

吉村氏の意見書に対する見解

2015（平成27）年12月9日

共同執筆者（50音順）

岡本良治（九州工業大学名誉教授原子核物理学）

豊島耕一（佐賀大学名誉教授原子核物理学）

永井宏幸（理学博士理論物理学）

三好永作（九州大学名誉教授理論化学）

森永徹（元純真短期大学講師医学・薬剤毒性）

目次 III

1. 「疫学の考え方」について	2
1.1 統計的有意性がなければリスクがないと考えるのは誤り	2
1.2 統計的有意性によるリスク評価に関する欧州食品安全機関の見解	7
2. 「原告の被曝線量」について	10
3. 「被曝形態の相違」について	10
4. まとめ	11

吉村健清氏は意見書（乙第107号証）で、「疫学の考え方，原告の被曝線量，被曝形態の相違から原告の放射線被曝と心筋梗塞発症の間に『相当の因果関係』を認めることはできない」と述べている。これについて，次の通り意見を述べる。

1. 「疫学の考え方」について

1.1 統計的有意性がなければリスクがないと考えるのは誤り

吉村氏はその意見書で、「過剰相対リスクであれば，信頼区間が0をまたぐと有意でない」と述べて，有意でなければリスクは認められないかのように論じている。疫学研究の結果を仮説検定の統計的有意性のみで判断することの誤りは，すでにわれわれの意見書（甲第49号証）で明らかにしたところであるが，さらに詳しく説明することにする。

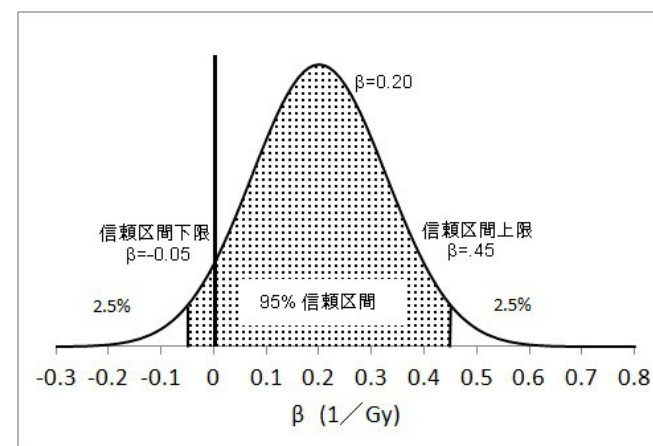


図1 母集団平均値 β の確率分布と95%信頼区間

清水らの論文によれば，0Gy-0.5Gyの低線量区間の心臓疾患による死亡率の1Gyあたり過剰相対リスク係数（以下，ERR係数という） β は，最確値が0.20で，95%信頼区間が（-0.05, 0.45）である[1]。これは区間推定という統計学的分析によってえた β の最も確かな値と，95%の確率で確かであるといえる値の範囲を示している。これらの数値から，

図1のグラフにみるように β の確率分布の全体を再現することができる。 β の値がある区間にある確率はグラフの面積で与えられる。したがって、 $\beta > 0$ の面積から「リスク増加あり」の確率が94%であり、 $\beta < 0$ の面積から「リスク増加なし」の確率が6%であることがわかる。有意か否かの二分法を用いる仮説検定とは違って、区間推定は、データのもつ情報を劣化することなく伝えるものである。

確率分布を示すこのようなグラフは、横軸を確率変数といい、縦軸を確率密度という。確率は確率変数の積分（面積）で与えられる。95%信頼区間とは確率変数の右側の2.5%と左側の2.5%の確率にあたる領域を除いた確率変数の区間のことである。したがって、 β の95%信頼区間が $(-0.05, 0.45)$ であるというのは、グラフの影を付けた面積が95%になっていることを意味する。

さて、吉村氏はこれを仮説検定の考え方に沿って解釈し、統計的に有意かどうかでリスクを判定しようとする。吉村氏の述べるところから従って、それがどのようなものであるかを明らかにしておこう。

仮説検定とは、ある仮説をもつ母集団を仮定して、これから無作為抽出によってつくられた標本の平均値（標本値という）の分布を求め、データが分布のどの位置にあるかによって仮説が正しいかどうかを決めようとするものである。母集団に仮定する命題を帰無仮説といい、それが正しくないときに採用する命題を対立仮説という。

