

ノンとその娘核種の環境濃度はとても低く、人間の曝露への寄与は無視できます。トロン半減期も比較的短く(56s)、また、ラドン-222の場合と比べると、放出されたアルファ粒子エネルギーのうち気管支上皮の標的細胞に吸収される割合は低くなります。その結果、トロンはラドン-222より問題がないと考えられていますが、トロンによる人間への曝露に関する我々の有する情報は限られているし、人間の発癌性に関する直接的な情報も有していません。この文書の最後の部分では、我々はラドン-222とその娘核種に焦点をあてて議論します。一般的な用法に従い、用語ラドンは、ある場合には、単にラドン-222だけを、ある場合にはラドン-222とその子孫核種を意味しています。たとえば、人は、リスクの大部分が実は吸入された壊変生成物によって与えられていても、“ラドン・リスク”としばしば言います。

空気のラドン濃度は、米国では、一般にリットル当たりピコキュリー(pCi/L)で表しますが、西ヨーロッパでは立方メートル当たりベクレルの国際単位(Bq/m<sup>3</sup>)で表します。1 Bqは1秒につき1つの核壊変です。定義上、1ピコキュリーは0.037Bqに等しいので、1pCi/Lは37Bq/m<sup>3</sup>に相当します。

ラドン子孫核種濃度は、作業レベル(WL)で、一般に表されます。1WLは、1Lの空気中に存在するどの半減期の短いラドン娘核種の組み合わせであれ、それらが1.3×10<sup>5</sup>メガ電子ボルトのアルファ・エネルギーを最終的に放出することを意味します。閉じた空間で、ラドンが絶えず供給されるならば、各々の娘核種の壊変率がラドン自体のそれに等しい所で平衡に達するまで、短命な娘種の濃度は増加することになります。これらの状況の下で、ラドンの個々のpCi/Lは、(ほとんど正確に)0.01のWLを引き起こすことになります。通常、これらの状況は考えられず、住居では、平衡係数は一般に40%です。すなわち、空気中のラドン1pCi/Lに対し、娘核種0.004WLが相当します(NAS 1999)。

累積的ラドン娘核種の曝露量は、作業レベル月(WLM)で測られます。この単位は職業的な起源を有しています。曝露量は、濃度(WL)と時間に比例していて、1WLMは1WLで170時間の曝露量と定義されます。pCi/Lで表される住居の曝露から変換するために、BEIR VI委員会は、室内で過ごす時間割合を70%と仮定しました。1pCi/Lの室内のラドン濃度が、0.144WLM/y【=(1pCi/L)×[(0.7)×(0.004)WL/(pCi/L)]×(51.6WLM/(WL・y))]の平均曝露量に相当することになります。

ラドンとその壊変生成物への曝露が肺がんを誘発することがある明確な証拠が存在します。1500年代から、東部ヨーロッパのエルズ山の地下鉱夫が呼吸器疾患で高い死亡率を示すことが認められていました。1800年代末期から1900年代初期に、これらの死は肺がんによることが示されました。高濃度のラドンがこれらの鉱山で見出され、それががんを誘発する役割を果たしたという仮説を導いたのです。この結論は、ラドンに曝露された地下鉱夫と実験動物についての多数の研究によって確かめられました。

ラドンの健康リスクに関して最も重要な情報は地下鉱夫の疫学的研究からもたらされます。これらの『コホート』研究では、肺がん死亡率を鉱夫集団の時間経過とともにモニターして、鉱夫の過去のラドン曝露推定と関連づけています。BEIR VI委員会は11の別々の鉱夫コホートの結果を解析して、それぞれでラドン曝露の増加と肺がん死亡率の増加が統計学的に有意であることを示しました。11のコホートの疫学的追跡調査に関する纏めた情報は表1に示しました。

表2は、各々のコホートで単位曝露当たりの過剰相対リスク(ERR)をまとめたものです。ERRは、バックグラウンドを越えた、曝露による過剰な肺がん死亡率が乗法的に増加するのを表わしています。コホート別の研究に由来する単位曝露当たりのERRの見積値(表2)は、ばらばらであることは明白です。この異質性のいくらかは、偶然誤差に起因し、また以下で議論するような曝露率や年齢、あるいは一時的なパラメータの異質性に起因します。しかし、おそらく曝露評価での系統的な誤差や、研究対象集団の不明な異質性(遺伝的、ライフスタイル、その他)、あるいは、交絡する他の鉱山での曝露因子など説明不能な異質性の残余によると思われる。

表 1： 鉱夫コホート、曝露人数、疫学的フォローアップ人年、肺がん死 (NAS 1999)

Table 1: Miner cohorts, number exposed, person-years of epidemiologic follow-up, and lung cancer deaths (NAS 1999).

Study	Type of Mine	Number of Workers	Number of person-years	Number of lung cancers
China	Tin	13,649	134,842	936
Czechoslovakia	Uranium	4,320	102,650	701
Colorado Plateau <sup>a</sup>	Uranium	3,347	79,536	334
Ontario	Uranium	21,346	300,608	285
Newfoundland	Fluorspar	1,751	33,795	112
Sweden	Iron	1,294	32,452	79
New Mexico	Uranium	3,457	46,800	68
Beaverlodge (Canada)	Uranium	6,895	67,080	56
Port Radium (Canada)	Uranium	1,420	31,454	39
Radium Hill (Australia)	Uranium	1,457	24,138	31
France	Uranium	1,769	39,172	45
Total <sup>b</sup>		60,606	888,906	2,674

<sup>a</sup> Exposure limited to <3,200 WLM.

<sup>b</sup> Totals adjusted for miners and lung cancers included under both Colorado and New Mexico studies.

注 a, 3,200 以下の WLM に限定された曝露。

注 b, 鉱夫と肺がんの総数は、コロラドとニューメキシコ研究で調整されている。

表 2: 鉱夫コホート、ラドン曝露による WLM 曝露当たりの過剰相対リスクの見積値と 95%信頼区間 (CI) (NAS 1999)

Table 2: Miner cohorts, radon exposure, and estimates of excess relative risk per WLM exposure with 95% CI (NAS 1999).

Study	Mean WLM <sup>a</sup>	Mean duration (y)	Mean WL <sup>a</sup>	ERR/WLM %
China	286.0	12.9	1.7	0.16 (0.1-0.2)
Czechoslovakia	196.8	6.7	2.8	0.34 (0.2-0.6)
Colorado Plateau	578.6	3.9	11.7	0.42 (0.3-0.7)
Ontario	31.0	3.0	0.9	0.89 (0.5-1.5)
Newfoundland	388.4	4.8	4.9	0.76 (0.4-1.3)
Sweden	80.6	18.2	0.4	0.95 (0.1-4.1)
New Mexico	110.9	5.6	1.6	1.72 (0.6-6.7)
Beaverlodge	21.2	1.7	1.3	2.21 (0.9-5.6)
Port Radium	243.0	1.2	14.9	0.19 (0.1-1.6)
Radium Hill	7.6	1.1	0.7	5.06 (1.0-12.2)
France	59.4	7.2	0.8	0.36 (0.0-1.2)
Total	164.4	5.7	2.9	

<sup>a</sup> Weighted by person-years; includes 5-year lag period.

注 a, 人年 (5年間の遅延期間を含む) による重み付け。

### III. リスクを計算するための従来の方法論

室内のラドン曝露によるリスクを計算するための EPA の従来の方法は、技術支援文書の 1992 年版 ラドン市民ガイドに記述されています (EPA 1992)。その方法は、1988 年の米国科学アカデミー-BEIR IV 報告書で導出されたリスクモデルを使用していて、ラドン曝露された地下鉱夫の 4 つの疫学研究の統計解析に基づいています (NAS 1990)。BEIR IV 報告書で登用されたモデルは、過去の曝露の関数として、各年齢での肺がん死による過剰相対リスク (ERR) を表わしています。それは、

$$ERR(a) = 0.025 \nu(a) (W_1 + 1/2 W_2) \quad (1)$$

ここで  $\nu(a)$  は、相対リスク係数の年齢別調整で、以下の通りです。

$$\begin{aligned} a < 55 \text{ y} \text{ で} & \quad \nu(a) = 1.2 \\ 55 \text{ y} \leq a < 65 \text{ y} \text{ で、} & \quad \nu(a) = 1.0 \\ 65 \leq a \text{ で} & \quad \nu(a) = 0.4 \end{aligned}$$

$W_1$  は年齢  $a$  以前の 5-15 年間で受けた累積曝露量、 $W_2$  は年齢  $a-15$  までの累積曝露量です。このように、モデルは、曝露後経過期間と表示年齢により、それぞれ独立に ERR 減少することを取り込んでいます。

リスク見積値を、鉱山から住居曝露まで外挿する際に、EPA、NAS、およびその他の研究者も、リスクが肺気道の内側を覆っている標的細胞への線量と比例していると仮定してきました。そこで、住居曝露によるリスクを推定するために、方程式 (1) の右辺には、WLM 曝露当たりの線量の住居と鉱山との比率である係数  $K$  を掛けます。多数のパラメータが、WLM 当たりの線量の見積値に影響を与え、 $K$  にも影響を及ぼします。これらのパラメータは、呼吸速度、肺内の標的細胞の位置、粘液の厚さと粘膜

