

2007年11月28日 説明資料(1)

論文タイトル：原爆被爆者における固形がん罹患率：1958—98年  
Radiation Research 第168巻、2007年7月号

### 研究背景と目的

放射線影響研究所では、原爆放射線の健康影響を調べるために、約12万人の寿命調査集団を設定して、1950年から死亡率調査を行っている。また広島・長崎の地域がん登録を活用して、1958年から、がん罹患調査もおこなってきている。

今回この寿命調査集団における固形がん(注1参照)罹患率への放射線の影響に関する包括的解析が行われ、論文発表がなされた。これは1994年に報告されたものから調査期間を11年延長し、新線量評価システム(DS02)を用いて、新たな視点から解析を加えたものである。

### 研究方法

1958年時点で生存しており、かつそれ以前にがん罹患がなく、そしてDS02に基づいて個人線量が推定されている人など合計105,427人において、1958年から1998年までに診断された第一原発がん(注2参照)17,448例に基づいて解析を行った。すべての固形がんを一つのグループとして、また19の特定のがん部位および5つの組織型群(注3参照)について、放射線に関連したリスク評価をおこなった。具体的には、放射線関連リスクの大きさ、線量反応の形状、性別や被爆時年齢によるリスクの変化、ならびにがん部位間のリスクの差異などを調べた。

### 研究結果

#### 1) 1994年報告の結果が基本的に追認されたもの

- 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%)が原爆放射線被ばくと関連していると推定された。
- ② 線量反応(線量応答)曲線は0-2 Gyの範囲では線形であることが示された。
- ③ 被爆時年齢が30歳の場合、70歳になった時点で1 Gy被曝当たり男性で約35%、女性で約58%固形がん罹患率が増加すると推定された。(男女合同では約47%)
- ④ 固形がんの過剰相対リスク(注4参照)は被爆時年齢が10歳増加する毎に約17%減少した。過剰絶対リスク(注4参照)は調査期間を通じて増加するようみにみられた。
- 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、神経系がんおよび甲状腺がんにおいて放射線に関連したリスクの有意な増加が認められた。直腸がん、胆のうがん、膵臓がん、前立腺がんおよび腎臓がんについては統計的に有意なリスクの増加は示唆されなかった。

## 2) 新たに判明したもの

- ① 低線量部分では、被曝線量区分を 0 から次第に上げていくと 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 歳未満での被曝が子宮体がんのリスクを増加させるかもしれないことが示唆された。
- ④ がんの組織型別にみると、肉腫を含め、検討したすべての組織型群についてリスクの増加が示唆された。

### 注 1：固形がん

固形がんとは、白血病などの血液や造血器のがんと異なり腫瘤を形作るがんをいう。

### 注 2：第一原発がん

第一原発がんとは、複数の部位のがんを持った人でも最初に罹患したがんをいい、かつ転移では無いものをいう。

### 注 3：がんの組織型

悪性新生物の発生由来組織から、上皮性がん（扁平上皮がん、腺がん、その他の上皮性がん）、非上皮性がん（肉腫、その他の非上皮性がん）の 5 つに分けて解析した。

### 注 4：リスク指標

過剰相対リスク：単位被曝線量あたりのリスク増加率（%で示すことも多い）

過剰絶対リスク：単位被曝線量あたりの罹患率増加の絶対値

## Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998

D. L. Preston,<sup>a,1</sup> E. Ron,<sup>b</sup> S. Tokuoka,<sup>c</sup> S. Funamoto,<sup>c</sup> N. Nishi,<sup>c</sup> M. Soda,<sup>c</sup> K. Mabuchi<sup>b</sup> and K. Kodama<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Hirosoft International, Eureka, California;* <sup>b</sup> *Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland;* and  
<sup>c</sup> *Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima and Nagasaki, Japan*

