

放射線影響研究における地域がん登録の貢献

Contribution of the population-based cancer registries to radiation effects research

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 陶山 昭彦*²

1. はじめに

疾病登録は慢性疾患対策において必要不可欠なものであるが、その中でもがん登録の役割は非常に大きい。また、疫学研究においてもその役割は極めて重要である。¹⁾

広島におけるがん登録は開始から既に 50 年経過し、わが国のがん登録の中では最も古くかつ精度の高いもののひとつとなっている。そして、原爆後障害研究においても大きなウェイトを占めてきた。この原爆後障害研究におけるがん登録の重要性は今後更に増していくと考えられる。

以下、広島・長崎におけるがん登録の歴史的経過と、その原爆後障害研究における役割ならびに人類の保健への貢献について述べる。

2. 広島・長崎におけるがん登録の歴史

広島におけるがん登録は、原爆傷害調査委員会 (Atomic Bomb Casualty Commission: ABCC) の依頼を受けて、広島市医師会により 1957 年に設立された。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方法を用いて、高い精度が保たれてきている。また 1973 年には広島県医師会によって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った。さらに 2002 年からは広島県によるがん登録も開始された。^{2,3)}

一方長崎においても、広島から 1 年遅れて長

崎市医師会がん登録が開始され、1985 年からは長崎県がん登録へと形を変え、さらに 1994 年からは新長崎県がん登録として、今日まで精度の高いがん登録が実施されている。また、広島と同様に組織登録も継続実施されている。

(図 1)



図 1. 広島・長崎地域がん登録と原爆後障害研究

3. 放射線影響研究所における原爆後障害研究の歴史

原爆投下から約 2 年後の 1947 年に、前述の原爆傷害調査委員会が米国によって設立され、1 年後に日本の国立予防衛生研究所が加わって、原爆放射線の健康影響に関する日米共同の研究体制が整った。そして 1975 年には日米両国政府が均等に研究費を負担する形で現在の放射線影響研究所へと衣替えし、今年 2007 年には研究所の設立 60 周年を迎えるに至った。

(図 2)

*¹ 放射線影響研究所 (広島) 〒732-0815 広島市南区比治山公園 5 番 2 号

*² 放射線影響研究所 (長崎)

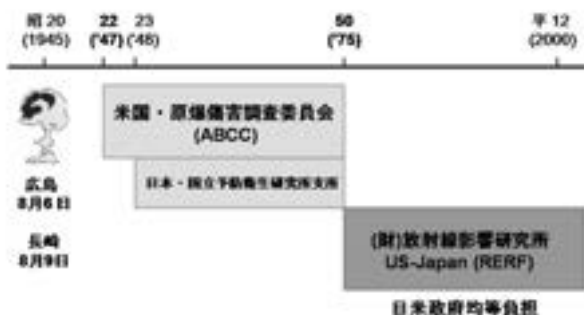


図2. 原爆放射線の健康影響調査

4. 原爆後障害研究におけるがん登録の活用

放射線影響研究所では、原爆被爆者への原爆放射線の健康影響を調べるために1950年から、約12万人からなる固定集団（寿命調査集団）を設定して、死亡追跡調査を行っている。また広島・長崎のがん登録とのレコードリンケージにより、1958年から、がん罹患調査も行っている。放射線健康影響評価において、調査集団が明確に定義されていることと同時に、個々人の被ばく線量が推定されている集団は他に類がなく、寿命調査は放射線被ばくに伴う発がんリスク研究に関してこれまでに多くの情報を提供してきた。⁴⁾

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。一方罹患については広島・長崎のがん登録を活用して1958-1998年までの解析が完了し、2007年7月に米国のRadiation Research誌に論文が発表された。これは1994年に報告されたものから調査期間を11年延長し、新たな視点から解析を加えたものである。⁵⁾

これまでの研究で判明した最も重要な結果のひとつは、被ばく放射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ことである。白血病以外に、肺がん、乳がん、結腸がん等についても被ばく放射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ている。また、固形がんのリスクは成人被爆者よりも若年被爆者で高い。

5. がん罹患調査の最新の結果

1958年時点で生存しており、かつそれ以前にがん罹患が確認されていない寿命調査対象者105,427人において、1958年から1998年までに診断された第一原発がん17,448例に基づいて解析が行われた。すべての固形がんを一つのグループとして、また19の特定のがん部位あるいはがん部位群および5つの組織型群について、放射線に関連した相対リスクおよび過剰率が検討された。放射線関連リスクの大きさ、線量反応（線量応答）の形状、性別・被爆時年齢・到達年齢に伴うリスクの変化、ならびに過剰リスクのレベルおよびパターンにおける部位間の差異はポアソン回帰法を用いて解析された。

