

リンパ腫では有意な増加は認められなかった (Trends test;  $p=0.26$ ,  $ERR/Sv=0.44$ ,  $RR/100mSv=1.04$ )。

② 米国、英国、カナダ3か国の原子力労働者における調査

米国、英国、カナダの原子力施設労働者におけるがんによる死亡率と低線量率外部被ばく線量に関するコホート調査報告 (Cardis E ら, 1995)<sup>14)</sup>

対象は6か月以上雇用された95,673人(男85.4%)で、2,124,526人年の追跡が行われた。15,825人が死亡し、そのうち3,976人ががんによるものであった。慢性リンパ性を除く白血病 ( $p=0.046$ )、多発性骨髄腫 ( $p=0.037$ ) で有意な増加が認められた。非ホジキンリンパ腫に関して、有意な増加は認められなかった (Trends:  $-0.25$ 、片側  $p=0.600$ )。

イ 父親が施設労働者として被ばくした子供の調査例

(ア) West Cumbria 地域で母親の妊娠以前に父親が職業被ばくをし、その両親から生まれた24歳以下の子供で、1968-1985年に白血病もしくは非ホジキンリンパ腫と診断された41例について、父親の被ばくと有意な相関関係があった (Wakeford R ら, 1996)<sup>15)</sup>。特に非ホジキンリンパ腫は、Seascale 地域の0-14歳で認められた。

(イ) 英国の再処理施設周辺の小児白血病と非ホジキンリンパ腫の発生率に関する総説 (Kinlen LJ, 1993)<sup>16)</sup>

原子力施設周辺の子供の白血病と非ホジキンリンパ腫が、母親の妊娠以前に父親が放射線被ばくをしたこと (paternal preconceptional irradiation (PPI)) と関係あるとする仮説を否定した。人工的な因子が関与としている。

(ウ) 英国セラフィールドの小児の白血病と非ホジキンリンパ腫に関するケースコントロール調査報告 (Gardner MJ ら, 1990)<sup>17)</sup>

1950-1985年に診断された25歳以下の白血病52例、非ホジキンリンパ腫22例、ホジキン病23例と、性別と年齢がほぼ一致したコントロール対照群1,001例との比較調査で、分析方法の適切さを調べた。調査項目、妊娠中の母親の放射線診断や感染症の有無、生まれたときの施設からの地理的分布、施設から放出された放射性核種による被ばくを助長する趣向や海産物の摂取、親の職業や職業被ばく歴などはすべて適切であった。

(エ) 上記(ウ)の論文の調査報告 (Gardner MJ ら, 1990)<sup>18)</sup>

白血病と非ホジキンリンパ腫に関するRRは、セラフィールドの近郊で生まれた子供、そして父親が施設で雇われていた、特に妊娠以前に高い被ばく歴がある父親の子供で高かった。対照群に対する相対危険度は、セラフィールドから5km以上離れたところで生まれた子供で0.17(95%CI 0.05~0.53)、妊娠したときにセラフィールドで雇用されていた父親の子供で2.44(1.04~5.71)、100mSv以上の放射線被ばくをした父親の子供で6.42(1.57~26.3)であった。白血病の高い発生率、特に非ホジキンリンパ腫のセラフィールドの近くの子供のリスク

は、妊娠の前にプラントで職業上放射線に全身被ばくした父の外部線量に関係している、としている。

(オ) イギリスの West Berkshire と North Hampshire で親が原子力施設で働く労働者の子供の白血病と非ホジキンリンパ腫に関するケースコントロール調査報告 (Roman E ら, 1993)<sup>19)</sup>

1972-1989年、父親が原子力施設で働き、放射線被ばくをした労働者の子供では、5歳までに白血病を発症する可能性がある。

(カ) 英国 Dounreay 原子力施設の周囲の小児期白血病及び非ホジキンリンパ腫について、父親が原子力施設で働いていることとの関連を検討したケースコントロール調査報告 (Urquhart JD ら, 1991)<sup>20)</sup>

1970-1986年に診断された15歳未満の小児白血病及び非ホジキンリンパ腫の14例と、性別や年齢などが一致した55の対照を比較した。検討した因子は、出生前の腹部のX線検査、服用した薬及び妊娠中のウイルス感染、父親の職業、放射線被ばく線量、非電離放射線被ばく歴などであった。相対リスクは、出生前のレントゲン写真、親の社会階級、妊娠以前の被ばく線量等とは関連がなかった。父の職業あるいは外部被ばくは、白血病及び非ホジキンリンパ腫の発生率について説明ができなかった。白血病及び非ホジキンリンパ腫の発生は、さまざまな要因が組み合わさって生じた可能性が示唆された。