### TABLE OF CONTENTS

Abstract .....	2
Introduction .....	2
Material and Methods .....	3
Study Population .....	3
Cancer Ascertainment and Migration Adjustment .....	4
Dosimetry .....	4
Statistical Analysis and Organization of the Data for Analysis .....	5
Results .....	6
Solid Cancer .....	8
Site-Specific Cancer Risks .....	14
Oral Cavity and Pharynx (ICD10: C00–C14) .....	15
Esophagus (ICD10: C15) .....	17
Stomach (ICD10: C16) .....	19
Colon (ICD10: C18) .....	21
Rectum (ICD10: C20) .....	24
Liver (ICD10: C22) .....	25
Gallbladder and Other or Unspecified Parts of Biliary Tract (ICD10: C23 and C24) .....	26
Pancreas (ICD10: C25) .....	28
Lung (ICD10: C34) .....	28
Non-melanoma Skin Cancer (ICD10: C44) .....	30
Female Breast (ICD10: C50) .....	32
Uterus (ICD10: C53–C54) .....	35
Ovary (ICD10: C56) .....	37
Prostate (ICD10: C61) .....	38
Renal Cell (ICD10: C64) .....	39
Bladder (ICD10: C67) .....	40
Brain and Other Nervous System (ICD10: C70–C72) .....	42
Thyroid (ICD10: C73) .....	43
Other Sites .....	46
Risks by Histological Type .....	47
Summary and Discussion .....	48
Changes in Risk Estimates since the Last Major Analysis .....	48
Effect of Inclusion of the NIC Group .....	51
Comparison of Site-Specific Excess Risk Patterns .....	51
The BEIR VII Models .....	54
Main Conclusions and New Findings .....	55
Predictions for the Future .....	55
Appendix .....	56
Acknowledgments .....	61
References .....	61

## 論文の日本語要約

原爆被爆者における固形がん罹患率: 1958-1998年

Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958-1998

Dale L Preston Elaine Ron 徳岡昭治 船本幸代 西信雄 早田みどり 馬淵清彦  
児玉和紀

### 要約

本論文は、広島・長崎の原爆被爆者から成る寿命調査(LSS)集団における固形がん(血液または造血器の悪性腫瘍以外のがん)罹患率に対する放射線の影響に関する2回目の全般的な報告書である。1958年時点で生存しており、かつそれ以前にがん罹患が確認されていない、個人線量が推定されているLSS対象者105,427人において、1958年から1998年までに診断された(黒色腫以外の皮膚がんを含む)第-原発がん17,448例に基づいて解析を行った。すべての固形がんを一つのグループとして、また19の特定のがん部位あるいはがん部位群、および五つの組織型群について、放射線に関連した相対リスクおよび過剰率を検討した。ポアソン回帰法を用いて、放射線関連リスクの大きさ、線量反応の形状、性・被爆時年齢・到達年齢に伴うリスクの変化、ならびに過剰リスクのレベルおよびパターンにおける部位間の変動を調べた。全固形がんを一つのグループとして見た場合、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%)が原爆放射線被曝と関連していると推定された。このデータは、高線量域では線量反応がやや平坦になっているが、0-2 Gyの範囲では一貫して線形の線量反応が認められることを示している。更に、被曝線量が0.15 Gy以下の対象者に解析を限定した場合にも、統計的に有意な線量反応が認められた。全固形がんを一つのグループとして見た場合、および部位別に見た場合も多く部位について、過剰リスクは性・到達年齢・被曝時年齢に伴い有意な変動を示した。被曝時年齢が30歳の場合、70歳における固形がん罹患率は、1 Gy当たり男性で約35% (90% CI 28%; 43%)、女性で約58% (90% CI 43%; 69%) 増加すると推定された。全固形がんを一つのグループとして見た場合、1 Gy当たりの過剰相対リスクは、到達年齢を補正すると、被曝時年齢が10歳増加するごとに約17%減少し(90% CI 7%; 25%)、また被曝時年齢を補正すると、到達年齢の1.65乗に比例して減少する(90% CI 2.1; 1.2)。到達年齢に伴う過剰相対リスクの減少にもかかわらず、過剰絶対率は調査期間を通じて増加するように見られ、放射線に関連したがん罹患率の増加が、被曝時年齢にかかわらず生涯を通じて持続することを更に裏付けている。全固形がんを一つのグループとして見た場合、女性は男性よ

