

広島原爆被爆者における30年間のがん 以外の死亡に関する研究, 1968-1997

笠 置 恵 子

広島大学原爆放射能医学研究所社会医学研究部門疫学・社会医学分野

受付 平成14年1月17日

受理 平成14年2月4日

放射線被曝は、がんの死亡や発症のリスクを有意に高めることが明らかにされているが、がん以外の疾患についてはいまだ定かではない。本研究では広島大学原爆放射能医学研究所に登録されている44,514人（男性17,935人、女性26,579人、被曝時の平均年齢 22.8 ± 15.7 歳）の原爆被爆者を対象として1968年から1997年までの30年間に及ぶ死亡追跡調査に基づいて放射線被曝とがん以外の疾患との関連について検討した。

がん以外の疾患は全死因のうち67%を占めている。がん以外の疾患のうち、57.6%は循環器疾患による死因であり、次いで呼吸器疾患16.1%、消化器疾患8.8%の順であった。被爆者個人の被曝線量と死亡の関連をポアソン回帰分析にて解析し死亡の相対リスク (RR) を求めた。がん以外の疾患計でみると固形がんの線量反応よりは弱い 1 Sv 被曝で $RR=1.06$ と有意であり、特に 1 Sv 以上の高被曝線量域から死亡リスクが高くなることが認められた。また男性に比べて女性の被爆者の方により強い線量反応がみられた。死因別にみると男女計では循環器疾患、脳血管疾患、泌尿器疾患で有意な放射線によるリスクが認められ、肺炎では示唆的なリスクの増加であった。追跡年次別に検討すると前半15年間よりも後半15年間のほうが線量反応は高くなる傾向があった。追跡年次別パターンを被曝時年齢別に検討すると固形がんの相対リスクは追跡年次とともに低下傾向がみられる一方でがん以外の疾患の相対リスクは増加する傾向が認められた。特に若年被爆者においてその傾向は顕著であった。

本結果から、がん以外の疾患の死亡においても有意な放射線によるリスクが認められ、被爆者に占める若年被爆者の割合が増加していくにつれて更に放射線リスクが増加していく可能性が示唆された。

Key words : Atomic bomb survivors, Noncancer mortality, Prospective study, Radiation risk

放射線被曝はがん死亡^{11,16)}や発症²¹⁾リスクの増加と有意に関連することが、原爆被爆者を対象とした健康後影響研究によって明らかにされてきた。しかしながら、放射線被曝ががん以外の疾患のリスクをもたらすのかどうかについてはいまだ定かではない。

1950年に把握された広島・長崎の原爆被爆者86,572人を対象として1990年まで死亡追跡した放射線影響研究所（放影研）の研究では、がん以外の死亡、特に循環器疾患、消化器疾患、呼吸器疾患に放射線による有意な過剰リスクが観測されると報告している²⁰⁾。一方、1957年以降逐次登録された長崎原爆による被爆者の1970年から1976年までの死亡を観察した長崎大

学原爆被災学術資料センターの報告では、脳血管疾患死亡は非被爆者と比較して有意な減少がみられ、その理由の一つとして原爆医療法による被爆者の健康管理を挙げている¹³⁾。更に1970年から1984年まで追跡期間を拡大し、被爆者の健康管理状況を調整して検討した結果では、循環器疾患、消化器疾患、呼吸器疾患死亡に有意ではないが放射線によるリスクの減少傾向が示されている¹⁵⁾。広島原爆による被爆者を対象とした広島大学原爆放射能医学研究所（原医研）での1968年から1972年の調査では、被爆者以外の広島県下住民を基準とした標準化死亡比で比較すると、被爆者に心疾患、脳血管疾患死亡に有意な減少がみられること

が報告されている⁸⁾。この知見は、追跡期間を1982年に延長した早川らの調査においても追認されている³⁾。

このように、放射線被曝によるがん以外の死亡リスクは調査報告によって違いがみられ、その理由としては、対象とする被爆者の設定方法の相違、死亡追跡方法の相違、追跡期間の相違、解析方法の相違などが考えられる。例えば、被曝線量と死亡を回帰モデルで関連付ける放影研の研究とは異なって、原医研の研究では、非被爆者を基準として標準化死亡比を被曝距離別に検討する方法を取っていたが、この距離別研究では、被曝時の遮蔽効果が考慮されない欠点があった。しかしながら、最近、原医研では、被曝距離及び遮蔽効果を考慮した被曝線量評価システムが開発され⁵⁾、このことが、原医研が把握している被爆者を対象とした放射線によるリスク推定の研究の新たな契機となった。

放射線による健康影響のリスク推定においては、放影研の被爆者を対象とする疫学的知見が主要な情報源となってきた⁶⁾。しかしながら、疫学研究によって因果関係を確認する上で必要な一つの点は、それが種々の集団においても観測されることである¹⁹⁾。

そこで、本研究では、原医研が把握している被爆者集団に対して、放影研と比較可能になるように被曝距離ではなく被曝線量に依存した回帰モデルを適用し、追跡期間を1968年から1997年まで延長してがん以外の死亡リスクを解析した。もし、放影研の研究のみならず原医研の研究においても、がん以外の死亡に放射線リスクが検出されるならば、放射線被曝とがん以外の死亡との関連に有用な示唆を与えることになると思われる。更に、本研究では、放射線リスクの追跡期間別パターンについても検討した。

資料と方法

(1) 広島被爆者集団の設定

原医研が対象とする広島被爆者の設定方法について詳細な記述は既に報告されている¹⁴⁾。1965年当時の厚生省によって行われた全国被爆者調査で把握された広島県内在住の被爆者を基本とし、1969年から1976年にかけて行われた爆心地から2 km以内の原爆被災復元調査で把握された被爆者および原爆医療法の施行以来、被爆者の申告とその確認が行政的に認められた広島県内に在住する原爆被爆者を加えて、原医研における被爆者データベース (Atomic bomb survivors (ABS) ファイル) が構成されている。その内訳は、直接被爆者、原爆投下後2週間内に爆心地から2 km以内の地域に入ってきた入市者、胎内被爆者及び被災者の救護活動や死体埋葬に従事した間接被爆者であ

