

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月 5日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21590653

研究課題名（和文） 低線量原爆被爆者のがん死亡に関する研究

研究課題名（英文） Study on death rate due to cancers among Hiroshima survivors exposed to low doses of A-bomb radiation

研究代表者

宮尾 克 (MASARU MIYAO)

名古屋大学・大学院情報科学研究科・教授

研究者番号：70157593

研究成果の概要（和文）：広島の高線量被爆者でも、広島・岡山両県の一般住民に比較して有意に高い各種のがん死亡が存在したことをLSS12に基づき、明らかにした。放射線影響研究所の研究者らが、遠距離被爆者のリスクを低く推定してしまった誤りの原因を明らかにした。被爆時の年齢が0歳から14歳の広島と長崎の被爆者を、全国の子世代の小児と比較した、がん死亡に関する追跡疫学研究を行なった。その結果、有意に高いがん死亡が認められた。

研究成果の概要（英文）：Even at low and very low dose categories, the Hiroshima A-bomb survivors were significantly high for all cancers, solid cancers, and liver cancers in male subjects, and for uterus and liver cancers in female subjects, respectively. RERF researchers have not used true non-exposed control. Conducting a risk analysis without a genuine non-exposed group does not do justice to RERF's valuable data. We recommend that RERF should look at new research results, and change their fundamental research model by establishing a non-exposed control group. We calculated the SMRs for the A-bomb survivors versus all Japan children as a true non-exposed group. A notable result was that SMRs in boys exposed to low doses were significantly higher for solid cancer.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：環境疫学

1. 研究開始当初の背景

申請者宮尾克は、LSS12にもとづき、低線量被爆者のがん死亡のリスクに関する研究を行ってきた。寿命調査(LSS)の原爆被爆者のがんのリスクを、広島県の全人口からなる非曝露群、隣接する岡山県の全人口からなる非曝露群と比較したのである。方法は、寿命調査(LSS)12報における広島の被曝者集団の年齢構成を、原爆が投下された1945年に0歳から34歳であった広島・岡山県民の

集団と同等の年齢構成に補正した上で、広島の被曝者集団が、観察期間中、前記広島・岡山県民の集団なみに死亡したとして、広島の被曝者集団の全死因及び各種のがんによる死亡の期待数がどれほどになるか推定した。そして、広島県全住民対照群および岡山県全住民対照群を基準とする広島の被曝者集団の2つの標準化死亡比を算出して比較した。

その結果、低線量(初期放射線被曝100mSv未満)及び極低線量(5mSv未満)の被曝者

分類にあっても、広島県全住民対照群に対する標準化死亡比と岡山県全住民対照群に対する標準化死亡比は、全死因による死亡、全がん、固形がん、男性の肝臓がん、女性の子宮がん、肝臓がんについて、それぞれ有意に高かった。この結果は、仮に1986年線量推定方式(DS86)による線量推定が正しいとすると、極低線量被曝者であってさえ、がんのリスクが有意に増加していることを示すものである。

この結果は、寿命調査において無視されている残留放射線の寄与や、DS86によって過小評価された中性子線の寄与が、かなり高いという可能性を示唆した。

上記の英文論文は、かなりの反響があり、毎日新聞西日本版(大阪本社)の2008年8月4日朝刊1面トップに6段で、掲載されたのをはじめ、読売新聞西日本版でも、大きく取り上げられた。

2. 研究の目的

(1) 放射線影響研究所(RERF)の研究者たちが、爆心地から2.5km以遠(初期放射線の被曝結腸線量5mSv未満)の被曝者をコントロールとして用いて、それより、高い線量を曝露された被曝者のがん死亡リスクを計算していることこの誤りを明らかにし、残留放射線をも考慮に入れた正しい疫学研究のあり方を明示することである。

