

---

**業績報告書シリーズ**

---

**広島原爆被爆者の放射線白内障, 1949-64年<sup>s</sup>****Radiation Cataracts among Hiroshima  
Atomic-bomb Survivors, 1949-64**William J Schull<sup>a</sup> 大竹正徳<sup>b</sup> 船本幸代<sup>b</sup>**要 約**

この報告書は、DS86線量推定値が得られている広島原爆被爆者の2,249例中、1949年から1964年の間に認められた白内障(水晶体後囊下混濁)発現と電離放射線被曝の定量的関係を再検討したものである。二つの閾値が存在する場合と存在しない場合の幾つかの異なる線量反応関係のうち、二項オッズ回帰モデルに基づいた最良のモデルは2種類の放射線に対して異なる閾値を仮定した線形-線形線量反応関係である。このモデルに基づいた中性子線およびガンマ線の回帰係数199 Gy (90%信頼区間: 28と473 Gy)および5.14 Gy (95%信頼区間: 1.38と14.77 Gy)は、過去の報告よりも中性子線量に対しては示唆的に高く、ガンマ線量に対しては有意に高かった。更に二つの推定閾値はゼロから有意に異なっていた。これらの推定閾値は、中性子線に対しては0.06 Gyで、95%下限と上限推定値はそれぞれ0.03と0.10 Gyであり、ガンマ線に対しては1.08 Gyで、95%下限と上限推定値は、それぞれ0.51と1.45 Gyであった。中性子RBEを18と仮定したDS86眼の臓器線量当量を用いた場合の放射線誘発白内障における安全領域の閾値は、1.75 Svで、その95%下限と上限推定値は1.31と2.21 Svと推定される。RBE値は二つの閾値、すなわちガンマ線に対する1.08 Gyと中性子線に対する0.06 Gyの比によって求められる。

**緒 言**

放射線白内障は、広島・長崎原爆被爆者に確認された最初の後影響であった。1949年の初期に長崎の広瀬、藤野<sup>1</sup>および広島を生井によって記述されて以来、原爆傷害調査委員会(ABCC)およびその後継組織である放射線影響研究所<sup>2-12</sup>において、多くの眼科的調査が実

---

<sup>s</sup>本業績報告書は研究計画書RP 16-78に基づく。本報告の英語版は別に発行する。承認 1992年6月23日。印刷 1994年9月

放影研<sup>a</sup>前常務理事および<sup>b</sup>統計部

施されてきた。しかしながら、各々の継続調査では、眼科的所見の記述は調査研究者が確認した対象者に限定するのが通例であり、種々の調査に及ぶ所見を集積する試みはなされていない。そして、これらの調査、特に1958年に成人健康調査対象者の抽出前に実施した調査は、しばしば異質な被爆者集団を基盤としていたために、包括的所見を得ることは困難であった。これらの相違は用いられた対象者抽出プロセスや、その後の調査対象者の転居または他の理由で情報を入手することが困難になったために起因している。

本報告書の目的は、1949年から1964年間の放射線白内障のデータ集積によって、白内障の発現と放射線被曝との関係を明確にすることができるかを決定し、中性子線量とガンマ線量の閾値のより正確な推定値を提供することである。原爆被爆者に認められる放射線誘発白内障の線量反応関係の特徴を明確にすることは、放射線被曝の影響を予測し、定量化する上で本質的に必要である。

#### 材料および方法

Millerら<sup>8</sup>は成人健康調査対象者<sup>13</sup>について1963年から1964年に独自の調査を開始する以前に、ABCCで実施した主要な眼科学的調査を検討した。表面上ではCD #132(広島[OP-36]長崎[OP-46])として知られているファイルに初期の全データを収集した。しかし、本ファイルの検索では、長崎において1症例のみが明らかにされたに過ぎない。このことは2症例以上が長崎市で報告されているので、転記上に誤りがあることを示唆する。残念ながら長崎の最初の眼科データを見つけることができず、したがって集積された症例は広島のみデータに適用する。Millerらが白内障と診断した84人については、1982年に広島・長崎の医療記録のすべてを検討した。<sup>14</sup> その結果、細隙灯確認記録がなかったり、細隙灯検査によって確認された後囊下混濁ではなく、皮質(前囊下を含む)もしくは核混濁が明らかになった広島の5症例と長崎の2症例を除外した。1990年に新線量推定値が利用できるようになった後、<sup>15</sup> 広島・長崎のDS86眼の臓器線量推定値を用いてこれらのデータを再評価した。<sup>16</sup> 本調査はDS86線量体系の第3改定版に基づいた眼の臓器線量を用いた。これらの線量推定値は1989年7月に計算され、原爆時に戸外にいた遠距離被爆者および地形または工場内で遮蔽された被爆者のより正確な線量値を提供している。

