

心臓血管疾患

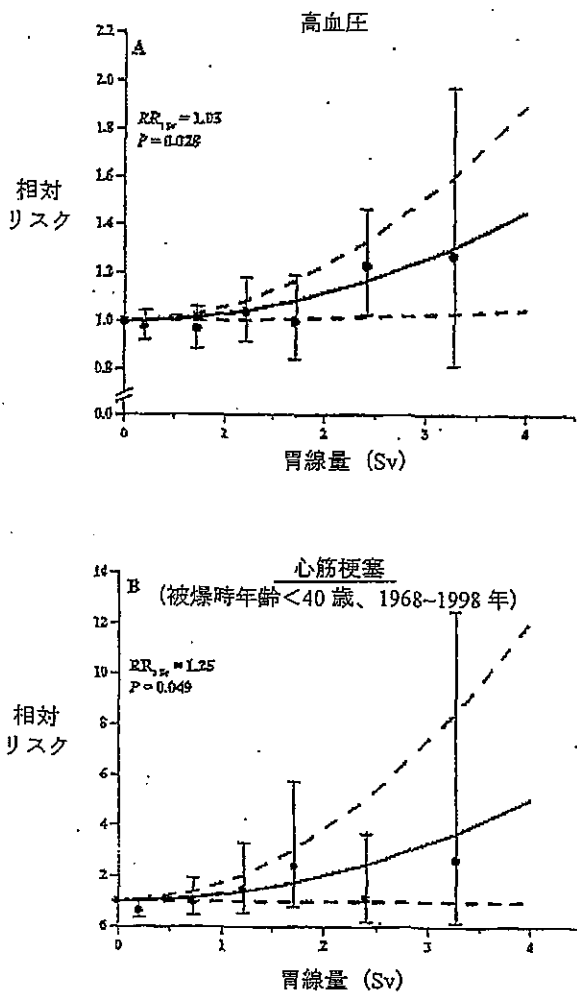


図2 パネル A: 1958~1998 年の本態性高血圧発生率に関して推定された二次線量反応。パネル B: 1968~1998 年の被爆時年齢 40 歳未満の AHS 受診者の心筋梗塞発生率に関して推定された二次線量反応。推定された相対リスク(●)と 95% 信頼区間が各線量カテゴリー毎に示されている。

1958~1986年の血圧に関するAHSの縦断的解析では、16歳未満の被爆者において、小さいながら、統計的に有意な血圧レベルの上昇を示した(36)。しかし、この傾向は高齢者コホートで逆であった。我々の今回の結果は、若年被爆者での血圧の縦断的な傾向と一致している。高齢者コホートでの矛盾は、部分的には高血圧発症後の投票や合併症による修飾によるものかも知れない。

アテローム性動脈硬化症と放射線誘発性心疾患の増加が、動物実験や1960~1970年代での放射線治療後の人、1950年以前の職業被曝において報告されている(37~39)。近年の技術による心筋梗塞のリスクの低下によって、比較的高い放射線被曝がアテローム性硬化病変の誘発に関与していることが考えられた(37, 40)。

血清総コレステロール値に関するAHSの縦断的解析では、被爆者のコレステロール値が非被爆者より有意に高いことを示しており(41)、同じ傾向が若年コホートの血圧傾向においてもみられた(36)。これらの増加は、本調査の若年被爆者の心筋梗塞の発生率の上昇をある程度説明するものかも知れない。

本研究での限界のひとつは、致死性MIと無症状のMIが含まなかったことである。現在進行中のAHS心臓血管疾患の発生率調査では、致死性心臓発作症例や頸動脈厚のようなアテローム性動脈硬化症のパラメータ測定値を含んだ厳密な基準を症例定義に適用しており、心臓血管疾患と放射線との関連を明瞭にするためのさらなる情報を提供すると思われる。

腎・尿管結石

放射線量に伴う危険性が、腎・尿管結石において増加することが初めて示され($P=0.07$)、男性への影響は有意に明瞭であった。AHSで副甲状腺機能亢進症の発生率(42)とカルシウム値(43)が放射線量に伴い上昇していたが、副甲状腺機能亢進症の少数症例では腎結石症の所見を十分に説明することはできない。また、放射線影響においてみられた性差はカルシウム代謝では説明できない。AHS受診者での腎・尿管結石発生はさらなる研究に値する。

