

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

結腸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)

結腸がん和放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 結腸がんに関する文献レビュー結果

放射線被ばくによる結腸がんについては、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被ばく (radiation exposure)、結腸がん (colon cancer)、疫学 (epidemiology) を用いて平成 23 年 7 月時点で検索、抽出された 36 編及び平成 24 年 3 月に追加した 1 編の計 37 編をレビューした。

放射線被ばくと結腸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 高バックグラウンド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、今回レビューした結腸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)

対象者 86,611 人について 1950 年から 2003 年まで追跡した結果、結腸がんの 1Gy 当たりの過剰相対リスク (ERR/Gy) は 0.54/Gy (95%CI: 0.23-0.93)、過剰絶対リスク (EAR) は $1.6/10^4$ /人年/Gy (95%CI: 0.5-3.0) であった。

なお、結腸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 歳における結腸がん発生の ERR は 0.54/Gy (90%CI: 0.30-0.81) で、EAR は 8.0/10,000 人年 Gy (90%CI: 4.4-12) であった。

ベースラインに顕著なコホート効果が見られ、ERR に関して、被ばく時年齢の影響はほとんどなかった。また、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 LSS 対象集団のうち、0–20mSv (DS86) の者の 1950 年から 1990 年までの追跡データを解析した調査 (G. Dropkin, 2007)

結腸がんについて、0–20mSv において被ばく線量に依存した有意な増加は認められなかった。二相性モデルで推定した結腸がんの潜伏期間は、男性 28.63 年、女性 41.62 年であった。

文献 No. 6 広島大学原爆放射線医科学研究所の対象集団 35,123 人を 1968 年から 1989 年まで追跡した疫学調査 (M. Matsuura ら、1997)

線量区分ごとのリスクを解析しており、被ばく線量が 1Gy 以上の群 (1.0–1.99 および 2.0–2.99Gy 群) で結腸がん死亡の相対リスク (RR) が 1 より有意に高かった。なお、観察期間内で RR に時間的变化は認められなかった。

文献 No. 8 LSS 対象集団のうち被爆群 82,064 人、非被爆群 26,675 人を 1950 年から 1982 年まで追跡した疫学調査 (H. Nakatsuka ら、1992)

線量区分ごとのリスクを解析しており、被ばく線量が 1Gy 以上の群 (1.0–1.99, 2.0–2.99, 4.0+Gy 群: DS86) で、結腸がん発生の RR の 90% 下側信頼限界が 1 を上回った。

潜伏期間については、1959 年以降 (被爆後 14 年以降)、到達年齢 35 歳以上で結腸がん発症の増加が認められた。

盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸では、放射線の感受性に差はなかった。

文献 No. 13 LSS 対象集団のうち長崎の 17,936 人を 1959 年から 1978 年まで追跡した疫学調査 (T. Wakabayashi ら、1983)

線量区分ごとのリスクを解析しており、結腸がん発生の RR は被ばく線量が 100rad 以上の群において 1.66 (90%CI: 0.75–3.02) であった。

剖検ないし外科的に確認された症例に限定した場合、100rad 以上被ばくした群における RR は 2.39 (90%CI: 1.01–4.85) で有意な上昇が認められた。

2 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 14 原子力発電所作業者の疫学研究に関する文献 11 編のメタアナリシス (E. S. Park ら、2010)

結腸がんの標準化死亡比 (SMR) は 0.88 (95%CI: 0.73–1.07) で、有意な増加は認められなかった。

文献 No. 15 フランスの核燃料施設作業員 9285 人を 1977 年から 2004 年まで追跡した疫学調査 (C. Metz-Flamant ら、2009)

結腸がんの SMR は 0.83 (90%CI: 0.60-1.12) で有意な増加は認められなかったが、SMR は線量とともに有意に上昇 ($p < 0.04$) していた。

なお、対象者の 98.9%は、被ばく線量が 200mSv 以下であった。

文献 No. 17 核実験に従事した男性 10,983 人を 1952 年から 1957 年にかけての核実験の実施から 2001 年まで追跡した疫学調査 (R. T. Gun ら、2008)

結腸・直腸がんの標準化罹患比(SIR)は 1.16 (95%CI: 1.04-1.28)、SMR は 1.28 (95%CI: 1.12-1.47) であったが、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. 20 カナダの原子力産業、工業、医療等における放射線作業員 191,333 人を 1969 年から 1988 年まで追跡した疫学調査 (W. N. Sont ら、2001)

