

胆のう・胆管のがんと放射線被ばくに関する医学的知見について

I. 胆のう・胆管のがんに関する文献レビュー結果

1. 原爆被ばく者を対象とした疫学調査

文献 No.572

Preston, D. L., Y. Shimizu, D. A. Pierce et al.

Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997

Radiat. Res. 2003; 160 (4) : 381-407

日本の原爆被ばく者 86,572 人を対象としたコホート研究。追跡期間は 47 年で、固形がんおよび循環器疾患（心疾患、および脳卒中）と原爆放射線との関連の統計的証拠が得られた。がんによる死亡 9,335 人のうち 19%は直近 7 年以内に死亡、うち 5%は被ばくが原因であった。0~150mSv では被ばく量と比例してリスクが高まり、30 歳以下で被ばくした者は 1Sv 上昇につき 47%リスクが高まる。非がん疾患による死亡 31,881 人のうち 15%は直近 7 年以内に死亡、うち 0.8%は被ばくが原因であった。直近 30 年で 1Sv 上昇につき 14%リスクが高まり、心疾患・脳卒中・消化器系疾患・呼吸器系疾患のリスクが有意に高かった。

<有意でないと報告があった研究>

文献 No.765

Preston. D. L., Ron. E, Tokuoka S., Funamoto. S, Nishi. N, Soda, M, Mabuchi. K, Kodama. K

Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors

RADIATION RESEARCH 168, 1-64 (2007)

広島、長崎の原爆被ばく者のうち、1958 年時点で生存しており、それ以前にがん罹患がなく、DSO2 に基づいて個人線量が推定されている中で 1958 年から 1998 年までに診断された第一原発がん 17,448 例の解析を実施したコホート研究。

男性 1,040,278 人年、女性 1,724,452 人年の計 2,764,730 人年（105,427 人）について、1958 年から 1998 年 12 月末までを追跡期間とした。追跡率は 99%。

解析にあたっては、ERR と EAR モデルを用い、各モデルの変化、そして両モデル間の差違の変化を BEIR VII モデルで解析。

解析結果は以下のとおり。

1)寿命調査集団では、結腸線量が 0.005 Gy 以上の調査対象者から発生したがん症例のうち、約 850 例（約 11%）が原爆被ばくと関連していると推定された。2)線量反応

曲線 0-2Gy の範囲は線形であった。3) 胆のうがんでは放射線関連リスクの有意な増加は認められなかった。

2. 放射線作業者を対象とした疫学調査

<有意でないとの報告があった研究>

文献 No.329

McGeoghegan D, Binks K

The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfields uranium production facility, 1946-95

J Radiol Prot 20:111-137;2000

英国の核燃料公社 Springfield の施設においてウラン燃料製造と六フッ化ウランの生産に従事したものの 479,146 人年を対象とするコホート研究。被ばく年齢の情報はないが、女性が 12%、男性が 88%であった。

追跡期間は平均 24.6 年。生年月日、作業参加日の不詳によって、0.7%が除外された。個人平均蓄積線量は 20.5mSv。最高値は 769.3mSv、中央値 8.3mSv であった。慢性リンパ性白血病を除く白血病で、1:5 matching の nested case-control を行った場合、2 年潜伏期間の平均累積線量は、症例群：27.0mSv、対照群：18.2mSv であった。対象のうち 95%の労働者が 79.7mSv 以下の累積線量であった。傾向分析に使用した線量については、線量 0 から 400+の間で 10 段階に区分し、潜伏期間 (0-20 年の間で 5 段階) ごとの線量範囲を使用。

SMR と RR は両側検定、傾向分析は片側検定によって解析。ERR 係数の傾向分析には線量 10 段階、潜伏 2, 10, 15, 20 年の死亡に人年の重みづけをして算出した。