1963年から1964年の調査で検査対象となった広島の1,392人のうち、1,334人にDS86線量がある。このDS86線量は前回の調査数と比べて9例の増加である。<sup>16</sup> また、1963年から1964年の調査では確認されていないが、広島AHS調査集団で1949年から1962年の間に少なくとも1度細隙灯検査を受けた1,174人中、259例についてはDS86線量がなかった。線量推定値のある915例中、46例に水晶体変化の存在を報告している。これらの全症例について医療記録を検討し、生体顕微鏡に基づいて、10例(MF # 200990, 229094, 239686,

242325, 244316, 286462, 288371, 301496, 400132, 425707)の放射線白内障を確認した。Millerらの所見によって確認された48症例とこれら10症例の白内障に関する詳細は表1に示す通りである(図1)。表2はDS86眼の推定臓器線量に基づいて、線量別に1949年から1964年のいずれかの時期に確認された放射線白内障症例を示す。

### 統計的考察および方法

電離放射線被曝が眼に与える生物学的影響の程度は、主として電離放射線の量的、質的特質によって決定される。しかし、ヒトの放射線に関連する白内障発生に関する細胞レベルの事象は完全には把握されていないので、すべての線量反応モデルはある程度推測的なものになる。国際放射線防護委員会(ICRP)<sup>17</sup>の研究班は「高LETあるいは低LETにかかわらず電離放射線による白内障誘発に関する線量反応は、高度にS状曲線である」と報告している。ICRPの委員会Iの第2研究班はこの見解を再び確認した。ICRPとその第2研究班は、白内障の発生は非確率的現象であり、適度の線量制限内では完全に避けられ得るとみなしている。換言すると、両者ともにそれ以下では放射線白内障が発生しない閾値の存在を仮定している。単一急性被曝での低LETの閾値線量は一般に2 Gy前後とみなされている。

明確なリスク推定値を得る解析上の一つのアプローチとしては、性、被曝時年齢を各々離散変数、連続変数として含めた、DS86眼の臓器中性子線量推定値( $D_n$ )およびガンマ線量推定値( $D_g$ )の閾値( $T_n$ および $T_g$ )が存在する、あるいは存在しない個人の二値反応(白内障症例を1, その他を0)の確率( $P$ )に二項オッズ回帰モデルを適合することである。ここで用いた二項オッズ回帰モデルは、

$$[P/(1-P)] = \text{Background} \times \text{RR}$$

として表され、バックグラウンドには定数および性と被曝時年齢の項を含み、相対リスク(RR)は線形-線形線量反応関係、すなわち

$$[1 + b_n(D_n - T_n) + b_g(D_g - T_g)]$$

または線形-線形二次線量反応関係、すなわち

$$[1 + b_n(D_n - T_n) + b_g(D_g - T_g) + b_{g2}(D_g - T_g)^2]$$

に従うと仮定される。相対リスクモデルは $(D_n - T_n) \geq 0$ および $(D_g - T_g) \geq 0$ である場合に成立する。

表1. 1949年から1964年の放射線白内障58症例のリスト

| 番号 | 患者番号 | 性 | 被曝時年齢 | DS86眼の線量(Gy) |       |       | 死因(ICD) | ICD改訂版 | 死亡年月日      |
|----|------|---|-------|--------------|-------|-------|---------|--------|------------|
|    |      |   |       | 総線量          | 中性子線  | ガンマ線  |         |        |            |
| 1  | 200  | 女 | 24    | 2.484        | 0.088 | 2.396 |         |        |            |
| 2  | 202  | 女 | 32    | 3.890        | 0.115 | 3.775 | 531.0   | 9      | 14 Mar '81 |
| 3  | 214  | 女 | 22    | 1.743        | 0.044 | 1.699 | 585     | 9      | 5 Jan '87  |
| 4  | 215  | 男 | 6     | 5.261        | 0.283 | 4.978 | 151.9   | 8      | 5 May '70  |
| 5  | 215  | 男 | 7     | 5.140        | 0.447 | 4.693 |         |        |            |
| 6  | 225  | 女 | 54    | 1.234        | 0.026 | 1.208 | 431.0   | 8      | 18 May '74 |
| 7  | 225  | 男 | 18    | 2.762        | 0.092 | 2.700 |         |        |            |
| 8  | 228  | 女 | 12    | 3.330        | 0.096 | 3.234 |         |        |            |
| 9  | 229  | 男 | 13    | 4.359        | 0.145 | 4.214 | 431.9   | 8      | 27 Jun '73 |
| 10 | 230  | 男 | 53    | 0.579        | 0.008 | 0.571 | 158     | 7      | 23 Jun '67 |
| 11 | 233  | 女 | 30    | 0.504        | 0.007 | 0.497 | 151.9   | 9      | 18 May '90 |
| 12 | 236  | 男 | 16    | 4.432        | 0.152 | 4.280 | 571.9   | 8      | 19 Feb '72 |
| 13 | 237  | 女 | 35    | 1.602        | 0.033 | 1.569 |         |        |            |
| 14 | 239  | 男 | 13    | 3.381        | 0.138 | 3.243 |         |        |            |
| 15 | 240  | 男 | 11    | 1.639        | 0.041 | 1.598 |         |        |            |
| 16 | 240  | 女 | 33    | 1.540        | 0.029 | 1.511 |         |        |            |
| 17 | 241  | 男 | 12    | 1.787        | 0.038 | 1.749 |         |        |            |
| 18 | 241  | 女 | 47    | 3.724        | 0.120 | 3.604 | 887     | 8      | 27 Jan '70 |
| 19 | 242  | 女 | 26    | 2.736        | 0.104 | 2.632 |         |        |            |
| 20 | 242  | 男 | 7     | 2.490        | 0.114 | 2.376 |         |        |            |

