

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

食道がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

平成24年9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	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事 放射線被ばく医療と生化学、血液学
くさま ともこ 草間 朋子	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
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
ばん のぶひこ 伴 信彦	東京医療保健大学 東が丘看護学部 教授 放射線影響・放射線防護
べっしょ まさみ 別所 正美	埼玉医科大学 学長 血液内科学
よねくら よしはる 米倉 義晴	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

○

(五十音順)

食道がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 食道がんに関する文献レビュー結果

放射線被ばくによる食道がんについては、これまで種々の疫学調査が実施されていることから、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」は、医学文献のレビューを行った。

文献は、米国立医学図書館(the National Library of Medicine : NLM)が運営する文献検索システム PubMed を用い、キーワードとして放射線誘発がん (“neoplasms, radiation-induced” [MeSH])、食道 (esophagus、esophageal、oesophagus、oesophageal) を用いて平成 23 年 7 月時点で検索、抽出された 39 編及び平成 24 年 3 月に追加した 1 編の計 40 編をレビューした。

放射線被ばくと食道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 原子力施設等の放射線作業者を対象とした疫学調査
- ③ 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ④ 核実験場周辺地域の住民等を対象とした疫学調査

に大別される。

上記の文献のうち、主な結果の概要を以下に示す。なお、今回レビューした食道がんに関する文献一覧を別添 1 に、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 寿命調査 (Life Span Study : LSS) の最新の報告 (K. Ozasa ら、2012)

食道がんの過剰相対リスク (ERR) は、0.51/Gy (95%CI:0.11-1.06) であった。

なお、食道がんについて被ばく線量で区分したリスクの解析は行われていない。

文献 No. 2 LSS 対象集団のうち 105,427 人を 1958 年から 1998 年まで追跡した解析 (D. L. Preston ら、2007)

LSS 集団を対象とした解析であり、30 歳で被ばくした者の 70 歳における食道がん発生の ERR は 0.52/Gy (90%CI:0.15-1.01) で、過剰絶対リスク (EAR) は 0.58/10,000 人年 Gy (90%CI:0.18-1.1) であった。ERR に関して、直線的な線量反応関係が認められた。性・年齢による有意なリスクの変動は認められなかった。

なお、被ばく線量で区分したリスクの解析は行われていない。

文献 No. 3 広島大学原爆放射線医科学研究所の対象集団 51,532 人を 1968 年から 1997 年まで追跡した疫学調査 (T. Zhunussova ら、2003)

線量区分ごとのリスクを解析しており、食道がんによる死亡の ERR は、1.0-1.99Sv 群で 0.98(95%CI:0.04-2.72)となり統計的に有意に上昇していた。また、観察期間内で ERR に明らかな時間変化はみられなかった。

食道がんについては、被ばく時年齢 20-29 歳の ERR が突出して高かった。

文献 No. 5 LSS 対象集団のうち、DS86 サブコホート 75,991 人を 1950 年から 1985 年まで追跡した疫学調査 (Y. Shimizu ら、1991)

食道がんの 1Gy における相対リスク (RR) は 1.43(90%CI:1.09-1.91)、EAR は $0.34/10^4$ 人年 Gy (90%CI:0.08-0.67) であった。

文献 No. 10 LSS 対象集団のうち、79,736 人を 1950 年から 1974 年まで追跡した疫学調査 (G. W. Beebe ら、1978)

食道がんの 100rad 以上群における RR は 1.66、EAR は $0.19/10^6$ 人年 rad で、有意な線量依存性がみられた ($p = 0.018$)。食道がんの線量依存性が初めて有意になる時期は、1955-1958 年であった。

2 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 11 原子力発電所作業者の疫学研究に関する論文 11 編を対象としたメタアナリシス (E. S. Park ら、2010)

食道がんの標準化死亡比 (SMR) は 0.71(95%CI:0.54-0.93) で、一般集団より有意に低かった。全がんの SMR は 0.75(95%CI:0.62-0.90) であったが、調査集団の間に有意な異質性が認められた。

文献 No. 12 核実験への男性従事者 10,983 人を対象とした疫学調査 (R. T. Gun ら、2008)

核実験(1952-1957 年)から 2001 年まで追跡した結果、食道がんの標準化罹患比 (SIR) は 1.48(95%CI:1.09-1.97)、SMR は 1.21(95%CI:0.88-1.61) であった。1mSv 未満のリスクが最も高く、線量依存性は認められなかった。

なお、対象者の 96%は、被ばく線量が 20mSv 以下であった。

文献 No. 14 原子力施設の男性作業員 175,939 人を対象とした疫学調査 (T. Iwasaki ら、2003)

食道がんの SMR は 0.84(95%CI:0.68-1.02) で、有意な上昇は認められなかった。解析の対象を 1991 年から 1997 年(前向きコホート)に限定した場合、食道がんによる死亡に有意な線量依存性が認められた。

喫煙率が線量とともに上昇、高線量ほど飲酒量が多い傾向がみられ、アスベスト・有機溶剤等の作業歴も高線量群に多かった。

文献 No. 15 医療機関の X 線業務従事者を対象とした疫学調査 (J. X. Wang ら、2002)

1950 年から 1980 年に医療機関で X 線業務に従事した者 27,011 人と同一機関で X 線業務に従事しなかった者 25,782 人を追跡した結果、X 線作業従事群における食道がんの RR は 2.65 ($p < 0.05$) で有意に上昇していたが、X 線業務従事者群の方が低収入・低学歴で、対照群の食道がん発症率が一般集団よりもかなり低いことから、食道がんの上昇は放射線以外の要因によるものと考えられるとしている。

文献 No. 16 原子力研究施設の白人労働者 15,772 人を対象とした疫学調査 (L. D. Wiggs ら、1994)

対象者(外部被ばくの他にプルトニウムの内部被ばくあり)を平均 29 年間追跡した結果、食道がんの SMR は 0.8 (95%CI:0.5–1.22) で、有意な上昇は認められなかった。食道がんによる死亡について、外部被ばく線量に対して有意な線量依存性が認められた ($p = 0.04$)。

