

主論文の要旨

**Cancer mortality among atomic bomb survivors
exposed as children**

〔 小児期被曝者のがん死亡 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
健康増進医学講座 健康スポーツ医学分野

（指導：押田 芳治 教授）

後藤 ひとみ

I 緒言

最近の研究では、小児がんの危険要因として遺伝子異常、感染症、環境要因、および電離放射線について言及されている。現在も、放射線影響研究所 (Radiation Effects Research Foundation: RERF。以下、放影研と略す) によって、原爆被曝による放射線の健康影響、特にがんの発生と死亡についての調査研究が行われている。放影研の寿命調査 (Life Span Study: LSS) 第12報を用いて広島原爆被曝者のがんリスクを分析した研究では、原爆投下時に0~34歳であった初期放射線低線量被曝者でも、真の非被曝対照群と比較していくつかのがんについて高い標準化死亡比 (Standardized Mortality Ratio: SMR) を示している。しかし、子どもの放射線リスクに関する研究は、低被曝量の電離放射線に曝露された調査対象が少数であるため、成人を対象にした報告ほど多くはない。そこで本研究では、小児保健の立場から、LSS第12報をもとに日本全国民を非曝露対照群として (JPCG)、そのがん死亡率と小児期の原爆被曝者のがん死亡率を比較することによって、被曝時 (1945年) に0~14歳であった原爆被曝者のがんによる SMR を検討することを目的とした。

II 対象及び方法

対象 ; LSS調査開始の1950年に5~19歳という就学年齢となり、さらに追跡40年後 (被曝から45年後) の1990年に45~59歳になる原爆被曝者 (LSS集団) と、JPCGの対照群である。対照群は、1950年から1990年まで追跡することができた1945年当時0歳から14歳までの人々 (1950年時点における被曝時年齢0-14歳の日本人)、男性約1,354万人、女性約1,325万人であり、LSS集団の人数は表1に示す通りである。

方法 ; LSS集団がJPCG (1945年時で0~14歳) と同様の死亡率で死亡したと仮定した場合に、追跡期間内に発生した被曝者の各種がん死亡の期待数を推計し、JPCGと比較した原爆被曝者のSMRを計算した。SMRを算出するにあたり、LSS集団とJPCGのデータを、性別及び被曝時年齢別 (5歳階級) に集約し、分類した。年齢階級別の死因別死亡数および人口は、人口動態統計および国勢調査を利用した。対象期間は、LSS第12報の追跡期間のうち、1950年から1990年まで (11期間に分割) とした。

分析 ; LSS第12報の被曝者データを用いて、まず、追跡期間、性、被曝時年齢 (0から14歳)、結腸線量 (3レベル: 定義は後述) 及び死因別に、観察人年及び観察死亡数 (O) を算出した。次に、JPCGについて、追跡期間、性、年齢 (1945年当時の5歳きざみ) 別に、死因別死亡率を算出した。LSS集団の性、被曝時年齢、結腸線量及び疾患別の観察人年に基づく間接法によって、各カテゴリー別の期待死亡数 (E) を算出し、標準化死亡比 ($SMR=O/E$) を計算した。SMR>1の時、JPCGよりもLSS集団の死亡リスクが高いと言える。SMRの統計学的有意性は χ^2 検定によって解析し、95%信頼区間を用いて推定した。

基準集団としてのJPCGと線量区分で被曝した人々とを比較するために結腸線量 (シーベルト: Sv) を3つの区分とし、0.005未満を極低線量 (VLD)、0.005から0.1までを低線量 (LD)、0.1から4.0までを高線量 (HD) とした。この結腸線量は、DS86 (the dosimetry

system 1986)に基づいて爆心からの距離と建物による遮蔽を考慮した推定線量である。また、死亡数を、全死亡、全がん、白血病、固形がん、胃がん、結腸がん、肝臓がん、肺がん、女性の乳がん、子宮がんのそれぞれに分類した。

Ⅲ 結 果

JPCGと比較したLSS集団全体に対する死亡のSMRを表2に示した。男児被曝者の全死亡及び全がんは、日本全国の集団と比べて有意にSMRが高く、部位別では、肝臓がん、白血病、固形がんが有意に高かった。女児被曝者の全死亡に対する有意差はみられなかったが、全がんは有意に高く、部位別では、肝臓がん、乳がん、固形がんはともに有意に高かった。