結腸がんの SIR は 0.90 (90%CI: 0.82-0.99) で有意な上昇は認められなかったが、男性の ERR が 2.8/Sv (90%CI: 0.0-8.0) で有意に高かった。

なお、対象者の 99.4%は、被ばく線量が 200mSv 未満であった。

文献 No. 22 ロッキーフラッツの兵器工場でプルトニウム被ばくをした白人男性作業員 5,413 人を 1952 年から 1979 年まで追跡した疫学調査 (G. S. Wilkinson ら、1987)

結腸がんの SMR は 0.63 (90%CI: 0.29-1.18) で、有意な上昇は認められなかった。

文献 No. 23 航空機の男性パイロット 6,209 人及び機関士 1,153 人を対象とした疫学調査 (D. Irvin ら、1999)

大腸がんの SMR はパイロットが 1.112 (95%CI: 0.679-1.717)、機関士が 0.71 (95%CI: 0.14-2.076) であった。短距離飛行パイロットの長距離飛行パイロットに対する RR は 2.05 (95%CI: 0.79-5.37) であった。

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. 25 月経異常で放射線治療を受けた患者 968 例を対象とした疫学調査 (E. Ron ら、1999)

結腸がんの発生数 (7 例、期待値 : 4.42) は統計的に有意ではないがわずかに高く、SIR は 1.58 (95%CI: 0.63-3.27)、結腸の平均被ばく線量は 0.65Gy であった。また、2 回以上照射された患者及び追跡期間が長いほどリスクは高かった。

文献 No. 26 月経異常で放射線治療を受けた患者 816 例を対象とした疫学調査

(E. Ron ら、1994)

結腸がんによる死亡数は15名で、SMRは1.9(95%CI:1.1-3.1)であり有意に高かった。結腸の平均被ばく線量は0.54Gyで、結腸の被ばく線量とSMRとの間に有意なトレンドは認められなかった。特に治療後40-64年後のSMRが3.2(8名)で、統計的に有意に高かった。

文献No. 28 子宮頸がん患者182,040人を対象とした疫学調査(J. D. Boice ら、1985)

放射線治療を受けた群の結腸がんのO/Eは1.0、潜伏期間10年を考慮した場合のO/Eは1.1で、結腸がんと放射線被ばくとの関係は認められなかった。

文献No. 29 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者14,111例を対象とした疫学調査(P. G. Smith ら、1982)

結腸がんによる死亡に関して、男性のO/Eは1.75、女性O/Eは1.21、男女を合計したO/Eは1.62で、男性および男女合計の観察数は、統計的に有意に高かった。

BEIRで評価した線量(平均線量57rad)に基づいて直線性を仮定した結腸がんのリスクは照射後3年以上で1.25(90%CI:0.02-2.88)/10⁶/year/rad、O/Eは22/14.78、照射後9年以上で1.70(90%CI:-0.10-4.21)、O/Eは16/10.38であった。

照射野に入る部位(heavily irradiated sites)のがん(結腸がんを含む)は照射後9年未満では認められず、9-11年以降に出現し、21年以降は減少していた。

照射時年齢が55歳以上の過剰死亡リスクは25歳以下の場合に比べて高かった。

なお、強直性脊椎炎の患者は潰瘍性大腸炎リスクが高いため、大腸がんの発症には強直性脊椎炎が関与している可能性があるとしている。

文献No. 33 人工気胸の際にX線透視を受けた患者1,047例を対象とした疫学調査(J. D. Boice ら、1981)

大腸がんによる死亡が5例観察され、RRは1.0(95%CI:0.3-5.7)で有意な増加はみられなかった。対象者は平均102回の透視を受けていた。

文献No. 34 強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者14,554例を対象とした疫学調査(W. M. Court Brown ら、1965)

1935年から1954年に強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者14,554人を対象に5年から25年間追跡した結果、結腸がんは期待値14.78に対して25例発生し、O/Eは1.7であった。

結腸がんの発生時期を、0-2、3-5、6-8、9-11、12-14、15-24年に分けてO/E

を分析した結果、それぞれ 2.0、2.0、1.1、2.1、0.8、1.2 で一定の傾向は認められなかった。

強直性脊椎炎の患者は、一般集団に比べて、潰瘍性大腸炎の発生率が 20 倍以上であり、潰瘍性大腸炎の患者の大腸がんの発生は 10 倍以上であることに注目すると、強直性脊椎炎患者の期待数は 36%増加することとなるとしている。

