

# 放射線の健康影響に関する 最新の知見について

－ がん －

# 寿命調査（LSS）における最近のがんリスク解析の比較

結果指標 (報告年)	がん死亡 (2012)	がん罹患 (2007)	がん罹患 (2017)
追跡期間	1950-2003	1958-1998	1958-2009
解析対象者	全員(全国)・がん死亡	広島・長崎の地域がん登録域内 所在者を想定	広島・長崎の地域がん登録域内 所在者を想定
原爆時市内不在者	含まない	含む(調整変数使用)	含む(調整変数使用)
観察人年	3,294,210	2,764,730	3,079,484
結果発症者数	10,929	17,448	22,538
個人線量推定値	DS02	DS02	DS02R1
生活習慣等による調整	なし	なし	あり
全線量域におけるリスク 男女平均のERR/Gy (線形)	0.42 (95%CI: 0.32, 0.53)	0.47 (90% CI: 0.40, 0.54)	粗 0.50 (95%CI: 0.42, 0.59) 喫煙調整 0.47 (95%CI: 0.39, 0.55)
線量反応関係	男女ともに線形	男女ともに線形	男性で下に凸(線形二次)、女性で線形
リスクが有意となる最小線量域*	0 ~ 0.20 Gy (p<0.05)	0 ~ 0.15 Gy (p<0.1)	0 ~ 0.10 Gy (p=0.038)
出典	Ozasa K, et al. <i>Radiat Res</i> , 2012	Preston DL, et al. <i>Radiat Res</i> , 2007	Grant EJ, et al. <i>Radiat Res</i> , 2017

\* 線量域をゼロから段階的(通常は10mGyごと)に広げた場合に、その線量域でのリスクが有意となる最小の線量域を指す。したがって、それより低い線量域ではリスクは有意ではない。低線量域でのリスク推定の不確実性を示す指標のひとつである。この値は症例数に大きく依存するので、症例数の少ない部位ごとの解析では、通常、全がんに対する推定値より大きな値となる。そのため、全がんでの推定値を下回らない程度において、各部位のがんにも適用可能と考えている。なお、部位別解析で線量カテゴリーごとのリスク推定値の信頼区間を推定して図示している場合もある。

# 主要部位のがんの放射線リスク、罹患、1958-2009

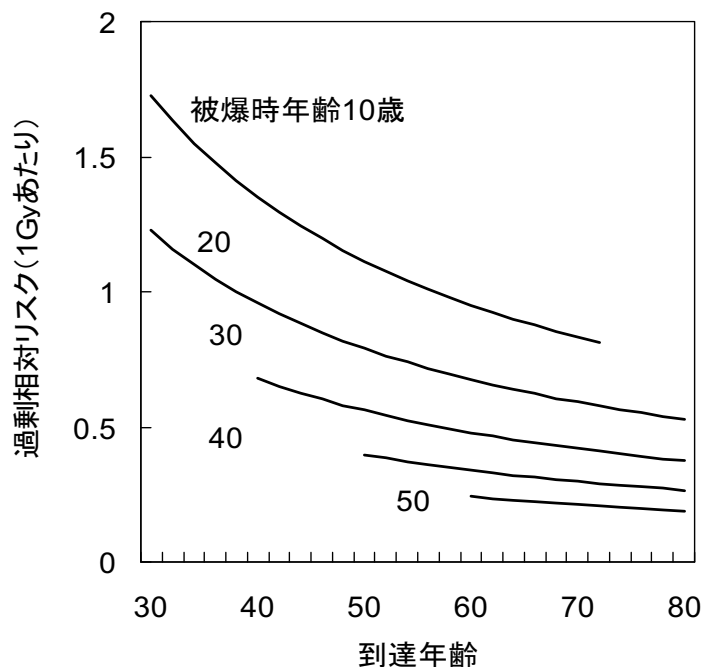
部位	罹患数(男; 女)	男女平均ERR at 1Gy (95%CI)	条件・調整因子	出典
全固形がん	10,473; 12,065	0.47 (0.39, 0.55)	ATB:30; AA:70; 喫煙	Grant EJ, et al. <i>Radiat Res</i> , 2017
食道	394; 92	0.30 (0.06, 0.66)	ATB:30, AA:-; 喫煙、飲酒	Sakata R, et al. <i>Radiat Res</i> , 2019
胃	3,090; 2,571	0.33 (0.20, 0.47)	ATB:-; AA:70; 喫煙	同上
結腸	782; 1,132	0.63 (0.34, 0.98)	ATB:30; AA:70; 喫煙、飲酒、肉類摂取 頻度、BMI	Sugiyama H, et al. <i>Int J Cancer</i> , 2020
直腸	518; 528	0.025 (-0.087, 0.14)	同上	同上
肝	1,166; 850	0.58 (0.27, 0.95)	ATB:30; AA:70; 喫煙、飲酒、BMI	Sadakane A, et al. <i>Radiat Res</i> , 2019
膵	306; 417	0.45 (0.07, 0.92)	ATB:30; AA:70; 喫煙、飲酒、BMI	同上
肺	1,445; 1,001	0.81 (0.51, 1.18)	ATB:30, AA:70; 喫煙	Cahoon EK, et al. <i>Radiat Res</i> , 2017
乳房(女)	1,470	1.12 (0.73, 1.59)	ATB:30, AA:70; 喫煙、BMI、初潮、閉 経、妊娠出産	Brenner AV, et al. <i>Radiat Res</i> , 2018
子宮体	224	0.73 (0.03, 1.87)	ATB:-, AA:-; 喫煙、初妊娠、閉経	Utada M, et al. <i>JNCI Cancer Spect</i> , 2019
子宮頸	982	0.00 (-0.22, 0.31)	ATB:-, AA:-; BMI、妊娠出産、閉経	同上
尿路・膀胱	493; 297	1.4 (0.82, 2.1)	ATB:30, AA:70; 喫煙	Grant EJ, et al. <i>Radiat Res</i> , 2021
前立腺	851	0.57 (0.21, 1.00)	ATB:-, AA:-; なし	Mabuchi K, et al. <i>Radiat Res</i> , 2020
中枢神経系	99; 186	1.40 (0.61, 2.57)	ATB:-, AA:-; なし	Brenner AV, et al. <i>Eur J Epidemiol</i> , 2020

ATB:被爆時年齢, AA:到達年齢

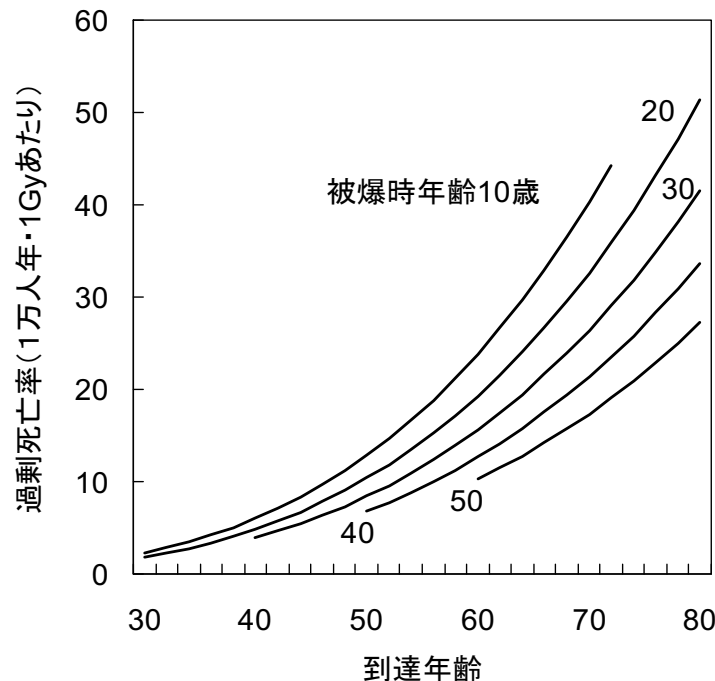
# 被爆時年齢および到達年齢 (加齢) の放射線リスクに対する影響

## LSS、がん死亡、1950-2003

過剰相対リスク(ERR)



