

原子力発電 原爆の子 平和の孫ではありません!!

放射線影響研究所「原爆被爆者の死亡率に関する研究：1950－2003」日本語版

<http://besobernow-yuima.blogspot.jp/2012/05/abcc-1950-radiation-research-14-1950.html>

時刻: 17:49 投稿者 Yuima21c 

厚生労働省と米国エネルギー省共同管轄の公益財団法人「放射線影響研究所」は、その前身の原爆傷害調査委員会（ABCC）の時代の1950年から原爆被爆者の死亡率に関する寿命調査を続けてきました。

このほどアメリカの専門誌 **Radiation Research** オンライン版で公表された「原爆被爆者の死亡率に関する研究 第14報1950－2003年：がんおよびがん以外の疾患の概要」において、放影研は**放射線の健康リスクに閾値がない**ことをようやく認めました。それだけではなく、この報告は――

- **被爆時年齢が若いほど、健康リスクは増大する**
- **健康リスクはがんだけでなく、がん以外の循環系、呼吸器系、消化器系の疾患にもおよぶ**

――といった事実をも明かしています。

もとより大量の内部被曝者が次々と亡くなった1950年以前のデータは失われているなど、この報告に対して、いくつかの重大な欠陥を指摘することができるでしょう。それでもなお、山下俊一ら科学の良心どころか、人間の誠実さをどこかに置き忘れた自称専門家らの妄言を葬り去るにはじゅうぶんであるはず。

ところが日本語で読もうにも、放影研サイトでは簡単な概要が配布されているだけです。しかも、ブログ「ざまあみやがれい！」によれば、厚生労働省は日本語全文を公表するつもりはないようです。広島・長崎の被爆者を対象とし、日本政府が資金を出した研究の報告が英語でしか読めない...「英語帝国主義」そのものですね。被爆・被曝者をモルモット扱いした **ABCC** の体質がまだ受け継がれているのでしょう。

この研究報告を日本全国民の共有知的資産とみなし、正義と良心の名により、ここに日本語訳全文を公開します。放影研および米専門誌から著作権を振りかざした攻撃があるやもしれません。この日本語版があちこち無数のサイトに転

載され、拡散されることを希望します。

報告書は統計学を駆使したものであり、難解な箇所で挫折するのつまらないので、飛ばし読みでじゅうぶんです。重要な事実は読みやすい箇所にあるはずです。

【関連記事】

放射線による影響「閾（しきい）値はない」—放射線影響研究所 **RR4-11**報告

【ざまあみやがれい！】

「被曝の閾値なし」について、厚労省「発表の予定なし」の方針

【追伸】 5月28日記

当稿掲載後、「市民と科学者の内部被曝問題研究会」理事長の沢田昭二氏から次のようなコメントをいただきました——

放影研の報告は疫学研究の基本である**非被曝対照群 (Control)** に、放射性降下物による被曝は無視できるとして**遠距離被爆者を用いている**ので被曝によるリスクに大幅な過小評価をしています。発表されたデータを元に日本人平均や、広島県などの近県と比較しなおせば色々の情報を引き出すことはできますが、論文結果をそのまま受け入れるには問題がある——ということを皆さんに知っていただくことが重要です。

なお、放影研を批判する立場の沢田氏には、次のような最近の論文がありますので、あわせてお読みになるようにおすすめします。

【参考文献】

市民と科学者の内部被曝研究会第1回総会記念シンポジウムの報告

「残留放射線による被曝を無視する **ABCC-放影研**」

ADIATION RESEARCH 誌の原文

[http://www.rerf.or.jp/library/rr\\_e/rr1104.pdf](http://www.rerf.or.jp/library/rr_e/rr1104.pdf)

RADIATION RESEARCH 177, 229–243 (2012)

0033-7587/12 \$15.00

© 2012 by Radiation Research Society.

All rights of reproduction in any form reserved.

DOI: 10.1667/RR2629.1

### **Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003:**

#### **An Overview of Cancer and Non-cancer Diseases**

原爆被爆者の死亡率に関する研究

**第 14 報 1950–2003 年：がんおよびがん以外の疾患の概要**

小笹晃太郎 清水由紀子 陶山昭彦 笠置文善 早田みどり Eric J Grant

坂田 律 杉山裕美 児玉和紀

Ozasa, K., Shimizu, Y., Suyama, A., Kasagi, F., Soda, M., Grant, E. J., Sakata, R., Sugiyama, H. and Kodama, K. Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003: An Overview of Cancer and Noncancer Diseases. Radiat. Res. 177, 229–243 (2012).

本報は、放射線影響研究所が原爆放射線の健康後影響を明らかにするためにやってきた、原爆被爆者の集団である寿命調査集団 (LSS コホート) での死亡状況に関して定期的に行ってきた総合的報告の第14 報である。LSS コホート構成者で DS02 での線量推定が行われている86,611人のうち58%が、1950–2003 年の期間に死亡した。追跡期間を前報から6 年間延長したことにより、放射線被曝後の長期間の死亡状況に関する実質的に多くの情報が得られ (がん死亡の17%増加)、特に被爆時年齢10 歳未満の群で増加した (58%増加)。放射線関連リスク、線量反応関係の形、および性、被爆時年齢、到達年齢による効果修飾作用の大きさを明らかにするために、ポアソン回帰を用いた。全死亡のリスクは、放射線量と関連して有意に増加した。重要な点は、固形がんに関する付加的な放射線リスク (すなわち、 $10^4$ 人年/Gy 当たりの過剰がん症例数) は、線形の線量反応関係を示し、生涯を通して増加を続けていることである。全固形がんについて、線形モデルに基づく男女平均の1 Gy 当たりの過剰相対危険度は、30 歳で被爆した人が70 歳になった時点で0.42 (95%信頼区間 [CI] : 0.32, 0.53) であった。そのリスクは、被爆時年齢が10 歳若くなると約29%増加した (95% CI : 17%, 41%)。全固形がんについて過剰相対危険度が有意となる最小推定線量

範囲は0-0.2 Gy であり、定型的な線量閾値解析では閾値は認められなかった。すなわち、ゼロ線量が最良の閾値推定値であった。主要部位のがん死亡リスクは、胃、肺、肝臓、結腸、乳房、胆嚢、食道、膀胱、および卵巣で有意に増加した一方、直腸、膵臓、子宮、前立腺、および腎実質では有意な増加は認められなかった。非腫瘍性疾患では、循環器、呼吸器、および消化器系疾患でリスクの増加が示されたが、因果関係については今後の研究が必要である。感染症および外因死には放射線の影響を示す根拠は見られなかった。

<sup>1</sup> Address for correspondence: Department of Epidemiology, Radiation Effects Research Foundation, 5-2 Hijiyama-park, Minami-ku, Hiroshima, 732-0815, Japan; e-mail: ozasa@rerf.or.jp  
no evidence of a radiation effect for infectious or external causes of death. © 2012 by Radiation Research Society

## 序論

放射線影響研究所 (RERF)、およびその前身である原爆傷害調査委員会 (ABCC) は1950年以來、原爆から生成した電離放射線の健康に対する晩発性影響を判定するために、被爆者および広島・長崎の居住者でありながら爆撃のときに両市のどちらにも不在だった人たちを含む約12万人の固定人口 (寿命調査 [LSS] 集団) を対象とする研究を続けてきた。寿命調査死亡率データを定期的に分析することによって、LSS 報告シリーズ<sup>(1,2)</sup> がまとめられた。前回の包括的な報告<sup>(2)</sup> 以降の6年間を加えた1950年から2003年までの期間を対象とする本論文は、同シリーズの一環である。以前の DS86 システム [1986年線量推定システム]<sup>(3)</sup> から DS02 [2002年] 線量推定システムへの転換が放射線リスク推定におよぼした効果として、2000年までのすべての固形がんおよび白血病による死亡率が報告されている<sup>(4)</sup>。また1998年までの固形がん発症の放射線リスクも報告されている<sup>(5)</sup>。だが、広範な死亡原因から死亡率を検証するのに DS02が使用されたのは、本論文が最初である。

原爆放射線被曝の死亡率に対する晩発性の影響に関する最も重要な知見は、全生涯を通じたがん死亡リスクの上昇である<sup>(2)</sup>。固形がんによって過剰に死亡する率は、集団年齢が上がるのにおおむね比例して上昇を続ける。ほとんどの部位の固形がんについて放射線に関連するリスクが有意に増加している。固形がん発症部位における被曝量と反応の関係は、放射線被曝量とほぼ線形的に比例して増加する傾向が見られた。多くのがん発症部位における相対リスクは児童期に被曝した場合に高かった。絶対的な過剰発症率は到達年齢が上がるにつれて増加し続けたものの、調査対象者の到達年齢が上がるにつれて、また原爆投下後の年数が経過するにつれて、相対的なリスクは低下した。対照的に、白血病発症リスクは原爆投下後の早い時期に増加し、その後減少したが、白血病の被曝量と反応の関係は線形2次連関を示している<sup>(6,7)</sup>。このように発症と被曝量・反応様態が異なっていることは、白血病と固形がんでは発病機序 (病因) が異なっていることを示唆する。

本報告は、最新の結果の概要を示すとともに、総死亡および、固形がん、白血病、さまざまなタイプのがん以外の疾病を含む主な死因について、DS02線量測定システムにもとづいて、放射線リスクの特徴を示す。前回までの報告に比べて調査期間が伸び、したがって調査結果の数も増えたのにもない、がんおよびがん以外の疾病死にかかわる放射線リスクについて新たな知見が浮かび上がった。本報告の目的は、(1) 概要と共通のモデルを用いて、広い範囲の死因による死亡率を比較し、(2) 被曝量と反応の関係について、より詳細な分析を施し、被曝時年齢および到達年齢による変化を求め、(3) 長期の観察期間にわたる固形がんおよびがん以外の疾病について被曝量反応の形の変化を描写することである。線量および線量率効果係数（DDREF）といった、低線量被曝レベルにおける効果に関する考察にもまた触れられている。白血病に関しては、DS02線量測定システムにもとづく1950～2000年期の死亡率に関する詳細な分析が最近報告されているので、これ以上詳細な分析は実施されていない。

