

2 発がんリスク

1)全白血病リスク

全白血病リスクは被爆後2~3年で現れ、7~8年でピークに達しその後減少し続けているが被爆50年を過ぎても完全には消失していない。リスクの経時的パターンは被爆時年齢により異なり、若年被爆者ほどリスクは大きく、その後急激に減少している。図1は、1950~2000年の白血病死亡リスクの経時的パターンを被爆時年齢別に示したものである。DS02線量を使用した場合だけでなく、DS86線量を使用した場合も示しているがリスクの経時的パターンは同様の結果を示している。図2に1950~2000年の白血病死亡リスクの線量反応関係についてDS02線量、DS86線量を使用した場合を示した。いずれの場合も線量反応関係は直線ではなく、線量が高くなるほどリスクの高まる度合いが大きくなり、上に凸型の曲線を示している。白血病の病型には、急性リンパ性白血病(acute lymphocytic leukemia: ALL)、急性骨髓性白血病(acute myelocytic leukemia: AML)、慢性リンパ性白血病(chronic lymphocytic leukemia: CLL)、慢性骨髓性白血病(chronic myelocytic leukemia: CML)などがあるが、AMLの割合が多いので、全白血病の結果はAMLの結果を反映していると思われる。

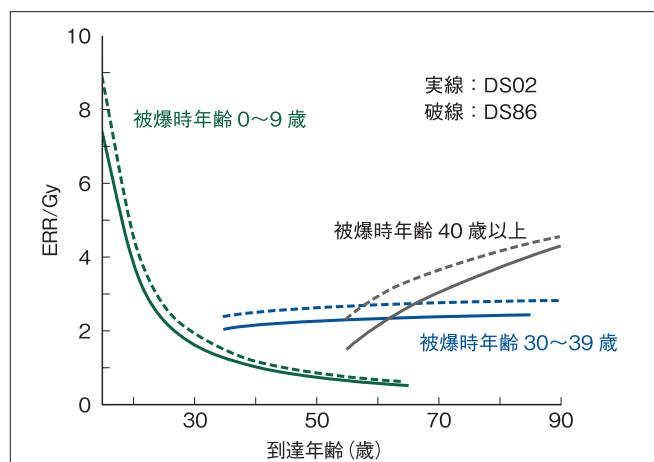


図1 白血病死亡リスクの時間的推移
(2004, Prestonら)

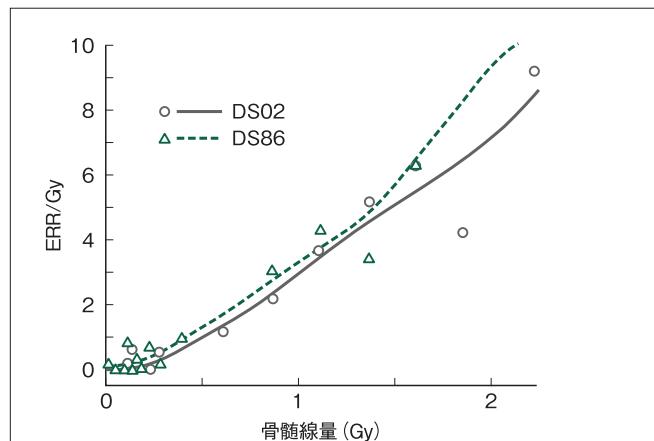


図2 白血病死亡リスクの線量反応関係
(2004, Prestonら)

表3に骨髄線量別の全白血病死亡者数、過剰死亡者数を示した。0.005Gy以上の白血病死亡者数 204例のうち93例が放射線被曝に関連すると推定され、寄与割合は 46%である。1Gy以上では白血病死亡者数 64例のうち56例が放射線被曝に関連すると推定され、寄与割合は88%である。

2)全固形がんリスク

全固形がんについては、1950～2000年の死亡リスクが報告されているが、固形がんには、乳がん、甲状腺がん、皮膚がんなど致死性の低いがんもあるので、1958～98年の罹患率調査の結果を紹介する。ひとりの人がいくつものがんに罹患している場合もあるが、がん治療のための高線量被曝などの影響を避けるため、第一原発がんを解析の対象にしている。1958～98年に1万7,448人の第一原発がんを同定している。