1995 年末までに放射線作業員から 3,476 例、非放射線作業員から 1,356 例が死亡。

部位別の解析では、胆のうがんで潜伏期間を 20 年とした場合、累積外部被ばく線量と有意な関連は認められなかった。

3. 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

対象論文なし

4. 高自然放射線地域や核実験場周辺の住民等を対象とした疫学調査

対象論文なし

5. その他

対象論文なし

II. 文献レビュー結果のまとめ

1. 被ばく線量（ばく露評価）に関するまとめ

被ばく線量と死亡率の増加について言及があると報告された文献は、文献番号 329,572 であった。このうち文献番号 572 は有意な増加が示された。

被ばく線量と罹患率の増加について言及があると報告された文献は、文献番号 765, 329 であったが有意な増加は示されなかった。

2. 最小被ばく線量に関するまとめ

統計的に有意な増加を報告している文献において、最小被ばく線量に関して報告している文献は無かった。

3. 潜伏期間に関するまとめ

潜伏期間に関して検討している文献は、文献番号 329 であった。

書誌情報	作業 No.	765	著者	Preston, D. L., Ron, E., Tokuoka S., Funamoto, S., Nishi, N., Soda, M., Mabuchi, K., Kodama, K
	PMID(PubMedID)		タイトル	Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors
	研究方法	コホート研究(*1958年時点で生存しており、それ以前にがん罹患がなく、DSO2に基づいて個人線量が推定されている人数。その中で1958年から1998年までに診断された第一原発がん17,448例の解析)	雑誌名・年・巻・頁	RADIATION RESEARCH 168, 1-64 (2007年)
対象	国	日本(広島、長崎)	選択バイアス (問題点を記載)	記載なし
	施設名	情報なし		
	従事作業	原爆(広島、長崎)		
	人数 (被ばく)年齢	2,764,730人年(105,427人) 情報なし		
	性別	男性 1,040,278人年、女性 1,724,452人年		
比較群	原爆被ばく者のうち、1958年から1998年の間に第一がん(悪性黒色腫以外の皮膚がんを含む)が観察されていない者			
追跡	追跡期間	1958年から1998年12月末まで		
	追跡率	99%		
ばく露指標	作業名	原爆(広島、長崎)による固形がんの罹患率(生存者)	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	追跡対象となる人年は、登録対象地区からの転出・転入があるために調節した。DSO2による臓器個人線量推定値はγ線量と中性子線量の10倍の和として計算した。
	外部ばく露	情報なし		
	内部ばく露	情報なし		
ばく露レベル	ばく露期間	情報なし		
	ばく露年数	情報なし		
	平均濃度	情報なし		
	濃度範囲	解析では、器官線量(Gy)として<0.005から≥4を4段階に分類(表2)、結腸線量(Gy)として<0.005から≥4を7段階に分類(表4)		
	線種・核種	情報なし		
健康影響	影響の種類	固形がん(口腔がん、食道がん、胃がん、肝臓がん、肺がん、黒色腫以外の皮膚がん、結腸がん、直腸がん、乳がん、卵巣がん、膀胱がん、神経系がん、甲状腺がん)の発症	影響評価の精度	記載なし
	情報源	広島・長崎がん登録、放射線影響研究所(広島・長崎、寿命調査)、米国立癌研究所	観察バイアス	記載なし
	収集の方法	上記研究所及びHirosoft Internationalによる報告書	(問題点を記載)	
交絡因子の収集	喫煙	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	記載なし
	その他	被ばく年齢、被ばくからの期間、性差、		
解析	使用モデル	ERRとEARモデル。各モデルの変化、そして両モデル間の差の変化。BEIR VIIモデル。		
	交絡調整方法			

アウトカム指標 および アウトカム	1)寿命調査集団では、結腸線量が0.005 Gy以上の調査対象者から発生したがん症例のうち、約850例(約11%)が原爆被ばくと関連していると推定される。2)線量反応曲線0-2Gyの範囲は線形である。3)被ばく時年齢が30歳の場合、70歳になった時点で1 Gy被ばく当たり男性で約35%、女性で約58%固形がん罹患率が増加すると推定された。4)固形がんの過剰相対リスク(ERR)は被ばく時年齢が10歳増加する毎に約17%減少。このリスクは調査期間全体で増加する傾向。5)口腔がん、胃がん、結腸がん、肝臓がん、肺がん、皮膚がん、乳がん、卵巣がん、膀胱がん、神経がん、甲状腺がん、放射線関連リスクが有意に増加した。直腸がん、胆のうがん、膵臓がん、前立腺がん、腎臓がんには有意なリスクは示唆されなかった。(新たに判明したこと)1)低線量では、被ばく線量区分を0から0.15 Gyまで上げたところから統計的に有意な線量反応が認められた。2)食道がんのリスクが有意となった。3)20歳未満の被ばくが子宮がんのリスクを増加する可能性がある。4)肉腫を含め、検討したすべての組織型群について発がんリスクの増加が示唆された。
-------------------------	--

