

悪性黒色腫・咽頭がんと放射線被ばくに関する
医学的知見報告書の訂正について

令和3年9月8日付けで公表した、悪性黒色腫・咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見報告書について、下記のとおり一部表記に誤りがありましたので、訂正をいたします。

当該訂正は、個別文献の検索条件の表記に誤りがあったもので、実際には検索する文献の期間の条件は指定していなかったものの、2006年以降の文献を検索した旨の表記となっていたものです。検索により抽出された文献数やレビュー内容に変更はなく、報告書の結論にも変更は生じません。

なお、訂正後の検討会報告書は、別添1及び別添2のとおりです。

記

1 令和3年9月付け検討会報告書「悪性黒色腫と放射線被ばくに関する医学的知見について」の一部を次のとおり訂正します。

【訂正箇所】 報告書1ページ、第1の本文

(傍線部分は訂正部分)

正	誤
<p>第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献のレビュー結果 (略)。 「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、最近の医学文献のレビューを行った。</p> <p>1 (略)</p> <p>2 悪性黒色腫に関する最近の文献レビュー (略)</p> <p>により、文献を令和2年6月に検索した。 (略)</p>	<p>第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献のレビュー結果 (略)。 「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、<u>2006年以降の最近</u>の医学文献のレビューを行った。</p> <p>1 (略)</p> <p>2 悪性黒色腫に関する最近の文献レビュー (略)</p> <p>により、<u>2006年以降の文献</u>を令和2年6月に検索した。 (略)</p>

2 令和3年9月付け検討会報告書「咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見について」の一部を次のとおり訂正します。

【訂正箇所】 報告書1ページ、第1の本文

(傍線部分は訂正部分)

正	誤
<p>第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献レビュー結果 (略)。 しかし、2006年報告書では咽頭がんについては部位別のレビューは行われておらず、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、最近の医学文献のレビューを行った。</p> <p>1 咽頭がんに関する最近の文献のレビュー (略) により、文献を令和2年6月に検索した。 (略)</p>	<p>第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献レビュー結果 (略)。 しかし、2006年報告書では咽頭がんについては部位別のレビューは行われておらず、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、<u>2006年以降の最近の医学文献のレビュー</u>を行った。</p> <p>1 咽頭がんに関する最近の文献のレビュー (略) により、<u>2006年以降の文献</u>を令和2年6月に検索した。 (略)</p>

別添 1

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

悪性黒色腫と放射線被ばくに関する医学的知見について

令和3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	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
いくた ゆうこ 生田 優子	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主席 放射線防護学
いのくち こういち 猪口 孝一	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
うちやま まゆき 内山 真幸	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
くさま ともこ 草間 朋子	東京医療保健大学 名誉教授 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

(五十音順)

悪性黒色腫と放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における皮膚の悪性黒色腫の記載及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、これまで種々の医学文献が存在し、「原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (UNSCEAR)」が、これらの医学文献について皮膚の悪性黒色腫を含め部位別に広範なレビューを行い、その結果を2006年報告書に記載している。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における皮膚の悪性黒色腫の要約

低 LET 放射線外部被ばくに関し、米国の放射線技師の研究で、仕事を最初に始めたときに鉛のエプロンを習慣的に使用しなかった放射線技師でリスクは中程度に上昇した (RR=1.4; 95%CI : 0.8- 25) が、様々なその他の解析と同様、個人線量は推定されておらず、また、太陽光曝露と体質因子を調整するための情報が限られているため、電離放射線との関連は説得力のあるものではないことなどを報告している。

要約として、「UNSCEAR2000年報告書と同様、皮膚の黒色腫が電離放射線によって誘発されうるという弱い証拠のみが残っている。そのようなリスクがあるかもしれないことを示唆する研究のほとんどは、放射線の十分な線量評価がなされていないし、また、体質的因子および太陽光の曝露を適切に制御していない」としている。

2 悪性黒色腫に関する最近の文献のレビュー

米国国立医学図書館 (National Library of Medicine) が運営する文献検索システム PubMed を用い、ヒト (humans [MeSH Terms])、放射線 (radiation [MeSH Terms])、悪性黒色腫 (malignant melanoma [MeSH Terms])、放射線 (Radiation [MeSH Terms])、疫学 (Epidemiologic Factors [MeSH Terms], epidemiologic studies [MeSH Terms])、非電離放射線 (radiation, nonionizing [MeSH Terms]) の用語を使用し、以下の条件

(((((humans [MeSH Terms]) AND malignant melanoma [MeSH Terms]) AND radiation [MeSH Terms]) AND epidemiologic studies [MeSH Terms]) AND Epidemiologic Factors [MeSH Terms]) NOT radiation, nonionizing [MeSH Terms]) により、令和2年6月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、悪性黒色腫患者の治療に関する文献を除外し、6編の文献を対象としてレビューした (以下、対象とした文献を「個別文献」という。)

放射線被ばくと悪性黒色腫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 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ③ 航空機乗務員を対象とした疫学調査
- ④ 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ⑤ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした悪性黒色腫に関する文献一覧を別添 1 に、各文献の概要を別添 2 に示す。

(1) 原爆被爆者を対象とした疫学調査

文献 No. 1 原爆被爆者のがん罹患率の再分析 (Grant ら, 2017 年)

