

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

腎臓がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

令和 4 年 12 月

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」 参集者名簿

○：座長

氏名	所属・役職・専門
○ あかし まこと 明石 真言	東京医療保健大学 教授 放射線被ばく医療と生化学、血液学
あかはね けいいち 赤羽 恵一	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 人材育成センター 教務課 研究統括 放射線防護学
いくた ゆうこ 生田 優子	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人 材育成センター 技術主席 放射線防護学
いのくち こういち 猪口 孝一	日本医科大学 名誉教授 血液内科学
うちやま まゆき 内山 真幸	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 教授 放射線科学
そぶえ ともたか 祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座環境医学 教授 がん疫学

(五十音順)

## 腎臓がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

### 第1 「原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書」における腎臓がんの記載及び最近の文献のレビュー結果

放射線被ばくによるがんについては、これまで種々の医学文献が存在し、「原子放射線の影響に関する国連科学委員会 (UNSCEAR)」が、これらの医学文献について腎臓がんを含め部位別に広範なレビューを行い、その結果を2006年報告書に記載している。

また、2019年報告書において放射線被ばくによる固形がんの罹患率と死亡率に関する疫学文献のレビュー結果を記載している。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、2006年以降の最近の医学文献のレビューを行った。

#### 1 UNSCEAR2006年報告書における腎臓がんの要約

腎臓がんのよく立証されたリスク因子としては、喫煙、肥満、高血圧、および後天性多発性嚢胞腎疾患があげられる。他の証明されていないリスク因子としては、腎臓移植、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) への感染、重金属 (特にカドミウムと鉛)・塩素化溶剤・アスベスト・フェナセチン鎮痛薬へのばく露、および尿路感染がある。この疾患には明らかな家族性の構成要素 (familial component) があり、潜性の遺伝的リスクが示唆されている。

放射線被ばくに起因する腎臓がんリスクのデータは乏しく、Thompson ら (1994) の寿命調査 (LSS) コホートに対する1958~1987年の罹患率解析では、線量と腎臓がん罹患の間の関連は統計学的に有意でない。同様に、LSSの死亡データでは、線量反応の関連は男女いずれも統計学的に有意でなかったが、リスクは女性 (過剰相対リスク (ERR) /Sv= 0.97 (90%信頼区間 (CI) : <- 0.3, 3.8)) の方が男性 (ERR/Sv = -0.02 (90%CI: <-0.3, 1.1)) よりも名目上大きかった。

放射線治療を受けた子宮頸がん患者のいくつかのコホート研究は、(一般集団の率あるいは非照射の比較群と比べて) 有意なリスク増加を示さなかった。最大規模の子宮頸がん患者のコホート内症例・対照研究からも、正であるが統計学的に有意でない線量反応関係を示している。

放射線作業員についての多くの研究においても、腎臓がんの正の線量反応関係あるいは明瞭な過剰を示してこなかった。

腎臓の線量が (放射線治療の範囲で) 比較的高かったと思われる子宮頸がんおよび強直性脊椎炎患者の研究からも、腎臓がんでは強い線量反応がない

ことが示唆されている。

## 2 腎臓がんに関する最近の文献のレビュー

米国国立医学図書館 (National Library of Medicine) が運営する文献検索システム PubMed を用い、

ヒト ("humans"[MeSH Terms]) , 腎腫瘍 ("kidney neoplasms"[MeSH Terms]) , 放射線 ("radiation"[MeSH Terms]) , 疫学 ("epidemiologies"[All Fields] , "epidemiology"[MeSH Subheading] , "epidemiology"[All Fields] , "epidemiology"[MeSH Terms] , "epidemiology s"[All Fields]) , 非電離放射線 ("radiation, nonionizing"[MeSH Terms]) , 大人 (adult"[MeSH Terms]) , 放射線誘発腫瘍/疫学 (neoplasms, radiation induced/epidemiology"[MeSH Terms]) , 放射線誘発腫瘍/二次的 "neoplasms, radiation induced/secondary"[MeSH Terms]) の用語を使用し、以下の条件

((("humans"[MeSH Terms] AND "kidney neoplasms"[MeSH Terms] AND "radiation"[MeSH Terms] AND ("epidemiologies"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "epidemiology"[MeSH Terms] OR "epidemiology s"[All Fields]))) NOT "radiation, nonionizing"[MeSH Terms])

及び

("neoplasms, radiation induced/epidemiology"[MeSH Terms] OR "neoplasms, radiation induced/secondary"[MeSH Terms]) AND "kidney neoplasms"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms]

