

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

肺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

平成27年1月

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」 参集者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
あかし まこと 明石 真言	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事 放射線被ばく医療と生化学、血液学
くさま ともこ 草間 朋子	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
そぶえ ともたか 祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座環境医学 教授 がん疫学
ばん のぶひこ 伴 信彦	東京医療保健大学 東が丘看護学部 教授 放射線影響・放射線防護
べっしょ まさみ 別所 正美	埼玉医科大学 学長 血液内科学
よねくら よしはる 米倉 義晴	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

○

(五十音順)

肺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 肺がんに関する原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書及び最近の文献レビュー結果

放射線被ばくによる肺がんについては、これまで種々の医学文献が存在し、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）が、これらの医学文献を部位別に広範なレビューを行い、その結果を2006年報告書に記載している。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、同報告書には含まれていない最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における肺がんの要約

UNSCEAR2006年報告書附属書Aでは、原爆被爆者、医療で高線量の被ばくを受けた方、及びマヤックの高線量被ばく労働者のデータでは、肺がんのリスクについて、低LET放射線の外部被ばくと関係が示されている。

低線量で長期に渡る被ばくに関する多くの研究では、肺がんに関して線量-反応関係はみられないが、これは統計的検出力に限界があるためかもしれない。

2 肺がんに関する最近の文献のレビュー

米国国立医学図書館（National Library of Medicine）が運営する文献検索システムPubMedを用い、放射線誘発がん（Neoplasms, Radiation-Induced[MeSH]）、肺腫瘍（Lung Neoplasms[MeSH]）、ラドンを除く（NOT Radon[MeSH]）、疫学（epidemiology）、二次性・続発性（secondary）との用語を使用し、以下の条件（（（（“Neoplasms, Radiation-Induced/epidemiology”[Mesh] OR “Neoplasms, Radiation-Induced/secondary”[Mesh]））） AND “Lung Neoplasms”[Mesh]） NOT “Radon”[Mesh]

を用いて、2006年以降の文献を平成26年5月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、既発表データからのリスク評価のみの文献、メタアナリシスを含まない文献レビュー等を除外してレビューした。

放射線被ばくと肺がんに関する疫学調査は、

- ① 原爆被爆者を対象とした疫学調査
- ② 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ③ 放射線診療を受けた患者を対象とした調査

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。なお、今回レビューした肺がんに関する文献一覧を別添1に、各文献の概要を別添2に示す。

(1) 原爆被爆者を対象とした疫学調査

文献 No. 1 原爆被爆者の組織型別の肺がん発生に関する放射線と喫煙の影響 (Egawa ら, 2012)

LSS 集団の 105,404 人について 1958～1999 年の追跡をした結果、肺がんの発症者は 1,803 人であった。組織型別の発症者は、腺がん 636 人、扁平上皮がん 330 人、小細胞がん 194 人であった。3つのタイプの肺がんともに、喫煙及び放射線の有意なリスクの増加が認められた。到達年齢 70 歳の過剰相対リスク (ERR) は、小細胞がん 1.49/Gy (95%CI: 0.1-4.6)、腺がん 0.75 /Gy (95%CI: 0.3-1.3)、扁平上皮がん 0.27/Gy (95%CI: 0.0-1.5) であった。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 2 ポーツマス海軍造船所における肺がんリスクと電離放射線被ばくに関するコホート内症例対照調査 (Yiin ら, 2007)

交絡因子として性、放射線管理状況、喫煙、社会的な状況、出生コホート、有機溶剤、アスベストに注目して、肺がんリスクと外部被ばくとの関係について、ポーツマス海軍造船所の作業者を対象に症例対照研究を行った。1952～1992 年のポーツマス海軍造船所の就労者 37,853 人の中の肺がんによる死亡者 (症例群) は 1,097 人であった。

年齢をマッチングした 3,291 人を対照群 (非肺がん) とし、条件付きロジスティック回帰分析を行った。肺がんのリスクは、職業被ばく線量と弱い関連が認められ、対数線形モデルを仮定した場合の 10mSv でのオッズ比 (OR) は、1.02 (95%CI: 0.99-1.04) で、線形モデルを仮定した場合の過剰相対リスク (ERR) は 1.9%/10mSv (95%CI: -0.9-6.6%/10mSv) であった。

