

<特集「放射線と健康」>

## 広島・長崎における原爆被爆者の疫学調査

小 笹 晃 太 郎\*

財団法人放射線影響研究所広島疫学部

### Epidemiological Studies of the Atomic Bomb Survivors in Hiroshima and Nagasaki

Kotaro Ozasa

*Department of Epidemiology, Hiroshima Laboratory, Radiation Effects Research Foundation*

#### 抄 録

放射線影響研究所は前身の原爆傷害調査委員会（ABCC）の設立以来、被爆者、胎内被爆者、被爆者の子からなるコホート集団の追跡調査を行うことにより、種々の疾病に対する原爆放射線のリスクを評価してきた。悪性腫瘍の死亡および罹患リスクは、被爆後数十年後も被曝線量に応じて高くなっている。すなわち、1 Gy 被曝による総固形がんの罹患リスクは、1958年から1998年のがん罹患データに基づく線型モデルによると、30歳で被曝した後の70歳到達時に、過剰相対リスクとして0.47、過剰絶対リスクとして1万人あたり52人と推定され、この結果は線形非閾値モデルを支持すると考えられた。過剰相対リスクは、膀胱、女性乳房、肺、中枢神経系、卵巣、甲状腺、結腸、食道、胃、肝で上昇していた。放射線関連固形がんによる死亡の生涯リスクは、30歳で0.1 Gy被曝した場合には、男では非曝露時のリスクである25%に0.9%が付加され、女性では19%に1.1%が付加されると推定された。がんおよび非がん疾患などの放射線による健康影響をより正確に推定して理解するためには、継続した調査が重要である。

キーワード：放射線影響、健康リスク、原爆被爆者、疫学、がん。

#### Abstract

The Radiation Effects Research Foundation has been evaluating the risk of atomic-bomb radiation for various diseases since the beginning of its former organization, the Atomic Bomb Casualty Commission. Cohorts of atomic-bomb survivors, in-utero survivors, and survivors' offspring have been followed up. The risk of mortality and incidence of malignant tumors remains elevated decades after the exposure in proportion to radiation dose. Among the survivors, the risk of all solid cancers at 1 Gy was estimated as ERR=0.47 and EAR=52/10,000 person-years in a linear model without effect modification for people who were exposed at 30 years of age and had reached 70 years of age, based on the cancer incidence during 1958-1998. The results supported the linear no-threshold model. The ERR increased for cancers

---

平成23年10月27日受付

\*連絡先 小笹晃太郎 〒732-0815 広島市南区比治山公園5-2

ozasa@rerf.or.jp

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

of the bladder, female breast, lung, central nervous system, ovary, thyroid, colon, esophagus, stomach, and liver. Lifetime risk of radiation-associated solid cancer deaths in the LSS after exposure to 0.1 Gy at the age of 30 was estimated as an additional 0.9% to 25% of background risk in men, and 1.1% to 19% in women, respectively. Continuing the research is important in order to more accurately estimate and understand radiation-induced health effects including malignancies as well as non-cancer diseases.

**Key Words:** Radiation effects, Health risk, Atomic bomb survivors, Epidemiology, Cancer.

## はじめに

広島および長崎での原爆放射時に放出されたエネルギーはTNT火薬換算でそれぞれ約16kTおよび21kTと推定され、その内訳は、物理的な爆風が約50%、熱線が約35%、放射線が約15%と推定されている<sup>1)</sup>。原爆投下時の人口は広島では約34~35万人、長崎では約25~27万人と推定されているが、そのうち広島で約9~17万人、長崎で約6~8万人が1945年末までに死亡したと推定されている<sup>1)</sup>。原爆放射線の影響は、まず、比較的高線量を被曝した人々での被曝後早期の急性症状(悪心・嘔吐、脱毛、下痢などの消化器症状、造血能障害による出血、貧血、感染症などで、主として放射線による確定的症状からなる)として出現した。その後、広島・長崎における白血病の異常な増加や、放射線による遺伝的影響に対する危惧により、放射線による確率的影響を評価するための組織的長期的な疫学追跡調査の必要性が示され、1947年に米国学士院により原爆傷害調査委員会(Atomic Bomb Casualty Commission: ABCC)が設立され、日本の国立予防衛生研究所と共同で調査研究を開始した<sup>1)</sup>。ABCCは1975年に財団法人放射線影響研究所(放影研)となり、すべての資料と研究を引き継いでいる。