広島・長崎の原爆生存者の寿命調査 (LSS) コホート約 10 万人を対象として固形がん罹患率を再分析した結果は、1958～2009 年の悪性黒色腫の症例数は、男性 10 例、女性 12 例の合計 22 例であった。LSS 研究では、悪性黒色腫及び非黒色腫の皮膚がんは、「その他の固形がん」としてまとめて分類・分析しており、悪性黒色腫単独のリスクについては言及されていない。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 2 仏英米の原子力関連作業員 (INWORKS) コホートの部位別固形がん死亡率解析 (Richardson ら, 2018)

仏英米で雇用されていた原子力作業員で構成される INWORKS コホート 308, 297 人について、最尤ポアソン回帰モデルとマルコフ連鎖モンテカルロ法 (ベイズ推定) を用いたプール解析により、外部放射線と死亡率との関連を評価した。追跡調査は 820 万人年である。内部被ばく線量は被ばく線量に加算せず、層別化因子として扱った。

悪性黒色腫は単独では評価せず、黒色腫および非黒色腫を合わせた皮膚がんのリスクとして評価した。皮膚の平均線量は、男性 23.0mGy、女性 4.8mGy で、369 例の皮膚がん症例が確認され、最尤法での過剰相対リスクは 2.53/Gy (90% CI: 0.15-6.01)、ベイズ推定では 0.98/Gy (90% CI: -0.10- 2.07) であった。最小潜伏期間は 10 年として解析している。喫煙・飲酒による調整は行われていない。なお、同コホートにおける全固形がんの過剰相対リスクは 0.47/Gy (90% CI: 0.18-0.79) である。

(3) 航空機乗務員を対象とした疫学調査

文献 No. 3 民間航空機乗務員のがんその他による死亡率解析：10 か国コホ

ートのプール解析 (Hammer ら, 2014)

欧米 10 か国 (デンマーク, フィンランド, ドイツ, ギリシャ, アイスランド, イタリア, ノルウェー, スウェーデン, 英国, 米国) の民間航空機乗務員 93,771 人で構成されるコホートのプール解析により, 標準化死亡比 (SMR) を評価した。追跡調査期間は平均 21.7 年, 調査規模は約 200 万人年である。5,508 件の死亡が確認された。参加各国の人口当たりの死亡率は, WHO の死亡率データベースあるいは各国統計局のデータ (フィンランド, ノルウェー, 英国, 米国) を用いた。

運航乗員 (コックピットクルー) の悪性黒色腫による死亡は 40 例であった。死因不明が 135 例あり, これを Rittgen and Becker のアプローチを用いて悪性黒色腫の死亡数に割り振ると, 悪性黒色腫の死亡数は 42.10 例となった。これに対し期待数は 26.75 例で, 標準化死亡比 $SMR=1.57$ (95%CI: 1.06– 2.25) となり, 有意に高いリスクが確認された。

客室乗務員の悪性黒色腫の SMR は, 男性, 女性乗務員でそれぞれ, 1.20 (95%CI: 0.45– 2.59) , 1.17 (95%CI: 0.64– 1.97) と有意に高い値は確認されなかった。

調査対象の放射線被ばく線量は示されておらず, 線量との関係及び被ばく開始から発症までの潜伏期は解析されていない。今回の調査データには含まれてない以前の研究において, 悪性黒色腫の高い罹患率および死亡率が確認されている。北欧の運航乗員の分析結果から, 悪性黒色腫の発生率において正の線量反応関係が確認されたが, この原因は紫外線ばく露によるものであると結論している。悪性黒色腫の主なリスク因子は, 肌の色, 母斑, 紫外線による若年時又は断続的な日焼けである。

なお, ドイツの航空機乗務員の職業被ばく線量と雇用期間の長さは相関が見られた。

文献 No. 4 米国の航空乗務員の原因別死亡率 (Pinkerton ら, 2012)

米国の航空乗務員 11,311 人を対象として, 2007 年までの悪性黒色腫の標準化死亡比 (SMR) を評価した。宇宙放射線の累積被ばく線量と概日リズムの混乱については就業履歴から確認し, 線量に関しては, 3 mSv 未満, 3 mSv 以上 10mSv 未満, 10mSv 以上 20mSv 未満と 10mSv 間隔で, 最大は 50mSv 以上として層別化して解析した。累積被ばく線量の中央値は 12.7mSv, 線量範囲は 0.33-102 mSv であった。

女性の航空乗務員の全死因の SMR は 0.59 (95% CI: 0.54– 0.64) と有意に低く, 他の研究でも認められている健康労働者効果と一致していた。一方で, 男性の航空乗務員の全死因の SMR は 1.09 と高い傾向 (95% CI: 0.99– 1.19) を示した。これは主に HIV 関連の高い死亡率に起因している。全がんの SMR は男性で 0.71 (95% CI: 0.62– 0.81) , 女性で 0.83

(95% CI: 0.67- 1.02) であった。

女性の悪性黒色腫は7例でSMRは0.90 (95% CI: 0.36- 1.85) , 男性は2例でSMRは1.02 (95% CI: 0.12- 3.69) であり, 被ばく線量と悪性黒色腫との関連は確認されなかった。雇用時から被ばくがあったとして解析しているが潜伏期に関する記載はなかった。

文献 No.5 アイスランドの航空乗務員のがんリスク評価 (Rafnsson ら, 2001)