り、現在までに原医研で登録されている被爆者は、約28万人である。

(2) 被曝線量

被爆者個人に付与される被曝線量 (Atomic Bomb Survivors 1993 Dose (ABS93D)) の詳細については既に報告されている⁵⁾。簡単に述べると、ABS93Dは放影研の解析対象被爆集団に適用されている線量体系 (Dosimetry System 86 (DS86))¹⁸⁾ に実質的に基づいて構築されている。早川ら⁴⁾によるABSファイルと放影研被爆者との重複度をみた検討によると、ABS93Dで付与される被曝線量とDS86に基づく被曝線量との間の一致度は高いと報告している。

ABS93Dでは、被爆者個人の被曝距離、遮蔽状況、被曝時年齢に基づいて、遮蔽カーマ及び人体自身の遮蔽効果をも考慮した臓器吸収線量が計算される。被曝線量と死亡リスクを検討する本報告では、白血病、血液・造血器疾患による死亡を扱う時は骨髄線量、それ以外の死因のときは大腸線量を用いたが、この時、 γ 線と中性子の生物学的影響の違いを考慮し、中性子の相対生物学的効果 (RBE) を10とした。これは、放影研での研究結果との比較に互換性を持たせるためでもあり、従って、本報告では、臓器等価線量 (γ 線量 + $10 \times$ 中性子線量 (Sv)) を被曝線量とした。また、4 Sv以上の被曝線量は4 Svとした。

(3) 解析対象集団

ABSファイルのうち、直接被爆者とは異なる胎内被爆者、入市および間接被爆者、被曝距離を含めて遮蔽状況の詳細な情報が不明の被爆者、コンクリートのような重度の遮蔽状況をもつ被爆者及び外国人は解析対象から除外した。また、ABSファイル対象者に死因調査が可能となった1968年以前の死亡者は除外した。本研究での解析対象者は44,514人、男性17,935人、女性26,579人、被曝時の平均年齢は 22.8 ± 15.7 歳である。この内、臓器等価線量が0.005 Sv未満の被爆者及び爆心地より3 km以遠の被爆者が本研究での対照群となっている。解析対象者の性・被曝線量別分布を表1に示した。

(4) 死亡追跡と人年の計算

ABSファイル対象者に対して死因の調査が可能となった1968年から1997年末日まで死亡追跡した。死因分類は国際疾病分類 (ICD) の第8回 (1968~1978年)、第9回 (1979~1994年)、第10回 (1995~1997年) に従い、各回の改定での死因のつながりが確保で

きるように留意した。各死因の ICD による定義は表 2 に示されている。なお、血液・造血器疾患に関しては、血液疾患による死亡診断の正確性は低く、白血病や悪性リンパ腫が含まれていることが指摘されており⁷⁾、その誤分類の可能性を考慮して今回のがん以外の疾患からは除き別掲とした。本論文での血液・造血器疾患とは表 2 に示すごとく第 8 回、第 9 回では ICD280-289、第 10 回においては D50-D77 に分類されるがん以外の疾患をさすものであり白血病などが含まれる新生物の分類中のリンパ組織・造血組織の新生物（第 8 回 ICD200-209、第 9 回 200-208、第 10 回 C81-C96）とは異なるものである。従って、本報告でいうがん以外の死亡とは、新生物、血液・造血器疾患および外因子を除く全ての疾患の死亡で定義する。

ABS ファイル対象者に対する生死の捕捉域 (catchment area) は、広島県内居住者に限られている。この事は、被爆者と認定され被爆者健康手帳が交付された時点から被爆者が新たに ABS ファイルに登録される (late entry) という事と相俟って、広島県外への転出者は再度県内への転入がない限り死亡追跡から外れること (right censored)、また、もし再び県内に転入すれば死亡追跡が復活されること (interval dropout) を意味している。

本報告では、解析対象者個人に対して各年 7 月 1 日現在の広島県内居住の有無を調査し、その 7 月 1 日現在数を観察人年とした。この人年計算の方法は、過去

の ABS ファイルに基づく死亡調査の研究で行われた方法^{3,8)}との整合性を保つ意味からも採用された。また、この人年計算法は、解析対象者個人の転出及び転入歴からその事案が発生した時点を把握して計算される観察人年、つまり、late entry に対してはその時点からの人年、right censored に対してはその時点までの人年、また、interval dropout に対してはその期間を除外した人年に基づいた観察人年計算法と、ほとんど同一の結果を与えた。この予備的な検討によって、今回使用した人年計算法の妥当性を確認した。

(5) 統計的方法

被曝線量と各死因との関連は、グループ化されたデータに対するポアソン回帰分析を適用して検討した。性、被曝時年齢、追跡年次、被曝線量で交差分類したとき、各層における死亡数 (y) は、独立に平均 $E(y) = PY \times \lambda$ のポアソン分布に従うと仮定した²⁾。ここで、 PY 、 λ は各層における観察人年、死亡リスク (ハザード関数) である。具体的には性別は 2 区分、被曝時年齢は 0-4、5-9、10-14、15-19、20-24、25-29、30-34、35-39、40-44、45-49、50+ 歳の 11 区分、追跡年次は 1968-72、1973-77、78-82、83-87、88-92、93-97 年の 6 区分、被曝線量は 0-0.004、0.005-0.099、0.10-0.24、0.25-0.49、0.50-0.74、0.75-0.99、1.00-1.49、1.50-1.99、2.00-2.49、2.50-2.99、3.00+Sv の 11 区分に層化し

Table 1. Number of subjects, person-years, and number of deaths by sex and weighted colon dose^a, Hiroshima Atomic Bomb Survivors, 1968-1997.