毛様体除去速度、エアゾール粒子（ラドン壊変生成物が付着している）の粒径分布、ラドン壊変生成物の相対的濃度、そして付着していない極微細な粒子として存在している壊変生成物の割合などがあります。BEIR IV 委員会は、K が 1 にかなり近いと結論して、方程式(1)が住居の曝露の事例に適用できると勧告しました。以降の NAS 委員会は、より深くこの問題を調べて、K の最良の見積値がおおよそ 0.7 であると決定しました (NAS 1991)。したがって、EPA は住居の曝露に対して、次のリスクモデルを採用しました (EPA 1992)。

$$\text{ERR}(a) = 0.0175 v(a) (W_1 + W_2) \quad (2)$$

年齢 a でのラドン誘発肺がん死のリスクは、年齢 a でのベースラインの肺がん死亡率に ERR(a) をかけた値として求められます。生命表の手法 (EPA 1992) を用いて、1989～91 年の生命表人口のメンバーへの平均リスクが、WLM 当たり約  $2.24 \times 10^{-4}$  であることがわかりました。この値と、米国での推定年間平均曝露量、0.242WLM/y から、2 億 5000 万の人口で、年間のラドン誘発肺がん死の数は、13,600 人であると推定されます。そのレポートでは、EPA は、報告された肺がん死亡数から各年齢で推定されたラドン誘発肺がん死数を差し引いた訂正值を用いています。この『ベースラインの修正』は、集団リスク予想値を約 10% 減らす影響がありました。

BEIR IV 報告書が出版された時点で利用できる限られた根拠に従い、モデルは喫煙とラドン曝露の間の相乗的な交互作用を仮定し、従って、ラドンの ERR は喫煙状態と独立していると仮定していました。また、コロラド高原の鉱夫においては、低い曝露率と長い曝露期間がリスクを上昇させるとの示唆的観察結果が示されたが、これらの影響は分析された 4 つのコホート全体で一貫したものではありませんでした。その結果、BEIR IV 委員会は、リスクが曝露率または期間に明確には依存していないと仮定しました。

BEIR IV の出版の直後に、放射線防護委員会 (ICRP) は、BEIR IV と本質的には同じデータに基づいて、ICRP レポート 65 (ICRP 1993) を発表しました。ICRP のリスク推計モデルもまた、曝露率や曝露期間ではなく、曝露後経過期間と曝露された年齢に依存した相対リスクモデルでした。

## IV. BEIR VI のリスクモデル

### A. 鉱夫データに合った統計処理

1998 年に、NAS は BEIR VI の新しいレポートを刊行しました。それは BEIR IV で報告されたラドン・リスクに最新の知見を取り入れたものです。地下鉱夫の 11 のコホートの最新の疫学的追跡調査データを統合した統計分析に基づき、BEIR VI 委員会は 2 つの登用モデルを開発しました。そのコホート研究では、全部で 68,000 人の鉱夫の中の約 2,700 の肺がんを含んでおり、ほぼ 120 万人・年の観測数となっています。登用された 2 つの BEIR VI モデルは、BEIR IV 委員会で登用されたモデルと同様に、5 年の最小潜伏期と、曝露時年齢と曝露後経過期間と共に減少する ERR とを組み合わせています。しかし、BEIR VI モデルでは、65 歳以上の年齢と曝露後 15 年以上経過した場合のリスク減少をより詳細に組み入れています。

限られた BEIR IV と ICRP 解析では見出せなかったのですが、BEIR VI 委員会は、WLM 当たりの ERR が曝露率の減少で、あるいは曝露期間の増加（累積曝露量が一定とした場合）で増加すると結論することができました。この『逆線量率』効果を説明するために、委員会は、ラドン娘核種の作業レベル (WL) 濃度に依存するパラメータ、あるいは代わりに、曝露期間に依存するパラメータを導入しました。このことにより、それぞれ、二者択一の 2 つの登用モデルが導き出されました。すなわち、“曝露-年齢-濃度モデル”と“曝露-年齢-期間モデル”です。これらは、簡潔に通常、“濃度モデル”と“期間モデル”と称することにします。

数学的に、2つのモデルのERRは、次式で示されます。

$$ERR = \beta (W_{5-14} + \theta_{15-24} W_{15-24} + \theta_{25+} W_{25+}) \Phi_{age} \nu_z \quad \text{---(3)}$$

ここで、 $\beta$ は曝露-反応パラメータ（リスク係数）、曝露窓の $W_{5-14}$ 、 $W_{15-24}$ および $W_{25+}$ は、各々現年齢に達するまでに5~14年、15~24年、25年以前の曝露期間に曝露があったことを示し、 $\theta_{15-24}$ および $\theta_{25+}$ は、経過年以前の15~24年と25年超の曝露からの相対的な寄与を示します。パラメータの $\Phi_{age}$ と $\nu_z$ は、影響修飾因子であり、それぞれ、複数のカテゴリーの経過年（ $\Phi_{age}$ ）と曝露率ないし曝露期間（ $\nu_z$ ）を示します。

これらのパラメータの値は、表3にまとめられています。

表3：BEIR VIモデルのパラメータの推定値（NAS 1999）

Table 3: Parameter estimates for BEIR VI models (NAS 1999).

Duration Model		Concentration Model	
$\beta \times 100$	0.55	$\beta \times 100$	7.68
Time-since-exposure			
$\theta_{15-24}$	0.72	$\theta_{15-24}$	0.78
$\theta_{25+}$	0.44	$\theta_{25+}$	0.51
Attained age			
$\phi_{<55}$	1.00	$\phi_{<55}$	1.00
$\phi_{55-64}$	0.52	$\phi_{55-64}$	0.57
$\phi_{65-74}$	0.28	$\phi_{65-74}$	0.29
$\phi_{75+}$	0.13	$\phi_{75+}$	0.09
Duration of exposure		Exposure rate (WL)	
$\gamma_{<5}$	1.00	$\gamma_{<0.5}$	1.00
$\gamma_{5-14}$	2.78	$\gamma_{0.5-1}$	0.49
$\gamma_{15-24}$	4.42	$\gamma_{1-3}$	0.37
$\gamma_{25-34}$	6.62	$\gamma_{3-5}$	0.32
$\gamma_{35+}$	10.2	$\gamma_{5-15}$	0.17
		$\gamma_{15+}$	0.11

## B. 鉱山から住居への外挿

鉱山研究の解析は、曝露年齢、曝露後経過期間、曝露率や期間などの関数として、単位曝露当たりのリスクの推定を可能としました。しかし、住居での曝露状況は、鉱山のそれらとは異なっており、吸入したラドン壊変生成物の物理的な性質および両者の環境での呼吸パターンに差があります。NAS「BEIR IV 報告書」と「比較線量計測法」報告（NAS 1988、1991）に使用されている用語を用いて、住居の単位曝露当たりのリスク $(Risk)_h / (WLM)_h$ は、鉱山でのそれ $(Risk)_m / (WLM)_m$ に関連して、無次元の係数Kと関連づけられます。

$$K = [(Risk)_h / (WLM)_h] / [(Risk)_m / (WLM)_m]$$

鉍山から住居の状況に外挿するに際し、リスクは気管支の上皮の感受性標的細胞に達するアルファ粒子線量に比例すると仮定します。すると、K は 2 つの環境の単位曝露あたりの推定線量の比率として示すことができます。

$$K = [(Dose)_h / (WLM)_h] / [(Dose)_m / (WLM)_m]$$

以前、NAS は住居での曝露からの線量が、一般的に鉍山の等しい WLM 曝露のそれよりも 30%低いと見積もりました (NAS 1991)。それゆえに、EPA は、鉍夫の研究から導いたモデルを基に、住居でのリスクを計算する際に、Kファクター0.7を適用しました (EPA 1992)。

BEIR VI では、NAS は K を 1 に改訂しました。以前のレポートからのもっとも大きな変更は、鉍夫の呼吸率を下げたことと、鉍山曝露での粒子径を大きくしたことです。しかし、BEIR VI では、Kファクターはラドン娘核種の曝露よりむしろラドンガスに関して定められています (NAS 1999 (付録 B))。この値は、住居でのラドン曝露から予測されるリスクで誤用されたように見えます (Cavallo 2000)。EPA の援助を得て、James は報告書を再検討して、BEIR VI で使用された曝露仮定条件下で、上記の式で定義された K の最適推定値は、およそ 1 であると結論しました (James ほか、2003)。それゆえに、BEIR VI で住居の曝露のためにされるリスク予測は、修正を必要としません (James ほか 2003、Krewski ほか 2002)。このレポートでは、住居の曝露のためのリスクの公式推定は、したがって、K の値に 1 を使って計算されています。