## (2) 原爆被ばく

原爆被爆者の疫学調査結果によると、原爆放射線被ばくとホジキン病との間には有意な関係が認められていない。

非ホジキンリンパ腫と放射線被ばくとの関係に関する疫学調査の結果は一致していない。

初期の疫学調査では、100rad(ラド、1Gy)以上の被爆者(長崎の被爆者はこれよりも高いとされている)では、悪性リンパ腫の増加が認められるという報告が多いが、DS86(Dosimetry System 1986)を用いて評価された1950年～1985年を対象にしたLSS調査(死亡率)(Shimizu Y ら, 1991)<sup>21)22)</sup>では、悪性リンパ腫の有意な増加は認められていない。しかし、1950年～1987年を対象にしたLSS調査(発生率)(Preston DL ら, 1994)<sup>23)</sup>では、男性の被爆者の非ホジキンリンパ腫の発生率の増加が認められている。

DS86を用いたLSSの1950～1985年の結果及び1950～1987年の結果を下表にまとめて示す。

1950-1985	75,991人	死亡率	悪性リンパ腫(110例) ・線量との関係 p=0.81(有意な関係なし) ・ERR: 0.95 (-, 1.40) ・EAR: -0.02/10 <sup>4</sup> PY (-, 0.18) ・AR: -1.75% (-, 13.6)
-----------	---------	-----	--

1950-1987	2, 778, 000 人年	発生率	非ホジキンリンパ腫(男性:82例、女性:88例) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 0/E            0.01&lt;        0.01 - 4 Gy</li> <li>  男性        41/39.18        41/36.86</li> <li>  女性        53/45.54        35/42.46</li> <li>・ 線量との有意な関係は認められない   (p=0.09; linear, p&gt;0.21; quadratic)</li> <li>・ 男性の過剰リスクは有意 (P=0.03) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ERR/Sv : 0.62</li> <li>・ EAR/10<sup>4</sup> PYSv : 0.56</li> <li>・ AR/0.01 Gy: 14 %</li> </ul> </li> </ul>
-----------	-------------------	-----	--

注) linear……直線        quadratic……二次曲線

ERR/Sv = 1シーベルト当たりの過剰相対リスク

(単位: 被ばく線量当たりのリスク増加率)

EAR/10<sup>4</sup>PYSv = 10<sup>4</sup>人年シーベルト当たりの過剰絶対リスク

(単位: 被ばく線量当たりの増加数の絶対値)

AR/0.01 Gy(%) = 0.01グレイ当たりの寄与リスク

(単位: %)

また、白血病については、ERR/Svは3.9、EAR/10<sup>4</sup>PYSvは2.7、AR/0.01 Gy(%)は50%であると報告されている。

### (3) 医療被ばく

医療被ばくと悪性リンパ腫との関連について検討した疫学調査としては以下のものがある。

放射線治療患者 (原疾患)

- ・ 子宮頸部がんの患者
- ・ 子宮内膜がん患者
- ・ ホジキンリンパ腫患者
- ・ 強直性脊椎炎患者
- ・ 婦人科良性疾患患者
- ・ 頭部白癬症患者

放射線 (X線) 診断

- ・ 頻回の透視を受けた結核患者 (人工気胸術のため)
- ・ 一般患者
- ・ 出生前の放射線診断

放射性物質による診断・治療

- ・ トロトラスト注入患者
- ・ I-131投与患者

これらの疫学調査の中で、放射線被ばくによる非ホジキンリンパ腫の誘発の可能性を示唆している疫学調査は、①ホジキンリンパ腫に対して放射線治療が実施され

た患者、②強直性脊椎炎の治療患者、③トロトラスト注入患者、及び④子宮頸がんに対する放射線治療患者の4つの対象を追跡した結果である。

ア ホジキンリンパ腫に対して放射線治療が実施された患者(Lin HM ら, 2005)<sup>24)</sup>

ホジキンリンパ腫に対して放射線治療が実施された場合に、二次がんとしての非ホジキンリンパ腫のリスクが5~20倍増加することが示唆されている。しかし、多くの症例では、放射線治療と化学療法とが併用して行われていることに留意する必要がある。

イ 強直性脊椎炎の治療患者(Darby SC ら, 1987)<sup>25)</sup>

X線治療が実施された強直性脊椎炎の患者(14,106人)を対象にした疫学調査の結果、ホジキンリンパ腫に関しては、期待数3.80例に対して5例の観察数があり、O/Eは、1.32であるが統計的に有意な増加ではない。これに対してその他のリンパ腫(ICD-7 200, 202, 205)に関しては期待数7.14例に対して16人が観察されており、O/Eは、2.24で統計的に有意な増加( $p < 0.01$ )が認められている。照射後25年以降のO/Eは、1.13に減少している。リンパ組織の線量評価は行われていないが、食道、骨の線量はそれぞれ5Gy、3Gy程度である。