表1. つづき

| 番号 | 番号  | 性 | 被爆時年齢 | DS86眼の線量(Gy) |       |       | 死因(ICD) | ICD改訂版 | 死亡年月日      |
|----|-----|---|-------|--------------|-------|-------|---------|--------|------------|
|    |     |   |       | 総線量          | 中性子線  | ガンマ線  |         |        |            |
| 21 | 244 | 女 | 0     | 1.286        | 0.032 | 1.254 |         |        |            |
| 22 | 244 | 男 | 54    | 4.141        | 0.147 | 3.994 | 794     | 7      | 7 Jul '56  |
| 23 | 244 | 女 | 40    | 4.727        | 0.157 | 4.570 | 151.9   | 9      | 14 Jun '89 |
| 24 | 244 | 女 | 17    | 2.783        | 0.078 | 2.705 |         |        |            |
| 25 | 246 | 女 | 13    | 3.046        | 0.083 | 2.963 |         |        |            |
| 26 | 246 | 女 | 52    | 2.659        | 0.078 | 2.581 | 412.9   | 8      | 27 May '70 |
| 27 | 247 | 男 | 40    | 4.205        | 0.154 | 4.051 | 491.9   | 9      | 23 Mar '85 |
| 28 | 248 | 女 | 46    | 2.347        | 0.075 | 2.272 | 197.8   | 8      | 12 May '72 |
| 29 | 249 | 女 | 22    | 2.821        | 0.072 | 2.749 |         |        |            |
| 30 | 255 | 女 | 42    | 0.388        | 0.004 | 0.384 | 935.0   | 9      | 26 Apr '84 |
| 31 | 256 | 男 | 40    | 5.278        | 0.200 | 5.078 | 412.9   | 8      | 3 Dec '74  |
| 32 | 257 | 男 | 43    | 4.782        | 0.174 | 4.608 | 151.9   | 8      | 16 Mar '77 |
| 33 | 274 | 男 | 18    | 1.704        | 0.045 | 1.659 | 155.9   | 9      | 17 Apr '90 |
| 34 | 277 | 男 | 1     | 0.919        | 0.017 | 0.902 |         |        |            |
| 35 | 279 | 女 | 43    | 0            | 0     | 0     | 344     | 8      | 11 Jul '77 |
| 36 | 282 | 男 | 46    | 3.963        | 0.123 | 3.840 | 402     | 8      | 19 Nov '74 |
| 37 | 286 | 男 | 51    | 5.450        | 0.220 | 5.230 | 436.0   | 8      | 1 May '70  |
| 38 | 288 | 男 | 18    | 2.346        | 0.102 | 2.244 |         |        |            |
| 39 | 288 | 男 | 18    | 2.259        | 0.065 | 2.194 |         |        |            |
| 40 | 291 | 女 | 15    | 4.992        | 0.191 | 4.801 | 174     | 8      | 22 Aug '69 |