### C. 喫煙

BEIR VI 委員会は、鉍夫コホートの 5 つで喫煙情報を得て、それらから、ラドンと喫煙の間には発がんに対して相乗的相互作用より小さな相互作用 (submultiplicative) があると結論しました。つまり、WLM 当たりの ERR は、喫煙未経験者 (NS、脚注 2) は喫煙経験者 (ES) よりも高いです。しかし、ES の肺がん率が NS よりずっと高いことを反映して、WLM 当たりの絶対リスクは ES が非常に高くなりました。非喫煙の鉍夫のデータは少なく、この群のリスク推定にはかなりの不確実性があります。最良の予想として、BEIR VI 委員会は、上記の 2 つのモデルの各々において、NS が一般集団のその 2 倍の相対リスク係数  $\beta$  を当てると決定しました。整合性を保つために、それぞれのモデルにおける ES の  $\beta$  の値は、一般集団のそれに 0.9 倍だけ下げる調節をしました。

脚注 2： 喫煙未経験者は、これまでに 100 本のタバコも喫煙したことがない人で、喫煙経験者は 100 本以上のタバコを喫煙したことがあるすべての人と定義します。

### D. 寄与リスクと肺がん死数の計算

上述の 2 つの NAS の登用モデルは、ラドン曝露率と人口動態統計が指定された特定の集団の肺がんリスクを推定するのに用いることができます。第 VI 節.C. で見られるように、寄与リスク (AR) として BEIR VI で言及されているラドンによる肺がん死の割合は、集団の中での肺がん死亡率にわずかに依存しているにすぎません。BEIR VI 委員会は、主に AR 計算に重点を置きました。BEIR IV 報告書とは異なり、BEIR VI 報告書では、集団の中の肺がん率に強く関係していると思われる WLM 当たりの生涯リスクの推定が含まれていません。

BEIR VI 委員会では、まず男性と女性、ES と NS、それぞれ部分集団について AR を計算しました。この計算のために、1985~1989 年の死亡率で規定される定常状態人口と 0.181 WLM/y の年間平均曝露量を仮定しました。曝露予想は、以下のことに基づいています。(1) 平均の住居ラドン濃度 (1.25 pCi/L) は、EPA による全国ラドン・サーベイ (Marcinowski ほか、1994) から導いています。(2) 平均の平衡比率 (F) を 40% としました。(3) 住民が屋内で過ごす時間、居住係数 ( $\Omega$ ) は、仮に 70% としました。ES と NS の年齢別死亡率は、ES の方が肺がん死亡率が高いため、一般集団の年齢別死亡率を修正して用いました。男性では、ES の年齢別肺がん率は、NS の 14 倍とし、女性では、この比率を 12 と仮定しました。大人の間で、年齢に依らず、すべての男性の 58% とすべての女性の 42% が ES であると見積もりました。

このようにして得られた BEIR VI 委員会の推定した寄与リスクを表 4 に示します。

表 4 : 1985-1989 の米国人の死亡率 (NAS 1999) を用いて国内のラドン曝露による AR の推定

Table 4: Estimated AR for domestic radon exposure using 1985-1989 U.S. population mortality rates (NAS 1999).

Model	Population	ES	NS
<i>Males</i>			
Concentration	0.141	0.125	0.258
Duration	0.099	0.087	0.189
<i>Females</i>			
Concentration	0.153	0.137	0.269
Duration	0.108	0.096	0.197

Assuming that 95% and 90% of all lung cancers in males and females, respectively, occur in ES and that the attributable risks are applicable to the 1995 U.S. population, radon-attributable lung cancer deaths were estimated for that year by the NAS. The results are given in Table 5.

すべての肺がんの 95%と 90%が、それぞれ、ES の男性と女性で発生して、そして、寄与リスクが 1995 の米国人に適応可能とした場合、その年のラドン寄与肺がん死亡数が、NAS により推定されました。その結果を表 5 に示します。

表 5 : 1995 年、米国における、居住用室内のラドン子孫核種の曝露に起因する肺がん死亡数の推定

Table 5: Estimated number of lung cancer deaths in the U.S. in 1995 attributable to indoor residential radon progeny exposure (NAS 1999).

Smoking Status	Lung Cancer Deaths	Radon-Attributable Lung Cancer Deaths	
		Concentration Model	Duration Model
<i>Males</i>			
Total	95,400	12,500	8,800
Ever smokers	90,600	11,300	7,900
Never smokers	4,800	1,200	900
<i>Females</i>			
Total	62,000	9,300	6,600
Ever smokers	55,800	8,300	5,400
Never smokers	6,200	1,700	1,200
<i>Males and Females</i>			
Total	157,400	21,800	15,400
Ever smokers	146,400	18,900	13,300
Never smokers	11,000	2,900	2,100

## V. 住居研究

住居のラドン曝露と肺癌の関係に関して、2 種類の疫学研究すなわち地域対照疫学研究および症例対照研究がなされており、BEIR VI で精査されています。前者では、地理的な地域間の平均ラドン・レベルの差が、肺がん率に対応した変化と相関しているか調べています。後者では、肺がん発生の住居内のラドンの測定値を、患者発生のない住居内ラドン測定値と比較しています。

最も広範囲な地域対照研究は Cohen によってなされ、米国中の住居で短期間のラドン測定の膨大なデータベースを構築しました (Cohen 1990、1995)。郡ごとにデータを分類してみて、Cohen は平均ラドン濃度と年齢補正肺がん率の間で負の相関を見つけました。そして、典型的な室内のレベルのラドンでは、

肺がんリスクを示さない結論づけました。

多くの批判が、この生態学的（地域対照）研究に対して起こされました（NAS 1999）。その結果の生物学的に不思議なこと、および、鉱夫コホート研究と住居の症例対照研究（下記参照）の明白な不一致を別にすると、批判のもっとも重要なポイントは、肺がんが大きく寄与する喫煙に関連したものです。特に、もしラドン濃度が全国の郡を超えて全域で喫煙と逆相関であるならば、平均ラドン濃度と肺がん率間の見かけの逆相関は容易に説明できます。喫煙とラドン濃度がそれぞれの郡で相関しているならば、肺がん起因としてのラドンと喫煙の間で協同効果の結果、より微妙なバイアスが起こりえます（Greenland と Robins 1994（Lubin 1998））。Cohen はこの種の想定される偏り（バイアス）がこの負の相関を説明するにはあまりに小さいと言っていて、議論は未決定のままです（Smith et al. 1998, Cohen 1998, Cohen 1998a, Lubin 1998a, Field et al. 1998, Goldsmith 1999）。BEIR VI 委員会はこの批評に同意し、Cohen の逆相関を、“生態学的方法に固有な制約から生じたと考慮し”、“室内ラドンを肺がんの潜在的な要因でないとするのは不相当である”と結論しました。ごく最近、Puskin（2003）は、Cohen のラドン濃度は、タバコ喫煙と強く相関している発がんとは定量的には類似した強い負の相関となり、喫煙と弱い相関となるある種のガンとは弱い負の相関となり、そして喫煙と関連しないガンとは相関しない、ということを見いだしました。これらの結果は、Cohen の屋内ラドンと肺がんの逆相関トレンドが、郡間の喫煙とラドン濃度の間の負の相関によってほとんど説明できるという仮説を支持しています。

ラドン曝露と肺がんの多数の症例対照研究が近年開始されていて、そのほとんどが現在完了されたか、完成まじかです。8 つの症例対照研究のメタ・アナリシスにより、高いラドン曝露が肺がん発生に関与することが示されましたが、その関与の証拠は統計学的にようやく有意になる程度でした（Lubin と Boice 1996（NAS 1999））。有意性が大きくないことは、通常の住居での中等度に高まったラドン・レベルから得られる統計パワーを考慮すれば、驚くには当たりません。実際に、観察された過剰なリスクは、鉱夫データに基づいて予想される値に非常に近いのです。その上、それらの結果は、上記で議論した地域対照研究データに基づく予測から大きく外れています（NAS 1999）。BEIR VI 解析に続いて、ラドン被ばくにより肺がんが増加することを支持する追加的な症例対照研究がなされています（Lubin 1999）。

## VI. ラドン・リスクを算出する方法

### A. 概要

ここでは、BEIR VI の調査結果に基づくラドン関連した生涯リスク推定のために新たに開発された EPA 方法について記述します。これらには、病因の割合（肺がん死のラドンによって誘発される割合）、WLM 当たりの生涯リスク（ラドン誘発のガン死の確率）、ラドン誘発ガン死当たりの生命損失年（YLL）、それに年ごとのラドン誘発ガンによる死者の数、などが書かれています。BEIR VI 委員会はラドン曝露による過剰な肺がん死の数および肺がん死の過剰な割合の推定を提供しましたが、WLM 当たりのリスク、あるいはガン死当たり YLL の推定値は提供していませんでした。彼らの推定値は、相対リスクについての 2 つの異なるモデルに基づいています。すなわち、“濃度モデル”と「期間モデル」（第 IV 節.A で記述済み）です。濃度モデルによるリスク推定は、期間モデルによる推定よりも約 40%高くなりました。Section B で後述するように、EPA は BEIR VI 濃度モデルの調整版での推定に基礎をおいています。調整モデルにより、BEIR VI の濃度および期間モデルの推定値の間で中間の肺がん死の推定値が結果として得られました。EPA の要求に合うように、以下のような BEIR VI 解析に対して改良と拡張が行われました。