文献 No. 3 核燃料加工施設の作業者の肺がん死亡率 (Richardson ら, 2006)

1947～1974 年に雇用された就労者 3,864 人を対象に、1990 年まで調査した。

111 人が肺がん死亡している。累積被ばく線量の増加とともに肺がん死亡率が増加する傾向が見られた。10mSv 当たりの肺がん死亡率の増加率は、0.55%であった。35 歳以下の被ばくは関連がみられず、35～50 歳及び 50 歳以上の職業被ばくが肺がん死亡率に関連がみられた。

線量と肺がんの発症の関係は、外部被ばくと内部被ばく線量の推定に不確定要素があるとともに、放射線以外の発がん物質に関する作業者の情報が不足しており、明らかでない。

文献 No. 4 ウランガス拡散工場の作業者の肺がん死亡率：コホート研究

(Figgs ら, 2013)

1952～2003 年にパデューカウランガス拡散プラント (PGDP) で就労していた 6,820 人の作業者を対象に分析した。全死亡者 1,674 人中、147 人が肺がんによる死亡であった。ロジスティック及び比例ハザードモデルを用いて分析した。

427.63 mrem 以上の外部被ばく線量及び就労期間が 11.84 年以上の作業者群に、肺がんリスクの上昇が認められ、肺がん死亡は、被ばく線量の増加及び就労期間に関係している。

肺がん死亡者は、ヒ素、ニッケル、その他の化学物質の取扱業務にも従事していた。人種、性、年齢を調整の上、低被ばく (427.63mrem 以下) を比較基準として求めたオッズ比 (OR) は、中被ばく (427.63 - 1096.25mrem) で 1.30 (95%CI: 1.00-1.80) で、高被ばく (1097.25mrem 以上) で 1.12 (95%CI: 0.86-1.53) であった。就労期間を調整したオッズ比 (OR) は、中期間就労者 (3.5～11.8 年) 1.6 (95%CI: 0.7-3.2)、長期就労者 (11.8 年以上) 1.9 (95%CI: 1.1-3.4) であった。

文献 No. 5 アメリカの超ウラン及びウラン関連作業者の放射線被ばくと中皮腫に関する分析 (Gibb ら, 2013)

ウラン及び超ウラン元素を取り扱う作業者について、特定死因死亡比 (PMR) 及び特定部位がん死亡比 (PCMR) を算出した。アメリカの労働安全衛生生命表解析システム (Occupational Safety and Health Life Table Analysis System) のデータを標準データとした。気管、気管支、肺がんによる死亡は 35 人で、特定死因死亡比 (PMR, 1.16 (95%CI: 0.81-1.62)) 及び特定部位がん死亡比 (PCMR, 0.87 (95%CI: 0.60-1.18)) とともに有意な増加傾向は認められなかった。

(3) 放射線診療を受けた患者を対象とした調査

文献 No. 6 限局性前立腺がんに対する根治的前立腺摘除後及び外照射療法後の二次性悪性腫瘍の率 : 17,845 人の患者についての集団ベースの研究 (Bhojani ら, 2010)

カナダケベック州の医療保険データベースを用い、根治的前立腺摘除術 (対象 8,455 人) あるいは外照射放射線治療 (9,390 人) を受けた前立腺がん患者について、原疾患の治療から 60 ヶ月 (5 年) 以降に診断された二次がんを分析したところ、根治的前立腺摘除群に対する外照射放射線治療群の肺の二次がんのハザード比は、2.0 ($p=0.004$) となり有意であった。

文献 No. 7 SEER がん登録における乳がんの放射線治療後の二次固形がん

(Berrington ら, 2010)

米国の監視疫学遠隔調査データ（「Surveillance Epidemiology and End Results Program」、以下同じ。）を用いて、1973～2000年に乳がんと診断され、5年以上生存した182,057人の女性における二次がん症例について、放射線治療などとの関係を調査した。2005年末までに（追跡期間中央値13.0年）15,498人が二次がんを発症し、そのうち肺がんは外科療法と放射線療法をともに受けた群で814人、外科療法だけを受けた群に1,387人含まれていた。