要約すると、1958~1998年の原爆放射線とがん以外の疾患発生率との関係を検証した今回の最新調査は、統計的に有意な正の線形線量反応関係を甲状腺疾患、慢性肝疾患および肝硬変、子宮筋腫において示し、これは過去の我々の結果と一致している(1)。我々の新しい知見は、白内障での正の線形線量反応関係、緑内障での負の線形線量反応関係、高血圧と若年コホートにおけるMIでの二次線量反応関係、腎・尿管結石について考えられた正の線量反応関係である。本調査では、喫煙と飲酒を効果修飾因子として調べ、それらの影響は最小限であることを見出した。限られた症例の確認や非受診者を除外する必要性など、いくつか制限があったものの、本調査の結果はがん以外の特定の疾患発生に関する原爆放射線の晩発影響に関する重要な手掛りとなる。

表 4 放射線影響がみられた疾患の修飾因子による 1Sv あたりの推定された相対リスク(RR_{1Sv})

疾患	全 RR _{1Sv}	都市			性別			被爆時年齢(年)				
		広島	長崎	P	男性	女性	P	10	25	40	P	
甲状腺疾患	1.33	1.40	1.25	0.31	1.26	1.35	0.61	1.64	1.15	1.03	0.0005	
肝疾患	1.15	1.15	1.13	0.85	1.10	1.19	0.39	1.20	1.12	1.07	0.20	
子宮筋腫	1.46	1.42	1.55	0.55	-	-	-	1.36	1.63	2.10	0.042	
白内障	1.06	1.05	1.10	0.47	1.11	1.04	0.24	1.12	1.07	1.04	0.29	
緑内障	0.82	0.80	0.88	0.55	0.97	0.80	0.21	0.85	0.83	0.80	0.49	
腎・尿管結石	1.19	1.18	1.20	0.20 ^d	1.47	0.86	0.007 ^d	1.46	1.03	1.00	0.008 ^d	
高血圧 ^b	1.03	1.02	1.04	0.68	1.03	1.02	0.65	1.03	1.03	1.02	0.91	
心筋梗塞 ^c	1.25	1.27	1.02	0.62	1.22	1.30	0.84	1.27	1.24	1.22	0.92	

疾患	全 RR _{1Sv}	検査時年齢						暦時間 ^a					
		30	40	50	60	70	P	I	II	III	IV	P	
甲状腺疾患	1.33	1.88	1.53	1.32	1.19	1.12	0.002	1.50	1.23	1.24	1.57	0.36	
肝疾患	1.15	1.26	1.21	1.16	1.13	1.10	0.25	1.05	1.15	1.24	1.10	0.60	
子宮筋腫	1.46	1.57	1.50	1.44	1.38	1.34	0.72	2.00	1.71	1.10	1.32	0.015	
白内障	1.06	2.09	1.67	1.21	1.07	1.02	0.0005	1.17	1.04	1.00	1.08	0.086	
緑内障	0.82	0.92	0.90	0.88	0.85	0.82	0.41	0.80	0.90	0.83	0.85	0.88	
腎・尿管結石	1.19	2.30	1.53	1.21	1.09	1.04	0.019	0.72	1.09	1.31	1.29	0.13 ^c	
高血圧 ^b	1.03	1.04	1.04	1.03	1.02	1.02	0.59	1.02	1.03	1.04	1.00	0.71	
心筋梗塞 ^c	1.25	2.56	1.83	1.44	1.24	1.12	0.37	-	1.36	1.31	1.12	0.78	

注:都市、性別、被爆時年齢、検査時年齢、暦時間で階層化されたバックグラウンド

^a 暦時間:1958年7月～1968年6月(I)、1968年7月～1978年6月(II)、1978年7月～1988年6月(III)、1988年7月～1998年6月(IV)^b 二次線量反応モデルに基づく^c 1968～1998年での発生率と被爆時年齢40歳未満に関する二次線量反応モデルに基づく^d χ^2 df=2 test^e χ^2 df=4 test

付録

21 種のがん以外の疾患とその経時的な国際疾病分類(ICD)コード

疾患	ICD 版		
	第 7 版	第 8 版	第 9 版
高血圧	444, 445	400, 401	401
高血圧性心疾患	440～443	402, 404	402, 404
虚血性心疾患	420	410～414	410～414
心筋梗塞	-	410	410
閉塞、狭窄	332	433, 434	433, 434
大動脈瘤	451, 452	441, 442	441, 442
脳卒中 I	330～332	430, 431, 433, 434	430, 431, 433, 434
脳卒中 II	330～332, 334	430, 431, 433, 434, 436	430, 431, 433, 434, 436
甲状腺疾患	250～254	240～245	226, 240～245
白内障	385	374	366
胃潰瘍	540	531	531
十二指腸潰瘍	541	532	532
慢性肝疾患および肝硬変	581, 583	571, 573	571
胆石症	584	574	574
腎・尿管結石	602	592	592
子宮筋腫	214	218	218
頸管ポリープ	215	219	216, 622
前立腺肥大	610	600	600
痴呆	304, 305	290	290
パーキンソン病	350	342	332
緑内障	387	375	365