アイスランドの航空乗務員 1,690 人 (男性 158 人, 女性 1,532 人) のコホートで, 1955~1997 年のがん登録データや, 他の人口動態データを基に, 標準化罹患比 (SIR) を評価した。被ばく線量は, 他の研究論文から引用し, 平均年間線量は 3 mSv とした。

全がんの SIR は 1.2 (95%CI: 1.0- 1.6) で, 悪性黒色腫 (全て表在性拡大型黒色腫) (確認数は 7 例で期待症例数 2.34) の SIR は 3.0 (95%CI: 1.2- 6.7) と高い値が確認された。この過剰症例は, 1971 年以降に雇用された若い年齢で多く宇宙線被ばくした集団で確認された。紫外線ばく露に起因する悪性黒色腫は体幹部又は手足に生じるとの調査報告があり, 本研究でも 1 例を除いて体幹部又は手足に生じており, 日光浴の習慣と悪性黒色腫との関連について明らかにする必要があると結論している。日光浴の習慣に関するデータは入手していない。

(4) 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No.6 菌状息肉症患者の全身皮膚照射と二次悪性腫瘍の横断的研究 (Lutsyk ら, 2018)

イスラエルの 1979~2010 年までの菌状息肉症患者 197 人のうち, 電子線による全身皮膚照射法 (TSEI) による治療を受けた 151 人について, 治療後の悪性黒色腫を含むがん (腫瘍) の罹患率をイスラエルのがん登録データと比較した。治療法は, 104 人が全身照射 (治療患者の 68.9%, 平均照射線量 $30.8 \pm 5.8\text{Gy}$), 7 人が亜全身照射 (同 4.6%, 平均照射線量 $31.46 \pm 6.18\text{Gy}$), 40 人が局所照射であった (同 26.5%, 平均照射線量は $30.51 \pm 5.84\text{Gy}$) 。

151 人中 64 人に二次がんが確認され, イスラエルのがん登録と比較した罹患率は, 男性では 6.7 倍, 女性では 13.1 倍であった。二次がんは, 悪性黒色腫が 8 例 (治療患者の 5.3%) で, 治療後に見られた固形がんの中では最多であり, この全症例が全身照射による治療を受けていた。

なお, 照射治療を受けた 151 人のうち, NBUVB 法 (狭帯域紫外線 B 光線療法) 及び PUVA 法 (薬剤のソラレン及び長波長紫外線照射の併用療法) を併用した患者は 39 人 (26%) で, そのうち 2 人 (5%) に皮膚がんが確認

されている。同様に、ナイトロジェンマスタードの併用患者は16人(11%)で、そのうち8人に皮膚がんが、NBUVB法、PUVA法、ナイトロジェンマスタード全てを併用した患者は13人で、そのうち1人に皮膚がんが確認されている。

本研究の結論として、菌状息肉症患者では、照射治療の有無とは無関係に、全部位の二次的ながん罹患が確認されているが、特に皮膚がんの罹患率は高く、電子線照射と関連していると示唆される。

第2 悪性黒色腫に関する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

UNSCEAR2006年報告書においては、原爆被爆者や放射線作業従事者等の報告などが記載してあるが、要約として、「UNSCEAR2000年報告書と同様、皮膚の黒色腫が電離放射線によって誘発されうるという弱い証拠のみが残っている。そのようなリスクがあるかもしれないことを示唆する研究のほとんどは、放射線の十分な線量評価がなされていないし、また、体質的因子および太陽光の曝露を適切に制御していない」としており、皮膚の悪性黒色腫の罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての記載はない。

今回検討の対象とした6編の個別文献の中では、悪性黒色腫の罹患・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記載された文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006年報告書には、皮膚の悪性黒色腫の潜伏期間について特段の記載は見られない。

今回検討の対象とした6編の個別文献の中では、悪性黒色腫の最小潜伏期間について記載されたものはない。

第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

悪性黒色腫に限定した文献レビュー結果では、悪性黒色腫の罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び悪性黒色腫の最小潜伏期間に関する報告は得られなかったことから、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及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、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、これらのレビューを踏まえ、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、日本の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（2011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 全固形がんの最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006年に放射線発がんの疫学に関する報告書をまとめるとともに、2010年には低線量放射線の健康影響に関して、それまでの報告書の内容を要約したものを発表している。これによれば、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。

ICRP は、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、2011年の日本の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 全固形がんの最小潜伏期間

UNSCEAR2006年報告書では、「固形がんについては、治療で照射された多くの集団において被ばく後5年から10年の間に過剰リスクがはっきり現れる。」とされている。

また、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 悪性黒色腫のリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染があるが、悪性黒色腫のリスク要因は、遺伝的背景と環境因子の両者が重要である。表在拡大型悪性黒色腫の発生が半数以上を占める白人では、悪性黒色腫の家族歴、スキントイプ、雀卵斑の密度、皮膚・眼・毛髪の色などの遺伝的因子とともに、生涯を通じて（特に小児期）の強い日焼けと、日焼けの頻度・回数が危険因子であることが数編のメタアナリシスから明らかになってきている。^(注1~2)

(注) 参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第5 結論

今回検討した文献によれば、悪性黒色腫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

UNSCEAR2006年報告書では、皮膚の悪性黒色腫の罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての記載はない。

