

トンデル論文の検証

- 1, 本当に北スウェーデン地域でのがん発生増加があったか？（解析法の妥当性）
- 2, トンデルの **Discussion** はがんの発生のメカニズムに照らして妥当か？（がん研究からの妥当性）

宇野賀津子、安田あう子（ルイ・パストゥール医学研究センター 基礎研究部）

まえがき

トンデルの論文としては、

Increase of regional total cancer incidence in north Sweden due to the Chernobyl accident?

Martin Tondel et al.

J Epidemiol Community Health 58:1011-1016

が多くの人に引用されている。これについての日本語解説は(全訳ではなく、かなり端折られていてはいるが)、今中哲二氏により紹介され、多くの人に読まれている。

* 「チェルノブイリからの放射能汚染によりスウェーデンでがんが増えている？」

今中哲二<原子力資料情報室通信 No.381 号 2006 年 3 月>

* 「北スウェーデン地域でのがん発生率増加はチェルノブイリ事故が原因か？」

マーチン・トンデル 今中哲二訳 <科学・人間・社会 No.95. 2006 年 1 号 (pp.3-7) >

しかしながら、トンデルの論文としては、その後に出た以下のものの方がトンデル自身もより検討を加えたとしているので、検討の対象とすべきであると考えます。

Increased Incidence of Malignancies in Sweden After the Chernobyl Accident - A Promoting Effect?

Martin Tondel et al.

American Journal of Industrial Medicine 49:159-168 (2006)

実際、トンデルの上述2つの論文は、ECRRによるリスクモデルの初期分析という形で、クリス・バスビー(Chris Busby)による「福島原発事故が今度健康にもたらす影響についてThe health outcome of the Fukushima catastrophe Initial analysis from risk model of the European Committee on Radiation Risk ECRR」の資料にも使われている。そして福島原発100Km以内で、がん発症増加数は今後50年間で約200,000件、さらに100-200Km圏内で約220,000件という合計420,000件増加するという説の論拠となっている。そこでこのトンデルの論文を、疫学的側面、がん研究の側面からきちっと検証し、学問的視点にたってその妥当性の検証が必要であると考えた。そこで、まず、原論文を出

来るだけ本文にそった形で翻訳し（翻訳文は添付資料 1 参照）、さらにその論文（の問題点）を解説することとした。

今中氏の総説に紹介されているトンデル論文（2004）のデータは、結論的な表が原論文 Table 1 と Table 3 の混合であり、実際の相対リスクは、トンデルが年齢、都会に住むリスク、肺がんのリスクなどで補正した数字を紹介している。実際、この論文によると大都市ではがんリスクが高いとし、500 人/km² 以上で、1.1（5-16%ががんが増える）として、ストックホルムなどは統計から除いている。しかしながらトンデルの論文に示されている大都会に住むがん過剰リスクというのは、トンデルのいっている放射線の過剰リスクと同じぐらいなのである。

	A	B	C	D	E
			がん発生数/住民数		
被曝区分	住民数	がん発生数	民数	C 欄/<3 地域値	相対リスク
Cs137 kBq/m ²	1988.1.1	1988-1996	B/A	C 欄/0.0186	95% CI
<3	359509	6691	0.0186	1.000	1.000
3-29	527812	10378	0.0197	1.063	1.050
30-39	92323	1827	0.0198	1.063	1.030
40-59	124862	2744	0.0220	1.181	1.080
60-79	21625	401	0.0185	0.996	1.100
80-120	17051	368	0.0216	1.160	1.210

E:年齢調整、人口密度調整、肺がんリスク調整（喫煙率反映と考える）など調整した数字

A,B Table 1、E Table 3 は Tondel M, et al J Epidemiol Community Health 58:1011-1016(2004)より

C,D 宇野が参考のために計算した値

これらを頭において、2 番目の論文を検証してみよう。

Increased Incidence of Maligncies in Sweden After the Chernobyl Accident - A Promoting Effect?

Martin Tondel et al. American Journal of Industrial Medicine 49:159-168 (2006)

本論文(2006)の、前回(2004)との相違点は

- 1, 以前の研究(Tondel et Al., 2004)と基本的には同じコホートであるが、**前回は KBq Cs-137/m² で区分、今回は Cs-137 nGy/hr で区分**
- 2, また今回は自然 γ 放射能被曝の可能性を考慮した。
- 3, 長期にわたる追跡調査の結果、最終的に 3 期間のデータ解析が可能となった。(セーデルマンランドの 162,757 人が新たに加わり、総勢 **1,305,939 人**で、1985 年 12 月 31 日と 1987 年 12

月 31 日に同一地区に登録していた 60 才以下の集団である。(実際の対象は不完全な対象を除いた、1,137,106 人で前回の論文の 1,143,182 人から少し減少している。)