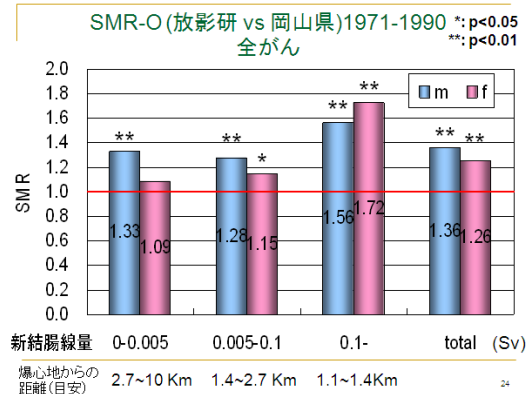
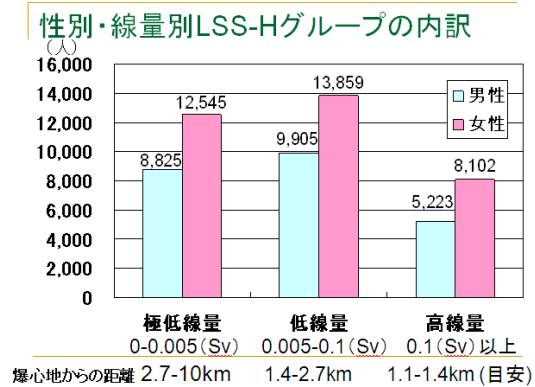
(2) LSS13に発展させ、平成9年(1997年)に至まで、追跡を延長して、広島・長崎の被曝者集団のがん死亡が、非被曝者対照集団と比較して、線量別に、その程度のリスクが存在するのかを明らかにすることである。

(3) さらに、被曝時に0~14歳であった乳幼児、児童、生徒が、その後の40年間で、被曝線量別に、いかなるがん死亡リスクを有していたか、小児発がんに関連する研究を行う。

3. 研究の方法

(1) 放射線影響研究所(RERF)の元研究員である柴田義貞博士や、同じく元研究員であるEric J. Grant博士から、それぞれ、上記の我々の論文への批判的コメントが当該英文誌に寄せられたため、それをいい機会として、RERFの研究者らが、なぜ、低線量被曝者のがん死亡リスクを過小評価しているのかについて、明確な回答を与える研究を行った。

すなわち、Grant博士らは、(渡辺・宮尾らの論文では)、「女性のVLD(「極低線量」区分:0Sv~0.005Sv、爆心地から2.5km~10km)に対する標準化死亡比(SMR)は、1.0にかなり近く、男性のSMRだけが高い。」関連するものとして、先行研究(放影研関連



の)では「放射線被曝後のがん死亡のグレイ(Gy)あたりの過剰相対リスク(ERR)は、男性と比べて女性の方が一貫して高い」と述べている。

このことが、正しいのか、RERFの研究者が一貫して主張する男性よりも女性の方ががん死亡リスクが高い、ということは本当なのか? (本当なら、我々の研究が間違っている、ということである。)このことを明らかにすることが、第1の研究目的であり、LSS寿命調査をRERFから入手して、対照を独自に設定して、研究を行なった。RERF研究者のように2.5km~10kmの初期放射線被曝5ミリシーベルト(mSv)未満の極低線量被曝の人たちを、被曝0と仮定した場合の5mSv以上の線量の人、100mSv以上の高線量の人のがん死亡リスクを検討した。また、我々の研究の方法論である真の非被曝者(岡山県民など)を比較対照とする場合とでも、各レベルの線量曝露の人たちのリスクとの比較を行なった。結果を論文にして批判的コメントへの回答とした。

(2) 研究期間中に、東日本大震災と福島原発事故が発生し、小児の低線量被曝の問題が国民的関心の課題となるなかで、小児期に広島と長崎で過ごしてきた、原爆の低線量被曝者のがん死亡リスクを明らかにする研究が第2の研究目的である。この点で、小児は被曝後初期に甲状腺がんや白血病にかかり、その他の固形がんは、数年を経て発生するといわれ

ており、我々の従来の研究である岡山県民や広島県民を非被曝対照とする研究が 1970 年からの追跡であって、これでは、被曝後 25 年を経ており、小児期被曝には適さないと考えられる。そこで、非被曝の比較対照を全国の同世代（1945 年当時に、0 歳～14 歳であった小児）とするならば、1950 年（被曝 5 年後）からの追跡が可能である。そこで、対照をそのように設定し、1950 年から 1990 年までの 40 年間の小児期被曝者の追跡とした。小児期被曝の集団の追跡は、RERF から入手して用いた。