- 1) BEIR VI 委員会は、NS と ES のそれぞれのリスク推定値を計算するために、生命表方法を使用しました。これらの推定値は年齢に関係なく、成人男性の 58%、成人女性の 42%が ES であるという仮定に基づいています。EPA は、Appendix A の年齢別喫煙率データ（DHHS 1997）を使って解析しています。
- 2) BEIR VI 委員会は、肺がんの「過剰リスク」あるいは死亡確率の増加を計算しました。EPA は、ラドン誘発肺がんが早期に死亡する可能性を加味した病因論的な意味でのラドン関連リスクを用いています。



この違いは、BEIR VI の方法では、ラドン関連の肺がん死亡率の中からラドン曝露がない状態になってから肺がんで後に死ぬであろう個人の死亡率部分が排除されていることにあります。BEIR VI は、「寄与リスク」の推定値を示していますが、その値は曝露集団と非曝露集団の死亡率の差を曝露された集団の死亡率で割ったものを意味しています。対照的に、EPA は、ここで「etiologic fraction 病因割合 (EF)」の推定値を示しています。これはラドンに曝露された集団でそれが幾分原因した肺がん死の割合を表しています。

3) EPA は、BEIR VI が言及している喫煙パターンの変化がリスクの推定値にどのように影響するかに関して、さらに議論を深めました。この結果、EF の推定値が、WLM 当たりのリスク推定値に比較し、喫煙率の変化に敏感でないことが示されています。

セクション B では、生涯リスクを導き出す生命表方法を詳述しています。セクション C から E では、EF、WLM 当たりのリスク、それにがん死当たりの YLL についての結果を説明します。セクション F では、現在の推定値を従来の EPA 推定値と比較します。セクション G では、肺がん死亡率以外の健康リスクを議論します。セクション H では、喫煙中の人びとのラドン誘発肺がん死を推定する問題について考察します。セクション I では、喫煙に関連した評価に関する問題点を議論します。セクション J には、短い要旨を記します。

## B. ラドン誘発肺がん死の生涯リスクのための生命表の導入

WLM 当たりのリスクのような生涯リスクの推定は、生命表手法を用いて推論できます。生命表を使う方法は、競合している死因の影響を考慮します。ラドン誘発肺がんによる死の確立は、すべての要因による年齢別死亡率および肺癌死亡率に依存するので、競合死因の影響を考慮することは必須です。肺がんやすべての原因に基づく死亡率は、米国人口動態統計から求めることができます。WLM 当たりのリスクと EF 推定値は、男性の ES、女性の ES、男性の NS と女性の NS についての定常的集団を仮定して計算しました。こうすることによって、これらの 4 つの定常的集団の各々についてリスク推定ができます。

WLM 当たりのリスクの計算は、本質的に 4 段階のプロセスからなります。まず第 1 に、年齢別のベースラインの肺がん死亡率を 4 つの定常的集団の各々で求めます。以下に詳細に解説するように、この死亡率は、肺がん死の人口動態統計、喫煙率に関する最近のデータ、そして ES 年齢別肺がん率が NS よりも 14 倍 (男性) または 12 倍 (女性) 高いと仮定することによって推論されます。第 2 に、年齢別相対リスクのモデルを選び、それを一定の終生ラドン曝露による年齢別肺がんリスクが定量できるようにベースラインの率に合わせます。第 3 段として、各年齢まで生き残る確率と等しい重み付け値をつかって、これらの年齢別リスクの加重平均を計算します。このステップは、性と喫煙で分けた 4 つの集団のための WLM 推定値当たりの個別のリスクを得るのに用いられます。最後のステップは、これらの推定値を合わせて、全ての米国人のために WLM 当たりのリスクを得るステップです。これらのステップの各々に関する詳細を以下に述べます。

### 1. 男性と女性、ES と NS、それぞれの肺がん死亡率

一般集団のベースラインの肺がん死亡率を、1989~91 の人口動態統計 (NCHS 1992、1993a、1993b) から推論します。ES と NS の肺がん死亡率を得るために、BEIR VI の場合のように、我々は肺がん死亡率が年齢から独立して、NS よりも ES で男性は 14 倍、女性は 12 倍であると仮定します。以下に示すように、肺がん死亡率は、一般集団で ES の年齢別割合から計算されます。最初に、次の式に注目してください。

$$h_{\text{pop}}(x) = (1-p(x)) h_{\text{NS}}(x) + p(x) \cdot h_{\text{ES}}(x)$$

ここで、 $h_{\text{NS}}(x)$ 、 $h_{\text{ES}}(x)$  と  $h_{\text{pop}}(x)$  は、それぞれ、NS、ES、一般集団の肺がん死亡率で、そして  $p(x)$  は  $x$  歳での ES の割合を指します。RR を喫煙に関連した相対リスク (男性で 14、女性で 12) を意味するとし、そして、 $h_{\text{ES}}(x)$  を置換すると以下の式が導かれます。

$$h_{\text{pop}}(x) = (1-p(x)) h_{\text{NS}}(x) + p(x) \cdot \text{RR} \cdot h_{\text{NS}}(x)$$

あるいは、

$$h_{\text{NS}}(x) = h_{\text{pop}}(x) [(1-p(x)) + p(x) \cdot \text{RR}]^{-1} \quad \text{---(4a)}$$

我々は、NS 率を計算するために、式 4a を使うこととし、そして ES には式 4b を使う事とします。

$$h_{\text{ES}}(x) = \text{RR} \cdot h_{\text{NS}}(x) \quad \text{--- (4b)}$$

BEIR VI では、18 歳以上の世代で、58%の男性と 42%の女性が ES であると仮定しました。具体例として、この公式が 70 歳の男性にどのように用いられるかを考えてみましょう。米国における 70 歳男性の肺がん死亡率  $h_{\text{pop}}(70)$  は、0.0044 です。58%が ES であるならば、NS と ES に対応する比率は、式 4a と 4b から得られます。

$$\begin{aligned} \text{NS では、} & \quad 0.000515 = 0.0044 [0.42 + 14(0.58)]^{-1} \\ \text{ES では、} & \quad 0.0072 = 14 \times 0.000515 \end{aligned}$$

BEIR VI における基本的なアプローチを拡大して、我々は ES 率を年齢依存に変更します。図 1 に示す 1990 年の男性と女性の喫煙率の推定は、6 つの NHIS 調査 (DHHS 1997) のデータに基づいています。詳細は、Appendix A に示します。図 1 は、50~80 歳のがんを起こしやすい年齢で、男性の喫煙率が 58% を大きく上回ったことを明らかに示しています。その結果、問題の年齢層での NS と ES の肺がん死亡率の推定値が、BEIR VI の場合よりも幾分少なくなりました。たとえば、70 歳の男性の喫煙率は、我々の推定では 74%です。この喫煙率を Equation 4a と 4b に適用すると、NS と ES の肺がん死亡率は以下の通りです。

$$\begin{aligned} \text{NS では、} & \quad 0.000414 = 0.0044 [0.26 + 14(0.74)]^{-1} \\ \text{ES では、} & \quad 0.0058 = 14 \times 0.000414 \end{aligned}$$

これらの死亡率は、喫煙率が年齢から独立と仮定して計算した BEIR VI の率より約 21%小さくなります。

図 1：年齢と性による既喫煙者（ES）率の変化

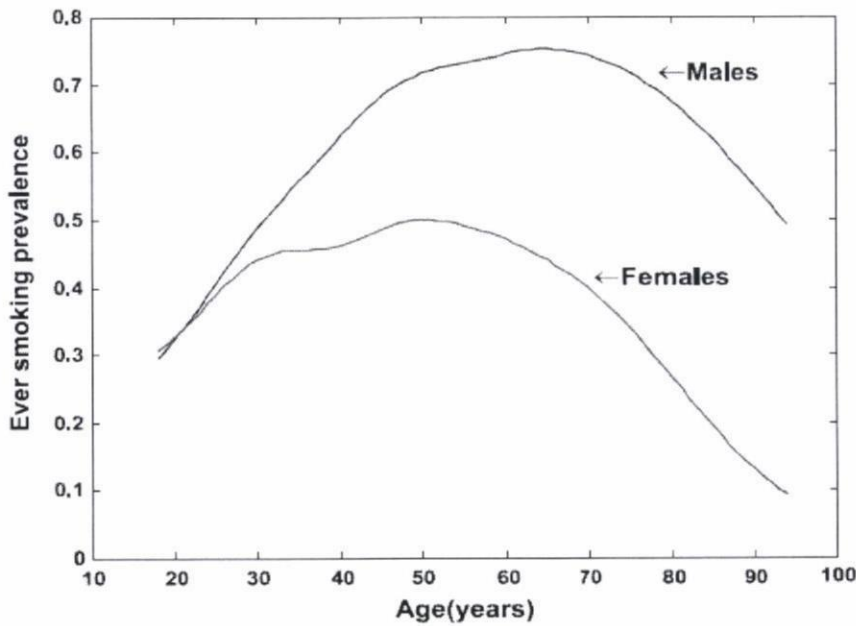


Figure 1: Ever smoking prevalence by age and gender

## 2. 相対リスクモデルの選択

BEIR VI の場合と同様に、ラドン誘発肺がん死亡率は、モデル化された年齢別過剰相対リスク  $ERR(x)$ 、およびすべての原因によるベースラインの肺がん率  $h(x)$  との積として簡単に得ることが出来ます。相対リスクをモデル化するために、我々は BEIR VI 委員会が妥当だとした 2 つのうちの 1 つである濃度モデルをさらに調整したものを使用しました。そのモデルは、係数を調整することで、BEIR VI の濃度と期間モデルから得られる結果の中間の生涯リスク推定値が得られました。