Dose category (Sv)	Males			Females		
	Number of subjects	Person-years	Number of all deaths	Number of subjects	Person-years	Number of all deaths
Total	17,935	384,025	7,254	26,579	606,387	9,271
0 (<0.005) ^b	6,666	135,190	1,925	9,902	213,908	2,632
Subtotal ^c	11,269	248,835	5,329	16,677	392,479	6,639
0.005-0.099	4,039	91,414	1,791	5,691	135,853	2,173
0.10-0.24	2,849	62,926	1,324	4,643	109,303	1,841
0.25-0.49	1,708	36,824	814	2,969	69,272	1,204
0.50-0.74	724	15,855	354	1,247	28,804	516
0.75-0.99	511	10,726	281	680	15,689	282
1.00-1.49	537	11,694	275	645	15,046	271
1.50-1.99	338	7,402	179	282	6,585	110
2.00-2.49	180	3,812	102	208	4,566	100
2.50-2.99	93	2,119	42	85	1,970	43
≥3.00	290	6,063	167	227	5,391	99

a: Weighted colon dose = γ -ray dose + 10 × neutron dose

b: Control group, c: Exposure group

た。ここで、0-0.004 Sv は対照群であり被曝線量は 0 Sv とした。

i を性, 被曝時年齢, 追跡年次の交差分類における層とし, j を被曝線量区分とした時, ij 層における死亡リスク関数は $\lambda_{ij} = \lambda_i (1 + \beta d_j)$ と線形モデル化した。ここで, λ_i は被曝線量 0 Sv の対照群でのバックグラウンドリスク, d_j は被曝区分 j における平均線量, β は推定すべきパラメータである。従って, 総ての i 層を平均して対照群 0 Sv に対する 1 Sv 被曝での死亡の相対リスク (RR) は, $1 + \beta$ で与えられ, 過剰相対リスク (ERR) は β である。

線量反応における性差の有意性をみる場合には, リスク関数 $\lambda_{ij} = \lambda_i (1 + \beta d_j + \gamma \text{sex}_i \times d_j)$ のように性と線量との交互作用項を加えその有意性を検討した。追跡年次による線量反応の有意差を求める場合は, 追

跡年次を 2 分割し, 性差の有意性の解析と同じように被曝線量との交互作用項を加え検討した。また, 被曝線量毎の死亡相対リスクを算出する時は, $\lambda_{ij} = \lambda_i (1 + \beta_j D_j)$ とした。ここで, D_j は各々の被曝線量区分を示すとき $D_j = 1$, それ以外は $D_j = 0$ とするダミー変数である。パラメータの推定は最尤法に基づき, またその有意性は尤度比検定を適用した¹⁷⁾。両側検定を用い, $p < 0.05$ を有意, $0.05 < p < 0.10$ を示唆的と表示した。

結 果

表 1 に示すように今回の解析対象者は被曝群 27,946 人, 対照群 16,568 人の計 44,514 人である。30 年間の死因別死亡数は表 2 に示している。1968 年から 1997 年までの 30 年の追跡期間中に 16,525 人の死亡が発生し

Table 2. Number of deaths by International classification of diseases (ICD) code.

Cause of death	Number of deaths	8th	9th	10th
All causes of death	16,525			
Neoplasm	4,502	140-239	140-239	C00-D48
Solid cancer	4,187	140-203, 208, 209	140-203	C00-C90, C96, C97
Leukemia	112	204-207	204-208	C91-C95
Blood and blood-forming organ	89	280-289	280-289	D50-D77
Noncancer ^a	11,080	000-136 240-279 290-796	001-139 240-279 290-799	A00-B99 D80-D89 E00-R99
Infectious disease	272	000-136	001-139	A00-B99
Tuberculosis	126	010-019	010-018	A15-A19
Circulatory diseases	6,383	390-458	390-459	I00-I99
Stroke	2,922	430-438	430-438	I60-I69
Heart disease	3,461	390-429 440-458	390-429 440-459	I00-I52 I70-I99
Ischemic heart disease	1,283	410-414	410-414	I20-I25
Respiratory disease	1,789	460-519	460-519	J00-J99
Pneumonia	1,139	480-486	480-486	J12-J18
Asthma	126	493	493	J45-J46
Digestive disease	973	520-577	520-579	K00-K93
Peptic ulcer	107	531-533	531-533	K25-K27
Liver cirrhosis	458	571	571	K70, K73, K74
Urinary disease	420	580-599	580-599	N00-N39
Others	1,243			
Diabetes mellitus	282	250	250	E10-E14
Senility	537	794	797	R54
External causes	695	E800-E999	E800-E999	V01-Y98
Suicide	214	E950-E959	E950-E959	X60-X84
Unknown	159			

a: Noncancer is defined in the present study as all causes except neoplasm, blood and blood-forming organ diseases, external, and unknown causes.

た。そのうち新生物4,502人、血液・造血器疾患89人、外因子695人、不明159人を除いた11,080人が今回のがん以外の疾患の対象者である。全死因のうち67.0%はがん以外の疾患で占められている。がん以外の疾患のうち57.6%は循環器疾患による死因であり、次いで呼吸器疾患16.1%、消化器疾患8.8%の順であった。

がん以外の死亡における線量反応

表3には、相対リスク (RR) に被曝線量の線形モデルを仮定して推定されるがん以外の各疾患の1 Svにおける死亡相対リスクを示している。なお、比較のため、固形がん、白血病もあわせ示した。がん比べて値は低いが、がん以外の多くの疾患はRRが1.0以上であり、放射線被曝線量と共に死亡リスクが増加する傾向にあった。がん以外の疾患計では、性差は有意ではなかったが ($p=0.14$)、男性に比べて女性の線量反応がより強いことが認められた。男女計で見ると、1 Sv

で6.0%の有意な死亡リスクの増加である。各疾患別にみると、循環器疾患、特に脳血管疾患において男女ともRR=1.13前後の有意な線量反応がみられた。呼吸器疾患については女性のみ有意な増加が認められ、また肺炎の増加が示唆された。泌尿器疾患を男女計で見ると、RR=1.210で有意であるが男女別に検討するとRRは高いにも拘わらず有意ではなかった。これは死亡例数の関係であろう。血液・造血器疾患に関しては、固形がんのRR=1.292よりも高いRR=1.953を示しており、前述した誤分類の可能性が考えられ、今回がん以外の疾患から除いた1つの理由でもある。

被曝線量区別にみた主な疾患のRRを図1に示した。RRに線形モデルを仮定した線量反応とは異なっており、線量区別のRRの形状が明らかにされる。がん以外の疾患死亡全体で見ると、被曝1 Sv以上の高い線量域から死亡リスクが高くなることが観測された。疾患別にみると、循環器疾患では2 Sv以上、脳血管

Table 3. Relative risks of cause-specific mortality at 1 Sv radiation dose with 95% confidence interval (CI), and sex difference in the relative risks.

