

バックグラウンド電離放射線と小児がん のリスク – 最近の研究結果から

ベン・シュピヒャー

ベルン大学 社会・予防医学研究所

2016年10月8日、CSRП 2016、福島

目次

- > 自然放射線源
- > 様々な研究デザインの限界
- > 小児白血病と以下の点に関する研究の概要
 - ラドンガス
 - 地上ガンマ線、宇宙放射線
- > スイス全国コホート研究
- > 結論

背景

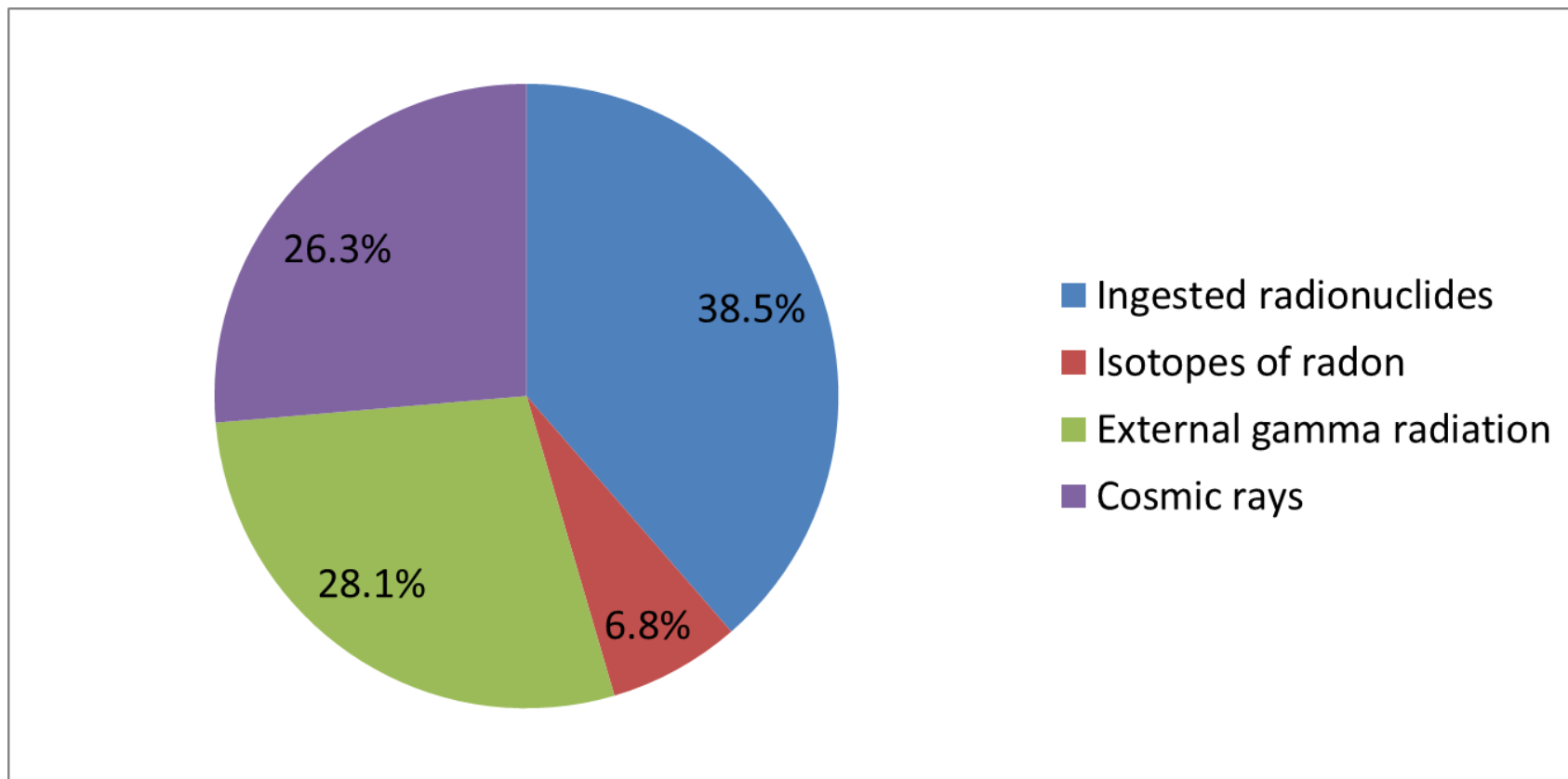
- > 原爆生存被爆者からの教訓：
 - 高線量は白血病を引き起こす
 - 子どもは特に影響を受けやすい
 - 小児白血病の場合、潜伏期間が短い
- > 低線量 (<100 mSv) の影響は不明確
- > 現在のリスクモデルは、自然放射線が子どもの白血病のリスクに大きく関わっていると予測している
 - イギリスの研究 15-20% (Little et al, 2009)
 - フランスの研究 4-20% (Laurent et al, 2013)
- > 上記の点を確認するためには、大規模な研究が必要 (Little et al, 2010)

自然源の実効線量 (世界平均)

Source of exposure	Annual effective dose (mSv)	
	Average	Typical range
Cosmic radiation		
Directly ionizing and photon component	0.28 (0.30) ^a	
Neutron component	0.10 (0.08)	
Cosmogenic radionuclides	0.01 (0.01)	
Total cosmic and cosmogenic	0.39	0.3–1.0 ^b
External terrestrial radiation		
Outdoors	0.07 (0.07)	
Indoors	0.41 (0.39)	
Total external terrestrial radiation	0.48	0.3–0.6 ^c
Inhalation exposure		
Uranium and thorium series	0.006 (0.01)	
Radon (²²² Rn)	1.15 (1.2)	
Thoron (²²⁰ Rn)	0.10 (0.07)	
Total inhalation exposure	1.26	0.2–10 ^d
Ingestion exposure		
⁴⁰ K	0.17 (0.17)	
Uranium and thorium series	0.12 (0.06)	
Total ingestion exposure	0.29	0.2–0.8 ^e
Total	2.4	1–10

自然源の赤色骨髄線量（イギリス）

イギリスにおける、積算赤色骨髄線量(受胎から15歳まで)： 21 mSv



Based on Kendall et al. *J Radiol Prot* 2009

家庭内ラドンに関する研究

生態系研究

第一著者	年	国	地域	被ばく量	件数	罹患/致死率	結果
ルーシー	1989	イギリス	22カ国	屋内濃度	187	I	+
ヘンショー	1990	国際	13カ国	屋内濃度		I	+
バトランド	1990	国際	7カ国	屋内濃度		I	(+)
アレクサンダー	1990	イギリス	22カ国	屋内濃度		I	+
ミュイアヘッド	1991	イギリス	22カ国 (459地区)	屋内濃度		I	(+)
コールマン	1991	アメリカ	3グループ (100カ国)	水道濃度	1194	M	+
フォアマン	1994	イギリス	2グループ (4カ国)	屋内濃度	245	I	(-)
リチャードソン	1995	イギリス	402地区	屋内濃度	6691	I	(+)
ソーン	1996	イギリス	2グループ	屋内濃度	急性骨髄性白血病のみ	I	+
コーリ	2000	スウェーデン	13市町村	地上ラドンレベル	22	I	+
エヴラール	2005	フランス	95県 (443地域)	屋内濃度	5330	I	急性リンパ白血病(+), 急性骨髄性白血病+