過剰絶対リスク(EAR)

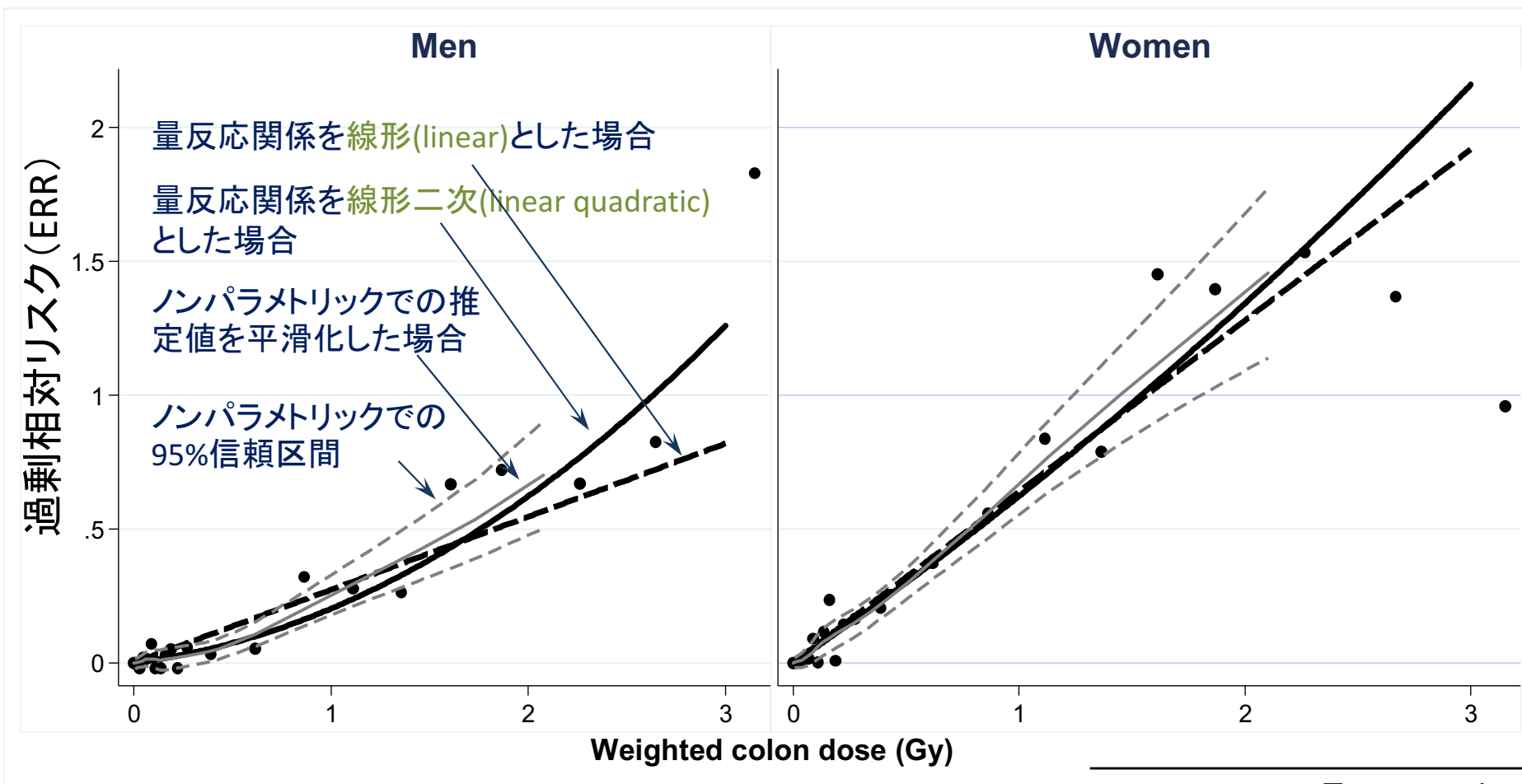


被爆時年齢・到達年齢を表す変数がそれぞれ1つずつであるので、等間隔(規則的)になっていることに留意する必要がある

- 被爆時年齢が若い人ほど相対的なリスクも絶対的なリスクも大きい
- 被爆後年数がたつほど(本人が高齢になるほど)、相対的なリスクは小さくなる
- 本人が高齢になるほど、がんによる死亡率は大きくなるので、過剰ながん死亡は多くなる
- がんの部位によっては、被爆時年齢・到達年齢の影響(効果修飾)が有意とならない場合がある

# 全固形がん罹患リスク, LSS, 1958-2009

喫煙で調整



男では線形二次、女では線形の量反応関係が適合する

男 ERR at 1Gy= 0.20, 95%CI: 0.12, 0.28

女 ERR/Gy= 0.64, 95% CI: 0.52, 0.77

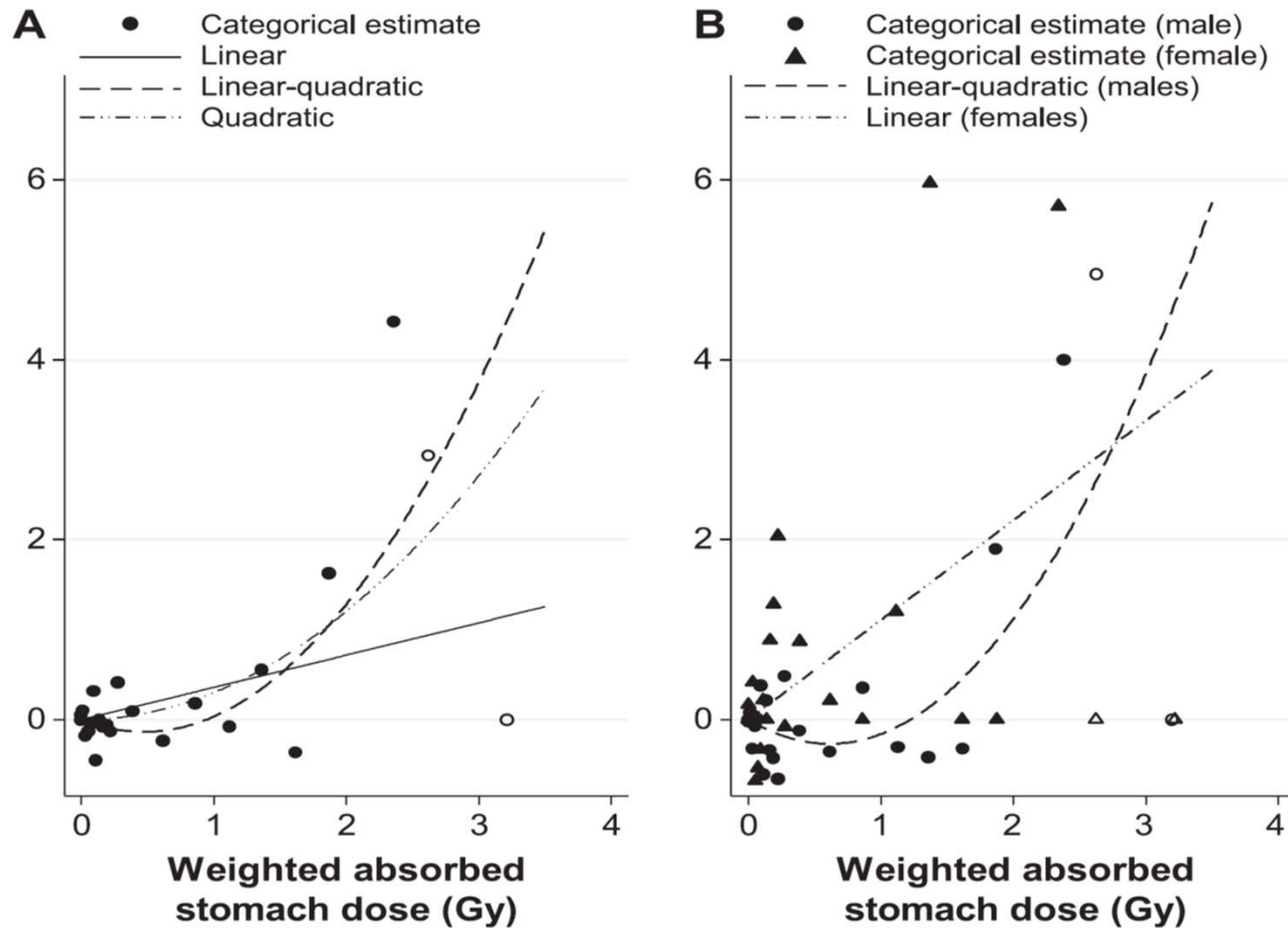
線形の量反応関係を用いた男女平均 ERR/Gy= 0.47, 95%CI: 0.39, 0.55

