

原爆とがん登録

池田 高良*

はじめに

「原爆とがん登録」という演題を頂いた。「がん登録資料を用いた原爆被爆者におけるがん罹患の解析」ということになるが、がん登録資料を用いた疫学調査の信頼性はがん登録そのものの精度に依存している。そういうことで「原爆とがん登録」というリスク要因と調査対象・方法を並列することがタイトルとして適切であると考えた。一方、原爆放射線は55年前に広島・長崎において生活環境さらには人間の健康保持に大きな負荷を与えた環境要因である。がん登録が、リスク要因との相関にどこまで迫られるか、という観点から考察する。

さて、原爆放射線の後障害としての「がんの発生」をより確実に把握するためには、まず地域住民の中に被爆者集団とその対照となる集団を設定することが必要である。さらに、集団の中からがん患者をより確実に把握するシステムが必要である。一方、地域がん登録の場合には全住民を対象とするので、登録が高い精度をもって運営されていることが最も重要なことである。広島・長崎では、終戦後まもなくから ABCC(原爆傷害調査委員会)が科学的調査に着手し被爆者調査対象集団を設定して調査を続けてきた。そして、調査すべき項目としてのがん発生をより確実に把握する体制も必要になったのである。

1. 長崎におけるがん登録の歴史

1. 長崎市腫瘍統計委員会の設置(1958年、昭和33年)

1950年代になると、原爆被爆者に白血病が増加してきた。このような背景もあって、がん登録の必要性に迫られたと推測している。そして、ABCCの要望により長崎医師会に設置された。その目的は原爆のがん発生に及ぼす影響の調査であり、実際にはがん患者の医療情報の収集が行われた。

医療情報の収集は長崎市内に発生したがん患者を主として病院へ ABCC 職員が出張採録するという形で行われたが、当時は米国からの比較的豊富な財政支援によって、かなり精力的に情報収集が行われた結果、長崎市における地域がん登録の基礎が作り上げられた。しかし、昭和40年代後半に入って、ABCCの予算も次第に縮減される頃には、がん登録自体若干マンネリ化し、登録の精度も低下してきた。

こういう時期に長崎大学を停年退官された林 一郎先生(故人)が ABCC の顧問となられ、がん登録の再建に努力された。以後、ABCCは(財)放射線影響研究所へ組織が変わったが、がん登録の方は徐々に精度が向上した。このような理由で、地域がん登録では1973年(昭和48年)以後の資料を用いることにした。私自身は林 一郎名誉教授の後任として、広島大学から長崎大学へ赴任して以来、がん登録にも関係することとなった。

2. 長崎腫瘍組織登録委員会の設立(1974年4月)

*長崎大学 学長

米国・癌研（NCI）から資金を導入して、2年間をかけて病理組織標本の登録を立ち上げた。以後、放影研を通じて研究費を頂き、組織登録を運営している。

3. 長崎県がん登録委員会の設置(1984年10月)

老人保健法が施行され、各県にがん登録を設置するよう指導がなされることになり、長崎県は全県を登録範囲とするがん登録を開始することを決定した。そして、業務は放影研に委託した。

II. 長崎におけるがん登録の精度向上への努力

昭和51年(1976)より厚生省研究助成金「地域がん登録」研究班に誘われ参加することとなり、登録の精度向上について多くを学ぶことができた。その間に精度向上のために行った試みは以下の通りである。

最初に届出と診断の精度を測るという初歩的な試みを行った。すなわち、DCO率、組織診率、診断根拠別の例数計算を主要病院別に行ってみた。

臨床診断と病理診断の一致率、不一致率を計算し、不一致の理由の検討を行った。

診断根拠の優先順位の低いグループに疑診例が多く、追跡調査を行った結果、病院の外來カルテからの採録を廃止した。

がんの組織型別頻度を観察し、その過程で病理医の診断基準を可能な限り一致させるよう図った。

重複がんの判定について検討グループに参加した。

小児がんの罹患について、医療費申請書の閲覧を行って登録洩れの減少を図った。

ATLや肺癌についてウィルス抗体保有率や環境因子との関連を検討した。

原爆被爆者資料(長崎大)と地域がん登録資料(放影研)とのレコード・リンケージを毎年次行って、被爆者におけるがん発生について検討した。

以上のような精度向上の試みの積み重ねに

よって、登録の成績を提示できる段階になった。

III. 長崎におけるがん登録の成績

次の事項について簡単に述べる。

1. 長崎市の登録の精度

長崎市においては、最近ではDCO率10%以下、組織診率85%程度、I/D比1.7~1.8程度、最近年では重複がんを加えたのでI/D比は2.0を超えている。登録の精度は比較的安定していると考えている。

