

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「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
明石 真言 あかし まこと	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
草間 朋子 くさみ ゆめこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友幸 そぶえ ともゆき	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
伴 信彦 ともひこ	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
別所 正美 べっしょく まさみ	埼玉医科大学 学長 血液内科学
米 嘉義 べい かぎ	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

平成24年9月

(五十音順)

○

食道がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 食道がんに関する文献レビュー結果
放射線被ばくによる食道がんについては、これまで種々の疫学調査が実施されていることから、「電離放射線障害の業務上に関する検討会」は、医学文献のレビューを行った。

文献は、米国立医学図書館(the National Library of Medicine : NLM)が運営する文献検索システムPubMedを用い、キーワードとして放射線誘発がん(“neoplasms, radiation-induced”)[MeSH]、食道(esophagus, esophageal, oesophagus, oesophageal)を用いて平成23年7月時点での検索、抽出された39編及び平成24年3月に追加した1編の計40編をレビューした。

放射線被ばくと食道がんに関する疫学調査は、

- ① 原爆被曝者を対象とした疫学調査
- ② 原子力施設等の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疫学調査
- ④ 核実験場周辺地域の住民等を対象とした疫学調査

上記の文献のうち、主な結果の概要を以下に示す。なお、今回レビューした食道がんに関する文献一覧を別添1に、文献の概要を別添2に示す。

1 原爆被曝者を対象とした疫学調査

文献 No.1 寿命調査(Life Span Study:LSS)の最新の報告(K. Ozasa ら、2012)

食道がんの過剰相対リスク(ERR)は、 $0.51/\text{Gy}$ (95%CI: 0.11–1.06)であった。なお、食道がんについて被ばく線量で区分したリスクの解析は行われていな

い。

文献 No.2 LSS 対象集団のうち 105,427 人を 1958 年から 1998 年まで追跡した解析(0. L. Preston ら、2007)

LSS 集団を対象とした解析であり、30 歳で被ばくした者の 70 歳における食道がん発生の ERR は $0.52/\text{Gy}$ (95%CI: 0.15–1.01) で、過剰絶対リスク(EAR)は $0.58 \times 10,000$ 人年 Gy(90%CI: 0.18–1.1) であった。ERR に関して、直線的な線量反応関係が認められた。性・年齢による有意なリスクの変動は認められなかつた。

なお、被ばく線量で区分したリスクの解析は行われていない。

文献 No.3 広島大学原爆放射線医学研究所の対象集団 51,532 人を 1968 年から 1997 年まで追跡した疫学調査(T. Zhunussova ら、2003)

線量区分ごとのリスクを解析しており、食道がんによる死亡の ERR は、 $1.0 - 1.99/\text{Sv}$ 群で 0.98 (95%CI: 0.04–2.72)となり統計的に有意に上昇していた。

また、観察期間内で ERR に明らかな時間変化はみられなかつた。
食道がんについては、被ばく時年齢 20–29 歳の ERR が突出して高かつた。

文献 No.5 LSS 対象集団のうち、DS86 サブコホート 75,991 人を 1950 年から 1985 年まで追跡した疫学調査(Y. Shimizur ら、1991)

食道がんの 1Gy における相対リスク(RR)は 1.43 (90%CI: 1.09–1.91)、EAR は $0.34 / 10^4$ 人年 Gy(90%CI: 0.08–0.67) であった。

文献 No.10 LSS 対象集団のうち、79,736 人を 1950 年から 1974 年まで追跡した疫学調査 (G. W. Beebe ら、1978)

食道がんの 100rad 以上群における RR は 1.66、EAR は $0.19 / 10^6$ 人年 rad で、有意な線量依存性がみられた ($p = 0.018$)。食道がんの線量依存性が初めて有意になる時期は、1955–1958 年であった。

2 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No.11 原子力発電所作業者の疫学研究に関する論文 11 編を対象としたメタアナリシス(E. S. Park ら、2010)

食道がんの標準化死亡比(SMR)は 0.71 (95%CI: 0.54–0.93) で、一般集団より有意に低かった。全がんの SMR は 0.75 (95%CI: 0.62–0.90) であったが、調査集団の間に有意な異質性が認められた。

文献 No.12 核実験への男性従事者 10,983 人を対象とした疫学調査(R. T. Gun ら、2008)

核実験(1952–1957 年)から 2001 年まで追跡した結果、食道がんの標準化罹患比(SIR)は 1.48 (95%CI: 1.09–1.97)、SMR は 1.21 (95%CI: 0.88–1.61) であった。1mSv 未満のリスクが最も高く、線量依存性は認められなかつた。

なお、対象者の 96% は、被ばく線量が 20mSv 以下であった。

文献 No.14 原子力施設の男性作業者 175,939 人を対象とした疫学調査 (T. Iwasaki ら、2003)

食道がんの SMR は 0.84 (95%CI: 0.68–1.02) で、有意な上昇は認められなかつた。解析の対象を 1991 年から 1997 年(前向きコホート)に限定した場合、食道がんによる死亡に有意な線量依存性が認められた。
喫煙率が濃度とともに上昇、高濃度ほど飲酒量が多い傾向がみられ、アスベスト・有機溶剤等の作業歴も高線量群に多かつた。

文献 No.15 医療機関の X 線業務従事者を対象とした疫学調査 (J.X. Wang ら、2002)

1950 年から 1980 年に医療機関で X 線業務に従事した者 27,011 人と同一機関で X 線業務に従事しなかった者 25,782 人を追跡した結果、X 線作業従事群における食道がんの RR は 2.65 ($p < 0.05$) で有意な上昇した。X 線業務従事者群の方が低収入・低学歴で、対照群の食道がん発症率が一般集団よりもかなり低いことから、食道がんの上昇は放射線以外の要因によるものと考えられるとしている。

文献 No.16 原子力研究施設の自入労働者 15,772 人を対象とした疫学調査 (L.D. Wiggs ら、1994)

対象者(外部被ばくの他にブルトニウムの内部被ばくあり)を平均 29 年間追跡した結果、食道がんの SIR は 0.8 (95%CI: 0.5–1.22) で、有意な上昇は認められなかった。食道がんによる死亡について、外部被ばく線量に対して有意な線量依存性が認められた ($p = 0.04$)。

文献 No.17 Hanford, ORNL, Rocky Flats のいずれかに 6 か月以上雇用された患者を対象とした疫学調査 (E.S. Gilbert ら、1993)
対象期間: Hanford 1944–1986 年、ORNL 1943–1984 年、Rocky Flats 1952–1983 年)、食道がんの死亡率に関する有意な線量依存性 ($p = 0.015$) が認められた。なお、ORNL の作業者のリスクが高く、バイアスが存在する可能性があるとしている。

3 放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No.20 乳がんの放射線治療後 5 年以上生存した女性患者を対象とした疫学調査 (A. Berrington de Gonzalez ら、2010)
米国地域のがん登録システム(Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: SEER) のデータに基づき、1973 年から 2000 年までに乳がんの診断を受けた患者 182,057 人を 2005 年まで追跡した結果、食道がんに関して、手術 + 放射線治療群の手術のみ群に対する RR は 1.99 (95%CI: 1.37–2.88) であった。また、放疗線治療による食道の総線量は 1Gy 以上であった。

文献 No.21 子宮内膜がんと診断され、放射線治療を受けた女性を対象とした疫学調査 (A.P. Brown ら、2010)
米国 SEER データに基づき、放疗線治療から 6 か月以降に発症した二次がんを対象に 30,221 人について追跡した結果、放疗線治療群の非放疗線治療群に対する食道がんの RR は 1.9 (95%CI: 1.3–2.8) で、有意な上昇が認められた。

文献 No.14 医療機関の X 線業務従事者を対象とした疫学調査 (J.X. Wang ら、2002)
1950 年した結果、食道がんの SIR は 0.58 (95%CI: 0.37–0.86) で、有意な上昇は認められなかった。放射線治療の有無に着目した場合、放射線治療群の SIR は 0.57 (95%CI: 0.27–1.05)、非放射線治療群の SIR は 0.58 (95%CI: 0.32–0.96) であり、有意な上昇は認められなかった。

文献 No.22 1981 年から 1997 年までに乳がんの治療を受けた女性 16,075 人を対象とした疫学調査 (Y.M. Kirovら、2009)

放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんの RR は 0.76 (95%CI: 0.54–1.07) で有意な上昇は認められなかった。
放射線治療群 13,472 人中 5 人に食道がんが発生し、その被ばく線量は 1 人が 2Gy、1 人が 0.5Gy、他の 3 人は 0.5Gy 未満であった。
食道がんのうち 1 例は治療後 0.2 か月で発症していた。他の 4 例は治療後 3–14.3 年で発症していた。

食道がん 5 例は全員が喫煙者で飲酒習慣があり、治療後 0.2 か月で発症した症例は慢性食道炎の既往があつたことから、放疗線よりもこれらの影響が大きいと結論づけられている。

文献 No.23 1953 年から 2000 年までに乳がんと診断され、放疗線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (E.K. Salminen ら、2006)

対象者 75,489 人を 2000 年末まで追跡した結果、SIR は放疗線治療群が 1.3 (95%CI: 0.9–1.7)、手術のみ群が 0.8 (95%CI: 0.6–1.2) であった。
乳がんの診断後 15 年以上経過した者については、放疗線よりもこれらが有意な上昇している。

文献 No.24 非小細胞肺がんで化学放疗線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (T. Kawaguchi ら、2006)

1985 年から 1995 年までにステージ III の非小細胞肺がんで化学放疗線治療を受けた患者のうち、治療後 3 年間異常がなかった者 62 人を 3.1–12.2 年追跡した結果、62 人のうち 9 人が二次がんを発症した。
食道がんもそのうち 1 例で、O/E は 8.6 (95%CI: 0.1–47.7) であった。当該食道がんは治療から 6.3 年後に発症していた。

文献 No.25 口腔がん (SCC: 扁平上皮癌) で放疗線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (M. Hashibe ら)

米国 SEER データに基づき、放疗線治療から 6 か月以降に発症した二次がんを対象に 30,221 人について追跡した結果、放疗線治療群の非放疗線治療群に対する食道がんの RR は 1.9 (95%CI: 1.3–2.8) で、有意な上昇が認められた。

また、放射線治療群における食道がんの RR は、治療後 5 年以降、有意な上昇が認められた。

文献 No. 26 1973 年から 2000 年の浸潤・非転移性乳がん患者で 6 カ月以上生存した患者を対象とした疫学調査 (I. B. Zablotska ら、2005)

対象者 244,624 人を 2000 年末まで追跡した結果、乳房手術 + 放射線治療群において、食道がん (SCC) の RR が、治療後 5~9 年で 2.83 (95%CI: 1.35~5.92)、10 年以上で 2.17 (95%CI: 1.67~4.02) であり、治療後 5 年以降有意に上昇していた。

がんの発生部位としては、食道上部が有意に多かった。

文献 No. 27 乳がんで放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (R. Roychoudhuri ら、2004)

1961 年から 2000 年までに乳がんと診断され、手術・放射線治療以外の治療を受けない女性患者 64,782 人を追跡した結果、放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんの RR は、乳がんの診断から 15 年以降に 2.19 (95%CI: 1.10~4.62) となり有意な上昇が認められた。

文献 No. 28 乳がんの放射線治療後に発生した食道がんに関する症例報告 (B. Schholz ら、2001)

1985~1993 年に治療を受けた食道がん 118 例のうち、9 例が女性で、そのうちの 5 例が乳がん治療後に発症していた。乳がん (標的) の総線量は 36~60Gy で、放射線治療から食道がん発生までの期間は 13~31 年 (平均 18.5 年) であった。

喫煙量は 1 年間に 0~50 箱 (平均 27 箱) であった。また、3 名に飲酒習慣があつた。

文献 No. 29 放射線治療による二次性頭頸部がんに関する症例報告 (H. Miyahara ら、1998)

原疾患が良性疾患であった 48 名に 69 例の二次がんが発生し、うち 8 例が頭部食道がんであった。原疾患が悪性腫瘍であった 17 名に 18 例の二次がんが発生し、うち 5 例が頭部食道がんであった。原疾患が良性であった 8 例の平均潜伏期間は 34.9 年、原疾患が悪性であった 5 例の平均潜伏期間は 12.3 年であった。

文献 No. 30 1973 年から 1993 年までに乳がんと診断された女性患者を対象とした疫学調査 (H. Ahsan ら、1998)

220,806 人を対象として追跡した結果、一般集団に対する食道がんの RR は 1.54 (95%CI: 1.27~1.84) で、有意な上昇が認められた。

放射線治療群における食道がん (SCC) の RR (一般集団に対する比) は、追跡期間 10 年以上で有意な上昇が認められた。また、腺がんの RR は、放射線治療の有無に関係なく、追跡期間 3 カ月~5 年で有意に上昇していた。

文献 No. 31 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (H. A. Weiss ら、1994)

1935 年から 1957 年までに強直性脊椎炎の治療を受けた患者 (放射線治療群 14,109 人、非照射群 855 人) を治療 5 年後から 1991 年まで追跡した結果、放射線治療群における死亡の RR (一般集団に対する比) は 1.94 (95%CI: 1.53~2.42)、ERR は 0.17/Gy (95%CI: 0.09~0.25) とともに有意な上昇が認められた。また、食道の線量は平均 5.55Gy であった。

放射線治療群における食道がんの RR (照射後 5~24.9 年と 25 年以降で差はない) はなかつた。

文献 No. 32 肺結核と診断され、肺虚脱療法に伴い頻回の X 線照射を受けた患者を対象とした疫学調査 (F. G. Davis ら、1969)

13,385 人を平均 25 年間追跡した結果、X 線照射群において、食道がんの SMR は 2.1 (95%CI: 1.2~3.6) で有意な上昇が認められた。線量依存性は有意ではなかつた ($p = 0.25$)。

追跡期間を 10 年ごとに分割した場合、いずれの区間においても SMR の有意な上昇は認められなかつた。

なお、照射群の食道がんは全例が喫煙者で、飲酒者の SMR が 2.3 (95%CI: 0.5~5.0) であり有意な上昇が認められた。

文献 No. 33 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (S. C. Darby ら、1987)

1953 年から 1954 年までに強直性脊椎炎のため X 線照射を受けた患者 14,106 人を追跡した結果、照射後 5 年以降の食道がんによる死亡の O/E (一般集団に対する比) は 2.20 ($p < 0.001$) で有意な上昇が認められた。
食道線量は 56y 程度で、照射後 5.0~24.9 年、25.0 年以降とも、食道がんのリスクは有意に上昇していた。

文献 No. 34 良性疾患に対する放射線治療後の二次がんに関する調査 (Y. Nishimura ら、1987)

病院に対するアンケート調査を行った結果、過去 5 年間に各施設で経験した

二次がん症例は236例あり、うち23例が食道がんであった。食道がんの発生率の推定値は0.9%であった。

文献 No. 35 1935年から1982年までに乳がんと診断された女性患者を対象とした疫学調査 (E.B. Harvey ら、1985年)

対象者 41,109人を平均6.6年間追跡した結果、食道がんのRR(一般集団に対する比)は放射線治療群で1.7、非放射線治療群0.7であった。

放射線治療とがんのリスクの上昇との関係については、化学療法の影響等もあり、決定的なことはいえないとしている。

文献 No. 37 頭頸部の重複がんと放射線誘発がんの症例報告 (H. Shibuya、1984)
重複がん症例192例のうち、食道がんは25例であり、良性疾患に対する治療後に生じた放射線誘発がん16例のうち、食道がんは2例であった。良性疾患治療後の放射線誘発がん(食道以外も含む)の潜伏期間は 30 ± 16 年であった。

また、重複がんのうち何例が放射線による二次がんであるかは不明であった。

4. 核実験場周辺地域の住民を対象とした疫学調査

文献 No. 38 セミバラチンスク核実験場の周辺住民を対象とした疫学調査 (S. Bauer ら、2005)

被ばく群9,850人、対照群9,604人を1960年から1990年まで追跡した結果、食道がんのRRは3.29(95%CI: 2.57–4.24)で有意な上昇が認められた。また、ERRは、対照群を含む全コホートに対して $2.37/\text{Sv}$ (95%CI: 1.47–3.63)、被ばく群に対して $0.18/\text{Sv}$ (95%CI: -0.99–0.66)であった。
对照群を含めた場合、男女とも有意な線量依存性が認められた。被ばく群内での線量依存性は女性のみが有意であった。

全国形がんのうち、食道がんが36%を占めていた。

文献 No. 39 セミバラチンスク核実験場周辺の汚染地域住民を対象とした疫学調査 (B.I. Gusev ら、1998)

汚染地域住民9,900人、非汚染地域住民101,125人を1956年から1994年まで追跡しがんの罹患率を5年毎に解析した結果、食道がんのリスクは1965年にのみ有意に上昇していた(RR = 2.76, p = 0.045)
平均線量は、汚染地域住民が2,000mSv、非汚染地域住民が70mSvであった。

文献 No. 40 原爆被爆者に関する調査と直立性脊椎炎患者に関する調査を比較した研究 (S. C. Darby ら、1985)

強直性脊椎炎患者について、食道がんの一般集団に対するRRは2.04(90%CI: 1.11–3.46)で有意な上昇が認められた。原爆被爆者において、100rad以上群の0–9rad群に対するRRは1.68(90%CI: 1.07–2.64)で有意な上昇が認められたが、EARは4.13/10⁶人年(90%CI: -0.53–8.79)で、有意な上昇は認められなかつた。

両者を合わせた場合、RRは1.82(90%CI: 1.29–2.57)、EARは4.54/10⁶人年(90%CI: 1.09–7.99)で、いずれも有意な上昇が認められた。

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

(1) 今回レビューした文献について

① 食道がんの発症あるいは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直接的に述べているのは、文献No. 3であり、1Gy以上の被ばく群で食道がんのリスクの有意な増加が認められたとしている。
なお、この文献においては、1Gyより低い被ばく線量における食道がんのリスクは、対照群と有意な差があるとは言えないとしているが、「統計的に有意な差がない」という結果は、差があつても偶然生じるばらつきに隠れて検出できない場合もありうるもので、必ずしも「全く差がない」とを意味していない。

② LSSの解析(文献No. 2)では、ERRに関して0–2Gy (0S02)の範囲で直線的な線量反応関係 ($p < 0.001$)が認められているが、被ばく線量で区分したリスクの解析は行われておらず、1Gy未満の被ばくでのリスクは不明である。

③ 上記①、②で言及した以外の疫学調査では、食道がんの発症が統計的に有意に増加する最小被ばく線量の検討は行われていない。

(2) 以上のことから、より小さな影響を調べるためにには、食道がんに限定した解析の結果に加え、統計的検出力の高い全固形がんに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に意義があると考えられる。

2 潜伏期間に関するまとめ

0.5Gy以下の被ばく線量で食道がんを発症した事例もあるが、放射線よりも喫煙や飲酒の影響が大きいと結論づけられている(文献 No. 22)。喫煙や飲酒

の影響が大きいとする報告を除けば、発症までの最小潜伏期間は 5~9 年とされている（文献 No.24、No.25、No.26）。

第 3 全国形がんに関する文献レビューの結果

放射線被ばくと全国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。UNSCEAR 及び ICRP は、これらの中でも報告書を取りまとめたり、その報告内容が全国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つ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（平成 23 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 全国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 年及び 2010 年に報告書を取りまとめしており、2006 年報告書を要約したものとして發表された 2010 年報告書では、全国形がんについて「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おいては、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、多數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

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ど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つ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、急性骨髓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。」とさかれている。

第 4 食道がんのリスクファクター

がんの主な原因は生活習慣や慢性感染であり、年齢とともにリスクが高まるが、食道がんでは、喫煙、飲酒、熱い食食物、野菜・果物不足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. 1-100, 1987-2011. 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. 1-13. Lyon, France.

第 5 結論

上記の文献レビュー等の結果によれば、食道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

食道がんに関する個別の文献のうち、発症あるいは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直接的に述べた文献では、1Gy 以上の大群でリスクの有意な上昇が認められたとしている。なお、この文献では、食道がんに関しては 1Gy 未満では統計的に有意な差があることは言えないとしているが、統計的な検出力を考慮すると、このことは必ずしも「全く差がない」ことを意味するものではない。

一方、食道がんを含む全国形がんを対象とした文献レビューでは、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、100mSv 未満での健康影響について言及することは困難であるとされている。

② 潜伏期間について
食道がんに関する個別の文献では、短いもので被ばくから5年以降で発症リスクの有意な増加が認められている。
統計的検出力の高い全国形がんを対象とした文献レビューでは、全国形がんの最小潜伏期間は5から10年程度であるとしている。

③ 放射線被ばく以外のリスクファクター

食道がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、飲酒、熱い飲食物、野菜・果物不足がリスクファクターとして知られている。

食道がんに関する文献一覧

1. K.Ozasa et al. Studies of the mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases. Radiat Res. 2012 Mar;177(3):229–43.
2. D.L.Preston et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat Res. 2007 Jul;168(1):1–64.
3. T.Zhunussova et al. Analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors in Hiroshima Prefecture, 1963–1997. Hiroshima J Med Sci. 2003 Mar;52(1):1–7.
4. Y.Shimizu et al. Risk of cancer among atomic bomb survivors. J Radiat Res (Tokyo). 1991 Dec;32 Suppl 2:54–63.
5. Y.Shimizu et al. Mortality among atomic bomb survivors. J Radiat Res (Tokyo). 1991 Mar;32 Suppl 2:22–30.
6. Y.Shimizu et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950–1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (JS86). Radiat Res. 1990 Feb;121(2):120–41.
7. D.L.Preston et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 8. Cancer mortality, 1950–1982. Radiat Res. 1987 Jul;111(1):151–78.
8. H.Kato. Radiation-induced cancer and its modifying factor among A-bomb survivors. Princess Takamatsu Symp. 1987;18:117–24.
9. T.Wakabayashi et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors, report 7. Part III. incidence of cancer in 1959–1978, based on the tumor registry, Nagasaki. Radiat Res. 1983 Jan;93(1):112–16.
10. G.W.Beebe et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors: 6. mortality and radiation dose, 1950–1974. Radiat Res. 1978 Jul;75(1):138–201.
11. E.S.Park et al. Radiation exposure and cancer mortality among nuclear power

- plant workers: a meta-analysis. *J Prev Med Public Health.* 2010 Mar;43(2):185-92.
12. R.T. Gun et al. Mortality and cancer incidence of Australian participants in the British nuclear tests in Australia. *Occup Environ Med.* 2008 Dec;65(12):843-8.
13. J.X. Wang et al. Cancer risk assessment among medical X-ray workers in China. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2001 Feb;23(1):65-8, 72.
14. T. Iwasaki et al. Second analysis of mortality of nuclear industry workers in Japan, 1986-1997. *Radiat Res.* 2003 Feb;159(2):228-38.
15. J.X. Wang et al. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys.* 2002 Apr;82(4):455-66.
16. L.D. Wiggs et al. Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory; considering exposures to plutonium and external ionizing radiation. *Health Phys.* 1994 Dec;67(6):577-88.
17. E.S. Gilbert et al. Updated analyses of combined mortality data for workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Weapons Plant. *Radiat Res.* 1993 Dec;136(3):408-21.
18. J.X. Wang et al. Cancer incidence among medical diagnostic X-ray workers in China, 1950 to 1985. *Int J Cancer.* 1990 May 15;45(5):889-95.
19. J.X. Wang et al. Cancer among medical diagnostic x-ray workers in China. *J Natl Cancer Inst.* 1988 May 4;80(5):344-50.
20. A.Berrington de Gonzalez et al. Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries. *Br J Cancer.* 2010 Jan 5;102(1):220-6.
21. A.P. Brown et al. A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer : genetic, environmental, and treatment-related associations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Sep 1;78(1):127-35.
22. Y.M. Kirova et al. Can we consider always an esophageal carcinoma as radiation associated cancer after irradiation for breast cancer? *Am J Clin Oncol.* 2009 Apr;32(2):197-9.
23. E.K. Salminen et al. Impact of radiotherapy in the risk of esophageal cancer as subsequent primary cancer after breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Jul 1;65(3):699-704.
24. T. Kawaguchi et al. Second primary cancers in patients with stage III non-small cell lung cancer successfully treated with chemo-radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2006 Jan;36(1):7-11.
25. M. Hashibe et al. Radiotherapy for oral cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett.* 2005 Apr 8;220(2):185-95.
26. I.B.Zablotska et al. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am J Epidemiol.* 2005 Feb 15;161(4):330-7.
27. R.Roychoudhuri et al. Radiation-induced malignancies following radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer.* 2004 Aug 31;91(5):868-72.
28. B.Scholl et al. Esophageal cancer as second primary tumor after breast cancer radiotherapy. *Am J Surg.* 2001 Nov;182(5):476-80.
29. H.Miyahara et al. Radiation-induced cancers of the head and neck region. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1998;533:60-4.
30. H.Ahsan et al. Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma. *Ann Intern Med.* 1998 Jan 15;128(2):114-7.
31. H.A.Weiss et al. Cancer mortality following X-ray treatment for ankylosing spondylitis. *Int J Cancer.* 1994 Nov 1;59(3):327-38.
32. F.G.Davis et al. Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of

食道がんに関する疫学調査の概要

Massachusetts tuberculosis patients. Cancer Res. 1989 Nov 1;49 (21) :6130-6.

33. S. C. Darby et al. Long term mortality after a single treatment course with X-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. Br J Cancer. 1987 Feb;55 (2) :179-90.

34. Y. Nishimura et al. Radiation-induced cancers following radiotherapy of benign diseases: the second mail survey in Japan. Gan To Kagaku Ryocho. 1986 Apr;13 (4 Pt 2) :1492-8.

35. E. B. Harvey et al. Second cancer following cancer of the breast in Connecticut, 1935-82. Natl Cancer Inst Monogr. 1985 Dec;68:99-112.

36. B. Bergström et al. Late complications after irradiation treatment for cervical adenitis in childhood. A 60-year follow-up study. Acta Otolaryngol. 1985 Jul-Aug;100 (1-2) :151-60.

37. Shibusawa H. Radiation associated cancers among head and neck cancer patients, Gan No Rinsho. 1984 Sep;30 (12 Suppl) :1570-7.

38. S. Bauer et al. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapons testing in Kazakhstan: solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999. Radiat Res. 2005 Oct;164 (4 Pt 1) :409-19.

39. B. I. Gusev et al. The Semipalatinsk nuclear test site: a first analysis of solid cancer incidence (selected sites) due to test-related radiation. Radiat Environ Biophys. 1998 Oct;37 (3) :209-14.

40. S. C. Darby et al. A parallel analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors and patients with ankylosing spondylitis given X-ray therapy. J Natl Cancer Inst. 1985 Jul;75 (1) :1-21.

原爆被曝者を対象とした疫学調査		報告者	報告年	対象	調査方法	結果の摘要	線量に關する情報	線量に關する情報	参考文献	
1	K.Ozawaら	2012	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで死亡) 86,611人 【追跡期間】 1945-2003年	【対象者数】 男女を平分した被曝者 は、0.5 (95%CI 0.1-1.06)。	男女を平分した被曝者が6%のERR は、0.5 (95%CI 0.1-1.06)。	なし	なし	全固形がんについて ERRIに則り、ERRIの結果が 最も多く、誤差範囲 で固形がんの発生率 が有意な減少が見 られる。また、被曝 量と固形がんの発生 率との間に相関関係 が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で固形がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で固形がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。	
2	D.L.Prestonら	2007	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 105,427人 【追跡期間】 1948-1998年 (2,764-732人)	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 105,427人 【追跡期間】 1948-1998年 (2,764-732人)	食道がんのERRIは、0.52/Gy (95%CI 0.15-1.01)。ERRIは 0.58 (10,000人・年 Gy) (95%CI 0.18- 1.1)。性別による影響なし(リスク の変動は認められない)。	食道がんのERRIは、0.52/Gy (95%CI 0.15-1.01)。ERRIは 0.58 (10,000人・年 Gy) (95%CI 0.18- 1.1)。性別による影響なし(リスク の変動は認められない)。	直線的な線量反応関 係が有意。	直線的な線量反応関 係が有意。	全固形がんのERRI についてERRIの範 囲で相関関係が認め られない。また、被曝 量と固形がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で固形がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。
3	T.Zhunussovaら	2003	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 51,532人 【追跡期間】 1968-1997年	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 51,532人 【追跡期間】 1968-1997年	食道がんのISJにおけるERRIは 0.16 (95%CI -0.15-0.46)。	食道がんによるとするERRIは 0.16 (95%CI -0.15-0.46)。	食道がんによる死亡 率は、被ばく時間変化は見ら れない。	観察期間内でERRIに明 らかなる時間変化は見ら れない。	食道がんについて ERRIは、0.16-1.95 Sv 群で98.8 (95%CI 0.04- 2.72)となり有意。
4	Y.Shimizuら	1991	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 1991人 【追跡期間】 1950-1985年	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 1991人 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	なし	なし	白血病を除く全が んについては、ERRI の有意な減少は見ら れない。また、被曝 量と全がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で全がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。
5	Y.Shimizuら	1990	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 1991人 【追跡期間】 1950-1985年	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 1991人 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	なし	なし	白血病を除く全が んについては、ERRI の有意な減少は見ら れない。また、被曝 量と全がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で全がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。
6	Y.Shimizuら	1990	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 1991人 【追跡期間】 1950-1985年	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 1991人 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	なし	なし	白血病を除く全が んについては、ERRI の有意な減少は見ら れない。また、被曝 量と全がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で全がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。
7	D.L.Prestonら	1987	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 19,120人 【追跡期間】 1945-1982年	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 19,120人 【追跡期間】 1945-1982年	食道がんのISJにおけるRRは1.23 (95%CI 0.02-1.55)。ERRIは 0.17/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.02- 0.38)。	食道がんのISJにおけるRRは1.23 (95%CI 0.02-1.55)。ERRIは 0.17/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.02- 0.38)。	線量依存性が有意(p = 0.02)。	線量依存性が有意(p = 0.02)。	全固形がんについて ERRIに則り、ERRIの結果が 最も多く、誤差範 囲で固形がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。 ERRIは、ERRIの結果 が最も多く、誤差範 囲で固形がんの発生 率との間に相関関 係が認められない。
8	H.Kato	1986	原爆被曝者	コホート 【対象者数】 LSS(死んで確 定) 19,120人 【追跡期間】 1950-1985年	【対象者数】 LSS(死んで確 定) 19,120人 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。ERRIは 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	食道がんのISJにおけるRRは1.43 (95%CI 0.38-1.91)。ERRIは 0.34/10 ⁴ 人・年 Gy (90%CI 0.08- 0.67)。	直線的な線量反応関 係が有意。	直線的な線量反応関 係が有意。	白血病を除く全が んについては、ERRI の有意な減少は見ら れない。

26 B.Zaborska	2005 [9/7-2000	米国SEER [対象者数] 244,262人 【追跡期間】 2000年未満まで	乳房切除術・放射線治療における乳癌の年齢別食事摂取量。発生部位としては、乳房切除術・放射線治療における食事摂取量が多い。	36 B.Bergströmら	1985 [小児期に頭コート研究] 63人 【追跡期間】 健康と異なる患者	食事がんは観察されていない。
27 R.Roychoudhuriら	2004 [9/1-2000	米国SEER [対象者数] 63,192人 【追跡期間】 2000年未満まで	放射線治療群の非特異的食事摂取量に対する乳癌の年齢別食事摂取量。乳癌がんの診断から15年以内に上り申した者	37 H.Shibusawa	1984 [頭頸部の腫瘍に対する治療] 1-2歳報告者の症例	良性悪性治療後の放射線治療群からの食事摂取量は2.9%。は30±16年。
28 B.Schindlerら	2001 [1935-1993	米国SEER [対象者数] 1113例の食事がんのうち、9例が女性	放射線治療から食事摂取量がんがん標榜の検査量は(平均)30.31年。(平均)3.5年。	38 S.Bauerら	2005 [セミパラメトリック調査] 3,355人 【追跡期間】 全男と全女性	良性悪性治療後の放射線治療群からの食事摂取量は2.9%。
29 H.Miyaharaら	1998 放射線治療による頭部がん症例のうち、乳がんの治療度のあとの症例	米国SEER [対象者数] 65人 【追跡期間】 食事がんの二次性。	原発癌が良性であつたが48名になし。原発癌が悪性であつたが34例。原発癌は18例の二次性。	39 B.I.Gusevら	1993 [セミパラメトリック分析による生存率] 10,123人 【追跡期間】 1935-1994年	がん悪性度を5年おきに解剖検査して、平均検査年を5年おきに解剖検査。食道がんによるリスクは、1965年より上昇(スワフ=2.16, p = 0.045)。
30 H.Ahsanら	1998 [1973-1993	米国SEER [対象者数] 220,000人 【追跡期間】 1,216,853人年	一般集団に対する食事がんのRRは1.54(95%CI: 1.27-1.84)。	39 B.I.Gusevら	1993 [セミパラメトリック分析による生存率] 10,123人 【追跡期間】 1935-1994年	がん悪性度を5年おきに解剖検査。食道がんによるリスクは、1965年より上昇(スワフ=2.16, p = 0.045)。
31 H.A.Weissら	1994 [1935-1987	米国SEER [対象者数] 2,603人 【追跡期間】 1,991年まで	放射線治療における食事がんのRRは1.30(95%CI: 1.24-1.35)、非放射線治療は1.35(95%CI: 1.09-1.79)。	39 B.I.Gusevら	1993 [セミパラメトリック分析による生存率] 10,123人 【追跡期間】 1935-1994年	がん悪性度を5年おきに解剖検査。食道がんによるリスクは、1965年より上昇(スワフ=2.16, p = 0.045)。
32 F.G.Daviesら	1989 [1925-1954	コホート研究 【追跡期間】 1988年まで	放射線治療群において、食事がんのSMDは1.21(1.17-1.25)。	39 B.I.Gusevら	1993 [セミパラメトリック分析による生存率] 10,123人 【追跡期間】 1935-1994年	がん悪性度を5年おきに解剖検査。食道がんによるリスクは、1965年より上昇(スワフ=2.16, p = 0.045)。
33 S.C.Derbyら	1987 [1953-1954	コホート研究 【追跡期間】 1982年まで	照射後5年以後の食事摂取量はSGM程度。死亡の1例(1人)に対する比は23例。	40 S.C.Darbyら	1985 [原爆被爆者二コート研究] 1,331人 【追跡期間】 1980-1978年、強風や暴風	強風や暴風に対するRRは、上肺と下肺を比較して、食道がんのリスクは、頭、胸、腹、骨、のびがんに対するRRは1.39(95%CI: 1.01-2.44)、ARは1.4(111人)、RRは1.35(95%CI: 1.07-2.44)、ARは1.33(82人)。両者ともに肺がんに対するRRは1.39(95%CI: 1.07-2.44)、ARが0.43(10人)、(90%CI: 0.33-0.79)。
34 Y.Nishimuraら	1996 原癌性腫瘍に対する治療に対する治療の二次性がん	米国SEER [対象者数] 14,106人 【追跡期間】 1982年まで	照射後5年以後の食事摂取量はSGM程度。死亡の1例(1人)に対する比は23例。	40 S.C.Darbyら	1985 [原爆被爆者二コート研究] 1,331人 【追跡期間】 1980-1978年、強風や暴風	強風や暴風に対するRRは、上肺と下肺を比較して、食道がんのリスクは、頭、胸、腹、骨、のびがんに対するRRは1.39(95%CI: 1.01-2.44)、ARは1.4(111人)、RRは1.35(95%CI: 1.07-2.44)、ARが0.43(10人)、(90%CI: 0.33-0.79)。
35 E.B.Harveyら	1995 [1935-1982	コホート研究 【追跡期間】 平均6.6年	食事がんのRR=1.7、非放射線治療群で0.7。	40 S.C.Darbyら	1985 [原爆被爆者二コート研究] 1,331人 【追跡期間】 1980-1978年、強風や暴風	強風や暴風に対するRRは、上肺と下肺を比較して、食道がんのリスクは、頭、胸、腹、骨、のびがんに対するRRは1.39(95%CI: 1.01-2.44)、ARは1.4(111人)、RRは1.35(95%CI: 1.07-2.44)、ARが0.43(10人)、(90%CI: 0.33-0.79)。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参考者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	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
草間 朋子 くまいまほこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえゆうじゅ	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
伴 信彦 ともいのぶひこ	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
別所 正美 べっしょく まさみ	埼玉医科大学 学長 血液内科学
米倉 義晴 よねぐら よしひる	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