放射線療法で1 Gy以上の線量を受けた部位の群（肺を含む）では手術+放射線治療群の二次性肺がんに関する標準化罹患比（SIR）は1.21 ($p < 0.05$)と有意に増加した。また、同群の肺がんの相対リスク（RR）は1.38 (95%CI: 1.26-1.51)と有意に増加し、照射と同側の肺がんでは1.54 (95%CI: 1.36-1.75)と対側1.18 (95%CI: 1.02-1.35)に比べ有意に増加した。

文献 No. 8 乳がんの放射線治療と喫煙が原発性二次肺がんのリスクに与える影響 (Kaufman ら, 2008)

1965～1989年に診断され、米国コネチカット州腫瘍登録に登録された女性乳がん患者を対象に、コホート内症例対照研究が行われた。症例群は、乳がんの外科手術を受けた後に放射線治療を受けた患者で、診断から10年以上経過後に肺がんを発症した患者113人で、対照群は、年齢、乳がん診断年、生存期間を症例とマッチさせた患者364人とした。乳房切除後の放射線治療（PMRT）と喫煙が二次肺がんに与える影響が解析された。

喫煙及び飲酒の影響を調整した上で後の放射線治療が肺がんに与える影響を示すオッズ比（OR）は1.2 (95%CI: 0.8-2.0)となり、有意ではなかったが、乳がんと同側の肺がんに着目した場合、オッズ比（OR）は1.9 (95%CI: 1.1-3.4)で有意となった。

文献 No. 9 小児がん生存者におけるその後の癌腫のリスク：小児がん生存者研究からの報告 (Bassal ら, 2006)

小児がん生存者研究（Childhood Cancer Survivor Study）の一環として、1970～1986年に21歳未満でがんと診断され（乳房、甲状腺、皮膚を除く）、5年間以上生存していた患者13,136人を対象に、米国の監視疫学遠隔調査データを用いてその後の悪性腫瘍を調べた。

二次性のがんが合計71人確認され（診断時年齢の中央値27歳、経過年数の中央値15年）、そのうち、肺がんは4人であった。二次性肺がんの4人はすべて放射線治療を受けており、その二次性肺がんはいずれも照射野のものであった。

一般集団を基準とした肺がんの標準化罹患比 (SIR) は 3.1 (95%CI: 1.2-8.2) であったが、放射線治療を受けた患者に解析を限定した場合、肺がんの標準化罹患比 (SIR) は 4.7 (95%CI: 1.8-12.5) となった。

文献 No. 10 化学放射線療法が成功したステージ III の非小細胞肺がん患者における原発性二次がん (Kawaguchi ら, 2006)

我が国での調査報告。国立病院肺がん研究グループが有するデータベースを用い、1985～1995年にステージ III の非小細胞肺がん患者で化学放射線療法を受け、その後3年以上疾患を発症しなかった患者62人の情報を解析した。

原発性の二次がんである肺がんを発症したのは、2人で、治療からそれぞれ5.6年と7.9年であった。地域がん登録のデータを用いて期待数を計算し、観察数と期待数の比 (O/E) を算出した場合、その比は全がんで2.8 (95%CI: 1.3-5.3)、肺がんで4.0 (95%CI: 0.4-7.2) などとなった。二次がんリスクは治療後の時間経過とともに有意に増加した(治療7年後以降では、5.2倍)。

第2 文献レビュー結果のまとめ

1 被ばく線量に関するまとめ

放射線被ばくと肺がんについて、UNSCEAR2006年報告書においては、原爆被爆者や放射線治療患者のリスクについて、外部被ばくとの関係が記載されているが、肺がんの発症・死亡に関して統計的に有意な増加が認められる最小被ばく線量は記載されていない。

個別文献では、乳がんと診断された患者における放射線治療後の二次がん症例について検討したもの(文献No.7)において、肺を含め、1Gy以上の線量を受けた臓器に関して、二次性の肺がんの標準化罹患比(SIR)が有意に増加したとされている。

この文献を含め、肺がんの発症・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量について記載されたものはない。

このことから、肺がんを含む全固形がんに関する解析に着目して、リスクが有意に増加する被ばく線量を確認することとする。

2 潜伏期間について

UNSCEAR2006年報告書には、肺がんの潜伏期間について特段の記載は見られない。

個別文献において、潜伏期間について記載したものはなかった。

第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

放射線被ばくと全固形がんの関連については、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）や、UNSCEAR 等の種々の知見に基づいて放射線防護に関する勧告を行っている国際放射線防護委員会（ICRP）が系統的なレビューを行っている。UNSCEAR 及び ICRP は、これらの結果を踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめており、その報告内容が全固形がんの情報として最も重要である。