	Total		Males		Females		Sex difference
	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI	p-value
All causes	1.135*	1.101-1.170	1.087*	1.047-1.131	1.202*	1.147-1.261	<0.01
Solid cancer	1.292*	1.215-1.376	1.149*	1.069-1.239	1.564*	1.412-1.738	<0.01
Leukemia	3.074*	2.090-4.724	3.093*	1.874-5.579	3.049*	1.718-5.898	>0.5
Blood and blood-forming	1.953*	1.275-3.181	1.806*	1.016-4.050	2.062*	1.180-3.860	>0.5
Noncancer	1.060*	1.023-1.099	1.034	0.987-1.086	1.092*	1.035-1.154	0.14
Infectious disease	1.041	0.878-1.291	1.061	0.865-1.389	1.000	0.784-1.480	>0.5
Tuberculosis	1.101	0.861-1.525	1.056	0.821-1.545	1.231	0.809-1.464	>0.5
Circulatory diseases	1.063*	1.014-1.117	1.051	0.988-1.124	1.078*	1.005-1.160	>0.5
Stroke	1.137*	1.058-1.226	1.132*	1.024-1.262	1.142*	1.033-1.269	>0.5
Heart disease	1.004	0.945-1.072	0.997	0.924-1.085	1.016	0.922-1.126	>0.5
Ischemic heart dis.	1.006	0.913-1.122	0.992	0.882-1.139	1.032	0.879-1.231	>0.5
Respiratory disease	1.062	0.977-1.162	1.008	0.916-1.122	1.174*	1.014-1.375	0.10
Pneumonia	1.100+	0.985-1.240	1.047	0.919-1.217	1.191+	0.993-1.450	0.29
Asthma	1.179	0.893-1.689	1.204	0.970-1.898	1.126	0.761-2.127	>0.5
Digestive disease	1.015	0.907-1.151	0.936	0.824-1.094	1.147	0.950-1.416	0.11
Peptic ulcer	1.129	0.831-1.691	0.843	NA-1.551	1.380	0.819-1.453	0.23
Liver cirrhosis	0.945	0.825-1.120	0.934	0.796-1.155	0.967	0.785-1.309	>0.5
Urinary disease	1.210*	1.008-1.484	1.256	0.957-1.738	1.176	0.934-1.542	>0.5
Others							
Diabetes mellitus	0.942	0.781-1.217	0.822	NA-1.235	1.020	0.791-1.474	0.30
Senility	1.001	0.866-1.192	1.143	0.888-1.566	0.922	0.791-1.144	0.27
External causes							
Suicide	0.998	0.810-1.294	0.826	NA-1.234	1.238	0.834-2.014	0.14

Weighted bone marrow dose was used for leukemia, and blood and blood-forming diseases, and weighted colon dose for other diseases. Weighted dose = γ -ray dose + 10 \times neutron dose. *: $p < 0.05$, +: $p < 0.10$. NA: Not attained.

