

Journal of Radiological Protection § 掲載論文

「低線量被曝の害を評価するためのセミパラメトリックアプローチ」

古川恭治、三角宗近

“A semiparametric approach to evaluate the harm of low dose exposures”

J Radiol Prot; 38(1):286-98, 2018/3

(doi: 10.1088/1361-6498/aaa57c)

今回の調査で明らかになったこと

高レベル放射線への曝露が健康へ悪影響を及ぼすことはよく知られている。その一方で悪影響を及ぼす最も低い線量がどのくらいかはよくわかっていない。シミュレーション法^{*1}を用いた本研究は、簡単なパラメトリック線量反応モデル^{*2}（線形閾値なしモデル^{*3}など）などの従来の手法が、低線量域での不確実性評価を行う上で、予想以上に非効率的で、偏りを生じやすく、不正確であることを示した。さらに、特定の線量反応形を仮定しないセミパラメトリックモデル^{*4}は、それなりの妥当性をもつ多くの線量反応曲線に柔軟に当てはめられる一方で、リスク推定の不確実性を適切に取り扱うことができることを示した。

*1シミュレーション法：コンピュータで擬似実験を繰り返すことで、統計モデルによって推定されるリスクの値について検証を行う方法。

*2パラメトリックモデル：線形閾値なしモデル（ βx ）のように、リスクが線量(x)とともにどう変化するかを媒介変数(β)を使って記述したモデル

*3線形閾値なしモデル：リスクが閾値を持たずに線量に比例して増加することを仮定したモデル

*4セミパラメトリックモデル：線量反応について特定の形を全く仮定しないノンパラメトリックモデルと、上記したパラメトリックモデルの中間に位置するモデル

解 説

高レベルの放射線への曝露が健康への悪影響を及ぼすことはよく知られているものの、悪影響を及ぼす最も低い線量がどのくらいかは議論の余地がある。現実的な規模の疫学研究では、低線量に関連する小さなリスク上昇を検出するための統計的パワー^{*}が十分でないため、リスク推定結果がどれくらい不確実性を伴うかを正しく評価することが求められる。我々は、閾値線量（それ以下ではリスクがないという曝露量）を持つ様々な線量反応関係を仮定したシミュレーションによって、従来の簡単なパラメトリックモデル（例えば、閾値を持つ、あるいは、持たない線形モデルなど）に基づく手法は予想以上に非効率的で、偏りを生じるか、または、低線量域での不確実性評価が不正確であることを示した。一方、セミパラメトリックモデルは、特定の関数形の仮定なしに、多くの妥当な線量反応曲線に柔軟に当てはめられる一方で、リスクの不確実性を適切に取り扱うことが期待できる。特に、この手法は、線量反応関係に閾値が存在するかもしれない線量域を比較的正確に評価できる一方で、閾値を越

えた後の小さなリスク上昇のための統計的パワーを維持することができるため、低線量放射線被曝のリスク解析に適している。

- * 統計的パワー：統計的検定において、推定したい効果や影響が本当に存在する場合に、正しく存在すると宣言できる確率のことで、データの数が大きく、さらに推定しようとする効果が大きい場合にこの確率は大きくなる

1. 調査の目的

本研究の目的は、放射線量-リスク関係に閾値が実際に存在すると仮定した場合の従来のパラメトリックモデルに基づく手法とセミパラメトリック線量反応モデルの推定性能をシミュレーション法によって比較することである。

2. 調査の方法

短く区切られた線量カテゴリ上に定義された区分線形関数を結合した線量反応関数において、区間ごとの傾きを示す係数をランダム変数とし、隣り合う係数間に相関を持たせることによって平滑化を行うセミパラメトリックモデルを考える。様々な閾値を持つ線量反応関係の下でシミュレートされたデータに対して、パラメトリック法とセミパラメトリック法のそれぞれを用いて推定し、さらにそれを繰り返し行うことによって、両手法の推定性能を、偏り、効率性、不確実性推定の精度によって比較した。また、両手法を原爆被爆者の寿命調査(LSS)集団における固形がん罹患率解析(1958-2009年)に適用し、推定された線量反応曲線とその区間推定を比較した。

3. 調査の結果

従来のパラメトリックモデルを用いる方法は、低線量域における線量反応関係に非線形性や閾値が存在する場合、偏りと不確実性の過小評価を生じた。対照的に、セミパラメトリック手法は、非線形性や閾値の有無に関わらず、推定結果は全体的に偏りが少なく、不確実性を正しく評価できることが示された。また、LSSデータの解析では、提案した手法による結果は、従来のパラメトリックモデルによる推定結果と比較して、最尤推定値は似ているものの、低線量域において区間推定は広くなり、低線量域での被曝によるリスク上昇が明らかでないことを示唆した。

今回の調査の意義

本研究で用いたセミパラメトリックモデルは、放射線リスク推定に通常必要となる仮定やオプション設定を解析者が行う必要がほとんどなく、高線量域と低線量域の両方で、さまざまな形状の線量反応曲線から生起し得るデータに柔軟に適応すると同時に、リスク推定の不確実性を適切に推定することができる。よって、低線量被曝に伴うリスクの特徴ならびに曝露の許容水準をより正確に推定するのに有効であると考えられる。

放射線影響研究所は、広島・長崎の原爆被爆者および被爆二世を70年近くにわたり調査してきた。その研究成果は、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）の放射線リスク評価や国際放射線防護委員会（ICRP）の放射線防護基準に関する勧告の主要な科学的根拠とされている。被爆者および被爆二世の調査協力に深甚なる謝意を表明する。

[§] *Journal of Radiological Protection* 誌は、英国に本拠を置く放射線防護学会が発行する学術誌であり、放射線防護に関わる幅広い放射線疫学あるいは生物学の原著および総説を、査読を経て掲載している。
(2017/2018年のインパクト・ファクター：1.274)