により、2006年(平成18年)以降の文献を令和4年7月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、電離放射線のリスクを評価していない文献、小児期の被ばく影響を評価した文献、ラドン等による内部被ばくを対象とした文献、エコロジカル研究を実施した文献、査読のある独自の研究を実施した学術論文以外のレビュー文献を除外した結果、2編の文献(文献No2、3)が得られた。

さらに、以下に示す資料及び INWORKS (the International Nuclear Workers Study) コホート研究に関する報告を確認し、原爆被爆者の文献1編(文献No1)を得た。

資料名	備考
Health Physics	米国保健物理学会誌
Radiation Research	米国放射線影響学会誌

Journal of Radiological Protection	英国放射線防護学会誌
Radiation Protection Dosimetry	英国の線量評価と放射線防護に関する専門誌
British Medical Journal	英国の医学論文雑誌
Lancet	
Radiation and Environmental Biophysics	生物物理学に関する学術雑誌
寿命調査報告書シリーズ及び放影研報告書シリーズ	放射線影響研究所の発行する報告書
放射線疫学調査報告書	放射線影響協会による疫学調査報告書
保健物理	日本保健物理学会誌
Journal of Radiation Protection and Research	韓国放射線防護協会、日本保険物理学会、及びオーストラリア放射線防護協会の公式共同出版学術誌
Journal of Radiation Research	日本放射線影響学会誌
Isotope News	日本アイソトープ協会刊行物

合計 3 編の文献を対象としてレビューした（以下、対象とした文献を「個別文献」という。）。

放射線被ばくと腎臓がんに関する疫学調査は、

- ① 原爆被爆者を対象とした疫学調査
- ② 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ③ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした腎臓がんに関する文献一覧を別添 1 に、各文献の概要を別添 2 に示す。

#### (1) 原爆被爆者を対象とした疫学調査

文献 No. 1 原爆被爆者の死亡率の研究, 第 14 報, 1950-2003 : がんおよび非がん性疾患の概要 (Ozasa ら, 2012 年)

LSS コホート第 14 報では、追跡期間を 1950～2003 年として、線量評価は DS02 に基づく線量評価を行った LSS コホート構成員 86,611 人を対象としている。コホートの 58%が 1950～2003 年の期間に死亡し、前回の第 13 報から追跡調査期間を 6 年間延長したことによって、がんによる死亡は 17%増加した。特に、被ばく時年齢が 10 歳未満の場合に

多くの情報が得られた（死亡が 58%増加）。本調査では、ポアソン回帰法を用いて、放射線関連リスクの大きさ、線量反応の形状、性別、被ばく時年齢、到達年齢による影響修飾（effect modification）について考察している。

全死亡のリスクについて、放射線量との正の関連性が示された。重要な点として、固形がんについては付加的な放射線リスク（すなわち 1 万人年 Gy 当たりの過剰がん件数）が、生涯にわたり線形線量反応関係に従って増加を続けているということがあげられる。

全固形がんについて、被ばく時年齢 30 歳で到達年齢 70 歳での男女平均の過剰相対リスクは、直線モデルに基づいて 0.42/Gy（95% 信頼区間（CI）：0.32, 0.53）と評価された。また、被ばく時年齢が 10 歳若くなるにつれてリスクは約 29%増加した（95% CI: 17%, 41%）。全固形がんについて、ERR が有意となる最低線量域は 0~0.20Gy と評価され、通常の線量しきい値解析ではしきい値は認められなかった。すなわち、しきい値の最良の推定値はゼロ線量であった。

腎臓がんと放射線被ばくとの関連性について、直腸、膵臓、子宮、前立腺がんと同様に、リスクの有意な増加は示されなかった。

腎臓がんは男性 42 例、女性 38 例の、合計 80 例が報告され、線形モデルを仮定した ERR/Gy は 0.52（95%CI: -0.15, 1.75）とされた。男性の ERR/Gy は 0.11（95%CI: NA<sup>1</sup>, 1.4）、女性の ERR/Gy は 1.5（95%CI: 0.01, 4.9）と、女性のみ統計学的に有意に高いリスクが確認された。

文献 No. 2 原爆被爆生存者における腎臓がん、膀胱がん、その他の尿路がんの 1958~2009 年の罹患リスク（Grant ら, 2021 年）

原爆被爆生存者の腎臓がん（腎盂を除く全ての腎臓）について、線量が推定されていない人を除外した男性 42,910 人と女性 62,534 人を対象とした罹患リスクが分析された。ポアソン回帰モデルを使用し、喫煙について累積の喫煙箱・年で調整している。