文献 No. 17 Hanford、ORNL、Rocky Flats のいずれかに 6 か月以上雇用されていた者を対象とした疫学調査 (E. S. Gilbert ら、1993)

Hanford 32,643 人、ORNL 6,348 人、Rocky Flats 5,952 人を追跡した結果 (追跡期間:Hanford 1944–1986 年、ORNL 1943–1984 年、Rocky Flats 1952–1983 年)、食道がんの死亡率に関して有意な線量依存性 ($p = 0.015$) が認められた。

なお、ORNL の作業者のリスクが高く、バイアスが存在する可能性があるとしている。

3 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No. 20 乳がんの放射線治療後 5 年以上生存した女性患者を対象とした疫学調査 (A. Berrington de Gonzalez ら、2010)

米国地域のがん登録システム (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program:SEER) のデータに基づき、1973 年から 2000 年までに乳がんの診断を受けた患者 182,057 人を 2005 年まで追跡した結果、食道がんに関して、手術＋放射線治療群の手術のみ群に対する RR は 1.99 (95%CI:1.37–2.88) であった。また、放射線治療による食道の総線量は 1Gy 以上であった。

文献 No. 21 子宮内膜がんを診断され、放射線治療を受けた女性を対象とした疫学調査 (A. P. Brown ら、2010)

米国 SEER データに基づき、対象者 69,739 人を追跡(追跡期間の中央値 11.2

年)した結果、食道がんの SIR は 0.58 (99%CI:0.37-0.86) で、有意な上昇は認められなかった。放射線治療の有無に着目した場合、放射線治療群の SIR は 0.57 (99%CI:0.27-1.05)、非放射線治療群の SIR は 0.58 (99%CI:0.32-0.96) であり、有意な上昇は認められなかった。

文献 No. 22 1981 年から 1997 年までに乳がんの治療を受けた女性 16,075 人を対象とした疫学調査 (Y. M. Kirova ら、2009)

放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんの RR は 0.76 (95%CI:0.54-1.07) で有意な上昇は認められなかった。

放射線治療群 13,472 人中 5 人に食道がんが発生し、その被ばく線量は 1 人が 2Gy、1 人が 0.5Gy、他の 3 人は 0.5Gy 未満であった。

食道がんのうち 1 例は治療後 0.2 か月で発症していた。他の 4 例は治療後 3-14.3 年で発症していた。

食道がん 5 例は全員が喫煙者で飲酒習慣があり、治療後 0.2 か月で発症した症例は慢性食道炎の既往があったことから、放射線よりもこれらの影響が大きいと結論づけられている。

文献 No. 23 1953 年から 2000 年までに乳がんを診断され、放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (E. K. Salminen ら、2006)

対象者 75,489 人を 2000 年末まで追跡した結果、SIR は放射線治療群が 1.3 (95%CI:0.9-1.7)、手術のみ群が 0.8 (95%CI:0.6-1.2) であった。

乳がんの診断後 15 年以上経過した者については、放射線治療群の SIR が有意に上昇していた。

文献 No. 24 非小細胞肺がんを化学放射線療法を受けた患者を対象とした疫学調査 (T. Kawaguchi ら、2006)

1985 年から 1995 年までにステージⅢの非小細胞肺がんを化学放射線療法を受けた患者のうち、治療後 3 年間異常がなかった者 62 人を 3.1-12.2 年追跡した結果、62 人のうち 9 人が二次がんを発症した。

食道がんはそのうち 1 例で、O/E は 8.6 (95%CI:0.1-47.7) であった。当該食道がんは治療から 6.3 年後に発症していた。

文献 No. 25 口腔がん (SCC : 扁平上皮癌) で放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (M. Hashibe ら)

米国 SEER データに基づき、放射線治療から 6 か月以降に発症した二次がんを対象に 30,221 人について追跡した結果、放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんの RR は 1.9 (95%CI:1.3-2.8) で、有意な上昇が認められた。

また、放射線治療群における食道がんの RR は、治療後 5 年以降、有意な上昇が認められた。

文献 No. 26 1973 年から 2000 年の浸潤・非転移性乳がん患者で 6 ヶ月以上生存した患者を対象とした疫学調査 (L. B. Zablotska ら、2005)

対象者 244, 624 人を 2000 年末まで追跡した結果、乳房手術+放射線治療群において、食道がん(SCC)の RR が、治療後 5-9 年で 2.83 (95%CI:1.35-5.92)、10 年以上で 2.17 (95%CI:1.67-4.02) であり、治療後 5 年以降有意に上昇していた。

がんの発生部位としては、食道上部が有意に多かった。

文献 No. 27 乳がんで放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (R. Roychoudhuri ら、2004)

1961 年から 2000 年までに乳がんとして診断され、手術・放射線治療以外の治療を受けていない女性患者 64, 782 人を追跡した結果、放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんの RR は、乳がんの診断から 15 年以降に 2.19 (95%CI:1.10-4.62) となり有意な上昇が認められた。

文献 No. 28 乳がんの放射線治療後に発生した食道がんに関する症例報告 (B. Schholl ら、2001)

1985-1993 年に治療を受けた食道がん 118 例のうち、9 例が女性で、そのうちの 5 例が乳がん治療後に発症していた。乳がん (標的) の総線量は 36-60Gy で、放射線治療から食道がん発生までの期間は 13-31 年 (平均 18.5 年) であった。

喫煙量は 1 年間に 0-50 箱 (平均 27 箱) であった。また、3 名に飲酒習慣があった。

文献 No. 29 放射線治療による二次性頭頸部がんに関する症例報告 (H. Miyahara ら、1998)

原疾患が良性疾患であった 48 名に 69 例の二次がんが発生し、うち 8 例が頸部食道がんであった。原疾患が悪性腫瘍であった 17 名に 18 例の二次がんが発生し、うち 5 例が頸部食道がんであった。

原疾患が良性であった 8 例の平均潜伏期間は 34.9 年、原疾患が悪性であった 5 例の平均潜伏期間は 12.3 年であった。

文献 No. 30 1973 年から 1993 年までに乳がんとして診断された女性患者を対象とした疫学調査 (H. Ahsan ら、1998)