一方、国内では、食品安全委員会が行った食品中に含まれる放射性物質に係る食品健康影響評価（2011年10月。以下「食品安全委員会の評価結果」という。）において、疫学調査の系統的なレビューが行われていることから、その結果も参考となると考えられる。

これらを整理すると以下のとおりとなる。

1 全固形がんの有意なリスク増加が認められる最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006年に放射線発がんの疫学に関する報告書をまとめるとともに、2010年には低線量放射線の健康影響に関して、それまでの報告書の内容を要約したものを発表している。これによれば、固形がんについて「100 から 200mGy 以上において、統計的に有意なリスクの上昇が観察される。」と述べている。

100mSv 未満の被ばくによるがんのリスクの増加については、ICRP が、2007年勧告で「がんリスクの推定に用いる疫学的研究方法は、およそ 100mSv までの線量範囲でのがんのリスクを直接明らかにする力を持たないという一般的な合意がある。」としている。

一方、食品安全委員会の評価結果では、多数の疫学調査を検討した上で、「食品安全委員会が検討した範囲においては、放射線による影響が見いだされているのは、通常の一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積の実効線量として、おおよそ 100mSv 以上と判断した。」「100mSv 未満の線量における放射線の健康影響については、疫学研究で健康影響がみられたとの報告はあるが、信頼のおけるデータと判断することは困難であった。種々の要因により、低線量の放射線による健康影響を疫学調査で検証し得ていない可能性を否定することもできず、追加の累積線量として 100mSv 未満の健康影響について言及することは現在得られている知見からは困難であった。」とされている。

2 放射線誘発がんの最小潜伏期間

UNSCEAR2006年報告書では、「固形がんについては、治療で照射された多くの集団において被ばく後5年から10年の間に過剰リスクがはっきり現れる。」とされている。

また、ICRP の 1990年勧告（Publication 60）では、「ヒトでは放射線被ば

くとがんの認知とのあいだの期間は多くの年月にわたって続く。この期間は潜伏期と呼ばれる。潜伏期の中央値は誘発白血病の場合約8年、乳がんと肺がんのような多くの誘発固形がんの場合はその2倍から3倍のようである。最小潜伏期は、被ばく後に特定の放射線誘発がんの発生がわかっているかまたは起こったと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髄性白血病については約2年であり、他のがんについては5から10年のオーダーである。」とされている。

第4 肺がんのリスクファクター

がんの主な原因には生活習慣や慢性感染があり、年齢とともにリスクが高まるが、肺がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、石綿、ベリリウム、コールタール及びシリカなどの鉱物又は化学物質などへのばく露がリスクファクターとして知られている^(注)。

(注) 参考文献

- 1 International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1-110, 1987-2014. Lyon, France.
- 2 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR 2007.
- 3 International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks for Cancer Prevention, Vol. 1-14, 1997-21011. Lyon, France.

第5 結論

今回検討した文献によれば、肺がんと放射線被ばくに関する現時点の医学的知見について、以下のとおり取りまとめることができる。

1 被ばく線量について

肺がんを含む全固形がんを対象とした UNSCEAR 等の知見では、被ばく線量が100から200mSv以上において統計的に有意なリスクの上昇は認められるものの、がんリスクの推定に用いる疫学的研究方法はおよそ100mSvまでの線量範囲でのがんのリスクを直接明らかにする力を持たないとされている。

肺がんに関する個別の文献では、肺がんの発症が統計的に有意に増加する最小被ばく線量を示す文献はなく、UNSCEAR 等の知見を覆すエビデンスは得られなかった。

2 潜伏期間について

UNSCEAR 等の知見では、固形がんの最小潜伏期間について、5年から10年としている。

肺がんに関する個別の文献では、潜伏期間について記載されたものはなかつ

た。

3 放射線被ばく以外のリスクファクター

肺がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、石綿、ベリリウム、コールドタール及びシリカなどの鉱物又は化学物質などへのばく露がリスクファクターとして知られている。