つづく

表1. つづき

| 番 号 | MF番号 | 性 | 被爆時年齢 | DS86眼の線量(Gy) |       |       | 死因(ICD) | ICD改訂版 | 死亡年月日      |
|-----|------|---|-------|--------------|-------|-------|---------|--------|------------|
|     |      |   |       | 総線量          | 中性子線  | ガンマ線  |         |        |            |
| 41  | 299  | 男 | 4     | 2.760        | 0.073 | 2.687 |         |        |            |
| 42  | 300  | 男 | 49    | 4.173        | 0.126 | 4.047 | 151.9   | 8      | 5 Nov '71  |
| 43  | 301  | 女 | 47    | 4.256        | 0.120 | 4.136 | 332     | 7      | 21 Feb '65 |
| 44  | 305  | 女 | 17    | 3.468        | 0.107 | 3.361 |         |        |            |
| 45  | 305  | 男 | 52    | 0.821        | 0.022 | 0.799 | 151     | 7      | 26 Dec '67 |
| 46  | 326  | 女 | 29    | 2.710        | 0.069 | 2.641 |         |        |            |
| 47  | 341  | 男 | 14    | 1.924        | 0.065 | 1.859 |         |        |            |
| 48  | 349  | 女 | 12    | 2.773        | 0.072 | 2.701 |         |        |            |
| 49  | 356  | 男 | 18    | 2.654        | 0.087 | 2.567 | 153.3   | 8      | 15 Jul '78 |
| 50  | 400  | 女 | 7     | 6.201        | 0.305 | 5.896 | 410     | 9      | 8 Jul '83  |
| 51  | 400  | 男 | 38    | 4.215        | 0.124 | 4.091 | 410.9   | 8      | 5 Dec '73  |
| 52  | 401  | 女 | 18    | 2.118        | 0.051 | 2.067 | 162.1   | 8      | 21 Aug '78 |
| 53  | 419  | 女 | 46    | NIC          | NIC   | NIC   | 250     | 8      | 30 Apr '69 |
| 54  | 425  | 女 | 1     | 5.859        | 0.269 | 5.590 |         |        |            |
| 55  | 434  | 女 | 44    | 0.656        | 0.017 | 0.639 | 436.9   | 8      | 5 Feb '70  |
| 56  | 434  | 女 | 34    | 0.513        | 0.008 | 0.505 |         |        |            |
| 57  | 462  | 女 | 19    | 4.864        | 0.173 | 4.691 |         |        |            |
| 58  | 854  | 女 | 38    | NIC          | NIC   | NIC   |         |        |            |

注: MF = マスターファイル(基本名簿), DS86 = 線量体系1986年, ICD = 国際疾病分類, NIC = 市内不在。

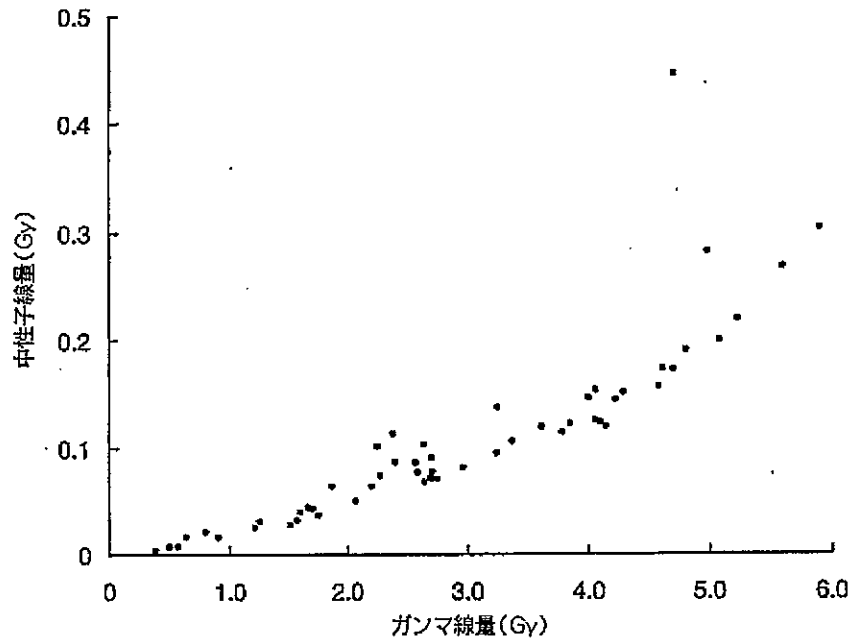


図1. 放射線白内障58症例のDS86眼のガンマ線および中性子線臓器線量推定値分布。広島1症例(MF215018)の中性子線量はいかなる他の症例よりもはるかに高い。これは爆心地から750mの空箱町で被爆した。

異なる2種類の閾値、すなわち中性子線被曝に関連する閾値およびガンマ線被曝に関連する閾値の存在を仮定することは、放射線生物学的見地から妥当であるので二つの閾値モデルを適合した。オッズ回帰モデルに基づいたリスクパラメータの推定値はEPICUREコマンドを用いて容易に計算できる。<sup>18</sup> 最小 $\chi^2$ 尤度比統計量(deviance)は、一定の $T_n$ (中性子線閾値)に対してガンマ線の閾値である $T_g$ の連続する増加値を与えることによって求められた多くの $\chi^2$ 尤度比統計量から選んだ。ただし、 $T_n$ は0, 0.05, 0.10...Gyを指定する。95%の信頼限界は同じ尤度比統計量、 $\chi^2 = -2\log[L(X|T^*)/L(X|T)]$ から算出した。ここでは $T^* = L(95\% \text{ 下限})$ あるいは $U(95\% \text{ 上限})$ で、 $T$ は閾値の最大尤度推定値、<sup>16</sup>  $-\log L(X|T^*) = -\log L(X|T) + \chi^2/2$ である。