りも若干高い過剰絶対率を示すが(女性対男性の比1.4; 90% CI 1.1; 1.8)、この差違は、性に特異な部位を除外して解析を行った場合には消失する。口腔がん、食道がん、胃がん、結腸がん、肝臓がん、肺がん、黒色腫以外の皮膚がん、乳がん、卵巣がん、膀胱がん、神経系がんおよび甲状腺がんを含む、ほとんどのがん部位について放射線に関連したリスクの有意な増加が認められた。膵臓がん、前立腺がんおよび腎臓がんについては統計的に有意な線量反応は示唆されなかったが、これらの部位の過剰相対リスクも、全固形がんを一つのグループとした場合のそれと一致していた。直腸がん、胆嚢がんおよび子宮がんの線量反応推定値は統計的に有意ではなく、これらの部位のリスクは全固形がんを一つのグループとした場合よりも低いかもしれないことが示唆された。しかし、小児時期での被曝が子宮体がんのリスクを増加させるかもしれないという証拠が今回のデータから示唆された。五つの検討したすべての組織型群(扁平上皮癌、腺癌、その他の上皮性癌、肉腫、およびその他の非上皮性癌)についてリスクの増加が認められた。データは限られているが、思春期から青年期に発生するがんについて放射線に関連したリスクの有意な増加が認められた。固形がんリスクの継続的な増加から、寿命調査は、少なくとも今後 15-20 年間は放射線被曝と固形がんリスクについて重要な新しい情報を提供し続けるはずである。

論文の主な図表

**TABLE 9**  
**Observed and Fitted<sup>a</sup> Solid Cancer Cases by Dose Category and Attributable Fraction**

Dose category <sup>b</sup>	Subjects	Person years	Cases	Background	Fitted excess	Attributable fraction
<0.005	60,792	1,598,944	9,597	9,537	3	0.0%
0.005–0.1	27,789	729,603	4,406	4,374	81	1.8%
0.1–0.2	5,527	145,925	968	910	75	7.6%
0.2–0.5	5,935	153,886	1,144	963	179	15.7%
0.5–1	3,173	81,251	688	493	206	29.5%
1–2	1,647	41,412	460	248	196	44.2%
2–4	564	13,711	185	71	111	61.0%
Total	105,427	2,764,732	17,448	16,595	853	10.7%

<sup>a</sup> Estimates of background and fitted excess cases are based on an ERR model with a linear dose response with effect modification by gender, age at exposure and attained age. All not-in-city subjects were used in the modeling, but the baseline risk model allows for city-specific differences in the level of the baseline risks for the not-in-city group.

<sup>b</sup> Weighted colon dose in Gy.

<sup>c</sup> Attributable fraction among people with dose greater than 0.005 Gy.

**TABLE 10**  
**Solid Cancer Radiation-Risk-Model Parameter Estimates**

Model	Risk per Gy <sup>a</sup>			Sex ratio (F:M)	Age at exposure <sup>b</sup> (percentage change per decade increase)	Attained age <sup>b</sup> (power)
	Male	Female	Sex-averaged			
All solid cancers						
ERR	0.35 (0.28; 0.43) <sup>c</sup>	0.58 (0.43; 0.69)	0.47 (0.40; 0.54)	1.6 (1.31; 2.09)	–17% (–25%; –7%)	–1.65 (–2.1; –1.2)
EAR	43 <sup>d</sup> (33; 55)	60 (51; 69)	52 (43; 60)	1.4 (1.10; 1.79)	–24% (–32%; –16%)	2.38 (1.9; 2.8)
Non-gender-specific solid cancers <sup>e</sup>						
ERR	0.34 (0.27; 0.42) <sup>c</sup>	0.61 (0.50; 0.73)	0.48 (0.39; 0.56)	1.8 (1.31; 2.09)	–10% (–20%; –1%)	–2.09 (–2.6; –1.5)
EAR	48 <sup>d</sup> (36; 61)	44 (37; 52)	46 (38; 55)	0.9 (0.72; 1.20)	–19% (–29%; –9%)	2.52 (2.0; 3.1)