VLDグループにおけるSMRを表3に示した。男児の全死亡では有意にSMRが高かったが、全がんでは有意差はみられなかった。部位別では、肝臓がんが有意に高かった。他のがんでは、白血病、固形がん、肺がんのSMRが1.0以上であったが、有意差はみられなかった。女児の全死亡に対するSMRは日本全国と比べて低く、全がんでは有意差はみられなかった。部位別では、肝臓がんのSMRは有意に高かったが、乳がんや子宮がんといった女性特有のがんによる死亡は低かった。

LDグループにおけるSMRを表4に示した。男児の全死亡では有意差はみられなかったが、全がんは有意に高かった。部位別では、肝臓がん、固形がんが有意に高かった。女児の全死亡、全がんでもSMRに有意差はみられなかった。部位別では、肝臓がん、子宮がんがともに有意に高かった。

HDグループにおけるSMRを表5に示した。全死亡、全がんのSMRは有意に高かった。部位別では、白血病、肝臓がん、固形がんが有意に高かった。女児については全死亡、全がんがSMRが有意に高かった。部位別では、白血病、固形がん、胃がん、乳がんが有意に高く、特に白血病と乳がんが顕著であった。

Ⅳ 考 察

このコホートは被曝当時は子どもだったため、被曝者として登録された死亡は少数であったことから、いくつかの死因では有意差に至らなかった可能性がある。しかし、幼児期の放射線被曝が成人期固形癌発症リスクの増加に関連している根拠を示し、胎内放射線被曝の成人期発症のがんリスクの上昇は幼児期被曝によるリスク上昇よりも小さい可能性を示唆した報告もある。また、胎内および出生後から5歳までに放射線に被曝した者を対象に、49歳までのがん死亡率を調査した研究では、放射線被曝と固形癌のリスク増加や、胎児期と出生後の骨髄線量と白血病発症率との間に有意差はみられないものの強い関連があるとの示唆もみられる。

LSS報告書では放射線被曝の程度をDS86やDS02を用いて推定してきたが、これらは初期放射線のみを線量として評価し、残留放射線を線量評価に含めていない。したがって、LSSでは被曝した対象者の残留放射線量が調査されていないこと、非曝露対照者としてノンゼロ被曝者を用いた比較による結果を示していることから、LSS報告書

は、バックグラウンドリスクを実際よりも高く算出している可能性がある。なお、各線量区分と JPCG を比較した本研究では、区分した 3 群の性-年齢分布が表 6 に示すとおり似ているので、3 群の SMR はそれぞれのリスクの大きさに近いであろうと考えられる。

また、白血病の SMR が低かった 1 つの可能性として、特に白血病や甲状腺がんの発症年齢が若い場合、小児がんの潜伏期間は成人とは異なっているため、1950 年以前には相当数の子どもが死んでいることが挙げられる。これについては、1948 年以前の白血病死亡データが無い可能性や、死因別死亡が不明な 1948 年以前にこれらの死亡の多くが発生していたとの指摘もある。本研究では、1950 年以降のデータを用いたが、放影研においても原爆被曝者の白血病は、被曝後比較的すぐに発症し、近年だけをみても症例数は特別高いわけではないと報告されており、SMR の推定値が低くなった可能性はあるが、白血病の例数が少ないため白血病死亡による SMR の 95%信頼区間の幅も大きく、有意差がみられなかったと考える。従って、必ずしも極低線量と低線量で SMR が低いと言い切れず、さらなる追跡による検討が必要である。

VLD グループでは JPCG と比較して有意な死因はあまりみられなかったが、肝臓がん死亡による SMR は男女ともに有意に高かった。肝臓がんの SMR が他の部位のがんと異なる傾向を示していることから、放射線被曝とは別の要因による可能性がある。肝炎ウイルスは、いくつかの研究で肝臓がんの大半に関わっているため、放射線とは別の原因(例えば医原性の要因)を否定できない。また、LD グループの男性固形がんにおいて有意に高い SMR を示したのは、肝臓がん死亡率の高さが影響しているかもしれない。今後、肝臓がんについてもさらなる追跡による研究において暦年効果や都市の違いを考える必要がある。

V 結 論

小児期の JPCG に対する原爆被曝者の SMR を計算し、真の非曝露群と原爆被曝者との比較を行った。特筆すべき結果は、男児の被曝者は、低線量グループでも固形がんが JPCG と比較して有意に高かったことである。

真の非曝露対照群(JPCG)との比較は、初期放射線の評価をする上で重要である。小児期に放射線に曝露した原爆被曝者は、現在がん発症率が急増する時期である 65 歳を超えている。それゆえ、このコホートのさらなるフォローアップは小児期の初期放射線被曝における成人期のがん発症リスクを追跡する新しい知見を提供する上で重要と考える。