

2007年11月28日 説明資料(2)

論文タイトル：原爆被爆者の死亡率調査

第13報 固形がんおよびがん以外の疾患による死亡率：1950-1997年

Radiation Research 第160巻、2003年

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。

データ解析は定期的に行われており、1962年の第1報以来これまで合計13回報告がなされている。

本論文は2003年に発表された寿命調査第13報で、寿命調査第12報から調査期間を7年延長し、旧線量評価システム(DS86)を用いて、固形がん(注1参照)ならびにがん以外の疾患死亡率と原爆放射線との関連性の検討を行ったものである。

研究方法

寿命調査集団のうちでDS86による個人線量が推定されている86,572人について、1950年から1997年までの固形がんとがん以外の疾患による死亡について検討がなされた。47年間の期間中、9,335人が固形がんで、31,881人ががん以外の疾患で死亡していた。がんについては、すべての固形がんを一つのグループとして、また15の特定のがん部位について、放射線に関連したリスク評価をおこなった。がん以外の疾患については、すべてのがん以外の疾患を一つのグループとして、また六つの疾患群(心疾患、脳卒中、呼吸器疾患、消化器疾患、感染症、その他の疾患)について、放射線に関連したリスク評価をおこなった。

研究結果(がん以外の疾患死亡率についてのみ解説)

- ① 寿命調査集団では、31,881人の死亡のうち約250例が原爆放射線と関連していると考えられた。
- ② 線量反応(線量応答)曲線は「直線」か「下に凸の曲線」かの正確な判別は困難であった。
- ③ 結腸線量1 Sv 当たり約14%の割合で死亡率が増加すると推定された。(過剰相対リスク0.14)(注2参照)
- ④ 約0.5 Sv未満の線量については有意な死亡率の増加はみられなかった。
- ⑤ 心疾患、脳卒中、呼吸器疾患、消化器疾患の疾患群で、放射線と関連して統計学的に有意な死亡率の増加がみられた。

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瘍を形作るがんをいう。

注2：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

Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950–1997

Dale L. Preston,^{a,1} Yukiko Shimizu,^b Donald A. Pierce,^a Akihiko Suyama^c and Kiyohiko Mabuchi^{d,2}

^a Department of Statistics, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan; ^b Department of Epidemiology, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan; ^c Department of Epidemiology, Radiation Effects Research Foundation, Nagasaki, Japan; and ^d Radiation Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland

Preston, D. L., Shimizu, Y., Pierce, D. A., Suyama, A. and Mabuchi, K. Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors. Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality: 1950–1997. *Radiat. Res.* 160, 381–407 (2003).

This continues the series of general reports on mortality in the cohort of atomic bomb survivors followed up by the Radiation Effects Research Foundation. This cohort includes 86,572 people with individual dose estimates, 60% of whom have doses of at least 5 mSv. We consider mortality for solid cancer and for noncancer diseases with 7 additional years of follow-up. There have been 9,335 deaths from solid cancer and 31,881 deaths from noncancer diseases during the 47-year follow-up. Of these, 19% of the solid cancer and 15% of the noncancer deaths occurred during the latest 7 years. We estimate that about 440 (5%) of the solid cancer deaths and 250 (0.8%) of the noncancer deaths were associated with the radiation exposure. The excess solid cancer risks appear to be linear in dose even for doses in the 0 to 150-mSv range. While excess rates for radiation-related cancers increase throughout the study period, a new finding is that relative risks decline with increasing attained age, as well as being highest for those exposed as children as noted previously. A useful representative value is that for those exposed at age 30 the solid cancer risk is elevated by 47% per sievert at age 70. There is no significant city difference in either the relative or absolute excess solid cancer risk. Site-specific analyses highlight the difficulties, and need for caution, in distinguishing between site-specific relative risks. These analyses also provide insight into the difficulties in interpretation and generalization of LSS estimates of age-at-exposure effects. The evidence for radiation effects on noncancer mortality remains strong, with risks elevated by about 14% per sievert during the last 30 years of follow-up. Statistically significant increases are seen for heart disease, stroke, digestive diseases, and respiratory diseases. The noncancer data are consistent with some non-linearity in the dose response owing to the substantial uncertainties in the data. There is no direct evidence of radiation effects for doses less than about 0.5 Sv. While there are no statistically signif-

icant variations in noncancer relative risks with age, age at exposure, or sex, the estimated effects are comparable to those seen for cancer. Lifetime risk summaries are used to examine uncertainties of the LSS noncancer disease findings. © 2003 by Radiation Research Society