表1に寿命調査集団で確認されたがん症例数ならびに診断時平均年齢を部位別に示した。やはり胃がんが圧倒的に多数を占め、肺がん、結腸がん、肝臓がんがこれに続いていた。（表1）

全固形がんを一つのグループとしてみた場合、結腸線量が0.005 Gy以上の調査対象者から発生したがん症例のうち約850例（約11%）

表1. 固形がんの分布

部位	症例数	診断時年齢(平均)
胃	4,730	67.7
肺	1,759	71.2
結腸	1,516	69.3
肝臓	1,494	67.0
女性乳房	1,082	59.8
子宮頸部	859	60.0
直腸	838	68.0
膀胱	469	70.6
甲状腺	471	60.4
皮膚(除悪性黒色腫)	330	72.4
神経系	281	62.6

(Preston DL et al. Radiat Res 2007; 168: 1-64 より引用)

表2. 全固形がんのリスク

	1 Gy あたりのリスク*			性比 (男/女)	被曝時年齢 (10年間の 増加%)	寄与 割合
	男性	女性	男女平均			
ERR	0.35 (0.28, 0.43)	0.58 (0.43, 0.69)	0.47 (0.40, 0.54)	1.6 (1.31, 2.09)	-17% (-29%, -7%)	10.7%
EAR	43.2± (32.7, 55.1)	59.8 (51.0, 69.1)	51.5 (43.3, 60.2)	1.4 (1.10, 1.79)	-24% (-32%, -16%)	

* 30歳で被ばくして70歳時のリスク (総線量は1Gyあたり) ; ±90% 信頼区間; ±10,000 人年Gyあたりの過剰発生数

(Preston DL et al. Radiat Res 2007; 168: 1-64 より引用)

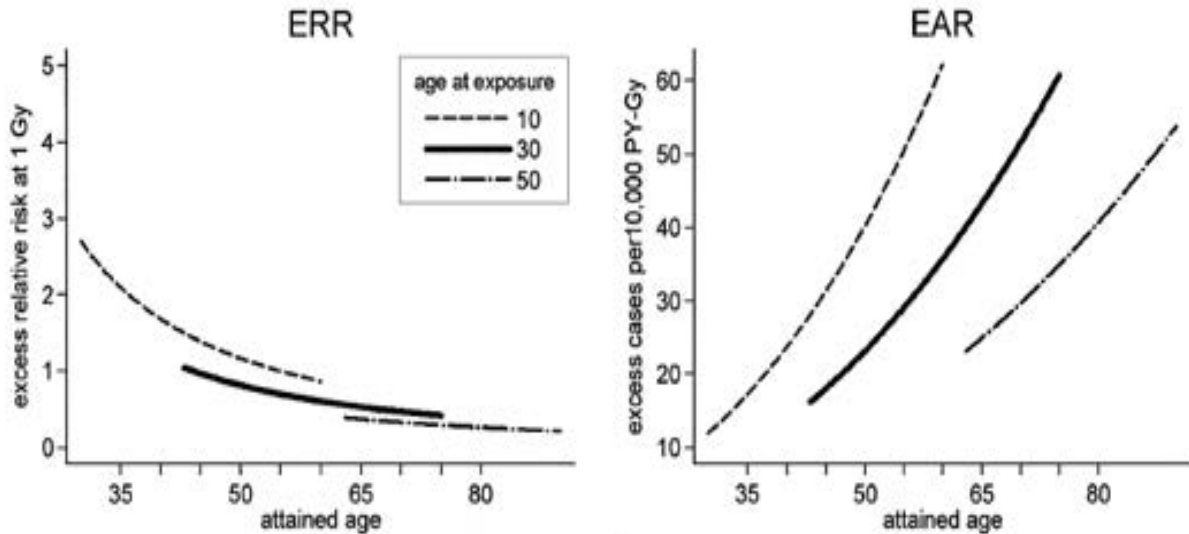
表3. 固形がん部位別リスク

部位	ERR*/Gy	EAR**/10 ⁴ 人年Gy	過剰発生数
全固形がん	0.47	52.0	850
膀胱	1.23	3.2	35
女性乳房	0.87	9.2	147
肺	0.81	7.5	117
甲状腺	0.57	1.2	63
結腸	0.54	8.0	78
胃	0.34	9.5	151
肝臓	0.30	4.3	54

30歳で被ばくして70歳時のリスク

*ERR: Excess Relative Risk, **EAR: Excess Absolute Rate

(Preston DL et al. Radiat Res 2007; 168: 1-64 より引用)