濃度モデルは、ラドン壊変生成物濃度（すなわち曝露率）がある制限値まで減少しするに従い単位曝露当たりのリスクが増加すると仮定しますが、期間モデルは、曝露期間がある制限値まで増加するに従い単位曝露当たりのリスクが増加すると仮定します。明らかに、これらの 2 つのアプローチは、密接に関連しています。固定した総曝露量を考えると、期間の増加は、曝露率の減少を意味します。いくつかの曝露状況の下で、2 つのアプローチは本質的に等価であり、BEIR VI 委員会は 2 つのモデルが鉦夫データによく合うことを見いだしました。

生物学的蓋然性をもとに、これらの 2 つのモデルのうちの 1 つを選ぶことができるでしょう。逆線量率効果が、アルファ粒子によって誘発された突然変異と癌化に関する複数の細胞実験で見られております。ラドンの発癌性の作用がアルファ放射線の突然変異誘発性から生じると仮定するならば、単位曝露当たりのリスクを決定する重大な要因は、曝露率（濃度）であり、二次的にのみ曝露期間があります。他方、発がんプロモーションの効力は、濃度と同様に曝露期間にも直接依存する可能性があります。しかし、この原則で 2 つのモデルを見分けることができないことが判明しました。なぜならば、BEIR VI の解析が、鉦夫の曝露濃度の径日的変動どころか経年的変動をも反映せずに、非常に平均的な曝露データで行われたからです。その上、曝露率と曝露期間は、いくぶん恣意的に区分されており、これらの区分は、それぞれのモデルで予測される単位曝露当たりのリスクに、限定的であるがある影響を及ぼした可能性があります。このように、2 つのモデルからのリスク推計の違いは主に解析のアーティファクトである可能性があります。そして、どちらの推計も他よりも信憑性が高いということはいけません。したがって、リスクを「最も良い推定値」にするために、何らかの方法で 2 つのモデルを平均化することは合理的であります。

EPA にとっては、個別の事例毎に、両方のモデルによりリスクを計算して、その結果を平均するのが 1 つのアプローチといえるでしょう。これがわずらわしいのであれば、リスクを計算するための単一の

モデルを持つことも妥当な選択です。BEIR VI が推薦した 2 つのモデルは、年齢と曝露経過時間に非常に類似した依存性を示し、また喫煙未経験者の場合に 2 倍高いリスクを示します (表 3)。そのため、平均化のための単純なアプローチは、変更以前の 2 つのモデルを使って得られる値のほぼ中間になるようにモデルの 1 つを調整することです。

我々は、この目的に濃度モデルを修正する方を選びました。なぜならば、次のセクションで示すように、濃度モデルは、時間とともに変わる住居の曝露レベルからの健康影響を評価するとき起こりえる曖昧さを避けることができるからです。表 6 で示すように、WLM 当たりのリスクは、濃度モデルでは  $6.52 \times 10^{-4}$ 、期間モデルでは  $4.43 \times 10^{-4}$  です。WLM 当たりのリスクがこれらの 2 つの値の幾何平均  $5.38 \times 10^{-4}$  に等しくなるように、我々は濃度モデルを調整しました。WLM 当たりのリスクはリスク係数  $\beta$  にほぼ比例しているで、これは簡単に達成されます (セクション VI.B.4、参照)。EPA モデル「調整濃度モデル」のリスク係数は、以下の通りです。

$$\beta = 0.0768 \times (4.43 / 6.52)^{1/2} = 0.0634 \quad \text{--- (5)}$$

そして、WLM 当たりのリスクは、 $5.38 \times 10^{-4} \doteq (6.52 \times 10^{-4}) \times (4.43 / 6.52)^{1/2}$  です。

表 6 : BEIR VI の濃度および期間モデルに基づく WLM 当たりのリスク

Table 6: Risk per WLM based on BEIR VI concentration and duration models

Model	Risk per WLM ( $10^{-4}$ )
Concentration	6.52
Duration	4.43

濃度モデルと期間モデルが表 6 の値を得るためにどのように使用されたかという詳細は、次のセクションに示します。

### 3. 濃度モデルおよび期間モデルの適用

Part IV で解説したように、BEIR VI 濃度モデルは、過剰相対リスク (相対リスクから 1 を引いた値) が曝露以降の時間、到達された年齢、それに次式の曝露率 (濃度) に依存することを示しています。その式は

$$ERR = \beta (W_{5-14} + \theta_{15-24} W_{15-24} + \theta_{25+} W_{25+}) \Phi_{age} v_z$$

$\theta$ -パラメータは相対リスクがどのように曝露以降の時間に依存するかを規定し、そして、 $\Phi_{age}$  は到達年齢への依存度を示します。 $v_z$  は、0.5WL 以下のラドン濃度での 1 から 15WL 以上での 0.11 までの幅を持ち、曝露率への依存を規定しています。居住の曝露率は通常 0.5WL 以下であるので、 $v_z$  は通常 1 に等しいことに注目することで、この公式を単純にできます。 $\beta^* = \beta \Phi_{age}$  として、表 3(p. 20) で与えられる BEIR VI のパラメータ推定値 (未調整) を使うと、過剰相対リスクの公式は次式で示されます。

$$ERR = \beta^* (w_{5-14} + 0.78 w_{15-24} + 0.51 w_{25+})$$

ここで到達年齢(x)が 55 歳未満では、	$\beta^* = 0.0768$
55 歳以上 65 歳未満	$\beta^* = 0.0438$
65 歳以上 75 歳未満	$\beta^* = 0.0223$
75 歳以上	$\beta^* = 0.0069$

この公式を、たとえば、60歳の場合で、住居のラドン曝露が、45歳までは6pCi/L (0.867のWLM/y)で、次の15年間では2pCi/L (0.289WLM/y)であるとした健康影響の推定に応用してみましょう。60歳の肺がん死のリスクの推定増加率は、およそ110%でとなります。すなわち

$$1.10 = 0.0438 [2.89 + 0.78 (8.67) + 0.51(30.35)]$$

図2は、一定の生涯曝露のモデル化された過剰相対リスクがいかに到達年齢に依存するかを示しています。55歳まで、累積的な(重み付けされた)曝露は年齢と共に増加するので、相対リスクは増加します。それから、過剰相対リスクは、年齢55、65、75と(途切れ途切れに)低下します。そのような生物学上信じがたい不連続を避けるために、我々は計算の際にこの関数を平滑にするために、平滑化スプライン関数を使っています(図2)。それから、過剰相対リスク関数にベースラインの肺がん死亡率を掛け算して、ラドン誘発肺がん死の年齢別比率を得ました。次いで、これらの値は次のセクションで述べられるように平均化され、表6に示す10,000WLM当たり6.52死の推定値を得ました。

さて、次に期間モデルに注目してみましょう。定率曝露で到達年齢が35歳以上とすると、期間モデル(そして、単純な代数学)は次のように単純化できます。すなわち

$$ERR = \beta * (w_{5-14} + 0.72 w_{15-24} + 0.44 w_{25+})$$

ここで到達年齢(x)が55歳未満では、	$\beta * = 0.0561$
55歳以上65歳未満	$\beta * = 0.0292$
65歳以上75歳未満	$\beta * = 0.0157$
75歳以上	$\beta * = 0.0073$

残念なことに、期間モデルは、変動するラドン濃度に曝露されて生じるリスクを計算する方法としては十分に満足出来ません。居住曝露レベルが45歳で変わる例を再度考えてみましょう。55歳までに受けたラドン曝露のリスクが35歳までの期間( $v_z = 10.2$ )と残りの10年( $v_z = 2.78$ )の2つの別々な曝露とするか、1つの適切な期間45年( $v_z = 10.2$ )とすべきか明確ではありません。

図3は、一定の生涯曝露によるERRが、期間モデルの平滑化版、あるいは濃度モデルの調整版で、到達年齢にいかに依存するかを示しています(詳細は付録Bを参照)。

図4と図5は、男性のES、男性のNS、女性のESと女性のNS、それぞれについての肺がん死亡率の年齢別推定値を示します。ラドンへの曝露率の推定値は、濃度モデルの調整版を使って計算されました。もっともなことです。肺がん死のラドン関連割合は、ESでは、NSより何倍も高くなります。図6は、4種のすべての亜集団から成る定常集団に対する肺がん死亡率を示します。これらの割合は、年齢別死亡率の4種のセットの加重平均です。異なる集団の死亡率と生存関数を平均するための公式は付録Cに示します。

