

大規模コホート研究と地域がん登録

6. 広島・長崎原爆被ばく者コホート

Cohort of atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki

児玉 和紀^{*1} 笠置 文善^{*1} 西 信雄^{*1} 杉山 裕美^{*1} 早田 みどり^{*2}

1. 放射線影響研究所疫学調査の概要

放射線影響研究所（放影研）では、原爆放射線の健康影響を調べるために、固定集団（93,000人の被ばく者と27,000人の対照群からなる寿命調査集団）を設定して、1950年から死亡追跡調査を行っている。また広島・長崎の地域がん登録とのレコードリンケージにより、がん罹患調査や病理学的に詳しく症例を検討する部位別がん罹患調査も行っている¹⁾（図1）。

この地域がん登録は、地元医師会と原爆傷害調査委員会（ABCC）（後の放射線影響研究所）との合意により、広島では1957年に、長崎では1958年に設立された。そして、このがん登録では病院訪問により医療記録を閲覧しがん症例を見出すという症例確認法で、高い精度が保たれてきている。そして後になって県医師会

による県組織登録も開始され、生検あるいは手術を受けた患者の情報も登録されるようになり、更には全県をカバーした県がん登録が実施されるに至っている¹⁾（図2）。

放影研ではこれらの情報を利用して、寿命調査集団におけるがん罹患情報を収集し、原爆放射線被ばくとがん罹患の関係について調査研究を行ってきている。また組織登録情報も利用し、いくつかの部位のがんについては病理医による組織標本の再確認により診断を確定し、同じく原爆放射線被ばくとがん罹患について精度の高い研究も継続実施している¹⁾（図1、2）。

原爆放射線の健康影響についてのデータ解析は定期的に行われており、死亡率に関しては1950-1997年までの解析結果が報告されている²⁾。一方罹患については1958-1987年までの解析が報告されており、最新の報告は現在準備

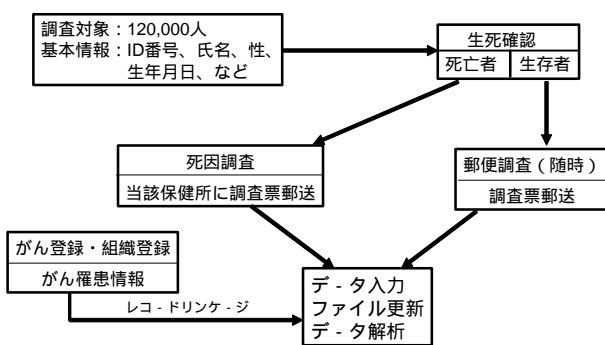


図1. 放影研疫学調査流れ図

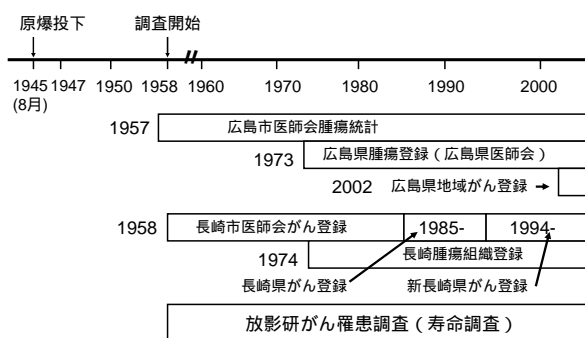


図2. 広島・長崎地域がん登録と放影研研究

^{*1}放射線影響研究所 広島研究所 疫学部
〒732-0815 広島市南区比治山公園 5-2

^{*2}放射線影響研究所 長崎研究所 疫学部
〒850-00135 長崎中川 1-8-6

中である^{3,4)}。

寿命調査における最も重要な結果は、放射線被ばく線量の増加とともに、がんリスクの上昇が観察されている事である。白血病以外に、肺がん、胃がん等の固形がんについても放射線被ばく線量の増加とともにリスクの上昇が観察されている。白血病の最短潜伏期は2-3年と短く、リスクは被ばく後6-8年でピークに達し、その後減少し続けている。固形がんの潜伏期は白血病と異なり10年以上と長く、がんの好発年齢になってリスクの上昇が認められ、最短潜伏期以降はバックグラウンドのがん死亡率に比例して年令とともにリスクが上昇している。固形がんのバックグラウンド死亡率に対する増加率は成人被ばく者よりも若年被ばく者で高い。しかし、若年被ばく者のほとんどは現在生存しており現段階でのリスク推定値は不確実であるので、追跡調査の継続が重要である¹⁻⁵⁾。