## 資料および方法

### 調査対象人口と追跡

寿命調査（LSS）集団には、原爆投下時に爆心から2.5キロ以内にいた被爆者の大部分、および爆心から2.5ないし10キロの範囲にいた人びとのうちの年齢および性別に応じたサンプルが含まれている。また集団には、1950年に広島または長崎に住民登録していたが、原爆投下時に両市内に不在だった（NIC＝市中不在）26,000人分のサンプルも含まれている。LSS報告8およびその後のLSS報告では、おそらく社会人口学的な違い、または他の違いのためであろうが、他のゼロ被曝集団との死亡率の比較可能性に関心があったので、市中不在集団は放射線リスク分析から除外されていた<sup>(1,8,9)</sup>。調査対象者は、被曝に関する補足質問項目を備えていた1950年国勢調査、ならびに原爆傷害調査委員会（ABCC）が1950年と51年に実施した2回の調査、および広島と長崎によるそれぞれ1953年と50年の調査にもとづき選別された<sup>(1)</sup>。包括的な死亡率追跡調査は1950年10月1日に始まった<sup>(1)</sup>。最終的な対象者数は120,314人（広島：82,214人、長崎：38,107人）に達した<sup>(10)</sup>。そのうち123人は、人物誤認だったり情報不適切だったりして、研究に利用できなく分析から除外された<sup>(11)</sup>。個人DS02（2002年方式）線量推計は86,611人の被爆者について得られた。別の7,058人については、原爆投下時の居場所や遮蔽について情報が不確かであるため、線量推定がなく分析から除外された<sup>(11)</sup>。対象者の総数および市別・性別、DS02線量範囲分布は表1に示されている。

表1

### DS02線量別、市別、性別 LSS 集団対象者の数

	DS02線量判明の対象者 <sup>a</sup> [重み付け結腸線量(グレイ)]								不詳 <sup>b</sup>	市中 不在 <sup>c</sup>	合計
	総数	<0.005	0.005-	0.1-	0.2-	0.5-	1.0-	2.0+			
総数	86,611	38,509	29,961	5,974	6,356	3,424	1,763	624	7,058	26,529	120,321
広島	58,494	21,697	22,733	5,037	5,067	2,373	1,152	435	3,442	20,179	82,214
長崎	28,117	16,812	7,228	937	1,289	1,051	611	189	3,616	6,350	38,107
男性	35,687	15,951	12,342	2,382	2,482	1,414	813	303	3,287	11,143	50,175
女性	50,924	22,558	17,619	3,592	3,874	2,010	950	321	3,771	15,386	70,146

注：計120,321人の対象者のうち123人は、人物誤認または情報不適切のため研究に用いることができなかった。

a 人数は市中不在集団および線量が未知な集団を含んでいない。この集団は放射線による効果を推定するために採用されている。

b 線量不詳の人びとは、位置情報が不十分であったり、複合的な遮蔽状況にあったりして、線量を推定できなかった。

c 市中不在：原爆投下時に広島または長崎の街にいなかった。

死亡率追跡調査は、日本全国を網羅し、完成度99%超に達している家族登録システム（戸籍）のおかげで容易になった。少数の人びとは海外移住のために追跡できなくなり、移住時点で除外された。本報告では、2003年12月31日までの追跡データが分析されている。戸籍上でいえば、1900年以前に誕生し、2004年1月1日時点で生存している（104歳またはそれ以上）とみなせる人が19人いた。市町村の住民登録で確かめると、5人の生存が確認され、6人が海外に移住し、7人は当局が居住実態を確認できないために住民登録を抹消し、1人については情報が得られなかった。海外移住した6人は移住時点で追跡除外とされた。住民登録を抹消された7人は、抹消時点で原因不明死とされた。情報のない1人は、追跡終了時点で除外された。

対象者の死因は、国際疾病分類（ICD）第7版および第10版にもとづき、訓練されたスタッフによって分類された。ICD 番号に対応する疾病分類リストおよび適用年次は243ページの別表に示されている。筆者らは、すべての固形がん、主要な部位のがん、血液・リンパ悪性腫瘍、ならびに血液および造血器官、循環系、呼吸系、消化系、泌尿器系の病気、伝染・寄生性の病気、および外因性の病気についても分析した。

### 線量測定

本報告は、寿命調査（LSS）報告シリーズのうち、広範な死因による死亡率の知見に、以前のシステムに対して一連の改良を加えた<sup>(3,11)</sup> DS02（2002年線量推定システム）を採用した最初のものである。DS02採用による主要な系統的变化は、広島および長崎両市におけるガンマー線推計の10%増大であり、それにもなつて放射線被曝による推定リスクは以前よりもわずかながら低下した<sup>(4)</sup>。ガンマー線量に中性子線量の10倍値を加えた合計値である重み付け線量が、中性子線量の大きな生物効果を考慮して採用され、単位はグレイで表されている。中性子の相対生物効果（RBE）は、おそらく低線量において10よりも高い数値の線量低下係数であると考えられるが、広島・長崎原爆の中性子 RBE を正確に推計することはできなかった。したがって、以前から採用されてきた RBE 定数10を用いた<sup>(6,27)</sup>。

DS02には、15臓器部位について積算線量を盛り込んでいる。過去の報告を踏まえ、すべての固形がん分析は結腸線量が全臓器を代表するものとして、これを用いているが、血液・リンパ悪性腫瘍分析には骨髄線量を用いている。部位が特定されるがんや主要臓器のがん以外の疾病については対応する特定臓器の線量を用いた。個人線量推計について、4グレイ以上の遮蔽カーマ推計（317人）は、遮蔽や正確な位置などの誤情報にもとづく可能性があるため、4グレイに切り詰められている。無作為の測定エラーによる線量不確定要素を補正するために、未調整の DS02推計に代えて、ピアスほかが開発した方法を用いて予測被爆者線量推計を採用し<sup>(16)</sup>、個人線量の35%測定誤差を見込んでいる。

### 統計方法および分析データ組織化

リスクの放射線量依存を描写し、市別、性別、被爆時年齢別および到達年齢別の線量反応の変異を評価するために、集団別被爆者データについてポアソン回帰法を用いた。有意差検証と信頼区間（CI）は尤度比統計量にもとづいている。上下とも尤度（P）>0.05であれば、その推計結果は統計的に有意であると考えられた。

〔訳注：尤度（ゆうど=Probability）は統計用語。尤（もっと）もらしさ度〕

以前の報告でも用いられてきたが<sup>(2,5)</sup>、今回用いたモデルは次のとおりである。

過剰相対リスク（ERR）モデル：

$$\lambda_0 (c,s,b,a) [1 + \text{ERR}(d,s,e,a)]$$

過剰絶対リスク (EAR) モデル :

$$\lambda_0 (c,s,b,a) [1 + \text{EAR}(d,s,e,a)]$$

$\lambda_0$ は、基準すなわちゼロ線量における死亡率であり、市別 (c)、性別 (s)、出生年 (b)、到達年齢 (a) に依存している。 $\lambda_0$ は、過剰相対リスク (ERR) モデルの層化ならびに、過剰絶対リスク (EAR) モデルの関連係数にまつわるパラメータ係数によって形成される。ERR または EAR は、放射線量 (d)、および必要であれば、性別、被爆時年齢 (e)、到達年齢による効果調整に依存している。実際には、ERR および EAR 関数は、 $\rho(d)\varepsilon(e,s,a)$ の形式のパラメータ関数として表され、この $\rho(d)$ は線量・反応関数の形態を表し、 $\varepsilon(e,s,a)$ は効果調整を表している。

筆者らはまず、主要死因の ERR [過剰相対リスク] を効果調整なしの線形的 (L) ( $\rho(d)=\beta_1 d$ ) を用いて推計したが、それはこの単純なモデルがほとんどのがん部位で通常の方法と比較するのに適用できるからである。ERR モデルは次のとおりである。

$$\lambda_0 (c,s,b,a) [1 + \beta_1 d]$$

白血病に関して、線形2次モデル (LQ) ( $\rho(d)=\beta_1 d + \beta_2 d^2$ ) を用いたが、それは以前の LSS 報告が LSS の白血病に関する最良の線量反応を表すことを示唆していたからである<sup>(4,7)</sup>。

筆者らは次いで、すべての固形がん、および選別された部位のがんについて、ERR および EAR それぞれの線形線量モデルに性別、被爆時年齢、到達年齢による効果調整を加味したが、それはこのモデルがより正確に放射線リスクを推計でき、選別された主要部位について十分な数の過剰事例をもって適用できるからである。効果調整は、次のような情報関数を用いて表された。

$$\varepsilon(e,s,a) = \exp(\tau e + \nu \ln(a)) (1 + \sigma s)$$

$\tau$ 、 $\nu$ 、 $\sigma$ は、それぞれ被爆時年齢、到達年齢、性別による効果調整係数である。調整項目の性別 (男性  $s=1$ 、女性  $s=-1$ ) を含む項によって、 $\beta_1$ パラメータが性別平均リスク推計を表せるようになる。したがって、ERR モデルおよび EAR モデルは、それぞれ次のとおり。

$$\lambda_0 (c,s,b,a) [1 + \beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$$

$$\lambda_0 (c,s,b,a) [\beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$$

筆者らは単純 L モデルに加えて、すべての固形がんについて (性別、被爆時年齢、到達



年齢による) 効果修正を加味した LQ および純粋2次 (Q) ( $\rho(d) = \beta_2 d^2$ ) モデルを考察した。LQ モデルの線量反応の湾曲は、2次および線形係数 ( $\theta \beta_2 / \beta_1$ ) の比を用いて検討された。 $\theta$  は純粋線形モデルのゼロから純粋2次モデルの無限大まで分布しうる。

限定的な線量範囲における放射線効果を評価するために、すべての固形がんについて、性別、被爆時年齢、到達年齢による効果修正を加味した線形モデルにもとづき ERR が推定された [ERR =  $(\beta_l d + \beta_h d) \exp(\tau e + \nu \ln(a) \cdot (1 + \sigma s))$ ] が、この  $\beta_l d$  は低線量域における係数であり、 $\beta_h d$  は高線量域における係数である。統計的に有意な ERR 線量反応を示す最低線量域は低線量斜線をゼロから始まって0.01グレイの切点ごとに段階的に上昇する帰無仮説を検証して推計した。すべての固形がんについて閾値線量もまた、 $d_0$  を閾値とし、 $d > d_0$  のとき、 $\rho(d) = \beta_1 (d - d_0)$ 、 $d \leq d_0$  のとき、 $\rho(d) = 0$  となる線形モデルを、性別、被爆時年齢、到達年齢による修正を用いて、性別、年齢、被爆時年齢ごとに調整した線形モデルを用いて推計した。 $d_0$  のありうる値を求めて、広範な領域を0.01グレイごとに段階的に上げつつ検証し、最大の最大限尤度値を示す点が決定された。線量閾値を決定するにあたり最小限逸脱が用いられ、(自由限界度  $\chi^2_1$  に対応する) 最小限逸脱プラス3.84を示す線量が上下95%CI [信頼区画] を決めた。上限がデータにかなった最大閾値を示唆するし、閾値の95%CI 下限が0グレイを超過すれば、閾値が存在すると結論できる。