220,806 人を対象として追跡した結果、一般集団に対する食道がんの RR は 1.54(95%CI:1.27-1.84)で、有意な上昇が認められた。

放射線治療群における食道がん(SCC)の RR(一般集団に対する比)は、追跡期間 10 年以上で有意な上昇が認められた。また、腺がんの RR は、放射線治療の有無に関係なく、追跡期間 3 か月-5 年で有意に上昇していた。

文献 No. 31 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (H. A. Weiss ら、1994)

1935 年から 1957 年までに強直性脊椎炎の治療を受けた患者(放射線治療照射群 14,109 人、非照射群 855 人)を治療 5 年後から 1991 年まで追跡した結果、放射線治療群における食道がんによる死亡の RR(一般集団に対する比)は 1.94(95%CI:1.53-2.42)、ERR は 0.17/Gy(95%CI:0.09-0.25)でともに有意な上昇が認められた。また、食道の線量は平均 5.55Gy であった。

放射線治療群における食道がんの RR は照射後 5-24.9 年と 25 年以降で差はなかった。

文献 No. 32 肺結核と診断され、肺虚脱療法に伴い頻回の X 線照射を受けた患者を対象とした疫学調査 (F. G. Davis ら、1989)

13,385 人を平均 25 年間追跡した結果、X 線照射群において、食道がんの SMR は 2.1(95%CI:1.2-3.6)で有意な上昇が認められた。線量依存性は有意ではなかった($p = 0.25$)。

追跡期間を 10 年ごとに分割した場合、いずれの区間においても SMR の有意な上昇は認められなかった。

なお、照射群の食道がんは全例が喫煙者で、飲酒者の SMR が 2.3(95%CI:0.5-5.0)であり有意な上昇が認められた。

文献 No. 33 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者を対象とした疫学調査 (S. C. Darby ら、1987)

1953 年から 1954 年までに強直性脊椎炎のため X 線照射を受けた患者 14,106 人を追跡した結果、照射後 5 年以降の食道がんによる死亡の O/E(一般集団に対する比)は 2.20($p < 0.001$)で有意な上昇が認められた。

食道線量は 5Gy 程度で、照射後 5.0-24.9 年、25.0 年以降とも、食道がんのリスクは有意に上昇していた。

文献 No. 34 良性疾患に対する放射線治療後の二次がんに関する調査 (Y. Nishimura ら、1987)

病院に対するアンケート調査を行った結果、過去 5 年間に各施設で経験した

二次がん症例は236例あり、うち23例が食道がんであった。食道がん23例の潜伏期間は20-56年(平均35.8年)であった。また、二次がん発生率の推定値は0.9%であった。

文献 No. 35 1935年から1982年までに乳がんがんと診断された女性患者を対象とした疫学調査(E. B. Harvey ら、1985年)

対象者41,109人を平均6.6年間追跡した結果、食道がんのRR(一般集団に対する比)は放射線治療群で1.7、非放射線治療群0.7であった。

放射線治療とがんのリスクの上昇との関係については、化学療法の影響等もあり、決定的なことはいえないとしている。

文献 No. 37 頭頸部の重複がんと放射線誘発がんの症例報告(H. Shibuya、1984)

重複がん症例192例のうち、食道がんは25例であり、良性疾患に対する治療後に生じた放射線誘発がん16例のうち、食道がんは2例であった。良性疾患治療後の放射線誘発がん(食道以外も含む)の潜伏期間は 30 ± 16 年であった。

また、重複がんのうち何例が放射線による二次がんであるかは不明であった。

4 核実験場周辺地域の住民を対象とした疫学調査

文献 No. 38 セミパラチンスク核実験場の周辺住民を対象とした疫学調査(S. Bauer ら、2005)

被ばく群9,850人、対照群9,604人を1960年から1999年まで追跡した結果、食道がんのRRは3.29(95%CI:2.57-4.24)で有意な上昇が認められた。また、ERRは、対照群を含む全コホートに対して $2.37/Sv$ (95%CI:1.47-3.63)、被ばく群に対して $0.18/Sv$ (95%CI:-0.99-0.66)であった。

対照群を含めた場合、男女とも有意な線量依存性が認められた。被ばく群内での線量依存性は女性のみが有意であった。

全固形がんのうち、食道がんが36%を占めていた。

文献 No. 39 セミパラチンスク核実験場周辺の汚染地域住民を対象とした疫学調査(B. I. Gusev ら、1998)

汚染地域住民9,900人、非汚染地域住民101,125人を1956年から1994年まで追跡し、がんの罹患率を5年毎に解析した結果、食道がんのリスクは1965年にのみ有意に上昇していた(RR = 2.76、 $p = 0.045$)

平均線量は、汚染地域住民が2,000mSv、非汚染地域住民が70mSvであった。

文献 No. 40 原爆被爆者に関する調査と強直性脊椎炎患者に関する調査を比較した研究(S. C. Darby ら、1985)

強直性脊椎炎患者について、食道がんの一般集団に対する RR は 2.04(90%CI:1.11-3.46) で有意な上昇が認められた。原爆被爆者について、100rad 以上群の 0-9rad 群に対する RR は 1.68(90%CI:1.07-2.64) で有意な上昇が認められたが、EAR は 4.13/10⁵ 人年(90%CI:-0.53-8.79) で、有意な上昇は認められなかった。

両者を合わせた場合、RR は 1.82(90%CI:1.29-2.57)、EAR は 4.54/10⁵ 人年(90%CI:1.09-7.99) で、いずれも有意な上昇が認められた。

第2 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

(1) 今回レビューした文献について

① 食道がんの発症あるいは死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量について直接的にふれているのは、文献 No. 3 であり、1Gy 以上の被ばく群で食道がんのリスクの有意な増加が認められたとしている。

なお、この文献においては、1Gy より低い被ばく線量における食道がんのリスクは、対照群と有意な差があるとは言えないとしているが、「統計的に有意な差がない」という結果は、差があっても偶然生じるばらつきに隠れて検出できない場合もありうるもので、必ずしも「全く差がない」ことを意味していない。