## 被爆者追跡調査の方法

疫学調査研究は、調査対象者集団の設定、危険因子の評価、および結果指標の評価の3つの要素からなる。被爆者調査の対象者は、1950年の国勢調査時に附帯調査として行われた原爆被爆者調査資料や広島市および長崎市の資料に基づき、爆心地からの距離による層化抽出により

約120,000人が設定され、生死および死因、がん罹患を結果指標として追跡されている(寿命調査, Life Span Study: LSS)<sup>1)</sup>。このうち約20,000人が1958年以後、2年に一度の放影研での健診による追跡調査(成人健康調査, Adult Health Study: AHS)の対象となり、主に循環器疾患、甲状腺疾患、白内障などの非致死性疾患が結果指標となっている。ほかには、母胎内で被曝した胎内被爆者の人々(約3,600人)、および、1946~84年に生まれた人で両親の被曝状況が判明している被爆二世の人たち(約77,000人)が生死等の追跡対象となっている。胎内被爆者からは約1,000人が2年に一度の健診による追跡調査の対象となっている。被爆二世の人々には、2002年より健診による追跡調査が実施され、約12,000人が受診している。2006年末で、LSS集団の約40%、そのうち被曝時年齢が10歳未満の人では約85%、胎内被爆者および被爆二世の人たちの約90%が生存している。

次に、危険因子である放射線の個人被曝線量が推定された<sup>2)</sup>。まず、対象者の被曝地点における無遮蔽での空中線量が推定された。これは、原爆から発生した放射線量(ガンマ線と中性子線)と爆発中心点からの距離によって決まる。放影研での健康影響の評価には、中性子線量を10倍(生物学的効果係数に相当)したものとガンマ線量を合計したものを「重み付け線量」としてGyで表記している(表1<sup>3)</sup>) (注:過去の論文では同じ放射線量をSvで表記していたが、本稿では過去の論文引用でもすべてGyで表記する)。線量体系は数次にわたって改訂され(T65D, DS86)、現在は最新の2002年線量体系(DS02)<sup>3)</sup>を使用している。次に、被曝時の遮蔽状況(直接被曝したのか、物陰にいたのか、屋

表1 DS02による、爆心地からの地上距離別の空中線量（文献3に基づき著者作表）

距離 (m)	広島			長崎		
	中性子線 (Gy)	ガンマ線 (Gy)	合計* (Gy)	中性子線 (Gy)	ガンマ線 (Gy)	合計* (Gy)
1000	0.260	4.22	6.82	0.125	8.62	9.87
1200	0.067	1.81	2.48	0.034	3.49	3.83
1500	0.0090	0.527	0.617	0.0051	0.983	1.03
1800	0.0013	0.165	0.178	0.0008	0.299	0.307
2000	0.0004	0.076	0.080	0.0002	0.138	0.140
2500	<0.0001	0.013	0.013	<0.0001	0.023	0.023

\*合計(重み付け線量) = 中性子線量×10 + ガンマ線量

内にいたのかなど)が評価された。爆心地から2 km以内の近距離被爆者約2万人については面接によって被爆位置の地図上での確認を行い、屋内の場合には家屋の見取り図を作成して放射線の屋根などの透過や体の向きなどによる遮蔽を明らかにして、体内臓器の被曝線量が推定された。これらの人々以外の被曝線量は、基本的な被曝情報と上述の面接調査での結果に基づく平均的な係数を利用して、最終的に約95%の人について15臓器の被曝線量が推定された<sup>2)</sup>。重み付け結腸線量が1 Gyとなる被爆者の爆心地からの平均距離は広島で1100 m、長崎で1250 mであった<sup>2)4)</sup>。