1950年に構成された LSS [寿命調査] 集団の構成員は、原爆投下時から1950年まで生き延び、より健康体であり、したがって放射線効果に対してより耐性があるので、選別バイアスがかかっている難点があるといわれてきた。これによる影響を調べるために、がん以外の疾病の線量反応関係が、追跡初期 (1950~65) および後期 (1966~2003) の両期間について、効果修正を加味しない LQ モデルを用いて評価された。参照のため、すべての固形がんについての同じ分析が、性別、被爆時年齢、到達年齢による効果修正を加味して実施された。放射線関連の過剰死の数から、およびそれに対応する、非腫瘍性の血液病を除くすべての固形がんとはがん以外の疾病による死亡数の合計値から、性別、被爆時年齢、到達年齢による効果修正を加味した線形 ERR モデルにもとづき、寄与割合が推計され、結果の2種類の比較ができるようにした。過剰死を推計するための CI [信頼区画] は多変数デルタ法によって推計された。

分析は、市別、性別、被爆時年齢、到達年齢、追跡期間、放射線量といった交差分類データの詳細な作表にもとづく。被爆時年齢の分類は、0歳から69歳までを5歳ごとに区切り、それ以上を70歳以上とした。到達年齢分類は5歳から99歳を5歳ごとに区切り、それ以上を100歳以上としている。線量分類の切点は、0.005, 0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.1, 0.125, 0.15, 0.175, 0.2, 0.25, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2.0, 2.5, および3グレイである。追跡期間は5年間隔で区切った。

**表2**  
**2004年1月1日時点、被爆時年齢別、既知の DS02線量を被曝した LSS 集団メンバーの**  
**観察人・年数および死亡数**

被爆時年齢	対象者数	観察人・年数	死亡数 <sup>a</sup>	生存
0-9	17,833	910,347	2,200	88%
10-19	17,563	848,826	4,887	72%
20-29	10,891	494,021	5,178	52%
30-39	12,270	462,694	10,410	15%
40-49	13,504	365,240	13,397	1%
50+	14,550	213,079	14,548	0%
合計	86,611	3,294,210	50,620	42%

a この項目の数値は、市中不在、線量が未知の者、行政による戸籍抹消、その他の理由により除外された者を含まない。

表の各セルの基本データは、特定死因による死亡数および人・年数を単位とする危険時である。セル特有の平均値は、ガンマー線および中性子線量および年齢／時間変数を含んでいる。パラメータ推計および検証は、エピキュアー・ソフトウェアを用いた尤度にもとづく(19)。下限が推定不能の場合、d\_max を最大限個人線量として、ERR の潜在的な下限は  $-1/d\_max$  であると考えられた。

## 結果

DS02 [2002年版被曝線量推計システム] 線量が推計された86,611人の対象者のうち、50,620人(58%)が追跡期間中に死亡した(表2)。40歳以上の年齢で原爆放射線に被曝した人たちの99.6%が死亡した一方、20歳未満で被曝した人びとの優に80%はまだ生存している。特定死因で死亡した人びとの数は表3に示されている。死亡数の22%の死因は固形がん、1.4%は白血病および造血器官の悪性腫瘍、71%は非腫瘍性の疾病、5%は外的死因である。

特定部位がんの過剰リスク

主要がん部位を含む主要死因の放射線リスクは図1に示されている（単純な線形モデルのERR）。総死亡のグレイあたりERR〔過剰相対リスク〕（ERR/Gy）は統計的に有意であって、0.22である（95% CI: 0.18, 0.26）。総固形がんのリスク推計も0.47であった（95% CI: 0.38, 0.56）。腎臓骨盤および尿管のがんについて最大のERRが見られ、次いで胸部（女性のみ）、そして推計のCIs〔信頼区画〕にはかなりの重複があるが、降順に他の消化系、膀胱、卵巣（女性のみ）、肺、結腸、食道、胆嚢、肝臓、胃と続いた。腎盂および尿管のERR推計は症例数が少なく、著しく不安定である。直腸、膵臓、子宮（女性のみ）、前立腺（男性のみ）、腎臓組織など、他のがんについては有意な増加が見られなかった。

95%CIをともなう性別特有のERRは表3に示されている。女性に関する性別特有のERR／グレイは総死亡数およびすべての固形がんの両面において男性のその2倍内外高い。ほとんどの部位におけるがんのERRもまた、女性の場合に高かった。性別間で放射線効果の強度になんらかの顕著な違いがあった。胆嚢、腎盂、尿管のがんのリスクは、男性で増加し、女性ではそうでなかったが、胃、直腸のがん、その他の消化器疾病では、男性ではなく、女性の場合に放射線リスクの増加が見られた。しかしながら、男性と女性のCIはすべての場合で重なっている。

白血病の性差平均ERRは、LQモデルにより、1グレイ時に3.1（95% CI: 1.8, 4.3）、0.1グレイ時に0.15（ $-0.01, 0.31$ ）だった。しかしながら、悪性リンパ腫あるいは多発性骨髄腫の場合、ERRは有意でなかった（図1）。なんらかの明白な性差があった。つまり、悪性リンパ腫は男性でのみ有意に増加し、多発性骨髄腫は女性でのみ有意に増加した（表3）。

性別、被曝時年齢、到達年齢による効果修正推計は、すべての固形がんおよび主要部位のがんについて表4に示す。左の欄は、30歳時に被曝し、到達年齢が70歳になった対象者の性差平均化ERR/Gyを示す。右の欄は、効果修正要素のパラメータ推計を示す。女性のERR/Gyは男性よりも約2倍高く、すべての固形がんと胃および肺のがんで、その比率は1をかなり上回っている。図2で示すように、固形がんのERR/Gyは被曝年齢が10歳上がるごとに-29%低下しており、到達年齢の-0.86の乗数の割合で低下しているので、これら二つの効果修正要素は重要である。特定部位のがんの年齢効果はすべての固形がんのそれに似ていたが、そのほとんどは統計的に有意ではなかった。

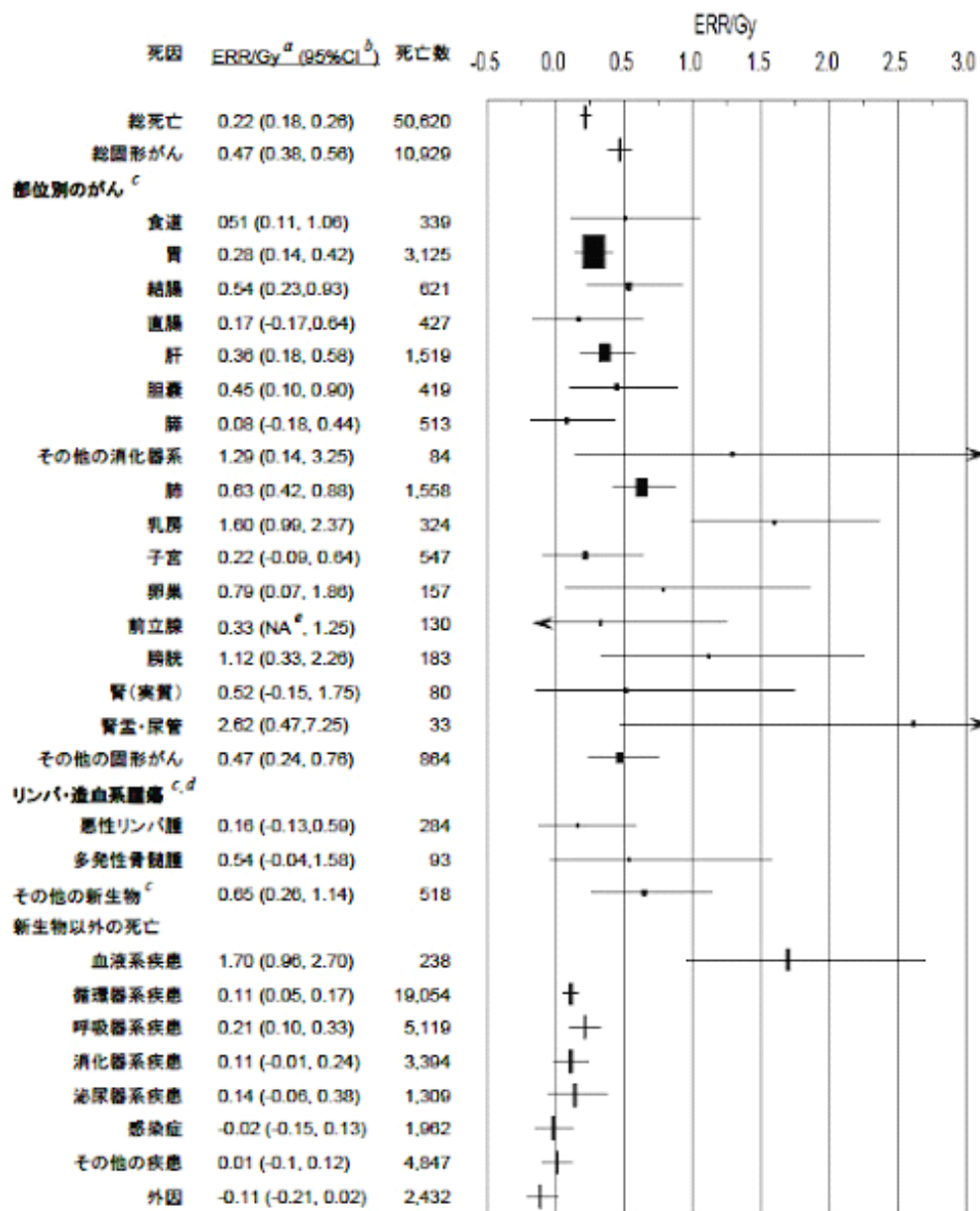
同じがんのEAR〔過剰絶対リスク〕モデルを用いた推計を表5に示す（3部位については、表4でERRまたは効果修正の意味で有意でない結果になったので除外）。左の欄は、性差平均化EAR/10<sup>4</sup>人・年/Gyを示す。右の欄は、効果修正要素のパラメータ推計である。EARでは、すべてのがんでも、主要な特定タイプのがんでも、男女差はなかった。図3で示されるとおり、すべての固形がんについて、被曝時年齢が10歳上がるごとにEARが-19%とかなりの低下を見た。特定がん部位の推計は同じような傾向を示したが、ほとんどは有意でなかった。