家庭内ラドンに関する研究

ケースコントロール研究

著者	年	国	登録に基づく	被ばく量	タイミング	件数	結果
ステンフェルド	1987	スウェーデン	いいえ	屋内濃度測定	診断	7	(-)
ルバン	1998	アメリカ	いいえ	屋内濃度測定	70%以上の時間	505	(+)
カレッシュ	1999	ドイツ	いいえ	屋内濃度測定	最も長い居住地	82	(+)
シュタインバッハ	1999	アメリカ、カナダ	いいえ	屋内濃度測定	診断（最低5年）	173 AML	(~)
マジド	2000	エジプト	いいえ	屋内濃度測定	出生～診断	50	+
英国小児がん研究	2002	イギリス	いいえ	屋内濃度測定	診断	951	-急性リンパ白血病
ヨシナガ	2005	日本	いいえ	屋内濃度測定		255	+
ラーシュ・ニールセン	2007	デンマーク	はい	屋内濃度モデル化	出生～診断	1153	+急性リンパ白血病
ケンダル	2013	イギリス	はい	屋内濃度予測	出生	9058	(+)

ガンマ放射線に関する研究

生態学研究

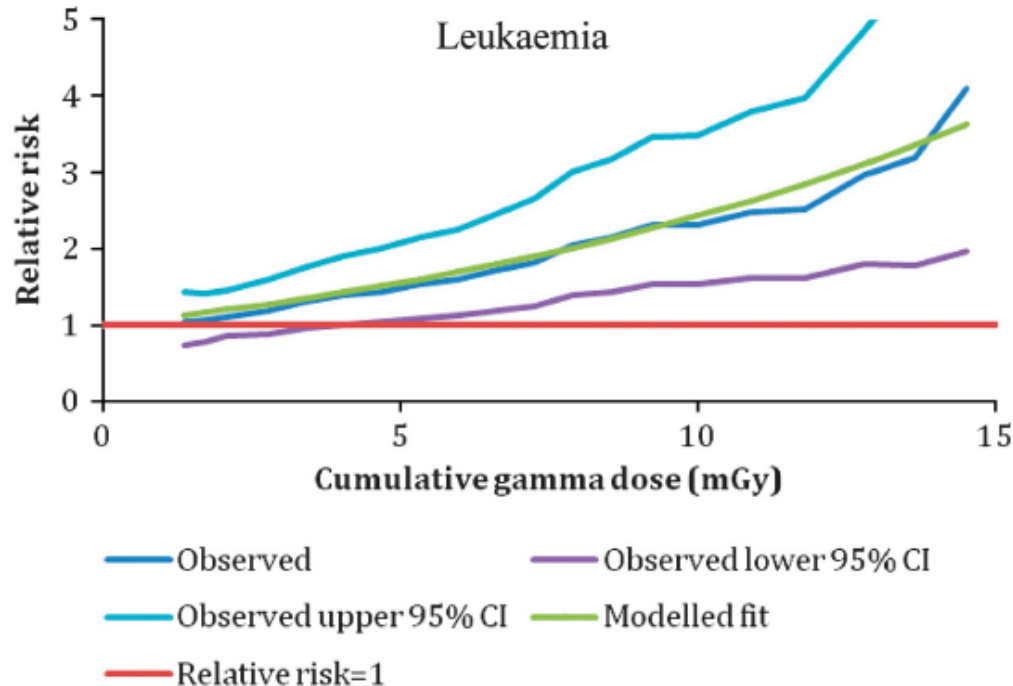
筆頭著者	年	国	地域	被ばく	件数	罹患/致死率	結果
メーソン	1974	アメリカ	高地 vs. 全国レート	高地	327	M	(~)
ティルマルシ ユ	1988	フランス	5県 vs. 全国レート	高ガンマ線	391	M	(~), 1県で +
ハッチ	1990	アメリカ	調査地域69カ所	ガンマ線量率	49	I	+
ミュイアヘッ ド	1992	イギリス	22カ国 (459地区)	ガンマ線量率		I	(+) 国, (-) 地区
オーヴィネン	1994	フィンラン ド	455市町村	実効線量 ^{137}Cs , ^{134}Cs	182	I	(+)
リチャードソ ン	1995	イギリス	459地区	ガンマ線被ばく線量率	6691	I	(~)
エヴラール	2006	フランス	95県(443地域)	ガンマ線・宇宙放射線量率	5330	I	(~)

ケースコントロール研究

筆頭著者	年	国	記録に基づく	被ばく	タイミング	件数	結果
アクセルソン	2002	スウェーデ ン	いいえ	アラム頁岩コンクリート住宅中	出生~診断	312	+
英国小児がん 研究	2002	イギリス	いいえ	屋内ガンマ線量率測定	診断	2165	(~)
ケンダル	2013	イギリス	はい	ガンマ線・宇宙放射線量率(地域平均)	出生	9058	+

イギリス記録に基づいたケースコントロール研究 (ケンダル、2013)