平成24年9月

○

(五十音順)

結腸がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 結腸がんによる結腸がんについて、これまで種々の疫学調査が実施されていることから、「電離放射線障害の業務上に関する検討会」は、医学文献のレビューを行った。

文献は、米国立医学図書館(the National Library of Medicine : NLM)が運営する文獻検索システム PubMed を用い、キーワードとして放射線被ばく (radiation exposure)、結腸がん (colon cancer)、疫学 (epidemiology) を用いて平成23年7月時点での検索、抽出された36編及び平成24年3月に追加した1編の計37編をレビューした。

放射線被ばくと結腸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 原子力施設等の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疫学調査
- ④ 高ベックグラウンド地域の住民等を対象とした疫学調査

上記の文献のうち、主な結果の概要を以下に示す。なお、今回レビューした結腸がんに関する文献一覧を別添1に、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 寿命調査 (Life Span Study:LSS) の最新の報告 (K. Ozasa ら、2012)

対象者 86,611 人について 1950 年から 2003 年まで追跡した結果、結腸がんの 1Gy 当たりの過剰相対リスク (ERR/Gy) は 0.54/Gy (95%CI: 0.23-0.93)、過剰絶対リスク (EAR) は 1.6/10⁴/人年/(Gy/95%CI: 0.5-3.0) であった。なお、結腸がんについて被ばく線量で区分したリスクの解析は行われていなかった。

文献 No. 2 LSS 対象集団のうち 105,427 人を 1958 年から 1998 年まで追跡した解析 (D.L. Preston ら、2007)

LSS 集団を対象とした解析であり、30 歳で被ばくした者の 70 歳における結腸がん発生の ERR は 0.54/Gy (90%CI: 0.30-0.81) で、ERR は 8.0/10,000 人年 Gy (90%CI: 4.4-12) であった。ベースラインに顕著なコホート効果が見られ、ERR に関して、被ばく年齢の影響はほとんどなかった。また、ERR に関して 0-26y (DS02) の範囲で直線的な線量反応関係 ($p < 0.001$) が認められた。なお、被ばく線量で区分したリスクの解析は行われていない。

文献 No. 3 LSS 対象集団のうち、0-20mSv (DS86) の者の 1950 年から 1990 年までの追跡データを解析した調査 (G. Dronkert、2007)
結腸がんについて、0-20mSv において被ばく線量に依存した有意な増加が認められなかつた。二相性モデルで推定した結腸がんの潜伏期間は、男性 28.63 年、女性 41.62 年であった。

文献 No. 6 広島大学原爆放射線医学研究所の対象集団 35,123 人を 1968 年から 1989 年まで追跡した疫学調査 (M. Matsuura ら、1997)
線量区分ごとのリスクを解析しており、被ばく線量が 1Gy 以上の群 (1.0-1.99 および 2.0-2.99Gy 群) で結腸がん死亡の相対リスク (RR) が 1 より有意に高かつた。なお、観察期間内で RR に時間的変化は認められなかつた。

文献 No. 8 LSS 対象集団のうち被爆群 62,064 人、非被爆群 26,675 人を 1950 年から 1982 年まで追跡した疫学調査 (H. Nakatsuka ら、1992)
線量区分ごとのリスクを解析しており、被ばく線量が 1Gy 以上の群 (1.0-1.99, 2.0-2.99, 4.0+Gy 群: DS86) で、結腸がん発生の RR の 90% 下限信頼限界が 1 を上回つた。
潜伏期間については、1959 年以降 (被爆後 14 年以降)、到達年齢 35 歳以上で結腸がん発症の増加が認められた。
盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸では、放射線の感受性に差はない。

文献 No. 13 LSS 対象集団のうち長崎の 17,936 人を 1959 年から 1978 年まで追跡した疫学調査 (T. Wakabayashi ら、1983)
線量区分ごとのリスクを解析しており、結腸がん発生の RR は被ばく線量が 100rad 以上の群において 1.66 (90%CI: 0.75-3.02) であった。
剖検ないし外科的に確認された症例に限定した場合、100rad 以上被ばくした群における RR は 2.39 (90%CI: 1.01-4.85) で有意な上昇が認められた。

2 放射線作業者を対象とした疫学調査
文献 No. 14 原子力発電所作業者の疫学研究に関する文献 11 編のメタアナリシス (E.S. Park ら、2010)
結腸がんの標準化死亡比 (SMR) は 0.88 (95%CI: 0.73-1.07) で、有意な増加は認められなかつた。

文献 No. 15 フランスの核燃料施設作業者 9285 人を 1977 年から 2004 年まで追跡した疫学調査 (C. Metz-Cramant ら、2009)

結腸がんの SMR は 0.83 (90%CI: 0.60–1.12) で有意な増加は認められなかつたが、SMR は線量とともに有意に上昇 ($p < 0.04$) していいた。なお、対象者の 98.9% は、被ばく線量が 200mSv 以下であった。

文献 No.17 核実験に従事した男性 10,983 人を 1952 年から 1957 年にかけての核実験の実施から 2001 年まで追跡した疫学調査 (R. I. Gun ら、2008)

結腸・直腸がんの標準化罹患比 (SIR) は、1.16 (95%CI: 1.04–1.28)、SMR は 1.28 (95%CI: 1.12–1.47) であつたが、1mSv 未端のリスクが最も高く、線量依存性は認められなかつた。なお、対象者の 96% は、被ばく線量が 20mSv 以下であった。

文献 No.20 カナダの原子力産業、工業、医療等における放射線作業者 191,333 人を 1969 年から 1988 年まで追跡した疫学調査 (W. N. Sont ら、2001)

結腸がんの SIR は 0.90 (90%CI: 0.82–0.99) で有意な上昇は認められなかつたが、男性の ERR が 2.8/Sv (90%CI: 0.0–8.0) で有意に高かつた。なお、対象者の 99.4% は、被ばく線量が 200mSv 未満であった。

文献 No.22 ロッキーフラットの兵器工場でブルトンニウム被ばくをした白人男性作業者 5,413 人を 1952 年から 1979 年まで追跡した疫学調査 (G. S. Wilkinson ら、1987)

結腸がんの SMR は 0.63 (90%CI: 0.29–1.18) で、有意な上昇は認められなかつた。

文献 No.23 航空機の男性パイロット 6,209 人及び機関士 1,153 人を対象とした疫学調査 (D. Irvin ら、1999)

大腸がんの SMR はパイロットが 1.112 (95%CI: 0.679–1.717)、機関士が 0.71 (95%CI: 0.14–2.076) であった。短距離飛行パイロットの長距離飛行パイロットに対する RR は 2.05 (95%CI: 0.79–5.37) であった。

3 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No.25 月経異常で放射線治療を受けた患者 968 例を対象とした疫学調査 (E. Ron ら、1999)

結腸がんの発生数 (7 例、期待値: 4.42) は統計的に有意ではない (オブザーバー) に高く、SIR は 1.58 (95%CI: 0.63–3.27)、結腸の平均被ばく線量は 0.65Gy であった。また、2 回以上照射された患者及び追跡期間が長いほどリスクは高かつた。

文献 No.26 月経異常で放射線治療を受けた患者 816 例を対象とした疫学調査

(E. Ron ら、1994)

結腸がんによる死亡数は 15 名で、SMR は 1.9 (95%CI: 1.1–3.1) であり有意に高かつた。結腸の平均被ばく線量は 0.54Gy で、結腸の被ばく線量と SMR との間に有意なトレンドは認められなかつた。特に治療後 40–64 年後の SMR が 3.2 (8 名) で、統計的に有意に高かつた。

文献 No.28 子宮頸がん患者 182,040 人を対象とした疫学調査 (J. D. Boice ら、1985)

放射線治療を受けた群の結腸がんの 0/E は 1.0、潜伏期間 10 年を考慮した場合の 0/E は 1.1 で、結腸がんと放射線被ばくとの関係は認められなかつた。

文献 No.29 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者 14,111 例を対象とした疫学調査 (P. G. Smith ら、1982)

結腸がんによる死亡に関する限りで、男性の 0/E は 1.75、女性 0/E は 1.21、男女を合計した 0/E は 1.62 で、男性および男女合計の触癌率 (は、統計的) の触癌率 (は、BEIR で評価した線量 (平均線量 57rad) に基づいて直線性を仮定した結腸がんのリスク) は照射後 3 年以上で 1.25 (90%CI: 0.02–2.88) /10⁶/year/rad、0/E は 22/14.78、照射後 9 年以上で 1.70 (90%CI: -0.10–4.21) /0/E は 16/10.38 であつた。

照射野に入る部位 (heavily irradiated sites) のがん (結腸がんを含む) は照射後 9 年未満では認められず、9–11 年以降に出現し、21 年以降は減少していなかった。

照射時年齢が 55 歳以上の過剰死亡リスクは 25 歳以下の場合に比べて高かつた。

なお、強直性脊椎炎の患者は潰瘍性大腸炎リスクが高いので、大腸がんの発症には強直性脊椎炎が関与している可能性があるとしている。照射後 9 年未満では認められず、9–11 年以降に出現し、21 年以降は減少していなかった。

文献 No.30 人工気胸の際に X 線透視を受けた患者 1,047 例を対象とした疫学調査 (J. D. Boice ら、1981)

大腸がんによる死亡が 5 例観察され、RR は 1.0 (95%CI: 0.3–5.7) で有意な増加はみられなかつた。対象者は平均 102 回の透視を受けた。

文献 No.34 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者 14,554 例を対象とした疫学調査 (W. M. Court Brown ら、1965)

1935 年から 1954 年に強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者 14,554 人を対象に 5 年から 25 年間追跡した結果、結腸がんは期待値 14,78 に対して 25 例発生し、0/E は 1.7 であった。

結腸がんの発生時期を、0–2、3–5、6–8、9–11、12–14、15–24 年に分けて 0/E

を分析した結果、それぞれ2.0、2.0、1.1、2.1、0.8、1.2で一定の傾向は認められなかつた。

強直性脊椎炎の患者は、一般集団に比べて、潰瘍性大腸炎の発生率が20倍以上であり、潰瘍性大腸炎の患者の大腸がんの発生は10倍以上であることに注目すると、強直性脊椎炎患者の期待値は36%増加することとなるとしている。

文献 No.35 脅えがんで放射線治療を受けた患者 13,309 例を対象とした疫学調査

(R. Reimerら、1978)

脅えがんの患者の二次がんの発生について調査した結果、放射線治療を受けた患者の結腸がん（直腸がんではない）が 33 例（期待値：17.0 例）に発生し、RR は 1.9 で有意に高かつた。放射線治療以外の治療を受けた患者の結腸がんは 30 例（期待値：23.3 例）で、RR は 1.3 で統計的に有意ではなかった。

脅えがん後の追跡期間を 2 年以下、2～4 年、5～9 年、9 年超に分けて RR を求めた結果、5 年以上の追跡グループで高かつた。また、放射線治療を受けなかつた患者の大腸がんの発生は 2 年未満のグループに限られていった。

4 高バックグラウンド地域の住民を対象とした疫学調査

文献 No.36 中国の Yangtze 地域の住民を対象とした疫学調査 (Z. Tadら、2000)

対象者 159,254 例を 1979 年から 1995 年まで追跡した結果、結腸がん (12 例) の RR は 0.69 (95%CI: 0.27-1.77) であった。
被ばく線量により低、中、高の 3 グループに分けて分析した結果、3 つのグルーブの RR にトレンドは認められなかつた（低、中、高の RR はそれぞれ 0.69、0.49、0.93 であつた。）。

対象者の平均被ばく線量は、内部被ばくを含め 6.4mSv/年であった。

文献 No.37 マーシャル群島における核実験によるがんの発生を予測した研究

(S. L. Simonら、2010)

結腸がんは、自然発生 930 例に対して過剰発生が 1948 年から 2008 年までに 7.2 例、2008 年以降に 9.3 例と予測されている。

生涯の大腸がんの寄与リスクは、南部環礁で 0.69% (90%CI: 0.23-1.4%)、中部環礁で 2.3% (90%CI: 0.73-4.8%)、Utrik で 9.4% (90%CI: 3.2-19%)、Rongelap 等で 64% (90%CI: 36-78%) が予測されるとしている。

被ばく線量については、外部被ばく線量は南部環礁住民で 5-12mGy、中部環礁住民で 22-59mGy、北部環礁住民で数 100-1,000mGy 以上、内部被ばく線量（赤色骨髄及び腎臓）は南部環礁住民で 1-7mGy、中部環礁住民で 1-7mGy、北部環礁住民で 20-500mGy 以上であるとしている。

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

(1) 今回レビューした文献について

① 結腸がんの発症あるいは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直接的にふれているのは、文献 No. 6、No. 8、No. 13 であり、いずれも 1Gy 以上の被ばく群で結腸がんのリスクの有意な増加が認められたとしている。

なお、これらの文献においては、1Gy より低い被ばく線量における結腸がんのリスクはいずれも对照群と有意な差があるとは言えないとしているが、「統計的に有意な差がない」という結果は、差があつても偶然生じるばらつきに隠れて検出できない場合もありうるもので、必ずしも「全く差がない」ことを意味していない。

② LSS 対象集団を追跡したがん罹患に関する解析（文献 No. 2）では、ERR に関する 0-2Gy (DS02) の範囲で直線的な線量反応関係 ($p < 0.001$) が認められているが、被ばく線量で区分したリスクの解析は行わされておらず、1Gy 未満の被ばく群でのリスクは不明である。

③ 上記①、②で言及した以外の疫学調査では、結腸がんの発症が統計的に有意に増加する最小被ばく線量の検討は行われていない。

④ 以上のことから、より小さな影響を調べるために、結腸がんに限定した解析の結果に加え、統計的検出力の高い全国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に意義があると考えられる。

2 潜伏期間に関するまとめ

被ばく後結腸がんの発症までの期間（潜伏期間）については、原爆被爆者を対象にした疫学調査において、被ばく後 14 年以降、到達年齢 35 歳以上で発症の増加が認められている（文献 No. 8）。また、放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査では、被ばく後 5 年以上の RR が高かった（文献 No. 35）。

第 3 全国形がんに関する文献レビューの結果

放射線被ばくと全国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委員会 (ICRP) が系統的なレビューを行つ

ている。UNSEAR 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たり、その報告内容が全固形がんの情報として最も重要な情報を提供する。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（平成 23 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 全国がんの有意なリスク増加が認められる最小被ばく線量

UNSEAR は、2006 年及び 2010 年に報告書を取りまとめたり、2006 年報告書を要約したものとして発表された。2010 年報告書では、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、多數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、信頼のおけれるデータと判断することには困難であった。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し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

ICRP の 1990 年勧告 (publication. 60) では、「ヒトでは放射線被ばくとの人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多くのがんの場合にはその 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つ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 結腸がんのリスクファクター

がんの主な原因是生活習慣や慢性感染であり、年齢とともにリスクが高まるが、結腸がんでは、飲酒、肥満及び運動不足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.1-100, 1987-2011. 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. 1-13. Lyon, France.

第 5 結論

上記の文献レビュー等の結果によれば、結腸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、以下のとおりまとめることができる。

① 被ばく線量について

結腸がんに関する個別の文献のうち、発症あるいは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直接的にふれた文献では、1Gy 以上の被ばく群でリスクの有意な増加が認められたとしている。なお、この文献では、結腸がんに関する統計的な検出力を考慮するとこのことは必ずしも「全く差がない」ことを意味するものではない。

一方、結腸がんを含む全固形がんを対象とした文献レビューでは、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、100mSv 未満での健康影響について言及することは困難であるとされている。

② 潜伏期間について

結腸がんに関する個別の文献では、短いもので被ばくから 5 年以降で発症リスクの有意な増加が認められている。

統計的検出力の高い全固形がんを対象とした文献レビューでは、全固形がんの最小潜伏期間は 5 から 10 年程度であるとしている。

③ 放射線被ばく以外のリスクファクター

結腸がんには、放射線被ばく以外に、飲酒、肥満及び運動不足がリスクファクターとして知られている。

別添1

結腸がんに関する文献一覧

1. K. Ozasa et al. Studies of the mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases. Radiat Res. 2012 Mar;177(3):229–43.
2. D.L. Preston et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat Res. 2007 Jul;168(1):1–64.
3. G. Dropkin. Low dose radiation and cancer in A-bomb survivors: latency and non-linear dose-response in the 1950–90 mortality cohort. Environ Health. 2007 Jan;18:6:1.
4. M.P. Little et al. Describing time and age variations in the risk of radiation-induced solid tumour incidence in the Japanese atomic bomb survivors using generalized relative and absolute risk models. Stat Med. 1999 Jan;18(1):17–33.
5. M. Kai et al. Analysis of the incidence of solid cancer among atomic bomb survivors using a two-stage model of carcinogenesis. Radiat Res. 1997 Oct;148(4):348–58.
6. M. Matsura et al. Analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors registered at Hiroshima University. Int J Radiat Biol. 1997 May;71(5):603–11.
7. D.E. Thompson et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987. Radiat Res. 1994 Feb;137(2 Suppl):S17–67.
8. H. Nakatsukata et al. Colorectal cancer incidence among atomic bomb survivors, 1950–80. J Radiat Res (Tokyo). 1992 Dec;33(4):322–61.
9. D.L. Preston et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 8. Cancer mortality, 1960–1982. Radiat Res. 1987 Jul;111(1):151–78.
10. I. Shimokawa et al. Epidemiological studies of colon cancer in Nagasaki City with special reference to radiation exposure. Gan No Rinsho. 1984 Aug;30(10):1269–73.
11. W.J. Schull. Late radiation responses in man: current evaluation from results from Hiroshima and Nagasaki. Adv Space Res. 1983;3(8):231–9.
12. A.V. Preston et al. Investigation of circular asymmetry in cancer mortality of Hiroshima and Nagasaki A-bomb survivors. Radiat Res. 1983 Jan;93(1):184–99.
13. T. Wakabayashi et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors, report 7. Part III. incidence of cancer in 1959–1978, based on the tumor registry, Nagasaki. Radiat Res. 1983 Jan;93(1):112–46.
14. E.S. Park et al. Radiation exposure and cancer mortality among nuclear power plant workers: a meta-analysis. J Prev Med Public Health. 2010 Mar;43(2):185–92.
15. C. Metz-Flamant et al. Mortality among workers monitored for radiation exposure at the French nuclear fuel company. Arch Environ Occup Health. 2009 Winter;64(4):242–50.
16. J.M. Zielinski. Canadian National Dose Registry of radiation workers: overview of research from 1951 through 2007. Int J Occup Med Environ Health. 2008;21(4):269–75.
17. R.T. Gun et al. Mortality and cancer incidence of Australian participants in the British nuclear tests in Australia. Occup Environ Med. 2008 Dec;65(12):843–8. Epub 2008 Sep 19.
18. A. Faisal Causes of radiologists' deaths: a survey of 400 cases in the literature. Radiat Med. 2003 May–Jun;21(3):108–11.
19. E. Weiderpass et al. Occupational exposures and gastrointestinal cancers among Finnish women. J Occup Environ Med. 2003 Mar;45(3):305–15.
20. W.N. Sont et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. Am J Epidemiol. 2001 Feb 15;153(4):309–18.
21. L. Fritsch. Cancer in veterinarians. Occup Environ Med. 2000 May;57(5):289–97.

22. G. S. Wilkinson et al. Mortality among plutonium and other radiation workers at a plutonium weapons facility. *Am J Epidemiol.* 1987 Feb;125(2) :231-50.
23. D. Irvine et al. British Airways flightdeck mortality study, 1950-1992. *Aviat Space Environ Med.* 1999 Jun;70(6) :548-55.
24. A. Blair et al. Mortality patterns among US veterinarians, 1947-1977: an expanded study. *Int J Epidemiol.* 1982 Dec;11(4) :391-7.
25. E. Ron et al. Cancer risk following radiotherapy for infertility or menstrual disorders. *Int J Cancer.* 1999 Sep 9;82(6) :795-8.
26. E. Ron et al. Mortality following radiation treatment for infertility of hormonal origin or amenorrhoea. *Int J Epidemiol.* 1994 Dec;23(6) :1165-73.
27. T. Arai et al. Radiation-induced secondary cancer in patients with uterine carcinoma. *Gan To Kagaku Ryooh.* 1986 Apr;13(4 Pt 2):1506-13.
28. J.D. Boice et al. Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. *J Natl Cancer Inst.* 1985 May;74(5) :555-75.
29. P.G. Smith et al. Mortality among patients with ankylosing spondylitis after a single treatment course with x rays. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982 Feb 13;284(6314):449-50.
30. D.S. Kapp et al. Subsequent malignancies associated with carcinoma of the uterine cervix: including an analysis of the effect of patient and treatment parameters on incidence and sites of metachronous malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982 Feb;8(2) :197-205.
31. J.D. Boice. Cancer following medical irradiation. *Cancer.* 1981 Mar 1;47(5 Suppl):1081-90.
32. E. Ron. Ionizing radiation and cancer risk: evidence from epidemiology. *Radiat Res.* 1998 Nov;150(5 Suppl):S30-41.
33. J.D. Boice et al. Cancer mortality in women after repeated fluoroscopic examinations of the chest. *J Natl Cancer Inst.* 1981 May;66(5):863-7.
34. W.M. Court Brown et al. Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Br Med J.* 1965;2:1327-1332.
35. R.R. Reimer et al. Second primary neoplasms following ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1988;61:1195-1197.
36. Z. Tao et al. Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995. *J Radiat Res (Tokyo).* 2000 Oct;41 Suppl:31-41.
37. S.L. Simon et al. Radiation doses and cancer risks in the Marshall Islands associated with exposure to radioactive fallout from Bikini and Enewetak nuclear weapons tests: summary. *Health Phys.* 2010 Aug;99(2):105-23.

18	A.Frisoli	2003 放射線科医 文献研究 [対象者数] 症記手帳と癌登録の追跡調査による放射線治療受ける人の放射線暴露量と生存期間との関連性調査 AIP: 1970-1999 対象: 1970-1999を对象	2003 放射線科医 文献研究 [対象者数] 症記手帳と癌登録の追跡調査による放射線暴露量と生存期間との関連性調査 AIP: 1970-1999 対象: 1970-1999を对象	なし	なし	なし	なし	なし	
19	E.Wiederpassら	2003 フィンランド の女性作業者 （織物）	コホート [対象者数] 1,433人 （13歳時から1971-1995年）	放射線は保育所児童とする有効要因 に含まれておらず、関連する情報 がない。	なし	なし	なし	なし	
20	W.A.Sontzら	2003 カナダの女 性作業者（保育 施設、工業、医 療、医療等）	コホート [対象者数] 1,433人 （13歳時から1988年 まで） 対象: 1951- （2,667,763人年）	結果がんに観てSHRは0.90 ERWが0.33 Sv (90%CI: 0.0-1.0)で有 意。	なし	なし	なし	なし	
21	L.Fritschl	2000 創医 製薬の企業性がん に關する総合 総品	コホート [対象者数] 513人 （追跡期間）	結果がんについてPMRが有意に高 い論文が紹介されているが、海剣 線の被ばく状況については不明。	なし	なし	なし	なし	
22	G.S.Wilhiteonら	1987 ロック アーヴィング工 場工場員 白人男性作 業者	コホート [対象者数] 513人 （追跡期間） 1952-1979年	結果がんのSMRは6.91(90%CI: 29- 118)。	なし	なし	なし	なし	
23	D.Rainesら	1999 British Airways社 白人男性作 業者	コホート [対象者数] 1,433人 （追跡期間） 1953-1995年	大腸がんのSMRはハイリスクが ハイリスク以上昇する傾向 も認められない。 （95%CI: 0.9-3.27）。	なし	なし	なし	なし	
24	A.Bairら	1982 日人男性の 創医	コホート [対象者数] JAVMAの定期 男性の死因調査 （1970-1986年） の間に死んだ 間の間に死んだ 象	結果がんのPMRは13で有意(0.5 %未満)だったが、放射線の影響 については不明。	なし	なし	なし	なし	
25	E.Rončík	1999 病院常 勤患者（男 性及び下垂 体腫瘍）	コホート [対象者数] 968例 （追跡期間） 20-274人・年	結果がんの頻度(%)と照射量 との相関には有意な傾向 はなかった。	なし	なし	なし	なし	
26	E.Rončík	1994 病院常 勤患者（男 性及び下垂 体腫瘍）	コホート [対象者数] 816例 （追跡期間） 28-438人・年 平均14.3年 対照: US population)	結果がんによる死因15名で、 SMR=1.085(95%CI: 1.1- 1.2)で有意な増加。 しかし、この間に有り得る 照射量の範囲は3-34Gy- 95-34-30Gy(Gy)	なし	なし	なし	なし	
27	T.Arabič	1996 子宮頸がん コホート [対象者数] 平局10.2年	279の潜伏期間は15 年、23年で平均19年	279の潜伏期間は15 年、23年で平均19年	なし	なし	なし	なし	
28	J.D.Bisceglia	1995 子宮頸がん コホート [対象者数] 82,040例 （追跡期間）	照射がんの影響は認められ ない。	照射がんの影響は認められ ない。	なし	なし	なし	なし	
29	P.G.Smithら	1992 強直性脊椎 炎患者	コホート [対象者数] 114年 （照射時）	結果がん、男性 E=23.9、女性 E=21.1、12.1-1.62 会合: E=39.1、12.3-1.62 男性における男女会合の累積 率は強直性脊椎炎の相対リスク が無い。	なし	なし	なし	なし	
30	D.S.Kapp	1992 子宮頸がん 後ろ向き [対象者数] 763例 （追跡期間）	結果がんの発生はみられない 。したがって、照射がんの発 生率は無視できる。	結果がんの発生はみられない 。したがって、照射がんの発 生率は無視できる。	なし	なし	なし	なし	
31	J.D.Bisceglia	1991 レビュー	過去の医療歴によく用うた被曝率調 査がんに対する被曝率が 絶対的ではあるが、被曝患者で有意 な発生率は認められない。	過去の医療歴によく用うた被曝率調 査がんに対する被曝率が 絶対的ではあるが、被曝患者で有意 な発生率は認められない。	なし	なし	なし	なし	
32	E.Rončík	1998 レビュー	医療被曝後の癌がんに関する レポートによれば、被曝率が 絶対的ではあるが、被曝患者で有意 な発生率は認められない。	医療被曝後の癌がんに関する レポートによれば、被曝率が 絶対的ではあるが、被曝患者で有意 な発生率は認められない。	なし	なし	なし	なし	
33	J.D.Bisceglia	1991 人工透析患 者	大腸がんのリスク(95%CI: 0.4- 1.07例/女性)、胃癌(0.4- 1.07例/人)、肺癌(1.1- 1.7例/人)の治療を 受けた患者117 例 （追跡期間） 28.01-1年 平均最長潜伏期: 27年 対照群: 19,028人 年						
34	W.MCourt Brown	1995 強直性脊椎 炎患者	結果がんのPMRは13で有意(0.5 %未満)だったが、放射線の影響 については不明。	結果がんのPMRは13で有意(0.5 %未満)だったが、放射線の影響 については不明。	なし	なし	なし	なし	
35	R.R.Remerčík	1978 原発がん コホート [対象者数]	原発がんの潜伏期間 に因する潜伏期間 潜伏期間に因する潜伏 期間の頻度(%)と照射 量(0.001-4.0 Gy) SIR=0.81(95%CI: 0.6 -1.04)	原発がんの潜伏期間 に因する潜伏期間 潜伏期間に因する潜伏 期間の頻度(%)と照射 量(0.001-4.0 Gy) SIR=0.81(95%CI: 0.6 -1.04)	なし	なし	なし	なし	

- 234 -

高バッカグラウンド地域、核実験を対象とした疫学調査								
番号	報生者 2,746名	調査年 2010	対象者 高レベリ自 然放射線 域の住民	調査方法 コホート 被験者数 151,254例	経量による群 別に分け分 析群がん(1例)のRRは 対照群40.354例 対照期間 1979-1995年 対照群 123,708人年 人年 0.49、0.93)	被験者 平均暴露 率44.8Sv/ 年 内 部被ばくを含む) RRは 3グループのRRにレーンには認めら れない。低、中、高のRRは0.69、 0.49、0.93)	被験者 平均暴露 率44.7Sv/ 年 内 部被ばくを含む) RRは 1.447、0.95、 0.49、0.93)	被験者 平均暴露 率44.7Sv/ 年 内 部被ばくを含む) RRは 1.447、0.95、 0.49、0.93)
36								全死亡(4145例 うちがん死因)1003 例
37	S.L.Simon等	2010						

労災発0127第2号
平成27年1月28日

各都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官（労災担当）
(公 印 省 略)

「膀胱がん、喉頭がん及び肺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について」と
これに基づいた労災補償の考え方について

標記について、福島労働局長、静岡労働局長及び福岡労働局長からりん伺があり、当該事案の検討に当たり、疫学調査報告を分析・検討した結果、現時点の医学的知見が別添1、別添2及び別添3のとおり取りまとめられた。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、これらの医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするのでご了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した膀胱がん、喉頭がん及び肺がんの業務上外については、当面、個別事案ごとに以下の3項目を総合的に検討する。

(1) 被ばく線量

膀胱がん・喉頭がん・肺がんは、被ばく線量が100ミリシーベルト(mSv)以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

(2) 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が、少なくとも5年以上であること。

(3) リスクファクター

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「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
眞言 萌石	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
朋子 草間	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
友江 祖父江	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
信彦 伴	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
正美 別所	埼玉医科大学 学長 血液内科学
義晴 米倉	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

○

平成27年1月

(五十音順)

膀胱がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

② 放射線治療を受けた患者を対象とした調査に大別される。

第1 膀胱がんによる膀胱がんに及ぼす影響に関する医学的知見について

放射線被ばく結果

放射線被ばくによる膀胱がんについては、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 年報告書における膀胱がんの要約

UNSCEAR2006 年報告書 A では、原爆被爆者の調査の結果から、線量が増加すると膀胱がんが増える傾向を認めている。高線量の放射線療法を受けた患者に関するデータも、放射線被ばくと膀胱がんのリスクの関係があるとしている。

しかしながら、放射線作業者の研究では、被ばく線量が低く統計学的検出力が十分ではないため、放射線被ばくによって膀胱がんが増えるというデータは得られない。

なお、同附属書 A には膀胱がんの要約の他、2006 年までのデータが一覧表としてまとめられており、放射線被ばくの研究による膀胱がん罹患と死亡のリスク推定値に関する表が掲載されている。

2 膀胱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])、膀胱腫瘍 (Urinary Bladder Neoplasms [MeSH])、医学 (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 "Urinary Bladder Neoplasms" [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中から、特定の論文に対する論評記事を除外し、さらに原爆被爆者に関する LSS 調査の文献を追加してレビューした。

- ① 原爆被爆者を対象とした疫学調査

文献 No. 1 原爆被爆者の寿命調査における尿路上皮がんへの放射線と生活習慣因子の影響 (Grant ら, 2012)

LSS 集団の 105,402 人について 1958 年から 2001 年まで追跡するとともに、喫煙、果物・野菜の摂取、飲酒など生活習慣等に関する調査を 63,827 人に実施した。尿路上皮がん (注 1) の発症リスクの推定値は、過剰相対リスク (ERR/Gy_w 注2) が 1.00 (95%CI: 0.43~1.78) であった。同リスクは、生活習慣等の因子の寄与を調整したうえで推計しても、ほとんど変わらなかった。

(注 1) 膀胱、尿管、腎孟を含む尿路で最も高い頻度で発生するがん。

(注 2) Gy_w とは、ガンマ線成分に中性子成分の 10 倍を加えた線量。

文献 No. 2 原爆被爆者の死亡に関する研究 第 14 報：がん及び非がん疾患の概要 (Ozasa ら, 2012)