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

	男	女
対象者数	45,864	66,053
観察人年	1,142,200	1,937,284
罹患数	10,473	12,065

# 食道がん罹患, LSS, 1958-2009

喫煙、飲酒で調整



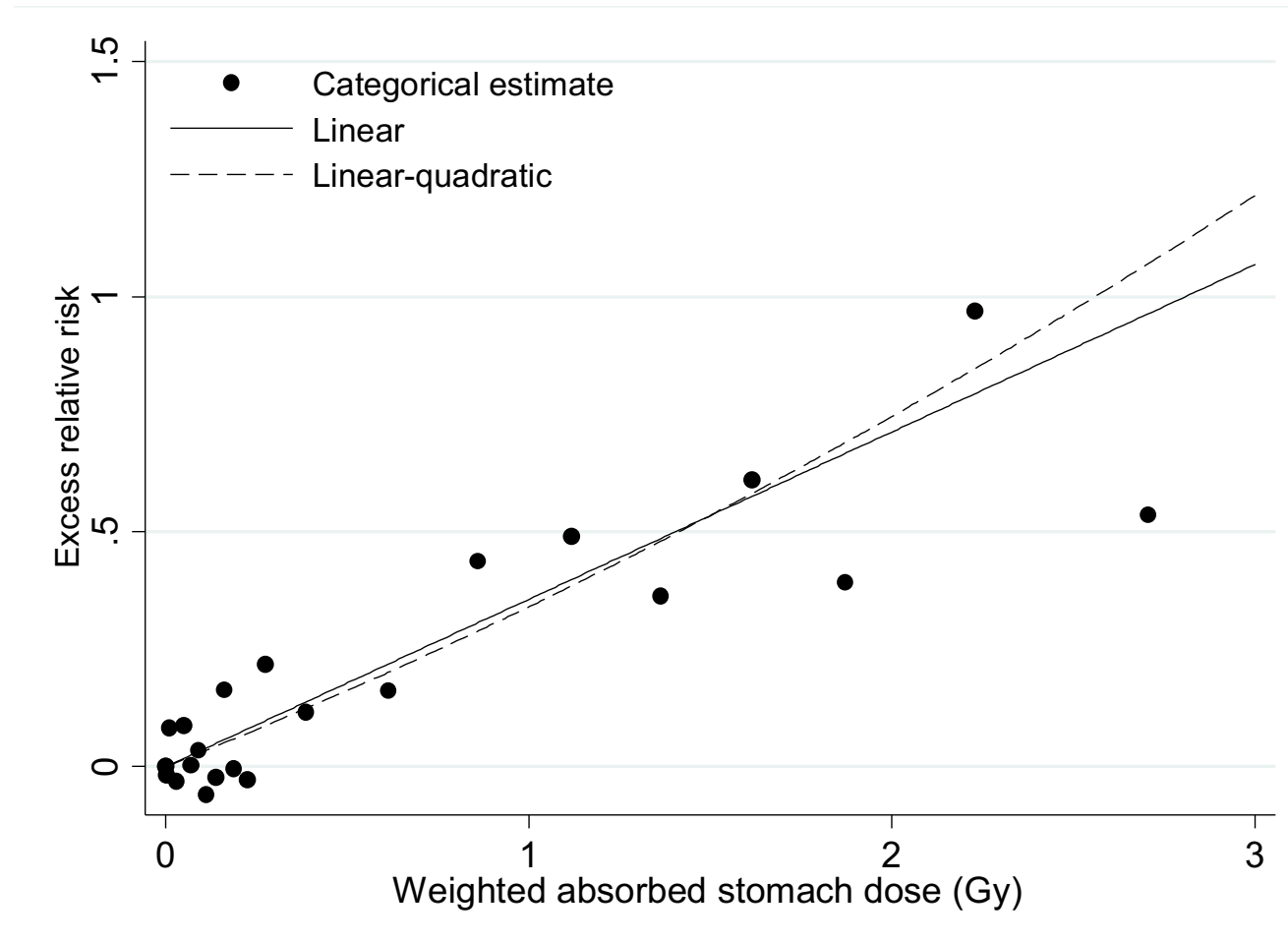
男女で量反応関係の形が大きく異なるが、男女合わせた場合、線形二次の量反応関係が適合し、1GyでのERR=0.30, 95%CI: 0.06, 0.66 となる

罹患数= 394 (男), 92 (女)