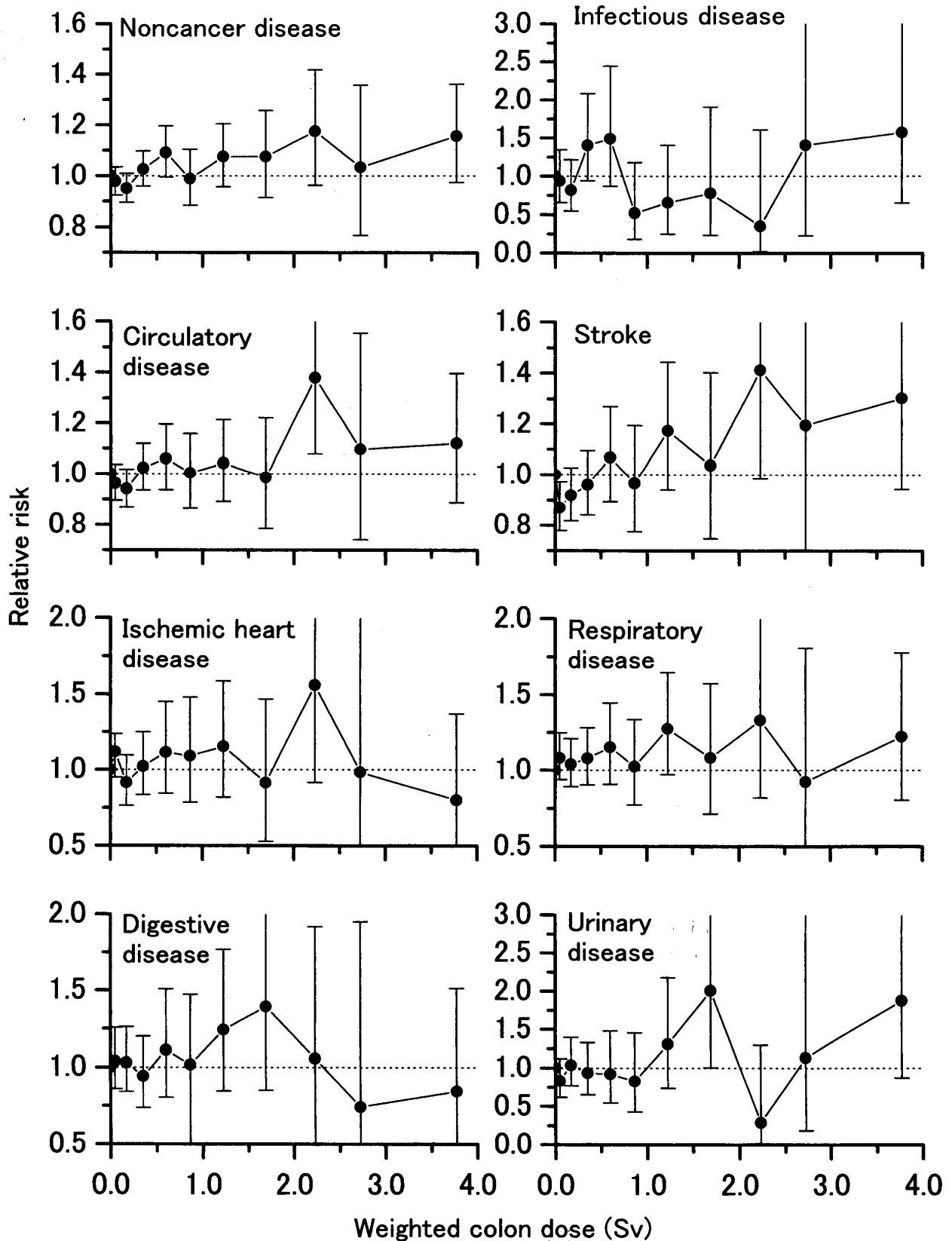


Fig. 1. Relative risks of cause-specific noncancer mortalities by dose category.

Solid circle (●) represents point estimate of relative risk for each weighted colon dose ($= \gamma$ -ray dose + $10 \times$ neutron dose) category. The vertical line is its 95% confidence interval.

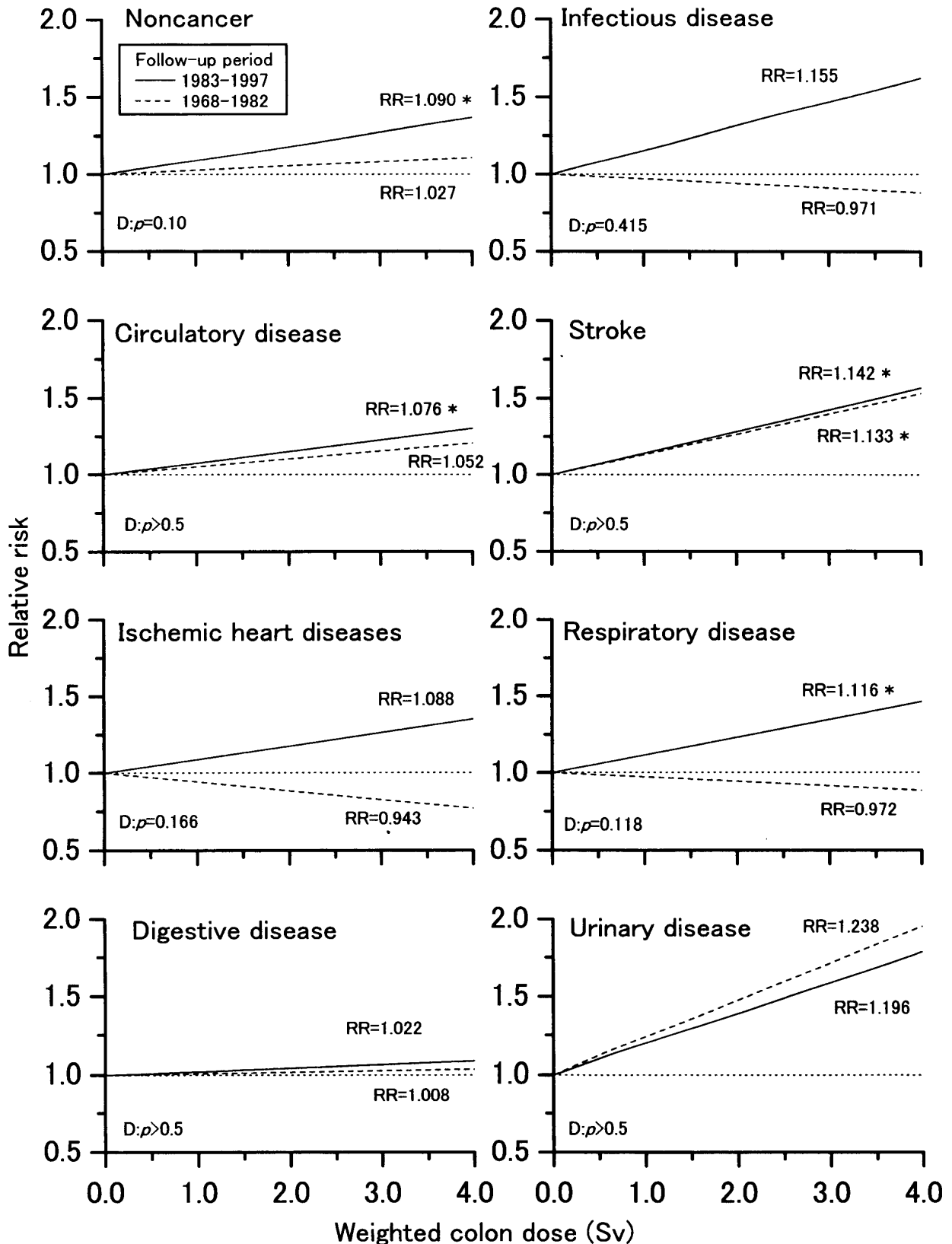


Fig. 2. Dose response slopes for cause-specific noncancer mortalities by follow-up period. The relative risk (RR) at 1 Sv dose was fitted with the model $RR = 1 + \beta_a d$, where d = weighted colon dose and β_a is the follow-up period-specific parameter corresponding to each follow-up category: 1968–1982, and 1983–1997. *: $p < 0.05$. The p value beside symbol 'D' is significance level of the difference in dose-response slopes between the two follow-up periods.