図4～図6に示す特にラドンへの曝露との関連を示す肺がん死亡率を解釈するには、注意が必要です。すべれの原因による肺がん死亡率は40歳から85歳まで一様に増加するのに対し、ラドンの曝露による早期の肺がん死の割合は55歳から75歳の間で最大となることが図から推測できます。しかし、リスクの時間的依存の正確な形は、生涯リスクの推定値を推定するより不確実です。これは、生涯リスクの推定値があらゆる年齢の鉱夫の死亡率データを使って決められているのに対し、年齢別推定値は限定された年齢間隔の鉱夫死亡率データで主に決められているからです。

図 2 : 0.181WLM/y のラドン曝露としたときの、BEIR VI の (調整されていない) 濃度モデルによる年齢別過剰リスク 平滑化された曲線も併記

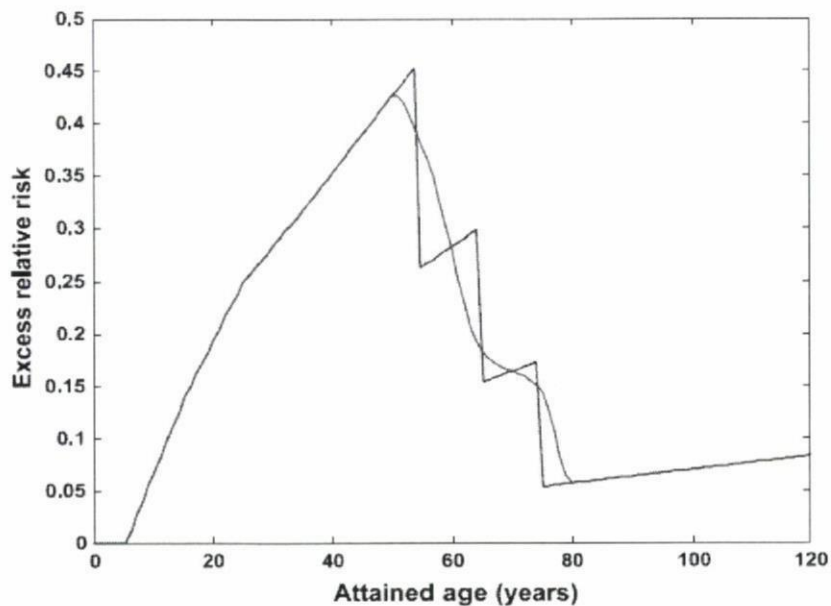


Figure 2: BEIR VI (unscaled) concentration model age-specific excess risks from a 0.181 WLM/y radon exposure. Smoothed version also shown.

図 3 : 0.181 WLM/y の一定ラドン曝露率としたときの平滑化した年齢別過剰相対リスク

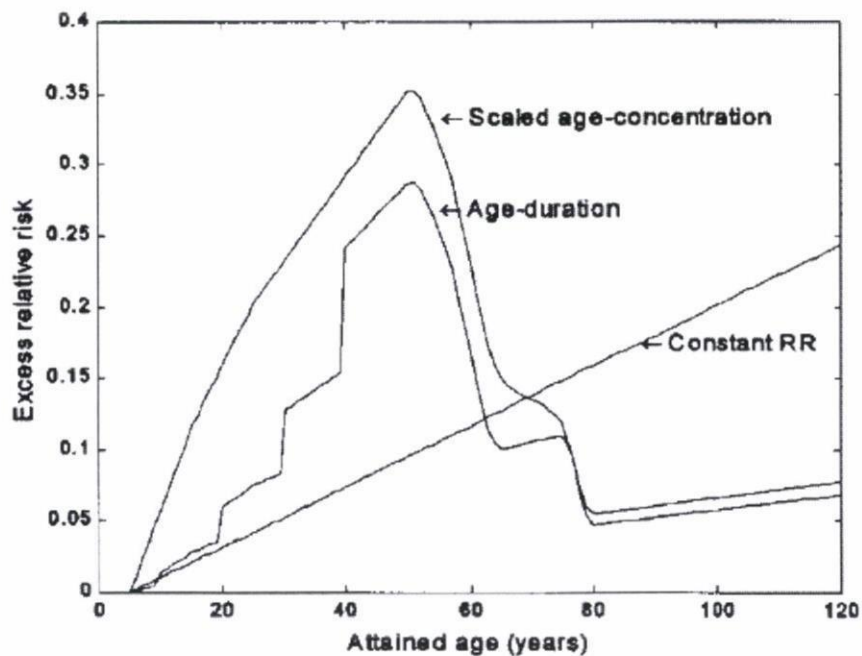


Figure 3: Smoothed age-specific excess relative risks from a constant radon exposure at rate 0.181 WLM/y.

図 4 : ES の男性と女性についての肺がん死の比率

ラドンの一定曝露 (0.181WLM/y) による早期肺がん死の推定比率も併記  
 これらの推定値に関連した不確実性の議論については、テキスト参照

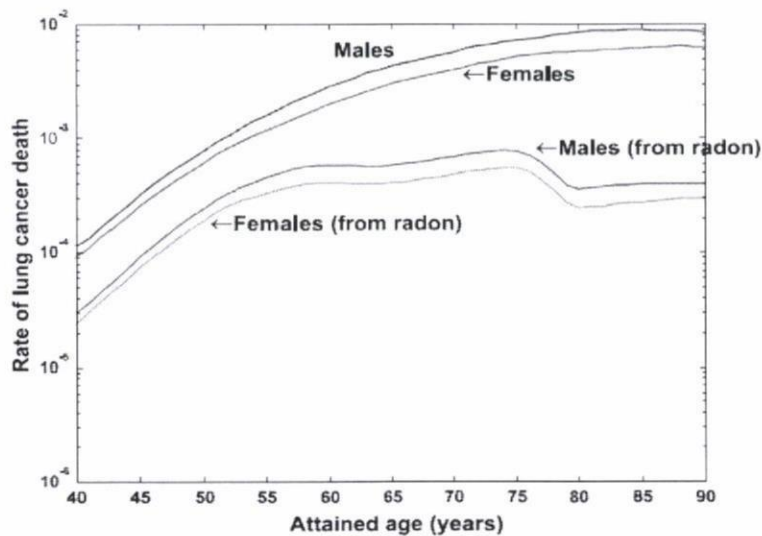


Figure 4: Rates of lung cancer death for ES males and females. Estimated rates of premature lung cancer death due to a constant exposure to radon of 0.181 WLM/y are also shown. See the text for a discussion of uncertainties associated with these estimates.

図 5 : NS の男性と女性のための肺がん死の比率

ラドンの一定曝露 (0.181WLM/y) による早期肺がん死の推定比率も併記  
 これらの推定値に関連した不確実性の議論については、テキスト参照

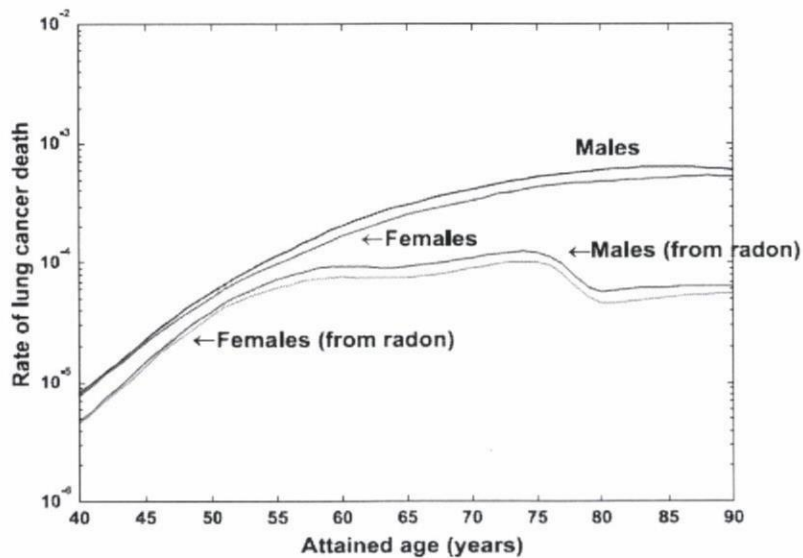


Figure 5: Rates of lung cancer death for NS males and females. Estimated rates of premature lung cancer death due to a constant radon exposure at rate 0.181 WLM/y are also shown. See the text for discussion of uncertainties associated with these estimates.