文献 No. 35 卵巣がんで放射線治療を受けた患者 13,309 例を対象とした疫学調査 (R. R. Reimer ら、1978)

卵巣がんの患者の二次がんの発生について調査した結果、放射線治療を受けた患者の結腸がん(直腸がんはない)が 33 例(期待値:17.0 例)に発生し、RR は 1.9 で有意に高かった。放射線治療以外の治療を受けた患者の結腸がんは 30 例(期待値:23.3 例)で、RR は 1.3 で統計的に有意ではなかった。

卵巣がん後の追跡期間を 2 年以下、2~4 年、5~9 年、9 年超に分けて RR を求めた結果、5 年以上の追跡グループで高かった。また、放射線治療を受けなかった患者の大腸がんの発生は 2 年未満のグループに限られていた。

4 高バックグラウンド地域の住民を対象とした疫学調査

文献 No. 36 中国の Yangjiang 地域の住民を対象とした疫学調査(Z. Tad ら、2000)

対象者 159,254 例を 1979 年から 1995 年まで追跡した結果、結腸がん(12 例)の RR は 0.69(95%CI:0.27-1.77)であった。

被ばく線量により低、中、高の 3 グループに分けて分析した結果、3 つのグループの RR にトレンドは認められなかった(低、中、高の RR はそれぞれ 0.69、0.49、0.93 であった。)

対象者の平均被ばく線量は、内部被ばくを含め 6.4mSv/年であった。

文献 No. 37 マーシャル群島における核実験によるがんの発生を予測した研究 (S. L. Simon ら、2010)

結腸がんは、自然発生 930 例に対して過剰発生が 1948 年から 2008 年までに 7.2 例、2008 年以降に 9.3 例と予測されるとしている。

生涯の大腸がんの寄与リスクは、南部環礁で 0.69%(90%CI:0.23-1.4%)、中部環礁で 2.3%(90%CI:0.73-4.8%)、Utrik で 9.4%(90%CI:3.2-19%)、Rongelap 等で 64%(90%CI:36-78%)が予測されるとしている。

被ばく線量については、外部被ばく線量は南部環礁住民で 5-12mGy、中部環礁住民で 22-59mGy、北部環礁住民で数 100-1,000mGy 以上、内部被ばく線量(赤色骨髄及び胃壁)は南部環礁住民で 1-7mGy、中部環礁住民で 1-7mGy、北部環礁住民で 20-500mGy 以上であるとしている。

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 結腸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. 6、No. 8、No. 13 であり、いずれも 1Gy 以上の被ばく群で結腸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、これらの文献においては、1Gy より低い被ばく線量における結腸がんのリスクはいずれも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 対象集団を追跡したがん罹患に関する解析（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 未満の被ばく群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、結腸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、結腸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

被ばく後結腸がんの発症までの期間（潜伏期間）については、原爆被爆者を対象にした疫学調査において、被ばく後 14 年以降、到達年齢 35 歳以上で発症の増加が認められている（文献 No. 8）。また、放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査では、被ばく後 5 年以上の RR が高かった（文献 No. 35）。

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 結腸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、結腸がんでは、飲酒、肥満及び運動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、結腸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

結腸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増加が認められたとしている。なお、この文献では、結腸がんに関しては 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、結腸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

結腸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

結腸がんには、放射線被ばく以外に、飲酒、肥満及び運動不足がリスクファクターとして知られている。

結腸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. G. Dropkin. Low dose radiation and cancer in A-bomb survivors: latency and non-linear dose-response in the 1950–90 mortality cohort. *Environ Health.* 2007 Jan 18;6:1.
4. M. P. Little et al. Describing time and age variations in the risk of radiation-induced solid tumour incidence in the Japanese atomic bomb survivors using generalized relative and absolute risk models. *Stat Med.* 1999 Jan 15;18(1):17–33.
5. M. Kai et al. Analysis of the incidence of solid cancer among atomic bomb survivors using a two-stage model of carcinogenesis. *Radiat Res.* 1997 Oct;148(4):348–58.
6. M. Matsuura et al. Analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors registered at Hiroshima University. *Int J Radiat Biol.* 1997 May;71(5):603–11.
7. D. E. Thompson et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987. *Radiat Res.* 1994 Feb;137(2 Suppl):S17–67.
8. H. Nakatsuka et al. Colorectal cancer incidence among atomic bomb survivors, 1950–80. *J Radiat Res (Tokyo).* 1992 Dec;33(4):342–61.
9. 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.
10. I. Shimokawa et al. Epidemiological studies of colon cancer in Nagasaki City with special reference to radiation exposure. *Gan No Rinsho.* 1984 Aug;30(10):1269–73.