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

# 胃がん罹患, LSS, 1958-2009

喫煙調整、到達年齢70歳時、男女平均



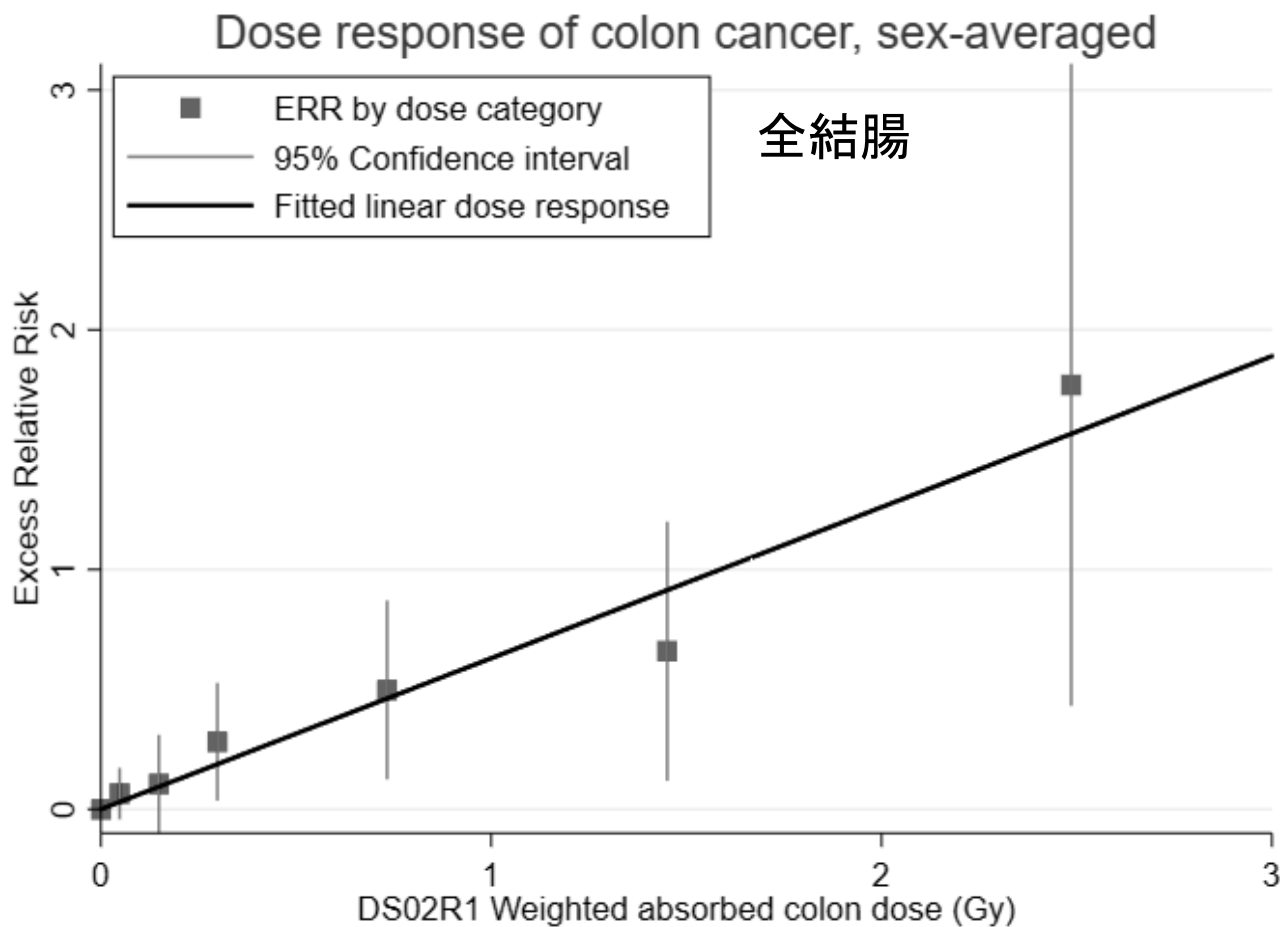
男女合わせて、線形の量反応関係が適合し、ERR/Gy=0.33, 95%CI: 0.20, 0.47 となる  
罹患数= 3,090 (男), 2,571 (女)

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

Sakata R, et al. *Radiat Res*, 2019

# 結腸・直腸がん罹患, LSS, 1958-2009

暦年、喫煙、飲酒、肉類摂取状況、肥満度(BMI)で調整  
被爆時年齢30歳、到達年齢70歳、男女平均



罹患数 = 782(男), 1,132(女)

部位	罹患数	ERR (95% CI)
全結腸	1,914	0.63 (0.34, 0.98)
近位	894	0.80 (0.32, 1.44)
遠位	871	0.50 (0.04, 0.97)
直腸	1,046	0.025 (-0.087, 0.14)

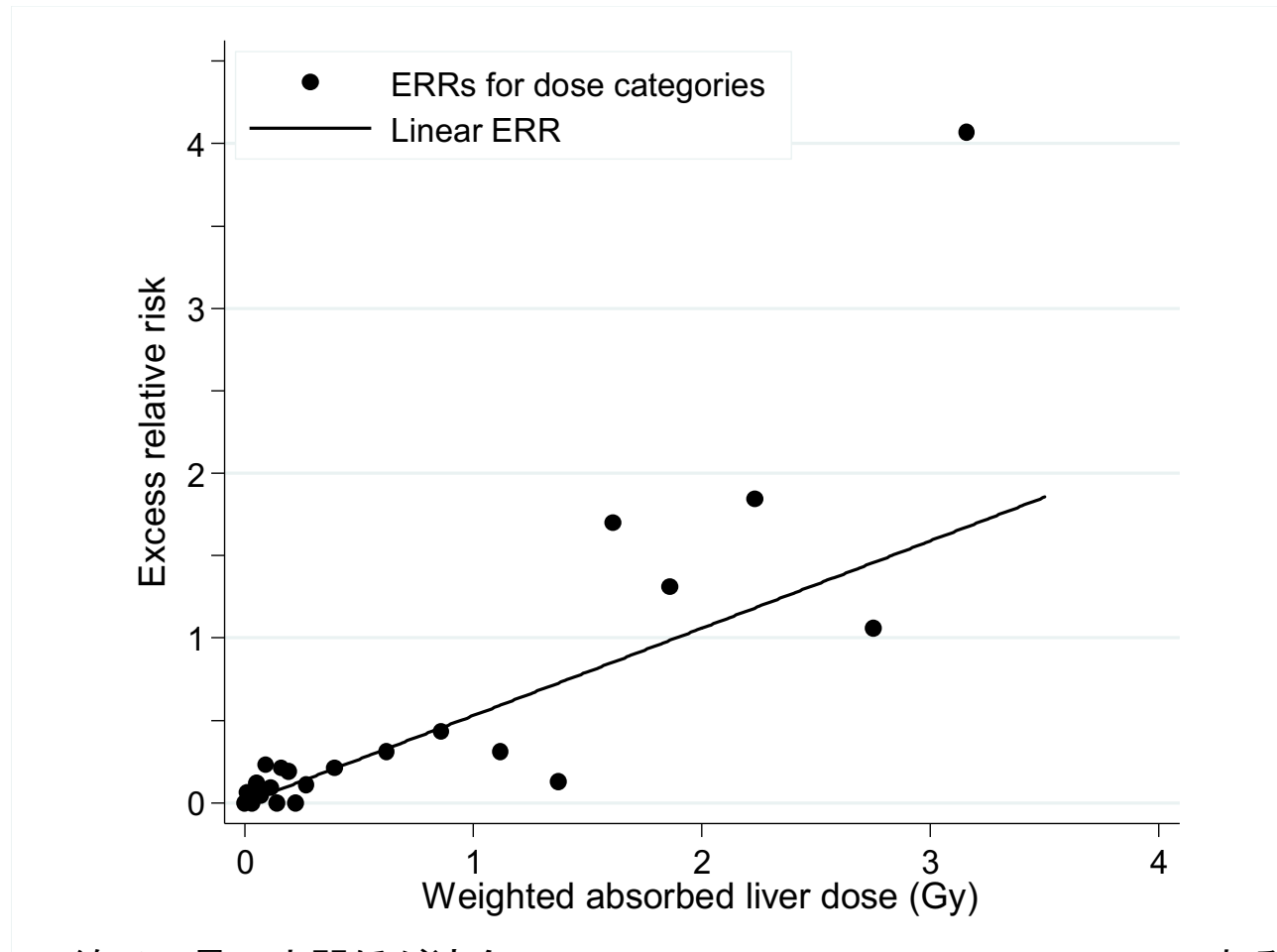
結腸では、男女合わせて、線形の量反応関係が適合し、近位結腸の方でERRが大きい  
直腸ではERRは有意に上昇しない

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと



# 肝がん罹患, LSS, 1958-2009

喫煙、飲酒で調整  
被爆時年齢30歳、到達年齢70歳



男女合わせて、線形の量反応関係が適合し、ERR/Gy=0.58, 95% CI: 0.27, 0.95 である  
罹患数= 1,166 (女), 850 (男)

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

## 腭がん罹患, LSS, 1958-2009

	性平均	男	女
罹患数	723	306	417
無調整 ERR/Gy (95% CI)	0.38 (<0, 0.83)	0.07 (-0.29, 0.63)	0.70 (0.12, 1.45)
喫煙、飲酒、肥満度 (BMI)で調整 ERR/Gy (95%CI)	0.45 (0.07, 0.92)	0.13 (-0.26, 0.74)	0.77 (0.16, 1.56)