② LSS の解析 (文献 No. 2) では、ERR に関して 0-2Gy (DS02) の範囲で直線的な線量反応関係 ($p < 0.001$) が認められているが、被ばく線量で区分したリスクの解析は行われておらず、1Gy 未満の被ばくでのリスクは不明である。

③ 上記①、②で言及した以外の疫学調査では、食道がんの発症が統計的に有意に増加する最小被ばく線量の検討は行われていない。

(2) 以上のことから、より小さな影響を調べるためには、食道がんに限定した解析の結果に加え、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を確認することに意義があると考えられる。

2 潜伏期間に関するまとめ

0.5Gy 以下の被ばく線量で食道がんを発症した事例もあるが、放射線よりも喫煙や飲酒の影響が大きいと結論づけられている (文献 No. 22)。喫煙や飲酒

の影響が大きいとする報告を除けば、発症までの最小潜伏期間は 5～9 年とされている（文献 No. 24、No. 25、No. 26）。

第3 全固形がんに関する文献レビューの結果

放射線被ばくと全固形がんの関連については、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（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、これらの結果を踏まえ、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、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（平成 23 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 全固形がんの有意なリスク増加が認められる最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006 年及び 2010 年に報告書を取りまとめており、2006 年報告書を要約したものとして発表された 2010 年報告書では、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。

100mSv 未満の被ばくによるがんのリスクの増加については、ICRP が、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、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、通常の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 放射線誘発がんの最小潜伏期間

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 食道がんのリスクファクター

がんの主な原因は生活習慣や慢性感染であり、年齢とともにリスクが高まるが、食道がんでは、喫煙、飲酒、熱い飲食物、野菜・果物不足がリスクファクターとして知られている^(注)。

(注) 参考文献

- 1 International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-100, 1987-2011. Lyon, France.
- 2 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR 2007.
- 3 International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks for Cancer Prevention, Vol. 1-13. Lyon, France.

第5 結論

上記の文献レビュー等の結果によれば、食道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

食道がんに関する個別の文献のうち、発症あるいは死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量について直接的にふれた文献では、1Gy以上の被ばく群でリスクの有意な上昇が認められたとしている。なお、この文献では、食道がんに関しては1Gy未満では統計的に有意な差があるとは言えないとしているが、統計的な検出力を考えると、このことは必ずしも「全く差がない」ことを意味するものではない。

一方、食道がんを含む全固形がんを対象とした文献レビューでは、被ばく線量が100から200mSv以上において統計的に有意なリスクの上昇は認められるものの、100mSv未満での健康影響について言及することは困難であるとされている。

② 潜伏期間について

食道がんに関する個別の文献では、短いもので被ばくから5年以降で発症リスクの有意な増加が認められている。

統計的検出力の高い全固形がんを対象とした文献レビューでは、全固形がんの最小潜伏期間は5から10年程度であるとしている。

③ 放射線被ばく以外のリスクファクター

食道がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、飲酒、熱い飲食物、野菜・果物不足がリスクファクターとして知られている。

食道がんに関する文献一覧

1. K. Ozasa et al. Studies of the mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases. Radiat Res. 2012 Mar;177(3):229–43.
2. D. L. Preston et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. Radiat Res. 2007 Jul;168(1):1–64.
3. T. Zhunussova et al. Analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors in Hiroshima Prefecture, 1968–1997. Hiroshima J Med Sci. 2003 Mar;52(1):1–7.
4. Y. Shimizu et al. Risk of cancer among atomic bomb survivors. J Radiat Res (Tokyo). 1991 Dec;32 Suppl 2:54–63.
5. Y. Shimizu et al. Mortality among atomic bomb survivors. J Radiat Res (Tokyo). 1991 Mar;32 Suppl:212–30.
6. Y. Shimizu et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950–1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86). Radiat Res. 1990 Feb;121(2):120–41.
7. D. L. Preston et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 8. Cancer mortality, 1950–1982. Radiat Res. 1987 Jul;111(1):151–78.
8. H. Kato. Radiation-induced cancer and its modifying factor among A-bomb survivors. Princess Takamatsu Symp. 1987;18:117–24.
9. T. Wakabayashi et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors, report 7. Part III. incidence of cancer in 1959–1978, based on the tumor registry, Nagasaki. Radiat Res. 1983 Jan;93(1):112–46.
10. G. W. Beebe et al. Studies of the mortality of A-bomb survivors: 6. mortality and radiation dose, 1950–1974. Radiat Res. 1978 Jul;75(1):138–201.
11. E. S. Park et al. Radiation exposure and cancer mortality among nuclear power

plant workers: a meta-analysis. *J Prev Med Public Health*. 2010 Mar;43(2):185-92.

12. R.T.Gun et al. Mortality and cancer incidence of Australian participants in the British nuclear tests in Australia. *Occup Environ Med*. 2008 Dec;65(12):843-8.

13. J.X.Wang et al. Cancer risk assessment among medical X-ray workers in China. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2001 Feb;23(1):65-8, 72.

14. T. Iwasaki et al. Second analysis of mortality of nuclear industry workers in Japan, 1986-1997. *Radiat Res*. 2003 Feb;159(2):228-38.

15. J.X.Wang et al. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys*. 2002 Apr;82(4):455-66.

16. L.D.Wiggs et al. Mortality through 1990 among white male workers at the Los Alamos National Laboratory: considering exposures to plutonium and external ionizing radiation. *Health Phys*. 1994 Dec;67(6):577-88.

17. E.S.Gilbert et al. Updated analyses of combined mortality data for workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory, and Rocky Flats Weapons Plant. *Radiat Res*. 1993 Dec;136(3):408-21.

18. J.X. Wang et al. Cancer incidence among medical diagnostic X-ray workers in China, 1950 to 1985. *Int J Cancer*. 1990 May 15;45(5):889-95.

19. J.X.Wang et al. Cancer among medical diagnostic x-ray workers in China. *J Natl Cancer Inst*. 1988 May 4;80(5):344-50.

20. A.Berrington de Gonzalez et al. Second solid cancers after radiotherapy for breast cancer in SEER cancer registries. *Br J Cancer*. 2010 Jan 5;102(1):220-6.