ここで論じている仮説検定では、 $\beta = 0$ （リスク増加なし）を帰無仮説に、 $\beta > 0$ （リスク増加あり）を対立仮説にとることになる。この場合、対立仮説に $\beta < 0$ を含めることはしない。なぜなら、通常、過剰相対リスクが被曝線量とともに減少するという仮説を検証することは目的としないからである。対立仮説に $\beta < 0$ と $\beta > 0$ の両方をもって検定するものを両側検定というのに対し、このように片方の $\beta > 0$ を対立仮説にとる検定を片側検定という。 $\beta < 0$ でなく $\beta > 0$ を対立仮説にとっているので右片側検定ということもある。

$\beta = 0$ が正しいと仮定した母集団から抽出される標本の標本値の分布は図2のようになる。 β の標本値を $< \beta >$ と書いている。図2は図1とよく似ているが2点に違いがある。図1のグラフでは横軸が母集団平均値 β であったが、図2のグラフの横軸は標本値 $< \beta$

$>$ である。もうひとつ違う点は、分布の中心が図1のグラフではデータの標本値の0.20であったが、図2のグラフでは0であることである。これは帰無仮説に $\beta = 0$ を取ったことによる。標準偏差（分布の広がり）が同じであるとしているのは、説明は省略するが、標本の大きさが十分大きければ、これがいい近似で成り立つことが分かっているからである。

この分布をもとに標本値を帰無仮説の棄却域と採択域に2分割する。二つの領域を分ける確率変数の値のことを限界値という。また棄却域の確率を有意水準という。有意水準を決めれば標本値の分布から限界値が定まる（図2参照）。「統計的に有意」であるというのは、データが棄却域にあることの別の表現である。

さて、「95%信頼区間が0をまたぐと有意でない」というから、図1からわかるように、有意であるには β の分布が全体として右に0.05だけずれて最確値が0.25になっていなければならないということになる。これは限界値に0.25をとったことになる。確かに、データの最確値は0.20で限界値0.25より小さく棄却域にないのだから、有意でないというのはあっている。図2を参考にしてほしい。

以上のように、吉村氏のいっていることを仮説検定の考え方に沿って整理したが、氏が意見書で「有意水準を5%とすれば、95%が信頼区間となる」と述べているのは誤りであり、実際には、有意水準2.5%の片側検定をしていることになる。

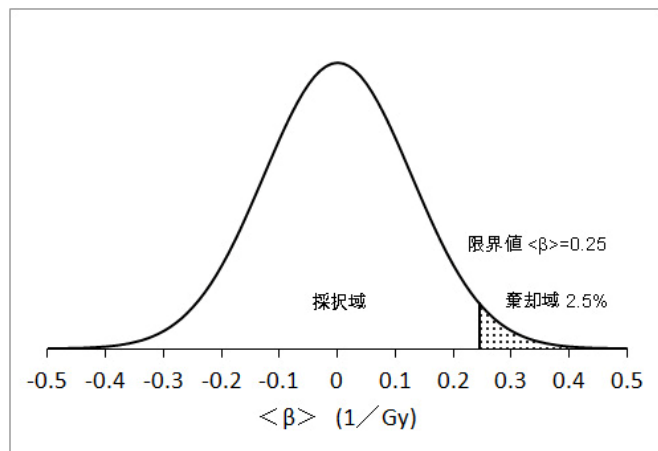


図 2 帰無仮説 $\beta=0$ を仮定した標本値の分布にもとづいて、有意水準 2.5%の限界値を決める。このとき棄却域の確率は 2.5%になっている。

これからが本題であるが、仮説検定には、有意でない場合の判定をどう扱うかという大きな難問がある。統計学の教科書を見比べればわかるが、有意でないときは帰無仮説を採用せよと述べる教科書もあれば、検定の結果が得られなかったと考えよと述べるものもある。採択域という用語も、前者の解釈に立つ教科書は使用しているものの、後者の立場の教科書はこの領域にとくに名称を与えてはいない。吉村氏は前者の立場にたっていると判断されるので、ここでは採択域の用語を使って説明を続ける。

仮説検定を使用するものには忘れてはならないことがある。それは、仮説検定では 2 種類の過誤が生じるということである。2 種類の過誤とは、帰無仮説が正しいのにこれを棄却する誤り（第 1 種の過誤）と、対立仮説が正しいのにこれを棄却する誤り（第 2 種の過誤）のことである。有意水準は第 1 種の過誤だけに関係していて、有意水準を 2.5%にとると、第 1 種の過誤をおかす確率が 2.5%以下になる。