書誌情報	作業 No.	572	著者	Preston, D. L., Y. Shimizu, D. A. Pierce et al.
	PMID(PubMedID)	12968934	タイトル	Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997
	研究方法	コホート	雑誌名. 年; 巻: 頁	Radiat. Res. 2003; 160 (4) : 381-407
対象	国	日本	選択バイアス (問題点を記載)	生き残りバイアス。
	施設名	放射線影響研究所		
	従事作業	爆心地から 10 km 圏内での広島・長崎原爆の被ばく		
	人数	86,572 人 (うち爆心地にいなかった者 26,580 人と被ばく量が算出できない者 7,169 人は死亡率解析から除外)		
	年齢	被爆時年齢 0~50 歳以上		
	性別	記載なし		
	比較群	なし		
追跡	追跡期間	47 年	追跡率	99.8%以上
	追跡率	99.8%以上		
ばく露指標	作業名	被爆地から 10 km 圏内での広島・長崎原爆の被ばく	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	外部ばく露	γ線		
	内部ばく露	記載なし		
ばく露レベル	ばく露期間	記載なし	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	記載なし
	ばく露年数	記載なし		
	平均濃度	60% の人が少なくとも 5mSv 被ばく		
	濃度範囲	0~3.0 Sv の範囲で 23 群に分類		
	線種・核種	γ線		
健康影響	影響の種類	がん・非がん疾患による死亡	影響評価の精度	ICD9 による診断、戸籍システムによる追跡
	情報源	放射線影響研究所の寿命調査	観察バイアス	記載なし
	収集の方法	定期的な医学診断調査、ICD9 診断	(問題点を記載)	
交絡因子の収集	喫煙	記載なし	交絡バイアス (問題点を記載)	パースコホートによる影響を完全には排除できない。
	その他	記載なし		
解析	使用モデル	ポワソン回帰、比例ハザードモデルを用いて相対リスク比と絶対リスク (年平均過剰死亡率) を算出	交絡バイアス (問題点を記載)	パースコホートによる影響を完全には排除できない。
	交絡調整方法	年齢・被爆時年齢・性別・被ばく量・パースコホート・都市の影響を調整		
アウトカム指標およびアウトカム	がん・非がん疾患による死亡 【がんによる死亡】9,335 人、うち 19%は直近 7 年以内に死亡、うち 5%が被ばくが原因、0~150mSv では被ばく量と比例してリスクが高まる、30 歳以下で被ばくした者は 1Sv 上昇につき 47%リスクが高まる 【非がん疾患による死亡】31,881 人、うち 15%は直近 7 年以内に死亡、うち 0.8%が被ばくが原因、直近 30 年で 1Sv 上昇につき 14%リスクが高まる、心疾患・脳卒中・消化器系疾患・呼吸器系疾患のリスクが有意に高まる、被ばく量とリスクとの関係は非直線的			