11. W. J. Schull. Late radiation responses in man: current evaluation from results from Hiroshima and Nagasaki. *Adv Space Res.* 1983;3(8):231-9.
12. A. V. Preston et al. Investigation of circular asymmetry in cancer mortality of Hiroshima and Nagasaki A-bomb survivors. *Radiat Res.* 1983 Jan;93(1):184-99.
13. 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.
14. 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.
15. C. Metz-Flamant et al. Mortality among workers monitored for radiation exposure at the French nuclear fuel company. *Arch Environ Occup Health.* 2009 Winter;64(4):242-50.
16. J. M. Zielinski. Canadian National Dose Registry of radiation workers: overview of research from 1951 through 2007. *Int J Occup Med Environ Health.* 2008;21(4):269-75.
17. 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. Epub 2008 Sep 19.
18. A. Faisal Causes of radiologists' deaths: a survey of 400 cases in the literature. *Radiat Med.* 2003 May-Jun;21(3):108-11.
19. E. Weiderpass et al. Occupational exposures and gastrointestinal cancers among Finnish women. *J Occup Environ Med.* 2003 Mar;45(3):305-15.
20. W. N. Sont et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. *Am J Epidemiol.* 2001 Feb 15;153(4):309-18.
21. L. Fritschi. Cancer in veterinarians. *Occup Environ Med.* 2000 May;57(5):289-97.

22. G.S. Wilkinson et al. Mortality among plutonium and other radiation workers at a plutonium weapons facility. *Am J Epidemiol.* 1987 Feb;125(2):231-50.
23. D. Irvine et al. British Airways flightdeck mortality study, 1950-1992. *Aviat Space Environ Med.* 1999 Jun;70(6):548-55.
24. A. Blair et al. Mortality patterns among US veterinarians, 1947-1977: an expanded study. *Int J Epidemiol.* 1982 Dec;11(4):391-7.
25. E. Ron et al. Cancer risk following radiotherapy for infertility or menstrual disorders. *Int J Cancer.* 1999 Sep 9;82(6):795-8.
26. E. Ron et al. Mortality following radiation treatment for infertility of hormonal origin or amenorrhoea. *Int J Epidemiol.* 1994 Dec;23(6):1165-73.
27. T. Arai et al. Radiation-induced secondary cancer in patients with uterine carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho.* 1986 Apr;13(4 Pt 2):1506-13.
28. J.D. Boice et al. Second cancers following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. *J Natl Cancer Inst.* 1985 May;74(5):955-75.
29. P.G. Smith et al. Mortality among patients with ankylosing spondylitis after a single treatment course with x rays. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982 Feb 13;284(6314):449-60.
30. D.S. Kapp et al. Subsequent malignancies associated with carcinoma of the uterine cervix: including an analysis of the effect of patient and treatment parameters on incidence and sites of metachronous malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982 Feb;8(2):197-205.
31. J.D. Boice. Cancer following medical irradiation. *Cancer.* 1981 Mar 1;47(5 Suppl):1081-90.
32. E. Ron. Ionizing radiation and cancer risk: evidence from epidemiology. *Radiat Res.* 1998 Nov;150(5 Suppl):S30-41.

33. J.D. Boice et al. Cancer mortality in women after repeated fluoroscopic examinations of the chest. *J Natl Cancer Inst.* 1981 May;66(5):863-7.
34. W.M. Court Brown et al. Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Br Med J.* 1965;2:1327-1332.
35. R.R. Reimer et al. Second primary neoplasms following ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1988;61:1195-1197.
36. Z. Tao et al. Cancer mortality in the high background radiation areas of Yangjiang, China during the period between 1979 and 1995. *J Radiat Res (Tokyo).* 2000 Oct;41 Suppl:31-41.
37. S.L. Simon et al. Radiation doses and cancer risks in the Marshall Islands associated with exposure to radioactive fallout from Bikini and Enewetak nuclear weapons tests: summary. *Health Phys.* 2010 Aug;99(2):105-23.