た。すべてのがんについて、効果修正要素である到達年齢の3.4の乗数の割合で EAR がかなり上昇し、主要部位のがんでもかなり上昇した。

L、LQ、Q モデルの適合性もすべての固形がんについて、全線量域にわたって比較された（表6の左欄）。L および LQ モデルでは逸脱の有意な差はなく（ $P=0.36$ ）、2次項は不必要であることを示唆していた。Q モデルはL または LQ モデルよりも有意に劣悪な適合性を示していた。さらに、L モデルは最小の赤池情報基準（AIC）を示し（20）、LQ モデルはL モデルよりも1.2ポイント高い値を有し、Q モデルにいたっては、23.7ポイントも大きく、これは最悪の適合性であることを示唆した。以上の違いは、表6の逸脱から計算された。結果として、L モデルが全線量域にわたって最良のモデルとして選ばれた。図4は、L および LQ 関数による線量依存の推計プロットを示している。

全線量域において線形モデルが最良の適合性を示したが、線量域を0～2グレイに絞ると、統計的に有意な上方湾曲が観測された（ $\theta=0.81$ 、 $P=0.02$ ）（表6と7）。0～2グレイ域の湾曲は時間経過とともに膨らみ、1950～85年期の $\theta=0.20$ から1950～2003年期には0.81になり、観測が長引くにつれて有意になっていった（表7）。

図 1



*a* 過剰相対リスク (ERR) は線形モデルに基づき、市、性、被爆時年齢、到達年齢で調整してある。

*b* グラフの横線は95%信頼区間を示す。

*c* プロットの点の大きさは死亡数に比例する。

*d* 白血病の ERR は線形二次モデルで、1Gy で3.1 (95%CI: 1.8, 4.3)、0.1Gy で0.15 (-0.01, 0.31)。*e* 95%信頼区間の下限は0未満であるが、特定の値は算出不能。

表3

性別、特定死因別、死亡数およびグレイあたり過剰相対リスク (ERR)推計

死因	準拠被曝 部位	男性				女性			
		死亡数	ERR/G y <sup>a</sup>	(95%CI <sup>b</sup> )	P	死亡 数	ERR/G y <sup>a</sup>	(95%CI <sup>b</sup> )	P
総がん	結腸	22302	0.15	(0.10, 0.20)	<0.001	28318	0.30	(0.24, 0.35)	<0.001
がん									
総固形がん	結腸	5235	0.31	(0.21, 0.42)	<0.001	5694	0.66	(0.52, 0.80)	<0.001
食道	胃	260	0.39	( <sub>0.006, 0.97</sub> )	<0.054	79	1.1	(0.04, 3.0)	0.04
胃	胃	1689	0.13	( <sub>0.02, 0.30</sub> )	0.09	1436	0.51	(0.28, 0.78)	<0.001
結腸	結腸	262	0.50	(0.09, 1.09)	0.01	359	0.58	(0.16, 1.1)	0.003
直腸	膀胱	99	-0.26	(NAc, 0.19)	0.18	228	0.66	(0.06, 1.5)	0.03
肝臓	肝臓	879	0.30	(0.08, 0.58)	0.006	640	0.46	(0.15, 0.85)	0.002
胆嚢	肝臓	121	0.85	(0.19, 1.9)	0.005	298	0.23	( <sub>0.12, 0.76</sub> )	0.24
膵臓	膵臓	210	0.22	( <sub>0.17, 0.83</sub> )	0.33	303	-0.06	(NAc, 0.43)	>0.5
その他				(NAc, 2.33)					
消化器系	結腸	33	0.26		>0.5	51	2.6	(0.51, 6.6)	0.005
肺	肺	901	0.40	(0.17, 0.67)	>0.001	657	1.1	(0.68, 1.6)	<0.001
胸部	胸部	6	9.1	(0.52, 128)	0.01	324	1.5	(0.93, 2.3)	<0.001
子宮	子宮	-				547	0.22	( <sub>0.09, 0.64</sub> )	0.19
卵巣	卵巣	-				157	0.79	(0.07, 1.9)	0.03
前立腺	膀胱	130	0.33	(NAc, 1.2)	0.30	-			

膀胱	膀胱	100	0.88	(0.02, 2.3)	0.04	83	1.5	(0.21, 3.8)	0.02
腎実質	結腸	42	0.11	(NAc, 1.4)	>0.5	38	1.5	(0.01, 4.9)	0.049
腎盂・尿道	結腸	13	3.5	(0.25, 14)	0.02	20	1.9	(NAc, 8.0)	0.13
その他	結腸	390	0.36	(0.02, 0.83)	0.04	474	0.54	(0.14, 1.0)	0.005
リンパおよび造血器官悪									
性腫瘍									
白血病	骨髄	163	4.6	(3.0, 6.9)	<0.001	155	3.9	(2.5, 6.1)	<0.001
悪性リンパ腫	骨髄	125	0.70	(0.08, 1.7)	0.02	159	-0.18	(-0.21, 0.24)	0.33
悪性骨髄腫	骨髄	34	0.11	(NAc, 1.6)	>0.5	59	0.86	(0.02, 2.5)	0.04
他の腫瘍	結腸	224	0.30	(-0.10, 0.88)	0.17	294	1.1	(0.44, 2.0)	<0.001
非腫瘍性の疾病									
血液病	骨髄	80	1.8	(0.68, 3.8)	<0.001	158	1.6	(0.76, 2.8)	<0.001
循環器病	結腸	7607	0.07	(-0.001, 0.16)	0.053	11447	0.14	(0.06, 0.23)	<0.001
呼吸器病	結腸	2401	0.16	(0.02, 0.31)	0.02	2718	0.28	(0.11, 0.47)	<0.001
消化器病	結腸	1659	0.05	(-0.09, 0.23)	0.50	1735	0.18	(-0.01, 0.40)	0.07
泌尿器病	結腸	449	-0.07	(NAc, 0.28)	>0.5	860	0.28	(0.01, 0.62)	0.04
感染病	結腸	1043	0.01	(-0.16, 0.22)	>0.5	919	-0.07	(NAc, 0.18)	>0.5
その他の疾病	結腸	1830	0.03	(-0.12, 0.21)	>0.5	3017	-0.01	(-0.15, 0.15)	>0.5
外因	結腸	1372	-0.24	(NAc, -0.11)	0.001	1060	0.14	(-0.07, 0.41)	0.21

a ERR は、市、被爆時年齢、到達年齢が背景率に含まれるが、放射線効果修正要素とはならない線形線量モデルを用いて推計された。

b 下限値は推定不可であるが、示唆される下限界 (1/d\_max)は、男性で\_0.28、女性で\_0.27である (本文参照)

表4

主要がんの過剰相対リスク (ERR) モデル<sup>a</sup>の効果修正

	性差平均化 ERR/Gy <sup>b</sup>		性差 ( $\sigma$ )		被曝時年齢 ( $\tau$ )		到達年齢 ( $\nu$ ) (累乗)	
	(95% CI <sup>c</sup> )		(ERR 比率: 女/男)		(10年期増分の% 変化)		(95% CI)	
				(95% CI)		(95% CI)		
総固形がん	0.42	(0.32, 0.53)	2.1	(1.4, 3.1)	-29%	(-41%, -17%)	-0.86	(-1.60, -0.06)
食道がん	0.60	(NA, 1.64)	4.3	(0.54, >100)	35%	(-28%, 184%)	-3.7	(-9.6, 1.0)
胃がん	0.33	(0.17, 0.52)	3.7	(1.3, 100)	-18%	(-47%, 20%)	-0.74	(-2.5, 1.2)
結腸がん	0.34	(0.05, 0.74)	1.4	(0.39, 6.6)	-3%	(-51%, 63%)	-5.8	(-10.4, -2.2)
肺がん	0.38	(0.11, 0.62)	1.6	(0.43, 7.9)	-8%	(-62%, 42%)	0.02	(-2.8, 4.2)
胆嚢がん	0.48	(0.12, 1.02)	0.42	(<0.001, 2.4)	-27%	(-76%, 40%)	-1.9	(-6.6, 7.8)
肺がん	0.75	(0.51, 1.03)	2.7	(1.3, 6.8)	-7%	(-35%, 29%)	-0.04	(-2.2, 2.6)
乳がん <sup>d</sup>	0.90	(0.30, 1.78)	-	-	-45%	(-67%, -17%)	-0.17	(-2.7, 2.3)
膀胱がん	1.19	(0.27, 2.65)	1.7	(0.2, 9.0)	-2%	(-62%, 92%)	0.49	(-3.6, 6.1)
子宮がん	0.20	(NA, 1.30)	-	-	-22%	(-96%, 218%)	-4.1	(-33, 1.9)

a ERR モデルは、d を線量、S を性別、b を出生年、e を被曝時年齢、a を到達年齢として、 $\lambda_0 (c,s,b,a)[1 + \beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$  と定義される。 $\tau$ 、 $\nu$ 、 $\sigma$  は効果修正係数である。

b 性差平均化 ERR/Gy は、30歳で被曝した後、70歳に達した対象者について記されている。

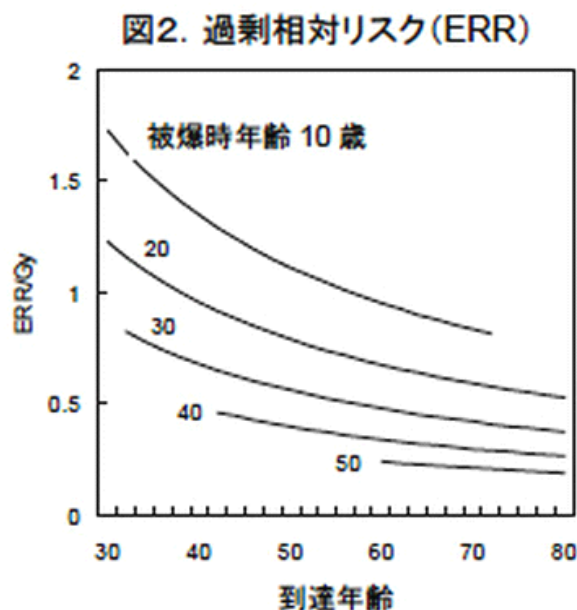
c 95%信頼度間隔

d 女性のみ



しかしながら、0.3グレイ以下の推計 ERR は、最適線形斜線、または0~2グレイと図4に示す全線量域のいずれかの LQ 関数よりもわずかに高かった。0.2グレイを切点とする2次スプライン関数は低線量域において高めの推計を出すはずだが、LQ 関数 (P=0.16) よりも有意に良好な適合性を示さなかった。さまざまな低線量域で計算した線形関数の ERR/Gy は、0.1グレイ以下の領域で、高線量域で得られる推計に比して、高い値を示したことは特筆に価する。すなわち、低線量域では斜線が高線量レベルにおけるよりも凹みが少ないのである。