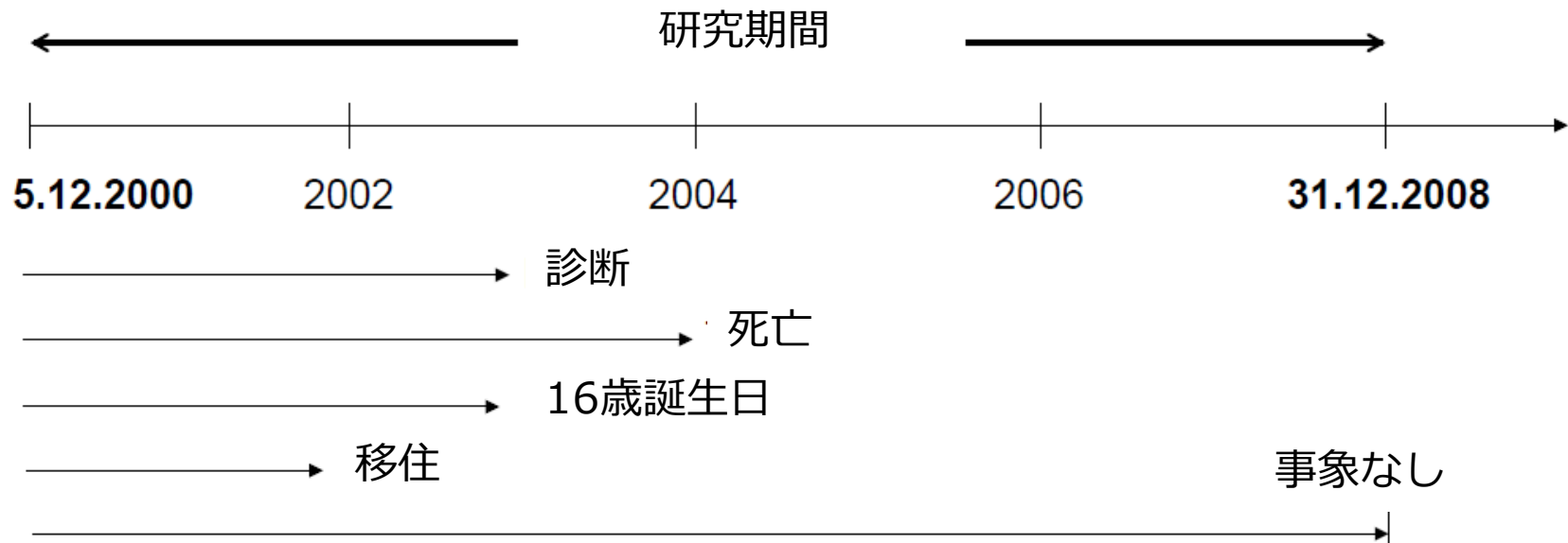
- > 白血病9,058件、コントロール11,912件
- > 出生時からの積算線量
- > ラドン：400,000回の測定に基づいた予測地図
- > ガンマ線：459郡・地域の平均線量率



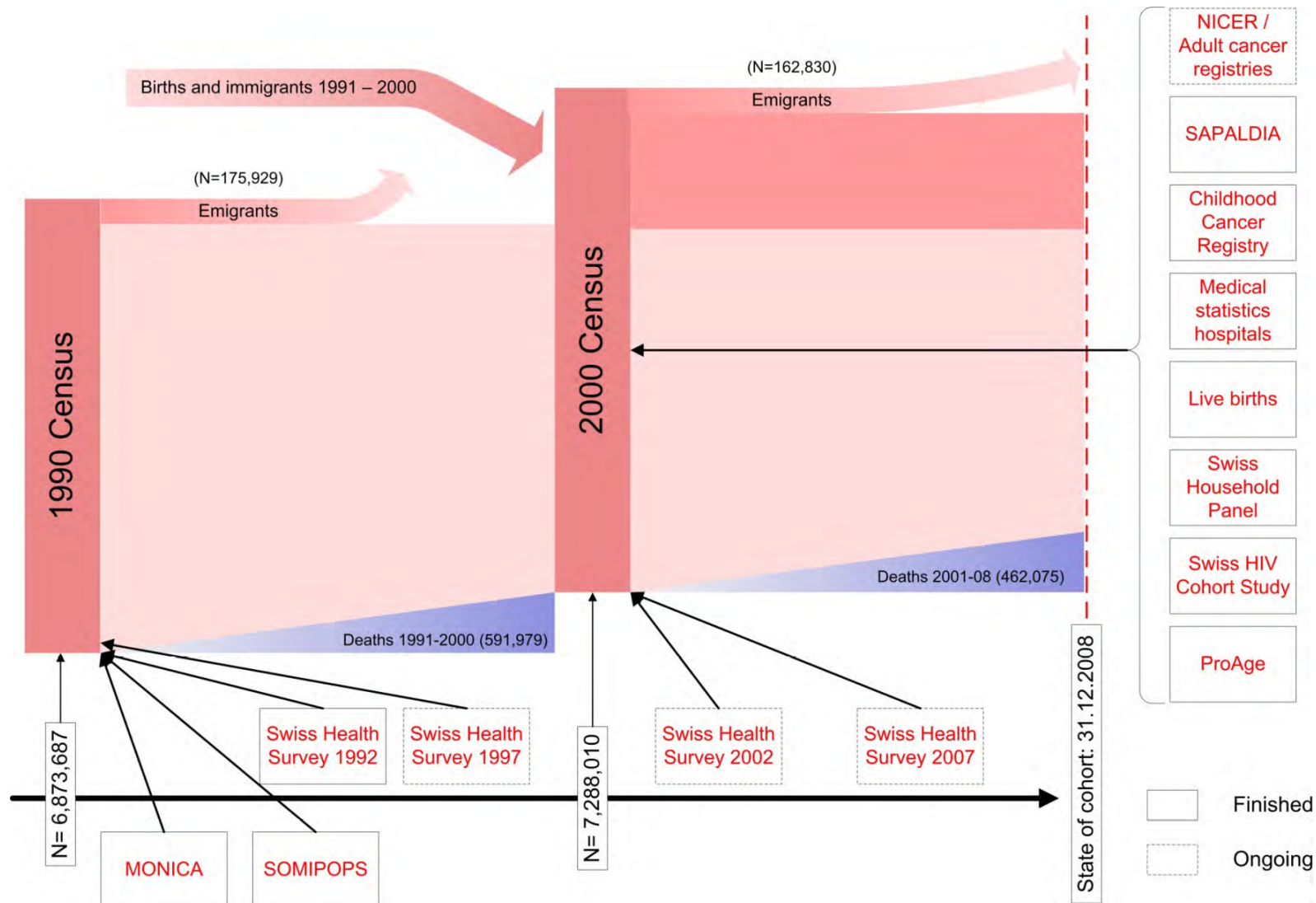
mGyあたりのRR：
1.09 (1.02-1.17)
→ ガンマ線量mGyあたり9%リスク増加

スイス国勢調査に基づいたコホート研究 (ハウリ、2013 ; シュピヒャー、2015)

