

平成21年 6月 1日現在

研究種目：基盤研究（B）（海外）
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17406002
 研究課題名（和文） 中国高ラドン・トロン地域における肺がん疫学調査
 研究課題名（英文） Epidemiological study of lung cancer in elevated indoor radon and thoron areas, in China
 研究代表者
 秋葉 澄伯（AKIBA SUMINORI）
 鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授
 研究者番号：50145554

研究成果の概要：

中国の高ラドン地域で肺がんの症例・対照研究を行った。喫煙などの影響を考慮したオッズ比は、屋内ラドンレベルが<20 (Bq/m³)を参照カテゴリーとすると、20-49 (Bq/m³)で 3.7、50-149(Bq/m³)で 3.3、150+ (Bq/m³)で>999で、屋内ラドンで肺がんリスクが増加する可能性が示された。トロンでは関連は観察されなかった。さらに対象者を追加し、リスクの定量的な評価の精度を上げる必要がある。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004年度			
2005年度			
2006年度	3,400,000	0	3,400,000
2007年度	3,400,000	1,020,000	4,420,000
2008年度	2,500,000	750,000	3,250,000
総計	9,300,000	1,770,000	11,070,000

研究分野：医歯薬学 A

科研費の分科・細目：放射線・化学物質影響科学

キーワード：放射線、疫学、癌、特殊環境

1. 研究開始当初の背景

屋内ラドン曝露による肺がんリスクの増加の可能性に関しては、これまで多数の研究が行われてきたが、いまだ結論は出ていない。これまでの研究における最大の問題点はラドン測定におけるトロンの寄与を無視してきたことである。例えば、最近、中国甘粛省で行われた中国と米国がん研究所との米中共同研究 (Wang等, Am J Epidemiol, 2002年)

では、屋内ラドン曝露と関連した肺がんリスクの増加が示されたが、彼らの研究を含めこれまでの研究ではラドン測定においてトロンの寄与を充分考慮していなかった可能性が高い。実際、我々の研究では (Tokonami, Akiba等, Radiation Res, 2004年) 米中共同研究における放射線被ばく推定値の正確性に疑問を投げかける結果を得た。この調査では

洞窟式住居でラドン・トロンと関連核種の濃度が測定されたが、米中共同研究が報告した高いラドン濃度は見出されず、むしろ高いトロン濃度が検出された。また、トロン壊変生成物濃度は親核種であるトロン濃度に比べてかなり小さい値となった。我々の報告は環境中のトロンとその壊変生成物の動態に関する常識を覆す新しい知見を示すとともに、低いラドン濃度でもラドンによる肺がんリスク増加が明確に示される可能性を示した。これまでの研究の第二の問題点として、過去に遡って生涯曝露を推定することの困難性が挙げられる。最近、CR39素子を用いたretrospective measurementにより過去10年間程度のラドン曝露線量を推定することが可能となり、Alavanjaらは米国ミズーリ州でretrospective measurementsを用いた患者・対照研究 (Am J Public Health 1999年) を行って屋内ラドンばく露による肺がんリスク増加を報告した。彼等は従来のラドン測定では肺がんリスクの増加を同定できなかった可能性を指摘している。本研究では調査地域の各家庭で長期間にわたり使用中の鏡などを用いてretrospective measurementを行う。第三の問題点は放射線以外の要因の影響である。放射線疫学研究では放射線以外の要因の分布が均質であることが理想であるが、調査地域は比較的貧困な地域であり、住民の生活習慣は比較的多様性に欠けるという特長を持つ。なお、Perschagenらのスウェーデンでの研究 (NEJM 1994年) では喫煙者でのみラドンばく露と肺がんリスクとの間に関連が見られると報告されたが、その後の研究では、喫煙者以外でも肺がんリスクの増加が示唆されている。本研究の調査地域も比較的喫煙者が多く、この点の検討が可能である。第四の問題点は住民の移動である。ラドンの影響評価には生涯曝露量を推定する必要があるため、住民の

移動が多い地域では調査が困難となる。本研究の調査地域は比較的他の地域との人的交流が少ない閉鎖的な地域であり、結婚後は一生同じ家屋に住む場合が多いので、過去の曝露線量を推定しやすい。