疾患および呼吸器疾患では1 Sv以上でRRは高くなる傾向にあった。

追跡年次別相対リスク

図2は1968-1997年までの30年間を前半15年間(1968-1982年)と後半15年間(1983-1997年)に2分割し線量反応の追跡年次による相違を示したものである。がん以外の疾患の合計をみると、前半での1 SvでRR=1.027 (p=0.32)から後半15年にはRR=1.090 (p<0.001)と増加しており、両者のRR間の差は示唆的であった(p=0.10)。循環器疾患は、後半15年に有意な線量反応が観測された。そのうち、脳血管疾患では、後半15年のみならず前半15年において既に有意な線量反応があった。虚血性心疾患においては、前半15年の負の線量反応から後半15年の正の線量反応へと転じている。また、感染症、呼吸器疾患においても、後半の15年の方でRRが高くなり、呼吸器疾患での後半の相対リスクはRR=1.116で有意である。泌尿器疾患は、前半15年、後半15年に分割す

ると有意にはならなかったがともに高い相対リスクであった。

図3は1 Svでのがん以外の疾患計と固形がんの死亡相対リスクにおける追跡年次別パターンを被爆時年齢毎に示している。相対リスクの値そのものは固形がんの方が大きい。追跡年次とともに固形がんの相対リスクは低下傾向がみられる一方で、がん以外の疾患の相対リスクは増加する傾向が認められた。特に被爆時20歳未満の若年被爆者ではその傾向は顕著である。

考 察

原爆被爆者であると行政的に認定された総ての広島原爆被爆者を登録している原医研のABSファイルのうち、ABS93D線量が推定された被爆者を対象として、1968年から30年間に及ぶ死亡追跡調査に基づいて、放射線被曝によるがん以外の死亡のリスクを検討した。

がん以外の死亡計でみると、固形がんの線量反応よ

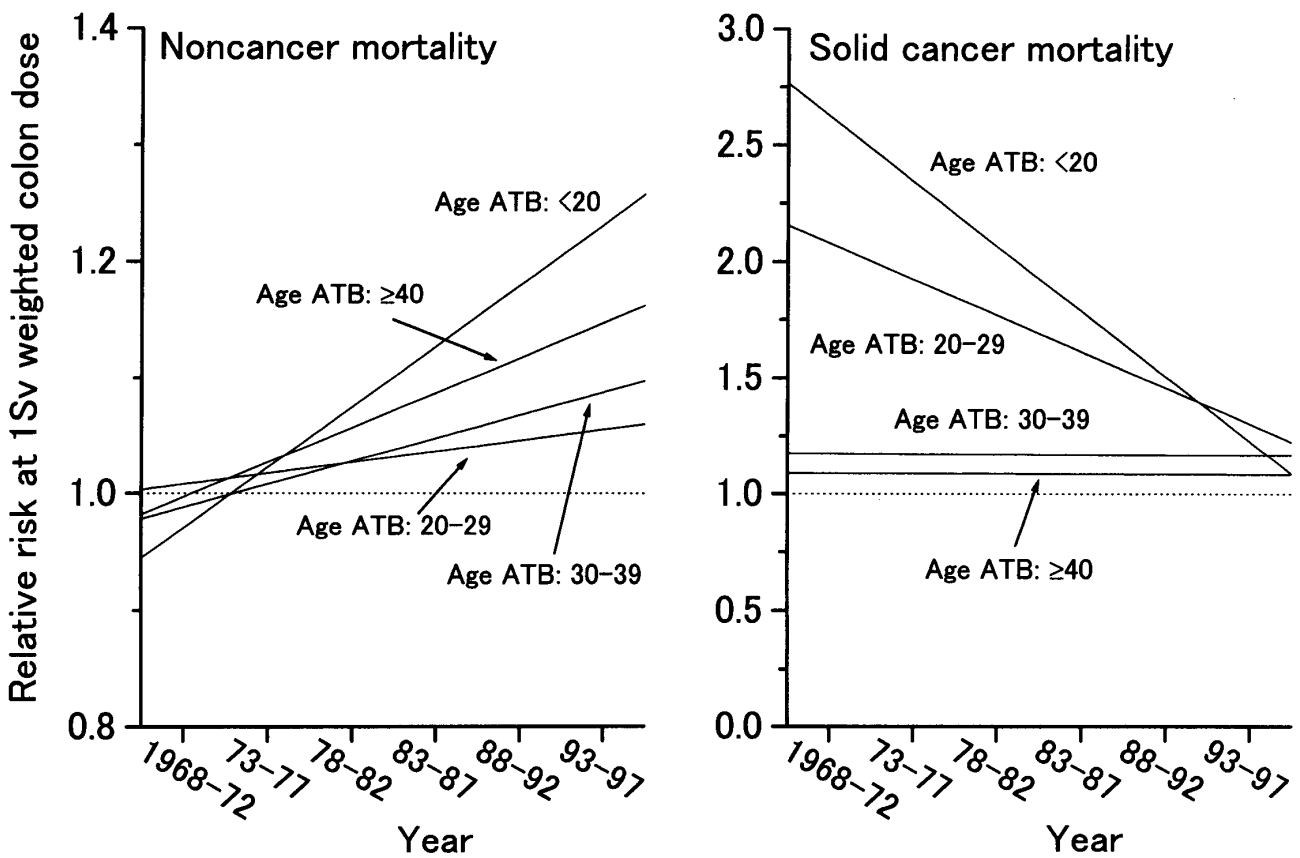


Fig. 3. Temporal patterns of relative risks of noncancer and solid cancer mortalities over follow-up period by age at the time of bombing (ATB).

Relative risk was fitted with the model $RR=1+\beta_1d+\beta_2d\times t$ for a given age ATB category, where d =weighted colon dose and t =follow-up period.

りは弱いですが、被曝線量 1 Sv で $RR=1.060$ と有意であり、1 Sv 以上の高い被曝線量域から死亡リスクが高くなることが認められ、男性に比べて女性被爆者の方により強い線量反応が観測された。死因別にみると、循環器疾患、中でもとりわけ脳血管疾患および泌尿器疾患死亡に有意な放射線リスクが観測され、肺炎では示唆的なリスクの増加であった。これらは、ABS ファイルに基づいて過去行われた研究^{3,8)}での放射線リスクとは異なる結果である。先の報告では、被爆者に、がん以外の疾患計、心疾患、脳血管疾患死亡の有意な低下が認められている。この両者の相違の理由として幾つか考えられる。適用された統計的方法の違いのみならず、今回の解析では被曝距離、遮蔽状況を考慮した被曝線量に基づいているが、先の報告では被曝距離に基づいていることによる違いがある。しかしながら、もっと大きな違いは、比較対照群の設定であろう。先の報告における比較対照群は、被爆のない総ての広島県下在住者としている。しかし、大多数の被爆者は広島市居住者であるにも拘わらず、広島市を含む更に広い範囲である広島県下の居住者をその比較対照群として設定することによる社会経済的状況の異質性が被爆群と対照群との比較に影響を与えていることが考えられる。今回の解析における比較対照群は、被曝線量が 0.005 Sv 未満の、しかも被爆者と認定され被爆者健康手帳が交付された被爆者であり、ある意味では、被爆群と同質な原爆被爆者である。このような比較対照群の設定の違いが、線量反応に大きな違いを与えたと思われる。