ウ トロトラスト注入患者を対象にした疫学調査(Visfeldt J ら, 1995)<sup>26)</sup>

トロトラスト注入患者に対する疫学調査は、ドイツやデンマークで実施されている。ドイツの調査(2,326人)では、期待値4例に対して15例の非ホジキンリンパ腫の患者が観察されており、デンマークの調査(1,003人)では、期待値1.5例に対して4例の非ホジキンリンパ腫が観察されている。しかし、いずれの疫学調査も統計的に有意ではない。

エ 子宮頸がんに対する放射線治療(Boice JD Jr ら, 1985)<sup>27)</sup>

子宮頸がんの放射線治療患者のプールデータ(182,040人)の分析の結果、非ホジキンリンパ腫の期待数55例に対して、68例の症例が観察されており、放射線被ばくと非ホジキンリンパ腫との間に弱い関係があることが示唆されている。

いずれの疫学調査も、リンパ節等の線量評価は実施されていないが、トロトラスト注入患者を除き、治療のために放射線照射が行われているので、Gyオーダーの線量が照射されている。また、いずれの疫学調査も非ホジキンリンパ腫の症例数(プールデータを除く)が限られており、統計的な検出力が十分ではない。

ホジキンリンパ腫の治療後の患者に非ホジキンリンパ腫の増加がみられているが、併用された化学療法剤による免疫抑制、免疫機能の変化が増加に関係している可能性が高いことが指摘されている。強直性脊椎炎患者に対する放射線治療後の悪性リンパ腫の発生も免疫機能の抑制が増加に関係している可能性が指摘されている。

#### (4) 原子力施設、核実験場周辺などの公衆被ばく

原子力施設、核実験等の周辺住民を対象にした疫学調査

ア スペインの住民調査(Lórez-Abente G ら, 1999)<sup>28)</sup>

1975-1993年の間の7つの原子力発電所と5つの核燃料施設周辺の造血器腫瘍

による死亡を調査した。30 km 以内の 489 の町と対照として 50-100 km の人口、地理の他収入など社会的な因子を考慮し 477 の町を選んだ。本文では非ホジキンリンパ腫の記載はないが、RR 等差は認められなかった。

イ チェルノブイリ事故後のベラルーシにおける造血器悪性腫瘍の調査(Ivanov E ら, 1996)<sup>29)</sup>

1979-1985 年と 1986-1992 年を比較したところ、非ホジキンリンパ腫(189 例)を含めて急性白血病、慢性骨髄性白血病、ホジキン病に、子供では有意な増加はみられなかった。しかしながら大人では、1979-1985 年(1,533 例)と 1986-1992 年(2,444 例)を比較すると後者の発症率が有意に( $p < 0.001$ )高かった。ホジキン病以外はすべて高かった。しかしながら Cs137 の汚染量とは相関がなかった。

ウ 1968-1991 年の間、英国の Dounreay 原子力発電所から 25 km 以内の地域の子供(0-14 歳)と若者(15-24 歳)の白血病と非ホジキンリンパ腫の症例を、スコットランドの国民データと比較した報告(Black RJ ら, 1994)<sup>30)</sup>

1968-1991 年では、期待値が 5.2 例であるのに対し 12 例が発症し( $p = 0.007$ )、有意に高いことが示された。この 12 例に非ホジキンリンパ腫は 2 例しか含まれない。1985-1991 年では 4 例が発症(非ホジキンリンパ腫は 2 例)したが、 $p = 0.059$  と有意差はなかった。

エ 1963-1990 年の英国セラフィールド施設周辺におけるがん発症率(incidence)、特に子供の急性リンパ性白血病と非ホジキンリンパ腫の調査報告(Draper GJ ら, 1993)<sup>31)</sup>

1984-1990 年では、0-24 歳の全がん発症率が平均より高く、特に 4 例のうち 2 例が非ホジキンリンパ腫によるものであった。1963-1983 年でもリンパ性白血病と非ホジキンリンパ腫の発症率が高かった。

オ 米国 TMI(スリーマイル島)事故(1979)以前と以後、1974 年から 1984 年まで 1,776 例の骨髄検査から白血病、リンパ腫、骨髄腫の発生率を調べた報告(Berkheiser SW, 1986)<sup>32)</sup>