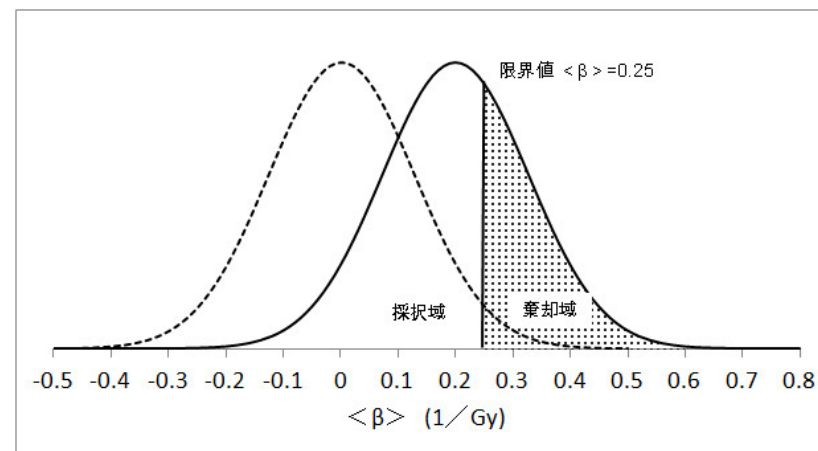


図 3 点線は $\beta=0$ の場合の標本値の分布。実線は 0.20 の場合の標本値の分布。実線の場合には棄却域が誤った判定（第 1 種の過誤）になり、点線の場合には採択域が誤った判定（第 2 種の過誤）になる。

では、第 2 種の過誤はどうなっているのだろうか。リスク増加があるのに「リスク増加なし」と判定するのがこの誤りなのであるから、こちらの間違ひのほうがよほど人の安全にとって重大な問題である。

第 2 種の過誤をおかす確率、つまりリスク増加があるのに「リスク増加なし」と判定する確率がどの程度になるかを図 3 のデータを例に計算してみよう。計算するには $\beta > 0$ の領域から代表になる値を選ぶ必要があるが、データの最確値 $\beta = 0.20$ がその目的に最適であろう。 $\beta = 0.20$ が正しいときの β の標本値の分布を図に実線で示した。点線は $\beta = 0$ が正しいときの標本値の分布である。 $\beta = 0$ （リスク増加なし）が正しい場合は棄却域が誤った判定になり、 $\beta = 0.2$ （リスク増加あり）が正しい場合は採択域が誤った判定になる。 $\beta = 0.20$ が正しい場合の採択域の確率は、計算の結果、65%になった。第 1 種の過誤の確率は 2.5%であるのに、第 2 種の過誤、つまりリスク増加があるのに「リスク増加なし」と判定する確率は 65%にもなるのである。

仮説検定は帰無仮説の側に強烈な傾斜性をもっていることがわかる。

節の末尾に、吉村氏の統計学の理解に関して付言しておきたい。意見書の2頁15行目から22行目にかけて仮説検定と統計的有意性の説明をおこなったのちに、「このとき、推定した母集団の発生率の存在すべき値の範囲を信頼区間といい、有意水準を5%とすれば、95%が信頼区間となる」と述べている。しかし、信頼区間の推定は、仮説検定の一部ではなく、独立した統計分析の方法である。統計学の教科書では、区間推定を説明したのちに、これをもとに仮説検定の説明に移る。そもそも信頼区間に有意水準という概念は存在せず、また必要ともしないのである。さらにいうならば、吉村氏の「推定した母集団の発生率の存在すべき値」という記述は日本語として意味不明で、統計学の理解が生半可なことによる結果としか考えられない。

1.2 統計的有意性によるリスク評価に関する欧州食品安全機関の見解

国際医学雑誌編集者委員会 ICMJE が、疫学研究において仮説検定のみには依拠するのではなく区間推定による情報を提示するよう求めていることは、すでにわれわれが意見書（甲第49号証）で指摘しているが、この問題に関して、より明確な科学的見解が欧州食品安全機関 EFSA から出されている。EFSA は食品などの安全性について欧州連合に科学的助言をおこなっている組織であるが、2011年発表の「統計学的有意性と生物学的関連性に関する科学的見解」で、次のような見解を示している [2]。