<sup>a</sup> At age 70 after exposure at age 30.

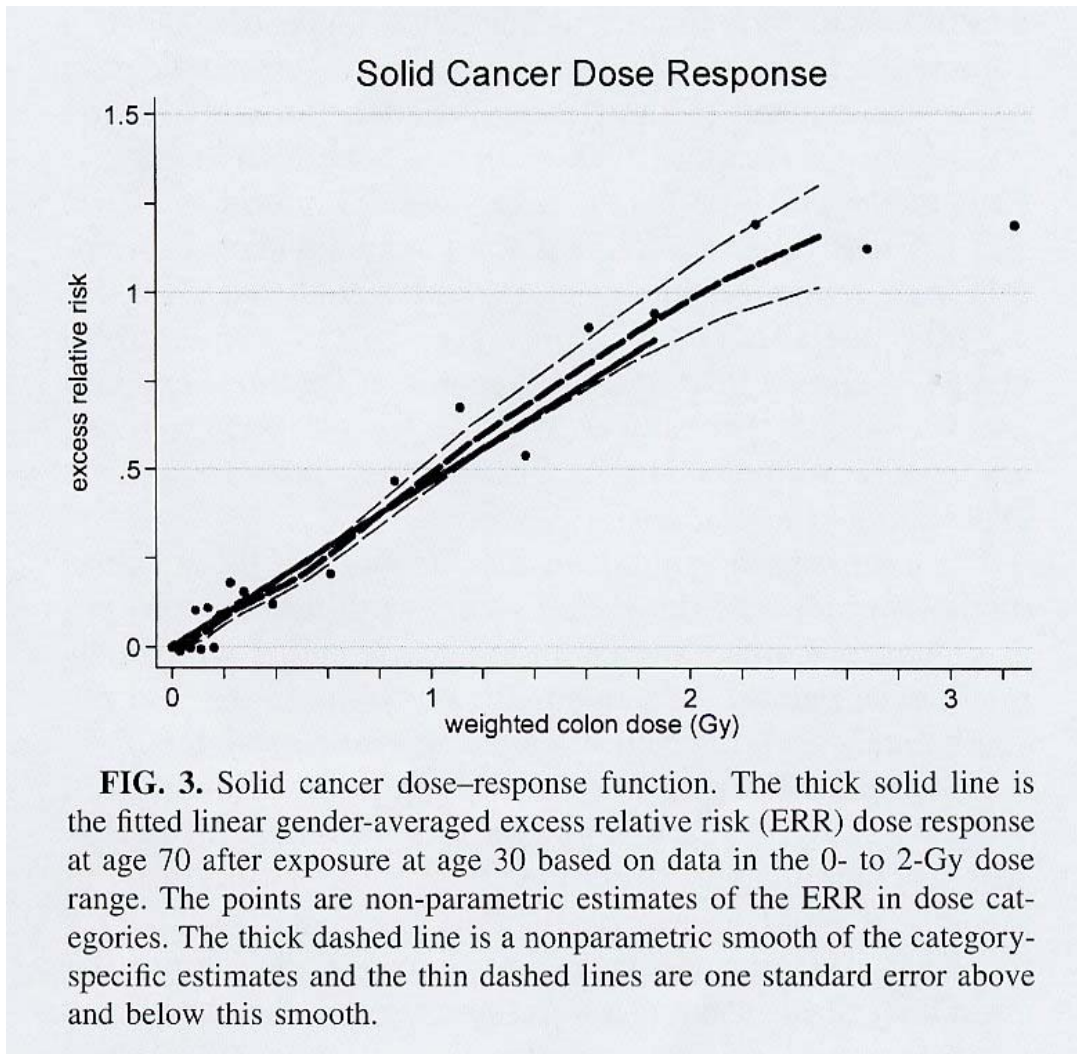
<sup>b</sup> Models include both attained-age and age-at-exposure effects.