21. A.P.Brown et al. A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer : genetic, environmental, and treatment-related associations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Sep

1;78(1):127-35.

22. Y.M.Kirova et al. Can we consider always an esophageal carcinoma as radiation associated cancer after irradiation for breast cancer? *Am J Clin Oncol.* 2009 Apr;32(2):197-9.

23. E.K. Salminen et al. Impact of radiotherapy in the risk of esophageal cancer as subsequent primary cancer after breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Jul 1;65(3):699-704.

24. T.Kawaguchi et al. Second primary cancers in patients with stage III non-small cell lung cancer successfully treated with chemo-radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2006 Jan;36(1):7-11.

25. M.Hashibe et al. Radiotherapy for oral cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett.* 2005 Apr 8;220(2):185-95.

26. L.B.Zablotska et al. Increased risk of squamous cell esophageal cancer after adjuvant radiation therapy for primary breast cancer. *Am J Epidemiol.* 2005 Feb 15;161(4):330-7.

27. R.Roychoudhuri et al. Radiation-induced malignancies following radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer.* 2004 Aug 31;91(5):868-72.

28. B.Scholl et al. Esophageal cancer as second primary tumor after breast cancer radiotherapy. *Am J Surg.* 2001 Nov;182(5):476-80.

29. H.Miyahara et al. Radiation-induced cancers of the head and neck region. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1998;533:60-4.

30. H.Ahsan et al. Radiation therapy for breast cancer and increased risk for esophageal carcinoma. *Ann Intern Med.* 1998 Jan 15;128(2):114-7.

31. H.A.Weiss et al. Cancer mortality following X-ray treatment for ankylosing spondylitis. *Int J Cancer.* 1994 Nov 1;59(3):327-38.

32. F.G.Davis et al. Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of

Massachusetts tuberculosis patients. *Cancer Res.* 1989 Nov 1;49(21):6130-6.

33. S.C.Darby et al. Long term mortality after a single treatment course with X-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. *Br J Cancer.* 1987 Feb;55(2):179-90.

34. Y.Nishimura et al. Radiation-induced cancers following radiotherapy of benign diseases: the second mail survey in Japan. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1986 Apr;13(4 Pt 2):1492-8.

35. E.B.Harvey et al. Second cancer following cancer of the breast in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1985 Dec;68:99-112.

36. B.Bergström et al. Late complications after irradiation treatment for cervical adenitis in childhood. A 60-year follow-up study. *Acta Otolaryngol.* 1985 Jul-Aug;100(1-2):151-60.

37. Shibuya H. Radiation associated cancers among head and neck cancer patients. *Gan No Rinsho.* 1984 Sep;30(12 Suppl):1570-7.

38. S.Bauer et al. Radiation exposure due to local fallout from Soviet atmospheric nuclear weapons testing in Kazakhstan:solid cancer mortality in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999. *Radiat Res.* 2005 Oct;164(4 Pt 1):409-19.

39. B. I.Gusev et al. The Semipalatinsk nuclear test site: a first analysis of solid cancer incidence (selected sites) due to test-related radiation. *Radiat Environ Biophys.* 1998 Oct;37(3):209-14.

40. S.C.Darby et al. A parallel analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors and patients with ankylosing spondylitis given X-ray therapy. *J Natl Cancer Inst.* 1985 Jul;75(1):1-21.

食道がんに関する疫学調査の概要

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	K.Ozasaら	2012	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん死亡) 86,611人 【追跡期間】 1950-2003年	男女を平均した食道がんのERRは、0.51(95%CI:0.11-1.06)。	なし	なし	全固形がんについて、全線量域でみた場合、ERRに関して直線的な線量反応関係が適合する。全固形がんについて、ERRの統計的に有意な上昇が観察される最低線量域は、0-0.2Gy。しきい値の最良推定値は0Gy(しきい値)で、95%上側信頼限界は0.15Gy。
2	D.L.Prestonら	2007	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん罹患) 105,427人 【追跡期間】 1958-1998年 (2,764,732人年)	食道がんのERRは、0.52/Gy (90%CI: 0.15-1.01)。EARは0.58/10,000人年Gy(90%CI: 0.18-1.1)。性・年齢による有意なリスクの変動は認められない。	直線的な線量反応関係が有意。	なし	全固形がんのERRについて0-2Gyの範囲で直線的な線量反応関係。しきい値モデルを仮定した場合、しきい値の90%上側信頼限界は0.085Gy。
3	T.Zhurussovaら	2003	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 広大原医研コホート51,532人 【追跡期間】 1968-1997年	食道がんの1SvにおけるERRは0.16(95%CI: -0.15-0.46)。	食道がんによる死亡のERRは、1.0-1.99Sv群で0.98(95%CI: 0.04-2.72)となり有意。	観察期間内でERRに明らかな時間変化は見られない。	食道がんについては、被ばく時年齢20-29歳のERRが突出して高い。
4	Y.Shimizuら	1991	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(紹介記事であり詳細な人数の情報はない) 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんの1GyにおけるRRが有意に上昇していることが示されているが、それ以上の情報は無い。	なし	なし	白血病を除く全がんについては、ERRの有意な上昇が見られる最低線量は0.20-0.49Gy。また、1956-60を除いて、ERRが有意に上昇。
5	Y.Shimizuら	1991	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(DS86サブコホート)75,991人 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんの1GyにおけるRRは1.43(90%CI: 1.09-1.91)、EARは0.34/10 ⁴ 人年Gy(90%CI: 0.08-0.67)。	なし	なし	白血病を除く全がんについてERRの有意な上昇が見られる最低線量は0.20-0.49Gy。最小潜伏期間は10-15年。
6	Y.Shimizuら	1990	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(DS86サブコホート)75,991人 【追跡期間】 1950-1985年	遮蔽カーマに対して、食道がんの1GyにおけるRRは1.43(90%CI: 1.09-1.91)、EARは0.34/10 ⁴ 人年Gy(90%CI: 0.08-0.67)。臓器吸収線量に対しては、RR at 1Gyが1.58(90%CI: 1.13-2.24)、EARが0.45/10 ⁴ 人年Gy(90%CI: 0.10-0.88)。	なし	1956-1960と1961-1965に、RRの有意な上昇が見られる。	白血病を除く全がんについては、ERRの有意な上昇が見られる最低線量は0.20-0.49Gy。また、1956-60を除いて、RRが有意に上昇。
7	D.L.Prestonら	1987	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS-E85(がん死亡)91,231人 【追跡期間】 1950-1982年	食道がんの1GyにおけるRRは1.23(90%CI: 1.02-1.52)、EARは0.17/10 ⁴ 人年Gy(90%CI: 0.02-0.36)。	線量依存性が有意(p = 0.03)。	観察期間内でRRに明らかな時間変化は見られない。	白血病を除く全がんのRR at 1Gyは1.17、EARは3.88/10 ⁴ 人年Gy。
8	H.Kato	1988	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(紹介記事であり詳細な人数の情報はない) 【追跡期間】 1950-1985年	食道がんのRR at 1Gyは1.43(90%CI: 1.09-1.92)、EARは0.34/10 ⁴ 人年Gy(90%CI: 0.08-0.67)。	直線的な線量反応関係が有意(p = 0.02)。	なし	白血病を除く全がんのRR at 1Gyは1.30、EARは7.49/10 ⁴ 人年Gy。最小潜伏期間は10-15年。