個別文献では、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。

悪性黒色腫を含む全固形がんを対象としたUNSCEAR等の知見では、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、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されている。

2 潜伏期間について

UNSCEAR等の知見では、全固形がんの最小潜伏期間について、5年から10年としている。

悪性黒色腫に関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

悪性黒色腫には、放射線被ばく以外に、人種（遺伝的背景）、日焼け（紫外線）がリスク要因として知られている。

悪性黒色腫に関する文献一覧

1. Eric J. Grant, Alina Brenner, Hiromi Sugiyama, Ritsu Sakata, Atsuko Sadakane, Mai Utada, Elizabeth K. Cahoon, Caitlin M. Milder, Midori Soda, Harry M. Cullings, Dale L. Preston, Kiyohiko Mabuchi and Kotaro Ozasa(2017). Solid Cancer Incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009. RADIATION RESEARCH. 2017, 187.
2. David B. Richardson, Elisabeth Cardis, Robert D. Daniels, Michael Gillies, Richard Haylock, Klervi Leuraud, Dominique Laurier, Monika Moissonnier, Mary K. Schubauer-Berigan, Isabelle Thierry-Chef, and Ausrele Kesminiene(2018). Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). Epidemiology. 2018 January ; 29(1): 31–40.
3. Gaël P Hammer, Anssi Auvinen, Bianca L De Stavola, Barbara Grajewski, Maryanne Gundestrup, Tor Haldorsen, Niklas Hammar, Susanna Lagorio, Anette Linnarsjö, Lynne Pinkerton, Eero Pukkala, Vilhjálmur Rafnsson, Isabel dos–Santos–Silva, Hans H Storm, Trond-Eirik Strand, Anastasia Tzonou, Hajo Zeeb, Maria Blettner(2014). Mortality from cancer and other causes in commercial airline crews: a joint analysis of cohorts from 10 countries. Occup Environ Med 2014;71:313–322.
4. Lynne E. Pinkerton, Martha A. Waters, Misty J. Hein, Zachary Zivkovich, Mary K. Schubauer-Berigan, and Barbara Grajewski(2012). Cause-Specific Mortality Among a Cohort of U.S. Flight Attendants. AMERICAN JOURNAL OF INDUSTRIAL MEDICINE 2012, 55:25–36.
5. Vilhjálmur Rafnsson, Hrafn Tulinius, Jón Gunnlaugur Jónasson & Jón Hrafnkelsson (2001). Risk of breast cancer in female flight attendants: a population-based study (Iceland). Cancer Causes and Control 2001, 12: 95-101.
6. M. Lutsyk, R. Ben-Yosef, R. Bergman, A. Kuten, G. Bar-Sela(2018). Total Skin Electron Irradiation and Sequential Malignancies in Mycosis Fungoides Patients: Longitudinal Study. Clinical Oncology 2018, 30 618-624.

悪性黒色腫に関する疫学調査の概要

別添 2

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	E.Grant ら	2017	原爆被爆者	コホート	LSS (がん罹患者) 105,427人	22例の症例数のみ報告 (リスク値なし)	なし	なし	

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
2	D.Richardson ら	2018	仏英米原子力従事者	コホート (プール)	INWORKS コホート 308,297 人	皮膚がん(最尤推定)の ERR=2.53/Gy (90% CI: 0.15- 6.01) , 皮膚がん(ベイズ推定)の ERR=0.98/Gy (90% CI: -0.10- 2.07)	なし	10 年と仮定	

航空機乗務員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
3	Hammer ら	2014	欧米10か国民間航空機乗務員	コホート (プール)	93,771人	運航乗員SMR=1.57 (95%CI : 1.06-2.25) 客室乗務員は有意差なし	なし	なし	他の研究で報告の高いリスクは紫外線ばく露によるものと結論
4	Pinkerton ら	2012	米国航空乗務員	コホート	11,311人	女性SMR=0.90 (95% CI: 0.36-1.85) 男性SMR=1.02 (95% CI: 0.12-3.69)	終業履歴で評価した線量の中央値 12.7mSv, 線量範囲は0.33-102 mSv	なし	女性は7例、男性は2例による
5	Rafnsson ら	2001	アイスランド航空乗務員	コホート	1690人	SIR=3.0 (95%CI: 1.2-6.7)	平均年間線量3 mSv	なし	7例による

放射線治療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
6	M.Lutsyk ら	2018	イスラエルの電子線照射治療を受けた菌状糸肉症患者	コホート	151 人	二次がんは151人中64人に確認 (罹患率は, がん登録と比較し男性6.7倍, 女性13.1倍), 悪性黒色腫は8例 (治療患者の5.3%)	全身照射で平均照射線量30.8 ±5.8 Gy 亜全身照射で平均照射線量31.5 ±6.2Gy, 局所照射で平均照射線量31.5 ±5.8Gy	なし	

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

令和3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	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
いくた ゆうこ 生田 優子	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人材育成センター 技術主席 放射線防護学
いのくち こういち 猪口 孝一	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
うちやま まゆき 内山 真幸	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
くさま ともこ 草間 朋子	東京医療保健大学 名誉教授 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

(五十音順)

咽頭がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、これまで種々の医学文献が存在し、「原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (UNSCEAR)」が、これらの医学文献について部位別に広範なレビューを行い、その結果を2006年報告書に記載している。