結腸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	結腸がんのERR/Gyは 0.54(95%CI:0.23-0.93)で、EARは 1.6/10 ⁴ 人年/Gy(95%CI:0.5-3.0)で あった(いずれも男女平均)。	なし	なし	全固形がんについて、全線量域でみた場合、ERRI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(しきい値なし)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(発がん) 105,427人 【追跡期間】 1958-1998年 (2,764,732人年)	30歳で被ばくした者の70歳における結腸がんのERRは、0.54/Gy(CI: 0.30-0.81)。EARは8.0/10,000人年Gy(CI: 4.4-12)。ベースラインに顕著なコホート効果。ERRIに関して、被ばく時年齢の影響はほとんどない。	ERRIに関して0-2Gy(DS02)の範囲で直線的な線量反応関係(p < 0.001)。	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	G.Dropkin	2007	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん死亡) のうち0-20mSv(DS86)の者のみ 【追跡期間】 1950-1990年 (1690391.75人年)	結腸がんについては、有意な結果は得られていない。	0-20mSvで線量に依存した有意な増加は認められず。	二相性モデルで推定した潜伏期間は、男28.63年、女41.62年。	胃、肝臓、肺、全固形がんについては、非線形モデルがフィットし、ERRは第12回LSS報告の値より2桁以上高い。
4	M.P.Littleら	1999	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん罹患) のうち4Gy以下の者 【追跡期間】 1958-1987年 (1,682,352人年)	一般化絶対/相対リスクモデルのフィッティングについて検討したもので、発がん線量や潜伏期間に関する有用な情報は無い。	なし	なし	
5	M.Kaiら	1998	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん罹患) 79,972人 【追跡期間】 1958-1987年 (1,950,567人年)	原爆データを二段階発がんモデルで解析したもので、発がん線量や潜伏期間に関する有用な情報は無い。	なし	なし	
6	M.Matsuuraら	1997	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 広大原医研コホート35,123人 【追跡期間】 1968-1989年	結腸がんのRR at 1Gyは1.42(90%CI: 1.03-1.81)。	1Gy以上(1.0-1.99および2.0-2.99Gy群)でRRが1より有意に大。	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1.26(90%CI: 1.18-1.35)。
7	D.E.Thompsonら	1994	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん罹患) 79,972人 【追跡期間】 1958-1987年 (1,950,567人年)	結腸がんのERRIは0.72/Sv(95%CI: 0.29-1.28)、EARは1.8/10 ⁴ 人年Sv(95%CI: 0.74-3.0)。リスクは、被ばく時年齢よりも到達時年齢に依存する傾向。	ERRIに関して直線的な線量反応関係(p < 0.001)。	なし	全固形がんのERRIは0.63/Sv、EARは29.7/10 ⁴ 人年Sv。RRIは年齢とともに減少。
8	H.Nakatsukaら	1992	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 被ばく群82,064人、非被ばく群26,675人 【追跡期間】 LSS1950-1982年 死亡診断書、腫瘍登録、臨床記録を併用	RRIは1.80 at 1Sv(90%CI: 1.37-2.36)、EARIは0.36/10 ⁴ 人年Sv(90%CI: 0.06-0.77)。	1Gy以上(1.0-1.99、2.0-2.99、4.0+Gy群: DS86)でRRの90%下側信頼限界が1を上回る。	1959年(被爆後14年)以降、到達時年齢35歳以上で発症	部位(盲腸、上行、横行、下行、S字結腸)による感受性差なし。