2. 長崎市における罹患率の年次推移

1973年から1996年までの24年間について5年毎の観察を行った。罹患率の年次推移は日本国内の他府県と同様の傾向を示している。すなわち、全部位合計でみると年次とともに徐々に上昇し、部位別にみると、上昇傾向を示すのは、男：結腸、肝、膵、肺、膀胱、前立腺、

悪性リンパ腫

女：結腸、肝、肺、乳房、膀胱、甲状腺

であり、低下傾向を示すのは胃と子宮のみである。

3. 長崎県における罹患率の年次推移

長崎県全体のがん登録は1985年から開始しているが、男女ともに長崎市と同様の傾向を示した。しかし、県全体のがん登録の精度をみると、郡市別に精度の差が大きく、罹患率そのものの信頼性が乏しいことが問題である。登録精度が不良な地域は、離島と近県の医療圏と重なっている地域である。

4. 長崎地域のがん発生特性

以上の長崎市、長崎県のがん登録資料を解析した結果は他府県のがん発生傾向とほぼ同様であるが、いくつかの点で地域特性と言える現象ががん登録によって見出された。その特性は以下のとおりである。

がんの罹患、死亡ともに他府県に比べて高い。

ATL、肝細胞癌のウィルス関連腫瘍が県内の比較的偏った地域に多発している。

原爆被爆生存者に発癌リスクが高い。

長崎市に肺癌が多発している。理由は説明できない。

上記のはがんの罹患と死亡が多いことの説明であるが、さらに長崎では全国的に減少しつつある胃癌、子宮癌の減少の割合が小さい傾向がある。

地域特性の中で、ATL に関しては、その分布は九州、四国南部に集中していて、長崎県では県北部と離島に多発している。また、母乳を介して HTLV-1 ウィルスが感染する率が高い（90%）ことから、母親が HTLV-1 抗体陽性の場合には母乳を断乳することを勧めている。また、長崎県では HTLV-1 抗体陽性者は人口の 4% と推定され、その中から 0.1% の者に ATL が発症するとされている。

なお、ATL の発症年齢は高いので、断乳の効果が実際に現われるのは 20 年後から数十年後になるであろう。

以上、地域がん登録全体について眺めてみた。次に、主題である長崎市原爆被爆生存者におけるがん発生の動向に話題を移すことにする。

IV. 長崎原爆被爆生存者におけるがん発生

がん発生について述べる前に、原子爆弾のエネルギー、物理的被害、人体に及ぼした急性期障害について述べる。

1. 物理的被害

長崎型原子爆弾はプルトニウム爆弾で爆心地松山町の上空約 500m にて爆発したものである。爆発力は TNT 爆弾 21kt に相当し、爆発エネルギーの 50% は爆風で爆心より約 3.5km まで到達し、35% は熱線で爆心より約 4km まで到達した。残りの 15% が放射線で爆心より約 2.5km にまで達している。放射線は主に γ 線で数% は中性子線とされている。

因みに、爆心地より 1km の地点でのエネルギーの大きさをみると

爆風：160m / 秒、

熱線：屋根瓦が火ぶくれ状になる。

1,000°C 以上、

放射線：7.9Gy と推定されている。また、1km 地点被爆者の急性期死亡率（致死率）は 50% 以上とされている。

2. 人体における急性期障害

致死率：0.5km 以内 95% 以上、

1.0km 50% 以上

急性期症状：発熱、下痢、脱毛など

3. 人体における原爆後障害

急性期障害に続いて慢性期のいわゆる後障害が発生している。下記の障害等である。

ケロイド、白内障、染色体異常、小頭症（胎内被爆） 悪性腫瘍：白血病（1950～）、固形がん（1960～）

4. 原爆被爆生存者におけるがん発生動向

(1) 観察対象、期間、方法等

観察期間：がん登録資料の信頼性を考慮して、1973 年（昭和 48 年）以降の資料を用いた。以後、10 年、15 年、24 年の時点までの観察を行った。すなわち、原爆被爆後 28 年（1973 年）から 51 年後の期間の観察を行ったことになる。

