit, Ali S. Hadi, and Betram Price (2000), Regression Analysis by Example: Wiley.

Gilbert, E. S., M. E. Sokolnikov, D. L. Preston, S. J. Schonfeld, A. E. Schadilov, E. K. Vasilenko, and N. A. Koshurnikova (2013), "Lung Cancer Risks from Plutonium: An Updated Analysis of Data from the Mayak Worker Cohort," Radiat Res, 179 (3), 332-42.

Gilbert, Ethel S., Donna L. Cragle, and Laurie D. Wiggs (1993), "Updated Analyses of Combined Mortality Data for Workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Weapons Plant," Radiation Research, 136 (3), 408-21.

Hamaoka, Yutaka (2013a), "It Is Time to Say Goodbye to Poisson Regression," in MELODI workshop. Brussels: <http://news.fbc.keio.ac.jp/~hamaoka/papers/2013byePoissonPoster.pdf>.

---- (2014a), "It Is Time to Say Goodbye to Poisson Regression: Application of Individual Level Model to Nuclear Worker Data," in 2014 World Congress on Epidemiology. Anchorage: USA.

---- (2013b), "A Possible Warning from Fukushima: A Preliminary Analysis of Radiation Dose and Occurrence of Thyroid Nodules Using City- and Village-Level Data," in MELODI 2013 Workshop. Brussels, Belgium, Oct. 8, 2013 <http://news.fbc.keio.ac.jp/~hamaoka/papers/2013WarningFukushima.pdf>.

---- (2014b), "A Possible Warning from Fukushima: An Update," in 2014 World Congress on Epidemiology. Anchorage: USA.

Imaizumi, M., T. Usa, T. Tominaga, M. Akahoshi, K. Ashizawa, S. Ichimaru, E. Nakashima, R. Ishii, E. Ejima, A. Hida, M. Soda, R. Maeda, S. Nagataki, and K. Eguchi (2005), "Long-Term Prognosis of Thyroid Nodule Cases Compared with Nodule-Free Controls in Atomic Bomb Survivors," J Clin Endocrinol Metab, 90 (9), 5009-14.

Imaizumi, M., T. Usa, T. Tominaga, K. Neriishi, M. Akahoshi, E. Nakashima, K. Ashizawa, A. Hida, M. Soda, S. Fujiwara, M. Yamada, E. Ejima, N. Yokoyama, M. Okubo, K. Sugino, G. Suzuki, R. Maeda, S. Nagataki, and K. Eguchi (2006), "Radiation Dose-Response Relationships for Thyroid Nodules and Autoimmune Thyroid Diseases in Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Survivors 55-58 Years after Radiation Exposure," JAMA, 295 (9), 1011-22.

¹例えば日経メディカル 2111/3/29 付けニュース「国立がん研究センターが放射線影響について緊急記者会見 100mSv未達の線量なら発がんリスクなし」2011/3/29

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/hotnews/int/201103/519126.html>