『統計学的有意性』は、統計学的解析のごく一部分である。『統計学的有意性』の確認を解析の主目的にしてはならず、点推定及び区間推定の方法に重きを置くべきである。仮説検定によって有意か否かを定める二分法には限られた意味しかないので、意思決定の手段に使うには限界がある。

リスクの証拠がないことをリスクがないことの証拠であると誤解させてはならない。「Absence of Evidence is not Evidence of Absence」である。」（筆者注：なお、ここでいう「点推定」とは、本意見書が用いる最確値と同じ意味である。）

欧州連合において、科学者の組織がこのような指摘をしていることは、非常に重大な

ことであると受け止めなければならない。

1.3 8.6mSv 程度の被曝による健康影響を観察した疫学論文がないとの主張について
吉村氏は、意見書2頁下から3行目で、「8.6mGy 程度の曝露について有意な関連がある（直接的に影響を観察した）とする疫学論文はない」と述べている。文章の意味は明瞭ではないが、放射線の影響を調べる疫学論文の大半では、観察対象に5mGy 以下の被曝者を含んでいる。また、統計的分析では、被曝線量の最小区分が原爆被曝者寿命調査 (LSS) や英米仏3カ国核施設労働者の調査 (INWORKS) [3] のように、0mGy から5mGy の区間をとったものが多数ある。5mGy, 10mGy でリスクが明らかになってきたことが、近年の疫学研究の特徴であるといえる。

もしこれが、8.6mSv 以下のデータだけからリスクの増加が有意であることを示していないとしたいのであれば、有意かどうかは、リスクの適切な判定にならないことを再度指摘しておく。あわせて、このような主張はリスクの科学的推定を否定するものであることを指摘しておく。データから外挿を用いてなにかの推定をおこなうのは、閾値のような特異なふるまいが見受けられない状況では合理的な科学的方法である。であるからこそ、疫学研究では、以下に述べるように閾値について特別の注意が払われている。

原爆被曝者寿命調査 (LSS) は、がんによる死亡と非がんの死亡に閾値が存在するかどうかを調査してきている。非がんについていうと、1992年の第11報告では閾値なし直線 (LNT) からのズレがみられ、閾値の存在が否定できなかったが、2012年の第14報告では閾値なし直線がデータによく合致することが分かっている [4]。この間の閾値の推定値の変化を表1に示す。観察期間の増加につれて閾値の最適値が0に収束してきたことが明らかである。観察の初期に見られた低線量区間のリスク低下の傾向は、1966年ごろに消失したが、これは、この調査の観察集団が被曝5年後 (1950年) の生存者でつくられたために放射線に弱くすでに他界したひとびとが含まれていないという事情で生じた、いわゆる選択バイアスの影響であったと考えられている。

表 1 被爆者寿命調査における非がんリスクの閾値の最適値と信頼区間の変化

	最適値 (Gy)	信頼区間(Gy)	対象とした観察期間
第 11 報告 (1992)	1.4	0.6-2.8 (90%信頼区間)	1950-1985 年
第 12 報告 (1999)	0.3	0.9 (95%信頼区間上限)	1966-1990 年
第 13 報告 (2003)	0.15	0.5 (95%信頼区間上限)	1968-1997 年
第 14 報告 (2012)	閾値なし直線 に合致		1966-2003 年

心臓疾患による死亡についての閾値については、清水らが ERR 係数 β を線量区間別に求めて調べている。その結果を図 4 でグラフにして示した。左から順に 0Gy-0.5Gy, 0Gy-1Gy, 0Gy-2Gy の線量区間のデータから求めた ERR 係数 β の最適値と 95%信頼区間を示している。0.5Gy 以下でも 0Gy-2Gy の値から大きな変化がないので、これからも閾値は存在しないと考えてよいことがわかる。