すべての固形がんについて有意な ERR の最低線量域は、0.56 (95%CI : 0.15, 1.04, P=0.01) の推計 ERR/Gy を示す0ないし0.20グレイであり、これには74,444人が含まれ、固形がんによる死亡数は9,063である。0ないし0.18の領域では、ERR/Gy は0.43 (95% CI: -0.0047, 0.91, P =0.052)であり、線量閾値の最大尤度推計は、0.0グレイであり (すなわち、閾値なし)、逸脱を最小限にすることにより決定された推計上限は95%CI として0.15グレイである。



被爆時年齢および到達年齢別、すべての固形がんの過剰相対リスク (ERR) の修正

表5

主要がんの過剰絶対リスク (EAR) モデル<sup>a</sup>の効果修正

	性差平均化 EAR/ 10 <sup>4</sup> PY/Gy <sup>b</sup>		性別 (σ) (EAR 比率: (男/女))		被曝時年齢 (τ) (10年期ごと の%変化)		到達年齢 (ν) (乗数)	
	(95% CI) <sup>c</sup>		(95% CI)		(95% CI)		(95% CI)	
すべての固形 がん	26. 4	(20.3, 32.8)	1.1	(0.80, 1.74)	– 1 9 %	(-31%, -7%)	3.4	(2.7, 4.1)
胃がん	4.1	(2.1, 6.7)	1.8	(0.66, 3.2)	1 8 %	(-18%, 62%)	2.0	(1.0, 3.6)
結腸がん	1.6	(0.5, 3.0)	0.9 8	(0.34, 4.5)	– 3 0 %	(-58%, 2%)	3.2	(1.3, 5.3)
肝臓がん	3.4	(0.7, 5.9)	0.6 9	(0.19, NA)	– 2 5 %	(-66%, 15%)	6.0	(3.2, 12)
肺がん	6.5	(4.3, 9.0)	0.7 8	(0.40, 1.8)	– 1 6 %	(-37%, 6%)	6.2	(4.5, 8.2)
乳がん	2.3	(1.0, 3.8)	–	–	– 5 1 %	(-68%, -30%)	3.0	(1.7, 4.7)
膀胱がん	1.2	(0.3, 2.4)	0.4 0	(0.0, 5.3)	– 1 %	(-65%, -80%)	7.5	(3.1, 15)

a EAR モデルは、 $\lambda_0 (c,s,b,a) + \beta 1d \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)$  と定義する。パラメータは表4に既述。

b 性差平均化 EAR/104人・年/Gy は、被曝年齢30歳、到達年齢70歳の対象者について示されている。

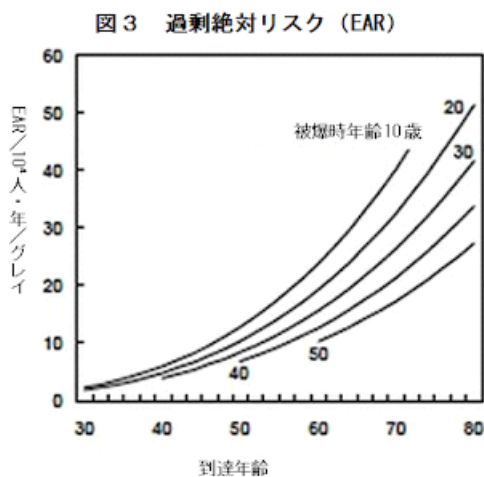
c 95%信頼度間隔

d 女性のみ

### がん以外の疾病の過剰リスク

血液病 (ERR/Gy=1.7, 95% CI: 0.96, 2.7)、循環器病 (0.11, 95% CI: 0.05, 0.17)、呼吸器病 ((0.21, 95% CI: 0.10, 0.33)といった非潰瘍性の疾病でリスクが有意に増大した。悪性でない呼吸器病のなかで、肺炎およびインフルエンザのリスクは有意に高まった ((ERR/Gy=0.24, 95% CI: 0.10, 0.40, 3,244死亡数)。感染症を含む、他の非腫瘍性疾病では、女性の泌尿器病を除き、両性ともに放射線リスクの上昇は示されなかった。外因による線量関連の過剰死亡リスクはなかった (図1、表3)。

長期追跡期間の線量反応の変化について、循環器、呼吸器、消化器病のリスクのすべてが、1965年以後の期間に有意に大きくなった (表8)。肺炎およびインフルエンザのリスクもまた後期になって高くなった (ERR/Gy=0.25, 95% CI: 0.10, 0.43) が、主要な消化器病である肝硬変は全期間を通じて、あるいは1965年以降の期間もリスクが上昇しなかった (それぞれ、ERR/Gy=0.11, 95% CI: -0.07, 0.34 および 0.17, 95% CI: -0.04, 0.42)。



被曝時年齢、到達年齢別、すべての固形がんの過剰絶対リスク (EAR)  
の修正

初期（1950～65年）および後期（1966～2003年）追跡期間のがん以外の疾病死亡率の線量反応関係を図6に示す。初期の関係（点線）は約1.5グレイ未満で基本的な放射線効果を示していないが、その一方、後期の関係はがん以外の疾病についてほぼ線形の線量・反応関係を全体として示しており、期間ごとの形態の違いは有意であった（パネル A、 $P=0.02$ ）。がん以外の疾病のうち、循環器病は期間ごとの違いを示さなかった（パネル B、 $P<0.05$ ）が、呼吸器病および消化器病の両者とも期間ごとの違いをわずかに示し（それぞれ、パネル C、 $P=0.07$ およびパネル D、 $P=0.06$ ）、またすべての固形がんの一時的な違いは有意でなかった（パネル E、 $P=0.18$ ）。L および LQ の期間ごとの適合性を比較すると、LQ 関数がすべてのがん以外の疾病について初期において有意に良好な適合性を示し（ $P=0.04$ ）たが、後期にはそうでなかった（ $P=0.29$ ）。同様なパターンが呼吸器病においても見られた（それぞれ、 $P=0.01$ および $P=0.35$ ）。L および LQ の適合性について、どちらの期間でも循環器病（初期  $P=0.23$ 、後期  $P>0.5$ ）、消化器病（それぞれ、 $P<0.5$ 、 $P=0.22$ ）、あるいは固形がん（それぞれ、 $P<0.5$ 、 $P=0.39$ ）における違いはなかった。

1950年から2003年までの LSS における放射線関連過剰死亡数の推計を表9に示す。固形がんの過剰死亡は527と推計された（95% CI: 157, 899）。結腸線量が0.005グレイ以上（平均線量0.2グレイ）の集団構成員の死亡のうち、約8.3%（=525/6308）（95% CI: 2.6%、14%）が放射線関連であるようだった。放射線寄与分のパーセンテージは、0.1～0.2、0.2～0.5、0.5～1、1～2、2グレイ以上の線量域（人・年過重平均線量は、0.14、0.31、0.72、1.4、2.5グレイ）においてそれぞれ、5.8%、13%、25%、35%、57%であった。がん以外の疾病による過剰死亡数は、効果修正を加味した ERR モデルを用いて353と推計された（95% CI: -252, 958）。結腸線量0.005グレイ以上の人たちの約1.8%（95% CI、-1.2%、4.8%）は放射線関連らしかった。ERR が小さく、背景比率が大きい場合、効果修正要素は正確さが低くなると推定されるので、効果修正を加味しない ERR モデルでは、この数値は1.9%になった（95%、CI、1.2%、2.7%）

## 考察

死亡率に対する原爆放射線被曝の晩発性効果に関する最も重要な知見は、生涯にわたってがん死亡の率が増大し続けることである (2)。最近のデータが、被曝者の生涯を通してすべての固形がん死亡のリスクが放射線量にほぼ比例して増大し続けることを示した。被曝時年齢が30歳で被曝した後、70歳になった時の固形がん死亡率の性差平均相対過剰は、被曝時年齢、到達年齢による効果修正を加味した線形モデルにもとづき、グレイあたり42%となる。同じ条件のもとでのすべての固形がんによる性差平均過剰死亡率は、グレイ

あたり26/10,000人・年だった。二番目に重要な知見は、年齢が若いときに被曝した人びとは、がん死亡の相対リスクが高くなることである。すなわち、10歳で被曝した人びとが70歳になった時の固形がん死亡の性差平均 ERR は、40歳のときに被曝した人が0.30であるのに対して、0.83になっている。重大なことに、過剰絶対率が到達年齢とともに増大し続け、年齢が若いときに被曝した人びとの率は、同じ到達年齢の人びとの中でも高いにもかかわらず、固形がんの相対リスクは、対象者の到達年齢が上がるにつれ、また原爆投下後の年数が経過するにつれ、減少した。これらの知見は、若い人々は高齢者よりも放射線に対する感受性が高いことを示唆しており、被曝時に発がんの開始段階にあって、若い年齢のときに被曝した人たちの生涯リスクが全般的に増大することを示唆している。

表6  
全線量域および0~2グレイ領域における  
すべての固形がんの過剰相対リスク (ERR) の線量・反応モデルのパラメータ推計

線量域モデル <sup>a</sup>	全線量域			2グレイ以下の線量域		
	L <sup>b</sup>	LQ	Q	L	LQ	Q
β1 : 線形	<b>0.42</b>	0.36	-	0.44	<b>0.22</b>	-
β2 : 2次	-	0.038	0.22	-	<b>0.18</b>	0.33
効果修正						
σ : 性別(女性=1 ; 男性=-1)	<b>0.34</b>	0.35	0.40	0.28	<b>0.29</b>	0.29
τ : 被爆時年齢 (歳)	<b>-0.035</b>	-0.034	-0.035	-0.033	<b>-0.034</b>	-0.035
ν : 到達年齢 (log(70歳))	<b>-0.86</b>	-0.86	-0.90	-0.84	<b>-0.89</b>	-0.97
逸脱	18301. 2	18300. 4	18324.9	17557. 3	17551. 6	17557. 2
df	53147	53146	53147	49577	49576	49577
検証(vs. LQ モデル)	P= 0.36	-	P< 0.001	P= 0.02	-	P= 0.02