ところで、原爆放射線は、核分裂によって直接に発生した放射線(表1)と残留放射線に分類され、後者は中性子線によって放射化された物質に生じる誘導放射能と、爆弾中のウランやプルトニウムの核分裂の結果生じた放射性物質(放射性降下物)に由来する。放影研での被爆者追跡調査では、誘導放射能や放射性降下物への曝露による個人被曝線量を推定する資料が乏しいので、直接に発生した放射線による被曝量を評価している。なお、限られた推定ではあるが残留放射線による被曝線量はあまり大きくないと考えられている<sup>1)5)</sup>。

放射線以外の危険因子、すなわち、喫煙等の生活習慣や既往歴、医療放射線への曝露など

は、交絡や相互作用を生じる可能性がある。これらに関する情報は、郵送による自記式質問票調査によって収集され、現在までに5回行われた。

結果指標の収集は、生死については法務省の許可を得て戸籍で確認し、死因は厚生労働省・総務省の許可を得て人口動態死亡票によって日本全国から情報を収集している。がん罹患については、広島および長崎の地域がん登録システムから、それぞれの実施主体の許可を得て収集している。

## 解析手法

放射線による健康リスクの評価は、基本的には通常の疫学研究で行われるものと同じであるが、一般に用いられる相対リスク(RR: relative risk)と異なり、過剰相対リスク(ERR: excess relative risk)および過剰絶対リスク(EAR: excess absolute risk)を推定することが多い。すなわち、

$$\text{ERR model: } \lambda(d, c, s, e, a) = \lambda_0(c, s, b, a) [1 + \text{ERR}(d, s, e, a)]$$

$$\text{EAR model: } \lambda(d, c, s, e, a) = \lambda_0(c, s, b, a) + \text{EAR}(d, s, e, a)$$

で規定されるモデルに従って、ERRおよびEARを推定する<sup>4)6)8)</sup>。つまり、ERRは相対リスクの過剰分(ERR=RR-1)、EARは単位観察人年

あたりの過剰発生数を示していることになる。ここで、 $\lambda(c, s, e, a)$  は、結果指標の観察発生確率（例えば、被爆者での観察死亡率など）であり、被曝放射線量 ( $d$ )、広島・長崎の別 ( $c$ )、男女別 ( $s$ )、被曝時年齢 ( $e$ )、および観察期間中に到達した年齢 ( $a$ ) によって規定されると考える。 $\lambda_0(c, s, b, a)$  は、放射線に被曝していない場合の発生率 (baseline または background rate) である。出生年 ( $b$ ) と被曝時年齢 ( $e$ ) とは、後者が1945年8月における年齢であるので同義であるが、放射線に被曝していない場合の発生率を規定するという観点により、 $\lambda_0$  では出生年で表現している。

ERR および EAR は、放射線による線量反応関係 [ $\rho(d)$ ] と、性、被曝時年齢、および到達年齢による効果修飾作用 (交互作用) [ $\epsilon(e, s, a)$ ] によって表現されると考える。 $\rho(d)$  には、直線や二次曲線、その組み合わせなどが適用され、 $\epsilon(e, s, a)$  には指数関数やべき乗が適用される。

### 原爆放射線の長期健康影響

被爆者における白血病の過剰発生は被曝2年後くらいから見られるようになり、6~8年後にピークとなった。固形がんのリスク増加は約10年後から顕れはじめ、現在まで持続している (図1)<sup>5)</sup>。

放射線による総固形がん罹患リスクは、30歳で1 Gy 被曝した人が70歳になったときに、同世代の非被曝者に比べて男女平均して約47%

大きい (ERR/Gy=0.47, 90%信頼区間: 0.40, 0.54)<sup>6)</sup>。EARで表現すると、1万人年・1 Gy あたり52人の過剰発生となる (90%信頼区間: 43, 60)。被曝放射線量と総固形がんリスクとの量反応関係を示す関数には原点をとる直線 [ $\rho(d)=\beta d$ ] が最も適合する (すなわち閾値がない) と考えられ、リスクが有意となる最低線量は150 mGyであった (図2)。この境界値は、リスクの大きさ、標本集団の大きさ、結果発生数等の統計学的な状況に影響されるので、報告ごとに若干の相違が生じる。放射線によるがん罹患リスクは部位により異なり、ERRは膀胱、女性乳房、肺、中枢神経系、卵巣、甲状腺、結腸、食道、胃、肝で有意に高く、膵臓、直腸、前立腺、子宮、腎 (腎細胞癌)、胆嚢では有意なリスク上昇を示さない (図3)。一方、EARは相対リスクとベースラインとなる罹患率によって決まるため、胃、女性乳房、結腸、肺などで大きい (図4)。