近郊の病院(Polyclinic medical center, 非ホジキンリンパ腫は 297 例)と対照の病院(York hospital, 非ホジキンリンパ腫は 383 例)が選ばれた。3 つの疾患とも差はなかった。

カ イングランドとウェールズの原子力施設近郊の小児白血病と非ホジキンリンパ腫の分布を調べた報告(Bithell JF ら, 1994)<sup>33)</sup>

23 km 以内の 23 施設からと、対照として 6 か所が選ばれた。また小児は 15 歳未満で、1966-1987 年までとした。小児白血病と非ホジキンリンパ腫とも近郊地域でのリスク(O/E)の増加を示すものはなかった。しかしながらセラフィールド( $p = 0.00002$ )と Burghfield( $p = 0.031$ )では linear risk score test では有意であった。一方対照地域でも一か所は  $p = 0.020$  と有意であった。

キ 1959-1980 年にイングランドとウェールズ原子力施設の近郊では、がんによる死亡率は増加していなかった。施設がある自治体での非ホジキンリンパ腫の

standardized relative risk は対照自治体に比べてむしろ低かった ( $p=0.034$ ) (Forman D ら, 1987)<sup>34)</sup>。

ク チェルノブイリ事故後の、ヨーロッパの小児白血病とリンパ腫の発生率を調べた報告 (Parkin DM ら, 1992)<sup>35)</sup>

0-14 歳の小児の白血病の発生率が、1980-1988 の間、ヨーロッパ 20 か国で検討された。

1987-1988 年(事故後 8-32 か月)の白血病のリスク (O/E) を、30 の地域で受けた放射線の平均的な線量と比べた。発生率は被ばくとは関係なかった。

## II 疫学調査の結論

疫学調査結果をまとめると、非ホジキンリンパ腫と放射線被ばくとの関連は、以下のように結論づけることができる。

- 1 放射線被ばくと非ホジキンリンパ腫との関連を示唆した論文としては、  
原爆被爆者を対象にした疫学調査 (LSS (Life Span Study))  
放射線診療を受けた患者を対象にした疫学調査  
放射線作業者を対象にした疫学調査

などがある。一方、原爆被ばく、医療被ばく、職業被ばくに関する疫学調査結果においても放射線被ばくと非ホジキンリンパ腫の発生との有意な関連はないとする論文も存在し (Cardis E ら, 2007<sup>13)</sup>、Cardis E ら, 1995<sup>14)</sup> ほか)、疫学調査の結果は一致していない。

非ホジキンリンパ腫と放射線の関連を示唆した論文でも、放射線被ばくによる白血病のリスクに比べると非ホジキンリンパ腫のリスクは小さいとされている。

- 2 非ホジキンリンパ腫と放射線被ばくとの線量反応関係を明らかにした疫学調査は存在しない。
- 3 放射線治療患者の場合のように高線量の被ばくの場合で非ホジキンリンパ腫の誘発を示唆している論文も、放射線照射の対象になった原疾患や放射線治療と併用して行われた化学療法等に伴う免疫系の機能抑制が非ホジキンリンパ腫の発生に関連している可能性があることを示唆している。

疫学調査の結果から、1 Gy 以下の放射線被ばくと、非ホジキンリンパ腫の発生との関係を肯定することも、否定することも難しい。しかし、仮に、両者の間に関係があるとしても、放射線被ばくとの関係が明らかであるとされている白血病 (慢性リンパ性白血病を除く) に比べると、両者の関係性が弱いことは疫学調査の結果からは明らかである。

## III 悪性リンパ腫、特に非ホジキンリンパ腫と放射線被ばくとの因果関係

疫学調査の検討からは、上記のとおり結論づけられるものであるが、労災認定における因果関係の判断に当たっては、以下のとおりとすることが妥当である。

- 1 悪性リンパ腫、特に非ホジキンリンパ腫は、一般的にリンパ性白血病の類縁の疾患として取り扱われており、両者は類縁疾患とみなすことができる。このことを踏まえ

ると、悪性リンパ腫、特に非ホジキンリンパ腫については、認定基準（昭和 51 年 11 月 8 日付け基発第 810 号「電離放射線に係る疾病の業務上外の認定基準について」）において白血病の認定の基準として定められている放射線被ばく線量を参考として、判断を行うことが適当と考えられる。

2 統計的有意性を認めている原爆被爆者を対象にした疫学調査（LSS）では、非ホジキンリンパ腫に関して直線性の線量反応関係を仮定した上で、全白血病と非ホジキンリンパ腫の放射線のリスクは下表のとおりであるとされている。