LSS 集団の 86,611 人について 1950 年から 2003 年まで追跡した結果、30 歳で被ばくした者の 70 歳における膀胱がん死にリスクの推定値は、過剰相対リスク (ERR/Gy) が 1.19 (95%CI: 0.27~2.65)、過剰絶対リスク (EAR/10⁴ 人年/Gy) が 1.12 (95%CI: 0.3~2.4) であった (いずれも男女平均)。なお、膀胱がんについては、線量区分ごとのリスクの解析は行われていない。

文献 No. 3 密封小線療法後の二次性がんの発生 (Zelensky ら, 2012)

下の密閉小線療法後の二次性がんの発生 前立腺がんのために放射線治療を受けた患者 1,310 人を追跡した結果、前立腺がんのための照射内臓器 (大腸、膀胱、その他) の二次がんの発生数は、米国の監視調査隔離調査データ (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program)、以下同じ。) に基づく一般集団のがん発生期待数と有意差がないかった。

文献 No. 4 子宮内膜がん治療後の二次がんに関する集団ベースの調査 伝子、環境及び治療の関係 (Brown ら, 2010)

米国の監視受学遠隔調査データに基づいて、子宮内膜がんの患者 69,739 人を追跡。放射線治療を受けた患者で、膀胱がんのリスクが有意に高かった（観察数と期待数の比 (0/E)=2.03, 99%CI: 1.73–2.37）。発症時期との関係では、観察数と期待数の比 (0/E) が照射後 1.67 (23 ~119か月)、2.13 (120~239か月)、2.77 (240か月以降) といずれの時期でも上昇し、診断までの期間が長くなるほど、膀胱がんの発症リスクは増加していた。

文献 No. 5 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放 射線治療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健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 (対象 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か月 (5 年) 以降に診断された二次性がんを分析したところ、根治的前立腺摘除術群に対する外照射放射線治療群のハザード比は 1.5 (p=0.01) であった。治療後 120か月 (10 年) 以降の膀胱がんに限定した場合、ハザード比は 2.0 だが、有意とは判断できなかった (p=0.1)。

文献 No. 6 前立腺がんに対する放射線治療後の膀胱がん：根治的膀胱摘除 術後の疫学的検討 (Bostrom ら, 2008)

前立腺がんへの放射線治療後、膀胱がんを発症し、根治的膀胱摘除術を受けた患者のうち、前立腺がんへの放射線治療歴のある者 34 人、放射線治療のない者 316 人を比較した結果、放射線治療のある者は、ない者に比べて生存率が低かった。放射線治療から膀胱がんの診断までの期間は平均 5 年 (中央値 4.8 年) であったが、前立腺がんの治療前に、低異型度で非浸潤性の膀胱がんを発症していた症例も含まれていた。

文献 No. 7 前立腺がんの放射線治療後の二次性がんのリスク (Müller ら, 2007)

前立腺がんのために放射線治療を受けた患者における二次がんについて、1980 年代半ば以降の文献を調査。

米国の監視受学遠隔調査データを解析した文献では、4 文献のうち 3 文獻で膀胱がんのリスクが有意に増加していた。このうちの一つの論文にお

いて、放射線治療を受けた者と外科治療を受けた者との比較によると、膀胱がんの罹患の観察数と期待数の比 (0/E) は照射から 5 年以内が 1.0、5 ~8 年が 1.3、8 年以降が 1.5 であった。

文献 No. 8 前立腺がんの密封小線源治療後の二次がん：15 年間フォローアップ (Liauw ら, 2006)

前立腺がんのために放射線治療を受けた患者 348 人 (膀胱線量 144 ~153 Gy) を追跡し、米国の監視受学遠隔調査データに基づく一般集団の膀胱がん罹患患者と比較した観察数と期待数の比 (0/E) は、全期間について 2.34 (95%CI: 1.26–3.42)、治療から 5 年以降について 2.34 (95%CI: 0.95–3.72) であった。治療から 5 年以降に発生した 11 例の膀胱がんに関する限り、放射線治療から発症までの期間は、6 年 0か月～15 年 8か月であった。

文献 No. 9 前立腺がんに対する外照射療法後に生じた尿路上皮がん (症例 の報告) (Shah ら, 2006)

膀胱がんと前立腺がんの両方の診断を受けた患者の診療録を調査した結果、125 名中 11 名において、前立腺がんに対する外部照射治療を受けた後に、尿路上皮がん (膀胱がん) が新たに発生していた。

11 例のうち 4 例は光子の外部照射のみを受けた患者 (記録が得られた 1 例について病変部線量 75Gy)、7 例は光子の外部照射と陽子線の追加照射を受けた患者 (病変部線量 68~80Gy) に発生。放射線治療終了後、尿路上皮がんの診断までの期間は 0.5~8 年であった (平均 4.04 年)。

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

放射線被ばくと膀胱がんについて、UNSCEAR2006 年報告書においては、原爆被爆者、放射線治療患者について、放射線被ばくと膀胱がんのリスクとの間に関係があるとしているが、放射線作業者の研究では、被ばく線量が低く統計学的検出力が十分でないため、放射線被ばくによって膀胱がんが増加するというデータではなく、膀胱がんの発症・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。

個別文献において、原爆被爆者の尿路上皮がん、膀胱がんの発症に有意なりスクの増加が認められたもの (文献 No. 1, 2) や放射線治療患者の膀胱がんの二次がんの罹患率が高まるもの (文献 No. 4, 7, 8) がある。

これらの文献を含め、膀胱がんの発症・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、膀胱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、膀胱がんの潜伏期間について特段の記載は見られない。

個別文献における潜伏期間については、前立腺がんの放射線治療後から 5 年以降に膀胱がん発症の有意なリスクの増加を報告するもの（文献 No. 7）がある。

放射線治療後 5 年未満で膀胱がんの発症が認められたとする報告（文献 No. 6, 9）もあるが、放射線治療以前に非浸潤性の膀胱がんを発症していた症例が含まれている（文献 No. 6）、前立腺がんと膀胱がんの同時症例を挙つただけで、照射野内からの発生かどうかわらない（文献 No. 9）など、放射線照射と膀胱がんとの因果関係に疑義があるため、潜伏期間に係る評価は困難である。

第3 全国形がんに関するUNSCEAR等の知見

放射線被ばくと全国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おり、その報告内容が全国形がんの情勢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関す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 全国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 年に放射線がんの発癌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作成している。これによれば、固形がんについて「100 から 200mSv 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、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」といふ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

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、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目にわたって続く。この期間は潜伏期と呼ばれる。潜伏期の中央値は誘発自発病の場合約 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つているかまたは起つたと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髓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 膀胱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、膀胱がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、芳香族アミン化合物（ベンジン等）・ヒ素化合物へのばく露、寄生虫感染（ビラル・ラジウム吸収虫）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, 1997–2011. Lyon, France.

第5 結論

今回検討した文献によれば、膀胱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
膀胱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統計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している。
膀胱がんに関する個別の文献では、膀胱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ではなく、UNSCEAR 等の知見を覆すエビデンスは得られなかつた。

- 2 潜伏期間について
UNSCEAR 等の知見では、国形がんの最小潜伏期間について、5 年から 10 年とされている。
膀胱がんに関する個別の文献では、放射線治療後から 5 年以降で膀胱がんの発症リスクに有意な増加が認められているものがある。

- 3 放射線被ばく以外のリスクファクター
膀胱がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、芳香族アミン化合物（ベンジジン等）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。

膀胱がんに関する文献一覧

1. Grant EJ, Ozasa K, Preston DL, Suyama A, Shimizu Y, Sakata R, Sugiyama H, Pham TM, Cologen J, Yamada M, De Roos AJ, Kopecky KJ, Porter MP, Seras N, Davis S (2012). Effects of radiation and lifestyle factors on risks of urothelial carcinoma in the Life Span Study of atomic bomb survivors. *Radiat Res* 178: 86-98.
2. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, Sakata R, Sugiyama H, Kodama K (2012). Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res* 177: 229-243.
3. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, Alicikus Z, Magsancio JM, Dauer JL, St Germain J, Yamada Y, Kollmeier M, Cox B, Zhang Z (2012). Incidence of secondary cancer development after high-dose intensity-modulated radiotherapy and image-guided brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83: 953-959.
4. Brown AP, Neely ES, Werner T, Soisson AP, Burt RW, Gaffney DK (2010). A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer: genetic, environmental, and treatment-related associations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78: 127-135.
5. Bhojani N, Capitanio U, Stuardi N, Jeldres C, Isbarn H, Sharari SF, Graefen M, Ariane P, Diclos A, Lattouf JB, Saad F, Valiquette L, Montorsi F, Petrotti 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: 342-348.
6. Bostrom PJ, Soloway MS, Manoharan M, Ayyathurai R, Samavedi S (2008). Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer: detailed analysis of pathological features and outcome after radical cystectomy. *J Urol* 179: 91-95.
7. Müller AC, Ganswindt U, Bamberg M, Belka C (2007). Risk of second malignancies after prostate irradiation? *Strahlenther Onkol* 183: 605-609.
8. Liaww SL, Sylvester JE, Morris CG, Blasko JC, Grimm PD (2006). Second malignancies after prostate brachytherapy: incidence of bladder and colorectal cancers in patients with 15 years of potential follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 669-673.
9. Shah SK, Lui PD, Baldwin DD, Ruckley HC (2006). Urothelial carcinoma after external beam radiation therapy for prostate cancer. *J Urol* 175: 2063-2066.

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参考者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 寛言 あかし ひろごん	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
祖父江 友子 そぶえ ゆうこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
伴 信彦 はなべ のぶひこ	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 がん医学
別所 正美 べっしょく まさみ	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
米倉 義晴 よねぐら よしひら	埼玉医科大学 学長 血液内科学
	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

○

喉頭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

(五十音順)

喉頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第 1 喉頭がんに関する文献レビュー結果

放射線誘発がんに関する疫学調査のうち、喉頭がんを個別に扱ったものは限られる。また、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）は、医学文献を部位別に広範なレビューを行っているが、喉頭がんについては部位別のレビューは行われていない。このため、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、放射線治療後の二次がんの症例報告も含めて、医学文献のレビューを行った。

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]）、喉頭腫瘍（laryngeal neoplasms [Mesh]）、放射線、電離（Radiation, Ionizing [Mesh]）、疫学（epidemiology）、二次性・発発性（secondary）、有害効果（adverse effects）、放射線の影響（radiation effects）との用語を使用し、以下の条件（"Laryngeal Neoplasms" [Mesh] AND （"Neoplasms, Radiation-Induced / epidemiology" [Mesh] OR "Neoplasms, Radiation-Induced / secondary" [Mesh]））

"Laryngeal Neoplasms" [Mesh] AND ("Radiation, Ionizing / adverse effects" [Mesh] OR "Radiation, Ionizing / radiation effects" [Mesh])
("Laryngeal Neoplasms / epidemiology" [Mesh]) AND "Radiation, Ionizing" [Mesh]

を用いて、平成 26 年 5 月に文献を検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、放射線被ばくと喉頭がんの関連について明確な記述がないもの及び被ばく源としてラドンとその子孫核種のみが考慮されている疫学研究を除いて、レビューの対象とした。

また、上記検索によって抽出された文献に引用等されていている文献のうち、有益と考えられるものをレビューの対象とした。
さらに、上記検索では抽出されなかったものの、放射線操作業者を対象とした有益な疫学調査である Möhner ら（2008 年）の文献、及び、UNSCEAR2006 年報告書で全国形がんのレビューに使用された喉頭がんについて記載がある文献もレビューの対象に加えた。

- 放射線被ばくと喉頭がんに関する疫学調査は、
 - ① 放射線作業者を対象とした疫学調査
 - ② 放射線診療を受けた患者を対象とした調査

上記文献の概要を以下に示す。なお、今回レビューした喉頭がんに関する文

献一覧を別添 1 に、各文献の概要を別添 2 に示す。

1 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 1 ドイツ山労働者における電離放射線と喉頭がんのリスク ク（Möhner ら, 2008）

旧東ドイツのヴァン鉱山労働者における喉頭がんの 554 件の症例とともに登録されていない 929 件の対照を比較したものである。外部被ばくと喉頭がんリスクとの間には一貫した傾向が認められない。

文献 No. 2 スプリングフィールドにある燃料公社の施設で従事した労働者の死亡率とがんの罹患率 1946 年-1995 年（McGeoghegan ら, 2000）
英国のスプリングフィールドにある燃料公社の施設でヴァン燃料製造と六フッ化ウランの生産に従事した 479, 146 人年を対象とした。1995 年末までに、放射線作業者のうち 3, 476 人、非放射線作業者のうち 1, 356 人が死亡した。部位別がんでは、口腔・咽頭、喉頭がんで潜伏期間を 2 年、10 年、15 年及び 20 年とした場合、累積外部被ばく線量との有意な関連は見出せなかつた。

2 放射線診療を受けた患者を対象とした調査

文献 No. 3 放射線治療後の喉頭に発症した悪性線維性組織球腫：非典型的な範疇をきたした 1 例（Alessandrini ら, 2009）
喉頭の扁平上皮がん（T1aN0M0）に対して放射線治療を受けた男性患者（治療時 70 歳）に、喉頭の悪性線維性組織球腫が発生。病巣部の線量は、1か月にわたる治療の合計として 45Gy_(R)、放射線治療から腫瘍発生までの期間は 5 年であった。

（注）論文中では 45cGy と記載されているが、45Gy の間違いと思われる。

文献 No. 4 T1 の声門がんに対する放射線治療を受けた患者における二次性悪性新生物（Fujita ら, 1998）
T1 の声門がんに対して放射線治療を受けた患者 158 人を後ろ向きコホートとして調査した結果（追跡期間中央値：62. 5か月）、34 人に 36 例の二次がんが見られ、そのうち 8 例が喉頭部腫瘍であった。
上気道・消化管の二次がんについての観察数と期待数の比（O/E）は 5.53 であった。

文献 No. 5 放射性誘発癌について（山下, 1984）

良性疾患のために放射線治療を受けた患者 25, 618 例中 150 例に誘発がんが発生。うち 17 例が喉頭がんで、被ばくより発症までの期間は 10～50

年（平均27.2年）であった。
悪性腫瘍のために放射線治療を受けた104,158例中76例に誘発がんが発生。うち7例が頭頸部腫瘍（喉頭がんを含むか否か明確な記載はない）で、被ばくより発症までの期間は6～33年（平均13.0年）であった。

文献 No. 6 喉頭がんの病因及び原因 (Koufmanら, 1997)

喉頭がんの病因・原因に関する文献レビュー。放射線被ばくから喉頭がん発症までの期間はかなり長いことを指摘し、最小潜伏期間については、根拠として下記の文献 No. 7を引用している。

文献 No. 7 喉頭がんに対して放射線治療を受けた患者における呼吸器官の

二次がんの調査 (Lundら, 1982)

T1-T2の喉頭がんに対して放射線治療を受けた患者266人を後ろ向きコホートとして調査した結果、10人（男性9人、女性1人）に喉頭・咽頭領域の二次がんが見られた。病巣部の線量は4511～7623rad^(注)、放射線治療終了から二次がんと診断されるまでの期間は6～17年であった。
(注) 45.1Gy～76.23Gy

文献 No. 8 咽頭・喉頭及び甲状腺に生じた放射線によるがんのレビュー (Goolden, 1957)

頸部の放射線治療後に生じた喉頭がん、喉頭がんの症例に関する文献レビュー。喉頭がんの症例として、過去の文献から5例を紹介しており、放射線治療開始からがんの診断までの期間は8～16年。

文献 No. 9 放射線治療した部位に後発的に生じた咽頭・喉頭がん (HolingerとRabbett, 1953)

頸部リンパ節結核のために頸部に放射線治療を受け、その後、喉頭・咽頭がんを発症した3名の症例報告。そのうち、2例は咽頭のみ、1例は咽頭の仙喉頭にもがんが認められ、放射線治療からがんの診断までの期間は30年であった。

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

放射線被ばくと喉頭がんについて、喉頭がんの発症・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文献はない。
このことから、喉頭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

放射線治療から喉頭がんの発症までの時期について記載のある個別文献（文献 No. 3、5、7、8、9）があり、このうち放射線治療から喉頭がん発症までの期間は、5年（文献 No. 3）から50年（文献 No. 5）であった。
その他の文献には、放射線被ばくから喉頭がん発症までの潜伏期間に係る記載のある文献はない。

第3 全固形がんに関するUNSCEAR等の意見

放射線被ばくと全固形がんの関連について、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年に放射線癌がんの疫学に関する報告書をまとめるとともに、2010年に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發表している。これによれば、固形がんが「100から200mSv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、通常的一般生活において受け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、信頼の基とな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。

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つきり現れる。」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おか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、急性骨髓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 喉頭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、喉頭がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、飲酒、酸性ミスト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, 1997-2011. Lyon, France.

第5 結論

今回検討した文献によれば、喉頭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

喉頭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。
喉頭がんに関する個別の文献では、喉頭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ではなく、UNSCEAR 等の知見を覆すエビデンスは得られなかつた。

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年とされている。
喉頭がんに関する個別の文献では、放射線治療から5年以降に喉頭がんが発症している症例が認められているものがある。

3 放射線被ばく以外のリスクファクター

喉頭がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、飲酒、酸性ミスト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。

喉頭がんに関する疫学調査の概要

放射線操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	結果の概要	検量に関する情報	備考
1	Möhner S	2008	ワーゲン・ボルト山労働者	対象者等 調査方針 研究	旧東ドイツのワーゲン・ボルト山労働者における喉頭がんの症例と、1989年の喉頭がん登録されたものとの比較。外断滅ぼくと喉頭がんリスクとの間に何らかの関連があるのではないか。	喉頭がんの症例と、1989年の喉頭がん登録されたものとの比較。外断滅ぼくと喉頭がんリスクとの間に何らかの関連があるのではないか。	なし
2	McGeoghegan D, Binks K	2000	放射線治療 患者	コホート 研究	米国スプリングフィールドにある「ラン燃料製造会社」の施設でラン燃料製造とラン・フューリング・ランの生産工場で作業した者4791人。年齢は1955年までに放射線治療を受けた者うち416人が非放射線操作業者、うち356人が放射線操作業者。被曝開始から平均15.5年、平均年齢は56歳。既往歴として既往歴がなくして既往歴がある者25%、既往歴と年齢との関連は見出せなかつた。	米国スプリングフィールドにある「ラン燃料製造会社」の施設でラン燃料製造とラン・フューリング・ランの生産工場で作業した者4791人。年齢は1955年までに放射線治療を受けた者うち416人が非放射線操作業者、うち356人が放射線操作業者。被曝開始から平均15.5年、既往歴がなくして既往歴がある者25%、既往歴と年齢との関連は見出せなかつた。	なし

放射線治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	結果の概要	検量に関する情報	備考
3	Alessandrin M, De Padova A, Saccoccia A, Ambrogio V, Napolitano B, Palmieri G, Bruneo E	2009	放射線治療 患者	コホート 研究	喉頭の扁平上皮癌に対する放射線治療を受けて了却した男性患者。喉頭部の線維化合併症を受けた患者も含む。喉頭部の線維化合併症を受けた患者は生存率が低くなる傾向がある。	喉頭の扁平上皮癌に対する放射線治療を受けて了却した男性患者。喉頭部の線維化合併症を受けた患者も含む。喉頭部の線維化合併症を受けた患者は生存率が低くなる傾向がある。	なし
4	Fujita S	1998	放射線治療 患者	後ろ向き コホート 研究	T1の声門がんに対する放射線治療を受けて了却した患者156人を後ろ向きコホートとして調査した結果(追跡期間15年)、34人に36例の二次がんが見られ、そのうち8例が喉頭前腫瘍である。そのうち8例が喉頭前腫瘍である。そのうち8例が喉頭前腫瘍である。	T1の声門がんに対する放射線治療を受けて了却した患者156人を後ろ向きコホートとして調査した結果(追跡期間15年)、34人に36例の二次がんが見られ、そのうち8例が喉頭前腫瘍である。	なし
5	山下久雄	1984	放射線治療 患者	二段階がん 症例 計	日本性癌連絡会議による調査結果を用いて、喉頭前腫瘍の発生率を算出した。放射線治療を受けた患者が発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	日本性癌連絡会議による調査結果を用いて、喉頭前腫瘍の発生率を算出した。放射線治療を受けた患者が発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
6	Koufman JA, Burke AJ	1997	喉頭がんの原因 Otolaryngol Clin North Am 30(1):1-19.		喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
7	Lund V, Sawyer R, Papavasiliou A	1982	放射線治療 患者	後ろ向き コホート 研究	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
8	Goolden AWG	1957	放射線治療 患者	後ろ向き コホート 研究	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
9	Holinger PH, Rabett WF	1953	喉頭がんの原因 Laryngoscope 63:105-112.		喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
10	Lund S	1962	放射線治療 患者	後ろ向き コホート 研究	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
11	Koufman S	1997	喉頭がんの原因 文獻レ ビュー	対象者等 調査方針 研究	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
12	Lund S	1962	放射線治療 患者	後ろ向き コホート 研究	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし
13	Godden	1957	放射線治療 患者	後ろ向き コホート 研究	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	喉頭がんの原因として、喉頭前腫瘍の発生率が高く、放射線治療を受けた患者が発生率が高くなる。	なし

別添 1

喉頭がんに関する文献一覧

- Möhner M, Lindner M, Otten H (2008). Ionizing radiation and risk of laryngeal cancer among German uranium miners. Health Phys 95: 725-733.
- McGeoghegan D, Binks K (2000). The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfields uranium production facility, 1945-95. J. Radiol. Prot. 20: 111-137.
- Alessandrin M, De Padova A, Saccoccia A, Ambrogio V, Napolitano B, Palmieri G, Bruneo E (2009). Post-irradiation malignant fibrous histiocytoma of the larynx: A case report with an unusual metastatic spread pattern. Auris Nasus Larynx 36: 609-613.
- Fujita M, Ruddoltz MS, Canady DJ, Patel P, Machay M, Pittard MQ, Mohiuddin M, Regine WF (1998). Second malignant neoplasia in patients with T1 glottic cancer treated with radiation. Laryngoscope 108: 1853-1855.
- 山下久雄 (1984). 放射線誘発癌について. 癌の臨床 30: 1595-1603.
- Koufman JA, Burke AJ (1997). The etiology and pathogenesis of laryngeal carcinoma. Otolaryngol Clin North Am 30(1):1-19.
- Lund V, Sawyer R, Papavasiliou A (1982). Second respiratory tract carcinomas following radiotherapy to the larynx. Clin Oncol 8: 201-206.
- Goolden AWG (1957). Radiation cancer. A Review with special reference to radiation tumours in the pharynx, larynx, and thyroid. Br J Radiol 30: 626-640.
- Holinger PH, Rabett WF (1953). Late development of laryngeal and pharyngeal carcinoma in previously irradiated areas. Laryngoscope 63: 105-112.

9	HolingerとRabbeett	1953	放射線治療 患者	頭部に放射線治療を受けた患者	頭部に放射線治療を始めたために癌前駆に なった。放射線治療を受け、その後、喉頭・ 咽頭がんの発症した3人の症例報告。 そのうち、2例は咽頭がんのみ、1例は咽頭の 癌も放射線治療からがんの診断までのがん期間 は30年である。	喉頭がんが認められた例について、放射線 治療からがんの診断までの期間30年
---	-------------------	------	-------------	----------------	--	--

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「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
明石 真言 あかし まこと	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
草間 朋子 くまいま ともこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえい ともたか	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
伴 信彦 はん のぶひこ	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
別所 正美 べっしょく まさみ	埼玉医科大学 学長 血液内科学
米倉 義晴 べいかわ よしひる	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

○

平成27年1月

(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 文献レビュー結果 放射線被ばくによる肺がんに關する医学的知見について

(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。

1 UNSCEAR2006 年報告書における肺がんの要約

UNSCEAR2006 年報告書付属書 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の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、既发表データから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。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 2 ポーツマスの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 (Yin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労働者 37,853 人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 人を对照群 (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 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 年に雇用された労働者 3,864 人を対象に、1990 年まで調査した。

111 人が肺がんで死んでおり、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 歳以下の被ばくは閑電率がみられず、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

(Figs 5, 2013)

1952～2003年にペデューカウランガス社のプラント(PGDP)で就労していった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。

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(PCM)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(PCM、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つた。

(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 de la, 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(直歿期間中央値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とともに受けた群で814人、外科療法だけを受けた群に1,387人含まれていた。

放射線治療で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、コホート内症例对照研究が行われた。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、有意ではないかたが、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)で有意となつた。

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た乳房、甲状腺、皮膚を除く、5年間以上生存していた患者3,136人を対象に、米国監視疫学遠隔調査データを利用し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、その二次の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) となつた。

文献 No.10 化学放射線療法が成功したステージ III の非小細胞肺癌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。国立病院肺癌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 の非小細胞肺癌がん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つた患者 62 人の情報を解析した。

原発性の二次がんである肺癌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) などとなつた。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、原爆被曝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・死亡に関する統計的な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、1 Gy 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增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、肺がんを含む全国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い。

第3 全国形がんに関する UNSCEAR 等の知見

放射線被ばくと全国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、その報告内容が全国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 全国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 年に放射線被ばくによる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する報告書をまとめ、「100 から 200 mSv 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。

UNSCEAR は、2006 年に放射線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おけ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おける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、通常の一般生活において受け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、およそ 100 mSv 以上と判断した。」「100 mSv 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 100 mSv 未満の健康影響について言及すること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、「固形がんについてでは、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つきり現れる。」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

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つているかまたは起つ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ある約2年であり、他のがんについては5かから10年のオーダーである。」とされている。

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、ペリウム、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。

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、ペリウム、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, 1997-2011. 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もなく、UNSCEAR等の知見を覆すエビデンスは得られなかつた。

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。

4	Figs5	2013	米国ワランガス丘陵地の労働者研究	コホート【対象者数】1952~2003年にテムカワランガス丘陵地の労働者を対象に調査実験研究	なし		
8	Kaufmanら	2008	放射線治療を受けていたがん患者	放射線治療を受けていたがん患者を対象に、コホート内症例に対する調査研究	なし	1965~1989年に诊断された米国人被曝した女性労働者を対象に、コホート内症例に対する調査研究	1965~1989年に诊断された米国人被曝した女性労働者を対象に、コホート内症例に対する調査研究
9	Bassalら	2006	小児がん患者	小児がん患者研究(Childhood Cancer Survivor Study)	なし	1938年(170歳未満)から1988年(17歳未満)まで生存期間が10年以上の小児がん患者を対象に、米国の監視調査	1965~1989年に诊断された米国人被曝した女性労働者を対象に、コホート内症例に対する調査研究
10	Kawaguchiら	2006	ステージII非小細胞肺癌がんの患者	日本の非小細胞肺癌がんの患者	なし	1985~1995年に日本で治療を受けた非小細胞肺癌がんの患者	1985~1995年に诊断された米国人被曝した女性労働者を対象に、コホート内症例に対する調査研究
5	Gibb5	2013	米国ワランガス丘陵地の労働者	コホート【対象者数】329人	なし	なし	なし
6	Bhogalら	2010	前立腺癌	前立腺癌調査	なし	なし	なし
7	Berrington de Gonzalesら	2010	乳がん患者	SEERデータベースによる乳がん患者調査	なし	米国乳癌登録調査データー(Surveillance Epidemiology and End Results Program, 以下同)	米国乳癌登録調査データー(Surveillance Epidemiology and End Results Program, 以下同)

放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

労災発1216第1号
平成28年12月16日

各都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官（労災、賃金担当）
(公 印 省 略)

電離放射線障害の業務上外に関する検討会報告書「甲状腺がんと放射線被ばくに
関する医学的知見について」とこれを踏まえた労災補償の考え方について

今般、福島労働局長からりん伺があり、甲状腺がんの労災請求事案の検討に当たり、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添の報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするのでご了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した甲状腺がんの業務上外については、当面、個別事案ごとに以下の3項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

甲状腺がんは、被ばく線量が100mSv以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まる。

2 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が5年以上であること。

3 リスクファクター

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	国立研究開発法人量子化学生技術研究開発機構 執行役 放射線被ばく医療と生化学、血液学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術副主幹 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 教授 血液内科学
内山 真幸 うちやま まゆき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 准教授 放射線科学
草間 朋子 くさま ともこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえ ともたか	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

甲状腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

(五十音順)

平成28年12月

Radiation-Induced/secondary”[Mesh]）AND “Thyroid Neoplasms”[MeSH]）AND “Adult”[MeSH]
により、2006年以降の文献を平成27年9月及び平成28年11月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、既発表データからリスク評価のみの文献、小児（18歳未満）に関する文献、メタナリシスを含まない文献レビュー等の論文を除外し、30編の文献を対象としてレビューした（以下、文献について甲状腺がんを含めた部別に広範なレビューを行った。）。

「電離放射線障害の業務外に関する検討会」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 年報告書における甲状腺がんの要約

UNSCEAR2006 年報告書附属書 A では、UNSCEAR2000 年報告書の要約として、甲状腺は小児期の放射線外部被ばくの腫瘍形成影響に感受性が非常に高く、直接の線量反応関係が公表されたデータと矛盾しないことを結論したが、成人の被ばくに関連した甲状腺がんリスクの過剰についての証拠はほとんどなく、40 歳以降に被ばくした原爆被ばく者では過剰相対リスクが負であつたと行つた。

1 UNSCEAR2006 年報告書における甲状腺がんの要約

UNSCEAR2006 年報告書附属書 A では、UNSCEAR2000 年報告書の要約として、甲状腺は小児期の放射線外部被ばくの腫瘍形成影響に感受性が非常に高く、直接の線量反応関係が公表されたデータと矛盾しないことを結論したが、成人の被ばくに関連した甲状腺がんリスクの過剰についての証拠はほとんどなく、40 歳以降に被ばくした原爆被ばく者では過剰相対リスクが負であつたと示している。

同附属書 A は、新規あるいは更新された研究として、低 LET 放射線外部被ばくに関し、小児がんで高線量放射線治療を受けた患者に関する研究は、甲状腺がんリスクの増加について明確な証拠を提供していること、低 LET 放射線の内部被ばくに関し、チエルノブリ周辺の住民において、甲状腺がんリスクと I-131 及び全ての放射性ヨウ素への小児期被ばくとの間に強い関連が観察されたことなどを報告している。しかしながら、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生との関連性を示すものはほとんどないとしている。

また、同附属書 A は、「被ばく時年齢はリスクの重要な修飾因子で、被ばく時年齢の増加に伴つてリスクが減少する非常に強い傾向性が多くの研究で観察される」「甲状腺がんは女性でより頻繁に自然発生するが、放射線リスクを決定する際の性の役割は明らかでない」としている。

2 甲状腺がんに関する最近の文献のレビュー 2010 年

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]）、甲状腺がん（Thyroid Neoplasms [MeSH]）、成人（Adult [MeSH]）、疫学（epidemiology）、二次性・続発性（secondary）の用語を使用し、以下の条件（“Neoplasms, Radiation-Induced/epidemiology”[MeSH] OR “Neoplasms,

甲状腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第 1 甲状腺がんに関する「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、これらの医学文献について甲状腺がんを含めた部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つた。

1 UNSCEAR2006 年報告書における甲状腺がんの要約

UNSCEAR2006 年報告書附属書 A では、UNSCEAR2000 年報告書の要約として、甲状腺は小児期の放射線外部被ばくの腫瘍形成影響に感受性が非常に高く、直接の線量反応関係が公表されたデータと矛盾しないことを結論したが、成人の被ばくに関連した甲状腺がんリスクの過剰についての証拠はほとんどなく、40 歳以降に被ばくした原爆被ばく者では過剰相対リスクが負であつたと示している。

同附属書 A は、新規あるいは更新された研究として、低 LET 放射線外部被ばくに関し、小児がんで高線量放射線治療を受けた患者に関する研究は、甲状腺がんリスクの増加について明確な証拠を提供していること、低 LET 放射線の内部被ばくに関し、チエルノブリ周辺の住民において、甲状腺がんリスクと I-131 及び全ての放射性ヨウ素への小児期被ばくとの間に強い関連が観察されたことなどを報告している。しかしながら、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生との関連性を示すものはほとんどないとしている。

また、同附属書 A は、「被ばく時年齢はリスクの重要な修飾因子で、被ばく時年齢の増加に伴つてリスクが減少する非常に強い傾向性が多くの研究で観察される」「甲状腺がんは女性でより頻繁に自然発生するが、放射線リスクを決定する際の性の役割は明らかでない」としている。

2 原爆の被爆生存者における甲状腺微小乳頭がん（Hayashi ら, 2013 年）

LSS の長期的傾向（Furukawa ら, 2013 年）
LSS コホート 105,401 人を対象に 1958-2005 年までの甲状腺がんの発生率について分析した。371 人の甲状腺がんの発生が認められた。線形モデルを用いて求めた甲状腺がんの ERR は被ばく時年齢 10 歳、到達年齢 60 歳で $1.28/\text{Gy} [95\% \text{CI}: 0.59-2.70]$ 、EAR は $29.5/100,000 \text{ 人} \text{ Gy} [95\% \text{ CI}: 13.8-49.6]$ である。被ばく時年齢の増加とともにリスクは激減少し、被ばく時年齢が 20 歳以上の場合、放射線による甲状腺がんリスクの増加は認められない。20 歳未満の甲状腺がんの 36% は、放射線被ばくが寄与している。到達年齢、被ばく時年齢の増加とともに ERR は減少するが、小児期の被ばくは 50 年以上持続する。

人のうち 106 人に PMC が認められ、発生率は 4.5% であった。線量区分 (5mGy), $5\text{-}100\text{ mGy}$, $100\text{-}500\text{mGy}$, $500\text{mGy}\langle$ 每の PMC を解析した結果、PMC の発生率との間には、有意な線量反応関係が認められ、 Gy あたりの過剰オッズ比は、 $0.57[95\%CI: 0.01\text{-}1.55]$ であり、被ばくにより PMC のリスクが増加する。女性の成人生期の被ばくの場合に線量と PMC の発生率との間に直線関係が認められた。組織型は 95%以上が乳頭がんあるいは乳頭・滲胞がんであった。