総固形がん罹患のERRは男では女より小さく、EARは男女であまり変わらない<sup>6)</sup>。これは、放射線のがん発生への影響の絶対的な大きさが一定で、男の方が女より元々のがん発生率が大きいからであるとも考えられるが定説ではない。被曝時年齢が若いほどリスクは大きく、ERRは、被曝時年齢が10歳若いと約17%増加し、EARは約24%増加する<sup>6)</sup>。これは若いほど放射線感受性が高いと理解されるが、出生コホート効果と分離することはむずかしい。一方、10歳加齢が進むとERRは約30%減少し、

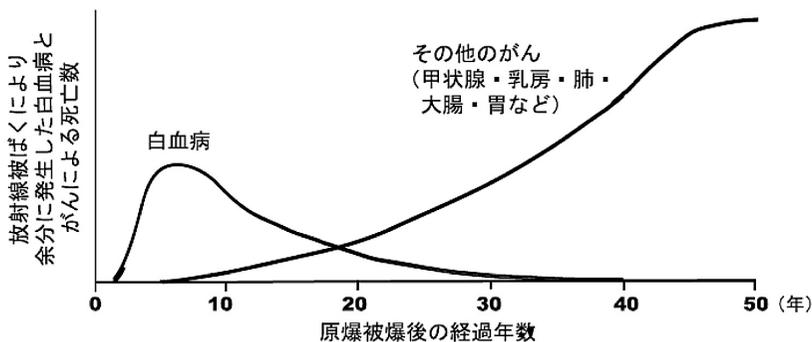


図1 被爆後期間と白血病・固形がんによる死亡 (模式図) (文献5より引用)

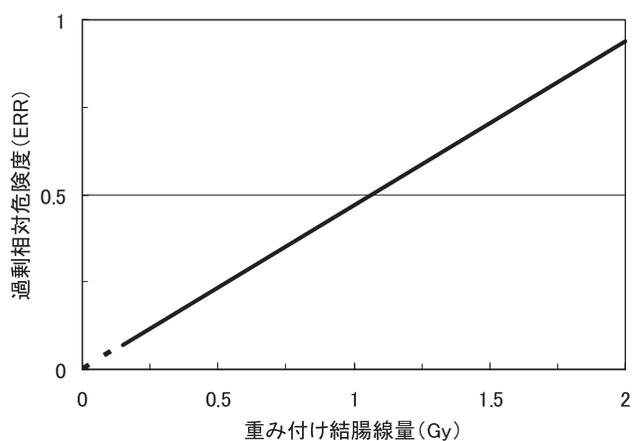
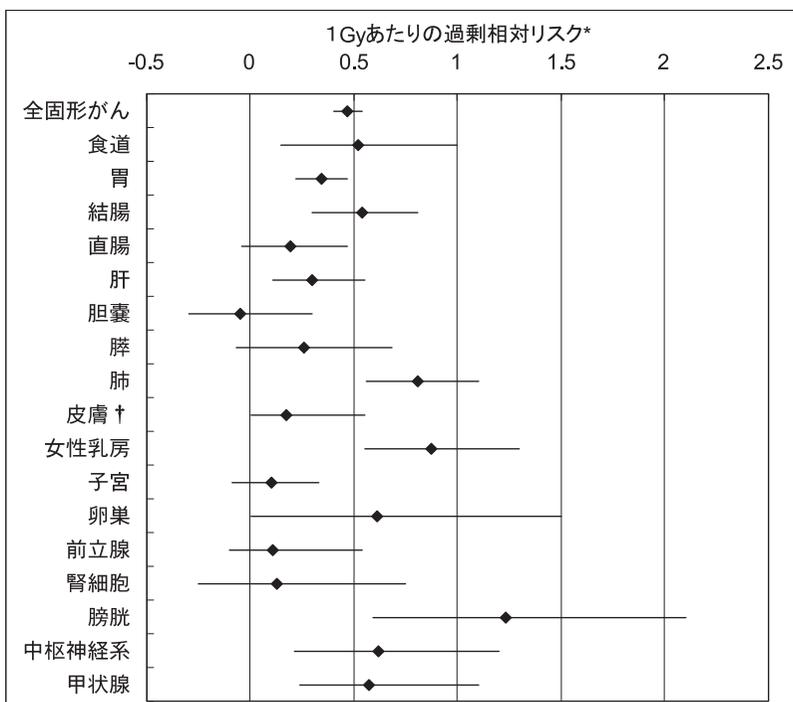