## 結 果

表2は原爆被爆時平均年齢(および標準偏差値)と共に白内障の症例数と対象者数、および各々のDS86眼の臓器線量群に対応する中性子線とガンマ線の平均線量の値を示す。六つの線量区分群間の平均被爆時年齢において有意差は認められなかった。二項オッズ回帰モデルを個々の二値データに当てはめた場合、性、被爆時年齢の統計的有意な影響は観察されなかった(表3)。このことは、性あるいは被爆時年齢が白内障の発生に与える放射線の影響を不明瞭にしないことを示唆している。閾値が存在しない線形-線形線量反応関係をデータに当てはめることはできるが、ガンマ線量に対するパラメータ推定値はこのモデルでは有意に

表2. 1949年から1964年に広島で検出された放射線白内障の発現, DS86眼の臓器線量別

| 線量群<br>(Gy) | DS86眼の平均臓器線量(Gy) |       |       | 受診者                   | 平均被曝時年齢<br>± SE(年) | 症例数                | %    |
|-------------|------------------|-------|-------|-----------------------|--------------------|--------------------|------|
|             | 総線量              | 中性子線  | ガンマ線  |                       |                    |                    |      |
| < 0.01      | 0                | 0     | 0     | 397 (97) <sup>a</sup> | 31.3 ± 0.78        | 3 (0) <sup>a</sup> | 0.8  |
| 0.01-0.99   | 0.475            | 0.008 | 0.467 | 1042 (445)            | 30.9 ± 0.47        | 7 (0)              | 0.7  |
| 1.00-1.99   | 1.453            | 0.035 | 1.418 | 472 (203)             | 29.9 ± 0.73        | 9 (0)              | 1.9  |
| 2.00-2.99   | 2.461            | 0.071 | 2.390 | 200 (89)              | 27.0 ± 1.16        | 15 (3)             | 8.0  |
| 3.00-3.99   | 3.362            | 0.109 | 3.253 | 71 (20)               | 30.1 ± 2.15        | 7 (1)              | 11.3 |
| ≥4.00       | 4.944            | 0.197 | 4.747 | 67 (42)               | 29.7 ± 2.15        | 17 (6)             | 25.4 |
| 合計          | -                | -     | -     | 2249 (915)            | 30.4 ± 0.33        | 58 (10)            | 2.7  |

<sup>a</sup>括弧内の数は、1949-62年に細隙灯による検査を受け、かつDS86線量が推定されている対象者数を示す。



表3. DS86眼の中性子線およびガンマ線臓器線量に基づいた白内障発現と放射線被曝との関係

| バックグラウンド推定値 × 10 <sup>3</sup> |                 |                   | パラメータ推定値 (Gy)  |  |                           |                       |                       | 最尤比統計量<br>(Deviance) |
|-------------------------------|-----------------|-------------------|--|--|---------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| 偏差定数                          | 性               | 被曝時年齢             | $\hat{b}_n$ (Gy)   | $\hat{b}_g$  | $\hat{b}_{g2}$            | $\hat{T}_n$           | $\hat{T}_g$           | 自由度                  |
| 26.5<br>(3.52)                |                 |                   | -  | -  | -                         | -                     | -                     | 538.80<br>(2248)     |
| 23.9<br>(4.27)                | 6.67<br>(7.43)  |                   | -  | -  | -                         | -                     | -                     | 537.96<br>(2247)     |
| 33.9<br>(8.42)                | 5.79<br>(7.26)  | -0.316<br>(0.220) | -  | -  | -                         | -                     | -                     | 535.89<br>(2246)     |
| 3.62<br>(2.50)                | 0.15<br>(0.86)  | -0.020<br>(0.029) | 3.00*<br>(1.08, 12.25)   | -  | -                         | 0                     | -                     | 441.11<br>(2245)     |
| 6.07<br>(3.30)                | 0.011<br>(1.51) | -0.022<br>(0.045) | 3.26<br>(No converge)  | -4.54*<br>(-5.45, -0.35)                           | -                         | 0                     | 0                     | 436.90<br>(2244)     |
| 8.07<br>(4.13)                | 0.22<br>(1.84)  | -0.054<br>(0.059) | 0.70<br>(-0.98 <sup>†</sup> , 3.36 <sup>†</sup> )                | -2.35<br>(-3.78 <sup>†</sup> , 1.19 <sup>†</sup> ) | 0.0184*<br>(0.005, 0.054) | 0                     | 0                     | 431.94<br>(2243)     |
| 12.7<br>(3.97)                | 0.14<br>(3.02)  | -0.076<br>(0.088) | 2.82**<br>(1.47, 5.39)   | -  | -                         | 0.06*<br>(0.03, 0.10) | -                     | 440.27<br>(2244)     |
| 8.21<br>(3.09)                | 0.19<br>(1.92)  | -0.051<br>(0.057) | 1.99 <sup>Sugg</sup><br>(0.28 <sup>†</sup> , 4.73 <sup>†</sup> ) | 5.41**<br>(1.38, 14.77)                            | -                         | 0.06*<br>(0.03, 0.10) | 1.08*<br>(0.51, 1.45) | 429.87<br>(2242)     |
| 8.09<br>(3.11)                | 0.16<br>(1.91)  | -0.048<br>(0.058) | 2.37<br>(No converge)  | 5.58*<br>(0.32, 18.05)                             | -0.0053<br>(No converge)  | 0.06*<br>(0.03, 0.10) | 1.08*<br>(0.51, 1.45) | 429.84<br>(2241)     |