	ERR/Sv	EAR/10 <sup>4</sup> PYSv	AR/0.01 Gy(%)
全白血病	3.9	2.7	50
非ホジキンリンパ腫	0.31(0.62)	0.22(0.56)	7.6(14)

(注) 1 ( ) は、男性のみの値である。

2 全白血病に関しては、被ばく時年齢や到達年齢がリスクに大きな影響を与えるが、時間平均値として表す。

3 資料出所：Radiation Research 137, S68-S97. 1994

このリスク比率によると、①非ホジキンリンパ腫とリンパ性白血病は類縁疾患といえることができるが、放射線によるリスクは全白血病とは異なることが認められること、②非ホジキンリンパ腫では男性における過剰リスクについてのみ有意差が認められており、そのリスクは全白血病のリスクの 1/5～1/6 程度であることから、非ホジキンリンパ腫のリスクは、全白血病のおおむね 1/5 に相当するものと判断することが適当である。

なお、一定の因果関係を認めることができるとされるのは、非ホジキンリンパ腫であるので、悪性リンパ腫の労災認定に当たっては、病理診断等を総合的に、慎重に考慮した上で、判断する必要があることを付言する。

表1 悪性リンパ腫に関する疫学調査の概要

報告者	報告年	原疾患	対象	調査方法	対象者数等	結果
職業被ばく						
Matanoski GM ら	1975		アメリカ	コホート	(1920-1929年, 1930-1939年, 1940-1949年)	放射線科医他の専門家に関する調査。1920-1929年に比し1930-1939年では3.2倍、1940-1949年ではさらに増加。有意差あり。非ホジキンリンパ腫に関する記載なし。
Linnet MS ら	2005		アメリカ	コホート	71,894人 (1926-1980年)	慢性リンパ性を除く白血病のRRは、1950年以前に5年間以上勤務した技師(RR=6.6、95%CI 1.0~41.9)及びX線検査のために50回以上患者を支持したことのある技師(RR=2.6、95%CI 1.3~5.4)で有意に高い。多発性骨髄腫、非ホジキンリンパ腫では有意の増加は認められない。
Archer VE ら	1973		アメリカ	ケースコントロール	715人 (1950-1967年)	ウラン製造工場。白血病以外のリンパ造血器腫瘍(ほとんどがリンパ腫)が増加。有意差あり。非ホジキンリンパ腫としてのデータなし。
Ritz B ら	1999		アメリカ (南カリフォルニア)	コホート	4,563人 (1950-1993年)	外部被ばく、 $\geq 200\text{mSv}$ で死亡率に有意な増加( $p=0.003$ )、カリフォルニア労働者、28例死亡。非ホジキンリンパ腫としての統計なし。
Howe GR ら	2004		アメリカ	コホート	53,698人 (1979-1997年)	米国原子力労働者、慢性低線量被ばく、線量依存性増加傾向(ERR: $p=0.076$ )で有意差はなし。
Rinsky RA ら	1981		アメリカ	コホート	7,615人 (1952-1977年)	米国労働者。白人、線量0.00001-0.91414Sv。有意差なし。



報告者	報告年	原疾患	対象	調査方法	対象者数等	結果
National Institute for Occupational Safety and Health	2005		アメリカ (アイダホ)	コホート	63,561 人 (1949-1991 年)	SMR:1.26、95%CI:1.05-1.50、SRR は 100mSv を超えると高い (データを示していない)。
Schubauer-Berigan MK ら	2005		アメリカ (アイダホ)	コホート	63,561 人	非ホジキンリンパ腫による死亡率は、一般人口に比較し高い (SMR=1.26、95%CI:1.05、1.50)。死亡率は、1mSv 未満の作業従事者に比較して、100mSv 以上の集積線量を有している作業従事者において上昇。10mSv 当りの過剰の相対リスクは、非ホジキンリンパ腫に関して 0.020 (95%CI の上限:0.100)。
Karipidis KK ら	2007		オーストラリア	ケースコントロール	694 人 (2004 年)	オーストラリア職業人、生涯被ばく総線量 (0-0.08, 0.08-0.2, 0.2-19.6mSv)。有意差なし。
Yoshimoto Y ら	2004		日本	ケースコントロール	2,728 人 (1972-1997 年)	原子力施設立地自治体の住民の白血病と悪性リンパ腫。悪性リンパ腫の ERR に有意差なし。
Laurier D	2004		日本	なし	なし	Yoshimoto Y らの論文の支持。論説。
McGeoghegan D ら	2000		イギリス (スプリングフィールド)	コホート	3,476 人 (1946-1995 年)	英国ウラン工場労働者。非ホジキンリンパ腫では罹患率には有意差あり (p<0.0002)、死亡率には有意差がない。