9	T.Wakabayashiら	1983	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(長崎腫瘍登録)17,936人 【追跡期間】 1959-1978年 (319,803人年)	食道がんのEARは $-0.07/10^6$ 人年rad(90%CI: $-0.38-0.23$)、100rad以上群におけるRRは1.15(90%CI:0.34-2.33)。	線量依存性は有意ではない($p = 0.654$)。	なし	全がんのEAR、100rad以上群におけるRRともに有意。白血病を除く全がんについて、直線的な線量反応関係。
10	G.W.Beebeら	1978	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS 79,736人 【追跡期間】 1950-1974年	食道がんの100rad以上群におけるRRは1.66、EARは $0.19/10^6$ 人年rad。	線量依存性が有意($p = 0.018$)。	食道がんの線量依存性が初めて有意になる時期は、1955-1958年。	白血病を除く全がんの100rad以上群におけるRRは1.29、EARは $2.21/10^6$ 人年radで、いずれも有意。

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
11	E.S.Parkら	2010	原子力発電所作業員の疫学研究に関する論文11編	文献のメタアナリシス	【対象者数】 計361,978人 【追跡期間】 1946-1999年(論文ごとに異なる)	食道がんのSMRIは0.71(95%CI: 0.54-0.93)で、一般集団より有意に低。	なし	なし	全がんのSMRIは0.75(95%CI: 0.62-0.90)であったが、調査間に有意な異質性が認められた。
12	R.T.Gunら	2008	核実験への男性従事者	コホート	【対象者数】 10,983人 【追跡期間】 核実験(1952-1957年)~2001年 発がんに関するデータは1982年以降	食道がんのSIRIは1.48(95%CI: 1.09-1.97)、SMRIは1.21(95%CI: 0.88-1.61)。1mSv未満のリスクが最も高く、線量依存性は見られない。	なし	なし	対象者の96%が、線量が20mSv以下。
13	J.X.Wangら	2001	医療機関のX線業務従事者	コホート	【対象者数】 1950-1980年に医療機関でX線業務に従事した者27,011人と同一機関でX線業務に従事しなかった者25,782人 【追跡期間】 X線業務従事群694,886人年、非従事群768,652人年	X線作業従事群における食道がんのRRは2.7($p < 0.05$)。	就業時期によって、早期、中期、後期の三つに分け、平均線量はそれぞれ758、279、82mGyであるが、食道がんのRRは早期(3.10)>後期(2.49)>中期(2.09)の順で、線量レベルと一致しない。	なし	全がんのRRは1.2(95%CI: 1.1-1.3)。
14	T.Iwasakiら	2003	原子力施設の男性作業員	コホート	【対象者数】 約175,939人 【追跡期間】 平均7.9年	食道がんのSMRIは0.84(95%CI: 0.68-1.02)。	1991-1997年(前向きコホート)に限定した場合、有意な線量依存性。	なし	白血病を除く全がんの線量依存性は有意ではない。喫煙率が線量とともに増加し、高線量ほど飲酒量が多い傾向。アスベスト・有機溶剤等の作業歴も高線量群に多い。
15	J.X.Wangら	2002	No.12に同じ	コホート	【対象者数】 No.12に同じ 【追跡期間】 No.12に同じ	食道がんのRRは2.65($p < 0.05$)。	1969年までに雇用された者は平均線量551mGyでRRが2.72($p < 0.05$)。1970-1980年に雇用された者は平均線量82mGyでRRが2.49($p < 0.05$)。	なし	食道がんの増加は放射線以外の要因によると考えられる(X線業務従事群の方が低収入・低学歴。対照群の食道がん発症率は一般集団よりもかなり低い)。
16	L.D.Wiggsら	1994	原子力研究施設の白人労働者(外部被ばくの他にPuの内部被ばくあり)	コホート	【対象者数】 15,727人 【追跡期間】 456,637人年(平均29年)	食道がんのSMRIは80(95%CI: 50-122)。	外部被ばく線量に対して有意な線量依存性($p = 0.04$)。	なし	全がんの線量依存性は有意ではない。