しかし、2006年報告書では咽頭がんについては部位別のレビューは行われておらず、「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、最近の医学文献のレビューを行った。

1 咽頭がんに関する最近の文献のレビュー

米国国立医学図書館 (National Library of Medicine) が運営する文献検索システム PubMed を用い、放射線誘発腫瘍 (neoplasms, radiation-induced [MeSH])、ヒト (humans [MeSH Terms])、放射線 (radiation [MeSH Terms])、咽頭がん (Pharyngeal cancer [MeSH])、放射線電離 (Radiation, Ionizing [Mesh])、疫学 (Epidemiologic Factors [MeSH Terms], epidemiologic studies [Met Terms])、非電離放射線 (radiation, nonionizing [meshi Terms]) の用語を使用し、以下の条件

(((((humans [MeSH Terms]) AND Pharyngeal cancer [MeSH Terms]) AND radiation [MeSH Terms]) AND epidemiologic studies [MeSH Terms]) AND Epidemiologic Factors [MeSH Terms]) NOT radiation, nonionizing [MeSH Terms])

及び

((((neoplasms, radiation induced/epidemiology [MeSH]) OR (neoplasms, radiation induced/secondary [MeSH])) AND (pharyngeal cancer [MeSH])) AND (adult [MeSH Terms]))

により、令和2年(2020年)6月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、小児(18歳未満)を対象とした文献、放射線治療後の咽頭以外の肉腫の発生を対象とした文献を除外し、9編の文献を対象としてレビューした(以下、対象とした文献を「個別文献」という。)

放射線被ばくと咽頭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 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ③ 原子力関連施設の周辺住民を対象とした疫学調査
- ④ 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

⑤ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした咽頭がんに関する文献一覧を別添 1 に、各文献の概要を別添 2 に示す。

(1) 原爆被爆者を対象とした疫学調査

文献 No.1 原爆被爆者のがん罹患率の再分析 (Grant ら, 2017)

広島・長崎の原爆生存者の寿命調査 (LSS) コホート約 10 万人を対象として固形がん罹患率を再分析した。1958～2009 年の期間に発生した咽頭がんの症例数は、鼻咽頭がんで男性 11 例、女性 9 例の合計 20 例、中咽頭がんで男性 14 例、女性 5 例の合計 19 例、下咽頭がんで男性 53 例、女性 3 例の合計 56 例であった、すべての固形がんを対象としたリスク解析を行っており、咽頭がんを含む、がん部位別のリスク解析は行われていない。

文献 No.2 原爆被爆者の固形がん (部位別含む) 罹患率の調査報告書 (Preston ら, 2007)

LSS コホートの 1958-1998 年に診断された固形がん (部位別含む) 罹患率の調査報告書において、口腔・咽頭がん (Oral cavity and pharynx cancers) は 277 症例 (Tongue:87, salivary gland 42, Lip 4, Mouth 72, Pharynx 72) が確認されている。口腔・咽頭がんをまとめてポアソン回帰分析を行った結果、統計学的に有意な線形線量反応関係 ($P=0.01$) が認められ、1Gy あたりの過剰相対リスク (ERR/Gy) は 0.39 (95%CI: 0.11- 0.76) と推定された。線形の線量反応関係は認められなかった ($P=0.4$)。過剰絶対リスクは 10,000 人年 Gy あたり 0.6 (90% CI:0.19, 1.2) であった。なお、全固形がんに対する 1Gy あたりの過剰相対リスク (ERR/Gy) は 0.47 (95%CI: 0.40- 0.54) と推定された。

口腔・咽頭がんをまとめた場合でも症例数が少ないため、リスクに係る年齢や性別の影響は解析しなかった。交絡因子としての喫煙・飲酒による調整は行われていない。

唾液腺腫 (悪性) の解析 (42 症例) 結果では、ERR/Gy=1.8 (90%CI: 0.6-4, $P<0.001$) と強い関係を示し、被ばく時年齢の上昇とともにリスクは下がる傾向を示唆している ($P=0.05$)。唾液腺以外の口腔がんの解析を行った結果では、ERR/Gy=0.16 ($P=0.28$) とリスクは下がり、有意性も低下した。

(2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 3 日本の原子力作業者の疫学調査（放射線影響協会，平成 27 年（2015 年）3 月）

日本の原子力関連作業者のコホート 20 万人を対象として，1990 年から 2014 年 3 月末までの生死調査に基づき，固形がん死亡率の調査が行われた。対象集団の平均年齢は 55.6 歳，平均累積被ばく線量は 13.8mSv，平均観察期間は 14.2 年であった。口腔・咽頭がんは 201 例で，標準化死亡率（SMR）は 1.03（95%CI：0.89-1.18）であった。累積被ばく線量群ごとの O/E 比は，5mSv 未満で 130 例，O/E 比=0.95（95%CI：0.8-1.1），5mSv-10mSv 未満で 27 例，O/E 比 1.61（95%CI：1.06- 2.34），10mSv-20mSv 未満で 13 例，O/E 比=0.75（95%CI：0.4, 1.28），20mSv-50mSv 未満で 19 例，O/E 比=1.09（95%CI：0.66, 1.7），50mSv-100mSv 未満で 8 例，O/E 比=0.98（95%CI：0.42, 1.93），100mSv 以上で 4 例，O/E 比=0.87（95%CI：0.24, 2.22），ERR%/10mSv=-0.44（95%CI：-4.68, 3.79）であった。交絡因子として喫煙の調整がされている。最小潜伏期間は 10 年として解析している。