注: 括弧の数値は推定されたパラメータの標準偏差, 95%信頼限界または90%信頼限界(†印)を示す。有意水準<sup>Sugg</sup>( $p < 0.10$ ), \* ( $p < 0.05$ )および\*\* ( $p < 0.01$ )である。

負である。線形-線形二次線量反応関係ではガンマ線量に対する二次の項のみ有意な増加があるが、データへの適合はよくない。更に線量反応関係を調べるために、二つの閾値を持つモデルを個々の二値データに当てはめた。これらのいくつかの異なるモデルのうち、最良の適合は、2種類の放射線に異なる閾値の存在を仮定した線形-線形線量反応関係であった。二つの閾値を持つ線形-線形モデルに基づいた中性子線およびガンマ線の回帰係数、199 Gy (90%信頼区間: 28-473 Gy)および5.41 Gy (95%信頼区間: 1.38-14.77 Gy)は前回の報告<sup>16</sup>と比べて、中性子線量は高く示唆的であり、ガンマ線量は有意に高い。二つの閾値の推定値は中性子線に対しては0.06 Gyで、95%下限と上限推定値はそれぞれ0.03と0.10 Gyであり、ガンマ線に対しては1.08 Gyで、95%下限と上限推定値は、それぞれ0.51と1.45 Gyであった。一定の中性子生物学効果比(RBE)は放射線誘発白内障に同じ安全領域を与えるガンマ線と中性子線の閾値の比によって定義される。ガンマ線の1.08 Gy 閾値と中性子線の0.06 Gy 閾値から、中性子のRBEは18.0であると推定される。このRBEとシーベルト(Sv)で表したDS86眼の臓器線量当量を用いて、一つの閾値を持つ線形あるいは線形-二次線量反応モデルを個々の二値データに適合した。線形-二次モデルの適合性はよくなかったが、線形モデルについては、 $2.80$  および  $11.79 (D_{ng} - 1.75) \geq 0$  の95%信頼限界を持つ線形回帰係数、 $5.56 (D_{ng} - 1.75) \geq 0$  に関してゼロから有意に高い差が認められた。ここでの単位はSvで $D_{ng} = [\text{ガンマ線量} + (18 \times \text{中性子線量})]$ 、閾値1.75 Svである。図2は95%