文献 No. 3 原爆被爆者の成人甲状腺乳頭がんに見られる BRAF 遺伝子点突然変異の出現頻度と被ばく放射線量の相関 (Takahashi ら, 2007 年)

成人の甲状腺の乳頭がんの発生の初期段階には、BRAF 遺伝子の突然変異が関係していることが報告されている。放射線と BRAF 遺伝子の突然変異との関連を明らかにするために、原爆被爆者と、乳頭がんが発生した原爆被爆者 64 人（被ばく時年齢： $1\text{-}52$ 歳）を対象に調査を行った。17 人は非被ばく群（被ばく線量 0mGy 、BRAF 遺伝子の突然変異有り 12 人）、47 人は被ばく群（平均線量 150.7mGy 、BRAF 遺伝子の突然変異有り 12 人）であった。BRAF 遺伝子の突然変異有り群の被ばく線量（中央値 18.5mGy ）は、突然変異無し群の被ばく線量（中央値 156.9mGy ）よりも有意に低かった ($P=0.022$)。潜伏期間の中央値も BRAF 遺伝子の突然変異有り群（29 年）は、突然変異無し群（21 年）よりも有意に長かった ($P=0.014$)。BRAF 遺伝子の突然変異と、線量（負の関係）、潜伏期間（正の関係）との間には有意な関係（それぞれの P 値： $0.039, 0.010$ ）が認められた。原爆被爆者の乳頭がんにおける BRAF 遺伝子の突然変異と、非被ばく群のそれは異なることが示唆された。

(2) 放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No. 4 乳がんの女性に対する放射線治療による甲状腺がんリスクの增加はない (Sun ら, 2015 年)

台湾国民健康保険で蓄積されたデータより、2000-2008 年の期間に乳がんに罹患した台湾人女性 55,318 人（放射線治療を受けた 28,187 人、放射線治療を受けていない 27,131 人）を対象に、乳がん患者に多くみられる甲状腺がんが、放射線治療によるものかどうかについて検討した。乳がん患者は明らかに、乳がんに罹患していない女性より甲状腺がんが発生するリスクが高かった ($aHR=1.98[95\%CI: 1.60\text{-}2.44]$) が、放射線治療を受けたかどうかによつては、甲状腺がんの発症率に差は認められなかつた ($aHR=1.28[95\%CI: 0.90\text{-}1.83]$)。また 20-54 歳の乳がん患者のみに統計学的に有意に甲状腺がん発生リスクの増加が認められた。

文献 No. 5 診断上の放射線被ばくにより甲状腺微小がんのリスクが増加する (Zhang ら, 2015 年)

コネチカット州（アメリカ）で 2010-2011 年の期間に登録された甲状腺がん患者 462 人、コントロール群 498 人を対象に、甲状腺がんの発生率と放射線診断技術（X 線撮影、CT スキャン、核医学検査）との関係について検討した結果、いずれの X 線検査も分化型甲状腺微小がんの発生のリスクを高めることができた ($OR=2.76[95\%CI: 1.31\text{-}5.81]$)。心臓核医学検査と甲状腺シンチ以外の核医学検査で $OR=5.47[95\%CI: 2.10\text{-}14.23]$ 、胸部 CT 検査で $OR=4.30[95\%CI: 1.66\text{-}11.14]$ 、頸部 CT で $OR=3.88[95\%CI: 1.75\text{-}8.63]$ 、胸部 X 線検査で $OR=2.93[95\%CI: 1.37\text{-}6.29]$ などである。なお、 10mm より大きいがんについては、有意な関係は認められなかつた。

甲状腺微小がんの発生リスクとしては、初回の診療 X 線被ばくが 15 歳以下で $OR=4.07[95\%CI: 1.63\text{-}10.20]$ 、 15 歳より上で $OR=2.34[95\%CI: 1.10\text{-}4.98]$ であり、 15 歳以下の方が高かつた。

初回診療 X 線被ばく時から甲状腺微小がんの診断までの期間について、 $6\text{-}20$ 年、 $21\text{-}30$ 年、 >30 年別に発生リスクを比較検討しており、いずれの期間においても、OR は統計学的に有意に高かつたが、 5 年以下については、検討対象外としている。

文献 No. 6 歯科用断層撮影 (CT) によるがんリスクの予測 (Wu ら, 2015 年)

台湾の国泰総合病院でインプラントのために歯科 CT を受けた 21 歳から 80 歳までの 505 名（男性 243 人、女性 262 人）の患者を対象に、「後ろ向き調査」を実施した。上顎 (Maxilla) の CT 検査の際の平均実効線量は男性 $408\mu\text{Sv}$ 、女性 $389\mu\text{Sv}$ 、女性 $450\mu\text{Sv}$ であった。歯科 CT の放射線被ばくによる甲状腺がん発生に関する生涯寄与リスク (LAR) はキャン部位、性、年齢によって異なり、下顎の CT スキャンを受けた 30 歳の女性で、 $1/16, 196, 70$ 歳男性で $1/114, 680$ である。下顎の CT スキャンを受けた 30 歳の女性で、甲状腺がん発生のリスクは 100 万人あたり 44.0 である。女性のリスクが男性に比べて高い。また、 30 歳の女性のリスクは、 50 歳女性の約 8 倍であった。45 歳以下の女性の下顎スキャンに伴うリスクが特に高く、甲状腺がんのリスクは 100 万人当たり 12 例である。

文献 No. 7 歯科用 X 線と甲状腺がんのリスク (Menon ら, 2010 年)

歯科 X 線撮影と、甲状腺がんの発生との関連を患者対照調査により分析した。クウェートで全国レベルのがん登録データから抽出した 313 人

の甲状腺がん患者（83%）が乳頭癌。患者群 女性/男性：238/75）と同数の対照群（患者群と出生年、性、民族、居住地を調整して選択）に対してインタビュー調査を行った。患者群と対照群の歯科 X 線診断の受診に対するオッズ比は 2.1 [95%CI: 1.4-3.1] で、歯科 X 線診断の回数の増加とともにオッズ比は増加する傾向が認められ ($P<0.0001$)、歯科 X 線診断の回数が 10 回以上の場合のオッズ比は 5.4 [95%CI: 1.1-26.7] で、甲状腺がんのリスクの増加に関連していることが示唆された。クウェートでは甲状腺がんは、女性では乳がんに次ぐ発生率の高いがんである。歯科 X 線を受けた平均年齢は、女性 34.7 歳（10-65 歳）、男性 39 歳（6-69 歳）である。

③ 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 8 ウクライナ・チェルノブイリ原発事故除染作業員の甲状腺がん罹患率：1986-2010 年、標準化罹患率の分析 (Ostromova L, 2014 年)
ウクライナ人のチェルノブイリ原発事故除染作業員 150,813 人（男性）を対象に、1986-2010 年の甲状腺がんの発生を検証した結果、196 件の甲状腺がんが認められた。

除染作業員の甲状腺がん標準化罹患比（SIR）は、追跡期間全体で SIR = 3.50 [95%CI: 3.04-4.03] であった。SIR は、被ばく線量の高かった 1986 年初期対応者で特に高く（SIR=3.86 [95%CI: 3.26-4.57]）、追跡期間で比較したところ、1990-1994 年（SIR=1.84 [95%CI: 1.07-3.18]）で SIR 上昇が統計学的に有意となり、1995-1999 年（SIR=4.62 [95%CI: 3.47-6.15]）、2000-2004 年（SIR=4.80 [95%CI: 3.78-6.10]）で高かった。

また、発生年齢、被ばく年齢による SIR の違いは認められず、1986-1989 年の SIR 上昇には統計学的に有意ではなかった。

文献 No. 9 バルト 3 國のチェルノブイリ除染作業員コホートにおける部位特異的ながんのリスク、1986-2007 年 (Rahu L, 2013 年)
1986-1991 年にかけてチェルノブイリ原発事故の除染作業に従事したバルト三国（エストニア、ラトビア、リトアニア）の作業員 17,040 人（男性）を 2007 年まで追跡し、がんの発生部位別リスクを調べた。
追跡期間中 756 件のがんが発生し、中でも甲状腺がんが高い割合（18 件）で認められた（PIR（比例発生率）= 2.76 [95%CI: 1.63-4.36]）。特に、事故直後に入構した作業員で PIR は高く、PIR=6.38 [95%CI: 2.34-13.89] であった。甲状腺がんのみ放射線との関係が認められたが、甲状腺のスクリーニング検査の実施によるものと考えられ、今後も検討が必要である。
作業員の外部線量との比較で、<5.0cGy で PIR=2.44 [95%

CI: 0.50-7.13]、5.0-9.9cGy で PIR=1.82 [95%CI: 0.37-5.31]、≥10.0cGy で PIR=4.12 [95%CI: 1.97-7.57] ではあるが、登録線量値に不明確な点があるため、線量依存性については評価できない。

文献 No. 10 ロシアのチェルノブイリ緊急作業員における甲状腺がんのリスク (Ivanov L, 2008 年)

ロシア人のチェルノブイリ緊急対応作業者 103,427 人（男性）を 1986-2003 年にかけて追跡調査をした結果、甲状腺がんの統計学的に有意な増加（87 件）が認められた（SIR=3.47 [95%CI: 2.80-4.25]）。特に 1986 年 4-7 月に作業をした緊急対応作業者では、SIR=6.62 [95%CI: 4.63-9.09]、10 年後の値は、SIR=7.97 [95%CI: 5.24-11.52] であった。外部被ばく線量と甲状腺がん発生の間に統計学的に有意な相関は認められず、I-131 による内部被ばくが主たる要因であったことが考えられる。甲状腺がんの ERR は、統計学的に有意でないが、潜伏期間 10 年の群で正の値となる。

文献 No. 11 エストニア及びラトビアのチェルノブイリ除染作業者におけるがんリスク (Rahu L, 2006 年)

エストニア（4,786 人）、ラトビア（5,546 人）のチェルノブイリ除染作業員（男性）を 1986-1998 年にかけて追跡調査した結果、発生した 155 件（エストニア 75 件、ラトビア 80 件）のがんのうち甲状腺がんは 7 件で、統計学的に有意な増加が認められた（SIR=7.06 [95%CI: 2.84-14.6]）。初期対応作業者で特に SIR の増加が見られるが、線量依存性は認められなかつた。なお、過剰分については、甲状腺検査のスクリーニングによる影響の可能性もある。

④ 原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査

① チェルノブイリ周辺の住民を対象とした疫学調査
文献 No. 12 チェルノブイリ原発事故後に放射性ヨウ素で被ばくしたペラルーシの小児・思春期コホートに對して行われた 3 回のスクリーニング（1997-2008 年）で見つかった甲状腺の悪性病理所見の分析 (Zablotcka L, 2015 年)

チエルノブイリ原発事故当時、18 歳以下であつたペラルーシの 11,664 人の子ども及び青年期にあつた対象者は、1997-2008 年の間、3 回の甲状腺検査を受けた。その中で、発生した甲状腺がんと甲状腺線量との関係を検討した。
その結果、158 件の甲状腺がんの発生が認められ、I-131 による甲状腺被ばく線量が高い方が、より悪性度の高い甲状腺がんが発生していることが分かつた。潜伏期間について、は、線量との関係は認められなかつた。

文献 No.13 チェルノブイリ原子力発電所事故後の甲状腺がん発生の年齢と性別パターン (Fuzikら, 2013 年)

1989-2009 年において、ウクライナ全住人の甲状腺がんの発生を、事故時年齢別（0 歳から 10 歳ごとの 6 グループ）、性別で、2 つの線量域（甲状腺への被ばく線量 35mGy を境に高被ばく地域と低被ばく地域に分けた）に分けて分析した。

その結果、チェルノブイリの事故時に児童、もしくは青年期にあった対象者グループに甲状腺がん発生率の増加が認められた。また、40-49 歳女性のグループでも影響が認められた（高被ばく地域の方が低被ばく地域より統計学的に有意に甲状腺がん発生率が高かった）が、放射線との因果関係を判断するには更なる検討が必要である。なお、それ以外のグループでは、違いは認められなかつた。

文献 No.14 イランのタブリーズにおける 25 歳未満の患者の甲状腺がんに関する臨床的・病理組織学的研究 (2000 -2012 年) (Sokouti ら, 2013 年)

イランのタブリーズ地区の 5~25 歳の 242 人（男性:56 人、女性:186 人）の甲状腺がんの患者を対象に 2000 年 4 月から 2012 年 4 月にインタビューより、腫瘍の組織分類、腫瘍の大きさ、ステージ、治療に着目して分析した。甲状腺がんによる死亡率、再発率、周辺リンパ節および遠隔転移は女性に比べて男性が高かつた。

文献 No.15 ルーマニアがん研究所におけるチェルノブイリ事故から 25 年後の甲状腺がん発生率 (Piciu, 2013 年)

ルーマニアのがん研究所にて 1970-2012 年に治療を受けた甲状腺がん患者 4,779 人（男女比 女：男=8:1, 平均年齢 46.7 歳）のデータを元に、チェルノブイリ原発事故の前後で、発生数、発生した腫瘍の大きさ/種類を比較した。

発生数は、1970 年から 10 年間ごとに、79、211、560、2864 と増加がみられるが、この大きな増加は、1997 年にはじめて報告された乳頭腺微小がんの割合の増加が影響していると考えられ、甲状腺のスクリーニング検査の精度の向上に起因するものと考えられる。

文献 No.16 トルコの病院における甲状腺がんの臨床的特徴の変化：チエルノブイリ前後 (Ozdemir ら, 2012 年)

トルコ Hacettepe 大学病院で 1990-2007 年の間に甲状腺がんと診断された 160 例と、対照群として 1970-1990 年の間に甲状腺がんが発生した 118 例を比較し、甲状腺がんの発生数、がんの大きさ、病理診断、遠隔転移等について、チェルノブイリ原発事故の影響の有無を検討した。

対照群と比較をしたところ、乳頭腺がんの増加 ($P<0.001$)、濾胞腺がん ($P<0.01$) と未分化がん ($P=0.01$) の減少が見られた。診断されたがんのうち微小がんは、1990-2007 年で 37.1%、1970-1990 年で 27.1% であった ($P<0.05$)。チェルノブイリ原発事故の影響の有無を判断するには、更なる検討が必要である。

文献 No.17 放射線誘発性の甲状腺がん：基本的および応用側面 (Tronko ら, 2010 年)

チェルノブイリ原子力発電所の事故時に 0-18 歳の小児から 5,427 人（事故時 0-14 歳：3996 人、15-18 歳：1431 人）の甲状腺がんが発生している。ウクライナ地方の 6 つの高汚染区域での甲状腺がんの発生率、特に追跡期間（1986-2008 年）の最後の 3 年間（2006-2008 年）の発生率が、他の 21 地区のそれに比べて有意に高い。チェルノブイリ原子力発電所事故後に生まれた小児の甲状腺がんの発生率は有意に低く、放射線による甲状腺がんの発生率は、事故時に 18 歳以下の年齢であった者がが高い。甲状腺がんの組織学的検査を事故前の出生兒 640 人及び事故後の出生兒 90 人を対象に行った。91.2% が乳頭腺がんであり、潜伏期間の増加とともに、乳頭腺がんの割合が減少している。乳頭腺がんについて遺伝子レベルの解析（35 人）を行った結果、RET/PTC の再配列が、BRAF 遺伝子の変異よりも関連していると思われる。

文献 No.18 ウクライナにおける甲状腺がん発生率：チェルノブイリ事故に關連した傾向 (Fuzik ら, 2011 年)

1989-2008 年にかけて、ウクライナ全住民の甲状腺がんの発生を、発生年齢別、性別で、2 つの線量域（甲状腺への被ばく線量 35mGy を境に高被ばく地域と低被ばく地域に分けた）に分けて分析した。その結果、性別によらず、高被ばくグループの方が低被ばくグループよりも有意に甲状腺がん発生率が高く、その発生時期も早かつた。また、チェルノブイリ原発事故当時 0-4 歳のグループの方が、事故後（1987-1991 年）に生まれたグループに比べ、発生時年齢 10-14 歳、15-19 歳、20-24 歳の群で、甲状腺がんの発生率が高かつた。

文献 No.19 北イギリンドの若年層における甲状腺がんの地域別分析 (Magnanti ら, 2009 年)

英國北部地区若年者悪性疾患登録 (Northern Region Young Persons'

Malignant Disease Registry))に、1968-2005年の間に0-24歳の甲状腺がんが95例(女性69例、男性26例)登録されている。

北イシクランドのカンブリア地区は、チェルノブイリ原子力発電所事故による放射性降下物の影響を強く受けた区域(1986年5月の放射性ヨウ素のレベルは通常の500-1000倍の値を示した)である。男性では、チェルノブイリ原発事故前(1968-1986年)の甲状腺がんの年齢調整発生率は0.6/100万人・年であったが、チェルノブイリ事故後のそれは、1.8/100万人・年であった。女性では、それぞれ2.4/100万人・年、3.9/100万人・年であった。カンブリア地区では、1968-2005年に、男性の甲状腺がんの発生はなかった(期待数は3.3人)。カンブリア地区の甲状腺がんの発生率の女性/男性は10.8であった。以前の調査結果ではチェルノブイリ事故後の女性のRRが10.8[95%CI:1.4-85.3]であったことなども踏まえ、環境放射線被ばくによる甲状腺がんに対する感受性は性特異性が示唆された。

文献 No.20 チェルノブイリから10年後のベルギーにおいて甲状腺がんの外科摘出率は増加したか：病院退院データの研究 (Gilbertら, 2008年)
ベルギーで、1993-1998年の間に施術を受けた甲状腺がん患者1,920人を対象に、がんの悪性度と地域性との関係を調べたところ、施術数は年々明らかに増えているが、チェルノブイリの影響により環境汚染の大きかった地域での発生が増えているわけではなかった。チェルノブイリとの関連性は低いと考えられる。

文献 No.21 トルコ国内の甲状腺がんにチェルノブイリ事故が与える影響の有無 (Zengiら, 2008年)
トルコEge大学病院で1982-2006年に甲状腺がんと診断された351例を、1982年から5年ごとに5つの期間群に分け、甲状腺がんの件数と組織型を比較した。その結果、年代の推移とともに嚢胞腺がんの割合の減少($P<0.01$)と微小乳頭腺がんの割合の増加($P<0.01$)が認められた。患者のチェルノブイリ事故時の年齢、甲状腺がん発生年齢とともに、5つの期間群で有意な差は認められなかった。トルコで発生した甲状腺がんへのチェルノブイリ原発事故の影響の有無を判断するには、疫学的、分子生物学的な検討が必要である。

文献 No.22 フィンランドの小児及び青年においてチェルノブイリ原発事故による甲状腺がんの増加はない (Butら, 2006年)
チェルノブイリ原発事故の放射性降下物によるフィンランドの子ども

達への甲状腺がん発生への影響について調査した。1986年当時に0-24歳であった1,356,801人を甲状腺線量で0.6mSv以下と0.6mSvより高かつたグループに分け、チェルノブイリ原発事故前(1970-1985)と事故後(1991-2003)での甲状腺がん発生率を比較した。

チェルノブイリ原発事故前では、甲状腺がん発生率に線量グループ間の差はなく(RR=0.95[95%CI:0.81-1.10])、事故後では、甲状腺線量の低かったグループの方が甲状腺がん発生率が高かつた(RR=0.76[95%CI:0.59-0.98])。今回の結果からは、チェルノブイリ原発事故による甲状腺がん発生の増加は認められなかつた。

文献 No.23 チェルノブイリ原発事故に伴う放射性降下物によるヨーロッパにおけるがんリスクの推定 (Cardisら, 2006年)

ヨーロッパ地域*40カ国(*コーカサス、トルコ、アンドラ、サンマリノを含む。ヨーロッパ地域*40カ国(*コーカサス、トルコ、アンドラ、サンマリノを含む。ロシアは、最もチェルノブイリ原発事故で汚染のあった地域4州のみ。)の平均被ばく線量、年間がん発生率(1981-2002年)、死亡率、喫煙との因果関係等を解析し、国々を線量群で5グループに分け、全がん、白血病、甲状腺がん発生への放射線寄与率(AF)を求めた。甲状腺がんについては、甲状腺の線量で国々を5グループに分け、被ばく年齢15歳以下もしくは全年齢別でAFを求めた。

1986-2005年までにヨーロッパで発生しうる全がんの0.01%がチェルノブイリ事故からの放射線によるものと考えられる。AFが最も大きいのは、甲状腺がんで1%、またその内70%は汚染の最も高かつた3地域で発生すると考えられる。汚染の高かつた地域での甲状腺がん発生以外で、チェルノブイリ原発事故の影響は認められない。

文献 No.24 スイスの現在のコホートにおける甲状腺がん発生率の予想外の増加 (Montanaroら, 2006年)

スイスのがん登録ネットワークに1980-1999年に登録された甲状腺がん3,115例のデータを用いて、年齢、地域性(スイス国内)、発生時期、組織型等について解析を行った。
1980年から5年ごとの期間群で比較すると、より年代が後の期間群で、乳頭腺がんの増加、他の組織型の減少が見られた。甲状腺がんの発生は、チェルノブイリの原発事故当時26歳以下であったコホートにより大きな増加が認められたが、これが特定の放射線被ばくによるものであつたと統計学的に判断するには、本研究のデータは十分でなかつた。

② チエルノブリ以外の原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査
**文献 No. 25 ベルギー国内各施設周辺地域における甲状腺がん発生率、
2000-2008 年 (Bollaerts ら, 2014 年)**

ベルギーの放射線関連施設から 20km 圏内の住民の甲状腺がんの発生について、SIR 及び RR を用いて分析した。
ドール (SIR=0.74 [95%CI: 0.64-0.84], RR=0.72 [95%CI: 0.63-0.83]) 及びチアンジュ (SIR=0.86 [95%CI: 0.70-1.01], RR=0.85 [95%CI: 0.70-1.02]) の各原子力発電所から 20km 圏内の甲状腺がんの増加は認められなかつた。
一方、原子力研究所および原子力関連施設の存在するモル・デッセル (SIR=1.19 [95%CI: 1.01-1.36], RR=1.19 [95%CI: 1.02-1.38]) およびフレーリュス (SIR=1.15 [95%CI: 1.02-1.28], RR=1.17 [95%CI: 1.04-1.33]) の甲状腺がんの発生率は期待値よりも高かつた。

ベルギーでは 2008 年に放射性物質生産施設から 486Bq の I-131 が環境中に放出される事故 (INES レベル 3) が発生している。
今回の結果から得られた SIR、RR の増加はボーダーラインであり、今後の調査が必要である。

文献 No. 26 スリーマイル島原子力施設周辺の甲状腺がん発生率の 30 年にわたる追跡調査 (Levin ら, 2013 年)
スリーマイル島 (TMI) 事故 (1979 年、INES レベル 5、甲状腺がんに関連する I-131 の放出量は 13~17Ci) から 30 年後の甲状腺がんの発生率について、3 つのハイリスク郡 (ドーフィン、ヨーク及びランカスター) について 1985-2009 年まで、周辺の 7 つの郡 (TMI の西側の郡: ペリー、アダムス、カンバーランド、東側の郡: レバノン、スカラル、パーク、チエスター) については 1990-2009 年までを疫学エンジニアリングシステム (the Epidemiological Query and Mapping System search engine) のデータを利用して分析した。

TMI 事故 30 年後、TMI の南側のハイリスク年齢 (事故時に 18 歳以下) の住民の甲状腺がんの発生率の増加が認められた。ヨーク、ランカスター、アダムス、チエスター郡の 1990-2009 年の甲状腺がんの平均発生率は期待値 (1980 年および 1990 年の米国国勢調査データ (US Census data)) よりも高い。他の要因に対する検体やデータなどに限界があり、事故との関連は不明である。
ドーフィン郡では、1995、1997、2003、2006、2009 年で甲状腺がんの発生率が期待値よりも高く、1995 年には最も高く 32.8% (0/E=15/8.1) であった。1990-2009 年の平均発生率は期待値よりも 9.3% 低かつた。
ヨーク郡では、1996、1998、2002-2009 年で甲状腺がんの発生率が期待値よりも高く (28.8-42.3%)、1990-2009 年の平均発生率は期待値より

も 23.4% 高かつた。事故 15 年後の発生率の増加は明らかである。
ランカスター郡では、1992、2005、2006 年の甲状腺がんの発生率は期待値と変わらず、2007-2009 年は低い。1994、1995-1999 年は期待値に比べ 50% 高く、1994 年は、期待値に比べ 91.5% 高かつた。1990-2009 年の平均発生率は 16.7% 高かつた。

1990 年以降のベルギーの原子力発電所周辺地域の甲状腺がんの発生率の増加は明らかであるが、事故との関連性についてはさらなる調査が必要である。

文献 No. 27 スリーマイル島周辺の集団における甲状腺がんの特性 (Goyal ら, 2012 年)

ベンシルハミニア州のスリーマイル島 (TMI) 周辺 (ドーフィン、ランカスター、ヨーク郡: TMI 群) と他の地域との甲状腺がんの特徴に違いがあるか否かについて分析した。
データは、1985-2008 年のベンシルハミニア州がん登録のデータ (PCR、1985-2008 年) を利用して解析した。年齢、性、生活状況、居住区、甲状腺がんの組織型、甲状腺の手術、がんのステージに着目して分析した。
26,357 人の甲状腺がん患者 (3 つの TMI 群: 2,611 人、その他群: 23,746 人) を分析した。TMI 群では、65 歳未満の患者の占める割合が有意に低かった。がんの分化度は TMI 群のほうがグレード 1 の割合が高く、組織型は、乳頭がんの割合が高く、滤胞がんの割合が低かつた。TMI 群の甲状腺がんと診断された時期は、65 歳未満でその他の群に比べて早かつた。甲状腺がんの発生率には統計的な有意な差は認められなかつた。

(5) 核実験周辺地域の住民を対象とした疫学調査
文献 No. 28 フランス領ポリネシアの核実験に伴う甲状腺がん (de Vathaire ら, 2010 年)

フランスは、ポリネシアにおいて 1966-1974 年に 41 回の大気圏の核実験を行っている。1981-2003 年までに分化型甲状腺がんと診断された 229 人 (調査時の年齢が 55 歳以下で、出生地及び甲状腺がんの診断時の住居がポリネシア) と、甲状腺がんではない対照群 373 人を対象にインタビュー調査を行い、放射線被ばくの状況を調査した。核実験後の測定データ、核実験時の年齢、住所、食習慣の情報により各対象者の放射線被ばくを評価した。被ばく線量の平均値は、2.6mGy (症例群: 0-39mGy、対照群: 0-36mGy) で、15 歳までの放射線量の平均値は症例群で 1.8mGy (0-38mGy)、対照群 1.7mGy (0-36mGy) であった。症例群の 5.2%、対照群の 3.2% が、10mGy 以上の放射線を受けていた。15 歳までに受けた放射線量が甲状腺がんの発生に関連しており、線量の増加 (1mGy 未

満, 1–9, 9mGy, 10–19, 9mGy, 20–39mGy) とともに甲状腺がんのリスクが増加し ($P=0.04$)、線形モデルを仮定した甲状腺がんの ERR は、55 [95% CI: -14–288] である。

(6) その他 文献 No. 29 放射線誘発性甲状腺がん: 病態と予後の性差 (Nachalonら, 2016 年)

1985–2013 年の期間において第三次医療機関で分化型甲状腺がんと診断された患者のうち、放射線被ばく歴のある 43 名（女性 29 人、男性 14 人）を対象に放射線誘発がんの特性の男女差を、カルテを基に比較検討した。

その結果、病理、生存率等、男女の差は認められなかつた。散発性の甲状腺がんでは、女性の方が病態も予後もよいことから、放射線の影響で男性と予後が同程度になつていると考えられる。
なお、被ばくの既往としては、29 名が頭頸部浅在性白腫や再発性扁桃腺炎など子どもの頃に受けた頭頸部への放射線治療、7 名ががんへの放射線治療、8 名が Chernobyl 原発事故による被災である。被ばく時年齢の平均は、女性: 17.1 ± 19.5 歳、男性: 15.5 ± 12.5 歳、甲状腺がん診断時年齢の平均は、女性: 47.5 ± 15.5 歳、男性: 41.5 ± 15 歳であった。

文献 No. 30 放射線誘発性高分化がん: 病態と予後 (Nachalon ら, 2016 年)
1985–2013 年の期間において第三次医療機関で分化型甲状腺がんと診断された患者のうち放射線被ばく歴のある 44 名（女性 30 人、男性 14 人）を対象に放射線誘発がんの特性、被ばくまでの時間、被ばく時年齢との関係等を、カルテとともに検討した。放射線被ばくから甲状腺がん診断までの時間の中央値は 23 年。放射線被ばくの既往のある患者の甲状腺がんの方が気道への影響や遠隔転移の様態など、放射線被ばくの既往のない患者の甲状腺がんに比べ、悪性であった。被ばくから診断までの時間は、被ばく時年齢 15 歳未満 (29 名) で 34.7 ± 15.3 年、被ばく時年齢 15 歳以上 (15 名) で 16.3 ± 10 年 ($P<0.001$) と、15 歳になる前に被ばくした患者は、発症年齢としては若かったが、潜伏期間は被ばく時年齢 15 歳以上の患者より長かつた。それ以外の特徴については、被ばく時年齢による差は認められなかつた。

3 UNSCEAR2013 年報告書、UNSCEAR「国連科学委員会による今後の作業計画を指示す 2015 年白書」及び UNSCEAR「国連科学委員会による今後の作業計画を指示す 2016 年白書」における 2011 年東日本大震災後の原子力事故による放射線被ばくの影響に関する記載。

UNSCEAR2013 年報告書では、2011 年東日本大震災後に発生した原子力発電所の事故による放射線被ばくとそれによる健康影響についての評価を行つてゐるが、作業者において甲状腺がん発生率の上昇を識別できる可能性は低いと予測している。

また、UNSCEAR の「国連科学委員会による今後の作業計画を指示す 2015 年白書」及び「国連科学委員会による今後の作業計画を指示す 2016 年白書」では、UNSCEAR2013 年報告書刊行以降の科学文献を審査して、同報告書に新たに追加すべき情報の有無について検討しているが、公衆と作業者の健康影響に関する同報告書の知見は今も有効であり、新規情報の影響をほとんど受けないと結論している。

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

UNSCEAR2006 年報告書においては、成人の放射線被ばくと甲状腺がんの発生との関連性を示す知見はない。
今回検討の対象とした 30 編の個別文献の中では、原爆被ばく者の甲状腺微小乳頭がんの発生に有意な線量反応関係が認められたもの（文献 No. 2）、放射線診療患者に甲状腺がんの発生リスクの増加がみられたもの（文献 No. 5, 7）、Chernobyl 事故後の放射線作業者に甲状腺がんの発生リスクの増加がみられたもの（文献 No. 10, 11）や Chernobyl 事故による高線量被ばく地域の住民に甲状腺がん発生率の増加がみられたもの（文献 No. 13, 18, 19）がある。しかしながら、甲状腺がんの発生・死亡が統計的に有意に增加する最小被ばく線量について記載された文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書には、甲状腺がんの潜伏期間について特段の記載は見られない。
今回検討の対象とした 30 編の個別文献の中では、Chernobyl 原発事故後の除染作業員について、原発事故後 5 年目から 9 年目の期間以降で、甲状腺がんの SIR が有意に高くなり、10 年目からの 10 年間で最も高いことが認められたもの（文献 No. 8）がある。

第 3 全国形がんに関する UNSCEAR 等の知見

甲状腺がんに限定した文献レビュー結果では、甲状腺がんの発生、死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び甲状腺がんの最小潜伏期間に関する十分な数の報告は得られなかつたことから、統計的検出力の高い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及び潜伏期間

を確認する必要がある。放射線被ばくと全固形がんの関連については、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、これらを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめたり、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関す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。

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する報告書の内容を要約したものを作成している。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ただされているのは、通常の一般生活において受け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、信頼のおけた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。

UNSCEAR2006 年報告書では、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生の関連性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つきり現れる。」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

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、急性骨髓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 甲状腺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、甲状腺がんのリスクファクターとして、放射線被ばく以外に、UNSCEAR2006 年報告書では、「甲状腺刺激ホルモンのレベル上昇、多産、流産、人工開経、ヨウ素摂取、食事もまた、甲状腺がんのリスク因子であるかもしれない」という説明がいくらかある。」としている。

(注) 参考文献

1. M. Inoue, N. Sawada, T. Matsuda, M. Iwasaki, S. Sasazuki, T. Shimizu, K. Shibuya, S. Tsugane (2012) Attributable causes of cancer in Japan in 2005—systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. Ann. Oncol. 23:1362-1369
2. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1-110, 1987-2014. Lyon, France.
3. 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.
4. International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks for Cancer Prevention, Vol. 1-14, 1997-2011. Lyon, France.