今回の結果は、幾つかの疾患で放影研から報告²⁰⁾されている線量反応と異なっている。放影研は、泌尿器疾患に有意性は認められないものの消化器疾患は示唆的、呼吸器疾患並びに心疾患は有意に高いと報告しているが、本解析では、泌尿器疾患並びに女性の呼吸器疾患で有意性は認められるものの、消化器疾患、心疾患では有意な線量反応は認められなかった。この相違に関連する事柄としては、第一に、資料と方法の項で既に述べたように、ABS ファイルに対する死亡追跡は広島県居住者に限られていることである。この点は、放影研の日本全国にわたる死亡追跡とは異なっている。従って、ABS ファイルにおいては、県外転居者は死亡追跡ができないことによる死亡率の算出に不完全さがあるのではないかという疑念があるかもしれない。そこで、全死亡率を本解析集団と放影研の公開されているデータとで比較した。1970-1990年での死亡率を比較すると、放影研データでは、1,000人年当り男性で19.1、女性で13.5、本解析集団では、各々

18.0、14.2であった。放影研のデータより被曝時年齢を算出すると、平均で男性24.6歳、女性26.4歳であった。それと比較できるように本解析集団の被曝時年齢を算出すると、男性18.2歳、女性22.1歳となり、より若い集団と思われる。この被曝時年齢から判断すれば、本解析集団の死亡率はむしろ高めであり、県外転居者における死亡の捕捉に抜けがあることが死亡率を過小評価させるという不安はないと思われる。第二に、ABS ファイルは late entry や interval dropout を許す動的集団である。固定集団を対象とする通常の生存率解析では、対象者に共通する時間原点から死亡時まで、あるいは right censored まで人年が計算される。本解析では、死亡追跡の捕捉内にある期間のみを積算して人年を計算している。これは、動的集団を対象とするとき、死亡率の計算にバイアスを持ち込まない方法であり¹²⁾、本解析の集団が動的であることが結果を歪めていることはないと思われる。最後に、がん以外の幾つかの死因でみたとき本解析結果と放影研の結果との相違は、放影研の解析集団と ABS ファイルが把握している集団に違いがあることも理由の一つである。放影研でいう広島の被爆者集団は、1950年の国勢調査時の附帯調査で原爆に被爆したと申告した、広島市及びその隣接地域を戸籍にもつ広島市在住の被爆者の中から、放射線被曝の健康影響を研究する目的のみをもって選択された、従って、原爆被爆者の一部を対象とする固定集団である^{1,10)}。一方、ABS ファイルでは、原爆が及ぼした健康影響のみならず家族的社会経済的被害を調査^{9,22)}する目的を持つが故にすべての原爆被爆者が蓄積される。従って、被爆者であることの申告とその確認手続きを経て行政的に被爆者と認定され被爆者健康手帳が交付された被爆者が逐次、ABS ファイルに登録されるという動的集団¹⁹⁾を形成している。このことが、解析集団としての相違を生じさせている。従って、同じ被爆者であるのである程度の両集団に重なりがあるかもしれないが、因果関係を確認するためには種々の集団において同じ結果が観測されることが疫学研究では求められるという点からすれば、心疾患、消化器疾患、泌尿器疾患での線量反応の結論を得るには、更に追跡調査が必要であると思われる。一方、脳血管疾患、呼吸器疾患においては両集団とも死亡リスクの有意性が観測され、放射線による過剰な死亡リスクの存在はより確かであると思われる。

本研究から、がん以外の疾患計では、男女計でみると、1 Sv で6.0%の有意な死亡リスクの増加が観測された。これは、固形がんの29.2%増加の1/5と低いものの、全死亡の67%ががん以外の疾患死亡である点

を考えれば、被爆者に及ぼすがん以外の疾患死亡の影響は大きいものと思われる。今回解析された線形モデルの下で推定すると、対象者における固形がん死亡のうち放射線による過剰死亡数は324であるのに対して、がん以外の死亡では181である。がん以外の疾患死亡に及ぼす放射線の影響は相対リスクでみる限り1/5と小さいものの、過剰な死亡数の絶対量でみると少ないとは思われない。

がん以外の疾患死亡リスクを追跡年次で比較してみると、追跡の時期の後年になるほど、その線量反応は高くなっている。これは、前半15年から線量反応が有意となっている固形がんの死亡リスク（前半15年では1 SvでのRR=1.410, 95%信頼区間1.262, 1.584, 後半15年では1 SvでのRR=1.280, 95%信頼区間1.182, 1.389）とは異なる現象であり、固形がん及びがん以外の疾患に及ぼす放射線被曝の後影響出現時期の相違を示唆しているかもしれない。また、がん以外の疾患と固形がんの相対リスクの追跡年次別パターンの比較は、これから先、追跡期間を延長した場合、被爆者に占める若年被爆者の割合が増加していくにつれて、がん以外の疾患に対する放射線リスクが増加していく可能性を示唆している。従って、がん以外の疾患における放射線の線量反応に関する研究課題は被爆者にとって明らかにされるべき重要な問題でありその動向を更に注視していく必要があることを示している。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御校閲を承りました広島大学原爆放射能医学研究所社会医学研究部門疫学・社会医学分野早川式彦教授に深甚なる謝意を表します。また、広島原爆被爆者ファイルからの解析集団抽出に御尽力頂いた原爆放射能医学研究所附属国際放射線情報センター技術専門職員隅田治行氏、統計的解析について御指導、御校閲を頂きました放射線影響研究所統計部笠置文善博士に深く感謝の意を表します。