①部位別リスク

図3に性、年齢、出生年、都市を調整したがん罹患に関する1Gy当たりのERRとその90%信頼区間を全固形がんと部位別に示した。後述するように、ERRは性、被曝時年齢、到達年齢により異なるので、被曝時年齢30歳、到達年齢70歳のERRの男女平均を示した。全固形がんでは、ERRは0.47で、1 Gy被曝者の罹患率は統計的に有意に47%上昇すると推定されている。口腔、食道、胃、結腸、肝臓、肺、皮膚（黒色腫以外）、乳房、卵巣、膀胱、中枢神経系、甲状腺などほとんどのがんで統計的に有意なリスクの上昇がみられる。脾臓、前立腺、腎細胞がんのERRは統計的に有意ではないが固形がん全体のERRと矛盾するものではない。直腸、胆嚢、子宮については、固形がん全体のERRよりも低いことを示唆するとの指摘もある。これらのこととは、部位により放射線感受性が異なることを示唆しているとも考えられるが、すべての部位で信頼区間は重なっており、統計的には部位によりERRが異なるとはいえず、解釈に注意を要する。**表4**に、被曝時年齢10, 30, 50歳の到達年齢70歳における男女平均の部位別ERRとEARを示した。

表3 白血病の死亡数および推定過剰死亡数

骨髄線量(Gy)	対象者数	観察人年	白血病死亡数	期待死亡数	推定過剰死亡数
0.005未満	37,407	1,376,521	92	84.9	0.1
0.005～0.1	30,387	1,125,891	69	72.1	4.0
0.1～0.2	5,841	208,445	14	14.5	4.7
0.2～0.5	6,304	231,149	27	15.6	10.4
0.5～1	3,963	144,276	30	9.5	18.9
1～2	1,972	71,485	39	4.9	27.7
2以上	737	26,589	25	1.6	28.2
合 計	86,611	3,184,356	296	203.0	93.0

(2004, Prestonら)

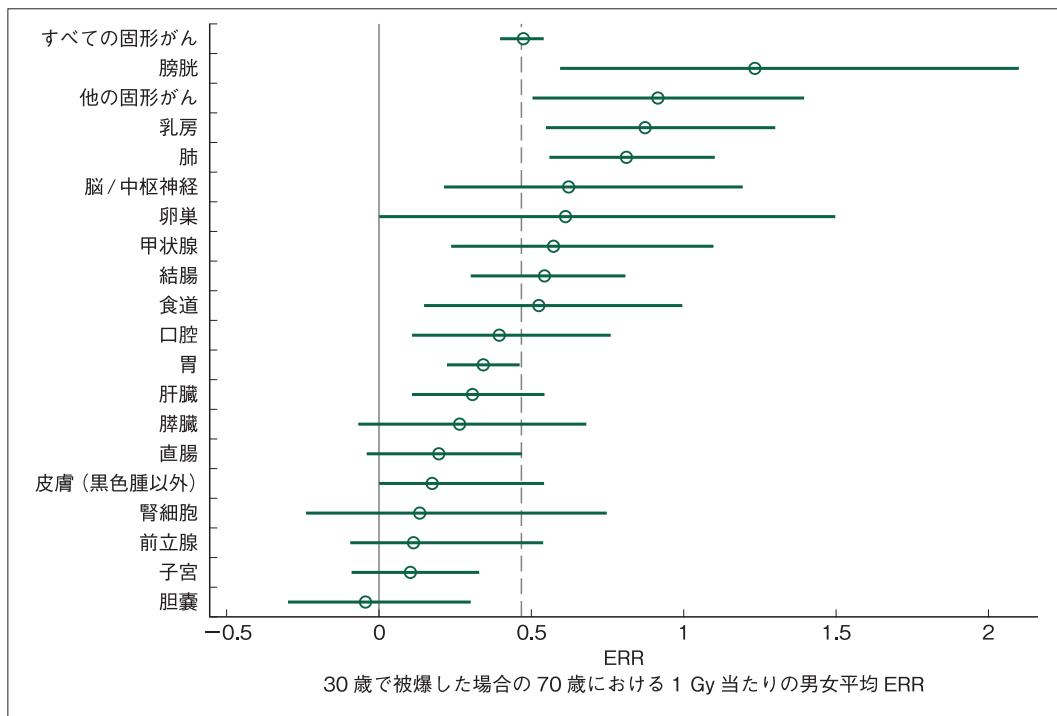


図3 固形がんの部位別過剰相対リスク(ERR/Gy)

—○— : 90%信頼区間
(2007, Prestonら)