1958 年から 2009 年までの期間で腎臓がんは 218 例（男性 118 例、女性 100 例）であり、女性の線形線量反応モデルを用いた ERR/Gy=0.62（95%CI: -0.20, 2.1）で、曲率の証拠は認められなかった。線形二次モデルを用いた場合、男性では、低~中程度の線量域で負の ERR を示す「U 字型」の線量反応が見られ、女性と男性の線量反応関係は有意に異なっていた。腎臓がんの累積の喫煙箱・年との関連を検証したところ、

---

<sup>1</sup> NA : Not available（該当なし）

0.56/喫煙 50 箱・年 (95%CI: -0.007, 1.6) と正の ERR 点推定値が示唆されたが、統計学的有意性は限定的であった。

前回の Preston ら (2007) による包括的な LSS がん罹患率分析以降、腎臓がん症例は 30% の増加となった。腎臓がんでは放射線被ばくまたは喫煙との強い関連は観察されなかった。また、女性の腎臓がんの ERR は線量に従って直線的に増加したが、男性の線量反応は「U 字型」で、低・中線量域では ERR 推定値は負であった。ただし、放射線被ばくと腎臓がんとの関連は男女ともに統計学的に有意ではなく、性別による線量反応の違いの理由は明らかとはなっていない。

## (2) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 3 電離放射線被ばく後の固形がん部位別死亡率：労働者のコホート研究 (INWORKS) (Richardson ら, 2018)

仏英米 3 カ国の原子力産業従事者のプール解析で、フランス AREVA NC 社、フランス電力公社、英国国家放射線従事者登録、米国原子力委員会、米国エネルギー省、米国国防総省に含まれる原子力従事者の 308,297 人がコホートとなり、総観察人年は 820 万人年であった。潜伏期間を 10 年と仮定し、ポアソン回帰に基づく最尤法と階層ベイズモデルを用いて、放射線と死亡率との関連が評価された。

分析対象は固形がん起因する死亡 17,957 件で、腎臓がんは 491 例みられた。腎臓がんの関連として膀胱の推定累積線量の平均値は、男性で 23.4mGy、女性では 5.3mGy であった。国、暦年、年齢、性別によって調整されており、社会経済的地位（職位に基づく管理者、技術者、事務職員、熟練労働者、未熟練労働者、不詳）を加えた調整についても補足的な解析が行われた。喫煙による調整は実施されていない。

最尤法で得られた腎臓がんの ERR/Gy は、-0.16 (90%CI: <-0.87, 2.04)、階層ベイズモデルで得られた ERR/Gy は、0.47 (90%信用区間 (CrI): -0.54, 1.44) と、いずれも統計学的に有意なリスクは示されなかった。

## 第 2 腎臓がんに関する文献レビュー結果のまとめ

### 1 被ばく線量に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書では、腎臓がんと放射線量との関連を示す証拠は弱いと指摘されており、腎臓がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての知見は得られなかった。

個別文献では、原爆被爆生存者の罹患リスク評価において、男性と女性では異なる線量反応等関係が示されたが、リスクは統計学的に有意ではなく、この線量反応の男女の違いに関する理由は明らかではないとされている。他の個別文献も含めても、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。

## 2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006年報告書には、腎臓がんの潜伏期間について特段の記載は見られない。

個別文献においても、腎臓がんの最小潜伏期間について記載されたものはない。

## 第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

腎臓がんに限定した文献レビュー結果では、腎臓がんの罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び腎臓がんの最小潜伏期間に関する報告は得られなかったことから、統計的検出力の高い全固形がんに関する解析に着目してリスクが有意に増加する被ばく線量及び潜伏期間を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、UNSCEAR や、UNSCEAR 等の種々の知見に基づいて放射線防護に関する勧告を行っている国際放射線防護委員会 (ICRP) が系統的なレビューを行っている。UNSCEAR 及び ICRP は、これらのレビューを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめており、その報告内容が全固形がんの情報として最も重要である。

一方、国内では、日本の食品安全委員会が行った食品中に含まれる放射性物質に係る食品健康影響評価 (2011年10月。以下「食品安全委員会の評価結果」という。) において、疫学調査の系統的なレビューが行われていることから、その結果も参考となると考えられる。

これらを整理すると以下のとおりとなる。

### 1 全固形がんの最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006年に放射線発がんの疫学に関する報告書をまとめるとともに、2010年には低線量放射線の健康影響に関して、それまでの報告書の内容を要約したものを発表している。これによれば、固形がんについて「100 から 200mGy 以上において、統計的に有意なリスクの上昇が観察される。」と述べている。