2. 研究の目的

中国の高ラドン地域において肺がんの症例・対照研究を行い、屋内ラドン・トロンばく露と肺がん罹患リスクとの関連を喫煙などの影響を考慮しながら定量的に評価する。本研究では、前述したように従来の研究で問題となってきた幾つもの問題点を克服して、ラドン・トロンばく露と肺がん罹患リスクとの関連を定量的に評価しようとするものであり、これにより得られるデータは放射線生物学的にも放射線防護の観点からも重要な意義を持つものと考えられる。

3. 研究の方法

対象者: 中国陝西省の延安市 Yan-an City, 甘粛省の慶陽 (Qingyang) 県の郡病院受診者及び、これらの地域に住む住民。

方法: 本研究は鹿児島大学、放射線医学総合研究所 (放医研)、National Institute for Radiological Protection (中国) の共同研究として実施された。

1) 77 例の肺がん症例、症例とほぼ同数の病院対照 (呼吸器疾患やがんの患者以外から選択)、および健常対照に対し質問票を用いた面接調査を行い、喫煙習慣等の生活習慣を把握した。健常対照は対照地域住民から無作為に選ばれた。(China National Institute for Radiological Protection、鹿児島大学、放医研が共同で実施)。

2) 症例と対照が居住していた家屋のラド

ン、トロン等の濃度レベルを測定して居住者の線量評価を行う。今回の調査においては、ラドン濃度及びトロン濃度の評価に際して、放医研で新規に開発された積算型ラドン・トロン弁別測定器(名称：ラデュエット)を用いた。直接の被ばくの原因となるこれらの壊変生成物濃度の評価については、ラドンの場合、現地調査などから得られる平衡ファクタの調査結果を用いて推定した。一方、トロンの場合、平衡ファクタを同定することは難しいため、トロン壊変生成物の沈着速度を利用した評価手法(Zhuo and Iida, Jpn J Health Phys, 2000)を導入して、トロン壊変生成物濃度の評価に用いた。なお、沈着率測定からトロン壊変生成物濃度を推定する手法の信頼性を確保するため、現地調査の際、アクティブ法によるトロン子孫核種測定も実施した。とりわけ、トロンガスの空間分布や内部被ばく線量評価に必要なエアロゾルの粒径分布に重点を置き、線量評価の高度化を図った。また、過去に遡ったラドンによる被ばく量の推定のためのガラスや鏡などを用いたレトロスペクティブ測定も実施し、現在と過去のラドン濃度の差異を調査して、居住者の累積被ばく線量の精密化も図った。加えて、居住者の環境放射線全般による総合的な線量評価を行うため、上記家屋内および周辺屋外環境においてガンマ線計測を実施するとともに、土壌等の環境試料採取・核種分析を行うことによって、ラドン・トロンのポテンシャルを評価し、被ばくに関連した各種環境情報データの統合化を進めてきた。

3) 肺がん病理標本

手術切除標本や細胞診標本の提供を受け、組織型等の診断を確認した。またその他、

必要な病理学的、診断学的検査を行った。

4) 血液

インフォームドコンセントが得られた患者や健常人から血液試料の提供を受け、核酸試料はワットマンFTAカード上に乾燥試料として保存した。また、血清については凍結保存を行った。

4. 研究成果

1) 症例対照研究について

2008年3月末までに、77人の症例と154人の対照について面接調査が完了した。そのうち、49人の症例と84人の対照については1年間(6ヶ月間×2回)のラドン・トロン弁別測定、トロン子孫核種測定、ラドンレトロスペクティブ測定が完了し、また、別の症例15人、対照41人については半年間の測定が完了した。ただし、測定器の読み取り等が一部完了していない。

なお、現在、新たに数十人の症例とその対照を追加し、最終的な症例数の合計が100を上回る予定である。放医研の協力を得て、これらの対象者のラドン・トロン測定は約1年後に終了する予定である。また、検出力を増やすために、さらに、病理確認をしていない症例を120人程度新たに追加することを計画している。