4. 研究成果

(1) 研究 1：調査対象は、寿命調査 (LSS) 12 報で報告された広島の被曝者集団 (LSS-H グループ) と、広島県全住民対照群 (HPCG) 及び岡山県全住民対照群 (OPCG) からなる比較対照群であった。本研究では、寿命調査 (LSS) 12 報における広島の被曝者集団の年齢構成を、原爆が投下された 1945 年に 0 歳から 34 歳であった広島・岡山県民の集団と同等の年齢構成に補正した上で、広島の被曝者集団が、観察期間中、前記広島・岡山県民の集団なみに死亡したとして、寿命調査 (LSS) 12 報における広島の被曝者集団の全死因及び各種のがんによる死亡の期待数がどれほどになるか推定した。そして、広島県全住民対照群 (HPCG) および岡山県全住民対照群 (OPCG) とを基準とする広島の被曝者集団 (LSS-H グループ) の 2 つの標準化死亡比 (SMR-H) と (SMR-O) を算出して比較した。

結果：低線量及び極低線量の被曝者分類にあっても、広島県全住民対照群に対する標準化死亡比 (SMR-H) と岡山県全住民対照群に対する標準化死亡比 (SMR-O) は、全死因による死亡、全がん、固形がん、男性の肝臓がん、女性の子宮がん、肝臓がんについて、それぞれ有意に高かった。この結果は、仮に 1986 年線量推定方式 (DS86) による線量推定が正しいとすると、極低線量被曝者においてさえ、がんのリスクが有意に増加していることを示すものである。

結論：寿命調査 (LSS) において無視されている残留放射線の寄与や、DS86 によって過小評価された中性子線の寄与が、かなり高いのではないかと示唆された。

(2) 研究 2：爆心地から 2.5km～10km の極低線量被曝者を、被曝ゼロとみなして、被曝リスクを算出している RERF の研究者からの批判に対する、真の非被曝者（岡山県民など）をコントロールとして、リスクを算出している我々の研究の結果にもとづく反論の研究。

Eric J. Grant らは、我々の論文「広島の初

期放射線低線量被曝者は高い発がんリスクを示した」に関して、批判的コメントを日本衛生学会英文誌に掲載した。それは、広島の遠距離被曝者において性別リスクが違うことである。

Grant らは、(渡辺・宮尾らの論文では)、「女性の VLD (「極低線量」区分: 0 Sv～0.005 Sv、爆心地から 2.5km～10km) に対する標準化死亡比 (SMR) は、1.0 にかなり近く、男性の SMR だけが低い。」と批判した。

また、先行研究 (放影研関連の研究者の研究) では「放射線被曝後のがん死亡の 1 グレイ (Gy) あたりの過剰相対リスク (ERR) は、男性と比べて女性の方が一貫して高い」と述べている。

しかし、Grant らが引用した研究は、ともに初期放射線のみの影響の研究で、2.5km 以遠では、ほとんどゼロであるとみなしている。これらの研究では、放射性降下物や残留放射線を考慮していない。我々の研究では、後者を考慮して結果的に極低線量グループの高いがん死亡リスクは、残留放射線が影響している可能性があるという結論に至った。放射線影響研究所 (RERF) による一連の寿命調査 (LSS) では、真の非曝露グループを用いずに「高度な」統計解析—ポワソン回帰分析—を用いて曝露グループの結果を外挿し、「非曝露グループのリスク」を推定している。

我々の研究では、広島県または岡山県住民と比較した場合、極低線量区分の対象者におけるがんリスクはかなり高いことが明らかになった。しかし、RERF はこのリスクの高い極低線量区分の対象者を用いて、バックグラウンドリスクを算出している。