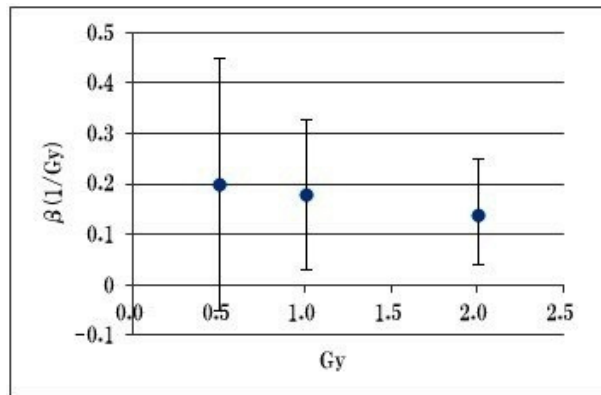


図 4 各線量区間で求めた心臓疾患の ERR 係数 β

2. 「原告の被曝線量」について

原告の受けた外部被曝線量を 8.6 mSv であるとする国の主張に対しては、国からの提出資料に記録されていない被曝があったことを、原告自身が証言している。また、われわれの意見書（甲第 49 号証）が示すように、国からの提出資料が示す数値が作業場の環境線量から算定した被曝線量の推定値に比べて不相当に小さい値であることが判っている。

3. 「被曝形態の相違」について

国際放射線防護委員会 ICRP は、核施設労働者などの慢性被曝によるがんリスクは、原爆被爆者寿命調査 LSS からわかった急性被曝のリスクの 1/2 の大きさであるといっている[5]。吉村氏が言っていること背景にはこのことがあると思われるが、これは最近の研究から事実上、否定されている。

今年、英米仏 3 カ国の核施設労働者を対象にしたコホート (INWORKS) の分析結果が発表された。それによると、白血病を除くがんの ERR 係数は 0.48 であった。原爆被爆者寿命調査 LSS の固形がんの ERR 係数は 0.42 であるから、これは核施設労働者のリスクが原爆被爆者のリスクと変わらないか、むしろ大きいことを示している。

表 2 がんの ERR 係数 β の慢性被曝と急性被曝による違い

コホート	β	95%CI	備考
英米仏核施設労働者	0.48	0.2 0.79	白血病を除くがん
被爆者寿命調査	0.42	0.32 0.53	固形がん

また、虚血性心疾患のリスクについては、われわれが M. Little らの研究に用いられた 8 集団のデータ [6] から核施設労働者の 6 集団を抽出して ERR 係数を求めたところ、0.13

という結果をえた。原爆被爆者寿命調査 LSS では 0.02, 原爆被爆者成人健康調査 AHS では 0.05 であるから, 核施設労働者の虚血性心疾患のリスクは, 原爆被爆者よりかなり大きいことがわかる。結果を表 3 に示しておく。

表 3 虚血性心疾患の ERR 係数 β の慢性被曝と急性被曝による違い

コホート	β	95%CI	
核施設労働者 6 集団	0.13	0.07	0.20
被爆者寿命調査	0.02	-0.1	0.15
被爆者成人健康調査	0.05	-0.05	0.16

このことからわかるように, 慢性被曝のリスクが急性被曝の場合よりも小さいという事実はない。ICRP のこの推定は間違っているといえる。

4. まとめ

(1) 吉村氏は, 疫学研究における統計的有意性の意味を正しく理解せず, あるいは敢えて, 「統計的に有意でないならリスクはない」という誤った考えにもとづいてリスクの評価をおこなっている。

(2) 吉村氏は近年の研究に敢えて言及せず, 疫学上の重要な知見を無視している。

(3) 区間推定を仮説検定の一部分であるかのように誤解し, また, 仮説検定の第 2 種の過誤について言及しないなど, 統計学の基礎的な理解に欠けるか, 敢えてこれを無視している。

(4) 証拠のないこととリスクのないことの区別ができていないか, 敢えてこれを区別していない。

以上のことから, 「疫学の考え方, 原告の被曝線量, 被曝形態の相違」を理由として原告の心筋梗塞の発症を放射線被曝によるものではないと述べる吉村意見書には, なんら説得性がないと結論する。

- 1 Yukiko Shimizu, et al., “Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950–2003”, *BMJ* 2010;340:b5349.
- 2 EFSA Journal 2011;9(9):2372. 「日本語の要約」が内閣府食品安全委員会のホームページ上にある。 <http://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu03451040149>.
- 3 David Richardson 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.
- 4 Kotaro Ozasa et al., “Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases”, *RADIATION RESEARCH* 177, 229–243 (2012).
- 5 ICRP, “The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection”. Refer (70), p.52.
- 6 Mark P. Little et al., “Systematic Review and Meta-analysis of Circulatory Disease from Exposure to Low-Level Ionizing Radiation and Estimates of Potential Population Mortality Risks”, *Environmental Health Perspectives*, Vol.120, No.11,2012.