②リスクの修飾要因

放射線発がんリスクの大きさは様々な要因によって異なる。この要因を修飾要因といふ。原爆被爆者の発がんリスクは性、被爆時年齢、年齢(被爆からの期間)により著しく変動し、放射線リスクはこれらの要因により修飾されている。表5に性別のERRとEARについて全固形がんと性特有の部位(乳房、子宮、精巣など)を除いた場合を示した。全固形がんの女性のERR/Gy=0.58は男性のERR/Gy=0.35よりも1.6倍高くなっているが、1万人年当たりのEAR/Gyはそれぞれ60と43で1.4倍女性が高い。乳房、子宮、精巣などを除いた場合には、ERRの性比は1.8、EARの性比は0.9で、ERRは男性より女性の方が約2倍高いがEARには性による差はほとんどない。ERRが男性より女性の方が高いのは、EARが男女ほぼ同じであるのに、それを除する非曝露者でのがん罹患率が男性よりも女性の方で低いためである。

図4は男女平均の全固形がんのERRとEARを被爆時年齢別に年齢(到達年齢)による変化を示したものである。同じ年齢でも被爆時年齢の若い方がERR、EARともに高い。若年被爆者の方が高年齢被爆者より放射線感受性が高いことを示唆している。ERRは年齢とともに減少しているが若年被爆者ほど減少度が大きい。成人被爆者では減少度は小さくERRはほぼ一定である。EARは非曝露者でのがん罹患率が年齢とともに上昇することを反映して、年齢とともに上昇している。

部位別の性、被爆時年齢、到達年齢によるERRの違いを図5に示す。統計的に有意ではないが、必ずしも全固形がんと同様ではない。性差は、肺がん、膀胱がんでは固形がん全体よりも大きく、肝がんでは小さい。結腸がんでは他の部位とは逆に男性のERRの方が高くなっている。被爆時年齢が10歳と40歳でのERRの比較では、全固形がんと同様に、甲状腺がん、胃がん、膀胱がんは被爆時年齢

10歳の方でERRが大きいが、乳がん、結腸がんでは被爆時年齢による差はほとんどなく、肺がんではむしろ被爆時年齢40歳の方で大きくなっている。到達年齢50歳と75歳のERRの比較では、ほとんどの部位で到達年齢50歳の方が大きいが、膀胱がんではむしろ到達年齢75歳の方が大きい。

表4 被爆時年齢10, 30, 50歳の到達年齢70歳における男女平均の部位別ERRとEAR

部 位	寄与割合 (%)	被爆時年齢(歳)別過剰相対リスク (ERR/Gy)			被爆時年齢(歳)別過剰絶対リスク (EAR/10,000人年・Gy)		
		10	30	50	10	30	50
全 固 形 が ん	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)
口 腔	11.4		0.39 (0.11, 0.76)			0.56 (0.20, 1.2)	
食 道	10.2		0.52 (0.15, 1.0)			0.58 (0.18, 1.1)	
胃	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)
結 腸	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)
直 腸	3.7		0.19 (-0.04, 0.47)			0.56 (-0.13, 1.4)	
肝 臟	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)
胆 囊	-1.0		-0.05 (<-0.3, 0.3)			-0.01 (<-0.1, 0.51)	
脾 臟	4.8		0.26 (<-0.07, 0.68)			0.46 (-0.13, 1.5)	
肺	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)
皮膚 (黒色腫以外)	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)
乳 房	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)
子 宮	1.9		0.10 (-0.09, 0.33)			0.56 (<0, 1.9)	
卵 巢	10.3		0.61 (0.00, 1.5)			0.56 (0.02, 1.3)	
前立腺	2.2		0.11 (-0.10, 0.54)			0.34 (-0.64, 1.6)	
腎細胞	2.7		0.13 (-0.25, 0.75)			0.08 (-0.16, 0.44)	
膀 脱	16.4	1.32 (0.28, 4.1)	1.23 (0.59, 2.1)	1.15 (0.34, 2.5)	1.8 (0.7, 16)	3.2 (1.1, 5.4)	2.1 (0.5, 4.5)
脳・中枢神経	13.0		0.62 (0.21, 1.2)			0.51 (0.17, 0.95)	
甲状腺	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)
他の 固 形 が ん	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)

()内は90%信頼区間、被爆時年齢10, 50の欄が空白の場合は、ERR, EARがすべての被爆時年齢で同じ。
(2007, Prestonら)

表5 全固形がん罹患率における男女別ERRおよびEAR

	ERR/Gy			EAR/1万人年・Gy		
	男性	女性	女性/男性	男性	女性	女性/男性
全固形がん	0.35	0.58	1.6	43	60	1.4
性特有がん以外の全固形がん	0.34	0.61	1.8	48	44	0.9

(2007,Prestonら)