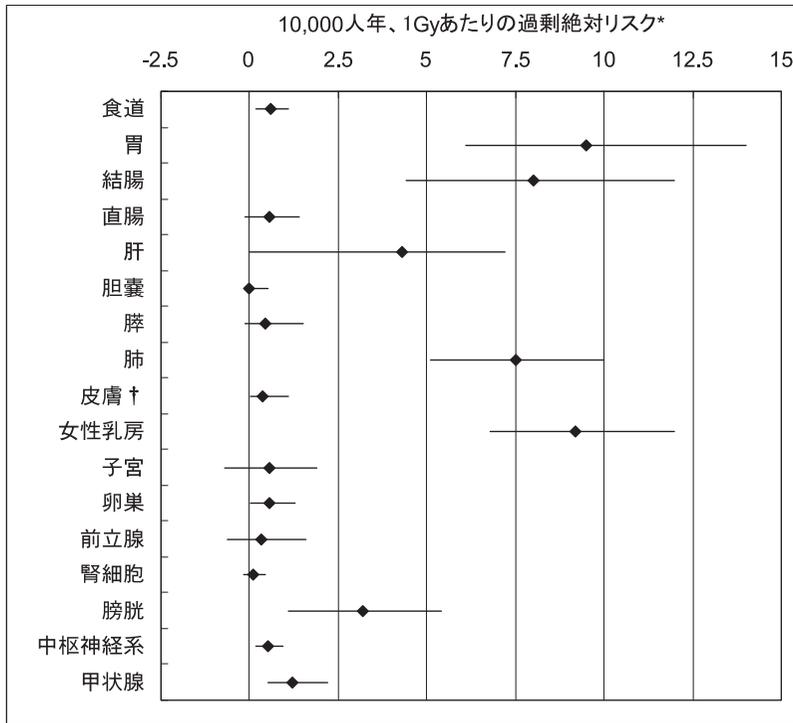
図2 総固形がん罹患リスクの線量反応関係 (模式図, 文献6より著者作図)



\* 各臓器の重み付け線量による線型モデルに基づく当該臓器線量 1 Gy あたりの、被曝時 30 歳で 70 歳到達時の過剰相対リスク。当該臓器線量のない場合は近隣臓器線量を使用した。

† 黒色腫を除く皮膚がん

図3 部位別がんの過剰相対リスクおよび90%信頼区間 (文献6 Table 11より著者作図)



\* 各臓器の重み付け線量による線型モデルに基づく 10,000 人年、当該臓器線量 1 Gy あたりの、被曝時 30 歳で 70 歳到達時の過剰絶対リスク。当該臓器線量のない場合は近隣臓器線量を使用した。

† 黒色腫を除く皮膚がん

図 4 部位別がんの過剰絶対リスクおよび 90%信頼区間 (文献 6 Table 11 より著者作図)

EAR は約 40%増加する<sup>6)</sup>。これは高齢になるほど非被曝者でのがん罹患も多くなるために、相対的な放射線の影響は小さくなる一方で、放射線に起因するがんの絶対数は増えることを示していると考えられる。

放射線以外の危険因子の影響として、肺がんに対する喫煙との相互作用が観察された<sup>7)</sup>。すなわち、放射線の影響は軽度喫煙者 (1 日喫煙本数 10 本弱) では性平均の ERR/Gy=約 2 で、同じ被曝時年齢 (30 歳)・到達年齢 (70 歳) の条件で喫煙を考慮しない場合の ERR/Gy=0.59 よりかなり大きく、正の交互作用があると思われる。一方、重喫煙者 (約 20 本以上) では放射線によるリスクが見られなくなり (ERR/Gy≒0)、