注 : 太字は選別モデル

a d を結腸線量、s を性別、b を出生年、e を被爆時年齢、a を到達年齢として、ERR モデルは $\lambda_0(c,s,b,a) [1 + \rho(d) \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$ と定義される。 $\rho(d)$  は線形モデルの場合、 $\beta_1 d$  であり、線形2次モデルでは $\beta_1 d + \beta_2 d^2$ 、2次モデルでは $\gamma d^2$  となり、 $\tau$ 、 $\nu$ 、 $\sigma$  は効果修正のための係数である。

b L : 線形、LQ : 線形2次、Q : 2次

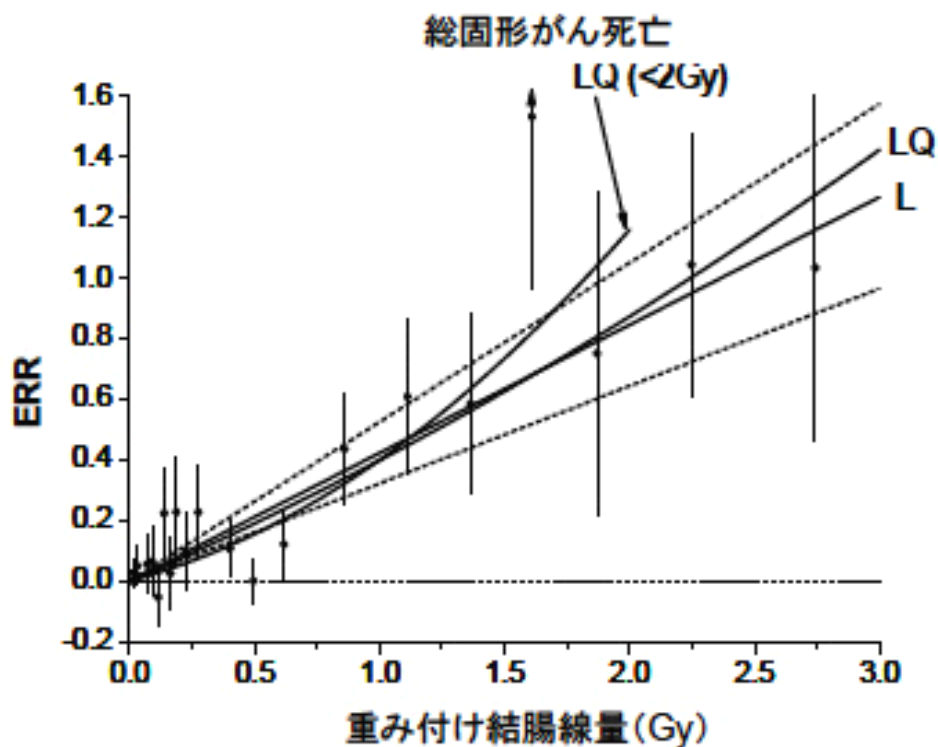


図4 総固形がん死亡に対する放射線による過剰相対リスク（ERR）の線量反応関係

ERR の線量反応関係は全線量域では直線モデル（L）が最もよく適合したが、2Gy 未満に限ると線形二次モデル（LQ）が最もよく適合した。これは、0.5Gy 付近のリスク推定値が直線モデルより低いためであった。

図中の点と縦線は線量カテゴリーごとの点推定値と95%信頼区間である。点線は、全線量域で最適であった線型モデル（L）の95%信頼度区間である。

表7

観測期間別、0～2.0グレイ線領域における

すべての固形がんの過剰相対リスク（ERR）の線量・反応曲率の変化

	1950–1985	1950–1995	1950–2003
曲率 ( $\theta$ ) <sup>a</sup>	0.20	0.40	0.81
95% CI <sup>b</sup>	(-0.23, 3.2)	(-0.09, 3.2)	(0.08, 8.6)
有意度 (P) <sup>c</sup>	0.50	0.16	0.02

a ERR モデルは、 $d$  を結腸線量、 $s$  を性別、 $b$  を出生年、 $e$  を被爆時年齢、 $a$  を到達年齢として、それぞれの分析期間ごと個別に、 $\lambda_0(c,s,b,a) [1 + \beta_1(d + \theta d^2) \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$  と定義された。 $\tau$ 、 $\nu$ 、 $\sigma$  は効果修正係数。

b 信頼度間隔

c 尤度検証

継続性を維持するために、分析手法とリスク指標は1987年以降の報告で用いられてきたのと同じである(2,10)。前回の報告では、DS86とDS02では線量測定法が変わったことにより、2000年までの死亡率データが放射線の推測リスク変更のために検証された。その報告では、ガンマー線推計が上方修正されたので、放射線量の単位あたりの固形がんリスク推計は約8%減少することになった。1950～2000年期間のすべての固形がんのグレイあたりERRは、DS86準拠の0.45からDS02準拠の0.42に減少した。この研究のグレイあたりERRの推計および固形がんの修正項(表4)は後者の報告と同じである(4)。効果修正結果は、DS86を用い、追跡期間も短かった以前の推計とおおむね同じような傾向を示した(2,5)。

効果修正は、ERRモデル(表4)とEARモデル(表5)に対して評価された。ERR推計値は男性よりも女性のほうが大幅に高かったが、EAR推計値ではそうならなかった。このことは、この集団における男性のほうが女性よりも、がんのバックグラウンド死亡率が高いという事実のせいであるようだ。同様に、バックグラウンド死亡率が低いがんの場合、ERRは比較的に高い傾向があり、その逆も真であることも見受けられた。EARの性差近似性は、放射線由来の死亡過剰が、バックグラウンドがん罹患率に対して、比例というより主として比率に即している(つまり、乗算的というよりも加算的である)ことを示唆している。この解釈は、上記のがん部位の違いによるERRの違いにも一致して通用する。



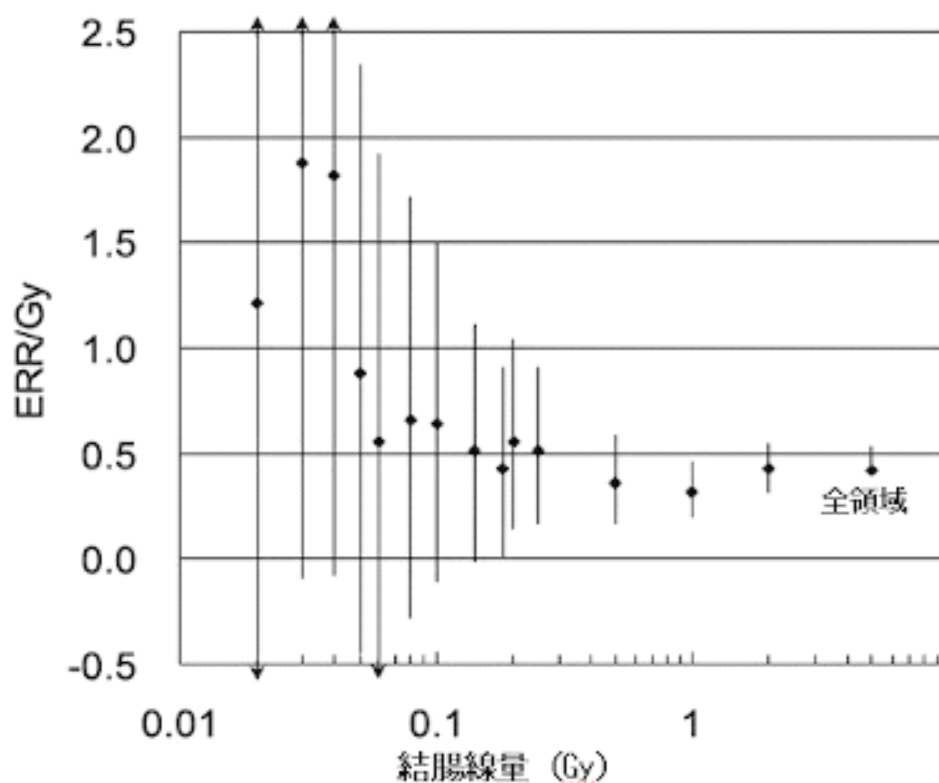


図5. 選別された線量域別、すべての固形がんのグレイあたり過剰相対リスク (ERR/Gy)。図は、所与の線量の上下にまたがる異なった ERR を斟酌し、放射線効果修正項を二つの線量域において共通とした、すべてのデータを盛り込んだ線形モデルにもとづくゼロから所与の線量までの線量域について ERR/Gy および95%CIを示す。0.1グレイ未満の低線量レベルにおける ERR/Gy の増大は、図4における線形予測よりも高い ERR 推計に対応する。

表8

1966～2003年、グレイあたりがん以外の疾病死亡の過剰相対リスク (ERR) 推計

死因	死亡数	ERR/Gy <sup>a</sup>	(95% CI <sup>b</sup> )	P
がん以外の疾病	25,618	0.13	(0.08, 0.18)	<0.001
循環器病	14,586	0.11	(0.05, 0.18)	<0.001
呼吸器病	4,190	0.23	(0.11, 0.36)	<0.001
消化器病	2,226	0.20	(0.05, 0.38)	0.009
泌尿器病	951	0.18	(-0.06, 0.46)	0.15
感染症	781	-0.03	(-0.22, 0.23)	>0.5
その他の疾病	2,884	0.03	(-0.11, 0.19)	>0.5

a ERR は線形線量モデルを用いており、市別、性別、被爆時年齢、到達年齢はバックグラウンド比率に含

まれているが、これらの要因は放射線効果修正に用いられていない。

b 信頼度間隔。

c 非腫瘍性の血液病はがん以外の疾病から除外されている。

放射線由来の発がんにおいて、被爆時年齢は重要な修正要因である。被爆時年齢が若いほうが、ERR と EAR の両方とも高かった（表4,5、図2,3）。しかしながら、他の報告（たとえば、BEIR〔電離放射線の生体影響に関する諮問委員会〕VII、UNSCEAR〔原子放射線の影響に関する国連科学委員会〕2006年報告）は、60歳またはそれ以上の高齢時に被曝した人びとの ERR が、特に発がん事象データの場合、40歳代または50歳代で被曝した人びとのリスクと同等であるか、またはそれ以上に高かったと示唆している（5,21,22）。最新研究におけるすべての固形がん死亡リスクに対する被曝時年齢効果の非母数範疇に特定した推計は、高齢時被曝によるリスク増大がプレストンほか（5）が報告した数値ほどには顕著でないとするウォルシュ（22）が報告した、これに対応する数値と類似していた。

