

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

直腸がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

令和5年5月

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」 参集者名簿

○：座長

○

氏名	所属・役職・専門
あかし まこと 明石 真言	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
あかはね けいいち 赤羽 恵一	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
いくた ゆうこ 生田 優子	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 副センター長 放射線防護学
いのくち こういち 猪口 孝一	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
うちやま まゆき 内山 真幸	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
そぶえ ともたか 祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座環境医学 教授 がん疫学

(五十音順)

直腸がん と放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における直腸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 年報告書における直腸がんの要約

直腸がんは、結腸がんの約半分の頻度で起こる。リスクは、先進国 (北米、欧州、オセアニア、日本) で高い傾向にあり、世界の年齢調整罹患率は、一般に 10 万人年あたり 5 から 25 例の間にある。他方、アフリカおよび南アジアでは率が一般に低く、10 万人年あたり 5 例未満である。結腸がんのリスク因子の多くは、直腸がんに関しても当てはまる。特に、よく知られた遺伝性のリスク因子 (例えば、家族性腺腫性ポリポーシス (FAP: familial adenomatous polyposis))、食事のリスク因子 (高脂肪および低繊維の食事、果物と野菜の不足した食事)、また、いくつかのその他の慢性疾患 (例えば、潰瘍性結腸炎とクローン病) がリスク因子として指摘されている。

UNSCEAR2006 年報告書を要約すると、約 1 Gy 未満の線量における放射線関連の直腸がんリスクについては、ほとんどあるいは全く情報がないが、数十 Gy の直腸線量に対して放射線関連の過剰リスクがあることは明瞭と指摘している。小腸、結腸、および直腸の電離放射線に対する発がんにおいて、結腸では統計学的に有意なリスクが確認されている一方で、直腸では特に男性において統計学的に有意なリスクが確認されていないなど、線量反応が大きく異なっていることも明瞭としている。低 LET 放射線外部被ばく以外については、リスクに関するデータがほとんどない。

2 直腸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])、直腸がん ("Rectal neoplasms" [MeSH T

erms]), 放射線 ("radiation"[MeSH Terms]), 疫学 ("epidemiologies"[All Fields], "epidemiology"[MeSH Subheading], "epidemiology"[All Fields], "epidemiology"[MeSH Terms], "epidemiology s"[All Fields]), 非電離放射線 ("radiation, nonionizing"[MeSH Terms]), 放射線誘発腫瘍/疫学 ("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

("neoplasms, radiation induced/epidemiology"[MeSH Terms] OR "neoplasms, radiation induced/secondary"[MeSH Terms]) AND "Rectal Neoplasms"[MeSH Terms]

及び

"humans"[MeSH Terms] AND "Rectal Neoplasms"[MeSH Terms] AND "radiation"[MeSH Terms] AND ("epidemiologies"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms] OR "epidemiology s"[All Fields])) NOT "radiation, nonionizing"[MeSH Terms]

により、2006年(平成18年)以降の文献を令和4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、電離放射線のリスクを評価していない文献、小児期の被ばく影響を評価した文献、ラドン等による内部被ばくを対象とした文献、エコロジカル研究を実施した文献、査読のある独自の研究を実施した学術論文以外のレビュー文献を除外した結果、1編の文献(文献No1)が得られた。

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2編(文献No.2、3)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	英国の医学論文雑誌
Lancet	

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	日本保健物理学会誌
Journal of Radiation Protection and Research	韓国放射線防護協会、日本保健物理学会、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。）。

放射線被ばくと直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 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、今回レビューした直腸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 原爆被爆者の解剖学的部位別結腸直腸がんの罹患リスク：
1958 年から 2009 年（Sugiyama ら、2020 年）

原爆被爆者 105,444 人から成るコホート (LSS) を対象として、喫煙、飲酒、肉類の摂取頻度、肥満度指数 (BMI) で調整した、結腸直腸の部位別のがん (近位結腸、遠位結腸、直腸) 罹患率に対する放射線影響について検討された。ポアソン回帰法を用いて、1958～2009 年の期間における過剰相対リスク (ERR) および過剰絶対リスク (EAR) (注：原文では excess absolute rates と記載) が評価された。

2,960 例の 1 次原発結腸直腸がんが認められ、そのうち 894 例は近位結腸がん、871 例は遠位結腸がん、1,046 例は直腸がんであった。喫煙、飲酒、BMI 値は、結腸直腸の部位別のがんのベースライン罹患率と関連していた。統計学的に有意な線形の線量反応が見られたのは、全結