男女でリスクの大きさが異なるが、男女合わせて、交絡因子で調整した場合、ERR/Gy=0.45, 95%CI: 0.07, 0.92となる

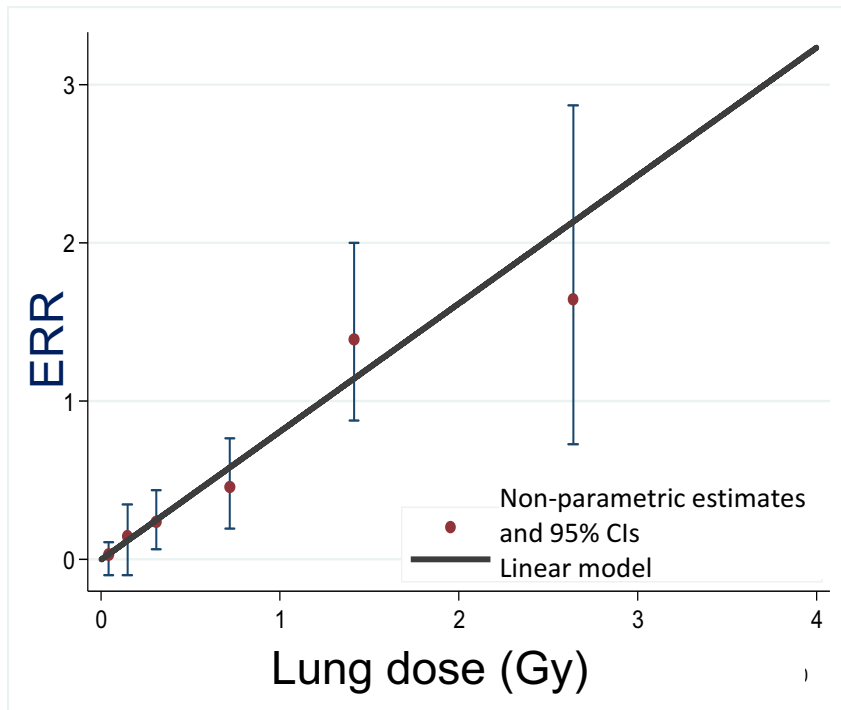
いずれの場合にも線形の量反応関係が適合する

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

# 肺がん罹患, LSS, 1958-2009

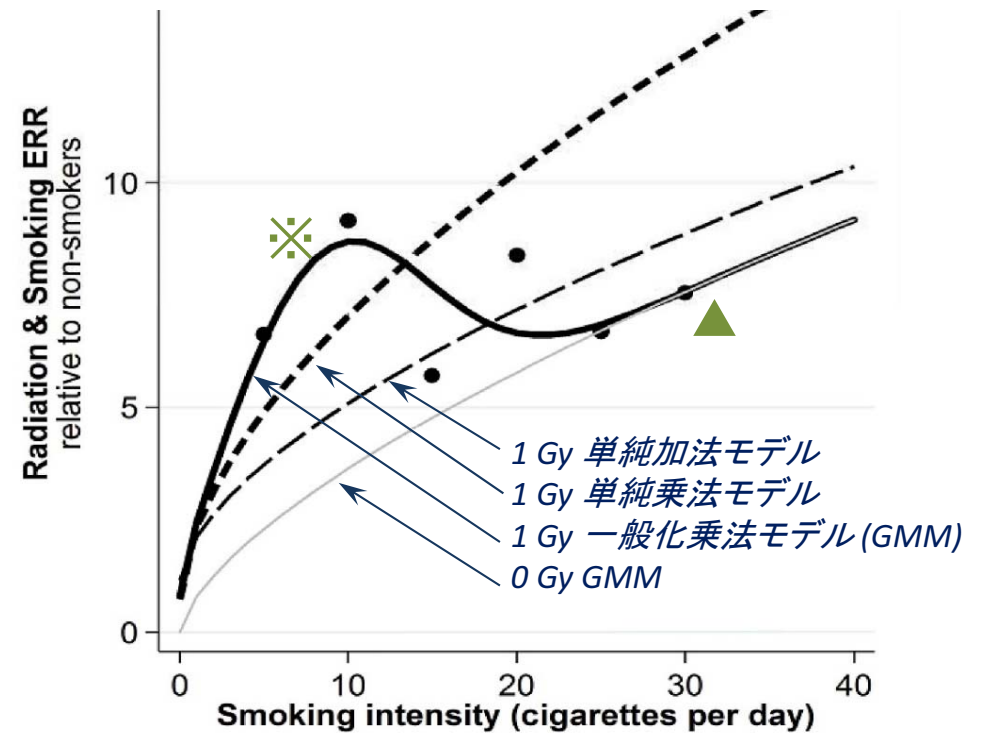
喫煙で調整, 被爆時年齢30歳、到達年齢70歳

## 非喫煙者での放射線リスク



男女合わせて、線形の量反応関係が適合し  
ERR/Gy=0.81, 95%CI: 0.51, 1.18 となる  
罹患数= 1,445 (男), 1,001 (女)

## 放射線と喫煙との相互作用



GMMIによる解析が相互作用を最も正確に表していると考えられる  
軽度喫煙者では、放射線と喫煙との間にきわめて強い相乗作用が  
みられる(※)

重度喫煙者では、放射線のリスクは喫煙のリスクに追加されてい  
ないように見える(▲)

# 放射線・喫煙の寄与割合

全がんおよび肺がん罹患、LSS、1958-2009  
(過剰相対リスクの相乗作用モデルに基づく)

	量反応関係のモデル	全症例数	各因子が寄与すると推定される症例数*				
			基準**	放射線	放射線と喫煙の相乗部分	喫煙	喫煙歴不明
全がん(全線量、原爆時市内不在者を含む)							
男	線形二次	10,473	7,252	194	73	2,955	—
女	線形	12,065	11,032	702	24	308	—
全がん(100 mGy以上被ばく者)							
男	線形二次	1,826	1,116	183	69	466	—
女	線形	2,446	1,735	627	22	72	—
肺がん							
男女(全線量、同上)	線形	2,446	1,056	87	26	860	418
男女(100 mGy以上被ばく者)	線形	493	169	79	24	163	63

\* 推定症例数は、寿命調査(LSS)対象者における放射線被ばくおよび喫煙状況の分布に依存するものであり、全被爆者に適用できるものではない。モデルによる推定のため、各因子の寄与数の和が全症例数に合致しない場合がある。