被爆者の定義：原爆被爆者手帳保持者で以下の被爆状況にあった者（1975 年の人口統計によると、男 33,037、女 48,964）である。

(a) 原爆投下爆心地から 10km 以内で、直接被爆した者、胎内被爆者も含む。

(b) 原爆投下後、2 週間以内に市内（被災地）に入市した者

被爆状況別観察：被爆状況によって以下のように分けて観察した。

(a) 2km 以内、(b) 2～5km、(c) 5km 以内、

(d) 10km 以内、(e) 入市者

被爆者人口の年次推移：1973 年以後 20 年間に約 2 万人が減少

被爆者人口の年齢構成：戦争中、青壮年であった男性の人口が少ない。

比較参照：非被爆者 30 歳以上、男 66,012 人、女 68,782 人（1975 年）のデータを用いた。

(2) 解析結果

以下に年次別の観察結果と被爆時年齢との関係を述べる。

1973～82年・10年間の観察

明らかな被爆距離 リスク関係 (dose response) を示すのは甲状腺と全部位合計であった。10km 以内直接被爆及び入市者を合わせた群で有意に高いリスクを示す部位は、結腸、肝、胆道、膵、乳房、膀胱、甲状腺、白血病、多発性骨髄腫であった。

1973～87年・15年間の観察(被爆者合計で観察した場合)

相対リスクが有意に高い部位としては、1973年～82年(10年間)に高いリスクを示した部位に、腎盂・尿管、前立腺、肺の3部位が加わった。さらに、相対リスクに有意性はないが、高い傾向を示す部位は唾液腺、鼻腔・副鼻腔、喉頭、骨、結合織、皮膚、精巣、子宮体、外陰であった。

1973～96年・24年間の観察

1973年以後5年ごとに、被爆距離2km以内、5km以内、10km以内など詳細に解析した。その結果、近距離被爆者2km以内に限定してみると、1996年までの期間で有意にリスクが高い部位は、胃、結腸、肺、乳房、前立腺、膀胱、甲状腺と全部位合計であった。とくに、高齢者に好発する前立腺癌のリスクが高くなっていた。

一方、原爆被爆後、比較的短期間に多発し始めた白血病は1990年代には非被爆者の水準まで低下していた。

被爆距離 - 罹患率関係 (dose response) をみると、明確な関係を示したがんは甲状腺癌と乳癌である。

乳癌では被爆時年齢が低いほど相対リスクが高い傾向を認める。若年時被爆者の発がん動向を引き続き観察する必要がある。

胎内被爆者の発癌傾向についてみると、現在までに、50歳まで追跡調査したところ、症例数が少なく明確ではないが、胎内被爆者のがん罹患率は高い傾向を示した。被爆時の妊娠期間 trimester との関連は明らかではなかった。また、胎内被爆者の発がんは

やや早期に起こる可能性も想像された。今後も観察の継続が必要である。

(3) 地域がん登録資料による解析結果の考察

以上、地域がん登録資料の解析によって、原爆被爆者の発がん傾向をみてきた。一応納得できるデータが得られているが、データの信頼性について検討することも大切なことと考える。

因みに放影研の資料と対比してみる。放影研では、早くから被爆影響調査集団を設定して、原爆後障害を多角的に調査してきた。その結果は公表され、相対リスク値と95%信頼限界が示されている。地域がん登録資料を解析した場合のデータと放影研のデータには、数値に多少の相違があるが、高いリスク値を示す部位はほぼ同じである。両者間の数値の相違については、調査対象集団のサイズや調査方法の差異によると思われる。すなわち放影研の調査では母集団は小さいが、しっかりした対照群の設定が行われていること、さらに定期的検診によって病状が把握されているのに対し、地域がん登録資料による解析では対象数は大きい、患者症例の医療情報の質などに問題があるものと思われた。しかし、地域がん登録の精度が向上することによって、このような疫学調査の信頼性も高まるものと考えられた。

(4) 長崎原爆被爆生存者における発がん傾向について まとめ

- (a) 原爆放射線によって発がんリスクが高まることは地域がん登録によっても確かめられた。
- (b) その発癌リスクの程度は部位によって異なる。
- (c) 発がんの相対リスクは年次毎に変化し、相対リスクの高い部位は増加してきた。今後の推移は観察を続けなければ分からないが、相対リスクは低下を示すか、または、対象人口の減少によって計測不能となるものと推測される。
- (d) 今後、被爆者の高齢化と被爆者数の減少が進むが、胎内被爆者を含め若年被爆者

の発がん傾向を引き続き調査する必要がある。

今後の調査においては、がん登録資料による解析のみならず、分子生物学的手法を用いた分子疫学的調査・研究が重要となるであろう。それによって、遺伝子レベルでの放射線による発癌機序が明らかにされてゆくものと考ええる。