文献 No. 4 仏英米の原子力関連作業員（INWORKS）コホートの部位別固形がん死亡率解析（Richardson ら，2018）

仏英米で雇用されていた原子力作業員で構成される INWORKS コホート 308,297 人について，最尤ポアソン回帰モデルとマルコフ連鎖モンテカルロ法（ベイズ推定）を用いたプール解析により，外部放射線と死亡率との関連を評価している。追跡調査は 820 万人年である。内部被ばく線量は被ばく線量に加算せず，層別化因子として扱っている。

咽頭がんは口腔がんを含めてリスクが評価されている。皮膚・口腔の平均線量は，男性 23.0mGy，女性 4.8mGy である。359 例の口腔がん症例が確認されており，最尤法での過剰相対リスク（ERR）は 0.73/Gy（90% CI：<-0.83- 4.63），ベイズ推定では 0.70/Gy（90% CI：-0.39- 1.83）であった。最小潜伏期間は 10 年として解析している。喫煙・飲酒による調整は行われていない。なお，同コホートにおける全固形がんの過剰相対リスク（ERR）は 0.47/Gy（90% CI：0.18- 0.79）である。

(3) 原子力関連施設の周辺住民を対象とした疫学調査

文献 No. 5 フランスのパルニー・シュル・ソの住民のがん死亡率（de Vathaire ら，1998）

フランスの北東部のパルニー・シュル・ソにある「オルフラムプラスト」旧工業地帯で発見された放射性トリウム廃棄物から放射線被ばくを受けたと考えられる周辺住民のコホート研究である。パルニー・シュル・ソか

ら半径 16 km以内に住居のある男性住民約 38 万人年（追跡期間は 1968～1994 年）のがんの標準化死亡比（SMR）を調査した。咽頭がんは、パルニー・シュル・ソから 0～5 kmで 9 例，SMR=1.62(95%CI: 0.74, 3.07)，5～10 kmで 16 例，SMR=1.26 (95%CI: 0.72, 2.05) ，10-13 kmで 16 例，SMR=1.23 (95%CI : 0.70, 2.00) ，13～16 kmで 9 例，SMR=0.81 (95%CI: 0.37, 1.53) 50 例であった。パルニー・シュル・ソでは 7 例の咽頭がんによる死亡が報告され，SMR=2.0 (95%CI: 0.8, 4.1) とされた。パルニー・シュル・ソからの距離と男性の咽頭がんの死亡率は，距離に近いほど SMR の増加が見られるが，傾向検定では有意ではない($\chi^2=1.53$, 1 df, $p=0.22$)。喫煙・飲酒による調整は行われていない。

被ばく線量，潜伏期の検討はされていない。SMR を算出する際の基準として，フランスの男女別，暦年別，5 年の年齢層別の死亡率を用いている。

(4) 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No. 6 二次がん発症の危険因子としての口腔がんに対する放射線治療 (Hashibe ら, 2005)

米国悪性新生物実態調査 SEER program による 1973～1999 年の追跡調査より口腔がんに対する放射線治療後の二次がん発症のリスクを解析した。30,221 例中 6,163 例に二次がんが発症し，5,042 例は多重がんであった。治療別の二次がんの相対危険度 (RR) は放射線治療射のみ 1.64 (95% CI: 1.18-2.29) ，放射線治療及び手術 1.49 (95%CI: 1.07-2.06) ，手術のみ 1.28 (95%CI: 0.93-1.76) であった。放射線照射から二次がん発症までの期間別の RR は 6 ヶ月～1 年 0.6 (95%CI:0.5-0.8) ，1～5 年 0.9 (95%CI:0.8-1.1) ，5～9 年 1.1 (95%CI:0.9-1.3) ，10 年以上 1.5 (95% CI:1.2-1.9) と 10 年以上で増加した。発症部位別の RR は口腔内 2.8 (95% CI:1.5-5.2) ，咽頭 5.9 (95%CI:1.7-20.7) ，食道 3.9 (95%CI:1.1-13.4) ，肺 1.5 (95%CI:1.0-2.4) であった。1～5 年経過観察での白血病で 2.5 (95%CI:1.0-6.7) であり，照射は二次がん発症の危険因子となり得る。照射線量には関しては記載が無い。

文献 No. 7 鼻咽頭がんの放射線治療後における二次がんおよび EB ウィルスとの関連 (Wang ら, 2000)

台湾における鼻咽頭がんの放射線治療を受けた患者 1,549 人に関する後ろ向き研究である。1979 年 1 月から 1993 年 12 月までの調査で，追跡期間は 2 年から 16 年，中央値は 7 年である。放射線治療は原発巣および頸部リンパ節領域に 46.8Gy，その後原発がんブーストで 64.8～72Gy，頸部リンパ節転移巣に 24～30Gy の電子線追加照射が行われた。386 例は抗がん剤投与も施行された。39 例に二次がんが発症し，標準化罹患比 (SIR)