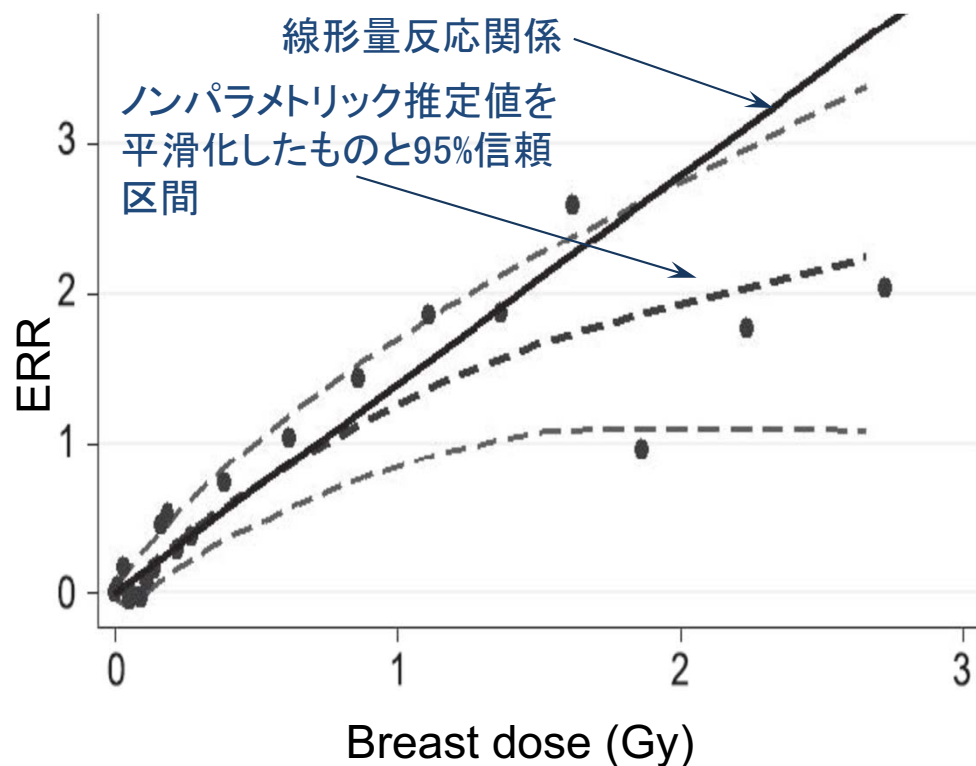
\*\* 放射線非被ばく・非喫煙での値を示す。全がんでは喫煙歴不明を含む。

Grant EJ, et al. *Radiat Res*, 2017  
Cahoon EK, et al. *Radiat Res*, 2017

# 乳がん罹患(女), LSS, 1958-2009

肥満指数(BMI)、初経年齢、出産経歴、妊娠回数、閉経状況で調整

被爆時年齢30歳、到達年齢70歳

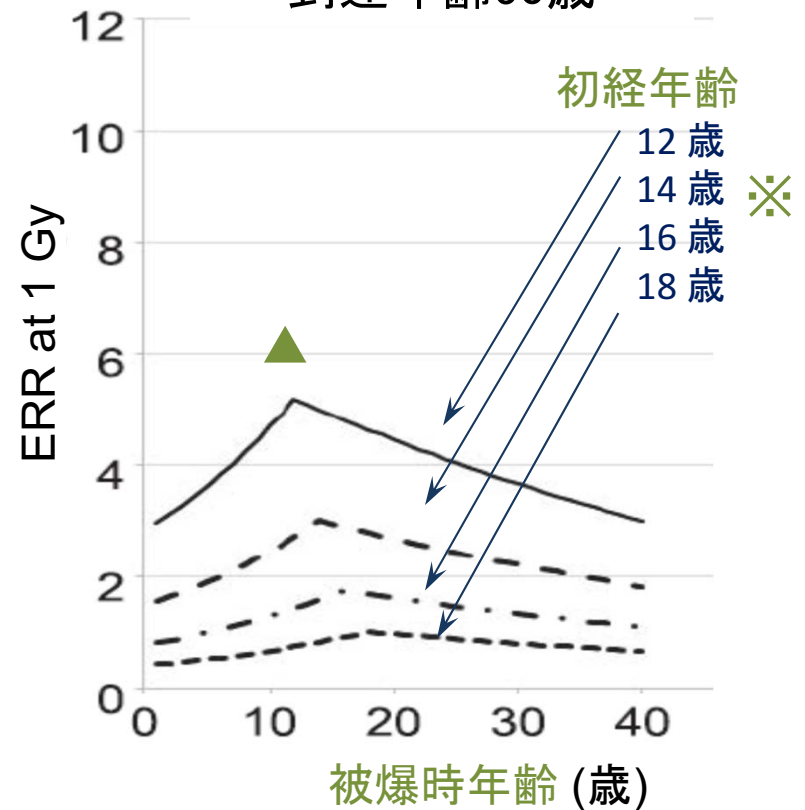


線量カテゴリーごとのERR推定値は高線量域で線形関係よりやや低い傾向を示すが、関数では線形関数が最も適合し、ERR/Gy=1.12, 95%CI: 0.73, 1.59 となる

罹患数= 1,470

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

到達年齢50歳

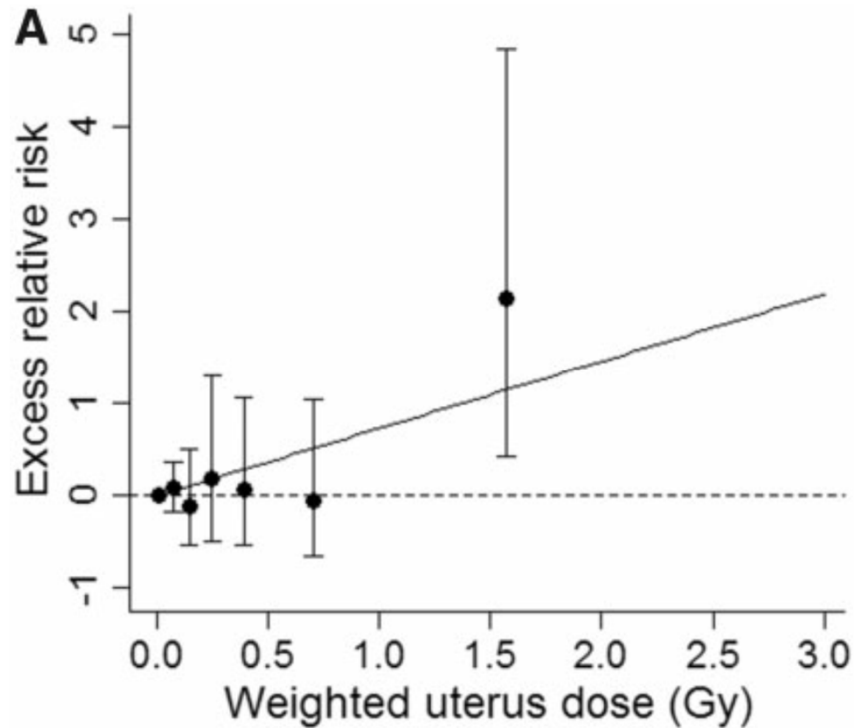


若くして初経を迎えた人のリスクが大きい(※)  
初経年齢頃に被爆した人のリスクが大きい(▲)