1. INTRODUCTION

This continues the series of periodic general reports on mortality in the Life Span Study (LSS) cohort of A-bomb survivors followed up by the Radiation Effects Research Foundation (RERF). The present report deals with cancer and noncancer mortality during the period from 1950 through 1997, updating with 7 additional years of follow-up results presented by Pierce *et al.* (1) and Shimizu *et al.* (2). The most recent comprehensive reports on LSS cancer incidence (3, 4) are based on follow-up through 1987. More recently, Pierce and Preston (5) used LSS solid cancer incidence data for the period from 1958 through 1994 in an assessment of low-dose risks. Since in recent years there has been little added information regarding the magnitude or age-time patterns of radiation-associated leukemia risks, and the LSS leukemia mortality and incidence data are similar, it is not considered in the current report but will be dealt with in cancer incidence reports to follow.

The LSS cohort includes a large proportion of atomic bomb survivors who were within 2.5 km of the hypocenters at the time of the bombings, together with a similar-sized age- and sex-matched sample of people who were between 3 and 10 km from the hypocenters where radiation doses were negligible. Individual radiation dose estimates are available for 85% of the cohort members who were within 3 km of the bombs and all of the more distant cohort members. The cohort also includes a sample of Hiroshima and Nagasaki residents who were not in the cities at the time of the bombings. As in most analyses of the LSS, this group was not used here. For most purposes, there is little change in the risk estimates if those beyond 3 km from the bombs are omitted from the analyses.

Earlier reports in this series have clearly demonstrated a radiation dose response for cancer and noncancer mortality

¹ Address for correspondence: Department of Statistics, Radiation Effects Research Foundation, 5-2 Hijiya Koen, Minami-ku, Hiroshima, 732-0815, Japan; e-mail: preston@rerf.or.jp.

² Formerly Department of Epidemiology, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan.

原爆被爆者の死亡率調査

第13報 固形がんおよびがん以外の疾患による死亡率：
1950—1997年[§]Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors.
Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality:
1950—1997Dale L Preston¹ 清水由紀子² Donald A Pierce¹ 陶山昭彦³ 馬淵清彦⁴

要 約

この報告書は、放射線影響研究所が追跡調査している原爆被爆者集団の死亡率に関する一連の定期報告書の最新版である。この調査集団には個人線量が推定されている86,572人が含まれ、そのうち60%の個人推定線量は5 mSv以上である。追跡期間を更に7年間延長し、固形がんとがん以外の疾患による死亡について検討した。47年間の追跡調査期間中、9,335人が固形がんで、31,881人ががん以外の疾患で死亡しており、固形がんによる死亡の19%、およびがん以外の疾患による死亡の15%が、今回延長した7年間の追跡調査期間中に発生した。約440例(5%)の固形がんによる死亡と250例(0.8%)のがん以外の疾患による死亡が、放射線被曝に関連していると考えられる。固形がんの過剰リスクは、0-150 mSvの線量範囲においても線量に関して線形であるようだ。放射線に関連した固形がんの過剰率は調査期間中を通して増加したが、新しい所見として、相対リスクは到達年齢と共に減少することが認められ、また、以前述べたように、子供の時に被曝した人において相対リスクは最も高い。典型的なリスク値としては、被曝時年齢が30歳の人の固形がんリスクは70歳で1 Sv当たり47%上昇した。固形がんの過剰相対リスクと過剰絶対リスクのいずれにおいても、両市の間には有意な差は認められなかった。部位別相対リスクの差異の同定は困難であり、またそれには注意を要することが部位別解析によって明らかになった。更に、これらの解析により、寿命調

[§]本報告書は研究計画書 RP 1-75 および論文原稿 MS 24-02 に基づく。本報告は *Radiat Res* 160:381-407, 2003 に掲載された。

放影研¹統計部、²疫学部(広島)、³疫学部(長崎)⁴米国立がん研究所がん疫学・遺伝学部放射線疫学部門

論文の日本語要約

原爆被爆者の死亡率調査

第13報固形がんおよびがん以外の疾患による死亡率:1950-1997年

Studies of Mortality of Atomic Bomb Survivors.

