

職業被ばくの非がんリスク：英米仏の放射線業務従事者に関するコホート研究 (INWORKS)

紹介者氏名： 工藤 伸一 (放射線影響協会)

受理日：2019年2月22日 (理事会の承認日)

<紹介論文>

Gillies M et al.

Mortality from Circulatory Diseases and other Non-Cancer Outcomes among Nuclear Workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS)

Radiation Research 188(3), 276-290 (2017)

<目的>

低線量放射線の長期被ばくと非がん死亡との関連を検討すること。

<方法>

これまでに発表された白血病論文¹⁾、がん論文²⁾と同様、英米仏の放射線業務従事者308,297人が対象とされた。生死の状況、死因については国等の死亡登録に基づき、被ばく線量については企業、政府のデータベース等から収集された。既報の白血病論文では赤色骨髄線量、がん論文では結腸線量を使用していたが、今回の非がん論文ではH_p(10)が使用された。また、がん論文で調整されていた中性子モニタリング状況は、メイン解析では調整されなかった。直線モデルにより1Sv当たりの過剰相対リスク(以下、ERR/Sv)が算出された。

<結果>

総人年は822万人年であり、非がん死亡は46,029人であった。非がんのERR/Svは0.19(90%CI 0.07, 0.30)と有意に高く、これをサブタイプ別にみた場合、循環器系疾患 0.22(0.08, 0.37)、虚血性心疾患 0.17(0.002, 0.36)、心筋梗塞 0.26(0.03, 0.51)、脳血管疾患 0.49(0.11, 0.92)、精神疾患 1.3(0.23, 2.72)と有意に高いERR/Svが観察された。一方、呼吸器系疾患、消化器系疾患ではERR/Svが各々0.13(-0.17, 0.47)、0.11(-0.36, 0.69)と有意ではなかった。また、社会経済状態の違いを検討するために従事者をBlue-collar(以下Blue)とWhite-collar(以下White)に分類した場合、虚血性心疾患ではWhiteが、脳血管疾患ではBlueが有意に高いERR/Svを示した。また、COPD(慢性閉塞性肺疾患)においてはWhiteがBlueより高いERR/Svを示した(各々のERR/Svは示されていない)。施設や国の間では違いが見られ、循環器系疾患では英国のSellafield/Chapelcrossを除外した場合、ERR/Svは73%減少した。国別にERR/Svをみた場合、英国0.38(0.19, 0.60)、米国0.02(-0.18, 0.24)、フランス-0.16(-1.06, 0.93)となっている。一様性の検定結果は施設間でp=0.006、国間でp=0.089であった。

(注) 虚血性心疾患と脳血管疾患の ERR/Sv は Abstract では各々0.18 (0.004, 0.36)、0.50 (0.12, 0.94)と記載されているが、表中では 0.17 (0.002, 0.36)、0.49 (0.11, 0.92)となっている。その他の疾患では Abstract の値と表の値が一致しているため、本稿では表中の値を用いた。

<結論>

これまでの知見では低線量における循環器系疾患との関連の証拠は十分ではないが、本論文では 0.3 Sv 以下の線量域において有意なリスクを検出し、これは LSS の最新の知見³⁻⁴⁾と概ね一致する。低線量における放射線誘発影響である可能性がある、と著者らは結論付けている。

<所見>

膨大な観察人年により ERR/Sv の信頼区間は狭く、多くの死因において有意に高い ERR/Sv が観察された。前述のとおり、著者らはこれらの結果が放射線誘発影響である可能性がある、と結論づけているが、結果の解釈に当たっては幾つかの点に留意する必要がある。

著者らは COPD の ERR/Sv が -0.07 (-0.45, 0.38) と有意でないことから、喫煙による交絡の可能性は低いと述べている。しかし INWORKS がん論文²⁾において、固形がんから喫煙関連がんを除外した場合に ERR/Gy が減少することは、喫煙による交絡の可能性を排除できないと考えられ、これはがん死亡の解析結果を報告した INWORKS の先行研究にあたる 15 개국解析⁵⁾と共通した問題である。また、著者らは社会経済状態に関する調整を一つの変数 (Industrial と Non-Industrial の 2 分類) のみとしたことは本研究の限界であり、結果の項で述べたように、虚血性心疾患では White が、脳血管疾患では Blue が有意に高い ERR/Sv を示したことや、COPD で White が Blue より高い ERR/Sv を示したことは、喫煙よりむしろ雇用に関連した交絡が存在する可能性がある、と述べている。施設、国による ERR/Sv の違いも大きく、有意な結果が得られたことはコホートの 5 割を占め、高いリスクを示した英国の影響が大きいと考えられる。また、中性子被ばくの線量評価や内部被ばくの記録が、内部被ばくのあり／なしのフラグのみであることはリスク推定値にバイアスを与えている可能性があると考えられる。

著者らが述べているように、本研究から得られた循環器系疾患の ERR/Sv は、原爆被爆者³⁻⁴⁾や Mayak 作業員⁶⁻⁹⁾などを対象とした他の研究結果と概ね一致しているが、LSS では虚血性心疾患や心筋梗塞において有意に高い ERR/Gy を示してはいない¹⁰⁻¹¹⁾。被ばく線量や線量率に加え、年齢構成やベースラインリスクなどが異なる集団間で結果を比較する際は注意が必要である。

以上述べたように本論文には幾つかの留意すべき点があり、本論文のみで低線量・低線量率放射線による循環器系疾患の死亡リスクが観察されたと結論づけることはできない。その解釈は慎重であるべきと考えられる。

参考文献

- 1) Leuraud K et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS) : an international cohort study, *Lancet Haematol* 2015; 2: e276-e281.
- 2) Richardson DB et al. Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation : retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS), *BMJ* 2015; 351: h5359
- 3) Shimizu Y et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ* 2010; 340:b5349.
- 4) Ozasa K et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res* 2012; 177:229-43.
- 5) Cardis E et al. The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: Estimates of radiation-related cancer risks, *Radiat Res* 2007; 167:396-416.
- 6) Azizova TV et al. Risk of mortality from circulatory diseases in Mayak workers cohort following occupational radiation exposure. *J Radiol Prot* 2015; 35:517-38.
- 7) Azizova TV et al. Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak Worker Cohort 1948-1982. *Radiat Res* 2014; 182:529-44.
- 8) Azizova TV et al. Ischaemic heart disease incidence and mortality in an extended cohort of Mayak workers first employed in 1948-1982. *Br J Radiol* 2015; 88:20150169.
- 9) Simonetto C et al. Cerebrovascular diseases in workers at Mayak PA: the difference in radiation risk between incidence and mortality. *PLoS One* 2015; 10:e0125904.
- 10) Shimizu Y et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ* 2010; 340: b5349
- 11) Takahashi I et al. Heart Disease Mortality in the Life Span Study, 1950-2008. *Radiat. Res* 2017; 187: 319-32