注:心筋梗塞は 1964 年 6 月以降に確認された。

謝辞

船本幸代氏およびEric Grant氏にはデータ準備にご協力いただき、またDale Preston氏には助言をいただいたことについて感謝いたします。

放射線影響研究所(RERF、広島および長崎)は、日本の厚生労働省および米国エネルギー省・科学技術アカデミーにより設立された非営利団体です。本論文はRERFの研究プロトコールRP2-75に基づいております。

2003年8月28日受領、2004年2月11日受理

引用文献

1. F. L. Wong, M. Yamada, H. Sasaki, K. Kodama, S. Akiba, K. Shimaoka, and Y. Hosoda 「被爆者における非がん性疾患発生率:1958-1986年」*Radiat. Res.* 135, 418-430 (1993)
2. H. Sawada, K. Kodama, Y. Shimizu, and H. Kato 成人健康調査報告 6、6 検査サイクルでの結果、1968-80年、広島、長崎放射能影響調査研究基金、広島、1986年
3. S. Fujita, DS86版、RERF 最新版 1, 3(1989)
4. 国際疾病分類、第9版(ICD-9)、世界保健機関、スイス、1977年
5. D. A. Pierce, D. O. Stram and M. Vaeth, 「被爆者データの放射線量推定値におけるランダム誤差の考慮」*Radiat. Res.* 123, 275-284 (1990)
6. R. Sposto, D. O. Stram and A. A. Awa, 「染色体異常および重度脱毛データからのDS86線量測定におけるランダム誤差の程度の推定値」*Radiat. Res.* 128, 157-169 (1991)
7. K. Neriishi, F. L. Wong, E. Nakashima, M. Otake, K. Kodama and K. Choshi 「被爆者における白内障と脱毛の関係」*Radiat. Res.* 144, 107-113 (1995)
8. D. L. Preston, J. H. Lubin and D. A. Pierce *Epicure User's Guide*. HiroSoft International Corp., ワシントン州シアトル 1993年
9. 人口統計 1985年日本、厚生省、東京、1986年
10. D. R. Hollingsworth, H. B. Hamilton, H. Tamagaki and G. W. Beebe 「甲状腺疾患:日本、広島での調査」*Medicine* 42, 47-71 (1963) [日本語]
11. D. E. Thompson, K. Mabuchi, E. Ron, M. Soda, M. Tokunaga, S. Ochikubo, S. Sugimoto, T. Ikeda, M. Terasaki and D. L. Preston 「被爆者におけるがん発生率、その2:固形がん」1958-1987年、*Radiat. Res.* 137(Suppl.), S17-S67 (1994)
12. S. Nagataki, Y. Shibata, S. Inoue, N. Yokoyama, M. Izumi and K. Shimaoka 「長崎の被爆者における甲状腺疾患」*J. Am. Med. Assoc.* 272, 364-370 (1994)、訂正、*J. Am. Med. Assoc.* 273, 288 (1995)
13. E. Ron and B. Modan 「頭部白癬への小児期放射線療法後の良性および悪性甲状腺新生物」*J. Natl. Cancer Inst.* 65, 7-11 (1980)
14. T. E. Hamilton, G. van Belle and J. P. LoGerfo 「死の灰を浴びたマーシャル諸島民における甲状腺新生物」*J. Am. Med. Assoc.* 258, 629-635 (1987)
15. P. F. Spitalnik and F. H. Straus 「小児期での低線量被爆後の甲状腺実質における反応パターン」*Cancer* 41, 1098-1105 (1978)
16. K. Tamura, K. Shimaoka and M. Friedman 「悪性リンパ腫の治療と関係した甲状腺異常」*Cancer* 47, 2704-2711 (1981)
17. T. C. Chang, W. L. Chen, W. P. Chang and C. J. Chen 「⁶⁰Co 汚染された鉄筋建造物内の住民の甲状腺に対する長期被爆の影響」*Int. J. Radiat. Biol.* 77, 1117-1122 (2001)
18. Y. Shimizu, D. A. Pierce, D. L. Preston and K. Mabuchi 「被爆者の死亡率に関する研究。レポート 12、その 2、非がん性死亡率:1950-1990」*Radiat. Res.* 152, 374-389 (1999)
19. H. Nakajima, In *Progress in Hepatology* (M. Yamanaka, G. Toda, and T. Tanaka, Eds.), pp. 13-21, Elsevier, アムステルダム、1998年
20. H. Kato, M. Mayumi, K. Nishioka and H. B. Hamilton 「1975-1977年、成人健康調査での検体における原爆放射線へのB型肝炎表面抗原および抗体の関係」*Am. J. Epidemiol.* 117, 610-620 (1983)
21. S. Fujiwara, S. Kusumi, I. Cologne, M. Akahoshi, K. Kodama and H. Yoshizawa 「被爆者における抗C型肝炎ウイルス抗体保有率および慢性肝疾患発生率」*Radiat. Res.* 154, 12-19 (2000)
22. S. Kawamura, F. Kasagi, K. Kodama, S. Fujiwara, M. Yamada, K. Ohama and K. Oto 「被爆者における超音波検査により検出された子宮筋腫発生率」*Radiat. Res.* 147, 753-758 (1997)
23. F. E. Fehr and K. A. Prem 「子宮頸部扁平上皮がんへの放射線療法後の子宮体部悪性腫瘍」*Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119, 685-692 (1974)
24. T. H. Kwon, T. Premprea, C. K. Tang, U. VillaSanta and R. M. Scott 「子宮頸がんへの放射線療法後の子宮体部がん」*Gynecol. Oncol.*, 11, 102-113 (1981)
25. D. A. Pierce, Y. Shimizu, D. L. Preston, M. Vaeth and K. Mabuchi 「被爆者の生存率調査、レポート 12、パート 1、がん:1950-1990」*Radiat. Res.* 146, 1-27 (1996)
26. K. Choshi, I. Takaku, H. Mishima, T. Takase, S. Neriishi, S. C. Finch and M. Otake 「広島、長崎の健常成人被験者における被爆および年齢と関連した眼科的变化」*Radiat. Res.* 96, 560-579 (1983)