肺がんに関する文献一覧

1. Egawa H, Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, Tokuoka S, Suyama A, Ozasa K, Kodama K, Mabuchi K (2012). Radiation and smoking effects on lung cancer incidence by histological types among atomic bomb survivors. *Radiat Res*. 178(3):191-201.
2. Yiin JH, Silver SR, Daniels RD, Zaebst DD, Seel EA, Kubale TL (2007). A nested-case-control study of lung cancer risk and ionizing radiation exposure at the portsmouth naval shipyard. *Radiat Res* 168(3):341-8.
3. Richardson DB, Wing S (2006) Lung cancer mortality among workers at a nuclear materials fabrication plant. *Am J Ind Med* 49(2):102-11.
4. Figgs LW (2013) Lung cancer mortality among uranium gaseous diffusion plant workers: a cohort study 1952-2004. *Int J Occup Environ Med* 4(3):128-40.
5. Gibb H, Fulcher K, Nagarajan S, McCord S, Fallahian NA, Hoffman HJ, Haver C, Tolmachev S (2013) Analyses of radiation and mesothelioma in the US Transuranium and Uranium Registries. *Am J Public Health* 103(4):710-6.
6. Bhojani N, Capitanio U, Suardi N, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Graefen M, Arjane P, Duclos A, Lattouf JB, Saad F, Valiquette L, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI (2010) The rate of secondary malignancies after radical prostatectomy versus external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a population-based study on 17,845 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76(2):342-8.
7. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Gilbert E, Berg CD, Smith SA, Stovall M, Ron E (2010) Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries. *Br J Cancer* 102(1):220-6.
8. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI (2008) Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *J Clin Oncol* 26(3):392-8.
9. Bassal M, Mertens AC, Taylor L, Neglia JP, Greffe BS, Hammond S, Ronckers CM, Friedman DL, Stovall M, Yasui YY, Robison LL, Meadows AT, Kadan-Lottick NS (2006) Risk of selected subsequent carcinomas in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 24(3):476-83.
10. Kawaguchi T, Matsumura A, Iuchi K, Ishikawa S, Maeda H, Fukai S, Komatsu H, Kawahara M (2006) Second primary cancers in patients with stage III non-small cell lung cancer successfully treated with chemo-radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 36(1):7-11.

肺がんに関する疫学調査の概要

別添 2

原爆被爆者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
1	Egawaら	2012	原爆被爆者	コホート研究	【対象者数】 105,404人 (LSS) 【追跡期間】 1958-1999年	LSS集団の105,404人について1958～1999年の追跡をした結果、肺がんの発症者は1,803人であった。組織型別の発症者は、腺がん636人、扁平上皮がん330人、小細胞がん194人であった。3つのタイプの肺がんともに、喫煙及び放射線の有意なリスクの増加が認められた。到達年齢70歳の過剰相対リスク(ERR)は、小細胞がん1.49/Gy (95%CI: 0.1-4.6)、腺がん0.75/Gy (95%CI: 0.3-1.3)、扁平上皮がん0.27/Gy (95%CI: 0.0-1.5)であった。	なし	なし	

放射線作業者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
2	Yiinら	2007	米国ポーツマス海軍造船所の軍属	コホート内症例対照研究	【対象者数】 1952～1992年の間に雇用された者のうち、症例(肺がん死亡)群1,097人、対照(非肺がん)群3,291人 【追跡期間】 1996年末まで	交絡因子として性、放射線管理状況、喫煙、社会的な状況、出生コホート、有機溶剤、アスベストに注目して、肺がんリスクと外部被ばくとの関係について、ポーツマス海軍造船所の作業者を対象に症例対照研究を行った。1952～1992年のポーツマス海軍造船所の就労者37,853人の中の肺がんによる死亡者(症例群)は1,097人であった。年齢をマッチングした3,291人を対照群(非肺がん)とし、条件付きロジスティック回帰分析を行った。肺がんのリスクは、職業被ばく線量と弱い関連が認められ、対数線形モデルを仮定した場合の10mSvでのオッズ比(OR)は、1.02(95%CI: 0.99-1.04)で、線形モデルを仮定した場合の過剰相対リスク(ERR)は1.9%/10mSv(95%CI: -0.9-6.6%/10mSv)であった。	なし	なし	
3	Richardsonら	2006	米国テネシー州オークリッジ核施設労働者	コホート内症例対照研究	【対象者数】 3,864人 肺がんによる死亡111例と各症例にマッチさせた対照(1947年5月～1974年の間に雇用された者) 【追跡期間】 1990年末まで	1947～1974年に雇用された就労者3,864人を対象に、1990年まで調査した。111人が肺がん死亡している。累積被ばく線量の増加とともに肺がん死亡率が増加する傾向が見られた。10mSv当たりの肺がん死亡率の増加率は、0.55%であった。35歳以下の被ばくは関連がみられず、35～50歳及び50歳以上の職業被ばくが肺がん死亡率に関連がみられた。線量と肺がんの発症の関係は、外部被ばくと内部被ばく線量の推定に不確定要素があるとともに、放射線以外の発がん物質に関する作業者の情報が不足しており、明らかでない。	なし	なし	