9	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	結腸がんのRR at 1Gyは1.38 (90%CI: 1.16-1.68)、EARは0.30/10 ⁴ 人年Gy(90%CI: 0.13-0.51)。	線量依存性が有意(p < 0.001)。	結腸がんのRRを観察時期に分けて解析した場合、1975-1978のみ有意に1を超えている。	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。
10	I.Shimokawaら	1984	長崎市の大腸癌罹患者	大腸癌罹患者に関する記述統計	【対象者数】 大腸癌罹患者223人	長崎市の大腸癌罹患率は加齢とともに増加するが、被爆者と非被爆者の間に明らかな差はない。	なし	なし	
11	W.J.Schull	1983	原爆被爆者	原爆被爆者の晩発影響に関する総説		直腸を除く大腸がんによる死亡のEARは0.30/10 ⁶ 人年rad(90%CI: 0.16-0.43)。	なし	1975-1978に、大腸がんによる死亡率が顕著に増加。	
12	A.V.Petersonら	1983	原爆被爆者	コホート	【対象者数】 LSS(がん死亡)79,854人 【追跡期間】 1950-1978	爆心地からの距離が同じでも、方向によってがん死亡率に違いがあるかどうかを検討したもので、発がん線量や潜伏期間に関する有用な情報は無い。	なし	なし	
13	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)	結腸がんのEARは0.41/10 ⁶ 人年rad(90%CI: 0.04-0.77)、100rad以上群におけるRRは1.66(90%CI: 0.75-3.02)。剖検ないし外科的に確認された症例に限定した場合、RRも2.39(90%CI: 1.01-4.85)で有意。	直線的な線量反応関係が有意(p = 0.033)。剖検ないし外科的に確認された症例に限定した場合、100rad以上群におけるRRが1より有意に大。	なし	全がんのEAR、100rad以上群におけるRRとも有意。白血病を除く全がんについて、直線的な線量反応関係。

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
14	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)	結腸がんのSMRIは0.88(95%CI: 0.73-1.07)。	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。
15	C.Metz-Flamantら	2009	フランスの核燃料施設作業員	コホート	【対象者数】 9,285人 【追跡期間】 1977-2004年(線量データは1957-2004年)	結腸がんのSMRIは0.83(90%CI: 0.60-1.12)。	SMRIは線量とともに有意に上昇(p < 0.04)。	なし	対象者の98.9%が、線量200mSv以下。全がんのSMRIは0.7(90%CI: 0.71-0.83)で一般集団より有意に低。肝臓がんと呼吸器疾患についても線量と有意な関連。
16	J.M.Zielinskiら	2007	カナダの放射線作業員	カナダの線量登録制度を用いた疫学研究の総説	【対象者数】 【追跡期間】	結腸がんの線量依存性を検出した論文あり→19	なし	なし	
17	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	結腸・直腸がんのSIRIは1.16(95%CI: 1.04-1.28)、SMRIは1.28(95%CI: 1.12-1.47)だが、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。

18	A.Faisal	2003	放射線科医	文献研究	【対象者数】 ジャーナルの追悼記事を基に、放射線科医400人の死因を調査 【追跡期間】 AJR 1975-1999とRadiology 1970-1999を対象	発がん線量や潜伏期間に関する有用な情報は無い。	なし	なし	
19	E.Weiderpassら	2003	フィンランドの女性作業員(ブルーカラー職種)	コホート	【対象者数】 413,877人 【追跡期間】 1971-1995年	放射線は解析対象とする有害要因に含まれておらず、関連する情報がない。	なし	なし	
20	W.N.Sontら	2001	カナダの放射線作業員(原子力、工業、医療等)	コホート	【対象者数】 191,333人 【追跡期間】 1969-1988年(線量データは1951-1988年) (2,667,903人年)	結腸がんに関してSIRは0.90(90%CI: 0.82-0.99)だが、男性のERRが2.8/Sv(90%CI: 0.0-8.0)で有意。	なし	なし	対象者の99.4%が、線量200mSv未満。全がんについてもSIRは0.79(90%CI: 0.77-0.82)だが、ERRは2.5/Sv(90%CI: 1.2-4.0)で有意に高い。
21	L.Fritschi	2000	獣医	獣医の職業性がんに関する総説	【対象者数】 【追跡期間】	結腸がんについてPMRが有意に高い論文が紹介されているが、放射線の被ばく状況については不明。	なし	なし	
22	G.S.Wilkinsonら	1987	ロッキーフラットの兵器工場でプルトニウム被ばくをした白人男性作業員	コホート	【対象者数】 5,413人 【追跡期間】 1952-1979年	結腸がんのSMRは63(90%CI: 29-118)。	要旨にはプルトニウム負荷量 $\geq 2nCi$ で結腸がんのrate ratioが上昇とあるが、有意な結果ではない。	なし	全死因と造血器腫瘍のみ、プルトニウム負荷量 $\geq 2nCi$ でrate ratioが有意に上昇。
23	D.Irvineら	1999	British Airwaysのパイロット及び航空機関士	コホート	【対象者数】 パイロット6,209人 航空機関士1,153人(いずれも男性) 【追跡期間】 143,506人年	大腸がんのSMRはパイロットが1.112(95%CI: 0.679-1.717)、機関士が0.71(95%CI: 0.147-2.076)。短距離飛行パイロットの長距離飛行パイロットに対するRRは2.05(95%CI: 0.79-5.37)。	なし	なし	
24	A.Blairら	1982	白人男性の獣医	文献研究	【対象者数】 JAVMAの死亡記事を基に、白人男性の獣医5016人の死因を調査 【追跡期間】 1947-1977年の間の死亡例を対象	結腸がんのPMRは134で有意($p \leq 0.005$)だが、放射線の被ばく状況については不明。	なし	なし	