27. M. D. Nefzger, R. J. Miller and T. Fujino. 「1963-1964 年、広島、長崎の被爆者の眼に関する知見」*Am. J. Epidemiol.* 89, 129-138 (1969)
28. P. Hall, F. Granath, M. Lundell, K. Olsson and L. E. Holm 「幼児期に被爆した人における水晶体混濁」*Radiat. Res.* 152, 190-195 (1999)
29. F. A. Cucinotta, F. K. Manuel, J. Jones, G. Iszard, J. Murrey, B. Djojonegro and M. Wear 「宇宙飛行士に対する宇宙放射線と白内障」*Radiat. Res.* 156, 460-466 (2001)、訂正:*Radiat. Res.* 156, 811 (2001)
30. W. L. Chen, J. S. Hwang, T. H. Hu, M. S. Chen and W. P. Chang 「台湾での放射能汚染された建造物から慢性的に低線量率でγ線被曝した人々における水晶体混濁」*Radiat. Res.* 156, 71-77 (2001)
31. H. A. Quigley, S. K. West, J. Rodriguez, B. Munoz, R. Klein and R. Snyder 「ヒスパニック系被験者における集団ベースの調査での緑内障発生率」*Proyecto ver. Arch. Ophthalmol.* 119, 1819-1826 (2001)
32. P. J. Foster, F. T. Oen, D. Machin, T. P. Ng, J. G. Devereux, G. J. Johnson, P. T. Khaw and S. K. Seah 「シンガポール在住中国人における緑内障発生率」*Arch. Ophthalmol.* 118, 1105-1111 (2000)
33. M. Borg, T. Hughea, N. Horvath, M. Rice and A. C. Thomas 「全身被曝後の腎毒性」*Oncol. Biol. Phys.* 54, 1165-1173 (2002)
34. J. R. Cassady 「病院での被曝による腎症」*Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 31, 1249-1256 (1995)
35. O. Koskimies 「ウィルムス腫瘍への放射線治療の10年後に発生した動脈性高血圧」*Br. Med. J.* 285, 996-998 (1982)
36. H. Sasaki, F. L. Wong, M. Yamada and K. Kodama 「加齢および被曝による被爆者の血圧値への影響」*J. Clin. Epidemiol.* 55, 974-981 (2002)
37. M. Hauptmann, A. K. Mohan, M. M. Doody, M. S. Liner and K. Mabuchi 「米国の放射線技師における循環器系疾患による死亡率」*Am. J. Epidemiol.* 157, 239-248 (2003)
38. J. F. Boivin, G. B. Hutchison, J. H. Lubin and P. Mauch 「ホジキン病治療を受けた患者における冠動脈疾患死亡率」*Cancer* 69, 1241-1247 (1992)
39. K. E. Cohn, J. R. Stewart, L. F. Fajardo and E. W. Hancock 「被曝後の心臓疾患」*Medicine* 46, 281-298 (1967)
40. A. J. Nixon, J. Manola, R. Gelman, B. Bornstein, A. Abner, S. Hetelelidis, A. Recht and J. R. Harris 「最新技術を利用した乳房温存手術および放射線治療後に心臓関連死亡率の長期的上昇はない」*J. Clin. Oncol.* 16, 1374-1379 (1998)
41. F. L. Wong, M. Yamada, H. Sasaki, K. Kodama and Y. Hosoda 「被爆者における血清総コレステロール値の経時的傾向への放射線の影響」*Radiat. Res.* 151, 736-746 (1999)
42. S. Fujiwara, R. Spoto, H. Ezaki, S. Akiba, K. Neriishi, K. Kodama, Y. Hosoda and K. Shimaoka 「広島での被爆者における副甲状腺機能亢進症」*Radiat. Res.* 130, 372-378 (1992)
43. S. Fujiwara, R. Spoto, M. Shiraki, N. Yokoyama, H. Sasaki, K. Kodama and K. Shimaoka 「被爆者における副甲状腺ホルモンおよびカルシトニンの血中濃度」*Radiat. Res.* 137, 96-103 (1994)