現在、解析に用いることのできる本調査のデータ(2007年4月から1年間測定がなされた症例36人と対照72人)の解析結果を表1に示した。国内ラドンレベルが高いと肺がんリスクが増加する傾向が認められたが、統計学的に有意ではなかった。屋内トロン濃度と肺がんリスクには関連は認められなかった。なお、ラドン・トロン濃度の時間変動に関する詳細調査について2007年10月および2008年4-5月のそれぞれ3週間、調査対象地域の住居10軒において、ラドン・トロンとそれ

らの子孫核種濃度の時間変動に関わる詳細な測定を実施した。住居の種類別（洞窟が地下にあるかなど）にラドン濃度の時間変動パターンが異なることが示唆され、当地域のラドン疫学研究において住居の種類を考慮した曝露評価が重要であることが指摘されました。

2) 予備調査データの解析結果

表1. 予備調査（2006年10月-2007年4月）によるラドン濃度と肺癌リスクの関連

ラドン濃度				
(Bq/m3)	肺癌	対照	OR*	95% CI
<20	7	32	1.00	reference
20-49	11	20	2.43	0.69-8.59
50-149	10	16	2.06	0.58-7.29
150+	2	4	4.66	0.50-43.0
Total	30	72	P for trend = 0.14	

* 年齢、性、喫煙を調整したオッズ比

表2. 予備調査（2006年10月-2007年4月）によるトロン濃度と肺癌リスクの関連

トロン濃度				
(Bq/m3)	肺癌	対照	OR*	95% CI
<200	15	39	1.00	reference
200-399	6	14	0.91	0.24-3.37
400-599	4	4	1.59	0.30-8.51
600+	5	14	0.79	0.21-2.95
Total	30	71	P for trend = 0.88	

* 年齢、性、喫煙を調整したオッズ比

表3. 予備調査（2006年10月-2007年4月）によるトロン子孫核種濃度と肺癌リスクの関連

トロン子孫核種濃度				
(Bq/m3)	肺癌	対照	OR*	95% CI
<1	7	13	1.00	reference
1-2	10	11	1.02	0.23-4.55
2-4	10	16	0.61	0.13-2.87
4+	3	6	0.54	0.08-3.57
Total	30	46	P for trend = 0.39	

* 年齢、性、喫煙を調整したオッズ比

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

[雑誌論文]（計 7件）

1. Tokonami S, Tibor K, Yoshinaga S, Kobayashi Y, Ishikawa T. Po-210 and Pb-210 inhalation dose by cigarette smoking in Gansu and Yunnan provinces, China. 保健物理. 43(2); 131-134, 2008. 査読有

2. Ishikawa T, Tokonami S et.al. Calculation of dose conversion factors for thoron decay products. Journal of Radiological Protection. 27(4); 447-456, 2007. 査読有

3. Yamada Y, Sun Q, Tokonami S, Akiba S, Zhuo W, Zhang S, Ishikawa T, Furukawa M, Fukutsu K, Yonehara H. Radon-thoron discriminative measurements in Gansu province, China, and their implication for dose estimates. Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A. 69(7/8); 723-734, 2006. 査読有

プロシーディング

4. Tokonami S, Yoshinaga S, Sugino M,

Kobayashi Y, Takahashi H, Sorimachi A, Ishikawa T et.al. Influence of environmental thoron on radon estimates. The Natural Radiation Environment : 8th International Symposium (NRE VIII), Buzios, Rio de Janeiro, Brazil, 7-12 October 2007, AIP Conference Proceedings ; vol. 1034: 145-148, 2008.

5. Tokonami S, Yonehara H. Thoron (220Rn) impact in the radon-and-lung-cancer epidemiological study. Proceedings of NIRS International Symposium on the Effects of Low Dose Radiation. 61-66, 2008.

総説

6. 神田玲子, 小林羊佐, 吉永信治, 米原英典. 高自然放射線地域の健康影響研究の現状. 放射線生物研究. 43(1); 10-24, 2008.

7. 米原英典, 石森有, 秋葉澄伯, 飯田孝夫, 飯本武志, 甲斐倫明, 下道國, 床次眞司, 山田裕司, 吉永信治, 米澤理加. 屋内ラドンリスクに関する疫学研究とその評価. 保健物理. 42(3); 201-213, 2007.