2.8 (95%CI: 2.0-3.9) であり、このうち頭頸部がんおよび肉腫は18例 SIR16.5 (95%CI: 10.0-26.8), 胃がん7例 SIR5.5 (95%CI: 2.2- 11.4), 白血病3例 SIR9.0 (95%CI: 1.9- 26.3) であった。照射より二次がん発生までの期間は、2年以内で16例, 3-5年で10例, 5-10年で9例, 10年以上で4例確認され, SIRは照射時間後の経過期間とともに増加した。その他, 頭頸部がんの発症には喫煙, 飲酒, EB ウィルス罹患の関与が認められた。

文献 No. 8 人口動態統計データに基づく子宮内膜がん患者の続発原発がんの発症に関する調査：遺伝的要因, 環境要因, 治療法との関連 (Brown ら, 2010)

米国悪性新生物実態調査 SEER program より, 1973年~2005年に子宮内膜がんと診断された女性69,739人の二次がんの発症について検討した。追跡期間の中央値は11.2年, 合計757,567人・年である。放射線照射を施行した症例は36%で照射施行例のO/E比は1.09 (99%CI:1.05-1.13), 非施行例のO/E比0.92 (99%CI:0.89-0.95) であった。二次がんのO/E比は小腸1.48 (99%CI:1.03-2.05), 大腸1.16 (99%CI:1.09-1.24), 膣2.71 (99%CI:1.86-3.8), 膀胱1.41 (99%CI:1.25-1.59), 口腔および咽頭0.75 (99%CI:0.6-0.93), 肺および気管0.78 (99%CI:0.72-0.84) であった。外照射施行例では非施行例に比べて二次がんの発症は大腸, 膀胱, 膣, 軟部組織で有意に高かった。二次がん発症までの期間は中央値で9.8年, 最大30.1年であった。線量への言及はない。

文献 No. 9 鼻咽頭がんに対する強度変調放射線治療後患者の二次がん発症のリスク, パターン, 生存への影響 (Chow ら, 2019)

鼻咽頭がんに対し2003年3月から2011年9月に強度変調放射線治療を施行した751例の予後調査を行った。照射線量は原発巣に66-74Gy, リンパ節に66-70Gy, 必要に応じて原発巣もしくはリンパ節に70Gy以上のブースト照射が施行された。高危険病変には66-70Gy, 低危険度病変には60-62Gy照射された。64.7%の患者はシスプラチンが併用された。経過観察期間の中央値は5.7年である。51例(6.7%)に二次がんが発症し, 照射野内が22例43.1%であった。香港衛生統計より年齢, 性別で標準化した二次がん発症の標準化罹患比SIRは, 二次がん全体で1.84(95%CI1.37-2.42), 頭頸部肉腫38.10 (95%CI16.41-75.06), 舌がん33.33 (95%CI13.36-68.67), 中咽頭がん25.00 (95%CI2.81-90.25), 唾液腺がん12.50 (95%CI0.16-69.53), 白血病7.41 (95%CI0.83-26.74), 前立腺がん3.19 (95%CI1.17-6.95) であった。照射後5年を越えると有意に高値を示した。対象者の喫煙率は43%と香港の一般喫煙率22%より高

かった。

第2 咽頭がんに関する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

今回検討の対象とした9編の個別文献の中では、咽頭がんの罹患・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記載された文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

今回検討の対象とした9編の個別文献の中では、咽頭がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

咽頭がんに限定した文献レビュー結果では、咽頭がんの罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び咽頭がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかったことから、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及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、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、これらのレビューを踏まえ、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、日本の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 (2011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 全固形がんの最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006年に放射線発がんの疫学に関する報告書をまとめるとともに、2010年には低線量放射線の健康影響に関して、それまでの報告書の内容を要約したものを発表している。これによれば、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。

ICRP は、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、2011年の日本の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 全固形がんの最小潜伏期間

UNSCEAR2006年報告書では、「固形がんについては、治療で照射された多くの集団において被ばく後5年から10年の間に過剰リスクがはっきり現れる。」とされている。

また、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 咽頭がんのリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染があるが、咽頭がんのリスク要因は、喫煙、飲酒、EBウイルス(上咽頭がん、一部の中咽頭がん)などがあるとされている。^(注1~2)

(注) 参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

第5 結論

今回検討した文献によれば、咽頭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

UNSCEAR2006年報告書では、咽頭がんについては部位別のレビューは行われていない。

個別文献では、医療被ばくと咽頭がん発生の関連性を示唆するものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。

咽頭がんを含む全固形がんを対象としたUNSCEAR等の知見では、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、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されている。

2 潜伏期間について

UNSCEAR等の知見では、全固形がんの最小潜伏期間について、5年から10年としている。

咽頭がんに関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。

3 放射線被ばく以外のリスク要因

咽頭がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、飲酒、EBウイルス（上咽頭がん、一部の中咽頭がん）などへのばく露がリスク要因として知られている。