図 6 : 53%の男性と 41%の女性が ES である定常的集団についての肺がん死の割合  
 ラドンの一定曝露 (0.181WLM/y) による早期肺がん死の比率も併記  
 不確実性に関する議論については、テキスト参照

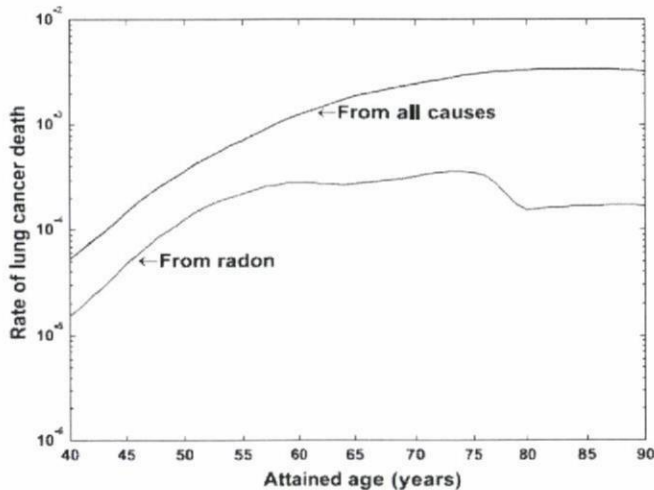


Figure 6: Rates of lung cancer deaths for a stationary population in which 53% of males and 41% of females are ES. Rates of premature lung cancer death due to a constant radon exposure at rate 0.181 WLM/y also shown. See the text for discussion of uncertainties.

#### 4. 肺がん死の年齢別リスクの平均化

図 4 と図 5 の年齢別過剰肺がん死亡率の加重平均を、男性と女性の ES と NS のリスク推定値を得るために算出します。加重は生存確率であり、そして平均化は積分して得られます。詳細を以下に示します。

$S(x)$  を、性別、喫煙状況別の定常集団の一つにおける年齢  $x$  での生存確率として、一定な過剰居住ラドン曝露率 (WLM/y) を  $\Delta$  に等しいと見なします。生存関数は、喫煙関連の肺がん死が増加する確率を説明するものですが、下記の I 節で議論される理由から、肺がん以外の喫煙関連のリスクの補正はなされていません。 $S(x)$  を、年齢  $x$  での生存確立として、ラドン曝露のわずかな増分が  $\Delta$  (我々の計算では  $\Delta = 0.00181\text{WLM/y}$  を使用) に等しくなるように調整することとします。また、 $h(x)$  をベースラインの肺がん死亡率とし、喫煙の影響を説明できるように調整し、そして、 $e(x, \Delta)$  を過剰な曝露 (曝露率 =  $\Delta$ ) による年齢  $x$  の ERR とします。WLM (RWLM) 当たりの生涯リスクの数式は、以下のようになります。

$$RWLM = \frac{\int_0^{\infty} h(x) \cdot e(x, \Delta) \cdot S(x, \Delta) \, dx}{\int_0^{\infty} \Delta \cdot S(x, \Delta) \, dx}$$

生涯病因割合 (EF) を計算するための数式も、これに類似しています。EF は、環境からの曝露、 $g_b(x)$  (WLM/y 単位で測定) による早期肺がん死をすべての原因によるベースラインの肺がん死の生涯リスクで割ることで得られます。(病因割合の推定に関連した興味有る議論については、Greenland と Robins (1998) 参照)。ラドンによる早期ガン死のリスク(R)の数式は、以下の通りです。

$$R = \int_0^{\infty} h(x) \cdot e(x, g_b(x)) \cdot S(x, g_b(x)) \, dx$$

しかし、 $g_b(x) = g_0$  と定数に設定すると、R は以下のような線形式で概算できます。

$$R \approx (g_0 / \Delta) \cdot \int_0^{\infty} h(x) \cdot e(x, \Delta) \cdot S(x, \Delta) \, dx$$

ベースラインのリスクに関する数式は、以下の通りです。

$$R_{\text{baseline}} = \int_0^{\infty} h(x) \cdot S(x) \, dx$$

0.181WLM/y の曝露による EF の推計値は、以下の数式で計算できます。



$$EF = \frac{R}{R_{baseline}} = \frac{(0.181/\Delta) \int_0^{\infty} h(x) \cdot e^{-\lambda x} \cdot S(x, \Delta) \cdot dx}{\int_0^{\infty} h(x) S(x) \cdot dx}$$

また、ラドン起因性の肺がん死による平均生命損失年（YLL）は、以下の数式により計算されます。

$$YLL = \frac{\int_0^{\infty} (S(x) - S(x, \Delta)) \cdot dx}{\int_0^{\infty} h(x) \cdot e^{-\lambda x} \cdot S(x, \Delta) \cdot dx}$$

## 5. 米国公衆の統合リスク推定

すべての集団に対する WLM 推定値当たりの統合リスクは、男性の ES、男性の NS、女性の ES、女性の NS リスクの加重平均として計算されます。加重は、性と喫煙カテゴリーごとに人-年の予期される数に比例します。同様に、統合 EF と統合 YLL 推定値は、対応する性別と喫煙別推定値の加重平均です。EF では、加重はベースラインの生涯がん死確率と比例しています。YLL では、加重はラドン誘発肺がん死の生涯リスクと比例しています。詳細は、付録 C で示します。

## C. 病因割合

表 7 は、EF の推定値、すなわち男性と女性それぞれの ES と NS についてラドンによって誘導される肺がん死の割合を示します。Section B. で詳述されるように、これらの推定値は BEIR VI の年齢-濃度モデルに適用された生命表の手法を使用して計算されました。Section F. で詳述されるように、我々はラドンの曝露を 1 年当たり 0.181 WLM の一定の割合とみなしました。推定では、ラドン曝露が ES 肺がん死で約 1/8、NS 肺がん死で約 1/4 の原因となることを示します。これらの推定値は不確実性を有していて、第 VIII 節.E の適切な箇所ですその不確実性の定量的評価を行っています。たとえば、ES の 90% の不確実性境界は、このグループの EF が 0.05 と 0.3 の間にあること、あるいは、表 7 の ES の推定値がおおよそ 1/3 から 3 倍の範囲内で正確なことを示唆しています。ほとんどの鉱夫が ES であったので、NS の推定値はより大きな不確実性を有します。

表 7：喫煙カテゴリーと性により推定される病因割合

Table 7: Estimated etiologic fraction\* by smoking category and gender.

Gender	Smoking Category	
	ES	NS
Male	0.129	0.279
Female	0.116	0.252

\* Based on 1989-91 vital statistics and mortality data (NCHS 1992, 1993a, 1993b, 1997). See the text for a discussion of uncertainties.

注 a: 1989~91 の人口動態統計と死亡率データに基づく (NCHS 1992, 1993a, 1993b, 1997)。不確実性に関する議論については、テキスト参照。

男性と女性でそれぞれの ES と NS の EF の推定値 (表 7) は、対応する表 8 の 1995 年の肺がん死の推定値と掛け合わされたものです (NAS 1998)。これらの計算の結果が、男性と女性それぞれの ES と NS で、ラドン子孫核種による肺がん死の推定値となります。1995 年のラドン誘発肺がん死の算出総数は 21,000 (内訳、男性: 13,000、女性: 8,100、あるいは ES: 18,200、NS: 2,900) です。これらの推定値の不確実性は、第 VII 節.E で数値化されています。

1995 年の肺がん死の約 13.4% はラドンに関係しています。病因割合が NS では ES より約 2 倍大きいので (表 7)、このパーセンテージは肺がんになりやすい年齢の大人の ES 割合に依存しています。理論的には、EF が年齢別 ES 率に依存し、ES 率は変動するので、この EF は変わりえます。たとえば、男性の ES の割合は、全男性の大人の集団よりも、1995 年の肺がんを起こしやすい年齢集団で顕著に大きい。

つまり、年齢が 50 歳と 80 歳の間で 70%以上の男性は ES ですが、すべての成人の男性では平均で 58% です。たぶん、喫煙を始める 18 歳未満の子供たちの ES の割合は、大人の ES 割合よりもかなり低くなるでしょう。

表 8 : 1995 年の肺がん死の中のラドン起因の推定割合

Table 8: Estimated fraction of lung cancer deaths in 1995 attributable to radon.

Gender	Smoking Category	Number of Lung Cancer Deaths in 1995	Fraction Due to Radon <sup>a</sup>	Number of Radon-Induced Deaths in 1995
Male	ES	90,600	0.129	11,700
	NS	4,800	0.279	1,300
	ES and NS	95,400	0.136	13,000
Female	ES	55,800	0.116	6,500
	NS	6,200	0.252	1,600
	ES and NS	62,000	0.131	8,100
Male & Female	ES	146,400	0.124	18,200
	NS	11,000	0.263	2,900
	ES and NS	157,400	0.134	21,100

<sup>a</sup> Estimates of the fraction due to radon are subject to uncertainties as discussed in the text.