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
25	E.Ronら	1999	月経異常治療患者(卵巣及び下垂体照射)	コホート	【対象者数】 968例 【追跡期間】 28,274人年	結腸がんの発生数(7例、期待値: 4.42)は統計的に有意ではないがわずかに高い。SIR=1.58(0.63-3.27)。2回以上照射された患者及び追跡期間が長いほどリスクは高い。	結腸の線量: 平均0.65Gy(0.001-0.81Gy)	放射線照射10年以上経過後にがんのリスクが増加し、結腸がんに関しては照射20-29年後に統計的に有意に増加(SIR=3.1(95%CI: 1.1-6.7))	全がんのSIR=0.81(95%CI: 0.61-1.04)
26	E.Ronら	1994	月経異常治療患者(卵巣及び/または下垂体照射)	コホート	【対象者数】 816例 【追跡期間】 28,438人年 平均34.8年 対照(US population)	結腸がんによる死亡数15名で、SMR=1.9(95%CI: 1.1-3.1)で有意に増加。	結腸線量(3グループ: 45cGy以下、46-71cGy以上)とSMRとの間にはトレンドは認められない。結腸の線量: 54cGy(5-95%: 39-90cGy)	とくに治療後40-64年後のSMR=3.2(8名)が、統計的に有意に高い。	全がんのSMR=0.91で、有意な増加は認められない。