咽頭がんに関する文献一覧

1. Eric J. Grant, Alina Brenner, Hiromi Sugiyama, Ritsu Sakata, Atsuko Sadakane, Mai Utada, Elizabeth K. Cahoon, Caitlin M. Milder, Midori Soda, Harry M. Cullings, Dale L. Preston, Kiyohiko Mabuchi and Kotaro Ozasa(2017). Solid Cancer Incidence among the Life Span Study of Atomic Bomb Survivors: 1958–2009. RADIATION RESEARCH. 2017, 187.
2. D. L. Preston, E. Ron, S. Tokuoka, S. Funamoto, N. Nishi, M. Soda, K. Mabuchi and K. Kodama(2007). Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998. RADIATION RESEARCH. 2007, 168, 1–64.
3. 公益財団法人 放射線影響協会（平成 27 年 3 月），低線量放射線による人体への閉胸に関する疫学的調査，原子力規制委員会原子力規制庁委託調査報告書。
4. David B. Richardson, Elisabeth Cardis, Robert D. Daniels, Michael Gillies, Richard Haylock, Klervi Leuraud, Dominique Laurier, Monika Moissonnier, Mary K. Schubauer-Berigan, Isabelle Thierry-Chef, and Ausrele Kesminiene(2018). Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). Epidemiology. 2018 January ; 29(1): 31–40.
5. Florent de Vathaireyk, Cecile Challeton de Vathairez, Jacques, Ropersx and Annie Molliey(1998). Cancer mortality in the commune of Pargny sur Saulx in France. Journal of radiological protection (1998)Vol. 18, No.1, 23–27.
6. Mia Hashibe, Beate Ritz, Anh D. Le, Gang Li, Rengaswamy Sankaranarayanan, Zuo-Feng Zhang(2005). Radiotherapy for oral cancer as a risk factor for second primary cancers. Cancer Letters 220 (2005) 185–195.
7. Chun-Chieh Wang Mong-Liang Chen Kuang-Hung Hsu Steve P. Lee Tse-Ching Chen Yu-Sun Chang Ngan-Ming Tsang Ji-Hong Hong(2000). Second malignant tumors in patients with nasopharyngeal carcinoma and their association with Epstein-Barr virus. International Journal of Cancer. (2000), 87, 228–231.
8. Brown AP, Neeley ES, Werner T, Soisson AP, Burt RW, Gaffney DK (2009). A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer: genetic, environmental, and treatment-related associations. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 10 Nov 2009, 78(1):127-135.
9. James C.H. Chow, Kwok Hung Au, Oscar W.K. Mang, Ka Man Cheung, Roger K.C. Ngan. (2019) Risk, pattern and survival impact of second primary tumors in patients with nasopharyngeal carcinoma following definitive intensity-modulated radiotherapy. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology. 2019;15:48–55.

咽頭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	Grantら	2017	原爆被爆者	コホート	LSSコホート105,444人	56例の症例数のみ報告（リスク値なし）	なし	なし	部位としては、その他のがんに含まれる
2	Prestonら	2007	原爆被爆者	コホート	LSSコホート105,427人	口腔・咽頭がんとしてERR= 0.39/Gy (95% CI: 0.11- 0.76) 唾液腺以外の口腔がんではリスクは下がり、有意性も低下	なし	なし	口腔・咽頭がん277症例に基づく

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
3	放射線影響協会	2015	日本の原子力作業従事者	コホート	放射線従事者中央登録センターの204,103人	口腔・咽頭がんのSMR=1.03 (95% CI: 0.89, -1.18)	平均累積線量 13.8mSv	10年と仮定	
4	D. Richardsonら	2018	仏英米原子力従事者	コホート (プール)	INWORKSコホート 308,297人	口腔がん(最尤推定)のERR= 0.73/Gy (90% CI: <-0.83, 4.63) 口腔がん(ベイズ推定)のERR=0.70/Gy (90%CI:-0.39-1.83)	皮膚・口腔の平均線量 男性23.0mGy 女性4.8mGy	10年と仮定	咽頭がんは口腔がんを含めてリスク評価

原子力関連施設の周辺住民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
5	de Vathaireら	1998	仏住民	コホート	フランス北東部のモナザイト廃棄物処分場周辺の住民	処分場から0~5kmで9例, SMR=1.62 (95%CI: 0.74, 3.07), 5~10kmで16例, SMR=1.26 (95%CI: 0.72, 2.05), 10-13kmで16例, SMR=1.23 (95%CI: 0.70, 2.00), 13~16kmで9例, SMR=0.81 (95%CI: 0.37, 1.53)	なし	なし	χ二乗検定では距離とSMRの有意性なし

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
6	Hashibeら	2005	口腔がん患者	後ろ向きコホート	30,221人	発症部位(咽頭がん)での二次がん発症の相対危険度(RR) = 5.9 (95% CI: 1.7-20.7)	なし	なし	RRは照射から二次がん発症までの期間とともに増加
7	Wangら	2000	台湾の鼻咽頭がん患者	後ろ向きコホート	1,549人	頭頸部がん及び肉腫で16例, 標準化罹患率(SIR) = 16.5 (95%CI: 10.0-26.8)	放射線治療は全身に46.8Gy, その後原発がんは64.8~72Gy, 頸部総リンパ節に24~30Gyの電子線照射	なし	頭頸部がん発症には喫煙, 飲酒, EBウイルス罹患も関与
8	Brownら	2010	子宮内膜がん患者	コホート	女性69,739人	口腔及び咽頭がんのO/E比 = 0.75 (99%CI: 0.60-0.93)	なし	被ばくから二次がん発症までの期間は中央値で9.8年, 最大30.1年	
9	Chowら	2019	鼻咽頭がん患者	後ろ向きコホート	751人	中咽頭がんのSIR=25.00 (95%CI: 12.81-90.25)	患部の照射量は60~70Gy	経過観察期間の中央値は5.7年	