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

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、固形がんとう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、子供の時に被爆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、被爆時年齢が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

査(LSS)における被爆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官の疾患に関して、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、被爆時年齢、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。

1. 緒言

この報告書は、放射線影響研究所(放影研)が追跡調査している原爆被爆者で構成された寿命調査(LSS)集団の死亡率に関する一連の全般的な定期報告書の最新版である。今回の報告は、1950年から1997年までの期間のがんおよびがん以外の疾患による死亡率を検討したものであり、Pierceら¹および清水ら²により発表された結果を7年間延長したものである。LSS集団におけるがん罹患率についての最新の包括的報告書^{3,4}は1987年までの追跡調査に基づくものである。最近では、PierceおよびPreston⁵が1958年から1994年までの期間のLSSにおける固形がん罹患率データを低線量リスクの評価に用いた。近年、放射線に関連した白血病リスクの程度あるいは年齢-時間パターンに関する追加情報はほとんどなく、LSSにおける白血病の死亡率データと罹患率データは類似しているため、これらについては本報では検討せず、今後発表するがん罹患率についての報告書で取り扱う。

LSS集団は、爆心地から2.5 km以内で被爆した人の大部分と、これらの被爆者と年齢および性を一致させた、放射線量が極めて小さい爆心地から3-10 kmの距離にいたほぼ同数の人で構成されている。爆心地から3 km以内で被爆した人の85%、および3 km以遠にいた人全員について個人別放射線量推定値が得られている。この集団にはまた、広島・長崎の住民で、原爆時にはいずれの都市にもいなかった人が含まれている。LSS集団の多くの解析と同様、本報ではこのグループを使用しなかった。また多くの場合、爆心地から3 km以遠にいた人を解析から除外してもリスク推定値はほとんど変わらない。

本調査シリーズのこれまでの報告は、LSS集団におけるがんおよびがん以外の疾患による死亡について明瞭な放射線量反応を示している。更に、最近のLSS報告書および本報での我々の解析は、過剰死亡率が被爆者の生涯を通じて増加することを示唆している。追跡調査

状の有意差は選択影響のみに起因すると仮定して、計算を行った。しかし、その他の因子もこの差に関与している可能性がある。潜伏期間を20年と仮定すると、追跡調査期間の前半と後半における線量反応の特徴の差の影響を非常に簡単に評価することができる。潜伏期間を20年に変更しても、被爆時年齢が40歳前の人の推定生涯リスクにはほとんど影響はない。なぜなら、がん以外の疾患の死亡率はこの潜伏期間の間は低いからである。しかし、被爆時年齢が50歳の場合、この変更により生涯リスク推定値は約30%減少する。小児期に被爆した人では放射線に関連したがん以外の疾患のリスクは固形がん過剰リスクよりも低いが、中年期に被爆した人では幾分高い。

4.4 死因別リスク

表13は、がん以外の疾患の特定の死因群について、1968-1997年の追跡調査データに当てはめた線形線量反応モデルに基づく1 Sv当たりのERR推定値を示したものである。文献2に述べられている通り、心疾患、脳卒中、呼吸器疾患および消化器疾患に有意な過剰リスクが認められるが、感染症には過剰リスクは認められない。この表は、これらの死因群の中で、特によく認められる死因のリスク推定値を示す。より細かい分類の死因群のいずれにおいても、統計学的に有意なリスクは示されていないが、これらの特定の死因による死亡例数は比較的少なく、1 Sv当たり10-20%の影響を確認することは困難である。しかし、ERR推定値は、死亡例数がより多い疾患の結果に基づく推定値と全般的に類似している。