第 5 結論

今回検討した文献によれば、甲状腺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

UNSCEAR2006 年報告書では、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生の関連性を示す知見はない。

個別文献では、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生の関連性を示唆するものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。

甲状腺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。

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

2 潜伏期間について
甲状腺がんに関する個別文献では、 Chernobyl 原発事故後 5 年目から 9 年目の期間以降で甲状腺がん発生リスクが有意に増加したとするものがある。 UNSCEAR 等の知見では、全国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。

3 放射線被ばく以外のリスクファクター

甲状腺がんは、放射線被ばく以外に、甲状腺刺激ホルモンのレベル上昇、多産、流産、人工開経、ヨウ素摂取、食事がリスクファクターとなる可能性があると考えられている。

甲状腺がんに関する文献一覧

1. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S, Sugiyama H, Soda M, Ozasa K, Mabuchi K(2013). Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int J Cancer.*132(5): 1222-6.
2. Hayashi Y, Lagarde F, Tsuda N, Funamoto S, Preston DL, Koyama K, Mabuchi K, Ron E, Kodama K, Tokuoka S(2010). Papillary microcarcroma of the thyroid among atomic bomb survivors: tumor characteristics and radiation risk. *Cancer.*116(7): 1646-55.
3. Takahashi K, Eguchi H, Arikhiro K, Ito R, Koyama K, Soda M, Cologne J, Hayashi Y, Nakata Y, Nakachi K, Hamatani K(2007). The presence of BRAF point mutation in adult papillary thyroid carcinomas from atomic bomb survivors correlates with radiation dose. *Mol Carcinog.* 46(3): 242-8.
4. Sun LM, Lin CL, Liang JA, Huang WS, Kao CH.(2015). Radiotherapy did not increase thyroid cancer risk among women with breast cancer: A nationwide population-based cohort study. *Int J Cancer.* 2015 Dec 15;137(12):2896-903.
5. Zhang Y, Chen Y, Huang H, Sandler J, Dai M, Ma S, Udelesman R(2015). Diagnostic radiography exposure increases the risk for thyroid microcarcina: a population-based case-control study. *Eur J Cancer Prev.* 2015 Sep;24(5):439-46.
6. Wu TH, Lin WC, Chen WK, Chang YC, Hwang JJ(2015). Predicting cancer risks from dental computed tomography. *J Dent Res.* 94(1): 27-35..
7. Memon A, Godward S, Williams D, Siddique I, Al-Saleh K(2010). Dental x-rays and the risk of thyroid cancer: a case-control study. *Acta Oncol.* 49(4): 447-53.
8. Ostromova E, Gudzenko N, Brenner A, Gorokh Y, Hatch M, Prysiaznyuk A, Mabuchi K, Bazyka D(2014). Thyroid cancer incidence in Chernobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010. *Eur J Epidemiol.* 28(5): 337-42.
9. Rahu K, Hakulinen T, Smaliate G, Stengrevics A, Auvinen A, Inskip PD, Boice JD Jr, Rahu M(2013). Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl cleanup workers, 1986-2007. *Eur J Cancer.* 49(13): 2926-33.
10. Ivanov VK, Chekin SV, Kashcheev VV, Maksoutov MA, Tumanov KA(2008). Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia. *Radiat Environ Biophys.* 47(4): 463-7.
11. Rahu M, Rahu K, Auvinen A, Tekkel M, Stengrevics A, Hakulinen T, Boice JD Jr, Inskip PD(2006). Cancer risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia and

- Latvia, 1986-1998. *Int J Cancer*. 119(1): 162-8.
12. Zablotska LB, Nadyrov EA, Rozhko AV, Gong Z, Polyanetskaya ON, McConnell RJ, OKane P, Brenner AV, Little MP, Ostromova E, Bouville A, Drozdovitch V, Minenko V, Demidchik Y, Nerovnya A, Yauseyenko V, Savasteyeva I, Nikonorovich S, Mabuchi K, Hatch M(2015). Analysis of thyroid malignant pathologic findings identified during 3 rounds of screening (1987-2008) of a cohort of children and adolescents from belarus exposed to radioiodines after the Chernobyl accident. *Cancer*. 121(3):457-66.
13. Fuzik MM, Prsyazhnyuk AY, Shibata Y, Romanenko AY, Fedorenko ZP, Gudzenko NA, Gulak LO, Trotsyk NK, Goroh YL, Khukhriantska OM, Sumkina OV, Saenko(2013). Age and gender patterns of thyroid cancer incidence in Ukraine depending on thyroid radiation doses from radioactive iodine exposure after the Chernobyl NPP. *Probl Radiac Med Radiobiol* 18: 144-55
14. Sokouti M, Montazeri V, Pakhriou A, Samankani S, Goldust M(2013). Thyroid cancer, clinical and histopathological study on patients under 25 years in Tabriz, Iran (2000-2012). *Pak J Biol Sci*. 16(24): 2003-8.
15. Piciu D(2013). Thyroid cancer incidence 25 years after Chernobyl, in a Romanian cancer center: is it a public health problem? *Curr Radiopharm*.6(4): 249-52.
16. Ozdemir D, Dagdelen S, Kiratl P, Tuncel M, Erbas B, Erbas T(2012). Changing clinical characteristics of thyroid carcinoma at a single center from Turkey: before and after the Chernobyl disaster. *Minerva Endocrinol*.37(3): 267-74.
17. Tronko M, Bogdanova T, Voskoboynyk L, Zurnadzhly L, Shpak V, Gulak L(2010). Radiation induced thyroid cancer: fundamental and applied aspects. *Exp Oncol*. 32(3): 200-4.
18. Fuzik M, Prsyazhnyuk A, Shibata Y, Romanenko A, Fedorenko Z, Gulak L, Goroh Y, Gudzenko N, Trotsyk N, Khukhriantska O, Saenko V, Yamashita S(2011). Thyroid cancer incidence in Ukraine: trends with reference to the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys*. 50(1): 47-55.
19. Magnanti BL, Dorak MT, Parker L, Craft AW, James PW, McNally RJ(2009). Geographical analysis of thyroid cancer in young people from northern England: evidence for a sustained excess in females in Cumbria. *Eur J Cancer*.45(9): 1624-9.
20. Gilbert M, Thimus D, Malaise J, France FR, Camberlin C, Mertens I, de Burbure CY, Mourad M, Squiflet JP, Daumerie C(2008). Is there an increased incidence of surgically removed thyroid carcinoma in Belgium ten years after Chernobyl? A study of hospital discharge data. *Acta Chir Belg*. 108(3): 318-22.
21. Zengi A, Karadeniz M, Erdogan M, Ozgen AG, Saygili F, Yilmaz C, Kabalak T(2008). Does Chernobyl accident have any effect on thyroid cancers in Turkey? A retrospective review of thyroid cancers from 1982 to 2006. *Endocr J*. 55(2): 325-30.
22. But A, Kurittio P, Heinavaara S, Auvinen A(2006). No increase in thyroid cancer among children and adolescents in Finland due to Chernobyl accident. *Eur J Cancer*. 42(8):1167-71.
23. Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M(2006). Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int J Cancer*. 119(6): 1224-35.
24. Montanaro F, Pury P, Bondoni A, Lutz JM; Swiss Cancer Registries Network(2006). Unexpected additional increase in the incidence of thyroid cancer among a recent birth cohort in Switzerland. *Eur J Cancer Prev*. 15(2): 178-86.
25. Bollaerts K, Fierens S, Van Bladel L, Simons K, Sonck M, Poffin A, Geraets D, Gosselin P, Van Oyen H, Francart J, Van Nieuwenhuysse A(2014). Thyroid cancer incidence in the vicinity of nuclear sites in Belgium, 2000-2008. *Thyroid*. 24(5): 906-17.
26. Levin RJ, De Simone NF, Slotkin JF, Henson BL(2013). Incidence of thyroid cancer surrounding Three Mile Island nuclear facility: the 30-year follow-up. *Laryngoscope*. 123(8): 2064-71.
27. Goyal N, Camacho F, Mangano J, Goldenberg D(2012). Thyroid cancer characteristics in the population surrounding Three Mile Island. *Laryngoscope*. 122(6): 1415-21.
28. de Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoafaitte J, Teuri J, Iitis J, Bouville A, Cardis E, Hill C, Doyon F(2010). Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia. *Br J Cancer*. 103(7): 1115-21.
29. Nachalon Y, Katz O, Alkan U, Shvero J, Popovtzer A(2016). Radiation-Induced Thyroid Cancer: Gender-Related Disease Characteristics and Survival. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016 Mar;125(3):242-6.
30. Nachalon Y, Hilly O, Segal K, Raveh E, Hirsch D, Robenshtok E, Shimon I, Shvero J, Benbassat C, Popovtzer A(2016). Radiation-Induced Well-Differentiated Thyroid Cancer: Disease Characteristics and Survival. *Isr Med Assoc J*. 2016 Feb;18(2):90-4.

別添2

甲状腺がんに関する疫学調査の概要

原爆被爆者を対象とした疫学調査								
番号	報告者	報告年	対象者	調査方法	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	Furukawaら	2013	原爆被爆者	コホート研究	甲状腺がんの発生率、年齢、性別によるリスク因子	甲状腺がんの発生率は被ばく後10歳以上で上昇する。下記の要因によってリスクが異なる。	なし	
2	Hayashiら	2010	原爆被爆者	コホート研究	甲状腺がんの発生率とPR（Papillary Thyroid Cancer）との関係	甲状腺がんの発生率はPRよりもPTCの発生率が高かった。	なし	
3	Takahashiら	2007	原爆被爆者	遷移子解析	甲状腺がんの発生率と年齢、性別との関係	甲状腺がんの発生率は年齢とともに上昇する。性別では女性よりも男性の発生率が高かった。	なし	

放射線治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	対象者	調査方法	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
4	Sunら	2015	台灣の女性乳がん患者	後ろ向きコホート研究	甲状腺がんの発生率と潜伏期間	台湾国民健康调查显示了甲状腺癌的发病率、年龄、性别等特征。	なし	
5	Zhangら	2015	コネチカット州(アメリカ)住民	後ろ向きコホート研究	甲状腺がんの発生率と潜伏期間	甲状腺癌の発生率と潜伏期間について検討した。	なし	
6	Wuら	2015	イラン人	後ろ向きコホート研究	甲状腺がんの発生率と潜伏期間	甲状腺癌の発生率は被ばく後10歳以上で上昇する。	なし	
7	Memonら	2010	垂体Y線治療を受けた患者	垂体Y線治療研究	甲状腺がんの発生率	甲状腺がんの発生率は、部立および性別により異なる。	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	対象者	調査方法	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	
8	Ostromovaら	2014	ワクライニアヘルツ株式会社労働者	コホート研究	甲状腺がんの発生率	甲状腺がんの発生率は被ばく後10歳以上で上昇する。	なし		
9	Rahulら	2013	ハルト3園のコホート除染作業員	コホート研究	甲状腺がんの発生率	甲状腺がんの発生率は被ばく後10歳以上で上昇する。	なし		
10	Ivanovら	2008	ロシア人のコホート除染作業者	コホート研究	甲状腺がんの発生率	甲状腺がんの発生率は被ばく後10歳以上で上昇する。	なし		
11	Rahulら	2008	エストニア、ラトビア、リトアニアの除染作業員	コホート研究	甲状腺がんの発生率	甲状腺がんの発生率は被ばく後10歳以上で上昇する。	なし		

27	Goyalら	2012	ヘンジレバ ニア州の住 民	後ろ向き クロス研 究	【対象者数】 甲狀腺がん患者 26,357人（TMF区 域、2,611人） 【調査期間】 1985~2008年	TMI事故による個入線 量は約0.014mSv/NRC の間に有意な差は認められてい ない。	
----	--------	------	---------------------	-------------------	--	---	--

核実験を対象とした疫学調査

番号	調査者	報告年	対象者	調査方法	結果の概要	線量に関する情報	参考
28	de Vatheneula ら	2010	ホリネア 住民	【対象者数】 ケーロン ケーロン 研究 センター トロント 研究	放射能被ばく量による5年生存率の甲 状腺がん患者の割合が高く、乳癌 がんの割合が低い。甲状腺がんの 発生率はIMF群との他の群と の間に有意な差は認められない。	放射能被ばく量による5年生存率の甲 状腺がん患者の割合は、 10~19mGy: 1-p=90% (G1) 20~29mGy: 2-p=99% (G2) 30mGy以上: 3-p=0% (G3) 甲狀腺癌の発生率に依り甲状腺 がんのリスクが増加する。線量玉 比率を反応したERRは、35(95%CI: 14~28)。	

その他

番号	調査者	報告年	対象者	調査方法	結果の概要	線量に関する情報	参考	
29	Nachhalten ら	2016	分化型甲状腺 がん患者	カルテ分析	1985~2015年の期間において第三 次医療機関で甲狀腺がんと診断さ れた患者のうち、被ばく量が最も多く なる32名の対象に放射線治療を行 った。その特徴の一つとして、甲狀 腺がんの発生率が、男女ともに男性 よりも女性の方が多い。 【調査期間】 1985~2013年	被ばく量はく偽年齢にして 女性: 17.1±9.5 男性: 15.5±12.5 あるが、被ばく量は甲狀腺がんの発生 率などに放射線治療を行った患者の 性別よりも、甲狀腺がんの発生率の性 別よりも多くである。 甲狀腺がんの治療のため、 腫瘍への放射線治療。 女性: 47.5±15.5 男性: 41.5±15 8名が全く治療 せず、チエロブレイ タニウムを用いた治療である。)	被ばく偽年齢にて 線量に関する情報	被ばく偽年齢にて 線量に関する情報
30	Nachhalten ら	2016	分化型甲状腺 がん患者	カルテ分析	1985~2015年の期間において第三 次医療機関で甲狀腺がんと診断さ れた患者のうち、被ばく量が最も多く なる44名の対象に放射線治療を行 った。甲狀腺がん患者の特性 は、年齢: 30歳未満の 人、男女: 14人 【調査期間】 1985~2013年	被ばく偽年齢にて 線量に関する情報	被ばく偽年齢にて 線量に関する情報	被ばく偽年齢にて 線量に関する情報

労災発1025第1号
平成29年10月25日

各都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官（労災、賃金担当）
(公 印 省 略)

電離放射線障害の業務上外に関する検討会報告書「肝がんと放射線被ばくに関する医学的知見について」とこれを踏まえた労災補償の考え方について

今般、福島労働局長からりん伺があり、肝がんの労災請求事案の検討に当たり、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添の報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするのでご了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した肝がんの業務上外については、当面、個別事案ごとに以下の3項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

肝がんは、被ばく線量が100mSv以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

2 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が5年以上であること。

3 リスクファクター

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参考者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	国立研究開発法人量子化学生技術研究開発機構 執行役 放射線被ばく医療と生化学、血液学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主幹 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 教授 血液内科学
内山 真幸 うちやま まさき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
草間 朋子 くさま ともこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえ ともたか	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

(五十音順)

平成29年10月

肝がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 肝がんに関する「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
成人の原発性肝がんの大部分は肝細胞がんであり、その他の肝がんは胆管
がんと血管肉腫等がある。

放射線被ばくによるがんについては、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
文献について肝がんを含め部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關する検討会」では、その内容を妥当と判
断した。さらに、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における肝がんの要約

UNSCEAR2006年報告書附属書Aでは、UNSCEAR2000年報告書の要約として、
日本の原爆被爆者の寿命調査は、肝がんが放射線に起因するがんリスクとし
て、胃がん及び肺がんに統いて三番目に多いことを示し、有意な線量反応が
見出され、過剰相対リスクは男性で 0.52Sv^{-1} 、女性で 0.11Sv^{-1} であったとして
いる。また、放射線説過剰罹患率は男性で高く、過剰リスクは、20歳代前
半で被ばくした人でピークを迎える、10歳以前あるいは45歳以後に被ばくした
人々では実質的に過剰リスクはなかったとしている。トロトラストに被ばく
した患者の研究では、トロトラスト被ばくと関連する肝がんは胆管がんが最
も多く見られ、血管肉腫と肝細胞がんが続いている。

同附属書Aは、新規あるいは更新された研究として、低LET放射線外部被
ばくに關し、日本の原爆被爆者の寿命調査に関する研究は、主に肝細胞がん
について有意な線量反応が示されていること、B型肝炎ウイルスとC型肝炎
ウイルス感染が肝細胞がんの大きなリスクをもたらすことを報告してい
るが、性及び特定の年齢群によつて、あるいは特定の潜伏期間によつて層別
されたリスクについてのデータは示されなかつた、肝細胞がんに対するB型
肝炎ウイルス感染と放射線被ばくとの間の相互作用に関する証拠はほとんど
なかつたとしている。

また、高LET放射線の内部被ばくに關し、トロトラストに被ばくした患者
の研究は、アルファ粒子の放射線被ばくによる肝がんリスク増加が50年間継
続することを一貫して示しており、トロトラスト被ばくと関連する肝がんで
最も頻度の高い種類は、概して胆管がんであり、血管肉腫と肝細胞がんがこ
れに續くとしている。

2 肝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、放射線説がん(Neoplasms, Radiation-Induced
[MeSH])、肝がん(Liver Neoplasms [MeSH])、胆管がん(Biliary tract
Neoplasms [MeSH])、肝細胞がん(Carcinoma, Hepatocellular [MeSH])、
疫学(epidemiology)、一次性・続発性(secondary)の用語を適用し、以下
の条件

(“Neoplasms, Radiation-Induced/epidemiology”[MeSH]OR“Neoplasms, Radiat
ion-Induced/secondary”[MeSH]) AND (“Liver Neoplasms”[MeSH]OR“Biliary
tract Neoplasms”[MeSH]OR“Carcinoma, Hepatocellular”[MeSH])
により、2006年以降の文献を平成29年4月に検索した。
上記検索によって抽出された文献のうち、文献に対するコメント及び回答、
既発表のデータからリスク評価のみの文献を除外し、7編の文献を対象とし
てレビューした(以下、対象とした文献を「個別文献」という。)。

放射線被ばくと肝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 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ③ 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ④ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした肝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 低線量の被ばくをした原爆被爆者のがんによる死亡率の再分 析(Dropkin, 2009年)

外部線量 20mSv 以下の原爆被爆者の発症部位別がん死亡率(LSS)を、
ブートストラップ法を用いて、再解析した。
線形モデルでは、潜伏期 37–43 年の肝がん(Liver cancer)、泌尿器が
んに対し有意で大きな ERR 値を示す。 20mSv 以下の線量反応関係は、それ
ぞれの最適な潜伏期：胃がん(11.89 年)、肝がん(36.9 年)、肺がん
(13.6 年)、白血病(23.66 年)、すい臓がん(11.86 年)において、非
直線性である。

文献 No. 2 原爆被爆者の肝細胞がんに見られる M6P/1GFR 変異の線量依 存的な減少(Iwamotoら, 2006年)

原爆被爆者の肝細胞がん(HCC)では、TP53 変異による場合が線量依存
的に増加することを示した研究と同じ 120 例の内、十分な剖検サンプル
(1952–1989 年)の残っていた 91 例を対象に DNA 配列を解析した。原爆

被爆者の肝臓線量は、0~1.569Sv であった。結果、原爆被爆者のHCCでは、M6P/IGP2Rの3'UTR変異のあるものが線量依存的に減少 ($P=0.0091$) することが分かった。自然発生によるものと放射線誘発によるものでは、関係する遺伝子が違うと考えられ、放射線によって発生したHCCと自然発生のHCCを区別できる可能性がある。

(2) 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No. 3 脈絡膜黒色腫からの転移の監視撮影に関する放射線説発がんのリスク (Wenら, 2013年)

Biological Effects of Ionizing Radiation 第VII回報告書を基にして、脈絡膜黒色腫患者の再発検索のために年1回PET/CTおよびCTを20~70歳代の患者に10年間施行した場合の、がん発症の危険率を算出した。

(3) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 4 ドイツのウラン鉱山労働者における肝がん死亡率の線量依存リスク 1946–2003年 (Dufeyら, 2013年)

被ばく歴の明確なドイツラン鉱山労働者 58,987名を対象に、追跡期間1946年~2003年のコホート研究から電離放射線と原発性肝がん(liver cancer)死亡率増加の関連を検証した。低および高LET放射線吸収線量を算出し、線形モデルを用いて求めたERR値は低LET放射線で-0.8/Gy (95%CI:-0.69~-1.82)、高LET放射線では48.3/Gy (95%CI:-32.0~-128.6)で、双方ともに線量間に有意差ではなく、高LET放射線では肝がん死亡率を上昇させたが、低LET放射線では肝がん相対リスクの上昇は見られなかつた。肝等価線量でのERR値は0.57/Sv (95%CI:-0.69~-1.82)であった。ドイツラン鉱山労働者における被ばく線量增加による原発性肝がん死亡率増加の影響は小さかつた。

(4) その他

文献 No. 5 マヤックの作業者における肺がん、肝がん及び骨がんによる死亡率 (Sokolnikovら, 2008年)

肺がん、肝がん、骨悪性腫瘍による死亡率 (Wilsonら, 2010年)

マヤック原子力施設作業員 17,740名のプルトニウム誘発肺、肝、骨悪性腫瘍による死亡率をマヤック作業員とビーグル犬 837頭を比較検討した。プルトニウム被ばく作業員では354肺がん死、40肝がん(Liver cancer)死、11骨腫瘍死があり、ビーグル犬では231肺がん死、45肝がん死、158骨腫瘍死があつた。肺がん死亡率は、作業員では低線量獣器被ばくから増加したが、ビーグル犬では239Pu O_2 では2.0Gy以上で、239Pu(N₂)₄では0.1Gy以上で増加した。作業員の肝がん死亡率は肝積算線量が1.0Gy以上で増加した。ビーグル犬では239Pu O_2 では0.2Gy以上で、239Pu(N₂)₄では1.0Gy以上で増加した。ビーグル犬の肝がん死は3.0Gy

(95%CI 0.7~6.9)、女性で29/Gy (95%CI 9.8~95) であった (プルトニウム被ばくのあつた 5,572 名の肝臓の平均線量は、0.27Gy(男性 0.22Gy、女性 0.38Gy)) 。

肝臓線量でのRR (95%CI) は、>0~0.2Gyで1.03(<1~1.8)、0.2~1.0Gyで1.5(<1~3.2)、1.0~3.0Gyで4.0(1.2~13)、3.0~5.0Gyで16(3.3~58)、5.0~10.0Gyで43(12~134)、10.0Gy以上で36(4.5~196) であった。

文献 No. 6 マヤックの作業者における肝臓の悪性腫瘍に対するアルファ線、ガンマ線及び放射線以外のリスクファクターの影響 (Tokarskayaら, 2006年)

マヤックの原子力施設作業者で1972~1999年に肝がんと診断された44例(男性31、女性13)と111の対照例を含むケースコントロール研究で、肝がんの発生率と α 線被ばく、 γ 線被ばく、放射線以外のリスクファクターの影響との関係を調べた。

44例の肝がんは、血管肉腫が12、肝細胞がんが24、肝門部胆管がんが6、肝細胞がんと肝門部胆管がんが2に分類される。肝臓への α 線被ばく >2.0 Gy (239Pu全身被ばく $>20.4\text{kBq}$) では、統計的に優位に血管内腫の発症と関係していたが ($p<0.003$)、肝細胞がんとの関係は殆ど認められなかつた ($0.05<\text{p}<0.1$)。肝細胞がんの調整オッズ比は、 $D\alpha>2.0\sim9.3$ Gyで、8.4 (0.8, 85.3; $p<0.07$)、ARは、14%であった。

高線量 γ 線を継続的に体内より被ばくした場合には、肝細胞がんと複合肝がんの間に関係が認められたが、低線量の γ 線慢性被ばくと肝がんの発症との関係は認められなかつた。

肝門部胆管がんについては、 α 線被ばく、 γ 線被ばくとともに関係には認められなかつた。

文献 No. 7 ビーグル犬と原発作業員におけるプルトニウム被ばく後の肺がん、肝がん、骨悪性腫瘍による死亡率 (Wilsonら, 2010年)

マヤック原子力施設作業員 17,740名のプルトニウム誘発肺、肝、骨悪性腫瘍による死亡率をマヤック作業員とビーグル犬 837頭を比較検討した。プルトニウム被ばく作業員では354肺がん死、40肝がん(Liver cancer)死、11骨腫瘍死があり、ビーグル犬では231肺がん死、45肝がん死、158骨腫瘍死があつた。肺がん死亡率は、作業員では低線量獣器被ばくから増加したが、ビーグル犬では239Pu O_2 では2.0Gy以上で、239Pu(N₂)₄では0.1Gy以上で増加した。ビーグル犬では239Pu O_2 では0.2Gy以上で、239Pu(N₂)₄では1.0Gy以上で増加した。作業員の肝がん死亡率は肝積算線量が1.0Gy以上で増加した。ビーグル犬では239Pu O_2 では3.0Gy

以上でむしろ低下したが、作業員では線量増加に伴う増加傾向があつた。骨腫瘍では、作業員は 10 Gy 以上で死亡率増加があつたが、ビーグル犬は 0.3 Gy 以上で双方ともに増加した。ERR 値は肺がんで 1.32/Gy (95%CI: 0.56 -3.22)、肝がんで 55.3/Gy (95%CI: 23.0-133.1)、骨腫瘍では補正值が 1,483/Gy² (95%CI: 566.0-5686) であった。

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

UNSCEAR2006 年報告書においては、原爆被爆者の寿命調査及びトロトラストに被ばくした患者の研究について、放射線被ばくと肝がんのリスク増加との関連を示す文献があるとしているが、肝がんの発症・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばくの線量についての記載はない。

今回検討の対象とした 7 編の個別文献の中では、ドイツラン鉱山労働者に高 LET 放射線で肝がん死亡率の上昇がみられたもの（文献 No. 4）、マヤック原子力施設作業員のブルトニウム被ばくと肝がん死亡のリスクに有意な線量反応関係が認められたもの（文献 No. 5）などがある。

しかしながら、肝がんの発生・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文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

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

今回検討の対象とした 7 編の個別文献の中では、肝がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

第 3 全国形がんに関する UNSCEAR 等の知見

肝がんに限定した文献レビュー結果では、肝がんの発生、死亡が統計的に有意に増加することから、統計的検出力の高い全国形がんに潜伏期間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及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全国形がんの関連については、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、これらのレビューを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめており、その報告内容が全国形がんの情報として最も重要な。

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関する食品安全影響評価（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 全国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する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ともに認知とのあいだの期間は多くの年月にわたりて続く。この期間は潜伏期と呼ばれる。潜伏期の中央値はその 2 倍から 3 倍のようである。がんのような多くの誘発固形がんの場合にはその 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がまだ起こつたと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髓性白血病について約 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 肝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、肝がんのリスクファクターとして、UNSCEAR2006年報告書では、「肝細胞がん（HCC）の約75～80%は、B型肝炎ウイルス（HBV）による慢性感染と病因学的に関連している。C型肝炎ウイルス（HCV）による感染は、ウイルス関連のHCCの約10%～20%に開示しており、いくつかの国、特に日本で重要な役割を担っている。その他の病因学的因素には、重度のアルコール消費、肝硬変、肝吸虫の存在、およびアフラトキシンへの暴露がある。」としている。

また、肝がんのうち肝細胞がんには、B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルスへの感染、飲酒、喫煙、アフラトキシンへのばく露、エストロゲン・プロゲステン避孕薬の使用、胆管がんには、1,2-ジクロプロパンへのばく露がリスクファクターとして知られている^(注1～3)。血管肉腫には、塩化ビニルへのばく露がリスクファクターとして知られている^(注4)。なお、日本においては肝がんの約8～13%はB型肝炎ウイルスによる感染、約72%～80%はC型肝炎ウイルスによる感染と病因学的に関連していることなどが知られている^(注4)。

(注) 参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1–119, 1987–2017. 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. 1–16, 1997–2016. Lyon, France.
4. M Inoue, N Sawada, T Matsuda, M Iwasaki, S Sasazaki, T Shimazu, K Shibuya, S Tsugane (2011). Attributable causes of cancer in Japan in 2005—systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. Ann Oncol; 23(5):1362–9.

第5 結論

今回検討した文献によれば、肝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、以下のとおりまとめることができた。

1 被ばく線量について

UNSCEAR2006年報告書では、肝がんの発症・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばくの線量についての記載はない。

個別文献では、放射線被ばくと肝がん発生の関連性を示唆するものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。

肝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している。

2 潜伏期間について

UNSCEAR等の知見では、全国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。肝がんに関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはなしだ。

3 放射線被ばく以外のリスクファクター

肝がんのうち肝細胞がんには、B型肝炎ウイルス・C型肝炎ウイルスへの感染、飲酒、喫煙、アフラトキシンへのばく露、エストロゲン・プロゲステン避孕薬の使用がリスクファクターとして知られている。胆管がんには、1,2-ジクロプロパンへのばく露、寄生虫感染（肝吸虫等）、血管肉腫には、塩化ビニルへのばく露がリスクファクターとして知られている。血管肉腫には、塩化ビニルへのばく露がリスクファクターとして知られていている。

肝がんに関する疫学調査の概要

別添1

肝がんに関する文献一覧

1. Dropkin G(2009). Reanalysis of cancer mortality in Japanese A-bomb survivors exposed to low doses of radiation: bootstrap and simulation methods. Environ Health. 2009 Dec; 9:856.
2. Iwamoto KS, Yano S, Barber CL, MacPhee DG, Tokouka S(2006). A dose-dependent decrease in the fraction of cases harboring M6P/ICP2R mutations in hepatocellular carcinomas from the atomic bomb survivors. Radiat Res. 2006 Dec; 166(6):870-6.
3. Wen JC, Sai V, Straatsma BR, McCannel TA(2013). Radiation-related cancer risk associated with surveillance imaging for metastasis from choroidal melanoma. JAMA Ophthalmol. 2013 Jan;131(1):56-61.
4. Dufey F, Walsh L, Sogli M, Tschense A, Schnelzer M, Kreuzer M(2013). Radiation dose dependent risk of liver cancer mortality in the German uranium miners cohort 1946-2003. J Radio Prot. 2013 Mar;33(1):175-85.
5. Sokolnikov ME, Gilbert ES, Preston DL, Ron E, Shihnikova NS, Khokhryakov VV, Vasilenko EK, Koshurnikova NA(2008). Lung, liver and bone cancer mortality in Mayak workers. Int J Cancer. 2008 Aug 15; 123(4):905-11.
6. Tokarskaya ZB, Zhantsova GV, Scott BR, Khokhryakov VF, Belyaeva ZD, Vasilenko EK, Sychrikov VA(2006). Influence of alpha and gamma radiations and non radiation risk factors on the incidence of malignant liver tumors among Mayak PA workers. Health Phys. 2006 Oct;91(4):296-310.
7. Wilson DA, Mohr LC, Frey GD, Lackland D, Hoel DG(2010). Lung, liver and bone cancer mortality after plutonium exposure in beagle dogs and nuclear workers. Health Phys. 2010 Jan;98(1):42-52.