肺がんのリスクは放射線被曝量よりも喫煙量によってほぼ決まると考えられる。

放射線による生涯リスクについては、総固形がんによる死亡リスクについて算出されている<sup>8)</sup>。30 歳で 0.1 Gy 被曝した場合、同世代の非被曝での総固形がん死亡の生涯リスクである男性 25%、女性 19%に加えて、男性で 0.9%、女性で 1.1%増加する。10 歳被曝の場合には男女でそれぞれ 2.1%と 2.2%、50 歳被曝では 0.3%と 0.4%の増加となる。

白血病は稀な疾患であるとともに、ABCC/放影研の追跡期間である 1950 年以降では、それまでに発症・死亡した人たちが把握できず、また、短期間に発生したためにリスク推定がむず

かしいが、10歳で1Gy被曝した人の総白血病による死亡リスクは、ピーク時には非被爆者の数十倍に達したと推定されている<sup>9)</sup>。しかし、被曝時年齢が高くなると顕著に低下し、若年者でも被曝後10年以後では急速に低下した。なお、白血病の線量反応関係は、直線ではなく凹型の曲線を示すので、例えば0.1Gyでのリスクは、1Gyでのリスクの1/10よりかなり小さい。

近年、循環器疾患などのがん以外の疾患についても、被曝放射線量との関連が観察されるようになってきた<sup>6)</sup>。放射線治療などの高線量被曝ではこれらの疾患のリスクが増加することが知られており、それは直接的な組織傷害によると考えられているが<sup>10)</sup>、被爆者調査での循環器疾患等でのリスク増加はこのような組織傷害によるとは考えにくく、また、リスクの増加する疾患の病型も異なるため、因果関係も含む今後の検証が必要である。

### 被爆者調査の意義

ABCC/放影研による被爆者追跡調査の結果は定期的に報告され、原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR)<sup>10)</sup> や国際放射線防護委員会 (International Commission on Radiological Protection: ICRP)<sup>11)</sup> での放射線の健康後影響に関する検討において主要な資料として用いられてきた。

ICRPでは放射線防護上、リスクが有意とならない放射線量の範囲においても、原点をとおり直線にしたがってリスクがあると考えられる線形無閾値 (LNT: linear non-threshold) モデルを採用している<sup>11)</sup>。放影研データはLNTモデルに合致すると考えられているが、がんリスクの低線量への外挿には多くの議論がある<sup>11)12)</sup>。また、原爆による被曝は短時間での1回被曝 (高線量

率被曝)であるのに対して、職業被曝や生活環境での被曝は長期間にわたる低線量率被曝であることが多い。一般的に、同線量の場合には低線量率被曝の方で放射線による影響は軽減されると考えられている。最近、放射線作業従事者やさまざまな核汚染被曝者の追跡調査などの結果が明らかとなり、ABCC/放影研データと比較されるようになってきたが、おおむね整合すると考えられている<sup>10)</sup>。

疫学調査研究は、その結果を予防や公衆衛生対策等に利用することに意義があると説明されることが多いが、その調査自体の対象者の利益にはならないとの反論を受けることもある。特に、原爆被爆者やさまざまな事故や事件に巻き込まれた人たちの調査にそのような利用意義を見いだすことには抵抗感がある。しかし、対象となった人々に長期的にどのようなことが生じたのかという真実を明らかにすること自体が、その人々の尊厳を守ることであり、それは一般の疫学調査研究でも同様であろう。

### おわりに

被爆者における放射線によるがんの過剰発生は線量に依存して生涯つづくと考えられる。放影研では今後も引き続き、がん以外の疾患への影響も含めて、被爆者 (特に若年被爆者)、胎内被爆者、被爆二世への原爆放射線の影響の評価を継続することとしている。

### 謝 辞

広島および長崎の放射線影響研究所 (放影研) は、日本の厚生労働省 (厚労省) ならびに米国のエネルギー省 (DOE: Department of Energy) により資金提供を (後者については、その一部を米国学士院を通じて) 受けている公益法人である。

### 文 献

- 1) 要覧. 財団法人放射線影響研究所. 2008. <http://www.refr.jp/shared/briefdescript/briefdescript.pdf>
- 2) Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Grant EJ, Kerr

- GD, Preston DL. Dose estimation for atomic bomb survivor studies: Its evolution and present status. *Radiat Res* 2006; 166: 219-54.