がん以外の疾患による六つの死亡区分について、死因別リスクの線量反応関係を図13に示す。この図には、20個の線量区分におけるERR推定値と線形モデルに当てはめた傾きの推定

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)

^a 1968 年から 1997 年までの間の近距離被爆者における死亡

^b 90%信頼区間

^c 血液および造血器の疾患を除く

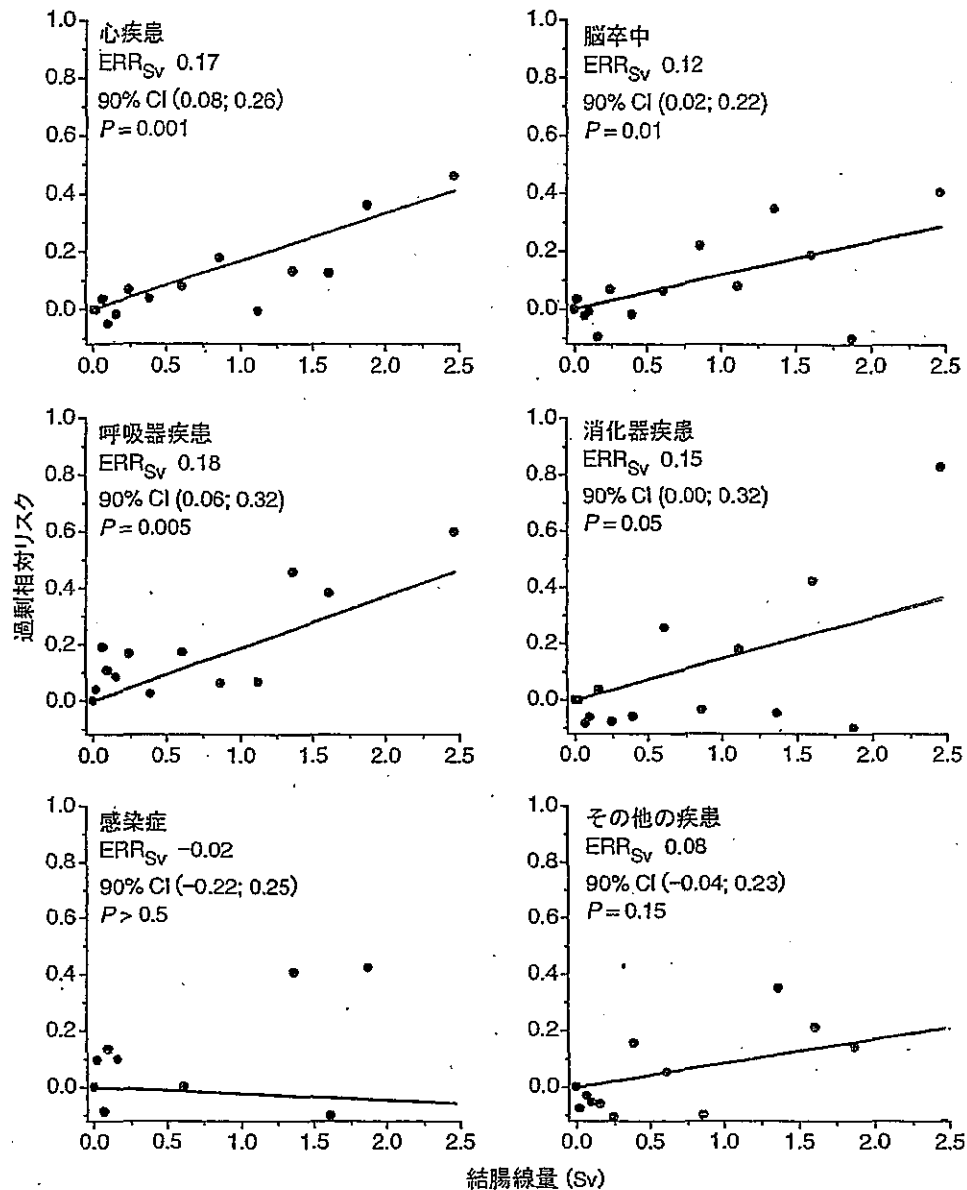


図13. がん以外の疾患についての死因別線量反応関数。プロットは、適合度が最も高い線形 ERR モデルおよび20の線量区分についてのノンパラメトリック ERR 推定値を示す。