[学会発表] (計 11 件)

1. 土居主尚, 床次眞司, 米原英典, 吉永信治. ラドン・トロン弁別問題に対するシミュレーション研究. 日本放射線影響学会第 51 回大会. 北九州. 2008 年 11 月 19-21 日.

2. Doi K, Tokonami S, Kobayashi Y, Yonehara H, Yoshinaga S. A simulation study of lognormal measurement error effect - Discrimination problem of radon and thoron. 12th International Congress of the International Radiation Protection Association. Buenos Aires. 2008 年 10 月 19-24 日.

3. Tokonami S, Ishikawa T, Sorimachi A, Kobayashi Y, Yoshinaga S, Akiba S et.al. Reliability of up-to-date risk factor between residential radon and lung cancer. 12th International Congress of the International Radiation Protection Association. Buenos Aires. 2008 年 10 月 19-24 日.

4. Tokonami S, Sun Q, Ishikawa T, Sorimachi A, Kobayashi Y, Tibor K, Yoshinaga S, Akiba S. Field experience of thoron interference on radon measurements. 7th International Conference on Nuclear and Radiochemistry. Budapest. 2008 年 8 月 24-29 日.

5. 小林羊佐, 石川徹夫, 孫全富, 床次眞司, 吉永信治, 米原英典, 秋葉澄伯. 中国甘肅省における洞窟住居内ラドン濃度の詳細調査. 日本保健物理学会第 42 回研究発表会. 宜野湾市. 2008 年 6 月 26-27 日.

6. Tibor K, 床次眞司, 吉永信治, 小林羊佐, 石川徹夫. 中国製タバコに含まれる Po-210 及び Pb-210 の放射能濃度及び喫煙による被ばく線量評価. 日本保健物理学会第 42 回研究発表会.

沖縄県宜野湾市. 2008 年 6 月 26-27 日.

7. 土居主尚, 床次眞司, 小林羊佐, 米原英典, 吉永信治, その他. ラドン濃度の測定誤差による肺がんリスクの過小評価の検討 - SIMEX 法によるバイアス補正 -. 日本保健物理学会第 42 回研究発表会. 宜野湾市. 2008 年 6 月 26-27 日.

8. Tokonami S, Tibor K, Sugino M, Kavasi N, Takahashi H, Kobayashi Y, Sorimachi A, Ishikawa T, Yoshinaga S. Influence of environmental thoron and radon measurements and related issues. 8th international symposium on the natural radiation environment. Buzios. 2007 年 10

月 7-12 日.

9. Kobayashi Y, Sun Q, Yoshinaga S, Tokonami S, Ishikawa T, Takahashi H, Yonehara H, Akiba S et.al. Preliminary Results of a New Epidemiological Study of Lung Cancer and Residential Radon in Gansu Province, China. Hungary-Japan Workshop on Radioecology. Veszprem. 2007 年 9 月 17-20 日,

10. Kobayashi Y, Sun Q, Yoshinaga S, Tokonami S, Ishikawa T, Takahashi H, Yonehara H, Akiba S et.al. Case-control study of lung cancer in relation to residential radon and thoron in Gansu Province, China: Study design and preliminary results. 5th Conference on Protection against Radon at Home and at Work. Prague. 2007 年 9 月 10-14 日.

11. 吉永信治, 小林羊佐, 床次眞司. 屋内ラドン濃度測定値における不確実性が肺がんリスク推定値へ与える影響. 日本放射線影響学会第 49 回大会. 札幌. 2006 年 9 月 6-8 日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋葉 澄伯 (AKIBA SUMINORI)
鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・教授
研究者番号 : 50145554

(2) 研究分担者

米原 英典 (YONEHARA HIDENORI)
放射線医学総合研究所・放射線防護研究センター・グループリーダー
研究者番号 : 70175016

古川 雅英 (FURUKAWA MASAhide)
琉球大学・理学部・教授
研究者番号 : 40238671

床次 眞司 (TOKONAMI SINJI)
放射線医学総合研究所・放射線防護研究センター・室長
研究者番号 : 80247254

郡山 千早 (KORIYAMA CHIHAYA)
鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・准教授
研究者番号 : 30274814

(3) 連携研究者
なし