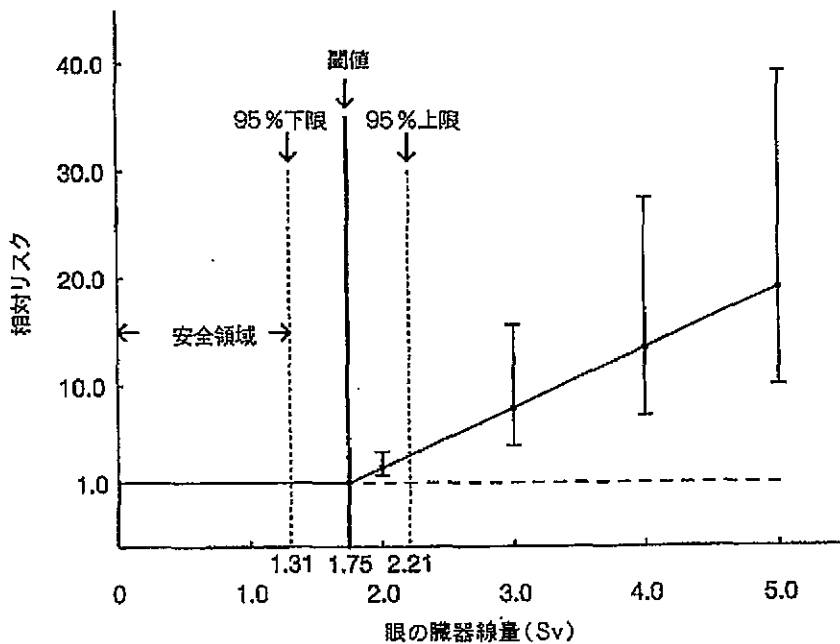


図2. 放射線白内障の相対リスクおよび閾値と95%信頼限界, DS86眼の臓器線量当量別 (RBE = 18)。

下限と上限の推定値がそれぞれ1.31 Svと2.21 Svを持つ閾値が1.75 Svである「安全領域」、および電離放射線被曝による白内障の相対リスクと95%信頼限界を示している。

## 考 察

被曝者に認められた水晶体変化のうち高頻度に報告された病変は、高線量被曝者における水晶体後囊下円板状混濁や多色性光彩であった。<sup>1-3,8</sup> Millerら<sup>8,9</sup>は1949年から1962年に実施した広島・長崎の主要な眼科調査を検討し、1963年から1964年に自ら調査し、高線量被曝者における水晶体後囊病変の発現について確認した。約10年前の所見と比較して、これらの病変にはほとんど進行が見られなかったことを認めた。このことは百々<sup>12</sup>によっても確認されている。片眼あるいは両眼の水晶体混濁の程度は、従来どおりに生体顕微鏡検査を用いて、判定不能、微小、小、中あるいは大に分類されてきた。ほとんどの場合は、百々<sup>12</sup>の所見が示すように、混濁の程度は小以下(約70%)であり、大と分類されたものはわずかに5症例であった。臨床調査によると、ヒトにおいてX線曝露から水晶体混濁が発現するまでの時間的感覚は6か月から35年と広範囲にわたっており、平均して2、3年である。<sup>19</sup> 広島・長崎での最初の症例は被曝後4年を経た1949年まで報告がなかったため、後者の平均は両市の観察に一致するようである。X線の単一急性被曝の閾値線量は、一般に2 Gy前後であるとみなされてきたが、原爆被曝者はガンマ線と中性子線に同時に被曝しているため、同時被曝の場合には放射線生物学的影響に相互作用が存在するか否かに関する疑問が生じる。しかし、被曝者に関する限られたデータを利用するため、相互作用の存在の決定およびその影響の推定は困難である。推定された影響は負であり、ゼロからの差は統計的に認められないが、推定値の誤差影響は大きい。いずれにしても、中性子線量とガンマ線量の各閾値は単一X線被曝の結果と比較できないかも知れない。また、安全領域を定義づける上で両閾値を考慮することは賢明であると思われる。大竹、Schull<sup>16</sup>は広島・長崎の白内障データを用いて、以下の基準による中性子線RBEを推定した。相互作用がなく中性子線のRBEを12.2と仮定すると、ガンマ線の閾値0.73 Gyは中性子線の閾値0.06 Gyと同一の安全領域であり、両者の合計推定線量は最低1.46 Svとなる。本解析では、広島原爆被曝者のみに基づいたものであり、後者の閾値については、中性子RBEを18と仮定したDS86眼の臓器線量当量を用いて、1.75 Svで95%下限と上限信頼区間はそれぞれ1.31 Sv、2.21 Svと推定されている。ICRP<sup>17</sup>はX線、ガンマ線、もしくは核分裂中性子線の単一曝露によって生じる水晶体混濁のRBE値を表に示している。これらの値は2から20の範囲で、これまで用いてきた値はこの範囲内にある。しかし、BEIR報告<sup>20</sup>では、白内障を発生させる単一被曝の高LET放射線のRBEは、ある程度低い、2から9の範囲であると示唆している。本解析と同様に大竹とSchullの前解析<sup>16</sup>も、水晶体混濁について閾値(一つまたは二つ)のあるS字状線量反応関係を支持する。1982年および1990年の調査で大竹とSchull<sup>14,16</sup>は、ガンマ線量と中性子線量の閾値が存在する場合と存在しない場合の二項回帰モデルを、広島・長崎別のグループデー

タあるいは個々の二値データに適合させた。これらのモデルのパラメータは、各区分または二値配列の観察数がモデル式に基づいた期待値を持つ二項変量であると仮定して、最尤法で推定された。本調査では、二項回帰モデルあるいはロジスティック回帰モデルよりもむしろ、閾値を持つ、または持たない二項オッズ回帰モデルを用いた。一般に二項回帰モデルは関心のあるパラメータ推定が不安定であるが、ロジスティック回帰モデルはその推定に安定しているものの適合度に関する最尤統計量は二項オッズモデルよりも少し劣っていた。更に、閾値を持つ、あるいは持たないロジスティックガンマ・中性子線回帰モデルのすべてにおいて中性子線の回帰係数は負であった。明らかにこのような係数は放射線生物学的には解釈が困難である。