- 4, チェルノブイリからの放射性降下物によるどんな小さなリスクも見逃さないために、できるだけ多数の汚染された行政区を選び、これらの行政区に 2 年間居住していた人々をコホートとした。さらに被曝量によって地区を 6 つの汚染レベルに分け、放射線被曝量を明確に区分し、さらに対象を悪性腫瘍発症率が低いと考えられている年齢層である 5~59 才に年齢を制限した。

とある。

問題点

- 1, トンデルはこの論文でも、年齢調整、人口密度調整、肺がんリスク調整、など調整した数字を導きだしている。(疑問点: 2004 年の論文でも、実際上は統計的有意差のないところに、色々な操作を加えて、導き出した数字を過剰リスクとした) 意図的操作を感じないでもないが、Mantel-Haenszel weighted risk estimates というのは一般に使われる手法であり、統計学上の手法としては問題はない。
- 2, この論文における一番重要と思われるデータは図 2 である。1 に述べた通り、トンデルの統計処理には疑問を感じてはいる。しかしながらそれはさておき、中心である図 2 について検証してみよう。トンデルは本文のなかで、「最初の期間 1988~1991 年に用量応答 (dose-response) が明瞭に認められる。段階的回帰 (Stepwise regression) によってセシウム 100nGy/hr 当りの過剰相対リスク (ERR) を比較すると、1988~1991 年に顕著な上昇が認められ、1992~1995 年には低下し、さらに 1996~1999 年にも低下するが元には戻っていない。また甲状腺がんや白血病の増加リスクと放射性物質の降下物の関係は統計的にはあまり認められなかったが、信頼区間を考慮すると無視することはできないかもしれない」と書いている。従って、ここでのがんは固形がんと考えられる。では、事故後 6 年の間に増加するがんを、事故の影響といえるのだろうか。トンデルは、放射線で 6 年以内に発がんしたとは言えないと考え、2006 年の論文では、Promoting effect? と書いている。

そこで、図 2 が正しいとして、考えてみる。今や、発がんに至るには十数年の時間が必要なことは、多くの研究者の認識するところである。藤田哲也によると、白血病や非上皮系のがんを除くがん腫では、5 年程度で診断されるサイズに到達するほど進行するようながんはないとしている。

論文にもあるように、これはスウェーデンのがん統計を元にしていて、大半は固形がんと考えて良い。事故後6年間で増加し、その後は収束するがんを、チェルノブイリ事故の放射線の影響と考えてよいのだろうか。がんの自然史から考えると Promoting effect なら、その後も上昇をつづけるはずである。この増加原因は、むしろ、すでにあったがんが事故による混乱や、事故によるストレスによる免疫機能の低下で、大きくなったと考える方が自然ではないかと考える。(少なくとも、2報目において、トンデル氏ですら Promoting effect? といわざるを得なかったという事情がある。)

実際、福島原発の事故後、トンデル論文をもとにリスクを計算したバスビーの論文などに多くの人々が恐怖を感じ、見えない影におびていることは事実である。精神的ストレスとがんリスクについては、多くの論文もある。今回示されたような、都会に住むリスクと同レベルのがんリスクについて、過剰に恐怖を煽る方の弊害をむしろ感じずにはおれない。

なお、トンデル論文には地表の汚染レベルから推定した線量評価であり、内部被曝などは考慮されていないとの視点からの批判もあるようであるが、これらは我々の専門外なので、ここではふれない。

参考文献

- 1, 藤田哲也 人癌発生の病理学的理解と時間・確率の概念 現代病理学大系 1 (1995) 中山書店 pp207-225
- 2, 藤田哲也 癌の自然史 現代病理学大系 9c 原因・発生論 II 動物の腫瘍 中山書店 1984 p.225-243
- 3, 藤田哲也 がん予防の基本 10 第から始めようあなたのがん予防 (2011) 安田記念医学財団 (〒558-0002 大阪市住吉区长居西2丁目10番10号 安田医学記念財団 理事長田代裕先生 <http://www.yasuda.mf.or.jp> に、連絡すれば送ってもらえます)
- 4, E. R. Fearon and B. Vogelstein, A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 61, 759-767 (1990).
- 5, Nowell PC: Clonal evolution of tumor cell populations. Science 94:23-28, (1976)
- 6, Wakai K, et al. Psychological attitudes and risk of breast cancer in Japan: a prospective study Cancer Causes Control 18, 259-67(2007)

7, Godbout JP, Glaser R Stress-Induced Immune Dysregulation: Implications for Wound Healing, Infectious Disease and Cancer J Neuroimmune Pharm 1, 421-427, (2006)