V. 世界における放射線被爆者におけるがん発生

放射線被爆の様式が異なるが、原爆への直接被爆の場合と比較する意味でも調査を行う必要がある。

1. チェルノブイリ原発爆発事故による被爆者慢性低線量内部被爆が、発がんリスクを高めるかが課題となる。

ゴメリ地区の被爆者主に小児 2 万人の検診を行って 39 名に甲状腺癌 (0.2%) が見出されている。この値は長崎市の小児甲状腺癌罹患率の約 1,000 倍に相当する。その発癌機序には地方におけるヨード欠乏との関係も推測されている。すなわち小児における多量の放射性ヨードのとり込みと蓄積が関与している疑いがある。この地域での地域がん登録の設立と医療・診断支援が求められている。

2. セミパラチンスク旧ソ連核実験場周辺における被爆者

この地域の被爆者の場合は、慢性低線量内部被爆と頻回に亘る外部低線量被爆の両者による影響が問題である。

甲状腺、食道、胃、肝、肺、乳房におけるがん患者の多発が報告されている。

3. 旧ソ連被爆地域への国際医療協力

旧ソ連被爆地域では、被爆者の存在、がん、特に甲状腺癌の多発が確認されている。しかし、現地の医療体制は貧困であり医学・医療水準は低く、医療支援体制は不十分でありさらに、診断・治療設備及び薬品は窮乏しているのが現状である。

また、放射能汚染地域が広大であるために、

放射線量測定は極めて困難であり、被爆者の被曝線量測定が不可能な状況にある。

長崎大学では本年 2 月からテレメディシン・システムを構築して診断・医療支援を行っている。すなわち、ゴメリ診断センターとセミパラチンスク医科大学と長崎大学医学部との間に通信衛星を介して画像を送信し画像診断を行い治療法を指示するシステムを構築し現地医療に参加している。

VI. 総括と結語

1. 放射線被爆と発がんとの関連性の調査には、地域がん登録制度が有効である。
2. 原爆被爆生存者では、被爆後 50 年を経過した現在でもがんの相対リスクは依然として高い。
3. 長崎での被爆者医療の経験を、旧ソ連の被爆者医療支援にも役立てて行きたい。

20 世紀の最後の年に、20 世紀の科学が産み出した負の遺産の一つである原爆の後障害としてのがん発生を地域がん登録資料を用いて解析してきた。

後世に残すべき有用な資料と考えますが、未解決の課題については 21 世紀の科学者にゆだねることとする。

謝辞

本講演の資料作成にご協力頂いた放射線影響研究所早田みどり先生、長崎大学医学部山下俊一、近藤久義、高橋達也各先生に謝意を表します。併せて、永年に亘って地域がん登録を運営、支援して下さった長崎市医師会腫瘍統計委員会、長崎腫瘍組織登録委員会、長崎県がん登録委員会並びに厚生省研究助成金「地域がん登録」研究班、地域がん登録全国協議会に感謝します。

参考文献

- 1) Ikeda T., Hayashi I., Matsuo T., Maeda H., Shimokawa I.: The cancer registry in Nagasaki

- City, with atomic bomb survivor data 1973-1977. Gann Monogr. Cancer Res. 32: 41-52, 1986.
- 2) 池田高良, 下川功, 岩崎啓介, 松尾武, 森弘行, 三根真理子: 長崎市原爆被爆者におけるがん罹患, 昭和 48 年 - 57 年. 広島医学 41: 468-472, 1988.
 - 3) Ikeda T.: Cancer incidence in A-bomb survivors, Nagasaki, 1973-1982. Urban Life and Cancer, Proceedings of Annual Meeting of IACR. Freie and Hansenstadt, Hamburg. p. 45-56, 1990.
 - 4) Thompson D.E., Ikeda T. et al: Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987. Radiat Res 137: 817-67, 1994.

Summary

Atomic Bomb and Cancer Registration

The population-based cancer registry in Nagasaki City has been conducted on the voluntary basis keeping mutual understanding and cooperation with medical staff in hospitals since the establishment of the registry in 1958. The purpose of the cancer registration in Nagasaki is to

elucidate the radiation carcinogenesis in human being. For this purpose, the data of cancer patients is collected and analyzed linking to the data of atomic bomb exposure in order to clarify the difference in cancer incidence or in relative risk between the atomic bomb survivors and non-exposed people in Nagasaki City. Since the establishment of the registry, the staff members in the registry office have made tremendous efforts to maintain high reliability of cancer registration and analyzed the data of cancer incidence of the atomic bomb survivors. The results showed that the atomic bomb survivors still carry a high risk in some cancers even today.

Further, we emphasized that it is necessary to analyze the data continuously until the atomic bomb survivors exposed at younger age become older.

Finally, we hope that the cancer registration in Nagasaki maintains its high quality and may presents a high level of knowledges of cancer induction and prevention.