17	E.S.Gilbertら	1993	Hanford, ORNL, Rocky Flatsのいずれかに6か月以上雇用されていた者	コホート	【対象者数】 Hanford 32,643人、ORNL 6,348人、Rocky Flats 5,952人 【追跡期間】 Hanford 1944-1986年(633,511人年)、ORNL 1943-1984年(138,322人年)、Rocky Flats 1952-1983年(81,237人年)	食道がんの死亡率に関して有意な線量依存性。	線量依存性が有意($p = 0.015$)。	なし	全がんの線量依存性は有意ではない。ORNLの作業者のリスクが高く、バイアスが存在する可能性。
18	J.X.Wangら	1990	No.12に同じ	コホート	【対象者数】 No.12に同じ 【追跡期間】 1950-1985(X線業務従事群 434,540人年、非従事群 522,546人年)	X線作業従事群における食道がんのRRは5.2(95%CI: 1.9-12.7)。	雇用期間の増加に伴うRRの上昇は認められない。	なし	全がんのRRは1.21(95%CI: 1.08-1.35)。食道がんは男性のみに発生しており、両群の間で放射線以外の要因に差がある可能性。
19	J.X.Wangら	1988	No.12に同じ	コホート	【対象者数】 No.12に同じ 【追跡期間】 1950-1980年	X線作業従事群における食道がんのRRは3.49($p < 0.05$)。	雇用期間の増加に伴うRRの上昇は認められない。	なし	全がんのRRは1.50(95%CI: 1.3-1.7)。食道がんに関しては、X線作業従事群と非従事群の間で、放射線以外の要因に差がある可能性。

放射線診療を受けた患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
20	A. Berrington de Gonzalezら	2010	乳がん治療後、5年以上生存した女性患者	米国SEERデータに基づくコホート研究	【対象者数】 182,057人 【追跡期間】 1973-2000年に乳がんの診断を受けた者を2005年まで追跡	食道がんに関して、手術+放射線治療群の手術のみ群に対するRRは1.99(95%CI: 1.37-2.88)。	放射線治療による食道の総線量は1Gy以上。	なし	
21	A.P.Brownら	2010	子宮内膜がんと診断された女性	米国SEERデータに基づくコホート研究	【対象者数】 69,739人 【追跡期間】 追跡期間の中央値 11.2年(757,567人年)	食道がんのSIRは0.58(99%CI: 0.37-0.86)。放射線治療の有無に着目した場合、放射線治療群が0.57(99%CI: 0.27-1.05)、非放射線治療群が0.58(99%CI: 0.32-0.96)。	なし	なし	
22	Y.M.Kirovaら	2009	1981-1997年に乳がんの治療を受けた女性	データベースに基づくコホート研究	【対象者数】 16,075人 【追跡期間】 患者によって異なる	放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんのRRは0.76(95%CI: 0.54-1.07)。	放射線治療群13,472人中5人に食道がん。そのうち1人が2Gy、1人が0.5Gy、他の3人は0.5Gy未満。	1例は治療後0.2月で発症。他は3-14.3年。	5人全員が喫煙者で飲酒習慣あり。治療後0.2月で発症した者は慢性食道炎の既往あり。放射線よりもこれらの影響が大きいという結論。
23	E.K.Salminenら	2006	1953-2000年に乳がんを診断された患者	腫瘍登録データによるコホート研究	【対象者数】 75,849人 【追跡期間】 2000年末まで追跡(581,587人年)	SIRは放射線治療群が1.3(95%CI: 0.9-1.7)、手術のみ群が0.8(95%CI: 0.6-1.2)。	なし	乳がんの診断後15年以上経過した者については、放射線治療群のSIRが有意に上昇。	
24	T.Kawaguchiら	2006	1985-1995年にステージIIIの非小細胞肺癌で化学放射線療法を受けた患者のうち、治療後最低3年間異常がなかった者	データベースに基づくコホート研究	【対象者数】 62人 【追跡期間】 3.1~12.2年(435人年)	62人のうち9人が二次がんを発症。食道がんは1例で、O/Eは8.6(95%CI: 0.1-47.7)。	なし	食道がんは6.3年後に発症。	全がんのO/Eは2.8(95%CI: 1.3-5.3)。
25	M.Hashibeら	2005	1973-1999年の口腔がん(SCC)患者	米国SEERデータに基づくコホート研究	【対象者数】 30,221人 【追跡期間】 治療から6月以降に発症した二次がんを対象	放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんのRRは1.9(95%CI: 1.3-2.8)。	なし	放射線治療群における食道がんのRRは、治療後5年以降、有意に上昇。	