*ERR: Excess Relative Risk, **EAR: Excess Absolute Rate

図3 全固形がんリスクの経年推移

(Preston DL, et al. Radiat Res 2007; 168:1-64 より引用)

が原爆放射線被ばくと関連していると推定された。このデータでは、0-2 Gy の範囲では線形の線量反応 (線量応答) が認められることも示された。

さらに、被ばく線量が 0.15 Gy 以下の対象者に解析を限定した場合にも、統計的に有意な線量反応 (線量応答) が認められた。全固形がんを一つのグループとしてみた場合の過剰リスク、および部位別にみた場合も多くの部位についての過剰リスクは性別・被曝時年齢・到達年齢に伴い有意な変動を示した。被曝時年齢が 30 歳の場合、70 歳における固形がん罹患率は、1 Gy 当たり男性で約 35% (90% CI 28%; 43%)、女性で約 58% (43%; 69%) 増加すると推定された。(表 2)

全固形がんを一つのグループとしてみた場合、過剰相対リスク (リスクの増加率) は被曝時年齢が 10 歳増加する毎に約 17%減少した (90% CI 7%; 25%)。過剰絶対リスク (過剰リスクの絶対値) は調査期間を通じて増加するようにみられた。(図 3)

がんの部位別にみると、口腔がん、食道がん、胃がん、結腸がん、肝臓がん、肺がん、黒色腫以外の皮膚がん、乳がん、卵巣がん、膀胱がん、神経系がんおよび甲状腺がんを含む、ほとんどのがん部位について放射線に関連したリスクの有意な増加が認められた。(表 3) 膵臓がん、前立腺がんおよび腎臓がんについては統計的に有意な線量反応は示唆されなかった。しかし、若年での被ばくが子宮体がんのリスクを増加

させるかもしれないことが初めて示唆された。

がんの組織型別にみると、肉腫を含め、検討したすべての組織型群についてリスクの増加が認められた。

固形がんリスクの継続的な増加から、寿命調査は、少なくとも今後 15-20 年間は放射線被ばくと固形がんリスクについて重要な新しい情報を提供し続けると考えられる。なお、がんの死亡率調査と罹患率調査はお互いを補完する役割を持っているが、がんの生存率が改善してきていることを考えると、放射線発がんリスクの解明において罹患率調査の重要性は今後著しく増していくことは疑いない。がん登録は原爆放射線健康影響調査には不可欠な存在である。⁵⁾

6. がん登録を活用した研究成果の人類の保健への貢献

広島・長崎の原爆被爆者の長期疫学調査がヒトにおける放射線健康影響の評価のための疫学的基準として用いられてきたことは広く知られている。この調査は、放射線に関連したがん罹患・死亡のリスク推定および放射線防護基準の策定のための国際的な学術機関により使用される主要なデータ源となってきた。そして、その罹患に関するデータは広島・長崎のがん登録に依存してきた。

国際的に見ると、国連原子放射線影響科学委員会 (UNSCEAR) が、放射線関連疾患のリスク推定値を国際社会に周知させる責任を負っている。UNSCEAR は、国連総会に毎年報告を行い、自然放射線・人工放射線・医用放射線および職業放射線被ばくに関する線量評価、ならびに放射線の健康・遺伝影響のリスク推定値に関する最新情報を要約した詳細な学術報告書を数年毎に出版している。そして、その 2000 年の報告書では、放射線リスク推定において広島・長崎の 1958 年から 1987 年までのがん登録を活用した論文データが中心的な役割を果たした。⁶⁾

更に前述のごとく、広島市医師会腫瘍統計事業 50 周年に当たる 2007 年には、米国の Radiation Research 誌に放射線影響研究所の新たな論文が掲載された。これは 1958 年から 1998 年までのがん登録データをもとに放射線のがん罹患リスクを詳述したものである。⁵⁾

UNSCEAR は 2008 年春にがんリスクの包括的な報告書を出版する予定になっており、その中でも広島・長崎の原爆被爆者長期疫学研究データが再び中心的役割を果たすものと考えられる。

また、国際放射線防護委員会 (ICRP) は、UNSCEAR などにより提供されたリスク推定値を、放射線作業従事者および一般市民の被曝限度に関する勧告の基盤として用いている。ICRP の勧告は国際的に権威あるものとみなされ、国際原子力機関 (IAEA) の安全基準および世界各国の放射線障害防護に関する法律の基盤として使用されてきた。ICRP は、放射線防護分野における新しい知見に基づいて、その安全に関するデータを常に更新しており、UNSCEAR 2006 年報告などをもとに新たな勧告が近々発表されるはずである。

