

Risk Analysis[§] 掲載論文

「放射線・線量反応推定におけるベイジアン・セミパラメトリックモデル」

古川恭治、三角宗近、John Cologne、Harry Cullings

“A Bayesian Semiparametric Model for Radiation Dose-response Estimation”

Risk Analysis :1-13, 2015 [ONLINE AHEAD OF PRINT]

(doi: 10.1111/risa.12513)

今回の調査で明らかになったこと

放射線リスク解析の主要目的である線量反応関係の推定をより正確に行うために、ベイズ統計学^{*}の枠組みの下でセミパラメトリックモデル^{*}を用いた新しい統計手法を提案した。この手法は、線形非閾値モデル^{*}など特定のパラメトリックモデル^{*}を仮定することなく、さまざまな線量反応曲線とその不確実性をより正確に推定することができるため、特に低線量被曝に伴うリスク評価において役立つと考えられる。

^{*}ベイズ統計学：常識や経験などに基づく「事前確率」を取り入れることによって、従来の統計学を一般化し、データ解析をより柔軟に行うことを可能とする統計学。タイトルの「ベイジアン・セミパラメトリックモデル」は、この枠組みの下でのセミパラメトリックモデルを指す。

^{*}セミパラメトリックモデル：パラメトリックモデルと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の中間に位置するモデル

^{*}線形非閾値モデル：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

^{*}パラメトリックモデル：線形非閾値モデル (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

解 説

線量反応関係の特徴ならびに曝露の許容水準を推定することはリスク評価の主要な目的である。放射線被曝に伴う健康影響の解析では、中～高線量への被曝がヒトに悪影響を及ぼすことは知られているものの、低線量域、例えば、現代のほとんどの放射線被曝に関わる線量域である 100mGy 未満などにおける生物学的影響を調べるためには情報が十分でない。線形非閾値モデルのような単純なパラメトリックモデルは解釈がしやすく生物学的にも支持される一方で、低線量被曝に関連したリスクとその不確実性を評価する上で誤った方向へ導くこともある。特に、最小線量で固定値（線量 0 における反応 0 など）を持つ線形モデルは、低線量において信頼限界が一点に集まり狭くなってしまふ。本研究では、平均反応と信頼限界ともに柔軟な形で対応できるセミパラメトリックモデルによる新しい方法を提案し、その能力を従来のパラメトリックモデルによる方

法と比較した。

1. 調査の目的

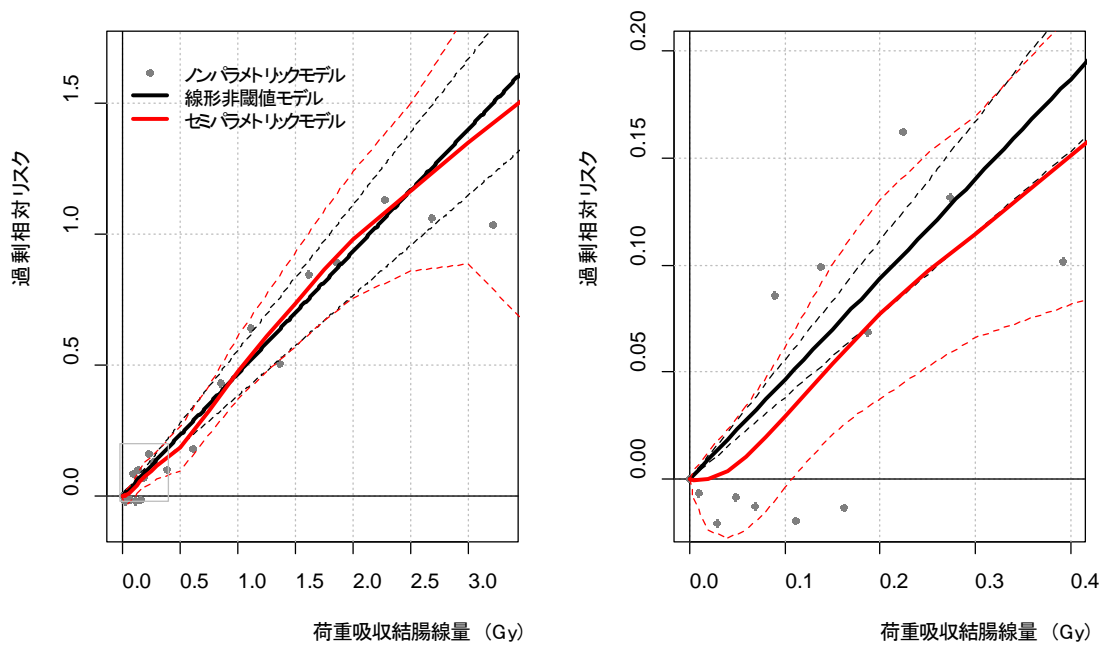
本研究の主目的は、特定のパラメトリック関数形を仮定しないセミパラメトリック線量反応モデルが、放射線リスク解析、特に低線量被曝に伴うリスク評価に適切な手法になり得ることを示すことである。

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式において、区間ごとの傾きを示す係数をランダム変数とした上で互い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、放射線線量反応推定に適用した。複数のあり得ると思われる線量反応関係の下でのシミュレーションによって、本提案方法の能力を、偏り、効率性、不確実性推定の精度に関して、従来のパラメトリックモデルによる方法と比較した。また、本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（1958－1998年）に適用し、推定された線量反応曲線とその区間推定を他の手法と比較した。

3. 調査の結果

シミュレーションによると、従来のパラメトリックモデルを用いる方法は、低線量域で線量反応関係に非線形性が存在する場合、偏りと不確実性の過小評価を生じるという問題があるかもしれない。対照的に、提案した新しい統計手法は、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、従来の線形非閾値モデルと比較して、低線量域においてリスク推定値は低く、区間推定は広くなり、100 mGyまでの放射線被曝によるリスクの上昇が明らかでないことを示唆した（図）。



図：寿命調査集団（1958-1998年）における全固形がんに対する放射線関連の過剰相対リスク（ERR） --- 線形非閾値（LNT）モデル（黒）、セミパラメトリックモデル（赤）による推定を示す。左図は全線量域、右図は低線量域（0-0.4 Gy）における結果である。破線は95%信頼区間（確信区間）を示す。推定値は、30歳で被曝後の70歳におけるERRを男女平均化したものである。

この調査の意義

本研究で提案したセミパラメトリックモデルは、モデル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、さまざまな形状の線量反応曲線から生じたデータに柔軟に適応すると同時に線量域に関わらず不確実性を適切に推定することができるため、特に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役立つと考えられる。

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60年以上にわたり調査してきた。その研究成果は、国連原子放射線影響科学委員会（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。

§ *Risk Analysis* 誌は、米国に本拠を置くリスク解析学会が発行する学術誌であり、リスク解析に関わる幅広い課題の原著および総説を、査読を経て掲載している。（2014年のインパクト・ファクター：2.502）