26	L.B.Zablotska	2005	1973-2000年の浸潤性・非転移性乳がん患者で6か月以上生存した者	米国SEERデータに基づくコホート研究	【対象者数】244,624人 【追跡期間】2000年末まで	乳房切除術+放射線治療群において、食道がん(SCC)のRRが、治療後5-9年で2.83(95%CI: 1.35-5.92)、10年以上で2.17(95%CI: 1.67-4.02)。	なし	乳房切除術+放射線治療群において、食道がん(SCC)のRRが、治療後5年以上以降、有意に上昇。	発生部位としては、食道上部が有意に多い。
27	R.Roychoudhuriら	2004	1961-2000年に乳がんが診断され、手術・放射線以外の治療を受けていない女性患者	腫瘍登録データによるコホート研究	【対象者数】64,782人 【追跡期間】	放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんのRRは、乳がんの診断から15年以上以降に2.19(95%CI: 1.10-4.62)となり有意。	なし	放射線治療群の非放射線治療群に対する食道がんのRRは、乳がんの診断から15年以上以降、有意に上昇。	
28	B.Schhollら	2001	1985-1993年に治療を受けた食道がん症例のうち、乳がん治療歴のあるもの	症例シリーズ報告	【対象者数】乳がん治療後に発生した食道がん5例を精査	118例の食道がんのうち、9例が女性。そのうちの5例が乳がん治療後に発生。	乳がん標的の総線量は36-60Gy。	放射線治療から食道がん発生までは13-31年(平均18.5年)	喫煙量は0-50箱年(平均27)。飲酒習慣があるのは3名。
29	H.Miyaharaら	1998	放射線治療による二次性頭頸部がん患者	症例シリーズ報告	【対象者数】65人	原疾患が良性疾患であった48名に69例の二次がん。うち8例が頸部食道がん。原疾患が悪性腫瘍であった17名に18例の二次がん。うち5例が頸部食道がん。	なし	原疾患が良性であった8例の平均潜伏期間は34.9年、原疾患が悪性であった5例の平均潜伏期間12.3年。	
30	H.Ahsanら	1998	1973-1993年に乳がんが診断された女性	米国SEERデータに基づくコホート研究	【対象者数】220,806人 【追跡期間】1,216,853人年	一般集団に対する食道がんのRRは1.54(95%CI: 1.27-1.84)。	なし	放射線治療群における食道がん(SCC)のRR(一般集団に対する比)は、追跡期間10年以上で有意に上昇。	腺がんのRRは、放射線治療の有無に関係なく、追跡期間3か月-5年で有意に増加。
31	H.A.Weissら	1994	1935-1957年に強直性脊椎炎の治療を受けた患者	コホート研究	【対象者数】X線照射群14,109人、非照射群885人 【追跡期間】治療5年後から1991年まで	放射線治療群における食道がんによる死亡のRR(一般集団に対する比)は1.94(95%CI: 1.53-2.42)。ERRIは0.17/Gy(95%CI: 0.09-0.25)。	食道の線量は平均5.55Gy。	放射線治療群における食道がんのRRは照射後5-24.9年と25年以上以降で変化なし。	全がん死亡のRRは放射線治療群が1.30(95%CI: 1.24-1.35)、非放射線治療群が0.79(95%CI: 0.62-0.99)。
32	F.G.Davisら	1989	1925-1954年に肺結核と診断された患者(肺虚脱療法に伴い頻回のX線検査)	コホート研究	【対象者数】13,385人 【追跡期間】1986年8月末まで(平均追跡期間25年)	X線照射群において、食道がんのSMRは2.1(95%CI: 1.2-3.6)。	線量依存性は有意ではない(p = 0.25)。	追跡期間を10年ごとに分割した場合、どの区間においてもSMRの有意な増加は見られない。	照射群の食道がんは、全例が喫煙者で、飲酒者のSMRが2.3(95%CI: 0.5-5.0)。
33	S.C.Darbyら	1987	1953-1954年に強直性脊椎炎のためX線照射を受けた患者	コホート研究	【対象者数】14,106人 【追跡期間】1982年まで(183,749人年)	照射後5年以上以降の食道がんによる死亡のO/E(一般集団に対する比)は2.20(p < 0.001)。	食道線量は5Gy程度。	照射後5.0-24.9年、25.0年以上以降とも、食道がんのリスクは有意に増加。	全がんのO/Eは1.33(p < 0.001)。
34	Y.Nishimuraら	1986	良性疾患に対する放射線治療後の二次がん	病院に対するアンケート調査	【対象者数】236例 【追跡期間】過去5年間に各施設で経験した二次がん症例	236例のうち食道がんは23例。	なし	食道がん23例の潜伏期間は20-56年(平均35.8年)。	二次がん発生率の推定値は0.9%。
35	E.B.Harveyら	1985	1935-1982年に乳がんが診断された女性	コホート研究	【対象者数】41,109人 【追跡期間】平均6.6年	食道がんのRR(一般集団に対する比)は放射線治療群で1.7、非放射線治療群で0.7。	なし	なし	化学療法剤の影響等もあり、決定的なことは言えない。

36	B.Bergströmら	1985	小児期に頸部の腺炎に対して放射線治療を1917-1929年に受け、医療処置が必要な後遺症を発症した患者	コホート研究	【対象者数】63人 【追跡期間】患者ごとに異なる	食道がんは観察されていない。	なし	なし	
37	H.Shibuya	1984	頭頸部の重複がんと放射線誘発がんの症例	症例シリーズ報告	【対象者数】 【追跡期間】	重複がん症例192例のうち、食道がんは25例。良性疾患に対する治療後に生じた放射線誘発がん16例のうち、食道がんは2例。	なし	良性疾患治療後の放射線誘発がん(食道以外も含む)の潜伏期間は30±16年。	重複がんのうち何例が放射線による二次がんであるかは不明。

その他の疫学調査

38	S.Bauerら	2005	セミパラチンスク核実験場周辺の住民	コホート研究	【対象者数】被ばく群9,850人 対照群9,604人 【追跡期間】1960-1999年(582,750人年)	食道がんのRRは3.29(95%CI: 2.57-4.24)。ERRは、対照群を含む全コホートに対して2.37/Sv(95%CI: 1.47-3.63)、被ばく群に対して0.18/Sv(95%CI: -0.09-0.66)。	対照群を含めた場合、男女とも有意な線量依存性。被ばく群内での線量依存性は女のみ有意。	なし	全固形がんのうち、食道がんが36%を占める。
39	B.I.Gusevら	1998	セミパラチンスク核実験場周辺の汚染地域住民	コホート研究(エコロジック)	【対象者数】汚染地域住民9,900人 非汚染地域住民10,125人 【追跡期間】1956-1994年	がん罹患率を5年おきに解析。食道がんのリスクは1965年にのみ有意に増加(RR = 2.76, p = 0.045)。	平均線量は、汚染地域が2000mSv、非汚染地域が70mSv。	がん罹患率を5年おきに解析。食道がんのリスクは1965年にのみ有意に増加(RR = 2.76, p = 0.045)。	全がんについては、1965年より上昇し、1975年に下降。1980年に再び上昇し、1994年に下降。
40	S.C.Darbyら	1985	原爆被爆者(LSSコホート)強直性脊椎炎患者(1935-1954に治療を受けた者)	二つのコホートの比較研究(メタアナリシス)	【対象者数】原爆被爆者(LSSコホート)79,856人、強直性脊椎炎患者14,111人 【追跡期間】原爆被爆者1950-1978年、強直性脊椎炎患者1969年まで	強直性脊椎炎患者について、食道がんの一般集団に対するRRは2.04(90%CI: 1.11-3.46)。原爆被爆者について100rad以上群の0-9rad群に対するRRは1.68(90%CI: 1.07-2.64)。両者を合わせた場合、RRが1.82(90%CI: 1.29-2.57)、EARが4.54/10 ⁵ 人年(90%CI: 1.09-7.99)。	LSSについて100rad以上群と0-9rad群を比較した場合、食道がんのRRは1.68(90%CI: 1.07-2.64)、EARは4.13/10 ⁵ 人年(90%CI: -0.53-8.79)。	なし	Selected sites(咽頭、食道、胃、膀胱、喉頭、肺、卵巣、皮膚、骨)のがんについて、二つのコホート研究の結果は整合。