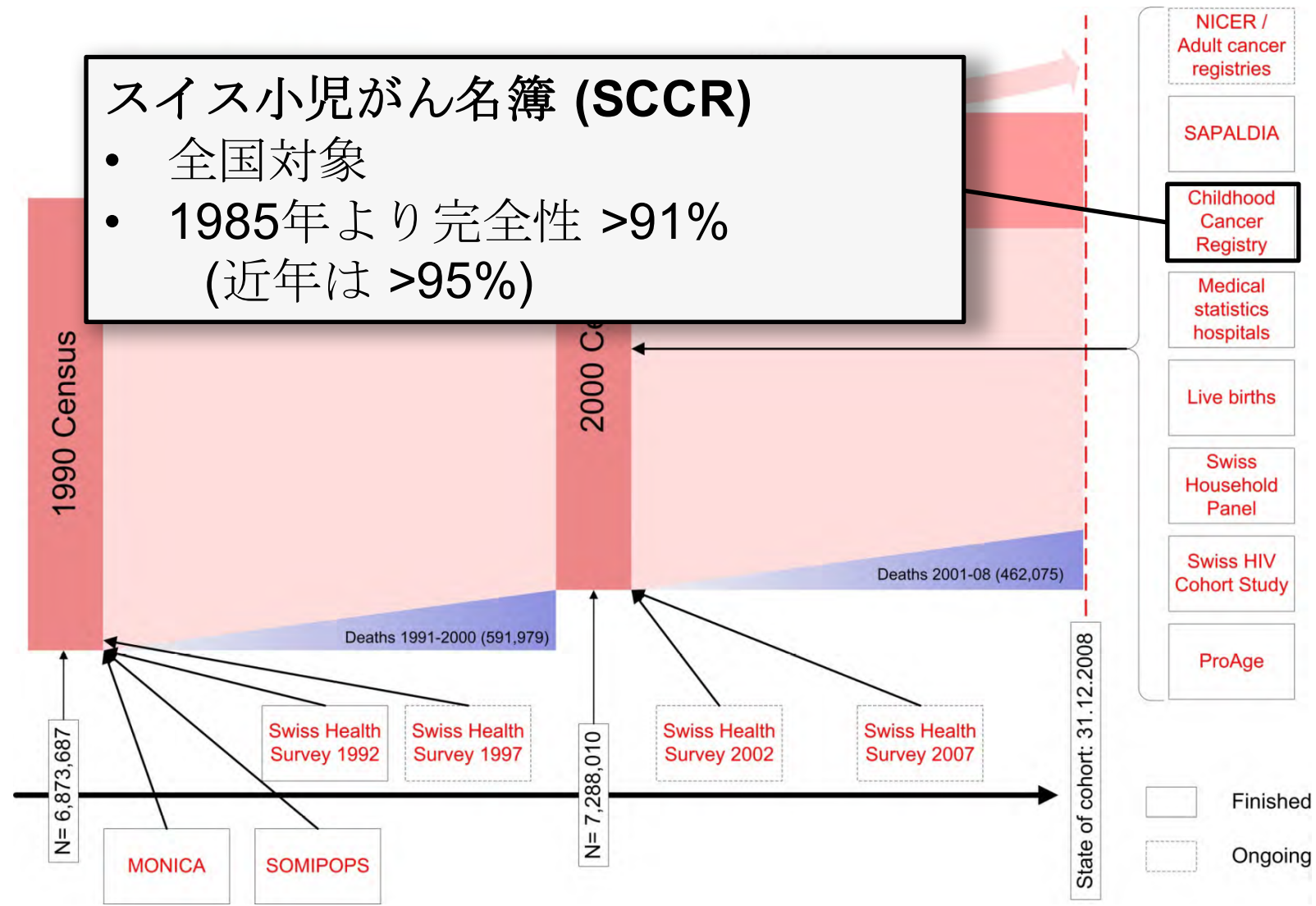
- > 1990年・2000年度の国勢調査での16歳未満の子ども全員を含むコホート研究： N = 210万
- > スイス小児がん名簿(SCCR)により分かった小児がんのケース
- > 国勢調査時に被ばく量を評価（コホート登録）