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	結果の概要	調査期間に關する情報	参考
1	Dropkin	2009	外部線部以下	S法 内部線部はS法 がん死因による生存分析 データ解剖	被検者等 がん死因による生存分析 データ解剖	外部線部はS法 がん死因による生存分析 データ解剖	被検者等 がん死因による生存分析 データ解剖
2	Iwamoto S	2006	原爆被曝者	調査サンプル 分析	被検者等 がん死因による生存分析 データ解剖	外部線部はS法 がん死因による生存分析 データ解剖	被検者等 がん死因による生存分析 データ解剖
3	Wen S	2013	原子炉施設	BEIR VII報告 分析	BEIR VII報告 分析	BEIR VII報告に 基づく被曝者の 死因による生存 分析	BEIR VII報告に 基づく被曝者の 死因による生存 分析
4	Dutray	2013	地下鉄工事 労働者	コホート 分析	被検者等 がん死因による 生存分析	[追跡期間] 1946- 2003年	被検者等 がん死因による 生存分析
5	Sokolnikov	2008	マヤク原 子力施設作 業員	コホート 分析	被検者等 がん死因による 生存分析	[追跡期間] 1948- 1972年	被検者等 がん死因による 生存分析

6	Tokarskaya マヤン原 子力施設作 業員	2006 【治療患者数】 1972~1999年に 診断された男女 114例のうち、 11例が発症した 【治療期間】 1972~1999年	マヤンの原子力施設患者で 1972~1998年に肝がんを発症した11例の対 照例を含む。男女の発生率、α線 とγ線によく放射線がリスクファクターの影響と の関係を調べた。	肝門部胆管がん について、α線は、γ線 ほども緩慢な関係は認め られなかった。
---	-----------------------------------	---	---	--

その他の 事例	報告者 Wilsonら	報告年 2010	がん種 【がん種】 マヤン原 子力施設作 業員	調査方法 【対象者】 マヤン原 子力施設作 業員	結果の要 約【結果】 マヤン原 子力施設作 業員	発癌期間 【発癌期間】 1970年~2003年2 月31日	発癌期間に 関する情報 なし	発癌期間に 関する情報 なし	備考
7			マヤン原 子力施設作 業員	コホート 研究 【対象者】 マヤン原 子力施設作 業員	ブルーム 【結果】 マヤン原 子力施設作 業員	腫瘍は主に小児がん のリスクは高い。 年齢別に見ると、63歳 までの年齢群は、登録登 録後から2003年2月31日 まで、平均年齢は58.5歳 である。 年齢別に見ると、63歳 までの年齢群は、登録登 録後から2003年2月31日 まで、平均年齢は58.5歳 である。	マヤン原 子力施設作 業員	マヤン原 子力施設作 業員	

労災発0626第2号
平成30年6月26日

各都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官（労災、賃金担当）
(公 印 省 略)

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」とこれを踏まえた労災補償の考え方について

今般、福島労働局長からりん伺があり、肺がんの労災請求事案の検討に当たり、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添の報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするのでご了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した肺がんの業務上外については、当面、個別事案ごとに以下の3項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

肺がんは、被ばく線量が100mSv以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

2 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が5年以上であること。

3 リスク要因

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参考者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	国立研究開発法人量子化學技術研究開発機構 執行役 放射線被ばく医療と生化学、血液学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主幹 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 教授 血液内科学
内山 真幸 うちやま まさき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
草間 朋子 くさま ともこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえ ともたか	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

(五十音順)

平成30年6月

腫がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における腫がんの記載及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、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、これらの医学文献について腫がんを含め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、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における腫がんの要約

UNSCEAR2006年報告書Aでは、低LET放射線外部被ばくに関する研究においては、日本の原爆被爆者の寿命調査に関する研究における腫がん死亡あるいは罹患には統計学的に有意な過剰はないとしている。また、UNSCEAR2006年報告書附属書A及びUNSCEAR2006年報告書に引用されている文献では、例えば、腫がんによる死亡が1997年までに男性で163例、女性で244例記録され、男性でのERRが-0.11(90%CI:-0.3, 0.44 Sv⁻¹)、女性でのERRが-0.01(90%CI:-0.28, 0.45) Sv⁻¹との報告があるとしている。

それ以外では、腫瘍以外の放射線療法、放射線作業従事者、β線の内用療法及び診断用トロリストの報告などが記載しており、要約として、「腫がんと放射線量の間の関連を示す証拠は、低LET放射線への外部被ばくあるいは内部被ばくに関するものも、高LET放射線への内部被ばくに関するものもわづかである。」としている。

2 腫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])、腫がん(pancreatic neoplasms [MeSH])、疫学(epidemiology)、二次性・続発性(secondary)の用語を使用し、以下の条件("neoplasms,radiation-induced/epidemiology" [MeSH] OR "neoplasms, radiat ion-induced/secondary" [MeSH]) AND ("pancreatic neoplasms" [MeSH])により、2006年以降の文献を平成29年9月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、紫外線に関する文献を除外し、6編の文献を対象としてレビューした(以下、対象とした文献を「個別文献」という。)。

- 放射線被ばくと腫がんに関する医学的知見について
- ① 原爆被爆者を対象とした疫学調査

- ② 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ③ 高バックグラウンド地域の住民等を対象とした疫学調査
- ④ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。
なお、今回レビューした腫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 低線量の被ばくをした原爆被爆者のがんによる死亡率の再分析(Dropkin, 2009年)

外部線量20 mSv以下の原爆被爆者の登症部位別がん死亡率(LSS)を、ポートストラップ法を用いて、再解析したこと、ころ、線形モデルでは、肝がん、泌尿器がんに対し、大きなERR^{*}値($p<0.05$)を示した。潜伏期38.58年の肝がんで0.69(95%CI:0.25, 1.26)、潜伏期41.32年の泌尿器がんで2.14(95%CI:0.51, 5.12)。また、20mSv以下の線量反応関係は、それぞれの最適な潜伏期：胃がん(11.89年)、肝臓(36.9年)、肺(13.6年)、白血病(23.66年)、膀胱(11.86年)において、非線形で、それぞれのERR₁値は順に0.46(95%CI:0.21, 0.80)、1.43(95%CI:0.70, 2.41)、0.88(95%CI:0.34, 1.50)、1.69(95%CI:0.20, 4.81)、9.77(95%CI:3.50, 14.27)であった。

(2) 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査 文献 No. 2 精巢がん放射線治療後の腫瘍がん発症リスク(Hauptmann et al., 2016年)

精巢がん5年生存者23,982例中原発性腫瘍がんと診断された腫瘍照射歴のある80例と条件をマッチしたコントロール群145例において、精巢がん診断後30年間の二次性原発性腫瘍がんの累積発症率は1.1%であり、放射線治療によるオッズ比の上昇は2.9倍(95%CI:1.0, 7.9)であった。腫瘍照射線量Gyあたりのオッズ比は0.12(p -trend<0.001)と直線的に上昇し、照射線量が25Gy以上では25Gy未満に比しオッズ比は4.6(95%CI:1.9, 11.0)であった。放射線誘発がん発症のリスクは精巢がん診断後20年以上経過しても高いままであった($p=0.020$)。アルキル化剤や白金製剤による化学療法の併用はオッズ比を上昇($p=0.057$)させた。

文献 No. 3 ホジキンリンパ腫治療後の腫瘍がん発症リスク(Dores et al., 2014年)

ホジキンリンパ腫5年生存者19,882例中原発性脾臓がんと診断された36例と条件をマッチしたコントロール群70例において、脾腫部位の照射線量増加($p-trend=0.005$)と、アルキル化剤化学療法のサイクル数増加($p-trend=0.008$)で脾臓がん発症の危険は高まった。脾臓の照射線量が5Gy以下ではオッズ比は1.0以下であり、10-40Gyで1.8(95%CI:0.5, 8.1)、40Gy以上で9.1(95%CI:1.7, 77)であった。横隔膜下照射線量が10Gy以上でかつアルキル化剤化学療法6サイクル以上では無加療例に比し、オッズ比は17.9(95%CI:3.5, 158)と飛躍的に高くなつた。

(3) 高バックグラウンド地域の住民等を対象とした疫学調査 文献 No. 5 脾がんとラドンばく露における人種的な相違(Reddyら, 2009年)

ラドン濃度と脾がんの年齢調整標準化罹患比(SIR)の関係に人種間で違いがあるか、アメリカ全体会員のSIRに有意な相関は認められなかつたが($r=0.042$)、アフリカ系アメリカ人、アメリカインディアン、アジア系アメリカ人には、有意な関係が認められ($r=0.291, 0.3, 0.259, p<0.05$)、白人では認められなかつた($r=0.002, p>0.05$)。尚、各郡の平均ラドン濃度は、屋内ラドン濃度測定値、地質、空気中放射能、土壤への浸透性などを参考に3つのゾーンに分けられている(<2pCi/L, 2-4pCi/L, >4pCi/L)。

(3) 高バックグラウンド地域の住民等を対象とした疫学調査 文献 No. 6 脾がんの環境リスク要因(Baroneら, 2016年)

脾臓がんの10%が遺伝的要因での発症となる。最近のケースコントロール研究、メタアナリシス、コホート研究から脾臓がん発症の因果関係となる環境因子を分析した。起因となる最も危険な因子の中に、喫煙、変異原性ニトロソアミン、有機塩素化合物、重金属、電離放射線のばく露が含まれる。さらに、脾炎、アルコール多飲、細菌感染、肥満、糖尿病、胆石及び胆囊摘出、アスペストが病気の進行に重要な役割を果たす。

これらの因子のいくつかは脾臓房細胞へ起因と促進の双方の働きがある。

- 保護因子には、食物フラボノイド、オメガ3脂肪酸、ビタミンD、果物、野菜の摂取、運動習慣がある。放射線の危険性に関しては、ファインランドでの電離放射線ばく露によるオッズ比4.3(95%CI:1.6, 11.4; $p=0.003$)、脾臓がんのERR/Sv:9.2(90%CI:0.1, 36.8)、より高いリスクとして男性の電離放射線ばく露によるオッズ比16.73(95%CI:2.32, 120; $p=0.005$)の例示に留まつた。

第2 脾がんに関する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

UNSCEAR2006年報告書においては、原爆被爆者や放射線治療患者、放射線操作従事者等の報告などが記載してあるが、要約として、「脾がんと放射線量の間の関連を示す証拠は、低LET放射線への外部被ばくあるいは内部被ばくに關しても、高LET放射線への内部被ばくに關しても、あつたとしても脾がんのわずかである。」としており、脾がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての記載はない。

今回検討の対象とした6編の個別文献の中では、放射線治療患者に脾がんの発生リスクの増加がみられた文献(文献No. 2, 3, 4)があるが、脾がんの罹患・死亡が統計学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文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

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

今回検討の対象とした6編の個別文献の中では、脾がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

第3 全国形がんに関するUNSCEAR等の知見

脾がんに限定した文献レビュー結果では、脾がんの罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び脾がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかつたことから、統計的検出力の高い全固形がんに關する解釈に着目してリスクが有意に増加する被ばく線量及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、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、これらは起こつたと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髓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 脾がんのリスク要因

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、脾がんのリスク要因として、喫煙、肥満が知られている^(注1~2)。

1 全固形がんの最小被ばく線量

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關して、それまでの報告書の内容を要約したものを作成している。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。

一方、日本の食品安全委員会の評価結果については、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」と一般的な合意がある。」としている。

一方、日本の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、通常的一般生活において受け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え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 全固形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つきり現れる。」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ら多くの誘発固形がんの場合その 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つていているかまたは起こつたと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髓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5 結論

今回検討した文献によれば、脾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、以下のとおりまとめることができる。

1 被ばく線量について

UNSCEAR2006 年報告書では、脾がんの罹患・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の記載はない。

個別文献では、放射線治療患者に放射線被ばくと脾がん発生の関連性を示唆するものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。脾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り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している。

2 潜伏期間について

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

肺癌における個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはな
い。

3 放射線被ばく以外のリスク要因
肺癌には、喫煙、肥満がリスク要因として知られています。

肺癌に関する文献一覧

1. Dropkin G (2009). Reanalysis of cancer mortality in Japanese A-bomb survivors exposed to low doses of radiation: bootstrap and simulation methods. *Environ Health.* 2009 Dec 9;8:56.
2. Hauptmann M, Borge-Johannesen T, Gilbert ES, Stovall M, van Leeuwen FE, Rajaraman P, Smith SA, Weathers RE, Aleman BM, Andersson M, Curtis RE, Dores GM, Fraumeni JF Jr, Hall P, Holowaty EJ, Joensuu H, Kaijser M, Kleinerman RA, Langmark F, Lynch CF, Pukkala E, Storm HH, Vaalavirta L, van den Belt-Dusebout AW, Morton LM, Fossa SD, Travis LB (2016). Increased pancreatic cancer risk following radiotherapy for testicular cancer. *Br J Cancer.* 2016 Sep 27;115(7):901-8.
3. Dores GM, Curtis RE, van Leeuwen FE, Stovall M, Hall P, Lynch CF, Smith SA, Weathers RE, Storm HH, Hogson DC, Kleinerman RA, Joensuu H, Johannessen TB, Andersson M, Holowaty EJ, Kaijser M, Pukkala E, Vaalavirta L, Fossa SD, Langmark F, Travis LB, Fraumeni JF Jr, Aleman BM, Morton LM, Gilbert ES (2014). Pancreatic cancer risk after treatment of Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol.* 2014 Oct;25(10):2073-9.
4. Little MP, Stovall M, Smith SA, Kleinerman RA (2013). A reanalysis of curvature in the dose response for cancer and modifications by age at exposure following radiation therapy for benign disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Feb 1;85(2):451-9.
5. Reddy NK, Bhutani MS (2009). Racial disparities in pancreatic cancer and radon exposure: a correlation study. *Pancreas.* 2009 May;38(4):391-5.
6. Barone E, Corrado A, Gemignani F, Landi S (2016). Environmental risk factors for pancreatic cancer: an update. *Arch Toxicol.* 2016 Nov;90(11):2617-2642.

別添2

障がんにに関する疫学調査の概要

4 Little MPS	2013年 アメリカの消化器病院 化性癌患者	消化器癌患者 (後ろ向き) 消化器癌患者数 3800人 (1860人) 消化器癌治療なし、1740人 放射線治療 ない、1860人、放 射線治療受け て生存したがん放療終了時の 対象者数は 1740人 (2) 【追跡期間】 -1999年12月31 日 [G<0.0001] 0.02495CL0.011.039) 肺がん [G<0.0001] 0.02495CL0.002.006) 19. 1.021 真胃(g<0.002.019)、白血病 [G<0.057] 0.087195CL- [G<0.849] 0.07 がんに特 しても質量反応指標SGR=g=0.007が 認められた。また、肺がんについても 治療時年齢が高くなるにつれ、 過量吸引リスクが減少傾向が [G<0.06]、治療と経過時間の増 加とともにリスクの増加が [G<0.08]、特に最初の3年間に認め られたが、他の個人についても類 似の結果が認められた。
5 Ready NKL	2009年 アメリカの消化器病院 化性癌患者	消化器癌患者 (後ろ向き) 消化器癌患者数 3800人 (1860人) 消化器癌治療なし、1740人 放射線治療 ない、1860人、放 射線治療受け て生存したがん放療終了時の 対象者数は 1740人 (2) 【追跡期間】 1992-2002年 [G<0.0001] 0.02495CL0.011.039) 肺がん [G<0.0001] 0.02495CL0.002.006) 19. 1.021 真胃(g<0.002.019)、白血病 [G<0.057] 0.087195CL- [G<0.849] 0.07 がんに特 しても質量反応指標SGR=g=0.007が 認められた。また、肺がんについても 治療時年齢が高くなるにつれ、 過量吸引リスクが減少傾向が [G<0.06]、治療と経過時間の増 加とともにリスクの増加が [G<0.08]、特に最初の3年間に認め られたが、他の個人についても類 似の結果が認められた。
6 Barone E ⁵	2016年 アメリカの消化器病院 化性癌患者	消化器癌患者 (後ろ向き) 消化器癌患者数 3800人 (1860人) 消化器癌治療なし、1740人 放射線治療 ない、1860人、放 射線治療受け て生存したがん放療終了時の 対象者数は 1740人 (2) 【追跡期間】 1992-2002年 [G<0.0001] 0.02495CL0.011.039) 肺がん [G<0.0001] 0.02495CL0.002.006) 19. 1.021 真胃(g<0.002.019)、白血病 [G<0.057] 0.087195CL- [G<0.849] 0.07 がんに特 しても質量反応指標SGR=g=0.007が 認められた。また、肺がんについても 治療時年齢が高くなるにつれ、 過量吸引リスクが減少傾向が [G<0.06]、治療と経過時間の増 加とともにリスクの増加が [G<0.08]、特に最初の3年間に認め られたが、他の個人についても類 似の結果が認められた。
7 Dories GM ⁶	2014年 アメリカの消化器病院 化性癌患者	消化器癌患者 (後ろ向き) 消化器癌患者数 3800人 (1860人) 消化器癌治療なし、1740人 放射線治療 ない、1860人、放 射線治療受け て生存したがん放療終了時の 対象者数は 1740人 (2) 【追跡期間】 1992-2002年 [G<0.0001] 0.02495CL0.011.039) 肺がん [G<0.0001] 0.02495CL0.002.006) 19. 1.021 真胃(g<0.002.019)、白血病 [G<0.057] 0.087195CL- [G<0.849] 0.07 がんに特 しても質量反応指標SGR=g=0.007が 認められた。また、肺がんについても 治療時年齢が高くなるにつれ、 過量吸引リスクが減少傾向が [G<0.06]、治療と経過時間の増 加とともにリスクの増加が [G<0.08]、特に最初の3年間に認め られたが、他の個人についても類 似の結果が認められた。

労災発0319第1号
令和2年3月19日

各都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官
(労災、建設・自動車運送分野担当)

電離放射線障害の業務上外に関する検討会報告書「脳腫瘍と放射線被ばくに関する医学的知見について」とこれを踏まえた労災補償の考え方について

今般、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において、脳腫瘍に係る医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添の報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするので御了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した脳腫瘍の業務上外については、当面、個別事案ごとに、以下の2項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

脳腫瘍は、被ばく線量が100mSv以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

2 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が5年以上であること。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参考者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	茨城県竜ヶ崎保健所長 放射線被ばく医療と生化学、血液学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主幹 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 教授 血液内科学
内山 真幸 うちやま まゆき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
草間 朋子 くさま ともこ	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえ ともたか	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

(五十音順)

令和2年3月

脳腫瘍と放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における脳および中枢神経系の腫瘍の記載及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、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、これらの医学文献について脳および中枢神経系の腫瘍を含め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、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における脳および中枢神経系の腫瘍の要約

UNSCEAR2006年報告書附属書Aでは、低LET放射線外部被ばくに関する、日本での原爆被暴者の寿命調査において、頭蓋内腫瘍で統計学的に有意なリスク上昇があったとしている。例えば、43例の神経膠腫、88例の髓膜腫、33例の神経鞘腫を含んだ調査では、神経膠腫のERRが0.56(95%CI:-0.2, 2.0) Sv⁻¹、髓膜腫のERRが0.64(95%CI:-0.01, 1.8) Sv⁻¹であるとし、神経鞘腫(頭蓋内とその他の両者を含む)のERRは4.5(95%CI:1.9, 9.2) Sv⁻¹で関連がより強かったとしている。

それ以外では、放射線治療、放射線作業従事者の報告などが記載しており、要約として、「電離放射線は脳および中枢神経系の腫瘍を誘発しうるが、その関係は、例えは、乳がんと甲状腺がんあるいは白血病などのいくつかのその他との腫瘍ほどは強くはない。」、「様々な組織型の脳および中枢神経系の腫瘍、特に神経膠芽腫については、組織反応をよりよく特徴付けるためにはさらなるデータが必要である。」としている。

2 脳腫瘍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、放射線誘発腫瘍(neoplasms, radiation-induced [MeSH])、脳腫瘍(brain neoplasms [MeSH])、疫学(epidemiology)、二次性・続発性(secondary)、成人(adult)の用語を使用し、以下の条件("neoplasms, radiation-induced/epidemiology" [MeSH] OR "neoplasms, radiation-induced/secondary" [MeSH] AND "brain neoplasms" [MeSH] AND "adult" [MeSH])により、2006年以降の文献を令和元年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、小児(18歳未満)を対象とした文献等を除外し、4編の文献を対象としてレビューした(以下、対象とした文献を「個別文献」という。)。

放射線被ばくと脳腫瘍に関する医学調査は、

① 放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査

② 職業被ばくを受けた労働者を対象とした疫学調査
に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。
なお、今回レビューした脳腫瘍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) 放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No.1 小児期(22歳以下)に受けたCTスキャンからの放射線被ばくによる白血病と脳腫瘍のリスク (Pearce L, 2012年)

1985年から2002年にかけてイングランド、ウェールズ、スコットランドの国立健康サービスセンターで初めてCT撮影を受けた22歳以下でそれ以前にがんの診断を受けている患者を対象に、その後のガン発生率、死亡率を2008年まで調査した。脳腫瘍については、最初のCT撮影後より5年を経て発症したところ、176,587人のうち135人が脳腫瘍と診断された。線量(撮影部位別、性別、年齢別の推定値)との関係では、ERR/mGyが0.023(95%CI 0.010-0.049, p<0.0001)であった。その内、神経膠腫は65人、0.019(95%CI 0.003-0.070, p=0.0033)、神経鞘膜腫または髓膜腫は20人、0.033(95%CI 0.002-0.439, p=0.0195)であった。また、5mGy以下の被ばくであった患者に対し、蓄積線量で50-74mGy(平均60.42mGy)であった患者の相対リスクは2.82(95%CI 1.33-6.03)であった。

文献 No.2 医療放射線への被ばくによる脳腫瘍のリスク (Blettner B, 2007年)

携帯電話の使用による脳腫瘍のリスクについての症例对照研究で収集された自己申告(聽取)による医療、職業被ばくのデータ(ドイツ分のみ)を用いて、解析を行った。2000年から2003年に神経膠腫、髓膜腫(神経膠腫326人、髓膜腫376人、対照群1,488人)、聴神経腫(聴神経腫96人、比較対象194人)と診断を受けた人を対象として、医療放射線(歯科パノラマ含む)診療X線撮影、頭頸部への放射線治療)への被ばくとの関係を解析した。医療放射線による脳腫瘍の有意なリスクの増加は認められず、オッズ比は神経膠腫 0.63(95%CI 0.48-0.83)、髓膜腫 1.08(95%CI 0.80-1.45)、聴神経腫 0.97(95%CI 0.54-1.75)であった。頭頸部への放射線治療では、髓膜腫 2.32(95%CI 0.90-5.96)、聴神経腫 6.45(95%CI 0.62-67.16)で、オッズ比の上昇が認められた。医療放射線への被ばくによる統計学的に優位なリスクの増加は認められなかつた。

(2) 職業被ばくを受けた労働者を対象とした疫学調査

文献 No. 3 電離及び非電離放射線の職業被ばくによる神経膠腫のリスク (Karipidisら, 2007 年)

メルボルンで 1987 年から 1991 年に神経膠腫と病理診断を受けた 414 人(男性 250 人、女性 164 人)の職業被ばく(紫外線、無線周波数、放射線)との関係を解析した(対照群 421 人: 男性 252 人、女性 169 人)。詳細な職歴調査を実施し、自己申告の被ばく歴とともに FINJEM(ファインランド)職業被ばくマトリックス: 被ばくした業務従事者の割合×被ばくした業務従事者の年間平均被ばく線量)を基に、被ばく線量を算出した。FINJEM に従事年数を乗じて蓄積線量を算出し評価したところ、蓄積線量 >24(mSv・年)で、オッズ比 0.99(95%CI 0.53-1.86, p=0.39)、診断まで 10 年の潜伏期を取った場合 1.08(95%CI 0.55-2.12)であった。紫外線以外、有意な関係は認められなかった。

文献 No. 4 エストニアヒラトビアにおけるチエルノブイリ除染作業員のがんリスク [1986-1998] (Rahu ら, 2006 年)
1986 年から 1998 年にかけてチエルノブイリ除染作業員(エストニア: 4,786 人、ラトビア: 5,546 人、両コホー男性のみ)のがん発生率と被ばく線量の調査を実施した。155 例のがんが認められ、SIR 値は固形がんで 1.15 (95%CI 0.98-1.34)、白血病で 1.53 (95%CI 0.62-3.17) であった。統計的に優位な増加が認められたものとしては、甲状腺がん 7.06 (95%CI 2.84-14.55)、脳がん 2.14 (95%CI 1.07-3.83) であった。いずれも線量反応関係は認められなかつた (9.6cGy 未満と 9.6cGy 以上で解析)。甲状腺がんはスクリーニングの影響、白血病の 2 例は診断未確定、脳がんは偶然の結果とも考えられ、異なるフォローアップが必要である。

第 2 脳腫瘍に関する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

UNSCEAR2006 年報告書においては、原爆被爆者や放射線治療患者、放射線作業従事者等の報告などが記載してあるが、要約として、「電離放射線は脳および中枢神経系の腫瘍を誘発しうるが、その関係は、例えば、乳がんと甲状腺がんあるいは白血病などのいくつかのその他の腫瘍ほどは強くはない。」、「様々な組織型の脳および中枢神経系の腫瘍、特に神経膠芽腫については、組織反応をよりよく特徴付けるためにはさらなるデータが必要である。」としており、脳および中枢神経系の腫瘍の罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての記載はない。

今回検討の対象とした 4 編の個別文献の中では、放射線治療患者及びチエルノブイリ除染作業員に脳腫瘍の発生リスクの増加がみられた文献(文献 No.1, 4)があるが、脳腫瘍の罹患・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文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書には、脳および中枢神経系の腫瘍の潜伏期間について特段の記載は見られない。
今回検討の対象とした 4 編の個別文献の中では、脳腫瘍の最小潜伏期間について記載されたものはない。

第 3 全国形がんに関する UNSCEAR 等の知見

脳腫瘍に限定した文献レビュー結果では、脳腫瘍の罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び潜伏期間に関する報告は得られないことから、統計的検出力の高い全国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及び潜伏期間を確認する必要がある。
放射線被ばくと全国形がんの関連については、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、これらのレビューを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめたり、その報告内容が全国形がんの情報として最も重要である。
一方、国内では、日本の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 全国形がんの最小被ばく線量

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作成している。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、日本の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られた。一般的な一般生活において受けた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、信頼度の低さに対す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とは現在得られている知見からではなく困難である。」とされている。

2 全国形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つきり判明する。」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、乳がんと肺癌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つ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、急性骨髓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。

2 潜伏期間について

UNSCEAR 等の知見では、全国形がんの最小潜伏期間について、5 年から 10 年とされている。
脳腫瘍に関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

脳腫瘍のリスク要因は、ほとんど知られていない。

第 4 脳腫瘍のリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染があるが、脳腫瘍のリスク要因は、ほとんど知られていない。なお、限定期的なリスク要因として高周波が触れている。(注1~2)

(注) 参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第 5 結論

今回検討した文献によれば、脳腫瘍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。

脳腫瘍に関する疫学調査の概要

別添 1

脳腫瘍に関する文献一覧

- Pearce MS \diamond Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. Lancet. 2012 Aug 4;380(9840):499-505.
- Karipidis KK \diamond Occupational exposure to ionizing and non-ionizing radiation and risk of glioma. Occup Med (Lond). 2007 Oct;57(7):518-24.
- Blettner M \diamond Medical exposure to ionising radiation and the risk of brain tumours: Interphone study group. Germany. Eur J Cancer. 2007 Sep;43(13):1990-8.
- Rahu M \diamond Cancer risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia and Latvia, 1986-1998. Int J Cancer. 2006 Jul 1;119(1):162-8.

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	対象者数	結果の概要	調査期間に属する情報	備考
1	Pearce MS \diamond	2012年	イギリス、カナダの国々で、脳腫瘍と診断された患者	調査方法 【対象者数】 【追跡期間】 1985-2008	135人 / 17683人 17864人	最初のCT撮影なし。病は年、性別、年齢、部位を性別別の検量	調査期間に属する情報	22歳以下、白血病や悪性腫瘍などのリスク
2	Blettner M \diamond	2007年	Interphone study (ドイツ) 参加者 2003年に経験した脳腫瘍、腫瘍診断を受けた人	調査方法 【対象者数】 【追跡期間】 1985-2008	326人 / 3716人 1484人	医療放射線による脳腫瘍の有意なリスクが認められなかった。	医療放射線による脳腫瘍の有意ななし	
3	Karipidis KK \diamond	2009年	メドボルン、オーストラリアの病院で、脳腫瘍診断を受けた人	調査方法 【対象者数】 【追跡期間】 1986-1998	16人 / 1422人	神経腫瘍と非神経腫瘍の関係を解析。 施設別では、オランダの上昇が認められた。	医療放射線による脳腫瘍の有意ななし	
4	Rahu M \diamond	2006年	エストニア、ラトビアのクリエイティブ作家	調査方法 【対象者数】 【追跡期間】 1986-1998	5546人 / 15491人 15491人	頭頸部への放射治療では、オランダはの上昇が認められた。	医療放射線による脳腫瘍の有意ななし	

労災発0908第1号
令和3年9月8日

各都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官
(労災、建設・自動車運送分野担当)

咽頭がん・悪性黒色腫と放射線被ばくに関する医学的知見報告書と
これを踏まえた労災補償の考え方について

今般、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において、咽頭がん及び悪性黒色腫に係る医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添1及び2のとおり報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするので御了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した咽頭がん・悪性黒色腫の業務上外については、当面、個別事案ごとに、以下の3項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

被ばく線量が100mSv以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

2 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が5年以上であること。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

別添 1

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主席 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
内山 真幸 うちやま まゆき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
草間 朋子 くさま ともこ	東京医療保健大学 名誉教授 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえ ともたか	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

(五十音順)

令和3年9月

咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、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、これらの医学文献について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。
しかし、「2006年報告書では咽頭がんについては部位別のレビューは行われておらず、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

1 咽頭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、放射線誘発腫瘍（neoplasms, radiation-induced [MeSH]）、ヒト（humans[MeSH Terms]）、放射線（radiation, Ionizing[MesH]）、医学（Epidemiologic Factors[MeSH Terms]、epidemiologic studies [Met Terms]）、非電離放射線（radiation, nonionizing[meshi Terms]）の用語を使用し、以下の条件により、2006年以降の文献を含む2年（2020年）6月に検索した。
上記検索によって抽出された文献のうち、小児（18歳未満）を対象とした文献、放射線治療後の咽頭以外の肉腫の発生を対象とした文献を除外し、9編の文献を対象としてレビューした（以下、対象とした文献を「個別文献」という。）。

放射線被ばくと咽頭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 原子力関連施設の周辺住民を対象とした疫学調査
④ 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

⑤ その他

に大別される。
上記文献の概要を以下に示す。
なお、今回レビューした咽頭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) 文献 No.1 原爆被爆者のがん罹患率の再分析 (Grant L, 2017)

広島・長崎の原爆生存者の寿命調査（LSS）コホート約10万人を対象として咽頭がん罹患率を再分析した。1958～2009年の期間に発生した咽頭がんの症例数は、鼻咽頭がんで男性53例、女性9例の合計20例、中咽頭がんで男性14例、女性5例の合計19例、下咽頭がんで男性53例、女性3例の合計56例であった。すべての咽頭がんを対象としたリスク解析を行っており、咽頭がんを含む、がん部位別のリスク解析は行われていない。

(2) 文献 No.2 原爆被爆者の咽頭がん（部位別含む）罹患率の調査報告書 (Preston L, 2007)

LSS コホートの1958-1998年に診断された固形がん（部位別含む）罹患率の調査報告書において、口腔・咽頭がん（Oral cavity and pharynx cancers）は277症例（Tongue:87, salivary gland 42, Lip 4, Mouth 72, Pharynx 72）が確認されている。口腔・咽頭がんをまとめてボアソン回帰分析を行った結果、統計学的に有意な線形線量反応関係（P=0.01）が認められ、1Gyあたりの過剰相対リスク（ERR/Gy）は0.39(95%CI: 0.11- 0.76)と推定された。線形の線量反応関係は認められなかった（P=0.4）。過剰絶対リスクは10,000人年 Gyあたり0.6 (90% CI: 0.19, 1.2)であった。

なお、全国形がんに対する 1Gyあたりの過剰相対リスク（ERR/gy）は0.47(95%CI: 0.40- 0.54)と推定された。
口腔・咽頭がんをまとめた場合でも症例数が少なかった。交絡因子としての喫煙・飲酒による年齢や性別への影響は解析しなかった。交絡因子としての喫煙・飲酒による調整は行われていない。
唾液腺腫（悪性）の解析（42症例）結果では、ERR/Gy=1.8 (90%CI: 0.6-4, P<0.001)と強い関係を示し、被ばく時年齢の上昇とともにリスクは下がる傾向を示唆している（P=0.05）。唾液腺以外の口腔がんの解析を行った結果では、ERR/Gy=0.16 (P=0.28) とリスクは下がり、有意性も低下した。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

(2015年) 3月)

日本の原子力関連作業者のコホート 20万人を対象として、1990 年から 2014 年 3月末までの生死調査に基づき、固形がん死因別累積被ばく線量は 13.8mSv、平均観察期間は 14.2 年であった。口腔・咽頭がんは 201 例で、標準化死亡比 (SMR) は 1.03 (95%CI: 0.89-1.18) であった。累積被ばく線量群ごとの O/E 比は、5mSv 未満で 130 例、O/E 比 = 0.95 (95%CI: 0.8-1.1)、5mSv-10mSv 未満で 27 例、O/E 比 1.61 (95%CI: 1.06- 2.34)、10mSv-20mSv 未満で 13 例、O/E 比 = 0.75 (95%CI: 0.4, 1.28)、20mSv-50mSv 未満で 19 例、O/E 比 = 1.09 (95%CI: 0.66, 1.7)、50mSv-100mSv 未満で 8 例、O/E 比 = 0.98 (95%CI: 0.42, 1.93)、100mSv 以上で 4 例、O/E 比 = 0.87 (95%CI: 0.24, 2.22)、ERR% 10mSv = -0.44 (95%CI: -4.68, 3.79) であった。交絡因子として喫煙の調整がされている。最小潜伏期間は 10 年として解析している。

文献 No. 4 仏英米の原子力関連作業員 (INWORKS) コホートの部位別固形がん死亡率解析 (Richardson ら, 2018)

仏英米で雇用されていた原子力作業者で構成される INWORKS コホート 308,297 人について、最もポアソン回帰モデルとマルコフ連鎖モンテカルロ法 (ベイス推定) を用いたプール解析により、外部放射線と死亡率との関連を評価している。追跡調査は 820 万人年である。内部被ばく線量は被ばく線量に加算せず、層別化因子として扱っている。

咽頭がんは口腔がんに含めてリスクが評価されている。皮膚・口腔の平均線量は、男性 23.0mGy、女性 4.8mGy である。359 例の口腔がん症例が確認されており、最尤法での過剰相対リスク (ERR) は 0.73/Gy (90% CI: <-0.83- 4.63)、ベイズ推定では 0.70/Gy (90% CI: -0.39- 1.83) であった。最小潜伏期間は 10 年として解析している。喫煙・飲酒による調整は行われていない。なお、同コホートにおける全国形がんの過剰相対リスク (ERR) は 0.47/Gy (90% CI: 0.18- 0.79) である。

半径 16 km 以内に住居のある男性住民約 38 万人年 (追跡期間は 1968~1994 年) のがんの標準化死亡比 (SMR) を調査した。咽頭がんは、パルニー・シェル・ソから 0~5 km で 9 例、SMR=1.62 (95%CI: 0.74, 3.07), 5~10 km で 16 例、SMR=1.26 (95%CI: 0.72, 2.05), 10~13 km で 16 例、SMR=1.23 (95%CI: 0.70, 2.00), 13~16 km で 9 例、SMR=0.81 (95%CI: 0.37, 1.53) 50 例であった。パルニー・シェル・ソでは 7 例の咽頭がんによる死亡が報告され、SMR=2.0 (95%CI: 0.8, 4.1) とされた。パルニー・シェル・ソからの距離と男性の咽頭がんの死亡率は、距離が近いほど SMR の増加が見られるが、傾向検定では有意ではない ($\chi^2=1.53$, 1 df, $p=0.22$)。喫煙・飲酒による調整は行わっていない。SMR を算出する際の基準と被ばく線量、潜伏期の検討はされていない。

(4) 放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査
文献 No. 6 二次がん発症の危険因子としての口腔がんに対する放射線治療 (Hashibe ら, 2005)

米国悪性新生物実態調査 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) program による 1973~1999 年の追跡調査より口腔がんに対する放射線治療後の二次がん発症を解析した。30,221 例中 6,163 例に二次がんが発症し、5,042 例は多重がんであった。治療別の二次がんの相対危険度 (RR) は放射線治療群のみ 1.64 (95%CI: 1.18-2.29)、放射線治療及び手術 1.49 (95%CI: 1.07-2.06)、手術のみ 1.28 (95%CI: 0.93-1.76) であった。放射線照射から二次がん発症までの期間別の RR は 6 ヶ月~1 年 0.6 (95%CI 0.5-0.8), 1~5 年 0.9 (95%CI: 0.8-1.1), 5~9 年 1.1 (95%CI: 0.9-1.3), 10 年以上 1.5 (95%CI: 1.2-1.9) と 10 年以上で増加した。発症部位別での RR は口腔内 2.8 (95%CI: 1.5-5.2), 咽頭 5.9 (95%CI: 1.7-20.7), 食道 3.9 (95%CI: 1.1-13.4), 肺 1.5 (95%CI: 1.0-2.4) であった。1~5 年経過観察での白血病で 2.5 (95%CI: 1.0-6.7) であり、照射は二次がん発症の危険因子となり得る。照射線量には閲しては記載が無い。

文献 No. 7 鼻咽頭がんの放射線治療後ににおける二次がんおよび EB ウイルスとの関連 (Wang ら, 2000)
台湾における鼻咽頭がんの放射線治療を受けた患者 1,549 人に関する後ろ向き研究である。1979 年 1 月から 1993 年 12 月までの調査で、追跡期間は 2 年から 16 年、中央値は 7 年である。放射線治療は原発巣および頸部リンパ節領域に 46.8Gy、その後原発巣に 1 プースト (追加) 照射で 64.8~72Gy、頸部リンパ節転移巣に 24~30Gy の電子線追加照射が行われたと考えられる周辺住民のコホート研究である。パルニー・シェル・ソ、