腸がん（被ばく時年齢が 30 歳の人への到達年齢 70 歳時の男女平均の ERR/Gy = 0.63 (95%信頼区間 (CI) : 0.34, 0.98)）、近位結腸がん（同 ERR/Gy = 0.80 (95%CI: 0.32, 1.44)）、遠位結腸がんで（同 ERR/Gy = 0.50 (95%CI: 0.04, 0.97)）であったが、直腸がんでは統計学的に有意な線量反応は見られなかった（同 ERR/Gy = 0.025 (95%CI: -0.087, 0.14)）。

結論として、原爆の電離放射線は、近位結腸がんおよび遠位結腸がんのリスクの増加と関連していた。近位結腸がんの ERR は長期間にわたって継続するが、遠位結腸がんの ERR は時間とともに減少した。この集団においては、直腸がん罹患率に対する放射線影響は継続的には見られなかった。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 2 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 年)

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、英国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、ポアソン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起因する死亡は 17,957 件で、直腸がんは 539 例みられた。直腸がんのリスク評価に用いた結腸の推定累積線量の平均値は、男性で 22.8mGy、女性で 5.0mGy 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。

最尤法で得られた直腸がんの ERR/Gy は 1.87 (90%信頼区間 (CI) : 0.04, 4.52) と統計学的に有意に高いリスクが確認されたが、階層ベイズモデルで得られた ERR/Gy では 0.95 (90%信用区間 (CrI) : -0.03, 2.00) と統計学的に有意なリスクは示されなかった。

推定値の安定化を目的とした階層ベイズモデルを用いた場合、頻度の高い部位のがんでは影響は少なかったが、頻度の低い部位のがんでは極端な推定値とはならない傾向がみられた。

文献 No. 3 英国の原子力産業従事者における固形がん罹患率の拡張解析：1955-2011 (Hunter ら, 2022 年)

英国の放射線従事者国家登録 (NRRW) は 1976 年に開始され、英国における原子力作業者の研究としては最大の疫学的プログラムとなっている。本研究では、172,452 人の NRRW コホートメンバー (男性が 90%) における固形がん発生率と低線量外部放射線との関係について報告している。

本研究は、1955 年から 2011 年末までの 525 万人年の追跡調査に基づいている。累積線量は 3 分の 2 の労働者で 10mSv 未満である。本研究は、NRRW コホートの前回の解析 (NRRW-3) よりもさらに 10 年間の追跡調査を追加した固形がん発生率データを更新した解析である。10 年の潜伏期間に基づく固形がん症例として合計 18,310 例登録され、このうち 43% が最新の 10 年間に発生した。ポアソン回帰を用いて、固形がんリスクと長期にわたる慢性低線量放射線被ばくとの関係を解析している。平均累積線量は男性で 26.98mSv、女性で 5.56mSv であった。

本研究では、固形がんのリスクは 500mSv までの外部被ばく線量では比較的強い線形の線量反応関係が認められたが、500mSv 以上の線量を含むと線形の線量反応関係が認められなかった。この結果は、累積線量が 500mSv を超える線量の事例に影響されたこと、また、内部被ばくの可能性をモニターされた比較的高い外部被ばく線量を受けた作業者のサブコホート解析において非線形の線量反応が示されたことが影響した可能性があることと示唆された。

直腸がん 1,120 例から評価された $ERR/Sv = 1.20$ (95% 信頼区間 (CI) : 0.20, 2.53) と、統計学的に有意に高い関連が認められたが、生涯線量 600mSv 以上を被ばくした 13 例を除いた解析では、 $ERR/Sv = 0.76$ (95% CI: -0.33, 2.19) と、線形の線量反応は有意ではなくなった。

より確定的な推論を行うためには、内部被ばく線量および喫煙などの非放射線因子に関する情報が有用と指摘された。

第 2 直腸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、直腸約 1 Gy 未満の線量における放射線関連の直腸がんリスクについてはほとんどあるいは全く情報がないが、放射線治療に伴う数十 Gy の直腸線量に対して放射線関連の過剰リスクがあることは明

瞭と結論した。小腸、結腸、直腸に対する発がんの線量反応関係は大きく異なっており、低 LET 放射線外部被ばく以外については、リスクに関するデータがほとんどないと報告された。