- Land, C. E., Z. Zhumadilov, B. I. Gusev, M. H. Hartshorne, P. W. Wiest, P. W. Woodward, L. A. Crooks, N. K. Luckyanov, C. M. Fillmore, Z. Carr, G. Abisheva, H. L. Beck, A. Bouville, J. Langer, R. Weinstock, K. I. Gordeev, S. Shinkarev, and S. L. Simon (2008), "Ultrasound-Detected Thyroid Nodule Prevalence and Radiation Dose from Fallout," *Radiation Research*, 169 (4), 373-83.
- Likhtarov, I., L. Kovgan, S. Vavilov, M. Chepurny, E. Ron, J. Lubin, A. Bouville, N. Tronko, T. Bogdanova, L. Gulak, L. Zablotska, and G. Howe (2006), "Post-Chornobyl Thyroid Cancers in Ukraine. Report 2: Risk Analysis," *Radiation Research*, 166 (2), 375-86.
- Nagataki, S., Y. Shibata, S. Inoue, N. Yokoyama, M. Izumi, and K. Shimaoka (1994), "Thyroid Diseases among Atomic Bomb Survivors in Nagasaki," *JAMA*, 272 (5), 364-70.
- Nomura, T., K. Sakai, H. Ogata, and J. Magae (2013), "Prolongation of Life Span in the Accelerated Aging Klotho Mouse Model, by Low-Dose-Rate Continuous Gamma Irradiation," *Radiat Res*, 179 (6), 717-24.
- Oghiso, Yoichi, Yuji Yamada, Nobuhito Ishigure, Satoshi Fukuda, Haruzo Iida, Yutaka Yamada, Hiroshi Sato, Akira Koizumi, and Jiro Inaba (1994), "High Incidence of Malignant Lung Carcinomas in Rats after Inhalation of ²³⁹PuO₂ Aerosol," *Journal of Radiation Research*, 35 (4), 222-35.
- Oghiso, Yoichi and Yutaka Yamada (2006), "プルトニウム内部被曝に関する動物実験病理データベース Pubd(Internal Pu Exposure Animal Pathology Studies Data Base)," <http://www.nirs.go.jp/db/anzendb/PuDB/PuDB.html>.
- Ozasa, Kotaro, Yukiko Shimizu, Akihiko Suyama, Fumiyoshi Kasagi, Midori Soda, Eric J. Grant, Ritsu Sakata, Hiromi Sugiyama, and Kazunori Kodama (2012), "Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases," *Radiation Research*, 177 (3), 229-43.
- Preston, Dale, Jay Lubin, and Don Pierce (2008), *Epicure User's Guide*: HiroSoft International.
- Preston, DL, Y Shimizu, DA Pierce, A Suyama, and K Mabuchi (2003), "Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13. Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950-1997," *Radiation Research*, 160 (4), 381-407.
- R_Development_Core_Team (2007), *R: A Language and Environment for Statistical Computing*: R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. .
- RiskSciences (2014), *Epicure* <http://www.risksciences.com/app/wa/mediaEntry?mediaEntryId=1421>.
- Schneider, A B, E Ron, J Lubin, M Stovall, and T C Gierlowski (1993), "Dose-Response Relationships for Radiation-Induced Thyroid Cancer and Thyroid Nodules: Evidence for the Prolonged Effects of Radiation on the Thyroid," *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 77 (2), 362-9.
- Schonfeld, S. J., L. Y. Krestinina, S. Epifanova, M. O. Degteva, A. V. Akleyev, and D. L. Preston (2013), "Solid Cancer Mortality in the Techa River Cohort (1950-2007)," *Radiation Research*, 179 (2), 183-89.
- UNSCEAR (2006), "Unscear 2006 Report Vol. I: Effects of Ionizing Radiation : Annex A: Epidemiological Studies of Radiation and Cancer."
- WHO (2012), *Dose Assessment Report: Preliminary Dose Estimation from the Nuclear Accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami*: WHO http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/fukushima_dose_assessment/en/index.html.
- (2013), "Health Risk Assessment from the Nuclear Accident after the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami, Based on a Preliminary Dose Estimation," http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/fukushima_risk_assessment_2013/en/index.html.
- 坂本慶行, 石黒真木男, 北川源四郎 (1983), 『情報量統計学』.
- 放射線影響協会 (2010), 原子力発電施設等放射線業務従事者等に係る疫学的調査(第 iv 期調査 平成 17 年度~平成 21 年度): <http://www.rea.or.jp/ire/pdf/report4.pdf>.
- 濱岡豊 (2012), Lss(Life Span Study) 13 報 被爆者データの r による分析: <http://nonuke2011.blogspot.jp/2012/05/lsslife-span-study-13-preston-dl-y.html>.
- (2013a), "福島県健康調査 甲状腺調査 について 市町村レベルでの分析 " in: <http://nonuke2011.blogspot.jp/2013/05/0.html>.
- (2013b), "福島甲状腺調査の分析 2," in: <http://nonuke2011.blogspot.jp/2013/10/2.html>.