た。386 例は抗がん剤投与も施行された。39 例に二次がんが発症し、標準化罹患比 (SIR) 2.8 (95%CI: 2.0-3.9) であり、このうち頭頸部がんおよび肉腫は 18 例 SIR16.5 (95%CI: 10.0-26.8)、胃がん 7 例 SIR5.5 (95%CI: 2.2-11.4)、白血病 3 例 SIR9.0 (95%CI: 1.9-26.3) であった。照射より二次がん発生までの期間は、2 年以内で 16 例、3-5 年で 10 例、5-10 年で 9 例、10 年以上で 4 例確認され、SIR (照射時間後の経過期間とともに) に增加した。その他、頭頸部がんの発症には喫煙、飲酒、EB ウイルス罹患の関与が認められた。

文献 No.8 人口動態統計データに基づく子宮内膜がん患者の発生原発がんの発症に関する調査：遺伝的要因、環境要因、治療法との関連 (Brown ら, 2010)

米国悪性新生物実態調査 SEER program より、1973 年～2005 年に子宮内膜がんと診断された女性 69,739 人の二次がんの発症について検討した。追跡期間の中央値は 11.2 年、合計 757,567 人・年である。放射線照射を施行した症例は 36% で照射施行例の O/E 比は 1.09 (99%CI: 1.05-1.13)、非施行例の O/E 比 0.92 (99%CI: 0.89-0.95) であった。二次がんの O/E 比は小腸 1.48 (99%CI: 1.03-2.05)、大腸 1.16 (99%CI: 1.09-1.24)、臍 2.71 (99%CI: 1.86-3.8)、膀胱 1.41 (99%CI: 1.25-1.59)、口腔および咽頭 0.75 (99%CI: 0.6-0.93)、肺および気管 0.78 (99%CI: 0.72-0.84) であった。外照射施行例では非施行例に比べて二次がんの発症は大腸、膀胱、腎、軟部組織で有意に高かった。二次がん発症までの期間は中央値で 9.8 年、最大 30.1 年であった。線量への言及はない。

文献 No.9 鼻咽頭がんに対する強度交調放射線治療後患者の二次がん発症のリスク、ペターン、生存への影響 (Chow ら, 2019)

鼻咽頭がんに対し 2003 年 3 月から 2011 年 9 月に強度変調放射線治療を施行した 751 例の予後調査を行った。照射線量は原発巣に 66-74Gy、リンパ節に 66-70Gy、必要に応じて原発巣もしくはリノバ節に 70Gy 以上のブースト照射が施行された。高危険病変には 66-70Gy、低危険度病変には 60-62Gy 照射された。64.7% の患者はシスプラチンが併用された。経過観察期間の中央値は 5.7 年である。51 例 (6.7%) に二次がんが発症し、照射野内が 22 例 43.1% であった。香港衛生統計より年齢、性別で標準化した二次がん発症の標準化罹患比 SIR は、二次がん全体で 1.84 (95% CI1.37-2.42)、頭頸部肉腫 38.10 (95%CI16.41-75.06)、舌がん 33.33 (95%CI13.36-68.67)、中咽頭がん 25.00 (95%CI2.81-90.25)、唾液腺がん 12.50 (95%CI10.16-69.53)、白血病 7.41 (95%CI10.83-26.74)、前立腺がん 3.19 (95%CI1.17-6.95) であった。照射後 5 年を越えると有意

に高値を示した。対象者の喫煙率は 43% と香港の一般喫煙率 22% より高かった。

第 2 咽頭がんに関する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

今回検討の対象とした 9 編の個別文献の中では、咽頭がんの罹患・死亡が統計学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文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

今回検討の対象とした 9 編の個別文献の中では、咽頭がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

第 3 全国形がんに関する UNSCEAR 等の知見

咽頭がんに限定した文献レビュー結果では、咽頭がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量及び咽頭がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかつたことから、統計学的検出力の高い全国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及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全国形がんの関連については、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、これらのレビューを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめており、その報告内容が全国形がんの情報として最も重要である。

一方、国内では、日本の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 全国形がんの最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006 年に放射線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作成している。これによれば、国形がんについて「100 から 200mGy 以上において、統計学的に有意なリスクの上昇が観察される。」と述べている。

ICRP は、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

いといふ一般的な合意がある。」としている。一方、2011年の日本の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、通常的一般生活において受け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 全固形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つきり現れる。」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、乳がんと肺癌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つ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、急性骨髓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 咽頭がんのリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染があるが、咽頭がんのリスク要因は、喫煙、飲酒、EBウイルス(上咽頭がん、一部の中咽頭がん)などがあるとされている。
(注) 参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第5 結論

今回検討した文献によれば、咽頭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**
UNSCEAR2006年報告書では、咽頭がんについては部位別のレビューは行われていない。
個別文献では、医療被ばくと咽頭がん発生の関連性を示唆するものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。
咽頭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以上において統計学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。
- 2 **潜伏期間について**
UNSCEAR等の知見では、全固形がんの最小潜伏期間について、5年から10年とされている。
咽頭がんに関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。
- 3 **放射線被ばく以外のリスク要因**
咽頭がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、飲酒、EBウイルス(上咽頭がん)、一部の中咽頭がん)などへのばく露がリスク要因として知られている。

図頭がんに関する文献一覧

別添 1

- Eric J. Grant, Alina Brenner, Hiromi Sugiyama, Ritsu Sakata, Atsuko Sadakane, Mai Utada, Elizabeth K. Catton, Caitlin M. Milder, Midori Soda, Harry M. Cullings, Dale L. Preston, Kiyohiko Mabuchi and Kotaro Ozasa(2017). Solid Cancer Incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009. RADIATION RESEARCH. 2017, 187.
- D. L. Preston, E. Ron, S. Tokunaga, S. Funamoto, N. Nishi, M. Soda, K. Mabuchi and K. Kodama(2007). Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998. RADIATION RESEARCH. 2007, 168, 1–64.
- 公益財団法人 放射線影響協会（平成 27 年 3 月）, 低線量放射線による人体への閉胸に關する疫学的調査、原子力規制委員会原子力規制庁委託調査報告書。
- David B. Richardson, Elisabeth Cardis, Robert D. Daniels, Michael Gillies, Richard Haylock, Klervi Leuraud, Dominique Laurier, Monika Moissonnier, Mary K. Schubauer-Berigan, Isabelle Thierry-Chef, and Ausrele Kesminiene(2018). Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). Epidemiology. 2018 January ; 29(1): 31–40.
- Florent de Vathairey, Cécile Challeton de Vathairez, Jacques, Ropersx and Annie Molley(1998). Cancer mortality in the commune of Pargny sur Saulx in France. Journal of radiological protection (1998) Vol. 18, No. 1, 23–27.
- Mia Hashibe, Beate Ritz, Anh D. Le, Gang Li, Rengaswamy Sankaranarayanan, Zuo-Feng Zhang(2005). Radiotherapy for oral cancer as a risk factor for second primary cancers. Cancer Letters 220 (2005) 185–195.
- Chun-Chieh Wang Mong-Liang Chen Kuang-Hung Hsu Steve P. Lee Tse-Ching Chen Yu-Sun Chang Ngan-Ming Tsang Ji-Hong Hong(2000). Second malignant tumors in patients with nasopharyngeal carcinoma and their association with Epstein-Barr virus. International Journal of Cancer. (2000), 87, 228–231.
- Brown AP, Neely ES, Werner T, Soisson AP, Burt RW, Gaffney DK (2009). A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer: genetic, environmental, and treatment-related associations. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 10 Nov 2009, 78(1):127–135.
- James C.H. Chow, Kwok Hung Au, Oscar W.K. Mang, Ka Man Cheung, Roger K.C. Ngan. (2019) Risk, pattern and survival impact of second primary tumors in patients with nasopharyngeal carcinoma following definitive intensity-modulated radiotherapy. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology. 2019, 15:48–55.

別添 2

図頭がんに関する疫学調査の概要						
脳腫瘍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
1	Grant G	2017	原爆被曝者	コホート	LSSコホート105,444人	結果に開示なし
2	Preston G	2007	原爆被曝者	コホート	LSSコホート105,427人 (95% CI: 0.11~1.76)	口腔・頸頭がんとしてRR: 0.39 (95% CI: 0.11~1.76) なし

放射線操作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
3	放射線醫師会	2015	日本の医師力	コホート	放射線医事務中央登録セミナー: 1094, 103人 CI: 0.89~1.18	口腔・頸頭がんのRR: 1.02 (95% CI: 0.05~1.97)
4	D. Richardson G	2018	作業実験者 従業者	コホート (Z=9.4)	INWORKS: 397人 388,297人 CI: <0.83~4.63)	皮膚・口腔の平均RR: 0.73 (95% CI: <0.56~1.92) 喉嚨・鼻咽癌のRR: 0.73 (95% CI: <0.56~1.92)

原子力関連施設の周辺住民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
5	de Vathairez G	1998	仮住民	コホート	フランス北東部のモゼイテラス地域のモザイク被曝者: 167人 CI: 0.74~5.07	結果に開示なし

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

悪性黒色腫と放射線被ばくに関する医学的知見について

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	結果の概要	該場に関する情報
6	Bushellら	2005	口腔がん患者	後ろ向きコホート	30,221人 累積基底細胞癌人の二重暴露率 = 5.9 (95% CI: 1.1~20.7)	該場に関する情報 RBE照射から二重暴露までの時間とともに該場とともに該場がん発症には関係がないとされ には喉頭癌、喉頭癌も関係
7	Wangら	2000	台湾の鼻咽頭がん患者	後ろ向きコホート	1,549人 罹患率 (SIR) = 16.5 (95% CI: 10.0~26.8)	該場に関する情報 該場がん発症には関係がないとされ 日本語訳文
8	Brownら	2010	下宮内膜がん患者	コホート	女性69,739人 口腔及下頬癌がL/Dの比 = 0.75 (95% CI: 0.60~0.93)	該場に関する情報 該場がん発症までの時間は3.9年で 9.8%、最高30.1年
9	Chowら	2019	鼻咽頭がん患者	後ろ向きコホート	751人 中央第50%のSIR = 25.40 (95% CI: 12.81~40.25)	該場に関する情報 中央値25.7年

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参集者名簿

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人 材育成センター 技術主席 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 名誉教授 血漿内科学
内山 真幸 うちやま まゆき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
草間 朋子 くさまともこ	東京医療保健大学 名誉教授 放射線防護学
祖父江 友孝 そぶえともか	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

悪性黒色腫と放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における皮膚の悪性黒色腫の記載及び最近の文献のレビュー結果
放射線被ばくによるがんについては、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、これらの医学文献について皮膚の悪性黒色腫を含め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、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における皮膚の悪性黒色腫の要約

低LET放射線外部被ばくに関するがんについては、米国の放射線技師の研究で、仕事を最初に始めたときに鉛のエプロンを使用する頻度は中程度に上昇した（RR=1.4; 95%CI : 0.8-25）が、様々な他の解説とともに個人線量は推定されておらず、また、太陽光曝露と体质因子を調整するための情報が限られており、電離放射線との関連は説得力のあるものではないことを報告している。

要約として、「UNSCEAR2000年報告書と同様、皮膚の黑色腫が電離放射線によつて誘発されるという弱い証拠のみが残っている。そのようなリスクがあるかもしれないことを示唆する研究のほとんどは、放射線の十分な線量評価がなされないし、また、体质的因子および太陽光の曝露を適切に制御していない」としている。

2 悪性黒色腫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、ヒト(humans[MeSH Terms])、放射線(radiation[MeSH Terms])、悪性黒色腫(malignant melanoma [MeSH Terms])、放射線(Radiation [MeSH Terms])、疫学(Epidemiologic Factors [MeSH Terms], epidemiologic studies [MeSH Terms])、非電離放射線(radiation, nonionizing[meshi Terms])の用語を使用し、以下の条件(((humans[MeSH Terms]) AND malignant melanoma[MeSH Terms]) AND radiation[MeSH Terms]) AND epidemiologic studies[MeSH Terms] AND Epidemiologic Factors[MeSH Terms]) NOT radiation, nonionizing[MeSH Terms]により、2006年以降の文献を令和2年6月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、悪性黒色腫患者の治療に関する文献を除外し、6編の文献を対象としてレビューした（以下、対象とした文献を「個別文献」という。）。

(五十音順)

放射線被ばくと悪性黒色腫に関する疫学調査には、

- 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 航空機乗務員を対象とした疫学調査
- ④ 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ⑤ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした悪性黒色腫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 原爆被爆者のがん罹患率の再分析 (Grant ら, 2017 年)

広島・長崎の原爆生存者の寿命調査 (LSS) コホート約 10 万人を対象として固形がん罹患率を再分析した結果は、1958～2009 年の悪性黒色腫の症例数は、男性 10 例、女性 12 例の合計 22 例であった。LSS 研究では、悪性黒色腫及び非黒色腫の皮膚がんは、「その他の固形がん」としてまとめて分類・分析しており、悪性黒色腫単独のリスクについては言及されていない。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No.2 仏英米の原子力関連作業員 (INWORKS) コホートの部位別固形がん死亡率解析 (Richardson ら, 2018)

仏英米で雇用されていた原子力作業者で構成される INWORKS コホート 308,297 人について、最尤ポアソン回帰モデルとマルコフ連鎖モンテカルロ法（ベイズ推定）を用いたプール解析により、外部放射線と死亡率との関連を評価した。追跡調査は 820 万人年である。内部被ばく線量は被ばく線量に加算せず、層別化因子として扱った。

悪性黒色腫は単独では評価せず、黒色腫および非黒色腫を合わせた皮膚がんのリスクとして評価した。皮膚の平均線量は、男性 23.0mGy、女性 4.8mGy で、369 例の皮膚がん症例が確認され、最尤法での過剰相対リスクは 2.53/Gy (90% CI: 0.15–6.01)，ベイズ推定では 0.98/Gy (90% CI: -0.10–2.07) であった。最小潜伏期間は 10 年として解析している。喫煙・飲酒による調整は行われていない。なお、同コホートにおける全固形がんの過剰相対リスクは 0.47/Gy (90% CI: 0.18–0.79) である。

(3) 航空機乗務員を対象とした疫学調査

文献 No.3 民間航空機乗務員のがんその他による死亡率解析：10か国コホートのプール解析 (Hammer ら, 2014)

欧米 10か国（デンマーク、フィンランド、ドイツ、ギリシャ、アイスランド、イタリア、ノルウェー、スウェーデン、英国、米国）の民間航空機乗務員 93,771 人で構成されるコホートのプール解析により、標準化死亡比 (SMR) を評価した。追跡調査期間は平均 21.7 年、調査規模は約 200 万人年である。5,508 件の死亡が確認された。参加各国の人口当たりの死亡率は、WHO の死亡率データベースあるいは各国統計局のデータ（フィンランド、ノルウェー、英國、米国）を用いた。

運航乗員（コックピットクルー）の悪性黒色腫による死は 40 例であった。死因不明が 135 例あり、これを Rittgen 和 Becker のアプローチを用いて悪性黒色腫の死を割り振ると、悪性黒色腫の死亡数は 42.10 例となつた。これに対し期待数は 26.75 例で、標準化死亡比 SMR = 1.57 (95% CI : 1.06–2.25) となり、有意に高いリスクが確認された。

客室乗務員の悪性黒色腫の SMR は、男性、女性乗務員でそれぞれ、1.20 (95% CI : 0.45–2.59)、1.17 (95% CI : 0.64–1.97) と有意に高い値は確認されなかつた。

調査対象の放射線被ばく線量は示されておらず、線量との関係及び被ばく開始から発症までの潜伏期は解析されていない。今回の調査データには含まれてない以前の研究において、悪性黒色腫の高い罹患率および死亡率が確認されている。北欧の運航乗員の分析結果から、悪性黒色腫の発生率において正の線量反応関係が確認されたが、この原因は紫外線ばかりによるものであると結論している。悪性黒色腫の主なリスク因子は、肌の色、母斑、紫外線による若年時又は断続的な日焼けである。

なお、ドイツの航空機乗務員の職業被ばく線量と雇用期間の長さは相關が見られた。

文献 No.4 米国の航空乗務員の原因別死亡率 (Pinkerton ら, 2012)

米国の航空乗務員 11,311 人を対象として、2007 年までの悪性黒色腫の標準化死亡比 (SMR) を評価した。宇宙放射線の累積被ばく線量と概日リズムの混乱については就業履歴から確認し、線量に関しては、3 mSv 未満、3 mSv 以上 10 mSv 未満、10 mSv 以上 20 mSv 未満と 10 mSv 間隔で、最大は 50 mSv 以上として層別化して解析した。累積被ばく線量の中央値は 12.7 mSv、線量範囲は 0.33–102 mSv であった。

女性の航空乗務員の全死因の SMR は 0.59 (95% CI: 0.54–0.64) と有意に低く、他の研究でも認められている健康労働者効果と一致していた。一方で、男性の航空乗務員の全死因の SMR は 1.09 と高い傾向 (95% CI: 0.99–1.19) を示した。これは主に HIV 関連の高い死亡率に起因している。全がんの SMR は男性で 0.71 (95% CI: 0.62–0.81)，女性で 0.83

(95% CI: 0.67–1.02) であった。女性の悪性黒色腫は 7 例で SMR は 0.90 (95% CI: 0.36–1.85)、男性は 2 例で SMR は 1.02 (95% CI: 0.12–3.69) であり、被ばく線量と悪性黒色腫との関連は確認されなかつた。雇用時から被ばくがあつたとして解析しているが潜伏期に関する記載はなかつた。

文献 No.5 アイスランドの航空乗務員のがんリスク評価 (Rafnsson ら, 2001)

アイスランドの航空乗務員 1,690 人（男性 158 人、女性 1,532 人）のコホートで、1955～1997 年のがん登録データや、他の人口動態データを基に、標準化罹患比 (SIR) を評価した。被ばく線量は、他の研究論文から引用し、平均年間線量は 3 mSv とした。

全がんの SIR は 1.2 (95% CI: 1.0–1.6) で、悪性黒色腫（全て表在性拡大型黒色腫）（確認数は 7 例で期待症例数 2.34）の SIR は 3.0 (95% CI: 1.2–6.7) と高い値が確認された。この過剰症例は、1971 年以降に雇された若い年齢で多く宇宙線被ばくした集団で確認された。紫外線被ばく露に起因する悪性黒色腫は体幹部又は手足に生じるとの調査報告があり、本研究でも 1 例を除いて体幹部又は手足に生じており、日光浴の習慣と悪性黒色腫との関連について明らかにする必要があると結論している。

日光浴の習慣に関するデータは入手していない。

（4）放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No.6 菌状息肉症患者の全身皮膚照射ヒニ次悪性腫瘍の横断的研究 (Lutsyk ら, 2018)

イスラエルの 1979～2010 年までの菌状息肉症患者 197 人のうち、電子線による全身皮膚照射法 (TSEI) による治療を受けた 151 人について、治療後の悪性黒色腫を含むがん（腫瘍）の罹患率をイスラエルのがん登録データと比較した。治療法は、104 人が全身照射（治療患者の 68.9%，平均照射線量 30.8 ± 5.8 Gy）、7 人が亜全身照射（同 4.6%，平均照射線量 31.46 ± 6.18Gy）、40 人が局所照射であった（同 26.5%，平均照射線量は 30.51 ± 5.84Gy）。

151 人中 64 人に二次がんが確認され、イスラエルのがん登録と比較した罹患率は、男性では 6.7 倍、女性では 13.1 倍であった。二次がんは、悪性黒色腫が 8 例（治療患者の 5.3%）で、治療後に見られた固形がんの中では最多であり、この全症例が全身照射による治療を受けていた。なお、照射治療を受けた 151 人のうち、NBUVB 法（狭窄域紫外線 B 光線療法）及び PUVA 法（薬剤のソラレン及び長波長紫外線照射の併用療法）を併用した患者は 39 人（26%）で、そのうち 2 人（5%）に皮膚がんが確認

されている。同様に、ナイトロジエンスマスターの併用患者は 16 人（11%）で、そのうち 8 人に皮膚がんが、NBUVB 法、PUVA 法、ナイトロジエンスマスター全てを併用した患者は 13 人で、そのうち 1 人に皮膚がんが確認されている。

本研究の結論として、菌状息肉症患者では、照射治療の有無とは無関係に、全部位の二次的ながん罹患が確認されているが、特に皮膚がんの罹患率は高く、電子線照射と関連していると示唆される。

第 2 悪性黒色腫に関する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

UNSCEAR2006 年報告書においては、原爆被爆者や放射線作業従事者等の報告などが記載してあるが、要約として、「UNSCEAR2000 年報告書と同様、皮膚の黑色腫が電離放射線によって誘発されうるという弱い証拠のみが残っている。そのようなリスクがあるかもしれないことを示唆する研究のほとんどは、放射線の十分な線量評価がなされていないし、また、体質的因素および太陽光の曝露を適切に制御していない」としており、皮膚の悪性黒色腫の罹患・死亡が統計学的に有意に增加する最小被ばく線量についての記載はない。

今回検討の対象とした 6 編の個別文献の中では、悪性黒色腫の罹患・死亡が統計学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文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書には、皮膚の悪性黒色腫の潜伏期間について特段の記載は見られない。

今回検討の対象とした 6 編の個別文献の中では、悪性黒色腫の最小潜伏期間について記載されたものはない。

第 3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

悪性黒色腫に限定した文献レビュー結果では、悪性黒色腫の罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量及び悪性黒色腫の最小潜伏期間に関する報告は得られなかつたことから、統計学的検出力の高い全固形がんに関する解説に着目してリスクが有意に増加する被ばく線量及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、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、これらのレビューを踏まえ、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、日本の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安全影響評価（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 全国形がんの最小被ばく線量

UNSCEARは、2006年に放射線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する報告書をまとめるとともに、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、統計学的に有意なリスクの上昇が観察される。」と述べている。

ICRPは、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、2011年の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、通常的一般生活において受け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 全国形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つきり現れる。」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つ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、急性骨髓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 悪性黒色腫のリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染があるが、悪性黒色腫のリスク要因は、遺伝背景と環境因子の両者が重要である。表在拡大型悪性黒色腫の発生が半数以上を占める白人では、悪性黒色腫の家族歴、スキントップ、雀卵斑の密度、皮膚・毛髪の色などの遺伝的因子とともに、生涯を通じて（特に小児期）の強い日焼けと、日焼けの頻度・回数が危険因子であることが数編のメタアナリシスから明らかになってきている。（注1～2）

（注）参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第5 結論

今回検討した文献によれば、悪性黒色腫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
UNSCEAR2006年報告書では、皮膚の悪性黒色腫の罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての記載はない。
個別文献では、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。
悪性黒色腫を含む全国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以上において統計学的に有意なリスクの上界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いる。
- 2 潜伏期間について
UNSCEAR等の知見では、全国形がんの最小潜伏期間について記載されたものとしている。
悪性黒色腫に関する個別文献では、最小潜伏期間ではない。
- 3 放射線被ばく以外のリスク要因
悪性黒色腫には、放射線被ばく以外に、人種（遺伝的背景）、日焼け（紫外線）がリスク要因として知られている。

悪性黒色腫に関する文献一覧

1. Eric J. Grant, Alina Brenner, Hiromi Sugiyama, Ritsu Sakata, Atsuko Sadakane, Mai Utada, Elizabeth K. Catton, Caitlin M. Milder, Midori Soda, Harry M. Cullings, Dale L. Preston, Kiyohiko Mabuchi and Kotaro Ozasa(2017). Solid Cancer Incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009. RADIATION RESEARCH. 2017, 187.
2. David B. Richardson, Elisabeth Cardis, Robert D. Daniels, Michael Gillies, Richard Haylock, Kervi Leuraud, Dominique Laurier, Monika Moissonnier, Mary K. Schubauer-Berigan, Isabelle Thierry-Chef, and Ausrele Kesminienė(2018). Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). Epidemiology. 2018 January ; 29(1): 31–40.
3. Gail P Hammer, Anssi Auvinen, Bianca L De Stavola, Barbara Grajewski, Maryanne Gundestrup, Tor Haldorsen, Niklas Hammar, Susanna Lagorio, Anette Linnersjö, Lynne Pinkerton, Eero Pukkala, Vilhjalmur Rafnsson, Isabel dos-Santos-Silva, Hans H Storm, Trond-Eirik Strand, Anastasia Tzonou, Hajo Zeeb, Maria Blettner(2014). Mortality from cancer and other causes in commercial airline crews: a joint analysis of cohorts from 10 countries. Occup Environ Med 2014;71:313–322.
4. Lynne E. Pinkerton, Martha A. Waters, Misty J. Hein, Zachary Zivkovich, Mary K. Schubauer-Berigan, and Barbara Grajewski(2012). Cause-Specific Mortality Among a Cohort of U.S. Flight Attendants. AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE 2012, 55:25–36.
5. Vilhjalmur Rafnsson, Hrafn Tulinius, Jón Guðnlaugur Jónasson & Jón Hrafnkelsson (2001). Risk of breast cancer in female flight attendants: a population-based study (Iceland). Cancer Causes and Control 2001, 12: 95–101.
6. M. Lutsyk, R. Ben-Yosef, R. Bergman, A. Kuten, G. Bar-Sela(2018). Total Skin Electron Irradiation and Sequential Malignancies in Mycosis Fungoides Patients: Longitudinal Study. Clinical Oncology 2018, 30:618–624.

別添 1

悪性黒色腫に関する疫学調査の概要

別添 2

原爆被曝患者を対象とした疫学調査						
番号	報告者	報告年	対象 原爆被曝者	調査方法	対象者数	結果の概要
1	E Ernst	5	2017	コホート (アソシエーションのみ報告)	LS: 45.6 歳 平均年齢 基準: 19歳 対象者数 基準: 10,547人 (リスク量なし)	被曝期間に關する情報 対象者に關する情報 被曝期間に關する情報 対象者に關する情報 なし
2	D Richardson	2018	社員 仏英米原子力社 事業者	コホート (マーカー)	INWORKS = ホート 308,297 人 C1: 0.15~6.01 , 基 準: 0.15~6.01 RR: 0.985(C1) CT: 40~102,037	被曝に關する情報 被曝に關する情報 被曝に關する情報 被曝に關する情報 なし 10年と仮定

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 放射線作業者	調査方法	対象者数	結果の概要
2	D Richardson	2018	社員 仏英米原子力社 事業者	コホート (マーカー)	INWORKS = ホート 308,297 人 C1: 0.15~6.01 , 基 準: 0.15~6.01 RR: 0.985(C1) CT: 40~102,037	被曝に關する情報 被曝に關する情報 被曝に關する情報 被曝に關する情報 なし

航空機乗務員を対象とした疫学調査						
番号	報告者	報告年	対象 航空機乗務員	調査方法	対象者数	結果の概要
3	Gail P Hammer	2014	欧米10か国乗務員 航空機乗務員	コホート (マーカー)	93,770人 対象者数SMR = 1.57 基準: 1.06~2.25 C1: 0.95~1.05 RR: 0.95(C1)	被曝期間に關する情報 対象者に關する情報 被曝期間に關する情報 対象者に關する情報 なし
4	Pukkala	2012	米国航空会社乗務員	コホート	11,311人 対象者数SMR = 1.02 基準: 0.95~1.05 C1: 0.65~1.85 RR: 1.27(C1)	被曝期間に評価した 対象者の実績 女性77%、男性22% C1: 0.1~2.69 RR: 0.9~1.02 SMR = 1.02 平均年齢乗務員: 6.7 乗務員: 7.0
5	Rafnsson	2001	アイスランダ 空港乗務員	コホート	1690人 対象者数 SMR = 3.0 対象者数: 1.2 乗務員: 6.7	なし

放射線治療患者を対象とした疫学調査						
番号	報告者	報告年	対象 放射線治療患者	調査方法	対象者数	結果の概要
6	M. Lutsyk	2018	イスラエルの電 子治療施設を 受いた患者と同 期患者	コホート	131 人 二度目/3度目/4度目 全照射量: 20.5~35.8 Gy 35.2 Gyと比較し、男性 0.2倍、女性1.3倍 照射量: 1.5~ 6.2 Gy、平均照射量: 3.8 Gy (治療部位の 平均照射量: 31.5± 5.8 Gy)	被曝期間に關する情報 対象者に關する情報 被曝期間に關する情報 対象者に關する情報 なし

労災発0628第1号
令和4年6月28日

都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官
(労災、建設・自動車運送分野担当)

前立腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見報告書と
これを踏まえた労災補償の考え方等について

今般、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において、前立腺がんに係る医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添1のとおり報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から前立腺がんに係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするので御了知願いたい。

また、令和3年9月8日付け労災発0908第1号の別添1及び2のとおり示した、悪性黒色腫・咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見報告書について、同検討会から別添2のとおり医学的知見報告書の訂正について報告されたところであるので併せて御了知願いたい。

なお、同通達の記1から3までのとおり示した考え方には変更はない。

加えて、電離放射線による悪性新生物について、昭和51年11月8日付け基発第810号に基づき本省にりん伺することとする取扱いにも変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した前立腺がんの業務上外については、当面、個別事案ごとに、以下の3項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

被ばく線量が100mSv以上から放射線被ばくとがん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

2 潜伏期間

放射線被ばくからがん発症までの期間が5年以上であること。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

別添 1

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

○：座長

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」 参集者名簿

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
赤羽 恵一 あかね けいいち	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 人材育成センター 教務課 研究統括 放射線防護学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主席 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
内山 真幸 うちやま まゆき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
祖父江 友孝 そぶえ ともたか	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 がん医学

前立腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

(五十音順)

令和4年6月

前立腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における前立腺がんの記載及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、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、これらの医学文献について前立腺がんを含めた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。

また、2019年報告書において放射線被ばくによる固形がんの罹患率と死亡率に関する医学文献のレビュー結果を記載している。
「電離放射線障害の業務上外にに関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における前立腺がんの要約

UNSCEAR 2006年報告書における、前立腺がん死亡についての最新の原爆被爆生存者の寿命調査（LSS）報告では、線量推定値が 5mGy 以上のコホートの男性 19,992 人のうち、前立腺がんによる死亡が 53 人含まれている。前立腺がんの単位線量当たりの過剰相対リスク（ERR）の推定値は 0.21 (90% 信頼区間 (CI) : <-0.3, 0.96 Gy⁻¹) である。罹患率データと同様、放射線被ばくによる前立腺がん死亡リスクの統計学的に有意な増加を示す証拠はない。单位線量当たりの ERR の点推定値は、LSS の男性におけるすべての固形がんの死亡 ERR の約半分であるが、両推定値の不確実性が高いため、前立腺がんの ERR が全固形がんの ERR よりも有意に低いという証拠はないとしている。

要約として、放射線被ばくによる前立腺がんリスクへの影響を示すものはほとんどない。比較的長期で大規模なコホート追跡調査にもかかわらず、日本全体における前立腺がん罹患率が低いことと、原爆被爆生存者の平均線量が比較的低いことから、原爆被爆生存者に関する研究の検出力はある程度制限されている。英国の強直性脊椎炎の研究においても、前立腺がん死亡に対する単位線量当たりの ERR の推定値が LSS と同様に、統計学的に有意な結果は得られていない。放射線治療を受けた人を対象とした職業コホートの研究では、外部または内部の放射線被ばくが前立腺がんのリスクを高めることを示すものはほとんどないとしている。

2 前立腺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、放射線誘発腫瘍/疫学（neoplasms, radiation induced/epidemiology [MeSH Terms]），放射線誘発腫瘍/二次性・続発性（neoplasms, radiation induced/secondary [MeSH Terms]），前立腺（prostate [All Fields]，prostate [MeSH Terms]，prostatic [All Fields]，prostatis [All Fields]，prostatism [All Fields]），前立腺炎（prostatitis [MeSH Terms]，prostatitis [All Fields]），癌腫（carcinoma [All Fields]，carcinomas [All Fields]，carcinoma [MeSH Terms]，carcinomas [All Fields]），前立腺腫瘍（prostatic neoplasms [MeSH Terms]，prostatic neoplasms [All Fields]，prostatic neoplasms [All Fields]），前立腺がん（prostatic [All Fields]，cancer [All Fields]），大人（adult [MeSH Terms]）の用語を使用し、以下の条件（“neoplasms, radiation induced/epidemiology”[MeSH Terms] OR “neoplasms, radiation induced/secondary”[MeSH Terms] AND (“prostat”[All Fields] OR “prostate”[MeSH Terms] OR “prostate”[All Fields] OR “prostates”[All Fields] OR “prostatic”[All Fields] OR “prostatism”[MeSH Terms] OR “prostatitis”[All Fields] OR “prostatis”[All Fields] OR “prostatis”[MeSH Terms] OR “prostatis”[All Fields] AND (“carcinoma”[MeSH Terms] OR “carcinoma”[All Fields] OR “carcinomas”[All Fields] OR “carcinoma”[MeSH Terms] OR (“prostata”[All Fields]) OR (“prostatic neoplasms”[MeSH Terms] OR (“prostatic neoplasms”[All Fields] AND “neoplasms”[All Fields]) OR “prostatic neoplasms”[All Fields] OR (“prostatic”[All Fields] AND “cancer”[All Fields] AND “cancer”[All Fields] OR “prostatic cancer”[All Fields])) AND “adult”[MeSH Terms]）により、2006年（平成18年）以降の文献を令和3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、以下の条件のいずれかに該当する文献を除外した結果、2編の文献（文献 No2, 3）が得られた。

- A) 電離放射線のリスクを評価していない文献
- B) 小児期の被ばく影響を評価した文献
- C) 内部被ばくを対象とした文献
- D) エコロジカル研究を実施した文献

さらに、以下に示す資料及び INWORKS (the International Nuclear Workers Study) コホート研究に関する報告を確認し、原爆被爆者や放射線