値を示す (図中のプロットの最も高い線量区分は2 Sv 以上とした)。

本章で前述した通り、がん以外の血液および造血器官の疾患は解析から除外した。それは、これらの死因による222件の死亡の放射線に関連したリスクが、その他のがん以外の疾患 (あるいは固形がん) のリスクよりも大幅に高いことが示唆されているためである。血液疾患による死亡リスクは文献2で詳細に検討されている。追跡期間を延長して得られたデータから、全追跡調査期間の最後の30年間における血液疾患の1 Sv 当たりの ERR は1.9と推定され (90%信頼区間 1.0; 3.2)、被曝時年齢に伴う ERR の変動が示唆されるが ($P = 0.08$)、到達

年齢 ($P > 0.5$) あるいは性 ($P > 0.5$) の影響は示唆されない。

5. 考察

5.1 LSS リスク推定値の一般化

この報告書全体で指摘してきた通り、放射線に関連した被爆時年齢の影響を解釈する上での難しさは重要な問題である。部位別解析においては、これらの影響とバックグラウンド率における出生コホートの経時的傾向との区別は、放射線がこれらの傾向の原因と相加的に作用するのか、あるいは相乗的に作用するのかが分からなければ、不可能である。このような難しさは、全固形がんの合計を扱う場合は見かけよりも重大である。なぜなら、主要ながん部位の出生コホート別のバックグラウンド率の経年変化の傾向は相殺されて、全固形がんでは、出生コホート別のバックグラウンド率の傾向が明らかではないからである。この報告書においては、このような問題の解決を試みることはせず指摘するだけにしたが、この問題の進展を図ることが重要である。我々はこの問題の解決に役立つ方法があると考え。第一に、被爆時年齢の影響に関してこれまで行われてきた検討と解釈はおおむね、ERRに対する影響を中心としたものだったが、ERRとEARとの比較がこの影響の特徴について重要な手掛かりとなるので、EARに対する被爆時年齢の影響にこれまで以上に注目すべきである。例えば、胃がん認められたパターン (図7) は、LSSのバックグラウンド胃がん死亡率において出生コホート影響に関与する主要な因子と放射線が相加的に作用することを示唆している。更に、がん罹患率データでの比較は、がん死亡率データでの比較よりも全般的により有益であると考えられる。理想的な目標は、死亡率データと罹患率データのいずれを検討しているのかということとは恐らく無関係に、また、ERRあるいはEARにおける影響のいずれを恣意的に検討しているのかということとは無関係に、真の生物学的影響を理解する、ということである。より限定的ではあるが恐らくより現実的な目標は、LSSの結果に基づいて、LSS集団とは異なる出生コホートの経時的傾向 (あるいは期間の影響) が認められる他の集団および他の期間への一般化をどのように行うか、という点に注目することである。

LSSに基づくリスク推定値が、生存による選択の結果として偏りを受けているかどうかということに懸念が生ずるのは当然である。我々は、がん以外の疾患のリスク推定については、このような選択影響を同定し、対処してきた。LSSに基づくがんリスク推定値に選択影響による偏りが生じているかどうかについては、顕著なかつ正当な懸念が持たれてきた。³⁷⁻⁴⁰ がん以外の疾患による死亡における偏りの同定に用いられた統計学的方法が、がん死亡については偏りの証拠を示さないということが判明したことは、この問題の解決へ向けての重要な進展と考えられる。がん以外の疾患による死亡率にかなり顕著な選択の影響が認められるということは、がん死亡率における選択の影響あるいはがんリスク推定値における偏りの存在

を意味するものではない。早期の死亡における選択が、がんリスク推定値に認知可能な偏りを生ずるためには、個人の発がん感受性と早期の死亡との間に強い相関関係が必要であろう。重大な偏りが生ずるような程度の相関関係は考えにくい。これらの問題は現在検討中であり、今後出版する論文の中で更に検討する予定である。

放射線発がんの機序モデルは引き続き開発中であり、^{23-25,41-43} これにより LSS の調査結果のモデル化と解釈のための知識が得られているが、この報告書は、線量、性、被曝時年齢および到達年齢に伴う変動を含めた、放射線影響の経験的記述のみに基づいている。このような記述においては、経験的な数理モデルが使われており、その数式とモデルを当てはめて得られた数値は追跡調査期間が延長されるにつれて適度に安定してきている。従って、これらのモデルは LSS 集団の今後の動向の予測には有益であるが、この調査集団の結果から、異なる文化、期間および放射線被曝状況への一般化を行う場合には最大の不確実性が生ずる。更に、上記のモデルにおける特定のパラメータ推定値の解釈、例えば、バックグラウンドがん死亡率における被曝時年齢、到達年齢および出生コホートの影響の区別においても不確実性が存在する。