2. 原爆放射線健康影響調査におけるがん登録ならびに組織登録情報の有効活用

放影研疫学調査でこれまで利用されてきた情報は、死亡小票情報による死因データ、地域がん登録によるがん罹患データ、検診データ、および剖検データがある。このうち剖検データについては、1978年に系統的な剖検プログラムが中止されたため、現在は部分的にしか情報が得られていない。

放影研疫学調査における死因データの特徴は、対象者の死亡の99%以上が把握可能であるという利点を有していることにある。しかしながら、原死因については疾患によって診断の精度が異なることや、致命率の低い疾患の把握が困難であること、死因以外の健康情報が得られないこと、更には発症時点が不正確であることなどの欠点を有している。

放影研では死因データの精度をみるために剖検所見との対比を行っているが、それによると全がんでは死亡データの敏感度が76%、特異度が91%と精度は良好である。ただし、部位別

にみると、胃がん・乳がんなどは精度に問題ないが、結腸がん・肝臓がん・膵臓がんなどはいずれも死因データの精度は良いとはいいがたい。これが、放射線と部位別のがんとの関係の研究にはがんの種類によってはがん登録などのデータを利用して罹患調査を行なわねばならない所以である。

がん登録データの利点は、致命率の低いがんを含めて正確ながん罹患情報が得られることにある。ただし、人件費やデータ処理に多大な費用を要すことと、全国的なデータが欠如しているため調査対象者で広島・長崎以外の都道府県に転出した者の情報が得にくいことといった欠点も有している。

なお、がん罹患データについても診断が死亡診断書のみによるものの割合、死亡率/発生率の比、組織診による確認の割合などを用いてその精度の確認を行っているが、肝臓がん死亡診断書のみの割合と組織診の割合でやや精度が落ちること以外には問題がなく、総合的には非常に精度が良いと考えられている¹⁾。

そこで以下に放影研で死因データやがん罹患データを活用してその利点を生かし、欠点を補い合って、原爆放射線の健康影響を追及してきている様子を示し、がん登録有効活用の実例を提示する。

放影研での死因データを用いた放射線被ばくに伴うがん死亡リスクの報告のうち、1950年から1990年までの40年間の追跡の報告⁴⁾と、がん登録に基づく1958年から1987年までの29年の追跡についてのがん罹患リスクの報告^{3,4)}でがん死亡リスクとがん罹患リスクの解析を比較してみると、白血病、胃がん、子宮頸がんといった死因データが比較的正確ながんにおいては、リスク評価はかなり類似している。具体的には、白血病の1 Sv被ばくあたりの過剰相対リスクは死因データでは4.62であるのに対し、罹患データでは3.90とほぼ同程度となっている。胃がんについても過剰相対リスクはそれぞれ0.24と0.32で近い値が出ている。

子宮頸がんでは死因データでも罹患データでも放射線被ばくに伴うリスクの上昇は認められていない(表1)。

肝臓がん、膵臓がん、尿路系のがんといった死因データがかなり不正確ながんにおいては、罹患データが死因データの不備な点を補っている。具体的には、例えば肝臓がんでは死因データでは放射線被ばくにかかわるリスクの上昇は統計学的には有意となっていないが、罹患データでは1 Sv 被ばくあたりの過剰相対リス

表1. 死亡率と罹患率におけるリスク評価の比較
(死亡率:1950-90, 罹患率:1958-87, 寿命調査)

がんの部位	症例数	1Sv 当たりの過剰相対リスク	信頼区間*
白血病			
死亡率	249	4.62	3.28 - 6.40
罹患率	261	3.90	-
胃			
死亡率	2529	0.24	0.10 - 0.40
罹患率	2658	0.32	0.16 - 0.50
子宮			
死亡率	476	0.24	-0.06 - 0.67
罹患率	724	-0.15	-0.29 - 1.16

*: 死亡率90%、罹患率95%

表2. 死亡率と罹患率におけるリスク評価の比較
(死亡率:1950-90, 罹患率:1958-87, 寿命調査)

がんの部位	症例数	1Sv 当たりの過剰相対リスク	信頼区間*
肝臓			
死亡率	140	0.29	-0.19 - 1.12
罹患率	585	0.49	0.16 - 0.92
膵臓			
死亡率	297	-0.07	NA - 0.37
罹患率	240	0.18	-0.25 - 0.82
尿路			
死亡率	185	0.80	0.16 - 1.74
罹患率	325	1.20	0.62 - 2.10