本研究において、線形線量・反応関係が線量域全体を通じて固形がんデータとの最適な適合性を提示したが、以前の報告（4,5）で示唆されていたように、0～2グレイで区分した線量域では有意の上方湾曲が見受けられた（図7）。DDREF は、低線量レベルにおける非線形関数斜線を線量域全体にもとづく外挿線形非閾値関数斜線で分割することによって確定するので（23）、この上方湾曲は DDREF が1よりも大きいことを示唆している。しかしながら、0.1グレイ以下の線量の線量・反応斜線は、全体または0～2グレイ線量域の場合よりも顕著に急だった（図5）。明白な上方湾曲は、0.3～0.7グレイ線量域で予測されるよりも比較的低いことに関連しているようであるが（図4）、納得できる説明のつかない知見である。最近の論文（24）が、低線量率、中線量被曝（主に外部被曝）に関する12研究のがん死亡リスクと事象を LSS 数値と比較している。LSS において、各々の研究の線量あたり ERR は、同じ性別分布、平均被曝時年齢、平均到達年齢を用いて計算された。それらの研究における線量あたり ERR の、LSS における ERR に対する比率にもとづいて予測された DDREF は、1.0に近いようであり、顕著なことに BEIR VII (1.5) (23)、ICRP (2.0) (25)が示唆した因数よりも低かった。しかしながら、LSS に適合する数値を計算できるだけ条件を備えた、査察済みの研究の数が2002～2007年出版期のものに限られ（24）、まだ議論の余地がある。

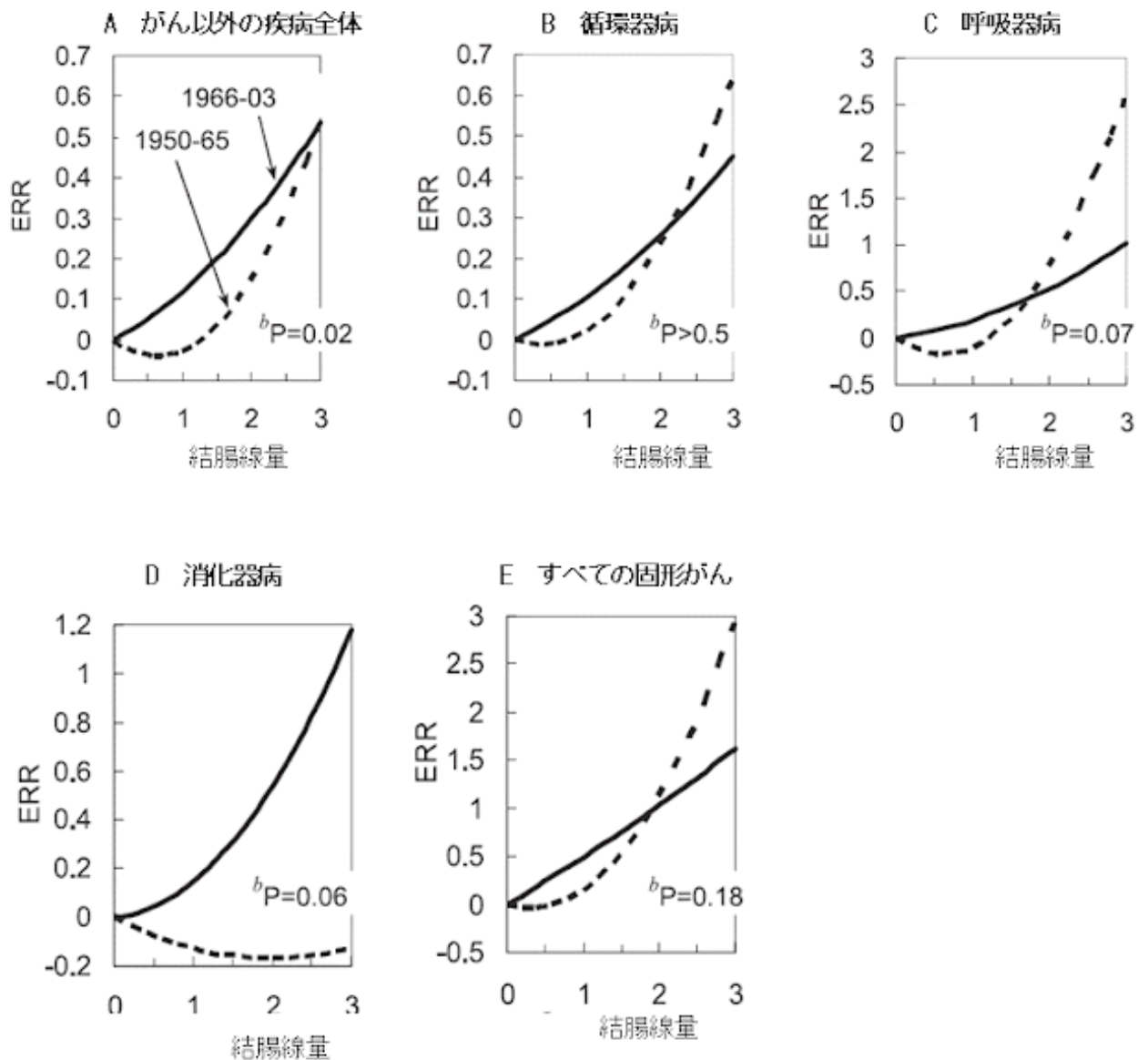


図6 初期（1950～65年、点線で示す）および後期（1966～2003年、実線で示す）における、（効果修正を加味しないLQにもとづく）がん以外の疾病および（効果修正を加味するLQにもとづく）すべての固形がんの線量・反応曲線<sup>a</sup>の比較。a がん以外の疾病の効果修正を加味しない線形2次モデルとして定義されるERRモデル【 $d$ を結腸線量、 $s$ を性別、 $e$ を被曝時年齢、 $a$ を到達年齢として、 $\lambda_0(c,s,e,a) [1 + \beta_1(d + \theta d^2)]$ 】およびすべての固形がんの効果修正を加味するモデル【 $\lambda_0(c,s,e,a) [1 + \beta_1(d + \theta d^2) \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a)) \cdot (1 + s\delta)]$ 】にもとづく。すべての固形がんの数値は、 $e=30$ 歳、 $a=70$ 歳時の性差平均推計を示す。b 2本の線の違いの有意度

表9

固形がんおよびがん以外の疾病による実際の死亡数および過剰死亡数

結腸線量 (Gy)	対象者 数	人・年	固形がん			がん以外の疾病		
			死 亡 数	過剰死亡 数 <sup>a</sup>	寄与割合 (%)	死亡 数	過剰死亡 数 <sup>b</sup>	寄与割合 (%)
<0.005	38,509	1,465,240	4,62	2	0	15,90	1	0
			0	1		6		
0.005-	29,961	1,143,900	3,65	49	1.3	12,30	36	0.3
			0	3		4		
0.1-	5,974	226,914	789	46	5.8	2,504	36	1.4
0.2-	6,356	239,273	870	109	12.5	2,736	82	3.0
0.5-	3,424	129,333	519	128	24.7	1,357	86	6.3
1-	1,763	66,602	353	123	34.8	657	76	11.6
2+	624	22,947	124	70	56.5	221	36	16.3
合計	86,611	3,294,210	10,929	527	4.8	35,685	353	1.0

a ERR モデルにもとづく過剰死亡数は効果修正を加味した線形モデルとして決められる： $\lambda_0 (c,s,b,a) [1 + \beta_1 d \cdot \exp(\tau e + v_1 \ln(a)) \cdot (1 + \sigma s)]$

b 非腫瘍性の血液病はがん以外の疾病から除外されている。

低線量域で線量単位あたりのリスクが高いのが観測されたことは、解釈が困難である。ひとつ考えられることは、長年にわたる追跡期間中に診断医療用の放射線被曝が蓄積して、低線量域における推定個別原爆線量の無視できない割合に達したのかもしれないというものだった (26)。しかしながら、ERR 推計に影響するにしても、医療被曝やフォールアウトおよび残留放射線を含むその他の被曝源は対象者に生化学的に非常に低い線量を被曝させたにすぎないはずである。LSS において、最大50ミリグレイ線量の対象者は爆心から2ない

し4kmの範囲にいたのに比べて、ゼロ被曝対象者は約4km以遠の位置にいた。したがって、このように広大な地理分布を考えれば、追加的な放射線源による別種の被曝は信じがたいものであるが、筆者らにはこの可能性を完全に除外するだけのフォールアウトや残留放射線に関する情報の持ち合わせがない。

線量に関連する形のものとして、放射線以外の潜在的原因には、研究開始に先立つ初期死亡率に起因する選択バイアス（偏向）がある（たとえば、都市居住者の高線量と地方居住者の低線量）（1,2,5,27,28）。示唆的なことに、低線量であっても比較的に近距離の被曝者は遠距離の被曝者に比べて低基準の死亡率が見受けられているが、このことは、都市・地方差といった社会人口学的な要因のほうが線量にもとづく選択効果よりも重要なものかもしれないことを示唆している（1,2,27,28）。しかしながら、長年にわたる日本人のライフスタイル現代化のため、社会人口学的な選択効果は弱まったかもしれない。線量影響に関連する事柄、LSSにおけるがん以外の疾病死亡率に対する潜伏や社会人口学的ライフスタイルといった要因はさらなる検討を必要としている。

低LET（線形エネルギー伝達）放射線の外部被曝による特定部位がんリスクに関するさまざまな研究が、UNSCEAR 2006年報告に記録されている（6）。ほとんどの研究は放射線治療などの高線量放射線の対象者か低レベル被曝の放射線労働者のいずれかに基づいている。したがって、このLSSは、大規模であること、広範囲におよぶ比較的に正確な個人線量にもとづくこと、おびただしい数の疾病を観察していること、追跡期間が長期にわたることから最も信頼しうる放射線効果推定を提示していると考えられることが多い。食道、胃、結腸、肺、胸部、卵巣、膀胱のがん、および腎臓、骨盤、尿管の過渡期細胞がん腫は、LSS、その他の研究にもとづき、低および高線量放射線に関連していると考えられている（6）。肺がんリスクにおける放射線と喫煙の強固な相互作用が観測されている（29）ので、喫煙関連のがんの高ERRは、部分的にそのような相互作用のせいであるかもしれない。直腸がんは高線量医療被曝に誘発されると考えられている（6）が、LSSのうちでは関連が観測されていない。一方、肝臓がんと放射線被曝の関連は、低LET放射線への医療および職業被曝の研究では証明されていないが、LSSは有意のリスク拡大を示した（6）。HCV（C型肝炎ウイルス）感染と放射線の相乗効果があるのか（30）、またはそれぞれ別個に作用しているのか（31）については結論にいたっていない。膵臓、前立腺、子宮頸部のがんは放射線と関連していないと考えられている（6）が、これはこの研究の結果と一致している。子宮体部、腎臓実質のがんは、おそらく高線量放射線被曝と関連している（6）が、この関連は本研究では観測されていない。