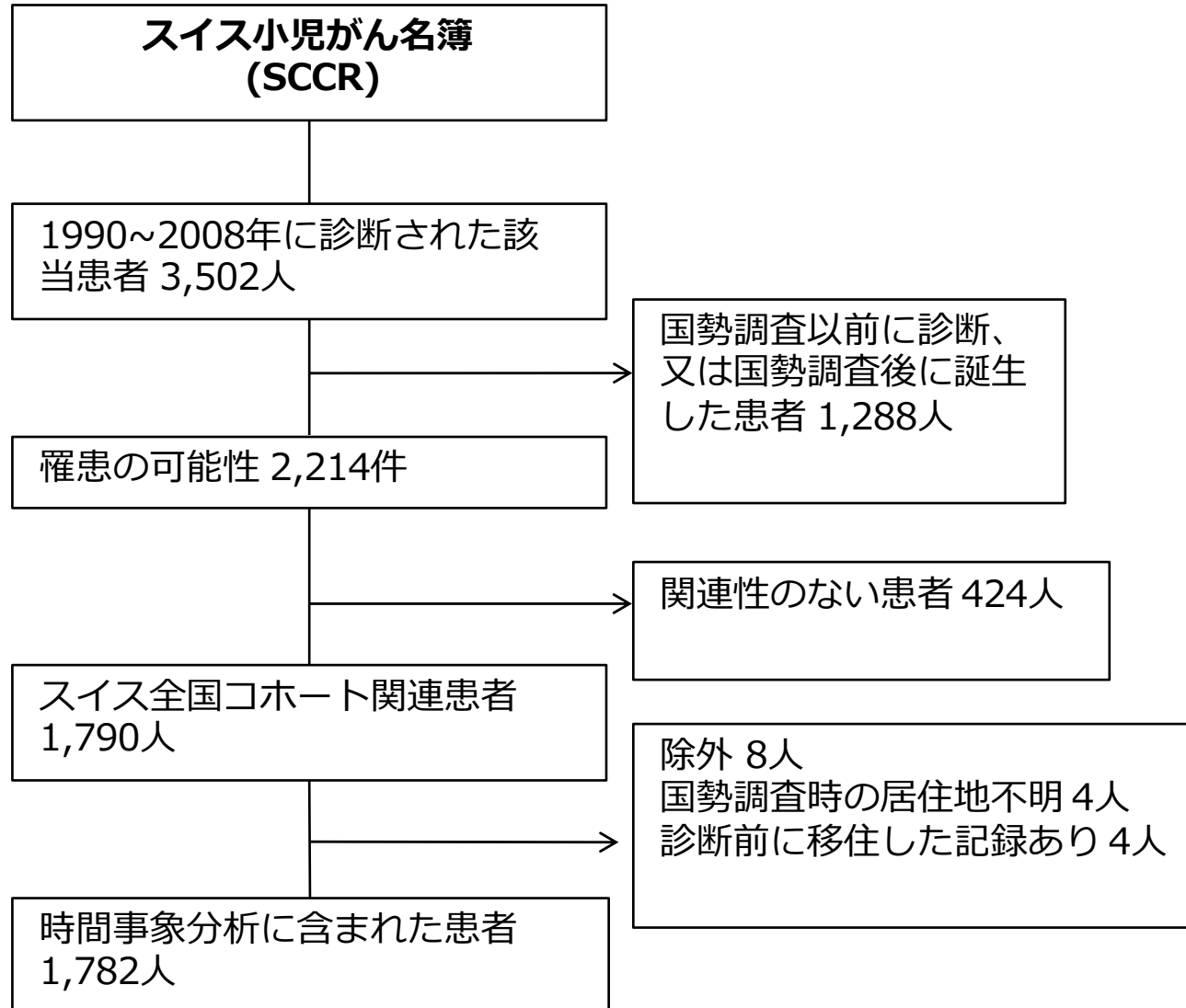
スイス全国コホート



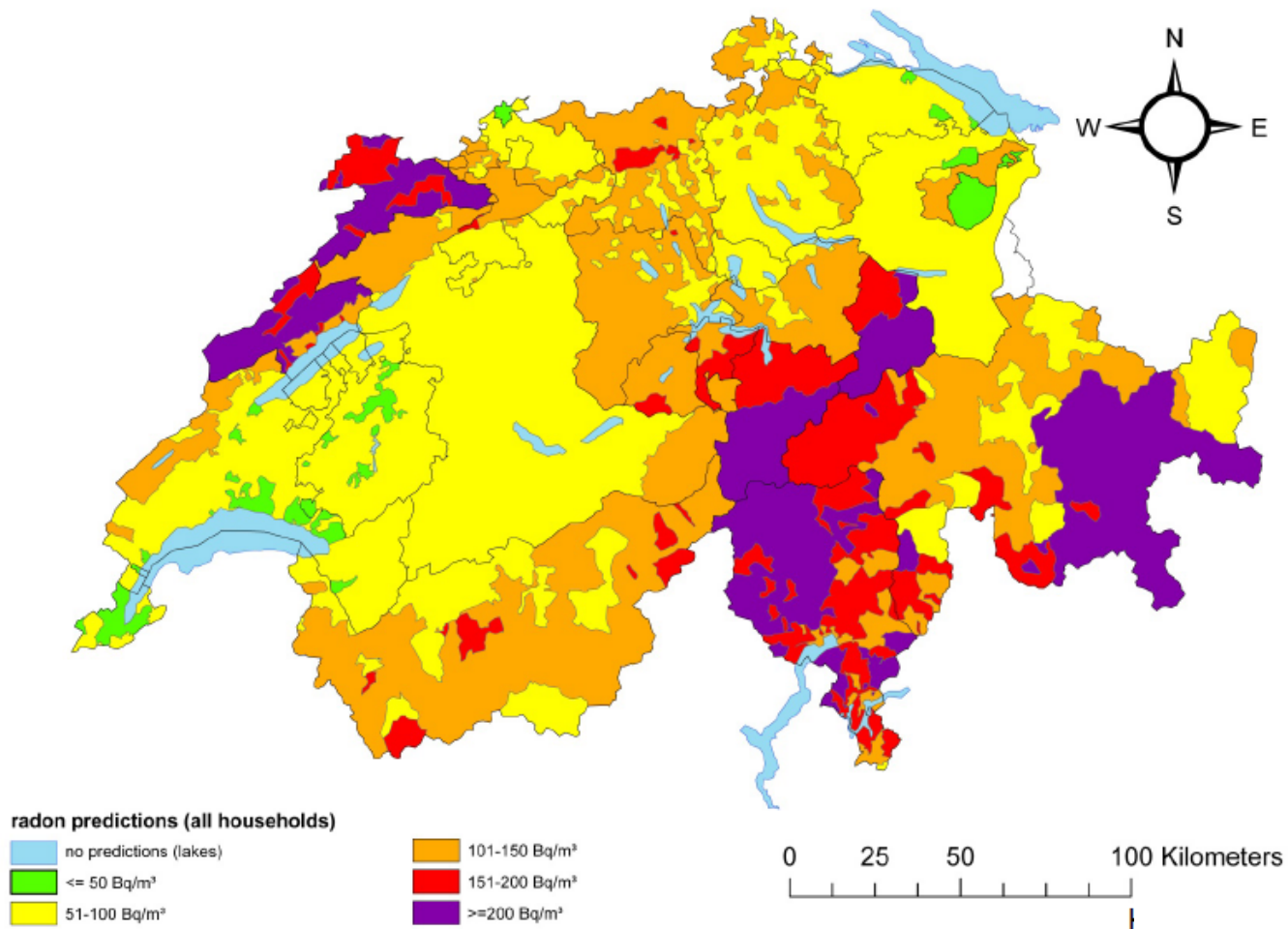
スイス全国コホート



がん発生ケースの識別



屋内ラドン濃度の予測

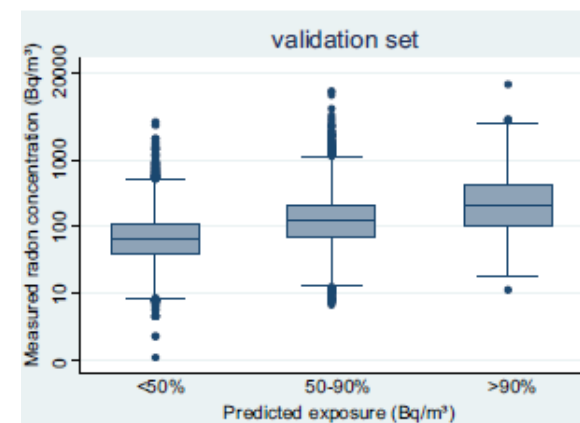


測定: 44'631

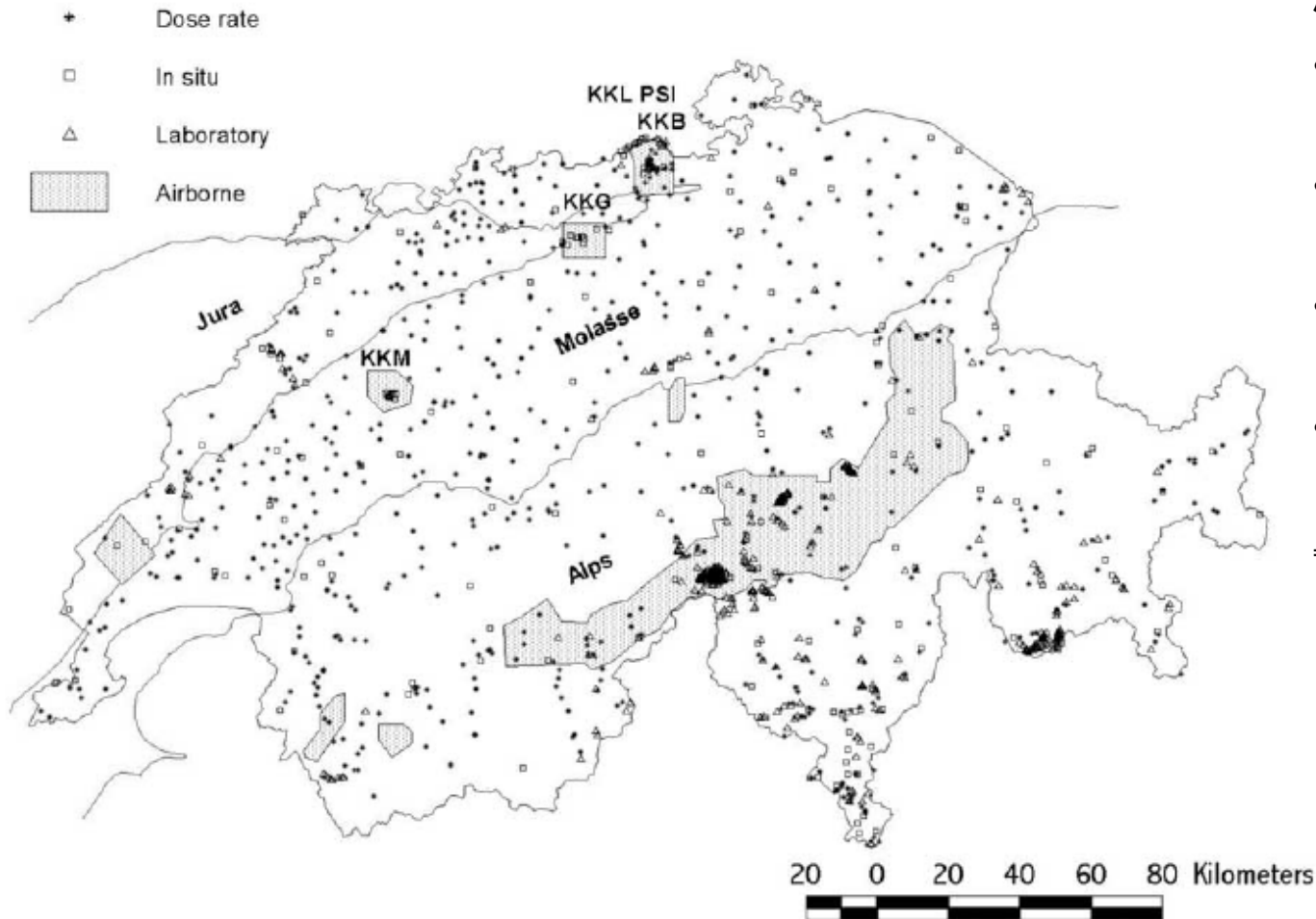
予測 (分類):