5.2 その他の調査との関係

UNSCEARにより最近報告された通り、¹⁸ 固形がんリスクに対する放射線の影響についての情報は、医用被曝、職業被曝および環境被曝に関する幾つかの調査から得られている。医用被曝および多くの職業被曝の調査において、放射線被曝は大部分が特定の臓器に限定されている。従って、LSS 以外の調査で全固形がんのリスク推定値を提供するものはほとんどないが、その他の調査から得られる部位別リスクに関する調査結果は、幾つかの例外を除けば、LSS で得られた結果とおおむね一致している。これらのその他の調査は、線量分割照射、^{44,45} 遷延分割照射、⁴⁶ および高 LET 放射線被曝⁴⁷ など、LSS では得られない情報を提供し、異なるバックグラウンドがん死亡率を示す集団間での比較が可能となる。^{28,48} LSS で得られた所見と最も著しい対照を示す例の一つとして、繰り返し行われた透視検査によって多くの分割照射を受けた結核患者の肺がんに関する調査結果^{45,49} があり、この場合にはリスクの増加は示唆されていない。これらの調査集団は、長期の追跡調査と膨大な症例数が特徴であるが、肺がんリスクに明らかな増加は認められない。ただし、これらの集団における女性乳がんの過剰率は LSS の場合と同様に増加している。

一つの集団から得られた過剰リスクについて、いずれの記述(相対リスクまたは過剰率)が別の集団への適用に最も適しているかという問題を検討している報告書は多い。^{18,28,46,48,50} このような研究の主な目的は、LSS に基づくリスク推定値をどのように他の集団に適用でき

るかを検討することにあるが、その結果は、この問題に単純な答えはない、ということを示している。乳がん^{28,44,51,52}の場合、LSSにおける（年齢に依存した）EARがその他の集団におけるリスクの推定に最も有益であると考えられるが、胃⁵⁰および甲状腺⁴⁸を含めたその他の部位については、同じ目的のためにはERRが最適であると示唆されている。この報告書においては、様々な部位についてERRおよびEARに対する被爆時年齢の影響のパターンの比較を試みてきた。このような比較は最終的には、LSSに基づくリスク推定値をLSS集団以外の集団に当てはめる最も良い方法は何か、という問題を解決する上で有益ではあろうが、この分野については更なる検討が必要である。

LSSは、原爆被爆者におけるがん以外の疾患の死亡率が線量の上昇と共に増加することを示す強力な統計的証拠を引き続き提供しており、LSS集団におけるこの放射線に関連すると推定される死亡数は、固形がんにおける影響とほぼ同等であることを示唆している。がん以外の疾患のリスクは1 Sv以下の線量においても増加していることを示す強力な統計的証拠がある。低線量における線量反応の形状については著しい不確実性が認められ、特に約0.5 Sv以下ではリスクの存在を示す直接的証拠はほとんどないが、LSSデータはこの線量範囲で線形性に矛盾しない。以前の我々の報告書²と同様、主な解析はがん以外の疾患を一つのグループにまとめて行った。データをより詳細に検討すると、脳卒中、心疾患および呼吸器疾患などの、がん以外の疾患の幾つかの大きな区分にリスクの増加が認められるが、感染症あるいは内分泌系または神経系の疾患などその他の疾患のリスクの増加を示す証拠はほとんど得られていない。上述したリスク増加の全般的特徴から、また機序に関する知識が欠如していることから、因果関係については当然懸念が生ずるが、この点のみからLSSに基づく所見を不適当と見なすことはできない。疫学データおよび実験データは限られているが、多くの研究は、がん以外の幾つかの疾患に放射線影響が存在する可能性を示唆している。

放射線に起因する心疾患は主に、40–60 Gyの高線量放射線被曝の後、被曝した心臓の容積に応じて、心臓周囲の病変として現れる。^{53,54} これは、心疾患による過剰死亡率がホジキン病およびその他のがんのための放射線治療後に認められた1960年代に認識された。⁵⁵ それ以降のデータでも、ホジキン病^{56,57} および乳がん^{58–64} のための放射線治療を受けた患者に心筋梗塞あるいは冠状動脈性心疾患の過剰リスクが示されている。

やや低い線量の放射線被曝では、英国の強直性脊椎炎に関する調査⁶⁵ において、がん以外の疾患の死亡率の増加が認められたが、著者らはこれを疾患自体に起因するものと見なした。消化性潰瘍⁶⁶ および出血性メトロパシー^{67,68} に対する放射線治療を受けた患者に、予想よりも高い心疾患死亡率が認められた。消化性潰瘍患者については、重症の患者が放射線治療に選ばれたとする推測があった。しかし、最新のデータを用いた最近の解析によれば、喫煙お