作業者のコホート研究などの文献3編（文献No1, 4, 5）を得た。

資料名	備考
Health Physics	米国保健物理学会誌
Radiation Research	米国放射線影響学会誌
Journal of Radiological Protection	英国放射線防護学会誌
Radiation Protection Dosimetry	英国の線量評価と放射線防護に関する専門誌
British Medical Journal	
Lancet	英国の医学論文雑誌
Radiation and Environmental Biophysics	生物物理学に関する学術雑誌
寿命調査報告書シリーズ及び放影研報告書	放射線影響研究所の発行する報告書
放射線医学調査報告書	放射線影響協会による疫学調査報告書
放射線影響報告書	
保健物理	日本保健物理学会誌
Journal of Radiation Research	日本放射線影響学会誌
Isotope News	日本アソシートープ協会刊行物

その他、本検討会として重要と考える文献1編（文献No6）を追加し、合計6編の文献を対象としてレビューした（以下、対象とした文献を「個別文献」という）。

- ① 原爆被ばくと前立腺がんに関する疫学調査は、
- ② 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ③ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。
なお、今回レビューした前立腺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 原爆被爆者の死亡率の研究、第14報、1950-2003：がんおよび非がん性疾患の概要（Ozasa ら、2012年）

LS コホート第14報では、追跡期間を1950～2003年として、DS02に基づく線量評価を行った LSS コホート構成員 86,611 人を対象としている。コホートの 58%が 1950～2003 年の期間に死亡し、前回の第13報から追跡調査期間を 6 年間延長したことによつて、がんによる死亡は 17%増加した。特に、被ばく時年齢が 10 歳未満の場合に多く

の情報が得られた（死亡が 58%増加）。本調査では、ボアン回帰法を用いて、放射線関連リスクの大きさ、線量反応の形状、性別、被ばく時年齢、到達年齢による影響修飾（effect modification）について考察している。

全死亡のリスクについて、放射線量との正の関連性が示された。重要な点として、固形がんについては付加的な放射線リスク（すなわち 1 万人年 Gy 当たりの過剰がん件数）が、生涯にわたり線形線量反応関係に従つて増加を続けているということがあげられる。

全死亡のリスクについて、被ばく時年齢 30 歳で到達年齢 70 歳での男女平均の過剰相対リスク（ERR）は、直線モデルに基づいて 0.42/Gy (95% 信頼区間 (CI) : 0.32, 0.53) と評価された。また、被ばく時年齢が 10 歳若くなるにつれてリスクは約 29%増加した (95% CI: 17%, 41%)。全固形がんについて、ERR が有意となる最低線量域は 0 ~ 0.20Gy と評価され、通常の線量しきい値解説ではしきい値は認められなかつた。すなわち、しきい値の最良の推定値はゼロ線量であった。

前立腺がん死亡は 130 例観察されたが、前立腺がん死亡と放射線被ばくとの関連について、有意な増加は示さなかった。前立腺がんは、膀胱および子宮頸部のがんと同様に、放射線の統計学的に有意なリスクは確認されなかつた。

前立腺がんは男性 130 例が報告され、ERR/Gy は 0.33 (95%CI: NA¹, 1.2) であった。

文献 No.2 原爆被爆生存者における前立腺がんの罹患リスク（1958-2009）(Mabuchi ら, 2021)

原爆生存者の寿命調査 (LSS) 固形がん罹患率研究の一環として、45 歳以上でかつ被ばく線量が判明している LSS 男性対象者 41,554 人（成人健康調査 (AHS) 対象者 8,140 人を含む）の部分集団を対象に、前立腺がん罹患率に関する 1958～2009 年までの追跡調査が実施された。

ボアン回帰モデルを用いて、膀胱の吸収線量から過剰相対リスク (ERR) が推定された。このモデルでは、放射線量、都市、到達年齢、被ばく時年齢、出生年、およびその他の因子の関数としている。人年は、AHS コホートから得た都市、性別、年齢、期間毎の輸出入率の推定値から算出した、管轄区域内からの移住割合で調整した。

日本では近年、前立腺がんの検査がより広範に行われていることに

¹ NA: not available (該当なし)

より、2007年の前回の報告 (Preston ら, Rad Res) から11年の追跡延長したことで、本研究の前立腺がん発症数は倍増している。前立腺がん罹患数 851 例から、有意な線形の線量反応が認められ、推定された ERR/Gy は 0.57 (95%信頼区間(CI) : 0.21, 1.00) であった。

観察症例の約 5 %に当たる 40 例が、原爆による放射線被ばくに起因すると推定された。被ばく時年齢の増加に従った ERR の低下が示唆された ($p=0.09$) 一方で、ベースラインの前立腺がんリスクに対する喫煙、飲酒、肥満度指數の影響は示唆されなかつた。本研究で観察された線量反応は、原爆生存者の前立腺がん罹患リスクに対する放射線影響についての関連を確認したものと結論している。

文献 No.3 長崎原爆被爆者における前立腺がん罹患の放射線影響 (Kondo ら, 2013)

長崎の原爆被爆者の男性における原爆放射線と前立腺がんの罹患率が評価された。1996 年時点での生存していた約 18,400 人において、1996 年から 2009 年の間に 631 例の前立腺がんが確認された。対象者は、爆心地からの距離で、近位グループ (<2 km), 遠位グループ ($\geq 2 \text{ km}$), 初期入市グループ (爆発後 2 週間以内に爆心地から 2 km 圏内に立ち入った人) に分類された。コクス比列ハサードモデルを用いて前立腺がんの罹患リスクを推定した。原爆投下時の年齢、到達年齢、喫煙状況、飲酒量で調整している。なお、本研究では線量反応関係について評価していない。

近位グループは遠位グループに比べ、全ての前立腺がんおよび限局性前立腺がんのリスクが有意に高く、近距離生存者の調整後相対リスク (RR) は、全前立腺がんで 1.51 (95%信頼区間(CI) : 1.21, 1.89), 局性前立腺がんで 1.80 (95%CI : 1.26, 2.57), 高悪性度前立腺がんで 1.88 (95%CI : 1.20, 2.94) であった。進行性前立腺がんのリスクは統計学的に有意ではなく、調整後 RR は 1.05 (95%CI : 0.65, 1.69) であった。前立腺がんの罹患率は、被爆時の年齢が高くなるにつれて有意に減少した。

結論として長崎の原爆を近距離で被爆した生存者は、遠距離で被爆した生存者や早期に長崎市に入った被爆者と比較して、前立腺がん、特に限局性の高悪性度の前立腺がんのリスクが高いと示唆された。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No.4 電離放射線被ばく後の固形がん死亡率：労働者のコホート研究

(INWORKS) (Richardson ら, 2018)

仏英米 3 カ国の原子力産業従事者のプール解析で、フランス AREVA NC 社、フランス電力公社、英國国家放核線従事者登録、米国原子力委員会、米国エネルギー省、米国国防総省に含まれる原子力従事者の 308,297 人がコホートとなり、総観察人年は 820 万人年であった。潜伏期間を 10 年と仮定し、最尤ボアン回帰モデルと階層ベイズモデルを用いて、放射線と死亡率との関連が評価された。内部被ばく線量は被ばく線量に加算せず、層別化因子として扱っている。

固形がんによる死亡 17,957 件で、前立腺がんは 1,685 例みられた。前立腺がんのリスク評価に用いた男性の膀胱の推定累積線量の平均値は、23.4 mGy であった。国、暦年、年齢、性別によって調整されており、社会経済的状態 (職位に基づく管理者、技術者、事務職員、熟練労働者、未熟練労働者、不詳) を加えた調整についても補足的な解析が行われた。喫煙による調整は実施されていない。

最尤法で得られた前立腺がんの単位線量当たりの過剰相対リスク (ERR/Gy) は -0.11 (90%信頼区間(CI) : -0.71, 0.67) と負の点推定値となつた。一方で、階層ベイズモデルで得られた ERR/Gy は 0.25 (90%CI ; -0.38, 0.87) と正の点推定値を示したが、いずれも統計学的に有意なリスクは示されなかつた。

文献 No.5 低線量放射線による人体への影響に関する疫学的死亡リスク調査 : 原子力規制委員会原子力規制庁委託調査報告書 (平成 27 年 3 月) (放射線影響協会, 平成 27 年 3 月)

日本の原子力関連作業従事者のコホート 20 万人を対象として、1990 年から 2014 年 3 月末までの生死調査に基づき、ボアン回帰分析を適用して固形がん死亡率が調査された。対象集団の平均年齢は 55.6 歳、平均累積被ばく線量は 13.8mSv、平均観察期間は 14.2 年であった。

前立腺がんは 192 例が報告され、標準化死亡比 (SMR) は 0.88 (95%CI: 0.76, 1.01) であった。累積被ばく線量群ごとの O/E 比が算出され、5mSv 未満で 128 例、O/E 比 = 0.97 (95%CI: 0.81, 1.16), 5mSv-10mSv 未満で 17 例、O/E 比 = 1.07 (95%CI: 0.62, 1.71), 10mSv-20mSv 未満で 16 例、O/E 比 = 1.02 (95%CI: 0.58, 1.65), 20mSv-50mSv 未満で 16 例、O/E 比 = 0.98 (95%CI: 0.56, 1.58), 50mSv-100mSv 未満で 9 例、O/E 比 = 1.13 (95%CI: 0.52, 2.14), 100mSv 以上で 6 例、O/E 比 = 1.42 (95%CI: 0.52, 3.1), ERR%/ 10mSv = 2.62 (90%CI: -2.81, 8.04) と、いずれも統計学的に有意なリスクは見られなかつた。潜伏期間は 10 年が仮定された。

文献 No. 6 米国の 8 回の大気圏核兵器実験シリーズ関連退役軍人の死亡率研究 (Boice ら, 2020)
1945～1962 年に米国が実施した 8 件の大気圏内核実験シリーズへの参加者 114,270 人を対象に、1945 年から 2010 年までの最大 65 年間、生存状況を追跡調査し、各要因の死亡率を解析した。総観察人口は 5,371,110 人年、平均追跡調査期間は 47.0 人年であった。

ボアソン回帰分析を用いて標準化死亡比 (SMR) を評価した。また、コックス比例ハザードモデルを用いて、特定のがんおよび非がん死亡の各線量カテゴリーのハザード比 (HR) を評価し、コホート内比較によって 100mGy 当たりの過剰相対リスク (ERR) を推定した。出生年、核実験場、軍の給与等級（下士官／士官）で調整し、固形がんの潜伏期間として 10 年を仮定している。給与等級は、社会経済的状況 (SES) の代替尺度としている。

前立腺がんの SMR は、死亡数 1977 例から 1.13 (95%信頼区間CI) : 1.08, 1.18) と、統計学的に有意に高かった。しかし、コホート内での線量反応分析の結果は、統計学的に有意な線量反応関係は認められなかつた。

前立腺がんは高齢男性に多い疾患であり、特にスクリーニングの影響を受けやすいとされている。本研究では、退役軍人は一般集団と比較して医療やスクリーニングを受ける機会が多く、そのことがこれらの退役軍人が追跡されている毎年の間の前立腺がんの適切な診断につながつたと推測している。

第 2 前立腺がんに関する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

UNSCEAR2006 年報告書では、放射線被ばくと前立腺がんについて直線の線量反応関係が指摘されており、前立腺がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての知見は得られなかった。

個別文献においても、放射線被ばくと前立腺がんに関する線量反応関係について直線関係以外の記載はなく、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。

なお、個別文献において、死亡率を評価する研究では統計学的に有意に高いリスクは確認されていないが、前立腺がんの罹患率を評価した文献 No. 2 (Mabuchi ら, 2021) では、統計学的に有意に高いリスクが評価されている。

2 潜伏期間に関するまとめ

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

今回検討の対象とした 6 編の個別文献においても、前立腺がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

第 3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

前立腺がんに限定した文献レビュー結果では、前立腺がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量及び前立腺がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかつたことから、統計的検出力の高い全固形がんに関する解説に着目してリスクが有意に増加する被ばく線量及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、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、これららのレビューを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめしており、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、日本の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よ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 全固形がんの最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006 年に放射線癌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作成している。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。

なお、2019 年報告書において、放射線被ばくによる固形がんの罹患率又は死亡率についての疫学文献のレビュー結果がまとめられているが、最小被ばく線量に係る記載はなかつた。

ICRP は、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、2011年の日本の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ただされているのは、通常の一般生活において受け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ない可能性を否定することもできない、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 全固形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つきり現れる。」とされている。
なお、UNSCEAR2019年報告書において、放射線被ばくによる固形がんの罹患率又は死亡率についての疫学文献のレビュー結果がまとめられているが、最小潜伏期間に係る記載はなかった。

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つ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、急性骨髓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 前立腺がんのリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染があるが、前立腺がんのリスク要因についてはほとんど知られていない。
(注1～2) 前立腺がんのリスク要因に大きな地域差があることを説明するには、遺伝的素因が何らかの役割を果たしている一方、他の要因も重要であることが移住や家族の研究(migration and family studies)で示唆されている。食事の要因、特に体脂肪のレベルと性ホルモンのレベルがリスク要因として疑われている。

(注) 参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第5 結論

今回検討した文献によれば、前立腺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

UNSCEAR2006年報告書では、放射線被ばくと前立腺がんについて直線の線量反応関係が指摘されており、前立腺がんの罹患・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の知見は得られなかつた。
個別文献においても、放射線被ばくと前立腺がんに関する線量反応関係について直線関係以外の記載はなく、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。

前立腺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どされている。

2 潜伏期間について

UNSCEAR等の知見では、全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。
前立腺がんに関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

前立腺がんのリスク要因についてはほとんど知られていないが、大きなかぎりがあることから、遺伝的素因、食事の要因(特に体脂肪のレベル、性ホルモンのレベル)がリスク要因として疑われている。

□別添 1

前立腺がんに関する文献一覧

1. Ozasa, K., Shimizu, Y., Suyama, A., Kasagi, F., Soda, M., Grant, E. J., Sakata, R., Sugiyama, H. and Kodama, K. (2012). "Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases." Radiation research 177(3): 229-243.
2. Mabuchi, K., Preston, D. L., Brenner, A. V., Sugiyama, H., Utada, M., Sakata, R., Sasaki, A., Grant, E. J., French, B., Cahoon, E. K. and Ozasa, K. (2021). "Risk of Prostate Cancer Incidence among Atomic Bomb Survivors: 1958-2009." Radiation research 195(1): 66-76.
3. Kondo, H., Soda, M., Mine, M. and Yokota, K. (2013). "Effects of radiation on the incidence of prostate cancer among Nagasaki atomic bomb survivors." Cancer science 104(10): 1368-1371.
4. Richardson, D. B., Cardis, E., Daniels, R. D., Gillies, M., Haylock, R., Leuraud, K., Laurier, D., Moissonnier, M., Schubauer-Berigan, M. K., Thierry-Chef, I. and Kesminiene, A. (2018). "Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS)" Epidemiology (Cambridge, Mass.) 29(1): 31-40.
5. 公益財団法人 放射線影響協会（平成27年3月）低線量放射線による人体への影響に関する度学的調査・原子力規制委員会原子力規制庁委託調査報告書。
6. Boice, J. D., Cohen, S. S., Mumma, M. T., Chen, H., Golden, A. P., Beck, H. L. and Till, J. E. (2020). "Mortality among U.S. military participants at eight aboveground nuclear weapons test series." International journal of radiation biology: 1-22.

□別添 2

原爆被曝者を対象とした疫学調査						
番号	報告者	報告年	対象 属性	調査 方法	対象者等	結果の概要
1	Ozasa, K.	2012	所爆被爆 者	コホート	LSS 被爆員 86,611人	ERRO _y -0.33(95%CI: 1.1A, -1.29) なし 情報 なし 先に癌の解析
2	Mabuchi, K.	2021	所爆被爆 者	コホート	1,883男性対象者 41,554人	ERRO _y -0.57(95%CI: -0.21, 1.00) なし 情報 なし 先に癌の解析
3	Kondo, H.	2013	所爆被爆 者(長崎)	コホート 割合 約18,400人	全治立派25%で RR=1.51 (95%CI: 1.21, 1.89)	長崎の原爆被爆 男性 なし なし なし 先に癌の解析

放射線労働者を対象とした疫学調査						
番号	報告者	報告年	対象 属性	対象者等	結果の概要	備考
4	Richardson	2018	仏英米原 子力労働 者 (アーヴィング)	INWORKS コホート -	ERRO _y (最高尤大)=-0.1(90%CI:-0.71, 0.67) ERRO _y (ベイズ推定)= -2.2(99%CI : -30, 297人 -0.38, 0.87)	なし 情報 なし 10年後迄 国、性別、年齢、性別別 分析
5	佐藤義彦 等	2015	日本の原 子力作 業者 協会	放射線被曝者中 失能級新規者 の 261,163人	SMR=0.88(95%CI: 0.76, 1.01)	なし 10年後迄 国、性別、年齢、性別別 分析
6	Bailey, J.	2020	米国退役 軍人	米国退役 軍人 参加者114,270人	SMR=1.13(95%CI: 1.08, 1.18)	なし 出生年、経年、性別、軍の宿方 等級で調整

別添 2

悪性黒色腫・咽頭がんと放射線被ばくに関する
医学的知見報告書の訂正について

本検討会は、令和3年9月に悪性黒色腫・咽頭がんと放射線被ばくに関する
医学的知見報告書を取りまとめたが、報告書の一部に誤記を認めためたため、別添
のとおり報告する。

令和4年6月22日

電離放射線障害の業務上外に関する検討会

座長 明石真言

赤羽恵一

生田優子

猪口孝一

内山眞幸

祖父江友孝

【訂正箇所】 報告書1ページ、第1の本文

【訂正箇所】 報告書1ページ、第1の本文		(傍線部分は訂正部分)
正	誤	
第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献のレビュー結果(略)。	第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献のレビュー結果(略)。	「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、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。
1 (略) 2 悪性黒色腫に関する最近の文献レビュー(略)	1 (略) 2 悪性黒色腫に関する最近の文献レビュー(略)	1 悪性黒色腫に関する最近の文献レビュー(略) 2 悪性黒色腫に関する最近の文献レビュー(略)

- 2 令和3年9月付け検討会報告書「咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見について」の一部を次のとおり訂正する。

【訂正箇所】 報告書1ページ、第1の本文

【訂正箇所】 報告書1ページ、第1の本文		(傍線部分は訂正部分)
正	誤	
第1 「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(略)。	第1 「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(略)。	しかし、2006年報告書では咽頭がんについては部位別のレビューは行わせておらず、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、最近の医学文献のレビューを行った。
1 咽頭がんに関する最近の文献のレビュー(略)	1 咽頭がんに関する最近の文献のレビュー(略)	1 咽頭がんに関する最近の文献のレビュー(略)

労災発 1223 第 2 号
令和 4 年 12 月 23 日

都道府県労働局長 殿

厚生労働省大臣官房審議官
(労災、建設・自動車運送分野担当)

腎臓がんと放射線被ばくに関する医学的知見報告書及び
これを踏まえた労災補償の考え方について

今般、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」において、腎臓がんに係る医学文献を分析・検討した結果、現時点の医学的知見について別添のとおり報告書が取りまとめられたところである。

今後、放射線業務従事者から標記疾病に係る労災請求があった場合、当面、当該医学的知見に基づいた下記の考え方により、業務上外の検討を行うこととするので御了知願いたい。

なお、標記疾病について、昭和 51 年 11 月 8 日付け基発第 810 号に基づき本省にりん伺することとする取扱いに変更はないので申し添える。

記

電離放射線業務に従事した労働者に発症した腎臓がんの業務上外については、当面、個別事案ごとに、以下の 3 項目を総合的に検討する。

1 被ばく線量

被ばく線量が 100mSv 以上から放射線被ばくと腎臓がん発症との関連がうかがわれ、被ばく線量の増加とともに、がん発症との関連が強まること。

2 潜伏期間

放射線被ばくから腎臓がん発症までの期間が 5 年以上であること。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

放射線被ばく以外の要因についても考慮する必要があること。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

○：座長

氏名	所属・役職・専門
明石 真言 あかし まこと	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
赤羽 恵一 あかね けいいち	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 人材育成センター 教務課 研究統括 放射線防護学
生田 優子 いくた ゆうこ	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人 材育成センター 技術主席 放射線防護学
猪口 孝一 いのくち こういち	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
内山 幸彦 うちやま こうき	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
祖父江 友孝 そぶえ ともひさ	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 がん医学

腎臓がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

(五十音順)

令和4年12月

腎臓がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における腎臓がんの記載及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、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、これらの医学文献について腎臓がんを含めた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。

また、2019年報告書において放射線被ばくによる固形がんの罹患率と死亡率に関する疫学文献のレビュー結果を記載している。

「電離放射線障害の業務上に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、2006年以降の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における腎臓がんの要約

腎臓がんのよく立証されたリスク因子としては、喫煙、肥満、高血圧、および後天性多発性囊胞腎疾患があげられる。他の証明されていないリスク因子としては、腎臓移植、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）への感染、重金属（特にカドミウムと銅）・塩素化浴剤・アスペスト・フェナセチン錠薬へのばく露、および尿路感染がある。この疾患には明らかな家族性の構成要素（familial component）があり、潜性の遺伝的リスクが示唆されている。

放射線被ばくに起因する腎臓がんリスクのデータは乏しく、Thompsonら（1994）の寿命調査（LSS）コホートに対する1958～1987年の罹患率解析では、線量と腎臓がん罹患の間の関連は統計学的に有意でない。同様に、LSSの死亡データでは、線量反応の関連は男女いずれも統計学的に有意でなかったが、リスクは女性（過剰相対リスク（ERR）/Sv = 0.97 (90%信頼区間 (CI) : <-0.3, 3.8) の方が男性 (ERR/Sv = -0.02 (90%CI: <-0.3, 1.1)) よりも名目上大きかった。

放射線治療を受けた子宮頸がん患者のいくつかのコホート研究は、（一般集団の率あるいは非照射の比較群と比べて）有意なリスク増加を示さなかつた。最大規模の子宮頸がん患者のコホート内症例・対照研究からも、正であるが統計学的に有意でない線量反応関係を示している。

放射線作業者について多くの研究においても、腎臓がんの正の線量反応関係あるいは明瞭な過剰を示してこなかった。

腎臓の線量が（放射線治療の範囲で）比較的高かつたと思われる子宮頸がんおよび強直性脊椎炎患者の研究からも、腎臓がんでは強い線量反応がない

ことが示唆されている。

2 腎臓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、ヒト ("humans" [MeSH Terms]) , 腎腫瘍 ("kidney neoplasms" [MeSH Terms]) , 放射線 ("radiation" [MeSH Terms]), 疾学 ("epidemiology" [All Fields], "epidemiology" [MeSH Subheading], "epidemiology s" [All Fields]), 非電離放射線("radiation, nonionizing" [MeSH Terms]), 大人 (adult" [MeSH Terms], 放射線誘発腫瘍/疾学 (neoplasms, radiation induced/epidemiology" [MeSH Terms]), 放射線誘発腫瘍/二次的"neoplasms, radiation induced/secondary" [MeSH Terms]) の用語を使用し、以下の条件	("humans" [MeSH Terms] AND "kidney neoplasms" [MeSH Terms]) AND "radiation" [MeSH Terms] AND ("epidemiology" [All Fields] OR "epidemiology" [MeSH Subheading] OR "epidemiology" [All Fields] OR "epidemiology" [MeSH Terms] OR "epidemiology s" [All Fields])) NOT "radiation, nonionizing" [MeSH Terms]	及び ("neoplasms, radiation induced/epidemiology" [MeSH Terms] OR "neoplasms, radiation induced/secondary" [MeSH Terms]) AND "kidney neoplasms" [MeSH Terms] AND 'adult' [MeSH Terms]	により、2006年（平成18年）以降の文献を令和4年7月に検索した。
Health Physics	米国保健物理学会誌		
Radiation Research	米国放射線影響学会誌		

Journal of Protection	Radio logical	英國放射線防護学会誌
Radiation Protection Dosimetry		英國の線量評価と放射線防護に関する専門誌
British Medical Journal Lancet		英國の医学論文雑誌
Radiation and Environmental Biophysics		生物物理学に関する学術雑誌
寿命調査報告書シリーズ及び放影研報告書シリーズ		放射線影響研究所の発行する報告書
放射線疫学調査報告書		放射線影響協会による疫学調査報告書
保健物理		日本保健物理学学会誌
Journal of Radiation Protection and Research		韓国放射線防護協会、日本保険物理学 会、及びオーストラリア放射線防護協会 の公式共同出版学術誌
Journal of Radiation Research		日本放射線影響学会誌
Isotope News		日本アイソトープ協会刊行物

合計3編の文献を対象としてレビューした（以下、対象とした文献を「個別文献」という。）。

放射線被ばくと腎臓がんに関する疫学調査は、
① 原爆被曝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 その他

に大別される。
上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした腎臓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) 原爆被曝者を対象とした疫学調査
文献 No. 1 原爆被曝者の死亡率の研究、第14報、1950~2003：がんおよび非がん性疾患の概要 (Ozasaら、2012年)
LSS コホート第14報では、追跡期間を1950~2003年として、線量評価はDS02に基づく線量評価を行った。LSS コホート構成員86,611人を対象としている。コホートの58%が1950~2003年の期間に死亡し、前回の第13報から追跡調査期間を6年間延長したことによつて、がんによる死は17%増加した。特に、被ばく時年齢が10歳未満の場合に

多くの情報が得られた（死亡が58%増加）。本調査では、ボアン回帰法を用いて、放射線関連リスクの大きさ、線量反応の形状、性別、被ばく時年齢、到達年齢による影響修飾（effect modification）について考察している。

全死亡のリスクについて、放射線量との正の関連性が示された。重要な点として、固形がんについては付加的な放射線リスク（すなわち1万人年 Gy 当たりの過剰がん件数）が、生涯にわたり線形線量反応関係に従って増加を続けていくことがあげられる。

全固形がんについて、被ばく時年齢30歳で到達年齢70歳での男女平均の過剰相対リスクは、直線モデルに基づいて 0.42/Gy (95%信頼区間 (CI) : 0.32, 0.53) と評価された。また、被ばく時年齢が 10 歳若くなるにつれてリスクは約 29%増加した (95% CI: 17%, 41%)。全固形がんについて、ERR が有意となる最低線量域は 0~0.20Gy と評価され、通常の線量しきい値解析ではしきい値は認められなかった。すなわち、しきい値の最良の推定値はゼロ線量であった。

腎臓がんと放射線被ばくとの関連性について、直腸、膀胱、子宮、前立腺がんと同様に、リスクの有意な増加は示されなかつた。
腎臓がんは男性 42 例、女性 38 例の、合計 80 例が報告され、線形モデルを仮定した ERR/Gy は 0.52 (95%CI: -0.15, 1.75) とされた。男性の ERR/Gy は 0.11 (95%CI: NA¹, 1.4)、女性の ERR/Gy は 1.5 (95%CI: 0.01, 4.9) と、女性のみ統計学的に有意に高いリスクが確認された。

文献 No. 2 原爆被曝生存者における腎臓がん、膀胱がん、その他の尿路がんの 1958~2009 年の罹患リスク (Grant ら、2021 年)
原爆被曝生存者の腎臓がん（腎孟を除く全ての腎臓）について、線量が推定されない人を除外した男性 42,910 人と女性 62,534 人を対象とした罹患リスクが分析された。ボアン回帰モデルを使用し、喫煙について累積の喫煙箱・年で調整している。

1958 年から 2009 年までの期間で腎臓がんは 218 例（男性 118 例、女性 100 例）であり、女性の線形線量反応モデルを用いた ERR/Gy=0.62 (95%CI: -0.20, 2.1) で、曲率の証拠は認められなかつた。線形二次モデルを用いた場合、男性では、低一中程度の線量域で負の ERR を示す「U 字型」の線量反応が見られ、女性と男性の線量反応関係は有意に異なっていた。腎臓がんの累積の喫煙箱・年との関連を検証したところ、

¹ NA : Not available (該当なし)

0.56/喫煙 50 箱・年 (95%CI: -0.007, 1.6) と正の ERR 点推定値が示唆されたが、統計学的有意性は限定的であった。
前回のPrestonら(2007)による包括的な LSS がん罹患率分析以降、腎臓がん症例は 30%の増加となった。腎臓がんでは放射線被ばくまたは喫煙との強い関連は観察されなかった。また、女性の腎臓がんの ERR は線量に従つて直線的に増加したが、男性の線量反応は「U 字型」で、低・中線量域では ERR 推定値は負であった。ただし、放射線被ばくと腎臓がんとの関連は男女ともに統計学的に有意ではなく、性別による線量反応の違いの理由は明らかとはなっていない。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 3 電離放射線被ばく後の固形がん部位別死亡率：労働者のコホート研究 (INWORKS) (Richardsonら, 2018)
仏英米 3 カ国 の原子力産業従事者のプール解析で、フランス AREVA NC 社、フランス電力公社、英國国家放射線従事者登録、米国原子力委員会、米国エネルギー省、米国国防総省に含まれる原子力従事者の 308,297人がコホートとなり、総観察人年は 820 万人年であった。潜伏期間を 10 年と仮定し、ボアンソ回帰に基づく最尤法と階層ベイズモデルを用いて、放射線と死亡率との関連が評価された。
分析対象は固形がんに起因する死亡 17,957 件で、腎臓がんは 491 例みられた。腎臓がんの関連として膀胱の推定累積線量の平均値は、男性で 23.4mGy、女性では 5.3mGy であった。国、暦年、年齢、性別によって調整されており、社会経済的状態（職位）に基づく管理者、技術者、事務職員、熟練労働者、未熟練労働者、不詳）を加えた調整についても補足的な解析が行われた。喫煙による調整は実施されていない。
最尤法で得られた腎臓がんの ERR/Gy は、-0.16 (90%CI: <-0.87, 2.04)、階層ベイズモデルで得られた ERR/Gy は、0.47 (90%信頼区間 (Cr): -0.54, 1.44) と、いずれも統計学的に有意なリスクは示されなかつた。

第 2 腎臓がんに関する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
UNSCEAR2006 年報告書では、腎臓がんと放射線量との関連を示す証拠は弱いと指摘されており、腎臓がんの罹患・死亡が統計学的に有意に增加する最小被ばく線量についての知見は得られなかつた。

個別文献では、原爆被爆生存者の罹患リスク評価において、男性と女性では異なる線量反応等関係が示されたが、リスクは統計学的に有意ではなく、この線量反応の男女の違いに関する理由は明らかではないとされている。他の個別文献も含めても、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。

- 2 潜伏期間に関するまとめ
UNSCEAR2006 年報告書には、腎臓がんの潜伏期間について特段の記載は見られない。
個別文献においても、腎臓がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

第 3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

腎臓がんに限定した文献レビュー結果では、腎臓がんの罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び腎臓がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかつたことから、統計的検出力の高い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及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、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つ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つている。UNSCEAR 及び ICRP は、これらのレビューを踏まえ、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、日本の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関す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する報告書の内容を要約したものを作成している。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。
なお、2019 年報告書において、放射線被ばくによる固形がんの罹患率又は死亡率についての疫学文献のレビュー結果をまとめているが、最小被ばく

く線量に係る記載はなかった。

ICRP は、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ふ一般的な合意がある。」としている。

一方、2011 年の日本の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 全国形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つきり現れる。」とされている。

なお、UNSCEAR2019 年報告書において、放射線被ばくによる固形がんの罹患率又は死亡率についての疫学文献のレビュー結果がまとめられているが、最小潜伏期間に係る記載はなかった。

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つ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、急性骨髓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 腎臓がんのリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染がある（注^{1~2)}が、腎臓がんのよく立証されたリスク要因としては、喫煙、肥満、高血圧、および後天性多発性囊胞腎疾患があげられる。

他の証明されていないリスク要因としては、腎臓移植、ヒト免疫不全ウイ

ルス (HIV)への感染、重金属（特にカドミウムと鉛）・塩素化溶剤・アスベスト・フェナセチン鎮痛薬へのばく露、および尿路感染がある。この疾患には明らかな家族性の構成要素（Familial component）があり、潜性的遺伝的リスクが示唆されている。

（注）参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第 5 結論

今回検討した文献によれば、腎臓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
UNSCEAR2006 年報告書では、腎臓がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての知見は得られなかつた。
個別文献においても、最小被ばく線量を示す知見は得られなかつた。
腎臓がんを含む全国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。

2 潜伏期間について
UNSCEAR 等の知見では、全国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。
腎臓がんに関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。

3 放射線被ばく以外のリスク要因
腎臓がんのよく立証されたリスク要因としては、喫煙、肥満、高血圧、および後天性多発性囊胞腎疾患があげられる。

腎臓がんに関する疫学調査の概要

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	Ozasa ら	2012	原爆被爆者・死亡率	コホート	LSS構成員 86,611人	ERR/Gy=0.52 (95%CI:-0.15, 1.75)	なし	なし	
2	Grant ら	2021	原爆被爆者・罹患率	コホート	LSS構成員 105,444人	女性のERR/Gy=0.62 (95%CI: -0.20, 2.1) 男性の線量反応はU字型	なし	なし	喫煙で調整

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
3	Richardson ら	2018	仏英米原子力従事者	コホート(メール)	INWORKSコホート 308,297人	ERR/Gy(最尤法)=-0.16 (90%CI: <-0.87, 2.04) ERR/Gy(階層ペイズモデル)=/0.47 (90%CrI: -0.54, 1.44)	なし	10年仮定	国、暦年、年齢、性別で調整。

別添1

腎臓がんに関する文献一覧

- Ozasa, K., Shimizu, Y., Suyama, A., Kasagi, F., Soda, M., Grant, E. J., Sakata, R., Sugiyama, H. and Kodama, K. (2012). "Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases." *Radiation research* 177(3): 229-243.
- Grant, E. J., Yanamura, M., Brenner, A. V., Preston, D. L., Utada, M., Sugiyama, H., Sakata, R., Mabuchi, K. and Ozasa, K. (2021). "Radiation Risks for the Incidence of Kidney, Bladder and Other Urinary Tract Cancers: 1958-2009." *Radiation research* 195(2): 140-148.
- Richardson, D. B., Cardis, E., Daniels, R. D., Gillies, M., Haylock, R., Leuraud, K., Laurier, D., Moissonnier, M., Schubauer-Berigan, M. K., Thierry-Chef, I. and Kesminiene, A. (2018). "Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS)." *Epidemiology* (Cambridge, Mass.) 29(1): 31-40.