- 土質 (3)
- 断層帯 (6)
- 住居タイプ (3)
- 都市化 (3)
- 床 (5)
- 建築年 (5)

検証: $R^2=0.20$



地上ガンマ線の測定

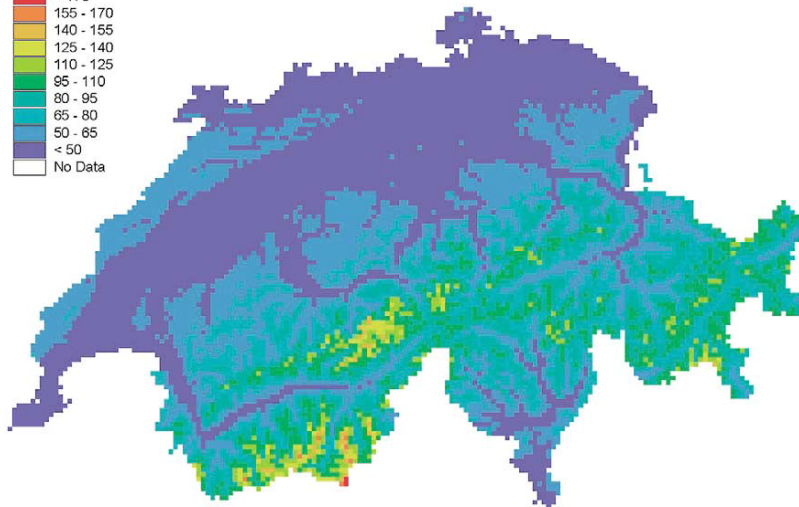
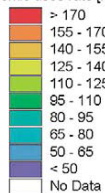


測定:

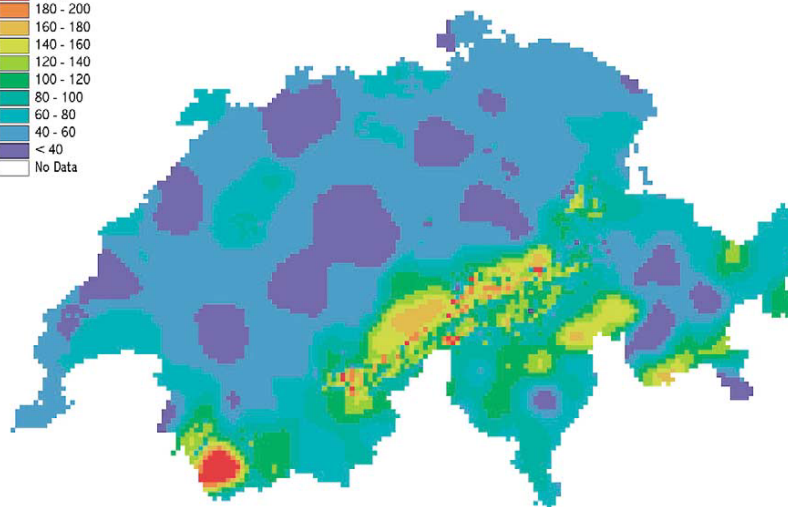
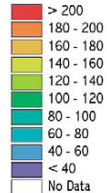
- 空气中GR分光分析 (国土面積の10%)
 - 現地GR分光分析 (166カ所)
 - 電離箱を使った現地線量測定(837カ所)
 - 岩・土壌サンプルの実験室測定(612カ所)
- ⇒ 25kmにつき1カ所

地上ガンマ線・宇宙放射線の予測

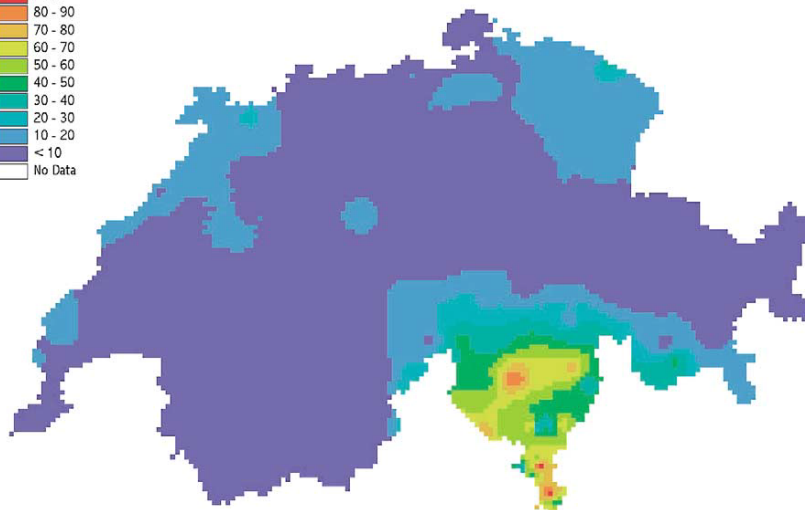
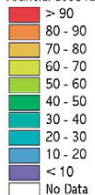
Cosmic dose rate [nSv/h]