Report 13: Solid Cancer and Noncancer Disease Mortality:1950-1997

Dale L Preston 清水由紀子 Donald A Pierce 陶山昭彦 馬淵清彦

要約

この報告書は、放射線影響研究所が追跡調査している原爆被爆者集団の死亡率に関する一連の定期報告書の最新版である。この調査集団には個人線量が推定されている86,572人が含まれ、そのうち60%の個人推定線量は5m Sv以上である。追跡期間を更に7年間延長し、固形がんとはがん以外の疾患による死亡について検討した。47年間の追跡調査期間中、9,335人が固形がんで、31,881人ががん以外の疾患で死亡しており、固形がんによる死亡の19%、およびがん以外の疾患による死亡の15%が、今回延長した7年間の追跡調査期間中に発生した。約440例(5%)の固形がんによる死亡と250例(0.8%)のがん以外の疾患による死亡が、放射線被曝に関連していると考えられる。固形がんの過剰リスクは、0-150m Svの線量範囲においても線量に関して線形であるようだ。放射線に関連した固形がんの過剰率は調査期間中を通して増加したが、新しい所見として、相対リスクは到達年齢と共に減少することが認められ、また、以前述べたように、子供の時に被曝した人において相対リスクは最も高い。典型的なリスク値としては、被曝時年齢が30歳の人の固形がんリスクは70歳で1 Sv当たり47%上昇した。固形がんの過剰相対リスクと過剰絶対リスクのいずれにおいても、両市間に有意な差は認められなかった。部位別相対リスクの差異の同定は困難であり、またそれには注意を要することが部位別解析によって明らかになった。更に、これらの解析により、寿命調査(LSS)における被曝時年齢の影響の推定値の解釈および一般化が困難であることも明らかになった。がん以外の疾患による死亡率に対する放射線の影響については、追跡調査期間中の最後の30年間では、1 Sv当たり約14%の割合でリスクが増加しており、依然として統計的に確かな証拠が示された。心臓疾患、脳卒中、消化器官および呼吸器の疾患に関して、統計的に有意な増加が見られた。がん以外の疾患の線量反応は、データの不確実性のため若干の非線形性にも矛盾しなかった。約0.5 Sv未満の線量については放射線影響の直接的な証拠は認められなかった。がん以外の疾患の相対リスクでは、年齢、被曝時年齢、および性について統計的に有意な変動はなかった

が、これらの影響の推定値はがんの場合と同程度であった。LSS集団のがん以外の疾患に関する所見の不確実性を検討するために生涯リスクの要約を用いた。

論文の主な図表

表 10. がん以外の疾患^aによる観察死亡数および期待死亡数：1950–1997 年

線量 (Sv)	1950–1997 年			1991–1997 年		
	死亡	バックグラウンド 期待値	当てはめ 過剰値	死亡	バックグラウンド 期待値	当てはめ 過剰値
<0.005	13,832	13,954	0	2,060	2080	0
0.005–0.1	11,633	11,442	17	1,689	1689	7
0.1–0.2	2,163	2,235	17	332	329	7
0.2–0.5	2,423	2,347	47	390	343	16
0.5–1	1,161	1,075	61	186	161	16
1–2	506	467	68	78	74	14
2+	163	111	40	25	17	6
合計	31,881	31,631	250	4,760	4,694	66

^a血液および造血器の疾患による 222 例の死亡を除く。

表 13. 1968–1997 年の期間の LSS におけるがん以外の疾患の死因別 ERR 推定値

死 因	1 Sv 当たりの ERR	死亡数 ^a	放射線に関連した 死亡の推定数
がん以外のすべての疾患 (001–139,240–279,290–799)	0.14 (0.08; 0.2) ^b	14,459	273 (176; 375) ^b
心疾患 (390–429,440–459)	0.17 (0.08; 0.26)	4,477	101 (47; 161)
脳卒中 (430–438)	0.12 (0.02; 0.22)	3,954	64 (14; 118)
呼吸器疾患 (460–519)	0.18 (0.06; 0.32)	2,266	57 (19; 98)
肺炎 (480–487)	0.16 (0.00; 0.32)	1,528	33 (4; 67)
消化器疾患 (520–579)	0.15 (0.00; 0.32)	1,292	27 (0; 58)
肝硬変 (571)	0.19 (–0.05; 0.5)	567	16 (–2; 37)
感染症 (001–139)	–0.02 (< –0.2; 0.25)	397	–1 (–14; 15)
結核 (010–018,137)	–0.01 (< –0.2; 0.4)	237	–0.5(–2; 13)
その他の疾患 ^c (240–279;290–389,580–799)	0.08 (–0.04; 0.23)	2,073	24 (–12; 64)
泌尿器疾患 (580–629)	0.25 (–0.01; 0.6)	515	17 (–1; 39)