# 子宮がん罹患, LSS, 1958-2009

## 体部

肥満度(BMI)、出産経歴、妊娠回数、閉経状況  
で調整

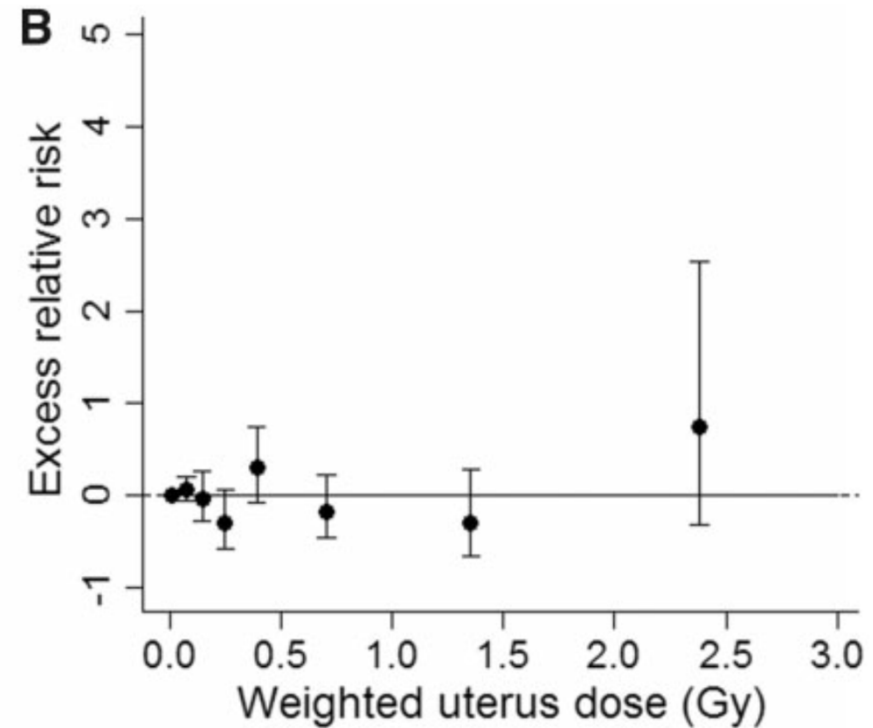


線形の量反応関係が適合しERR/Gy=0.73, 95%CI:  
0.03, 1.87 となる

罹患数=224

## 頸部

喫煙、初回妊娠年齢、閉経状況で調整



ERRは有意に上昇しない、ERR/Gy=0.00, 95% CI:  
-0.22, 0.31

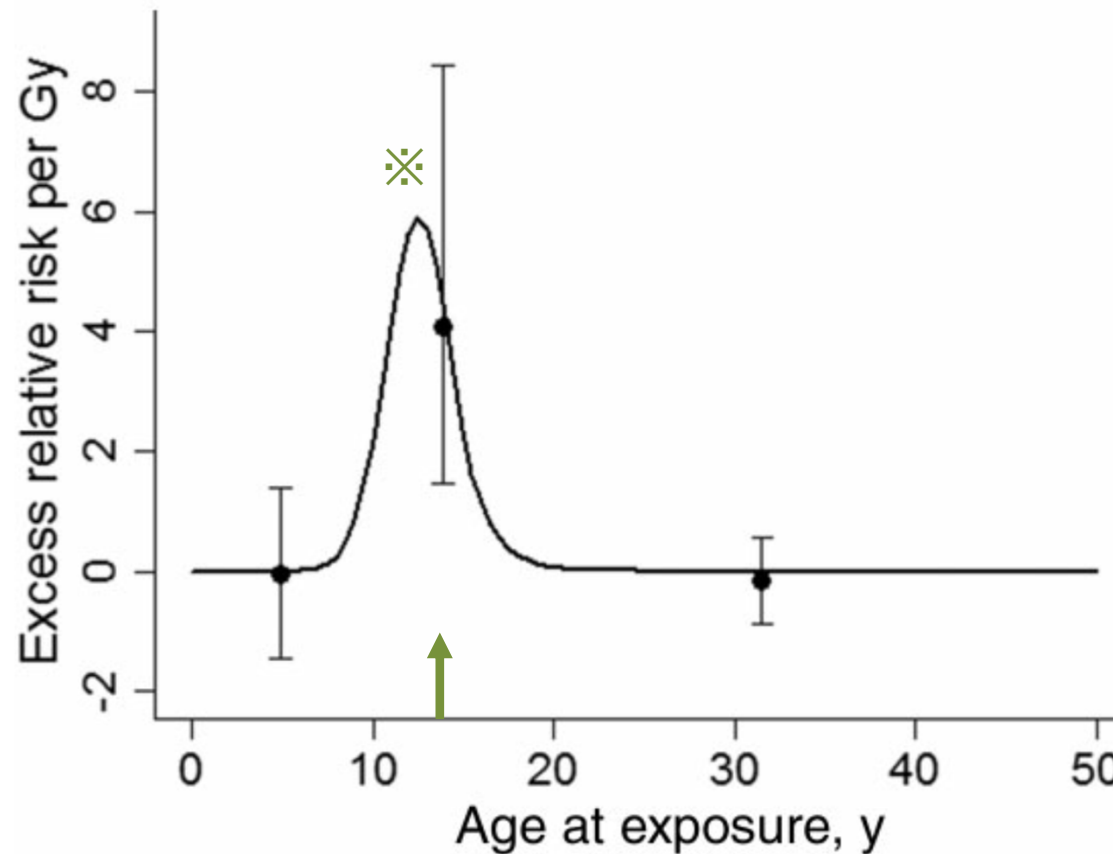
罹患数=982

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

Utada M, et al. *JNCI Cancer Spectrum*, 2019

# 子宮体がん罹患, LSS, 1958-2009

肥満度(BMI)、出産経歴、妊娠回数、閉経状況で調整

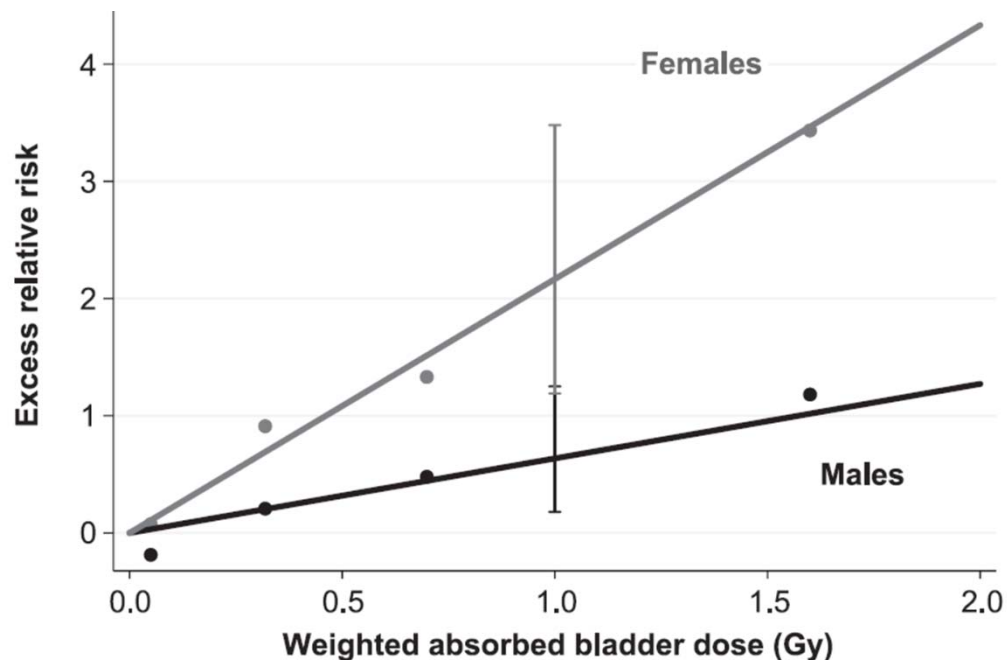


初経年齢(↑平均値)の直前で被爆した人でリスクが高い\*

# 尿路・膀胱がん、腎がん罹患, LSS, 1958-2009

## 尿路・膀胱がん

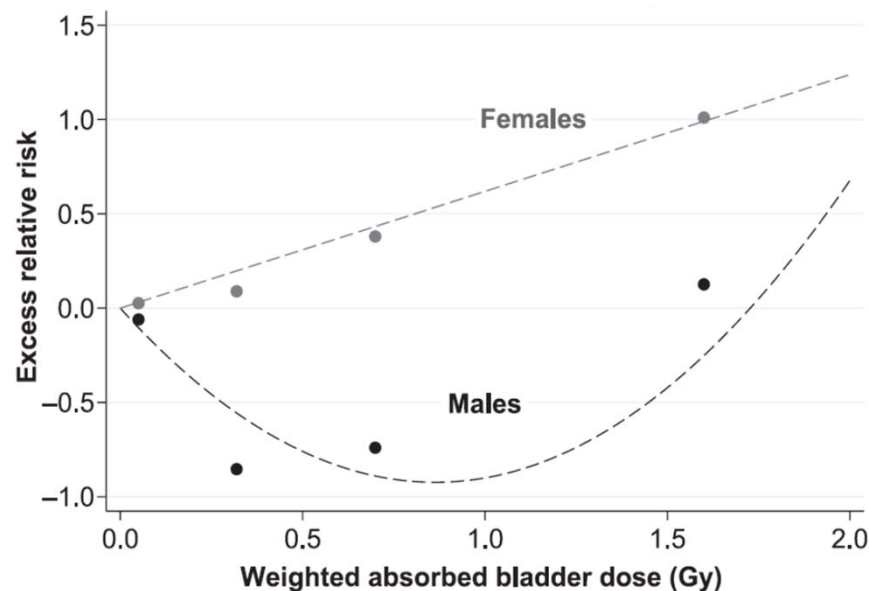
喫煙で調整、被爆時年齢30歳、到達年齢70歳



男女ともに線形の量反応関係が適合し男女平均の ERR/Gy=1.4, 95% CI: 0.82, 2.1 となる

罹患数= 411 (男), 215 (女)