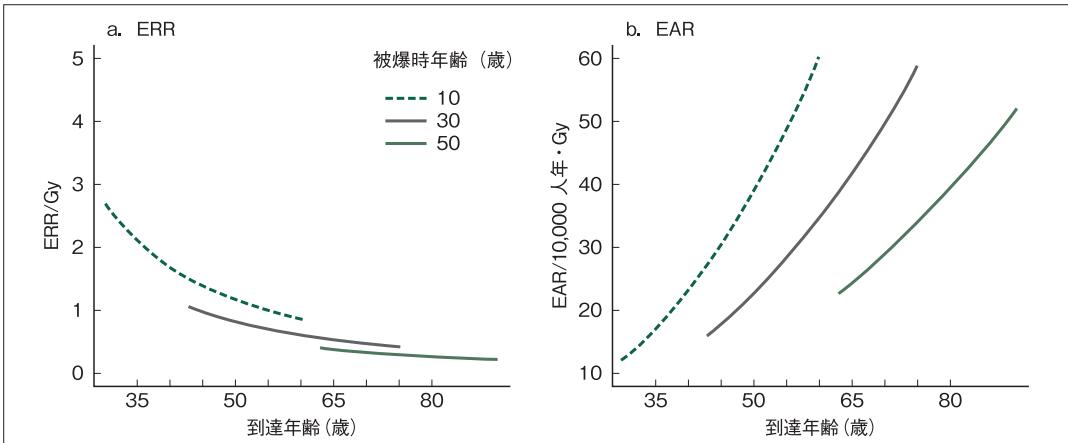


図4 全固形がんの被爆時年齢 10歳,30歳,50歳における男女平均過剰相対リスク(ERR/Gy)と過剰絶対リスク(EAR/1万人年・Gy)の年齢依存性

(2007,Prestonら)

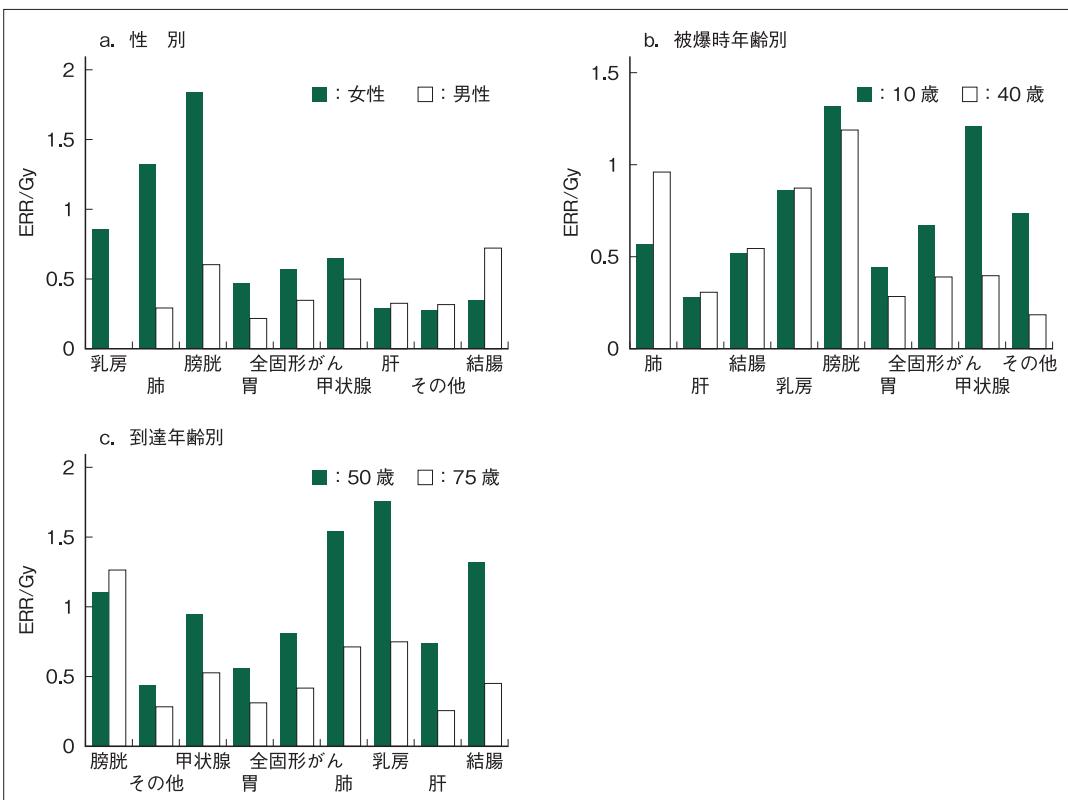


図5 全固形がんおよび特定部位の男女別(被爆時30歳で70歳到達時),被爆時年齢別(10歳および40歳で70歳到達時の男女平均),到達年齢別(被爆時30歳で50歳および75歳到達時の男女平均)の過剰相対リスク(ERR/Gy)