広島・長崎のがん登録データこのように国際的にみても、人類の保健・福祉に貢献を続けてきている。

7. おわりに

広島のがん登録の歴史と、原爆後障害研究における広島・長崎がん登録の貢献、更には国際的な放射線防護基準策定における原爆後障害研究の貢献について述べた。「がん登録なしには放射線の影響は語れない」とともに「世界の放射線防護基準は広島・長崎のがん登録に基づいて決定される」と言っても過言ではない。

がん登録は原爆後障害研究に必要な不可欠な存在である。

参考文献

1. 児玉和紀. 疾病登録システム. 大野良之, 柳川洋編. 生活習慣病予防マニュアル. 改

- 訂4版. 東京: 南山堂. 2005. p. 44-51.
2. 広島市医師会史編纂委員会. 腫瘍統計調査. 広島市医師会史第3篇. 広島: 広島市医師会. 2000. P. 344-352.
 3. 二宮基樹. 腫瘍統計事業50年の歴史. 腫瘍統計事業50周年記念誌編集委員会. 広島: 広島市医師会. 2007. p 5-9.
 4. Kodama K, Mabuchi K, Shigematsu I: A long-term cohort study of the atomic-bomb survivors. *J Epidemiol* 1996 ; 6:S95-S105.
 5. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors. : 1958-1998. *Radiat Res* 2007; 168: 1-64.
 6. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part 2: Solid tumors, 1958-1987. *Radiat Res* 1994; 137: S17-S67.

Summary

The cancer registry in Hiroshima, which was established by the Hiroshima City Medical Association in 1957, marked its 50th anniversary this year. The high precision of this cancer registry has been maintained by identifying cancer cases upon review of medical records through hospital visits. In 1973, a tissue registry was also initiated in Hiroshima by the Prefectural Medical Association in order to ensure registration of information about patients who had undergone biopsy or surgery. In 2002, Hiroshima Prefecture started a cancer registry, and in 2005 the Hiroshima City Medical Association's registry was changed into the Hiroshima City Regional Cancer Registry, and this registry has been in operation to date. Similar high-precision registries are also in operation in Nagasaki. Furthermore, the registries have made a large contribution to radiation risk estimates and to the radiation protection standards established on the basis of those estimates.

It is widely known that the long-term epidemiological study of atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki has been used as the epidemiological standards for assessing human health effects from radiation. This study has long been the major data source used by international academic organizations for estimating radiation-related cancer incidence/mortality risk and for establishing radiation protection standards. The cancer registries in Hiroshima and Nagasaki have been relied upon for incidence data. More specifically, the U.N. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) is responsible for disseminating risk estimates of radiation-related diseases to the global community, and publishes detailed scientific reports every few years that summarize the latest information on risk estimates of health/genetic effects from radiation as well as on dose assessment concerning natural, man-made, medical, and occupational radiation exposure. In the 2000 UNSCEAR report, the data from a paper that used the cancer registries of Hiroshima and Nagasaki between 1958 and 1987 in estimating radiation risk played a central role (Ref. 6). One of the most important findings from the research conducted to date is the observed increase in cancer risk with increasing radiation dose. Risk for not only leukemia but also cancers of the lung, breast, and colon, among others have also increased with increasing radiation dose. The risk of leukemia, which had a minimum latent period of as short as 2-3 years, peaked 6-8 years after the bombings and has since decreased. Unlike leukemia, the latent period of solid cancers is as long as more than 10 years, and this risk has increased as the survivors reach their cancer prone years. Also understood now is that survivors exposed to

atomic bomb radiation when young have higher risk of solid cancers compared with those exposed as adults.

In 2007, a new RERF research paper was published in the U.S. journal *Radiation Research*. In this latest report, risk of radiation-related cancer incidence was closely analyzed based on the cancer registry data between 1958 and 1998 (observation period was 11 years longer than that of the aforementioned paper). When all solid cancers are combined, about 11% of cancer cases occurring in the study subjects with colon dose of 0.005Gy or over are presumed to be attributable to atomic bomb radiation, and a linear dose response was again confirmed for risk in the dose range of 0-2Gy. The excess relative risk decreased about 17% for every 10-year increment in age at the time of bombing. The excess absolute rate seemed to increase throughout the study period, which confirmed that radiation-related cancer rates continue to increase throughout life. As a new finding, it was suggested that childhood exposure to radiation might increase the risk of endometrial cancer. Such increased risk was also observed for all histological types studied including sarcoma (Ref. 5).