4	Figgsら	2013	米国ウランガス拡散工場の労働者	コホート研究、コホート内症例対照研究	【対象者数】6,820人 【追跡期間】1952年9月～2003年12月の間に6か月以上就労した者を2004年末まで追跡	1952～2003年にパデューカウランガス拡散プラント(PGDP)で就労していた6,820人の作業者を対象に分析した。全死亡者1,674人中、147人が肺がんによる死亡であった。ロジスティック及び比例ハザードモデルを用いて分析した。427.63 mrem以上の外部被ばく線量及び就労期間が11.84年以上の作業者群に、肺がんリスクの上昇が認められ、肺がん死亡は、被ばく線量の増加及び就労期間に關係している。肺がん死亡者は、ヒ素、ニッケル、その他の化学物質の取扱業務にも従事していた。人種、性、年齢を調整の上、低被ばく(427.63mrem以下)を比較基準として求めたオッズ比(OR)は、中被ばく(427.63-1096.25mrem)で1.30(95%CI: 1.00-1.80)で、高被ばく(1097.25mrem以上)で1.12(95%CI: 0.86-1.53)であった。就労期間を調整したオッズ比(OR)は、中間期就労者(3.5～11.8年)1.6(95%CI: 0.7-3.2)、長期就労者(11.8年以上)1.9(95%CI: 1.1-3.4)であった。	なし	なし	
5	Gibbら	2013	米国超ウラン・ウラン登録(USTUR)に登録されている労働者	コホート研究	【対象者数】329人	ウラン及び超ウラン元素を取り扱う作業員について、特定死因死亡比(PMR)及び特定部位がん死亡比(PCMR)を算出した。アメリカの労働安全衛生生命表解析システム(Occupational Safety and Health Life Table Analysis System)のデータを標準データとした。気管、気管支、肺がんによる死亡は35人で、特定死因死亡比(PMR、1.16(95%CI: 0.81-1.62))及び特定部位がん死亡比(PCMR、0.87(95%CI: 0.60-1.18))ともに有意な増加傾向は認められなかった。	なし	なし	

放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
6	Bhojaniら	2010	前立腺がんの患者	医療保険データベースに基づくコホート研究	【対象者数】17,845人 【追跡期間】1983～2003年の間に原疾患の放射線治療あるいは根治的前立腺摘除術を受けた患者を対象	カナダケベック州の医療保険データベースを用い、根治的前立腺摘除術(対象8,455人)あるいは体外照射放射線治療(9,390人)を受けた前立腺がん患者について、原疾患の治療から60ヶ月(5年)以降に診断された二次がんを分析したところ、根治的前立腺摘除群に対する外照射放射線治療群の肺の二次がんハザード比は、2.0(p=0.004)となり有意であった。	なし	なし	
7	Berrington de Gonzalezら	2010	乳がん治療後、5年以上生存した女性患者	SEERデータベースに基づくコホート研究	【対象者数】182,057人 【追跡期間】1978～2005年まで追跡し、平均は13年	米国監視疫学遠隔調査データ(Surveillance Epidemiology and End Results Program、以下同じ。)を用いて、1973～2000年に乳がんと診断され、5年以上生存した182,057人の女性における二次がん症例について、放射線治療などとの關係を調査した。2005年末までに(追跡期間中央値13.0年)15,498人が二次がんを発症し、そのうち肺がんは外科療法と放射線療法をともに受けた群で814人、外科療法だけを受けた群に1,387人含まれていた。放射線療法で1Gy以上の線量を受けた部位の群(肺を含む)では手術+放射線治療群の二次性肺がんに関する標準化罹患比(SIR)は1.21(p<0.05)と有意に増加した。また、同群の肺がんの相対リスク(RR)は1.38(95%CI: 1.26-1.51)と有意に増加し、照射と同側の肺がんでは1.54(95%CI: 1.36-1.75)と対側1.18(95%CI: 1.02-1.35)に比べ有意に増加した。	1Gy以上の線量を受けた部位の群(肺を含む)では手術+放射線治療群の二次性肺がんに関するSIRは1.21(p<0.05)と有意に増加した。また、同群の肺がんのRRは1.38(95%CI: 1.26-1.51)と有意に増加し、照射と同側の肺がんでは1.54(95%CI: 1.36-1.75)と対側1.18(95%CI: 1.02-1.35)に比べ有意に増加した。	なし	