コメントで Grant らは、我々の調査結果を用いて固形がんにおける過剰相対リスクの性比を算出し、「この過剰リスクの性比 (女性/男性) は、予想通り、高線量グループにおいて 1 より大きいが、低線量グループでは 1 よりも小さく、極低線量グループではさらに小さい。このパターンは、高線量グループで観察された高い固形がんの SMR に対する主な原因が放射線である一方、低線量、極低線量グループでは、高い SMR は主に非放射線要因によるものであるという結論を支持している。」と結論づけている。

RERF の LSS 研究の研究結果として指摘されている上記の傾向は、我々の研究における極低線量グループをゼロ線量のコントロール集団とみなして、低線量グループのリスク、高線量グループのリスクを、極低線量グループのリスクで割れば容易に再現できる。

比較対照グループとして 2.5km 以遠の対象者を用いた曝露グループ内でのポアソン回帰分析によって、ERR を不当に人為的に低くしたトリックに他ならない。

我々は、RERF が価値あるリスク分析を可

能にし、利用可能なデータを公開していることを称賛している。しかし、これらの公開されたデータだけでは、正しい被曝リスクの計算はできない。真の非被曝標準グループなしにリスク分析を行うことは、大切なデータの価値を落としてしまう。RERFは、新しい研究結果にも真摯に目を向け、非被曝者をコントロールに設定する抜本的な研究モデルの転換を行うべきであることを勧奨した。

(3) 研究3：小児期被曝者のがん死亡

非曝露対照群（日本全国集団：JPCG）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を目的とした。

対象はLSS report 12（追跡期間は1950年から1990年）で報告されている広島と長崎の原爆被曝者と、JPCGの対照群である。我々は被曝者集団が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。

結果：SMRは男児では全死因、全がん、白血病、肝臓がん、女児では固形がん、肝臓がん、乳がんで有意に高かった。男児ではSMRは極低線量被曝者でも全死因、肝臓がんで有意に高く、低線量被曝者では全がん、固形がん、肝臓がんで有意に高かった。女児では、SMRは低線量被曝者で肝臓がん、子宮がんで有意に高く、高線量被曝者では白血病、固形がん、胃がん、乳がんで有意に高かった。

結論：我々は小児期のJPCG（日本全国と同世代の比較対照）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した。特筆すべき結果として、男児の被曝者は、低線量グループでも固形がんが日本人全体対照集団（JPCG）と比較して有意に高かったことである。

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4件）

- (1) Cancer mortality among atomic bomb survivors exposed as children. Hitomi Goto, Tomoyuki Watanabe, Masaru Miyao, Hiromi Fukuda, Yuzo Sato, Yoshiharu Oshida. Environmental Health and Preventive Medicine (2012.03) 17:228-234. 査読有
- (2) Answer to the comments by Eric J. Grant et al. in “Radiation unlikely to be responsible for high cancer rates among distal Hiroshima A-bomb survivors”. Masaru Miyao, Tomoyuki Watanabe,

Ryubun Honda, Yuichi Yamada. Environ Health Prev Med (2009.07). 14(4):250. 査読有

- (3) Answer to the comment by Yoshisada Shibata on “Hiroshima survivors exposed to very low doses of A-bomb primary radiation showed a high risk for cancers”. Masaru Miyao, Tomoyuki Watanabe, Ryubun Honda, Yuichi Yamada. Environmental Health and Preventive Medicine (2009.03). 14(2):157-158. 査読有
- (4) Hiroshima Survivors Exposed to Very Low Doses of A-bomb Primary Radiation Showed a High Risk for Cancers. Tomoyuki Watanabe, Masaru Miyao, Ryubun Honda and Yuichi Yamada. Environmental Health and Preventive Medicine (2008.09), 13(5):264-270. 査読有

〔学会発表〕（計1件）

- (1) 第19回日本疫学会学術総会 一般演題 「広島の初期放射線低線量被曝者は高い発がんリスクを示した」 本多隆文、渡辺智之、宮尾 克、山田裕一. 2009年1月24日 金沢市文化ホール

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.miyao.i.is.nagoya-u.ac.jp/wp> で、論文のリポジトリを公開

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮尾 克 (MASARU MIYAO)

名古屋大学・大学院情報科学研究科・教授
研究者番号：70157593

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：