<sup>c</sup> 90% confidence interval.

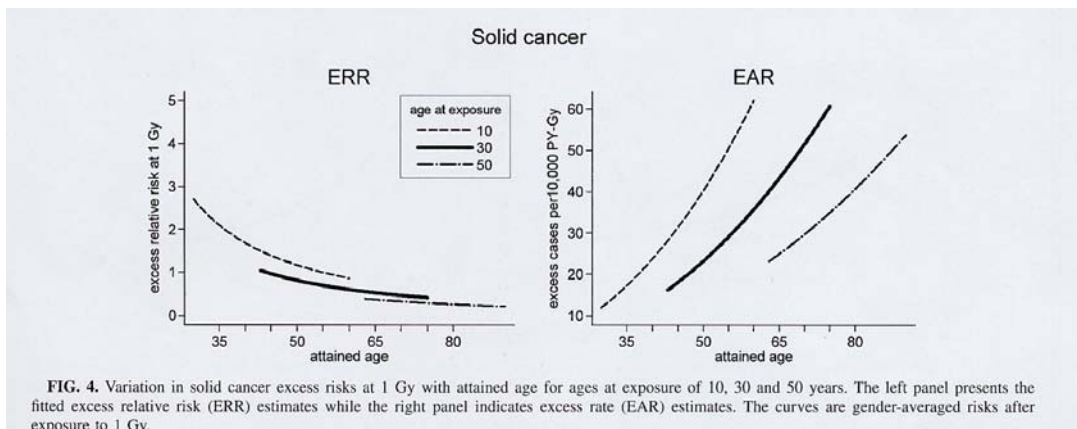
<sup>d</sup> Excess cases per 10,000 per PY Gy.

<sup>e</sup> Excludes cancers of the breast, prostate and reproductive organs.





**FIG. 3.** Solid cancer dose–response function. The thick solid line is the fitted linear gender-averaged excess relative risk (ERR) dose response at age 70 after exposure at age 30 based on data in the 0- to 2-Gy dose range. The points are non-parametric estimates of the ERR in dose categories. The thick dashed line is a nonparametric smooth of the category-specific estimates and the thin dashed lines are one standard error above and below this smooth.



**FIG. 4.** Variation in solid cancer excess risks at 1 Gy with attained age for ages at exposure of 10, 30 and 50 years. The left panel presents the fitted excess relative risk (ERR) estimates while the right panel indicates excess rate (EAR) estimates. The curves are gender-averaged risks after exposure to 1 Gy.

**TABLE 11**  
**Site-Specific Gender-Averaged Excess Relative Risk and Excess Absolute Rate Estimates at Attained Age 70**  
**after Exposure at Ages 10, 30 and 50 Years**