8	Kaufmanら	2008	放射線治療を受けた乳がん患者	腫瘍登録を用いたコホート内症例対照研究	【対象者数】 乳がん診断後に肺がんを発症した患者113人、二次がんを発症していない乳がん患者364人 【追跡期間】 1965～1989年	1965～1989年に診断され、米国コネチカット州腫瘍登録に登録された女性乳がん患者を対象に、コホート内症例対照研究が行われた。症例群は、乳がんの外科手術を受けた後に放射線治療を受けた患者で、診断から10年以上経過後に肺がんを発症した患者113人で、対照群は、年齢、乳がん診断年、生存期間を症例とマッチさせた患者364人とした。乳房切除後の放射線治療(PMRT)と喫煙が二次肺がんに与える影響が解析された。喫煙及び飲酒の影響を調整した上で後の放射線治療が肺がんに与える影響を示すオッズ比は1.2(95%CI: 0.8-2.0)となり、有意ではなかったが、乳がんと同側の肺がんに着目した場合、オッズ比は1.9(95%CI: 1.1-3.4)で有意となった。	なし	なし	
9	Bassalら	2006	小児がん患者(Childhood Cancer Survivor Study)	コホート研究	【対象者数】 13,136人(1970～1986年の間に原発がんを発症) 【追跡期間】 2002年11月まで	小児がん生存者研究(Childhood Cancer Survivor Study)の一環として、1970～1986年に21歳未満でがんと診断され(乳房、甲状腺、皮膚を除く)、5年間以上生存していた患者13,136人を対象に、米国の監視疫学遠隔調査データを用いてその後の悪性腫瘍を調べた。二次性のがんが合計71人確認され(診断時年齢の中央値27歳、経過年数の中央値15年)、そのうち、肺がんは4人であった。二次性肺がんの4人はすべて放射線治療を受けており、その二次性肺がんはいずれも照射野のものであった。一般集団を基準とした肺がんの標準化罹患比(SIR)は3.1(95%CI: 1.2-8.2)であったが、放射線治療を受けた患者に解析を限定した場合、肺がん標準化罹患比(SIR)は4.7(95%CI: 1.8-12.5)となった。	なし	なし	
10	Kawaguchiら	2006	ステージⅢの非小細胞肺がんの患者	日本の参加施設のフォローアップ情報等を含むデータベースに基づくコホート研究	【対象者数】 62人(1985～1995年間に化学放射線療法を受け、3年以上無疾患であった者) 【追跡期間】 3.1～12.2年(中央値6.2年)	我が国での調査報告。国立病院肺がん研究グループが有するデータベースを用い、1985～1995年にステージⅢの非小細胞肺がん患者で化学放射線療法を受け、その後3年以上疾患を発症しなかった患者62人の情報を解析した。原発性の二次がんである肺がんを発症したのは、2人で、治療からそれぞれ5.6年と7.9年であった。地域がん登録のデータを用いて期待数を計算し、観察数と期待数の比(O/E)を算出した場合、その比は全がんで2.8(95%CI: 1.3-5.3)、肺がんで4.0(95%CI: 0.4-7.2)などとなった。二次がんリスクは治療後の時間経過とともに有意に増加した(治療7年後以降では、5.2倍)。	なし	なし	