- 3) Young RW, Kerr GD, eds.: Reassessment of the Atomic Bomb Radiation Dosimetry for Hiroshima and Nagasaki-Dosimetry System 2002. Hiroshima: RERF, 2005.
- 4) Preston DL, Pierce DA, Shimizu Y, Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, Kodama K. Effect of recent changes in atomic bomb survivor dosimetry on cancer mortality risk estimates. *Radiat Res* 2004; 162: 377-89.
- 5) 放射線影響研究所のご案内. 財団法人放射線影響研究所. 2002. <http://www.rerf.jp/shared/introd/introRERFj.pdf>
- 6) Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-98. *Radiat Res* 2007; 168: 1-64.
- 7) Furukawa K, Preston D, Lönn S, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, Egawa H, Tokuoka S, Ozasa K, Kasagi F, Kodama K, Mabuchi K. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic-bomb survivors. *Radiat Res* 2010; 174: 72-82.
- 8) 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* 2003; 160: 381-407.
- 9) Richardson D, Sugiyama H, Nishi N, Sakata R, Shimizu Y, Grant E, Soda M, Hsu WL, Suyama A, Kodama K, Kasagi F. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese Atomic bomb survivors, 1950-2000. *Radiat Res* 2009; 172: 368-82.
- 10) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Effects of Ionizing Radiation, UNSCEAR 2006 Report, Volume 1. New York: United Nations, 2008.
- 11) ICRP. ICRP Publication 107. 国際放射線防護委員会の2007年勧告. 日本アイソトープ協会. 2009.
- 12) ICRP. ICRP Publication 99. 放射線関連がんリスクの低線量への外挿. 日本アイソトープ協会. 2011.

## 著者プロフィール



小笹 晃太郎 Kotaro Ozasa

所属・職：財団法人放射線影響研究所広島疫学部・部長

略歴：1981年3月 京都府立医科大学医学部医学科卒業

1981年5月 京都第二赤十字病院内科研修医

1988年3月 京都府立医科大学大学院単位取得退学

1988年4月 京都府立医科大学公衆衛生学教室助手

1989年4月～1991年4月 京都府園部保健所長（京都府立医科大学教員併任）

1993年6月 京都府立医科大学公衆衛生学教室講師

1999年4月 京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター  
社会医学・人文科学部門助教授

2003年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科域保健医療疫学助教授  
(2007年准教授（職名変更）)

2008年11月～現職

専門分野：放射線疫学，がん疫学，生活習慣病の疫学，地域保健

主な業績：1. Sakata R, Shimizu Y, Soda M, Yamada M, Hsu WL, Hayashi M, Ozasa K. Effect of radiation on age at menopause among atomic bomb survivors. *Radiat Res*, in press.

2. Ozasa K, Shimizu Y, Sakata R, Sugiyama H, Grant EJ, Soda M, Kasagi F, Suyama A. Risk of cancer and non-cancer diseases in the atomic bomb survivors. *Radiat Prot Dosimetry* 2011; 146: 272-275.

3. Furukawa K, Preston D, Lönn S, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, Egawa H, Tokuoka S, Ozasa K, Kasagi F, Kodama K, Mabuchi K. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic-bomb survivors. *Radiat Res*, 2010; 174: 72-82.

4. Ozasa K, Hama T, Dejima K, Watanabe Y, Hyo S, Terada T, Araki N, Takenaka H. A 13-year study of Japanese cedar pollinosis in Japanese schoolchildren. *Allergol Int* 2008; 57: 175-180.

5. Ozasa K, Katanoda K, Tamakoshi A, Sato H, Tajima K, Suzuki T, Tsugane S, Sobue T. Reduced Life Expectancy due to Smoking in Large-Scale Cohort Studies in Japan. *J Epidemiol* 2008; 18: 111-118.

6. Ozasa K. The effect of misclassification on evaluating the effectiveness of influenza vaccines. *Vaccine*. 2008; 26: 6462-6465.