各パネルの中での部位順は,二値の比の大きさに従っている。

(2007,Prestonら)

③線量反応関係

寿命調査集団の被曝線量は低線量から高線量に及んでいる。線量反応曲線を決定することで低線量被曝のリスク評価も可能である。固形がんの線量反応は2Gy以下では被曝線量とともに上昇しているが、2Gy以上では平坦になっている(図6)。高線量で平坦になっている理由は不明であるが、線量推定の不正確性、または細胞致死効果(細胞が死ぬのでがんを発症しない)によるものと推測されている。2Gy未満の領域では直線関係を示唆しており、非線形性は統計的に有意ではない。胃がん、肺がん、乳がんなどほとんどの部位で線量反応は直線関係を示唆している。黒色腫以外の皮膚がんは1Gyまでリスクのない閾値モデルを示唆している。

寿命調査集団には、多くの低線量被曝者も含まれているので、0.5Gy未満の低線量被曝者に注目した固形がん罹患率の線量反応も観察されている。低線量域においても直線関係を否定するものではなく、リスク係数は0~2Gy線量域で推定されたものと変わらなかった。また、閾値が存在しても0.085Gyを超えないと思われる。

リスクの増加が統計的に有意になる最小線量を推定することは興味深い。ちなみに国連のUNSCEAR(原子放射線の影響に関する国連科学委員会:United Nation Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation)報告の全固形がんの最小線量は、1950~2000年の死亡データで0.2Sv、1958~98年のがん罹患データで0.25Svであったが、リスクが低いために統計的に有意にならないこともあるので、これ以下の線量におけるリスクがゼロであることを意味しているわけではない。更に、低線量のリスクは小さいので、交絡因子、線量の精度の問題、疾病分類の誤り等の影響が高線量の場合よりも相対的に大きくなることに注意して解釈しなければならない。

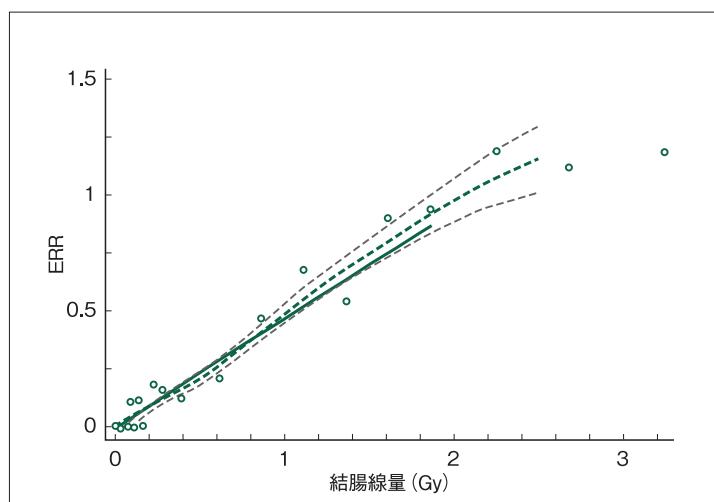


図6 全固形がん罹患リスクの線量反応関係

—は0~2Gyの範囲における被曝時30歳で70歳到達時の男女平均ERRの推定直線、
○は印はノンパラメトリック推定値、---はノンパラメトリック推定値を平滑化した線、2本の
---は---の上下1標準誤差の線。
(2007, Prestonら)

④寄与割合

原爆被爆者は喫煙などの原爆放射線以外の発がん要因にも曝露されているので、原爆被爆者に発生したがん罹患のすべてが原爆放射線に起因しているものではない。したがって原爆被爆者がん罹患に対し、原爆放射線が寄与している割合がどの程度であるかを表すことは重要である。表6に結腸線量別の全固形がん罹患数、過剰罹患数を示した。0.005Gy以上の全固形がん症例数7,851人のうち850人が放射線被曝に関連すると推定され、寄与割合は11%である。2Gy以上では全固形がん症例数185人のうち111人が放射線被曝に関連すると推定され、寄与割合は61%である。

表6 全固形がんの罹患数および推定過剰罹患数

結腸線量(Gy)	対象者数	観察人年	固形がん罹患数	期待罹患数	推定過剰罹患数	寄与割合
0.005未満	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%
合 計	105,427	2,764,732	17,448	16,595	853	10.7%*

* : 0.005Gy以上の寄与割合。

(2007, Prestonら)