注 a, 本文で述べられたように、ラドン起因の割合の推定は、不確実性を有している。

すべての生きている男性と女性の EF を計算するには、18 未満である男性の 37%と女性の 36%が ES であるとまず仮定します。これらのパーセンテージは、信頼できるデータのある最も若いコホート (1965 ~1969 生まれる) で、1990 年の ES の割合は、男性で約 37%と女性で約 36%であった (DHHS 1997) ので、それに由来しています。大人の ES 率は男性で約 58%、女性で約 42%であり、男性の約 27%と女性の 24%は 18 歳未満であるので、生存男性の約 53%と女性の 41%が ES であると計算されます。次に、男性の 53%と女性の 41%が ES であるとした定常集団に基づき、生命表計算を行います。結果は、表 9 に示します。

表 9 : 53%の男性と 41%の女性が ES であるとした定常的集団について、喫煙と性別のカテゴリーによる推定病因割合

Table 9: Estimated etiologic fraction by smoking category and gender for a stationary population in which 53% of males and 41% of females are ES.

Gender	Smoking Category	Etiologic Fraction <sup>a</sup>
Male	ES and NS	0.139
Female	ES and NS	0.132
Male and Female	ES	0.124
Male and Female	NS	0.264
Male and Female	ES and NS	0.136

<sup>a</sup> Based on 1990 adult (ages > 18 y) ever-smoking prevalence data (58.7% males and 42.3% females are ES) and assumption that 37% (males) and 36% (females) of children (ages < 18 y) will become ES.

注 a : 1990 年の大人 (18 歳以上) の喫煙率データ (男性 58.7%、女性 42.3%が ES である)、子供 (18 歳未満) の 37% (男性) と 36% (女性) が ES との仮定を基にしている。

もちろん、我々にはどんな割合で子供が喫煙者になるかについて、わかってはいません。国家調査の結果は、高校生の喫煙率が 1990 年以降増加して、最近になって、横ばいになる兆候を示しています。最近の青春喫煙推定値 (連続する 30 日のうちの少なくとも 1 日のタバコ使用と定義) は、1991 年の約 28%から 1997 年 (Bergen と Caporaso 1999) と 1998 年 (CDC 2000) の調査では約 36%まで増加しました。

表 8 と表 9 の EF 推定値の著しい類似性は、EF が通常、喫煙率の変化に鈍感であるという事実を反映しています。ES 率が非常に少なくない限り、これは真実です。図 7 で示すように、ES 率が約 0.2 になるまで、EF は比較的速く減少して、それから、徐々に減少が止まります。ES 率が 0.2 と 1.0 の間では、EF は男性で約 0.16 から 0.13、女性では 0.15 から 0.12 へと減少します。次のセクションでは、EF と対照的に、WLM 当たりのリスクが ES 率の変化に敏感なことを示します。

図 7 : 0.181 の WLM/y の生涯曝露での、ES 率による病因の割合の変化

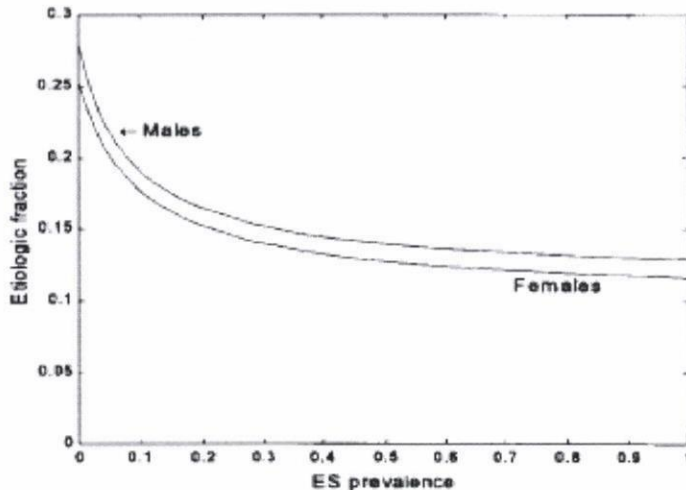


Figure 7: Etiologic fraction by ES prevalence from a lifetime exposure of 0.181 WLM.y.

#### D. 単位曝露および単位濃度当たりのリスク

表 10 は、喫煙カテゴリーと性による WLM 当たりリスクの推定値を示します。この表は、過去および予想される将来のラドン曝露総量によって引き起こされる現在の集団における予想されるラドン誘発がん患者の数を推定したものです。BEIR VI の場合のように、ラドン曝露率が個人の生涯を通して一定であると仮定して、生命表の手法により推定しました。NS と ES のリスク推定値は、53%の男性と 41%の女性が ES である定常集団を仮定しています。集団全体では、WLM 当たりの致命的な肺がんリスク推定値は  $5.38 \times 10^{-4}$  です。第 VII 章で記述されているように、この推定値は不確実性を有しています。WLM 当たりのリスクの 90 パーセント不確実性区間は、 $2 \times 10^{-4} \sim 12 \times 10^{-4}$  です。

ES と NS の推定リスクは、それぞれ、一般集団のその約 1.8 と 0.3 倍です。このように、ラドンのリスクは、ES は NS の約 6 倍と推定されます。図 8 は、WLM 当たりの推定リスクが ES 割合の変化に敏感であることを示します。我々のリスク推定値は、子供の 36~37%が喫煙している、そして、子供たちが集団の約 4 分の 1 を形成しているとの前提に基づいています。このような条件では、生涯に喫煙を経験する人の割合は、現在生存している人の男性で約 53%、女性で約 41%になります。他方、すべての子供たちが喫煙未経験者のままであるとすると、WLM 見積値当たりのリスクは、表 10 に示す値よりも約 15%低くなります。ES 割合の他にも、ベースラインの肺がん率および WLM 当たりのリスクは、禁煙率、喫煙本数などの喫煙パターンのさまざまな変化で影響を受けます。

これらのリスク推定値は、自分の住居のラドン測定データを有する住宅所有者に、どういった意味をもつのでしょうか？住居の測定値は、ラドン・ガスのリットル当たりのピコキュリー (pCi/L) で通常示されます。平均して、人々が自宅の家で約 70%の時間を過ごし、ラドンとその娘核種との平衡割合が 40% (NAS 1999) であると仮定して、セクション II で定義したように、1pCi/L のラドン・ガスで、ラドン娘核種の曝露率は年当たりで 0.144WLM となります。

表 10 から、1 pCi/L の生涯曝露による致命的な肺がんの平均リスクは

$$(0.144 \text{ WLM/y}) (75.4 \text{ y/生涯}) (5.38 \times 10^{-4} / \text{WLM}) = 0.58\%$$

一般に、屋内ラドン濃度が C pCi/L であるならば、生涯曝露からの推定されるリスクは 0.0058C となります。それゆえに、4 pCi/l の EPA 対策レベルの生涯曝露は、2.3%の推定リスクとなります。同様に、ES と NS では、それぞれ、生涯リスクは、0.0103C と 0.0018C です。ここでも、ES のリスクは、NS のそれよりほぼ 6 倍高くなります。現在喫煙者のリスクは、ES のそれよりたぶん高いでしょう。一定濃度の曝露下での NS および現在喫煙者の生涯リスク推定値は、付録 D に表示しました。

図 9 はリスクがどのように曝露される年齢に依存するかを示しています。図は、集団の平均的メンバーに対する曝露時年齢の関数として、WLM 当たりの算出生涯リスクが図示されています。結果は、また ES と NS に分けて図示してあります。図 9 の結果は、特定の曝露間隔でのリスクの近似に応用できます。たとえば、個人が年齢 40~41 歳の間に 1 pCi/L のラドンに曝露されたと考えてみましょう。年齢 40~41 歳の間で受けた曝露による WLM 当たりの推定リスクは、 $7.71 \times 10^{-4}$ /WLM なので、曝露によるリスクは

$$(0.144 \text{ WLM/y}) (1 \text{ y}) (7.71 \times 10^{-4} / \text{WLM}) = 0.011\%$$

ES と NS、あるいは ES または NS になると規定した新生児についての計算は、同様の方法で行えます。また、年齢別ベースでは、ES と NS の典型的な推定値は、一般的な集団推定値の 180%または 30%です。特に児童曝露では、年齢別リスクに関連した不確実性が大きいので、リスクの評価に注意が必要です（参照：VII.C.3 節、VII.C.4 節）。

**表 10：53%の男性と 41%の女性が ES である固定集団での、喫煙カテゴリーと性別による WLM 当たりのリスク推定値**

Table 10: Estimates of risk per WLM by smoking category and gender for a stationary population in which 53% of males and 41% of females are ES.

Gender	Smoking Category	Risk per WLM* (10 <sup>-4</sup> )	Expected Life Span* (years)
Male	ES	10.6	71.5
	NS	1.74	72.6
	ES and NS	6.40	72.1
Female	ES	6.51	76.0
	NS	1.61	79.4
	ES and NS	4.39	76.6
Male & Female	ES	9.66	74.2
	NS	1.67	76.4
	ES and NS	5.36	75.4

\* Based on 1990 adult (ages > 18 y) ever-smoking prevalence data (58.7% males and 42.3% females are ES) and assumption that 37% (males) and 36% (females) of children (ages < 18 y) will become ES.

注 a, 1990 年の大人（18 歳以上）の喫煙率データ（男性：58.7%、女性；42.3%）と、子供たち（18 歳未満）の ES を 37%（男性）と 36%（女性）と仮定。