## 腎がん



女では線形の量反応関係が適合するが、男では負側に低下した線形二次関数が適合する

女 ERR/Gy=0.62, 95% CI: -0.20 to 2.1

男 ERR: -2.1/Gy (線形項) 1.2/Gy<sup>2</sup> (二次項)

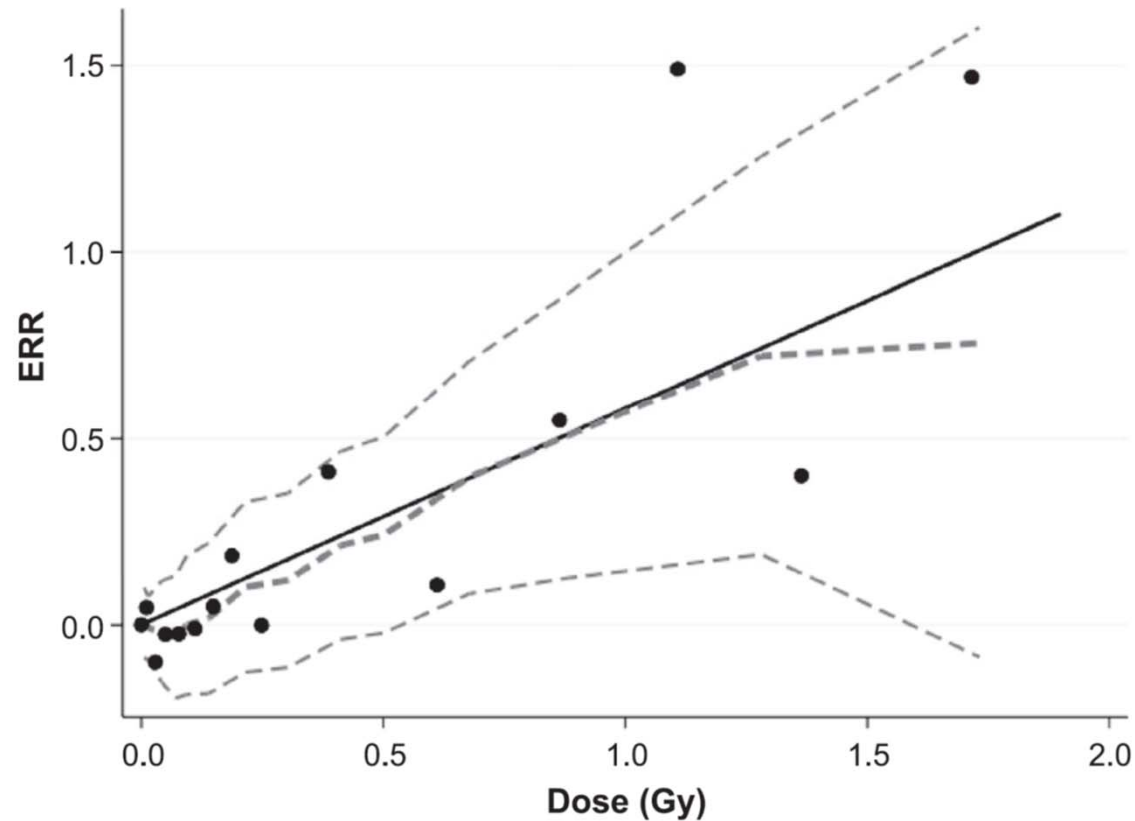
罹患数= 118 (男), 100 (女)

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと



# 前立腺がん罹患, LSS, 1958-2009

被爆時年齢、到達年齢による効果修飾なし、生活習慣等による交絡調整なし



線形の量反応関係が適合し  $ERR/Gy=0.57$ , 95% CI: 0.21, 1.00 となる

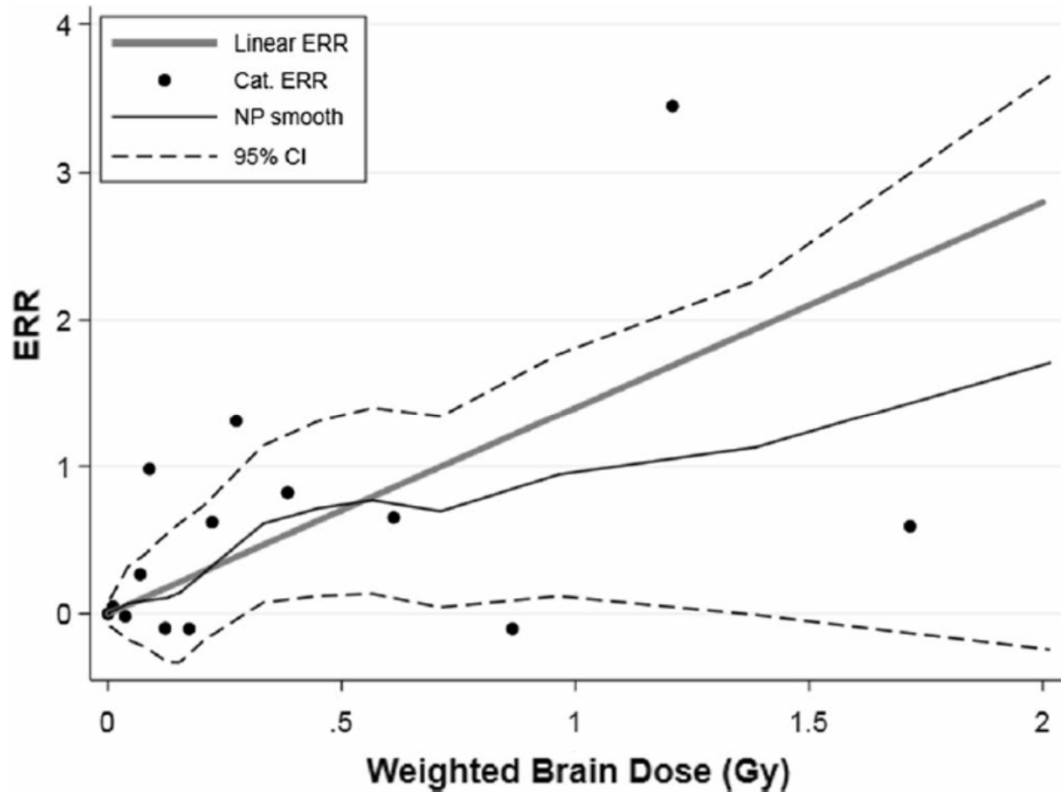
罹患数= 851

LSSのサブ集団で健診を行っている成人健康調査(AHS)受診者では2005年以後PSA検査を行っているので、その受診状況で調整している

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

# 中枢神経系の腫瘍罹患, LSS, 1958-2009

被爆時年齢、到達年齢による効果修飾なし、生活習慣等による交絡調整なし



	罹患数	ERR/Gy (95% CI)
神経膠腫	67	1.67 (0.12, 5.26)
髄膜腫	107	1.82 (0.51, 4.30)
神経鞘腫	49	1.45 (-0.01, 4.97)
その他	62	0.40 (<-0.58, 2.59)
全中枢神経腫瘍	285	1.40 (0.61, 2.57)

いずれも線形の量反応関係に基づく

線形の量反応関係が適合し ERR/Gy=1.40, 95% CI: 0.61, 2.57 となる

罹患数= 285

※ 低線量域でのリスク推定の不確実性についてはスライド2を参照のこと

ありがとうございました