

2024年8月7日

意見書

東京地方裁判所第 32 民事部へ

(署名)

ジェイ・ルービン博士

NIH名誉科学者／生物統計部門

がん疫学・遺伝学部門

米国国立がん研究所、NIH、HHS

メディカル・センター・ドライブ9609 7E116号室

ベセスダ, MD 20892

<mailto:lubinj@mail.nih.gov>

TEL: (240) 276-7426

私は、東京地方裁判所令和4年(ワ)第1880号、22539号損害賠償請求事件において、被告東京電力ホールディングス株式会社が、私が筆頭著者である論文「Thyroid Cancer Following Childhood Low-Dose Radiation Exposure: A Pooled Analysis of Nine Cohorts」(Journal Clin Endocrin Metabolism 2017:102(7);2575-2583; doi.org/10.1210/jc.2016-3529)の内容について、次の(1)～(3)のとおり、批判をしていると聞きました。

被告の批判に対する私の回答は、次のとおりです。

- (1) これは、原爆被爆者の疫学調査(LSS)では100mSv以下の被曝でがんのリスクが増加することは確認されていないという国際的なコンセンサスに反

している。

私の答え

Lubinらの論文（Journal Clin Endocrin Metabolism 2017:102(7);2575-2583; doi.org/10.1210/jc.2016-3529）は、9つの疫学研究のプール解析であった。このプール解析は、12件の疫学研究の大規模解析から得られたデータのサブセットから得られた（Veiga et al Radiat Res 2016:185(5); doi: 10.1667/RR14213.1参照）。この12件の研究は、低LET放射線に外部被曝した小児の甲状腺がんに関する疫学的研究のうち、被曝に関する詳細な情報が得られているものすべてである。これらのデータにはLSSのデータも含まれている。したがって、外部被曝による甲状腺がん発生率に関するLSSからの情報がこれらの結果に組み込まれている。さらに、単一な研究により全体的な結果に対して過大な影響が及んでいないことが分かった（図3）。低線量放射線研究（<0.2Gyおよび/または<0.1Gy）の結果は、被曝範囲が限られているため統計的検出力が限られており、ばらつきがあると予想されるが、全体的な結果は明らかであり、甲状腺がん発生率に対する放射線の有意な影響を支持している。この結果は我々の最終結論を支持するものであった：すなわち、“小児低線量放射線に関連した甲状腺がんリスクに関する”『合理的に達成可能な限り低い』評価において、線量反応の線形性が最も信頼できる関係であることが分析により再確認された。”

- (2) Lubin論文は医療被曝に関する疫学研究のメタアナリシスであるが、医療被曝に関する疫学研究には交絡バイアスの可能性がある。メタアナリシスでは、対象となる疫学論文の信頼性が極めて重要である。Lubin論文の対象となった疫学調査の結果は交絡バイアスの可能性があり、慎重な検討が必要である。

私の答え

第一に、「メタアナリシス」という用語の定義に曖昧さがある。最も一般的な用法では、メタアナリシスとは過去に発表された論文の結果を抽出して合併することであり、オリジナルデータの解析ではない。従って、潜在的な

交絡のいかなる評価も、著者が発表した論文で著者らが利用できるようにした内容に全面的に頼っている。われわれは、メタアナリシスは行っていない。これとは異なり、われわれの結果は12件の研究のオリジナルデータをプールして（ため込んで）得られたのである。すべての観察疫学研究は、ある程度の（未知の）残渣交絡の影響を受ける対象となる。それにもかかわらず、プール解析は、研究間の変数の均質化（例えば、共通したカテゴリー化、年齢や他の要因の調整など）、変数の同時評価、結果として潜在的交絡因子のより深い探索を可能にする。

我々のプールデータには、診断、治療、環境放射線被曝に関する研究が含まれる。LSSを含むこのデータは、外部放射線被曝に伴うものであった。しかし、例えばチェルノブイリ事故の結果としてI-131に被曝した子供たちからの例のように、外部被曝による甲状腺がんリスクが、内部被曝によって発生したリスクと大きく異なるという証拠はほとんどない。

(3) ルービン論文が発表された後も、ICRPとUNSCEARの「100mSv以下の被曝では発がんリスクの直接的証拠はない」という見解は変わっていない。

私の答え

小児期の外部放射線被曝と甲状腺がん罹患に関する利用可能なすべての疫学研究を私たちが解析した結果、0.2Gy未満および0.1Gy未満の被曝に関して、統計的に有意な線量反応関係が認められ、1Gyにおける過剰相対リスクとその95%信頼区間の推定値は、それぞれ、11.1（6.6、19.7）および9.6（3.7、17.0）であった（表2）。さらに、甲状腺がんについて線形線量反応関係からの逸脱を示す証拠はなかった。

(4) Lubin論文の表1では、甲状腺がん発生の相対リスクの95%信頼区間は、1～4mGy、5～20mGy、20～30mGy、60～80mGyで1倍を含んでいて有意ではない。

私の答え

カテゴリー別の RR (相対リスク) に関するこの情報には、いささかの証明的な価値もない。連続的な曝露と疾病の発生結果との間の関係の本質を評価することに関して、どのような特定の分類も全く恣意的な結果を招く。分析者はカテゴリーを合併すること、もしくは、カテゴリーを分割することを選択でき、これは、もちろん CI (信頼区間) にも影響する。関連する特徴は、その関係がカテゴリー別の RR が観察されたパターンに適合しているかどうか、また、われわれの場合のように、(我々が定義した代替モデルの種類、すなわち線形-指数モデルの幅広い種類と組み合わせた) 過剰 RR の単純な線形関連から何らかの有意な逸脱がないかどうかに関心がある。

以上