これらのリスク推定値には多くの不確定要素がある。それらには、個々の被爆者の被爆場所、姿勢、身体の方角、遮蔽に関する情報が不十分な結果からの誤差、また1949年から1964年に観察された白内障の「高線量」被曝者数が少数である結果として起こる誤差を含む。原爆被爆者の個人放射線量に非系統的な誤差が存在することは、線量反応解析において放射線影響が過小推定を結果づけると言われている。例えば、これらの誤差を考慮に入れた癌死亡率の線形過剰リスクの推定値は、誤差を考慮していないものより約5%から15%高い。<sup>21</sup> ここで非系統的な誤差を考慮に入れた場合、推定値はある程度高くなり、より高いRBE値に基づいた閾値も、一般に受け入れられてきた2Gyに近似したものになるであろうことを示唆している。

#### 謝 辞

1949年から1962年に実施された調査から得られる眼科データの情報源の確認と検討に当たり、ご尽力くださった片上久夫元疫学部次長に感謝の意を表したい。

#### 参考文献

1. Hirose K, Fujino T: Cataracts due to the atomic bomb. *Acta Ophthalmologica Japonica* 54:449-454, 1950
2. Cogan DG, Martin SF, Kimura SJ: Atomic bomb cataracts. *Science* 110:654-655, 1949
3. Cogan DG, Martin SF, Kimura SJ, Ikui H: Ophthalmological survey of atomic bomb survivors in Japan, 1949. *Trans Am Ophthalmol Soc* 48:62-87, 1950 (ABCC TR 28-A-59)
4. Kimura SJ, Ikui H: Atomic bomb radiation cataract: Case report with histopathologic study. *Am J Ophthalmol* 34:811-816, 1951 (ABCC TR 28-B-59)
5. Cogan DG, Donaldson DD, Reese AB: Clinical and pathological characteristics of radiation cataract. *Arch Ophthalmol* 47:55-70, 1952

6. Tokunaga T: The latent period of atomic bomb radiation cataract. *J Hiroshima Med Assoc* 15:891-894, 1962
7. Hall CW, Miller RJ, Nefzger MD: Ophthalmologic findings in atomic bomb survivors, Hiroshima 1956-57. ABCC TR 12-64
8. Miller RJ, Fujino T, Nefzger MD: Lens findings in atomic bomb survivors: A review of major ophthalmic surveys at the Atomic Bomb Casualty Commission (1949-1962). *Arch Ophthalmol* 78:697-704, 1967 (ABCC TR 26-66)
9. Miller RJ, Fujino T, Nefzger MD: Eye findings in atomic bomb survivors, Hiroshima Nagasaki, 1963-64. *Am J Epidemiol* 89:129-138, 1969 [ABCC TR 9-68].
10. Fujinaga Y: On atomic bomb radiation cataract. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 77:305-309, 1973
11. Tokunaga T: Result of follow-up study of atomic bomb radiation cataract in Nagasaki. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 72:1174-1181, 1974
12. Dodo T: Review of thirty years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. II. Biological effects. H. Cataracts. *J Radiat Res* 16 (Suppl):132-137, 1975
13. Beebe GW, Fujisawa H, Yamasaki M: ABCC-NIH Adult Health Study Reference papers. 1. Selection of the sample. 2. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
14. Otake M, Schull WJ: The relationship of gamma and neutron radiation to posterior lenticular opacities among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. *Radiat Res* 92:574-595, 1982 (RERF TR 17-81)
15. Roesch WC, Ed: US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final Report, Vols. 1 and 2. Hiroshima, Radiation Effects Research Foundation, 1989
16. Otake M, Schull WJ: Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on the DS86 dosimetry system. *Radiat Res* 121:3-13, 1990 (RERF TR 4-89)
17. International Commission on Radiological Protection: Radiosensitivity and spatial distribution of dose. Appendix I, Radiation cataract in man (ICRP Publication 14). Oxford, Pergamon Press, 1969
18. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME: EPICURE User's Guide. Seattle, Wash., HiroSoft International Corporation, 1993.
19. Merriam GR JR, Focht EF: A clinical study of radiation cataracts and the relationship to dose. *Am J Roentgenol* 77:759-785, 1957
20. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation: Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR-III). National Academy of Sciences-National Research Council. Washington DC, National Academy Press, 1980.
21. Pierce DA, Stram DO, Vaeth M: Allowing for random errors in radiation exposure estimates for atomic bomb survivors data. RERF TR 2-89