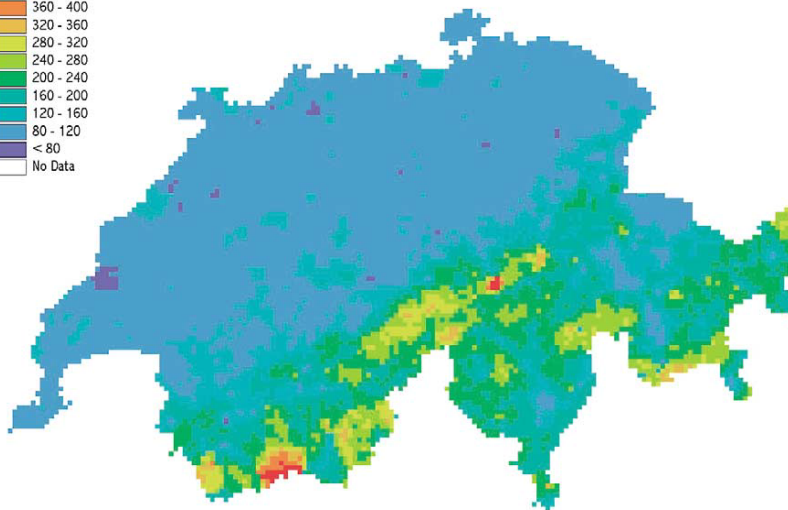
Natural terrestrial dose rate [nSv/h]



Artificial dose rate [nSv/h]



Total dose rate [nSv/h]

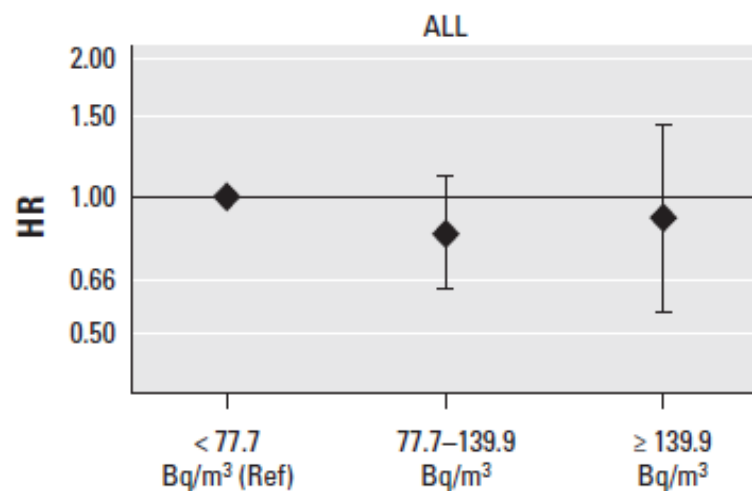
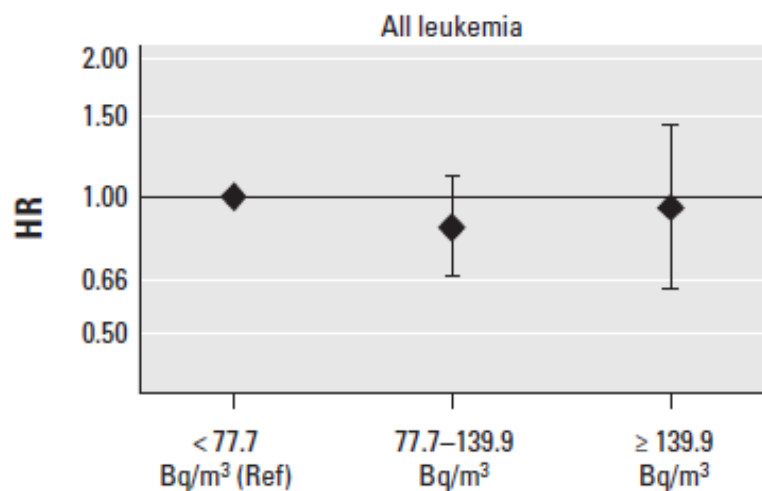


20 0 20 40 60 80 Kilometers

20 0 20 40 60 80 Kilometers

屋内ラドン濃度の結果

Cancer type	Radon exposure	No. of cancer cases	Person-years	Age-adjusted HR (95% CI)	Fully adjusted HR (95% CI) ^a
All leukemias	< 77.7 Bq/m ³	149	3,838,101	Reference	Reference
	77.7–139.9 Bq/m ³	104	3,034,923	0.90 (0.70, 1.15)	0.86 (0.67, 1.11)
	≥ 139.9 Bq/m ³	30	754,623	1.04 (0.70, 1.54)	0.95 (0.63, 1.43)
	per 100 Bq/m ³	283		0.97 (0.74, 1.27)	0.90 (0.68, 1.19)
ALL	< 77.7 Bq/m ³	121	3,838,101	Reference	Reference
	77.7–139.9 Bq/m ³	81	3,034,923	0.86 (0.65, 1.15)	0.83 (0.63, 1.11)
	≥ 139.9 Bq/m ³	23	754,623	0.99 (0.63, 1.55)	0.90 (0.56, 1.43)
	per 100 Bq/m ³	225		0.94 (0.69, 1.28)	0.86 (0.63, 1.19)