個別文献においても直腸がんの罹患・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。

なお、英国の原子力産業従事者における固形がん罹患率の拡張解析において、直腸がん罹患リスクと線量との間に統計学的に有意な線形性が確認されたが、コホートから 600mSv 以上の線量を被ばくした 13 例を除外した解析では、線形の線量反応の有意性は確認されなかった。

2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書では、直腸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、直腸がんの最小潜伏期間について記載されていない。

第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

直腸がんに限定した文献レビュー結果では、直腸がんの罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び直腸がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかったことから、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して、それまでの報告書

の内容を要約したものを発表している。これによれば、固形がんについて「100 から 200mGy 以上において、統計的に有意なリスクの上昇が観察される。」と述べている。

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だされているのは、通常的一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積の実効線量として、おおよそ 100mSv 以上と判断した。」「100mSv 未満の線量における放射線の健康影響については、疫学研究で健康影響がみられたとの報告はあるが、信頼のおけるデータと判断することは困難であった。種々の要因により、低線量の放射線による健康影響を疫学調査で検証し得ていない可能性を否定することもできず、追加の累積線量として 100mSv 未満の健康影響について言及することは現在得られている知見からは困難であった。」とされている。

2 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っきり現れる。」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っているかまたは起こったと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髄性白血病については約 2 年であり、他のがんについては 5 から 10 年のオーダーである。」とされている。

第4 直腸がんのリスク要因

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、直腸がんの放射線被ばく以外のリスク要因について、UNSCEAR2006年報告書では、結腸がんのリスク因子の多くが直腸がんにも当てはまるとして、遺伝性のリスク因子（例えば、家族性腺腫性ポリポーシス（FAP））、食事のリスク因子（高脂肪および低繊維の食事、果物と野菜の不足した食事）、また、いくつかのその他の慢性疾患（例えば、潰瘍性結腸炎とクローン病）が報告された。

(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、直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、数十 Gy の直腸線量に対して放射線関連の過剰リスクがあることは明瞭と指摘されたが、直腸がんの罹患・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、直腸がんの罹患・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。

直腸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増加は認められるものの、がんリスクの推定に用いられて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統計学的検出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、直腸がんの最小潜伏期間に関する記載はなかったが、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。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

直腸がんのリスク要因としては、遺伝性のリスク因子、食事に関するリスク因子、慢性疾患に関するリスク因子が知られている。

直腸がんに関する文献一覧

1. Sugiyama, H., Misumi, M., Brenner, A., Grant, E. J., Sakata, R., Sadakane, A., Utada, M., Preston, D. L., Mabuchi, K. and Ozasa, K. (2020). "Radiation risk of incident colorectal cancer by anatomical site among atomic bomb survivors: 1958-2009." *International journal of cancer* 146(3): 635-645.
2. Richardson, D. B., Cardis, E., Daniels, R. D., Gillies, M., Haylock, R., Lauriid, 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.
3. Hunter, N., Haylock, R. G. E., Gillies, M. and Zhang, W. (2022). "Extended analysis of solid cancer incidence among the Nuclear Industry Workers in the UK: 1955-2011." *Radiation research* 198(1): 1-17.

直腸がんに関する疫学調査の概要

1 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	Sugiyama ら	2020	原爆被爆者	コホート	LSS コホート (原爆被爆者) 105,444 人	ERR/Gy =0.025 (95%CI: -0.087, 0.14) (罹患リスク)	なし	なし	喫煙, 飲酒, 肉類の摂取頻度, 肥満度指数 (BMI) で調整

2 放射線作業者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
2	Richardson ら	2018	仏英米原子力産業従事者	コホート (プール)	INWORKS コホート 308,297 人	ERR/Gy (最尤法) =1.87 (90%CI:0.04, 4.52), ERR/Gy (階層ベイズモデル) =0.95 (90% CrI:-0.03, 2.00) (死亡リスク)	平均累積線量 (結腸):22.8 mGy,(男性), 5.0 mGy(女性)	10 年仮定	国, 暦年, 年齢, 性別で調整
3	Hunter ら	2022	英国原子力作業員	コホート	NRRW コホート 172,452 人	ERR/Sv=1.20 (95% CI: 0.20, 2.53) (死亡リスク)	平均累積線量: 26.98 mSv (男性), 5.56mSv (女性)	10 年仮定	