書誌情報	作業 No.	329	著者	McGeoghegan D,Binks K
	PMID(PubMedID)	10877261	タイトル	The mortality and cancer morbidity experience of workers at the Springfields uranium production facility, 1946-95
	研究方法	コホート研究	雑誌名・年・巻・頁	J Radiol Prot20:111-137;2000
対象	国	英国	選択バイアス (問題点を記載)	一般国民に比較した Springfields の死亡率は有意に低い。”健康な労働者”効果による。Springfields 内でも放射線作業者は非放射線作業者に比べて死亡率が低い。
	施設名	核燃料公社 (BNFL; British Nuclear Fuels plc) の Springfield 施設		
	従事作業	ウラン燃料製造と六フッ化ウランの生産		
	人数	479,146 人年		
	年齢	被ばく年齢の情報なし。		
	性別	女性が 12%、男性が 88% 【表 1】		
追跡	比較群	非放射線作業	追跡期間	平均追跡期間として 24.6 年
	追跡率	0.7%(135/19,589 人)が除外。理由は、生年月日や参加日の不明による		
ばく露指標	作業名	ウラン燃料製造と六フッ化ウランの生産	ばく露評価の精度 (問題点を記載)	フィルムバッジの線量は、作業員への発行時期、使用時の技術、当時の作業ガイドライン、およびフィルムバッジからのデータの取り扱いに関する社内基準によって決定するため、年度によって測定が違ふおそれあり。 体内蓄積の放射核種は除外されるため、134 名のデータでは外部線量は、0 記録になっている。 1953 年以前の記録単位が不明確。レントゲン単位で前後記録を 10%減少で補正。
	外部ばく露	作業員のフィルムバッジによる全身線量を使用。		
ばく露レベル	内部ばく露	286.559 person-sieverts	ばく露レベル	ばく露年数
	ばく露期間	-		
	平均濃度	個人平均蓄積線量 20.5mSv 最高値は 769.3mSv、中央値 8.3mSv。慢性リンパ性白血病を除く白血病で、1:5matching の nested case-control を行った場合、2 年ラグの平均累積線量は、症例群: 27.0mSv、対照群: 18.2mSv		
	濃度範囲	95%の労働者が、79.7mSv 以下。 傾向分析に使用した線量については、線量 0 から 400+の間で 10 段階に区分し、ラグタイム(0-20 年の間で 5 段階)ごとの線量範囲【表 5 a】を使用。		
線種・核種	ウランなどの核燃料物質			
健康影響	影響の種類	がん罹患、死亡	影響評価の精度	SMR の母集団は、England Wales および 1979-92 は Lancashire の人口。SRR の母集団は、1971-91 の England Wales および 1979-95 は Lancashire の人口。死亡率、罹患率の母集団は、非放射線作業員。(地理的および社会経済的な交絡を排除する目的)
	情報源	国家統計局 (OSN)の所有するサウスポートの NHS 中央登録 (一部 1979-1995 年のマンチェスターがん疫学研究センターより入手)	観察バイアス (問題点を記載)	記載なし
	収集の方法	情報なし		
交絡因子の収集	喫煙	情報なし	交絡バイアス (問題点を記載)	交絡の可能性として作業期間、追跡期間、ばく露の長さもしくは初回雇用年の影響を見たが、一貫した差は見られず。(年齢のみで層化) 傾向分析は、年齢、労働期間、性別、雇用状況を調整。
	その他	年齢、地域、社会経済状況		
解析	使用モデル	SMR と RR は両側検定、傾向分析は片側検定。 ERR 係数の傾向分析には線量 10 段階、潜伏 2, 10, 15, 20 年の死亡に人年の重みづけをして算出。		

	交絡調整方法	地理的および社会経済的な交絡を排除する目的で、死亡率と罹患率の母集団は非放射線作業員。 ← 影響評価の精度より再掲		
--	--------	--	--	--

アウトカム指標およびアウトカム	<p>1995 年未までに放射線作業員から 3,476 例、非放射線作業員から 1,356 例、死亡。【表 1】</p> <p>がん死亡と累積外部被ばく線量に関連を認めなかった。</p> <p>死亡率、罹患率と有意に関連していたのはホジキン病と累積外部線量である。</p> <p>全がんの SMR は、放射線労働者 86、非放射線労働者 96、【表 2,3】</p> <p>がん罹患の SRR は、放射線労働者、非放射線労働者ともに 81【表 4】</p> <p>部位別の解析では、ホジキンリンパ腫死亡がラグタイム 10 年、15 年で累積線量と相関、膀胱がん死亡がラグタイムを 10 年とした場合、累積線量と有意に関連していた。【表 5】</p> <p>がん罹患では、ラグタイムを 10 年とした場合、白血病を除くがん、胸膜のがん、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫が累積被ばく線量と有意に関連していた。肺がんもラグタイムを 20 年とした場合累積外部被ばく線量と有意に関連していた。ラグタイムを 20 年とした場合、口腔・咽頭がん、喉頭がん、黒色腫、食道がん、胃がん、乳がん、胆のうがん、肝臓がん、結腸がん、直腸がんについては累積被ばく線量との有意な関連性は認められなかった【表 7】</p>
-----------------	---