^a1968 年から 1997 年までの間の近距離被爆者における死亡

^b90%信頼区間

^c血液および造血器の疾患を除く

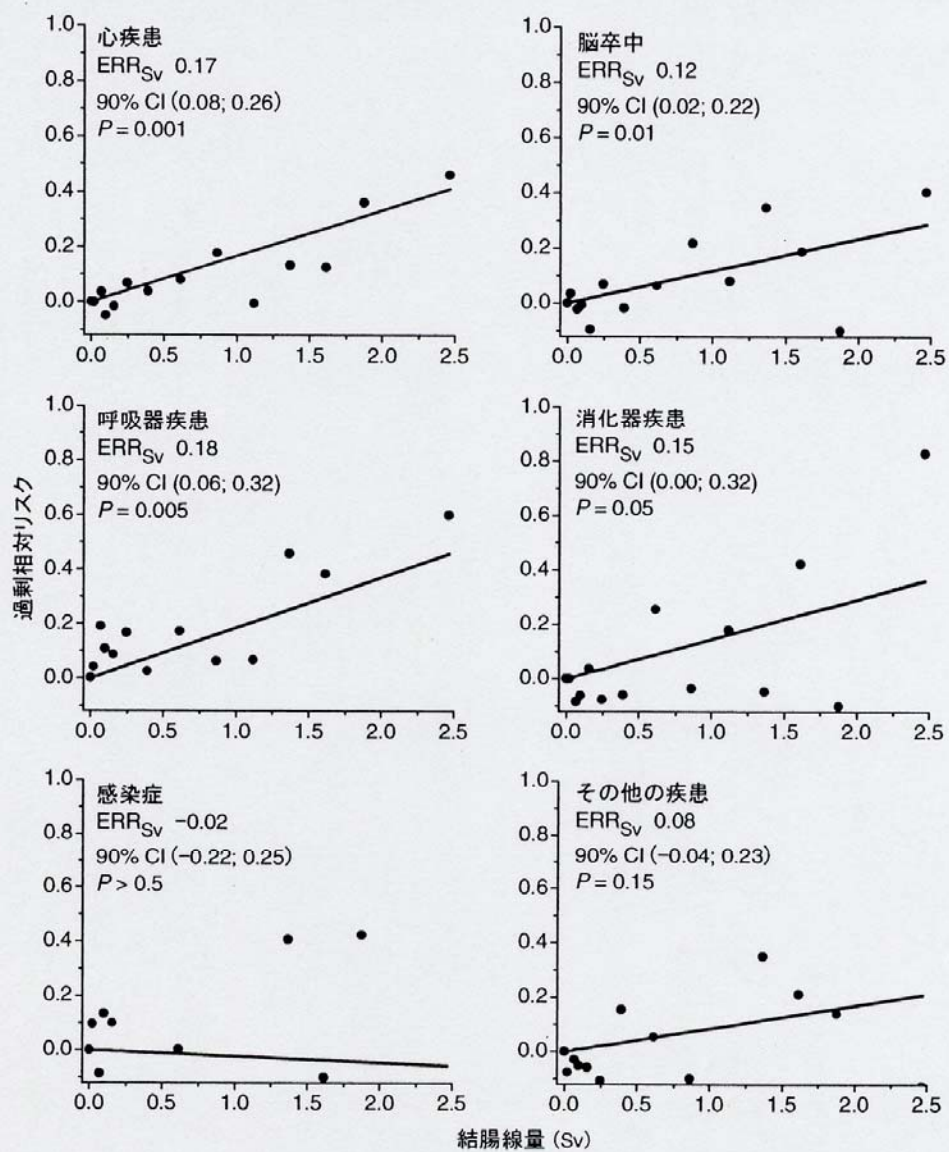


図 13. がん以外の疾患についての死因別線量反応関数。プロットは、適合度が最も高い線形 ERR モデルおよび 20 の線量区分についてのノンパラメトリック ERR 推定値を示す。