参 考 文 献

1. **Beebe, G. W. and Usagawa, M.** 1968. The major ABCC samples. TR 12-68. Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima.
2. **Breslow, N. E. and Day, N. E.** 1987. Statistical methods in cancer research Vol. II -The design and analysis of cohort studies. IARC Publications No. 82. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
3. **Hayakawa, N., Ohtaki, M., Ueoka, H., Matsuura, M., Munaka, M. and Kurihara, M.**

1989. Mortality statistics of major causes of death among atomic bomb survivors in Hiroshima prefecture from 1968 to 1982. *Hiroshima J. Med. Sci.* **38**: 53-67.
4. **早川式彦, 星 正治, 松浦正明, 馬淵清彦, 藤田正一郎, Preston DL, 笠置文善, 下方浩史, 池内 実, 隅田治行, 平岡正行** 1994. DS86 と ABS93D (Atomic Bomb Survivors 1993 Dose) との比較研究. 平成5年度原爆症に関する調査研究班報告書. p.119-126. 日本公衆衛生協会, 東京.
5. **Hoshi, M., Matsuura, M., Hayakawa, N., Ito, C. and Kamada, N.** 1996. Estimation of radiation doses for atomic-bomb survivors in the Hiroshima University Registry. *Health Phys.* **70**: 735-740.
6. **ICRP.** 1990. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiation Protection. Publication 60. Pergamon Press, New York.
7. **Kato, H., Brown, C. C., Hoel, D. G. and Schull, W. J.** 1982. Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 7. Mortality, 1950-1978: Part II. Mortality from causes other than cancer and mortality in early entrants. *Radiat. Res.* **91**: 243-264.
8. **Kurihara, M., Munaka, M., Hayakawa, N., Yamamoto, H., Ueoka, H. and Ohtaki, M.** 1981. Mortality statistics among atomic bomb survivors in Hiroshima prefecture, 1968-1972. *J. Radiat. Res.* **22**: 456-471.
9. **栗原 登, 早川式彦, 務中昌己, 松浦正明, 隅田治行, 平岡正行** 1989. 広島県における原爆被爆者の昭和43年~57年の主要死因に関する統計的考察 第2編 手帳交付よりの期間及び家族破壊の影響についての検討. *広島医学* **42**: 1742-1752.
10. **松坂義正** 1981. ABCC に関する研究ノート その1. *広島医学* **34**: 1149-1163.
11. **Matsuura, M., Hoshi, M., Hayakawa, N., Shimokata, H., Ohtaki, M., Ikeuchi, M. and Kasagi, F.** 1997. Analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors registered at Hiroshima University. *Int. J. Radiat. Biol.* **71**: 603-611.
12. **Matsuura, M., Ohtaki, M., Hayakawa, N., Kasagi, F., Hsu, L. and Wang, C. Y.** Survival analysis for dynamic population. (In preparation).
13. **三根真理子, 中村 剛, 森 弘行, 近藤久義, 岡島俊三** 1981. 長崎市における原爆被爆者の死因ならびに死亡率の解析. *日本公衛誌* **28**: 337-342.
14. **務中昌己, 栗原 登, 早川式彦, 湯崎 稔, 山本脩, 上岡洋史, 大瀧 慈, 渡辺正治, 宇吹 暁, 池内実, 平岡正行, 隅田治行** 1981. 原爆被爆者人口の構築に関する研究. *広大原医研年報* **22**: 257-287.
15. **Okajima, S., Mine, M. and Nakamura, T.** 1985. Mortality of registered A-bomb survivors in Nagasaki, Japan, 1970-1984. *Radiat. Res.* **103**: 419-431.

16. **Pierce, D. A., Shimizu, Y., Preston, D. L., Vaeth, M. and Mabuchi, K.** 1996. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990. *Radiat. Res.* **146** : 1-27.
17. **Preston, D. L., Lubin, J. H. and Pierce, D. A.** 1993. *Epicure User's Guide*. Hirosoft International Corp., Seattle.
18. **Roesch, W. C. (ed.)** 1987. US-Japan joint reassessment of atomic bomb radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final report Vol. 1. Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima.
19. **Rothman, K. J. and Greenland, D.** 1998. *Modern epidemiology*. Second edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.
20. **Shimizu, Y., Pierce, D. A., Preston, D. L. and Mabuchi, K.** 1999. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950-1990. *Radiat. Res.* **152** : 374-389.
21. **Thompson, D. E., Mabuchi, K., Ron, E., Soda, M., Tokunaga, M., Ochikubo, S., Sugimoto, S., Ikeda, T., Terasaki, M., Izumi, S. and Preston, D. L.** 1994. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987. *Radiat. Res.* **137** : S17-S67.
22. 湯崎 稔, 志水 清, 栗原 登, 務中昌己, 早川式彦, 山本 脩, 渡辺正治, 上岡洋史, 宇吹 暁, 大瀧 慈 1981. 原爆による家族破壊—「原爆被災復元調査」の成果を通じて—. *広大原医研年報* **22** : 359-383.

Noncancer Mortality based on the Hiroshima Atomic Bomb Survivors Registry over 30 Years, 1968-1997

Keiko KASAGI

Department of Epidemiology, Division of Social Medicine, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

The relation of radiation exposure with noncancer mortality was examined on 44,514 atomic bomb survivors (17,935 males, 26,579 females, and mean age 22.8 ± 15.7 yrs at the time of bombing) registered at Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, based on mortality follow-up over 30 years, 1968-1997. Noncancer mortality was significantly related to radiation dose with relative risk of 1.06 at 1 Sv radiation dose, although weaker than the dose response in solid cancer mortality. The significant dose responses were observed especially in circulatory disease, stroke and urinary organ disease, and suggestive dose response in pneumonia. The temporal pattern in dose response by age at the time of bombing indicated that the relative risk of noncancer mortality was higher with follow-up period, which is contrary to a decreasing dose response in solid cancer mortality with follow-up period. The tendency was remarkable in those survivors younger at the time of bombing. These findings suggest that the significant radiation risk observed in noncancer mortality might increase as the proportion of younger survivors among atomic bomb survivors increases.