Site	Attributable fraction (%) <sup>a</sup>	Excess relative risk <sup>b</sup>			Excess absolute rate <sup>c</sup>		
		Age at exposure			10	30	50
		10	30	50	10	30	50
All solid	10.7	0.67 (0.52; 0.85)	0.47 (0.40; 0.54)	0.32 (0.24; 0.42)	90 (68; 113)	52 (43; 60)	30 (22; 39)
Oral cavity	11.4		0.39 (0.11; 0.76)			0.56 (0.20; 1.2)	
Esophagus	10.2		0.52 (0.15; 1.0)			0.58 (0.18; 1.1)	
Stomach	7.2	0.44 (0.20; 0.83)	0.34 (0.22; 0.47)	0.25 (0.12; 0.44)	9.9 (4.5; 18)	9.5 (6.1; 14)	9.2 (4.2; 16)
Colon	11.4	0.52 (0.21; 1.2)	0.54 (0.30; 0.81)	0.55 (0.15; 1.2)	41 (17; 91)	8.0 (4.4; 12)	1.6 (0.3; 3.9)
Rectum	3.7		0.19 (-0.04; 0.47)			0.56 (-0.13; 1.4)	
Liver	8.1	0.28 (0.06; 0.78)	0.30 (0.11; 0.55)	0.32 (0.07; 0.85)	6.8 (0.0; 22)	4.3 (0.0; 7.2)	2.6 (0.5; 6.4)
Gallbladder	-1.0		-0.05 (<-0.3; 0.3)			-0.01 (<-0.1; 0.51)	
Pancreas	4.8		0.26 (<-0.07; 0.68)			0.46 (-0.13; 1.5)	
Lung	14.7	0.56 (0.26; 1.1)	0.81 (0.56; 1.1)	1.15 (0.69; 1.8)	7.3 (3.4; 14)	7.5 (5.1; 10)	7.8 (4.6; 12)
Non-melanoma skin	23.2	2.28 (0.04; 7.8)	0.17 (0.003; 0.55)	0.01 (0.00; 0.08)	2.3 (0.2; 7)	0.35 (0.03; 1.1)	0.05 (0.00; 0.29)
Female breast	27.1	0.86 (0.47; 1.5)	0.87 (0.55; 1.3)	0.87 (0.44; 1.5)	23 (15; 34)	9.2 (6.8; 12)	3.7 (2.1; 5.9)
Uterus	1.9		0.10 (-0.09; 0.33)			0.56 (<0; 1.9)	
Ovary	10.3		0.61 (0.00; 1.5)			0.56 (0.02; 1.3)	
Prostate	2.2		0.11 (-0.10; 0.54)			0.34 (-0.64; 1.6)	
Renal cell	2.7		0.13 (-0.25; 0.75)			0.08 (-0.16; 0.44)	
Bladder	16.4	1.32 (0.28; 4.1)	1.23 (0.59; 2.1)	1.15 (0.34; 2.5)	4.8 (0.7; 16)	3.2 (1.1; 5.4)	2.1 (0.5; 4.5)
Brain, CNS	13.0		0.62 (0.21; 1.2)			0.51 (0.17; 0.95)	
Thyroid	24.5	1.21 (0.43; 2.9)	0.57 (0.24; 1.1)	0.27 (0.05; 0.77)	4.0 (1.7; 7.8)	1.2 (0.5; 2.2)	0.4 (0.0; 1.3)
Other solid	16.4	1.65 (0.69; 3.5)	0.91 (0.50; 1.4)	0.51 (0.14; 1.1)	7.7 (3.3; 16)	5.0 (2.7; 7.7)	3.3 (1.1; 6.5)

<sup>a</sup> Estimated percentage of cases among those exposed to at least 0.005 Gy that are associated with atomic bomb radiation exposure.

<sup>b</sup> Estimated gender-averaged excess relative risk at 1 Gy for attained age 70 after exposure at the indicated ages. The estimates are based on the models described in the text. If no values are shown for ages 10 or 50, the final model did not include age at exposure, so the ERR is the same for all exposure ages. The values in parentheses are 90% confidence intervals.

<sup>c</sup> Estimated gender-averaged excess absolute rate at 1 Gy for attained age 70 after exposure at the indicated ages with units of excess cases per 10,000 PY Gy. The estimates are based on the models described in the text. If no values are shown for ages 10 or 50 the final model did not include age at exposure, so the ERR is the same for all exposure ages. The values in parentheses are 90% confidence intervals.