白血病の過剰事例のほとんどは、原爆投下後の短期のうち、LSSが始まりもしないうちに出現した（32）が、これまでの数十年にわたり低レベルながら控えめに増大し続けている（1,7）。本研究において、白血病総数に対する推計ERRは、313例を対象に効果修正を加味

しない線形2次モデルを用いた結果、3.1 (95%CI : 1.8, 4.3) であり、これは最近のもっと詳細な白血病報告 (7) に近似している。最近、LSS における悪性リンパ腫の分析が、原爆投下時に労働年齢だった男性の小集団を対象に実施された (33)。現在の研究は同様に男性の過剰 [ERR/Gy=0.70 (P=0.02)] を認めたが、女性 [ERR/Gy=-0.18 (P=0.33)] には関連がなかった。筆者らには男女の結果の不一致の説明がつかず、放射線効果は男女差およびリンパ腫の表書きの下に隠れた悪性度の多様さの両面から慎重に解釈しなければならないと信じる。多発性骨髄腫死亡率に関する初期の報告 (34) は、統計的に有意な過剰を示していない。しかし、プレストンほか (35) は、白血病および腫瘍登録リストから血液学的に検討したごく普通の症例を対象に、遮蔽カーマ4グレイ未満の第一初期症例30件にもとづき ERR/Gy=0.25 (P>0.5) を示し、第二初期7事例および遮蔽カーマ4グレイ超のものを加えて ERR/Gy=0.9 (P=0.02) を示した。現在の研究 (すべて骨髄線量4グレイ以下) では男女それぞれ34、59事例にもとづき、多発性骨髄腫の ERR/Gy は男性で0.11 (P>0.5)、女性で0.86 (P=0.04) となっている。

本 LSS 死亡率研究の強みは、既述した (2,4,34) ように、(1) 1950年に生存していた原爆被爆者の全年齢層を網羅し、層別サンプリングを施し、サンプルの高線量割合を充実させた、大規模で代表的なサンプル、(2) 個別線量の合理的に正確な推計、(3) 集団の広範な線量域、(4) 戸籍制度を用いた死亡率と死因の完全な確認、(5) 多数の死亡に対する長期観察にある。これらの強みが高品質、情報豊富な疫学研究を支える。

LSS の潜在的な制約は、対象者が、原爆による身体的な負傷と熱傷、決定的な放射線効果による生物学的な損傷を受けた「被爆者」であることにあった。それに加わるストレス要因には、戦後期日本の栄養不良と劣悪な衛生状態があった。これらの条件は初期死亡を誘引したかもしれず、したがって、1950年に得られた対象者から、放射線弱者を含む弱者を選別的に除外したかもしれない。それでもなお、がん発生のような確率論的な晩発性健康効果はそのような選別バイアスに影響されているようには思えず、すべての固形がんについての初期および後期の線量・反応曲線 (図6) に無視しうる不一致として支えられている。この現象を慎重に分析するためには、時期、がん部位、その他の要因の解析が必要であろう。もうひとつの避けられない除外は、おそらく1950年以前に発生した相当な数の白血病事例が研究に欠落していることであろう (32)。他方、がん以外の疾病の初期および後期の有意な不一致 (P=0.02) は、全体としてのがん以外の疾病に対する潜在的な選別バイアスを示唆している。呼吸器と消化器の疾病では境界域的な偏移パターンが観察されたが、呼吸器病では不一致は見受けられなかった。より詳細な分析が必要である。

結論として、ほとんどの部位における悪性腫瘍およびある種のがん以外の疾病による死亡のリスクは、1950~2000年期間を通して、LSS 対象者のあいだで線量依存の形で増大した。放射線による固形がんの相対リスクは、被爆時年齢が若い人びとで最大になった。本研究

の結果は、観測期間を6年延ばすものであるが、以前の報告と一致しており、被爆者の生涯にわたりがんのリスクが増大することを示した。疫学的評価は結果が生じてからのみ実施できるのであり、筆者らは亡くなった方々に真摯な敬意を捧げるものである。原爆放射線の晩発性健康効果の解明が、被爆者らの福利に役立つ基本的な情報を提供するなら、筆者らの喜びとするところである。全体として LSS 対象者である被爆者の42%、被爆時年齢が20歳以下であった人びとの80%が2003年の追跡期間満了時に生存しているので、疑いなく LSS は、リスク推計の正確さの向上と他の要因によるリスク修正に関する情報の補足に寄与し続けるだろう。

### 謝辞

広島、長崎の放射線影響研究所 (RERF) は、日本国厚生労働省および、米国エネルギー省の一部は全米科学アカデミーに対する DOE Award DE-HS00000031を介した出資による民間非営利の財団である。本論文の出版は RERF Research Protocol RP 1-75によって支持されている。筆者らの見解は二国政府の見解を必ずしも反映しない。

受信：2011年3月23日 認定：2011年11月28日 オンライン公表：2011年12月15日

### 参考文献

1. Beebe GW, Ishida M, Jablon S. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 1. Plan of study and mortality in the medical subsample (Selection 1), 1950–1958. *Radiat Res* 1962; 16:253–80.
2. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997. *Radiat Res* 2003; 160:381–407.
3. Young R, Bennett B, editors. DS02: A revised system for atomic bomb survivor dose estimation. Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation; 2006.
4. Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, et al. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat Res* 2004; 162:377–89.
5. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res* 2007; 168:1–64.

6. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 Report, Volume 1. New York: United Nations; 2008.
7. Richardson D, Sugiyama H, Nishi N, Sakata R, Shimizu Y, Grant E, et al. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese atomic bomb survivors, 1950–2000. *Radiat Res* 2009; 172:368–82.
8. Beebe GW, Kato H, Land CE. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 6. Mortality and radiation dose, 1950–1974. *Radiat Res* 1978; 75:138–201.
9. Kato H, Johnson KG, Yano K. Mail survey on cardiovascular disease study, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 19-66. Hiroshima: Atomic Bomb Casualty Commission; 1966.
10. Preston DL, Kato H, Kopecky KJ, Fujita S. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 8. Cancer mortality, 1950–1982. *Radiat Res* 1987; 111:151–78.
11. Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Grant EJ, Kerr GD, Preston DL. Dose estimation for atomic bomb survivor studies: Its evolution and present status. *Radiat Res* 2006; 166:219–54.
12. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries and causes of death: 7th revision (ICD-7). Geneva: WHO; 1957.
13. International classification of diseases, revision 8 (ICD-8). Geneva: WHO; 1967.
14. International classification of diseases, ninth revision (ICD-9). Geneva: WHO; 1977.
15. International classification of diseases, tenth revision (ICD-10). Geneva: WHO; 1993.
16. Pierce DA, Stram DO, Vaeth M. Allowing for random errors in radiation dose estimates for the atomic bomb survivor studies: Its evolution and present status. *Radiat Res* 1990; 123:275–84.
17. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research, Vol. II. The design and analysis of cohort studies. IARC Scientific Publications No. 83. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1988.
18. Shimizu Y, Pierce DA, Preston DL, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950–1990. *Radiat Res* 1999; 152:374–89.
19. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. *Epicure users guide*. Seattle: Hirosoft



International Corporation; 1993.

20. Akaike H. A new look at statistical model identification. *IEEE Trans Automat Control* 1974; 19:716–23.

21. Little MP. Heterogeneity of variation of relative risk by age at exposure in the Japanese atomic bomb survivors. *Radiat Environ Biophys* 2009; 48:253–62.

22. Walsh L. Heterogeneity of variation of relative risk by age at exposure in the Japanese atomic bomb survivors. *Radiat Environ Biophys* 2009; 48:345–7.

23. National Research Council, Committee on the Biological Effects of Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation (BEIR VII Phase 2). Washington, DC: National Academies Press; 2006.

24. Jacob P, Rühm W, Walsh L, Blettner M, Hammer G, Zeeb H. Is cancer risk of radiation workers larger than expected? *Occup Environ Med* 2009; 66:789–96.

25. The 2007 recommendations of the ICRP – Publication 103. Annex A. Biological and epidemiological information on health risks attributable to ionising radiation. *Ann ICRP* 2007; 37:137–246.

26. Yamamoto O, Antoku S, Russell WJ, Fujita S, Sawada S. Medical X-ray exposure doses as possible contaminants of atomic bomb doses. TR 16–86. Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation; 1986.

27. Cologne JB, Preston DL. Longevity of atomic-bomb survivors. *Lancet* 2000; 356:303–7.

28. Cologne JB, Preston DL. Impact of comparison group on cohort dose response regression: an example using risk estimation in atomic-bomb survivors. *Health Phys* 2001; 80:491–6.

29. Furukawa K, Preston DL, Lønn S, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, et al. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2010; 174:72–82.

30. Sharp GB, Mizuno T, Cologne JB, Fukuhara T, Fujiwara S, Tokuoka S, et al. Hepatocellular carcinoma among atomic bomb survivors: significant interaction of radiation with hepatitis C virus infections. *Int J Cancer* 2003; 103:531–7.

31. Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, et al. Impact of radiation and hepatitis virus infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011; 53:1237–45.
32. Folley JH, Borges W, Yamawaki T. Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Am J Med* 1952; 13:311–21.
33. Richardson D, Sugiyama H, Wing S, Sakata R, Grant EJ, Shimizu Y, et al. Positive associations between ionizing radiation and lymphoma mortality among men. *Am J Epidemiol* 2009; 169:969–76.
34. Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, Vaeth M, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950–1990. *Radiat Res* 1996; 146:1–27.
35. Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, Izumi S, Ron E, Kuramoto A, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950–1987. *Radiat Res* 1994; 137 Suppl:S68–97.
36. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950–2003. *BMJ* 2010; 340:b5349.

#### 【関連記事】

[放射線による影響「閾（しきい）値はない」—放射線影響研究所 RR4-11報告](#)

#### 【ざまあみやがれい！】

[「被曝の閾値なし」について、厚労省「発表の予定なし」の方針](#)