ガンマ・宇宙放射線量率の結果

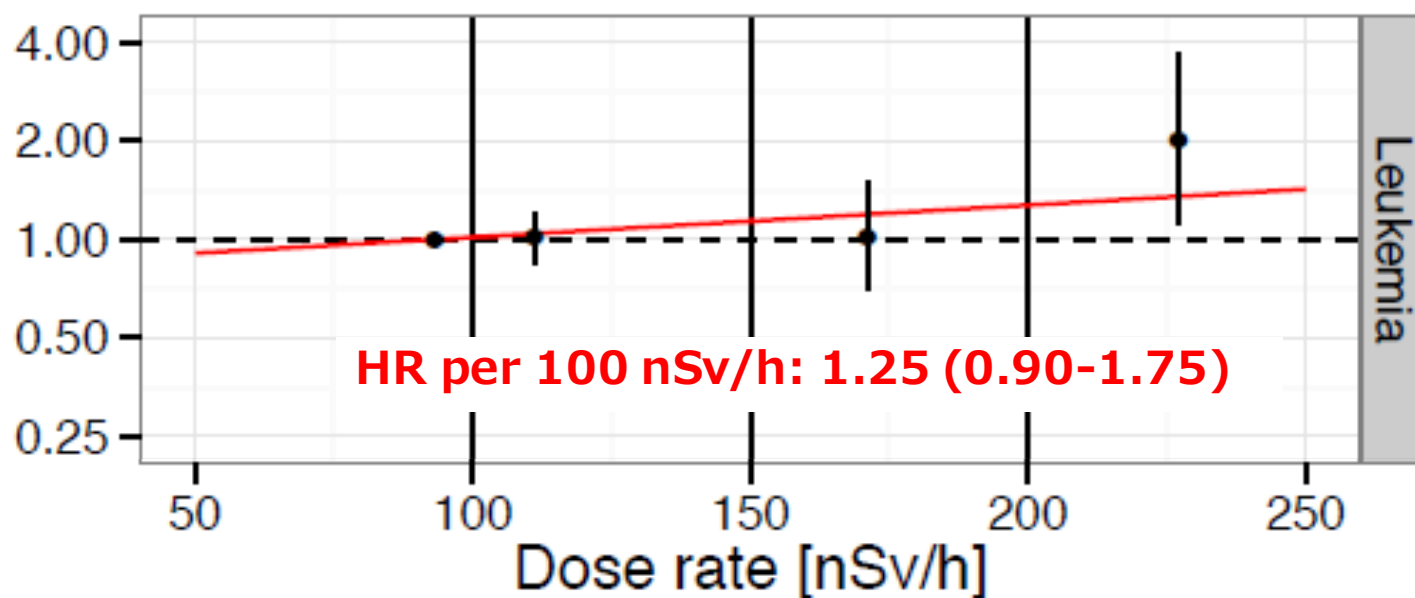
結果	線量	件数	IR ^a	ハザード比 (95% CI) ^b
白血病	<100 nSv/h	201	3.22	1.00
	100 - <150 nSv/h	288	3.27	1.02 (0.85, 1.22)
	150 - <200 nSv/h	30	3.30	1.03 (0.70, 1.51)
	≥200 nSv/h	11	6.53	2.04 (1.11, 3.74)
全て	<100 nSv/h	158	2.53	1.00
	100 - <150 nSv/h	225	2.56	1.01 (0.82, 1.24)
	150 - <200 nSv/h	24	2.64	1.05 (0.68, 1.61)
	≥200 nSv/h	9	5.34	2.12 (1.09, 4.16)

^a 100,000人年毎

^b 性別・出生年により調整

ガンマ・宇宙放射線量率の結果

結果	線量	件数	IR ^a	ハザード比 (95% CI) ^b
白血病	<100 nSv/h	201	3.22	1.00
	100 - <150 nSv/h	288	3.27	1.02 (0.85, 1.22)
	150 - <200 nSv/h	30	3.30	1.03 (0.70, 1.51)
	≥200 nSv/h	11	6.53	2.04 (1.11, 3.74)



積算線量の結果（ガンマ・宇宙放射線）

> 出生時から定住している前提での積算線量

結果	子ども全員		定住地	
	HR per mSv (95% CI)	P	mSv当りのハザード比 (95% CI)	P
白血病	1.036 (0.997, 1.077)	0.075	1.046 (0.999, 1.096)	0.054
全て	1.037 (0.990, 1.086)	0.124	1.049 (0.994, 1.107)	0.084

イギリスの研究との比較 (ケンダル、2013)

- > 屋内被ばくによる積算線量mSvあたりのリスク増加

	スイス研究 (530件)	イギリス研究 (9,058件)
白血病	5% (0% to 10%)	9% (2% to 17%)
全て	5% (-1% to 11%)	10% (2% to 19%)

- > 過剰リスクは現在のリスクモデルに相対・適合する
- > スイスの研究は規模が小さいが、比較に値する精度である：
- コホート研究 vs. ケースコントロール (1:1)
 - より大きな被ばく線量範囲 (最高 50 mSv、中央値 9.12 mSv)
 - イギリスの研究は空間分解能が低い (郡地域平均)

最近の研究：フィンランド

- > 白血病1,093件
- > コントロール3,279件
(年齢・性別一致)
- > 地上ガンマ線 (屋内)
- > 全居住歴に基づく被ばく量



	Cumulative equivalent dose—Increase of 1 mSv	
	OR (95% CI)	<i>p</i>
Total	0.97 (0.89, 1.06)	
Leukemia subtypes		0.28
ALL	0.99 (0.90, 1.09)	
AML	0.92 (0.75, 1.15)	
Other	0.94 (0.73, 1.19)	
Age groups, years		0.007**
2-<7	1.27 (1.01, 1.60)*	
7-<15	0.93 (0.85, 1.02)	
ALL		0.22
TEL-AML1	0.90 (0.53, 1.52)	
HeH	1.30 (0.94, 1.80) ¹	
Other abnormalities	1.04 (0.89, 1.22)	
Normal	0.96 (0.81, 1.14)	

最近の研究：フランス

- > 罹患研究：
36,326市町村
白血病9,056件
- > ケースコントロール研
究：白血病2,763件
コントロール30,000件
- > ラドン、地上ガンマ線、
宇宙放射線（1×1 km分解
能）
- > 診断時の被ばく量

罹患研究の結果

	0-14 years (N=9,056)			
	m	O	E	SIR (95% CI)
Gamma radiation (mSv)^a				
≤ 2.5	1.7	1,250	1,271.5	0.98 (0.93, 1.04)
2.6-5.0	3.7	2,717	2,711.7	1.00 (0.97, 1.04)
5.1-7.5	6.1	1,825	1,835.4	0.99 (0.95, 1.04)
7.6-10.0	8.7	1,211	1,191.9	1.02 (0.96, 1.08)
10.1-15.0	12.0	1,487	1,467.9	1.01 (0.96, 1.07)
15.1-20.0	16.9	431	441.0	0.98 (0.89, 1.07)
20.1-25.0	21.7	114	117.3	0.97 (0.80, 1.17)
>25.0	25.4	21	19.3	1.09 (0.67, 1.66)
SIR by mSv				1.00 (0.99, 1.01)

結論

- > 生態学研究、および従来のケースコントロール研究から得られた証拠は結論に達しなかった。
- > さらに最近の記録に基づいたケースコントロール・コホート研究は、自然放射線が子どもの白血病リスクにつながることを示している → フランス例外
- > 過剰リスクは原爆生存者のデータを使って作られたリスクモデルに適合し、低線量でも子どもが被ばくによる白血病にかかりやすいことを裏付けている → フランス例外
- > 大規模で代表的なサンプルで正確な被ばく測定値を得ることが一番大きな課題である。
- > 低線量被ばくと小児白血病リスクの関係をより予測するには、さらに大規模な研究が必要。

謝辞

スイス全国コホート研究 (SNC): F Gutzwiller, M Bopp, M Egger, A Spoerri, M Zwahlen, N Künzli, F Paccaud, M Oris

スイス小児がん名簿 (SCCR): C. Kuehni, V Pfeiffer, V Mitter, P Wölfli, M Spring, S Parvinder, M Sturdy, E Kiraly, K Flandera

スイス小児がん研究グループ (SPOG): RA Ammann, R Angst, M Ansari, M Beck Popovic, E Bergstraesser, P Brazzola, J Greiner, M Grotzer, H Hengartner, T Kuehne, K Leibundgut, F Niggli, J Rischewski, N von der Weid

資金提供:

- スイス連邦保健局
- スイス科学財団
- スイスがん研究所