*: 死亡率90%、罹患率95%

表3. 死亡率と罹患率におけるリスク評価の比較
(死亡率:1950-90, 罹患率:1958-87, 寿命調査)

がんの部位	症例数	1Sv 当たりの過剰相対リスク	信頼区間*
女性乳房			
死亡率	211	1.41	0.73 - 2.36
罹患率	529	1.60	1.10 - 2.20
甲状腺			
死亡率	-	-	-
罹患率	225	1.20	0.48 - 2.10

*: 死亡率90%、罹患率95%

クは0.49と、放射線被ばくに伴うリスクの上昇が罹患データで確認されるに至っている(表2)。

さらに、致命率の低い女性乳がん、甲状腺がんなどにおいては死因データはリスク評価には不向きと考えられる。具体的には、女性乳がんの1 Sv 被ばくあたりの過剰相対リスクは死因データでは1.41であるのに対し、罹患データでは1.60とほぼ同程度とはなっているが、症例の把握は死因データが211例であるのに対し、罹患データでは追跡期間が短いにもかかわらず529例にも及び、罹患データではより精密なリスク評価が可能になっている。甲状腺がんにはいたっては、死因データではほとんど症例の把握ができない状況である(表3)。

以上のように、死因データと罹患データの利点を活用し、欠点を補い合ってはじめて放射線被ばくに伴うがんリスクの真の姿に迫ることができている。

3. まとめ

放影研疫学調査において、地域がん登録の情報を放射線被ばくに伴う発がんリスクの評価にいかに関用しているかについてその概略を述べた。死因データとがん罹患データにはそれぞれ利点と欠点があるが、お互いの利点を生かし欠点を補い合ってはじめて真のリスク評価が可能となってくる。特に、死因データが不正確ながんや致命率の低いがんのリスク評価には地域がん登録に基づくがん罹患データが不可欠である。

原爆放射線被ばくに伴う発がんリスク研究はいまだその中途段階にあり、全貌把握にはまだまだ今後の研究は必要である。そしてそのためには今後がん登録の活用がますます重要性を増してくると考えられる。

文献

1. Kodama K, Mabuchi K, Shigematsu I: A Long-term Cohort Study of Atomic Bomb Survivors. J Epidemiol 6(suppl): S95-105,

- 1996.
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* 160: 381-407, 2003.
3. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochikubo S, Sugimoto S, Ikeda T, Terasaki M, Izumi S, Preston DL: Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. Part 2: Solid Tumors, 1958-1987. *Radiat Res* 137: S17-67, 1994.
4. Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, Izumi S, Ron E, Kuramoto A, Kamada N, Dohy H, Matsui T, Nonaka H, Thompson DE, Soda M, Mabuchi K: Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors. Part 3: Leukemia, Lymphoma and Multiple Myeloma, 1950-1987. *Radiat Res* 137: S68-97, 1994.
5. 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* 146:1-27, 1996

Summary

To examine the health effects of atomic-bomb radiation, the Radiation Effects Research Foundation established a fixed cohort (Life Span Study population consisting of 93,000 A-bomb survivors and 27,000 control subjects), and has been conducting a mortality follow-up since 1950 (1). Through record linkage with local cancer registries in Hiroshima and Nagasaki, RERF also embarked on cancer incidence studies in 1957. Data analyses have been conducted on a periodic basis, with release of a report on mortality analyses that took place between 1950 and 1997. Meanwhile, a report was published on 1958-1987 cancer incidence analyses, with an up-to-date report now being prepared.

The most significant LSS result is the observation that cancer risk increased with increased radiation exposure dose. Besides leukemia, a higher cancer risk has also been observed for solid cancers including lung and stomach cancers, as radiation exposure dose increased. The shortest latency for leukemia is only 2-3 years, and after peaking in 6-8 years, the risk for the disease continues to decrease. Different from the case of leukemia, the latency for solid cancers is 10 years or longer, and it is observed that the risk for solid cancers increases at the ages when cancers occur frequently. When the shortest latency is over, the risk for solid cancers increases proportionally with age, as background cancer mortality increases. The rate of increase compared with background solid-cancer mortality is greater among those exposed to radiation when young than among those exposed to radiation when adults. However, it is important to continue follow-up studies, since most of those exposed to radiation when young are still alive and the risk estimates at present are uncertain.

The findings mentioned above were obtained by utilizing the advantages of mortality and cancer incidence data and compensating for the shortcomings of those data. In view of the comprehensive understanding of A-bomb radiation-related carcinogenesis risk, the significance of cancer incidence data based on cancer registries is likely to increase in the future.