27	T.Araiら	1986	子宮頸がん	コホート	【対象者数】 12,729例 【追跡期間】 平均10.2年	42例の二次がんの中でS状結腸がん2例が認められた(結腸癌についての統計的な解析は行っていない)。	なし	2例の潜伏期間は15年、23年で平均19年	二次がん(全がん):42例
28	J.D.Boiceら	1985	子宮頸がん	コホート	【対象者数】 182,040例 【追跡期間】	結腸がんのO/E=313/300=1.0で、放射線照射の影響は認められない。	なし	照射後1年未満及び5年毎のO/Eは一定の傾向は認められない(p=0.152)が、25-29年のO/E=16/9.3=1.7で5%の有意水準で高い。	二次がん:5,146例(期待値:4,736例) 膀胱、直腸、子宮体がん、卵巣がん、小腸がん、多発性骨髄腫の相対リスクが高い。
29	P.G.Smithら	1982	強直性脊椎炎患者(1935-54年に照射)	コホート	【対象者数】 14,111例 【追跡期間】	結腸がん 男性 O/E=23/13.17=1.75、女性 O/E=5/4.12=1.21 合計O/E=28/17.3=1.62 男性および男女合計の観察数は、統計的に有意に高い。	BEIRで評価した線量(平均線量57rad)に基づいて直線性を仮定した結腸がんのリスクは照射後3年以上で1.25(90%CI:0.02-2.88)/10 ⁶ /year/rad、O/E=22/14.78、9年以上で1.70(90%CI:-0.10-4.21)、O/E=16/10.38である。	heavily irradiated sitesのがん(結腸がんを含む)は照射後9年未満では認められない。9-11年以降に出現し、21年以降は減少する。	照射時年齢が55歳以上の過剰死亡リスクは25歳以下の場合に比べて高い。強直性脊椎炎の患者は潰瘍性大腸炎のリスクが高いので、大腸がんの発症には強直性脊椎炎が関与している可能性がある。
30	D.S.Kapp	1982	子宮頸がん	後ろ向き	【対象者数】 763例 【追跡期間】	結腸がんの発生はみられなかった。	なし	なし	二次がんの発生44例(期待値36)、肺がんと膣がんが統計的に有意
31	J.D.Boice	1981		レビュー		過去の医療被ばくに伴う放射線誘発がんに関するレビュー 結腸がん:異常出血および卵巣がんに対する放射線治療患者で有意に発生している。	なし	なし	
32	E.Ron	1998		レビュー		放射線治療後の固形がんに関するレビュー 結腸がんに関しては有意な発生は認められない。	なし	なし	
33	J.D.Boiceら	1981	人工気胸前後の透視検査	コホート	【対象者数】 1,047例(女性) 対照群:人工気胸以外の治療を受けた患者717例 【追跡期間】 28,011人年 平均追跡期間: 27年(最長45年) 対照群:19,025人年	大腸がん5例(期待値4.4) RR=1.0(95%CI:0.3-5.7)	平均透視回数102回	なし	全がんのリスク(放射線照射を受けていない女性と比較)は、O/E=45/36.6、RR=0.8(95%CI:0.6-1.5)
34	W.M.Court Brownら	1965	強直性脊椎炎患者	コホート	【対象者数】 14,554人 【追跡期間】 5-25年	1935年から1954年に強直性脊椎炎で放射線治療を受けた患者14,554人を対象に5年から25年間追跡した。結腸がんの発生が、期待値14.78に対して25例があり、O/Eは1.7であった。	なし	結腸がんの発生時期を、0-2、3-5、6-8、9-11、12-14、15-24年に分けてO/Eを分析した結果、それぞれ2.0、2.0、1.1、2.1、0.8、1.2で一定の傾向は認められなかった。	強直性脊椎炎の患者は一般集団に比べて潰瘍性大腸炎の発生率が20倍以上であり、潰瘍性大腸炎の患者の大腸がんの発生は10倍以上であることに注目すると、強直性脊椎炎患者の期待数は36%増加することとなる。
35	R.R.Reimerら	1978	卵巣がん	コホート	【対象者数】 13,309人 【追跡期間】 45,903人年 平均3.5年/人	卵巣がんの患者の二次がんの発生について調査した結果、放射線治療を受けた患者(6,596人)の結腸がん(直腸がんはない)が33例(期待値:17.0例)に発生し、RRIは1.9で有意に高かった。放射線治療以外の治療を受けた患者の結腸がんは30例(期待値:23.3例)で、RRは1.3で統計的に有意ではなかった。	なし	卵巣がん後の追跡期間を2年以下、2~4年、5~9年、9年超に分けたRRを求めた結果、5年以上の追跡グループで高かった。放射線治療を受けなかった患者の大腸がんの発生は2年未満のグループに限られていた。	卵巣がんと診断された平均年齢は56歳

高バックグラウンド地域、核実験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
36	Z.Taoら	2000	高レベル自然放射線地域の住民	コホート	【対象者数】 159,254例 対照群60,554例 【追跡期間】 1979-1995年 1,231,708人年 対照群:447,095人年	線量により3グループに分けて分析 結腸がん(12例)のRRは0.69(95%CI:0.27-1.77)であった。 3グループのRRにトレンドは認められない。(低、中、高のRR:0.69、0.49、0.93)	平均線量:6.4mSv/年(内部被ばくを含む)	なし	全死亡10,415例 うちがん死亡1,003例
37	S.L.Simonら	2010			【対象者数】 【追跡期間】	マーシャル群島の核実験によるがんの発生予測 結腸がん:自然発生930例に対して過剰発生は1948年~2008年までに7.2例、2008年以降に9.3例と予測される。 生涯の大腸がんの寄与リスクは南部環礁で0.69%(90%CI:0.23-1.4%)、中部環礁で2.3%(90%CI:0.73-4.8%)、Utrikで9.4%(90%CI:3.2-19%)、Rongelap等で64%(90%CI:36-78%)が予測される。	外部被ばく 南部環礁住民:5-12mGy 中部環礁住民:22-59mGy 北部環礁住民:数100-1000mGy以上 内部被ばく(赤色骨髄及び胃壁) 南部環礁住民:1-7mGy 中部環礁住民:1-7mGy 北部環礁住民:20-500mGy以上 大腸壁の内部被ばく線量は赤色骨髄及び胃壁の4-10倍と考えられる。	なし	自然発生のがん10,600人に対して過剰がんは170例で、うち65例は2008年以降に発生すると推定