なお、2019年報告書において、放射線被ばくによる固形がんの罹患率又は死亡率についての疫学文献のレビュー結果をまとめているが、最小被ば



く線量に係る記載はなかった。

ICRP は、2007 年勧告で「がんリスクの推定に用いる疫学的研究方法は、およそ 100mSv までの線量範囲でのがんのリスクを直接明らかにする力を持たないという一般的な合意がある。」としている。

一方、2011 年の日本の食品安全委員会の評価結果では、多数の疫学調査を検討した上で、「食品安全委員会が検討した範囲においては、放射線による影響が見いだされているのは、通常の一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積の実効線量として、おおよそ 100mSv 以上と判断した。」「100mSv 未満の線量における放射線の健康影響については、疫学研究で健康影響がみられたとの報告はあるが、信頼のおけるデータと判断することは困難であった。種々の要因により、低線量の放射線による健康影響を疫学調査で検証し得ていない可能性を否定することもできず、追加の累積線量として 100mSv 未満の健康影響について言及することは現在得られている知見からは困難であった。」とされている。

## 2 全固形がんの最小潜伏期間

UNSCEAR2006 年報告書では、「固形がんについては、治療で照射された多くの集団において被ばく後 5 年から 10 年の間に過剰リスクがはっきり現れる。」とされている。

なお、UNSCEAR2019 年報告書において、放射線被ばくによる固形がんの罹患率又は死亡率についての疫学文献のレビュー結果がまとめられているが、最小潜伏期間に係る記載はなかった。

また、ICRP の 1990 年勧告 (Publication 60) では、「ヒトでは放射線被ばくとがんの認知とのあいだの期間は多くの年月にわたって続く。この期間は潜伏期と呼ばれる。潜伏期の中央値は誘発白血病の場合約 8 年、乳がんや肺がんのような多くの誘発固形がんの場合はその 2 倍から 3 倍のようである。最小潜伏期は、被ばく後に特定の放射線誘発がんの発生がわかっているかまたは起こったと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髄性白血病については約 2 年であり、他のがんについては 5 から 10 年のオーダーである。」とされている。

## 第 4 腎臓がんのリスク要因

がんは年齢とともにリスクが高まり、主な原因として生活習慣や慢性感染がある<sup>(注1~2)</sup>が、腎臓がんのよく立証されたリスク要因としては、喫煙、肥満、高血圧、および後天性多発性嚢胞腎疾患があげられる。

他の証明されていないリスク要因としては、腎臓移植、ヒト免疫不全ウイ

ルス（HIV）への感染、重金属（特にカドミウムと鉛）・塩素化溶剤・アスベスト・フェナセチン鎮痛薬へのばく露、および尿路感染がある。この疾患には明らかな家族性の構成要素（familial component）があり、潜性の遺伝的リスクが示唆されている。

（注）参考文献

1. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol.1-121, 1987-2019. Lyon, France.
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Pancreatic Cancer: Pancreatic Cancer 2012 Report. Washington, DC: AICR 2012.

## 第5 結論

今回検討した文献によれば、腎臓がんと放射線被ばくに関する現時点の医学的知見について、以下のとおり取りまとめることができる。

### 1 被ばく線量について

UNSCEAR2006 年報告書では、腎臓がんの罹患・死亡が統計学的に有意に増加する最小被ばく線量についての知見は得られなかった。

個別文献においても、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。

腎臓がんを含む全固形がんを対象とした UNSCEAR 等の知見では、被ばく線量が 100 から 200mSv 以上において統計的に有意なリスクの上昇は認められるものの、がんリスクの推定に用いる疫学的研究方法はおよそ、100mSv までの線量範囲でのがんのリスクを直接明らかにする力を持たないとされている。

### 2 潜伏期間について

UNSCEAR 等の知見では、全固形がんの最小潜伏期間について、5年から10年としている。

腎臓がんに関する個別文献では、最小潜伏期間について記載されたものはない。

### 3 放射線被ばく以外のリスク要因

腎臓がんのよく立証されたリスク要因としては、喫煙、肥満、高血圧、および後天性多発性嚢胞腎疾患があげられる。

## 腎臓がんに関する文献一覧

1. Ozasa, K., Shimizu, Y., Suyama, A., Kasagi, F., Soda, M., Grant, E. J., Sakata, R., Sugiyama, H. and Kodama, K. (2012). "Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases." *Radiation research* 177(3): 229-243.
2. Grant, E. J., Yamamura, M., Brenner, A. V., Preston, D. L., Utada, M., Sugiyama, H., Sakata, R., Mabuchi, K. and Ozasa, K. (2021). "Radiation Risks for the Incidence of Kidney, Bladder and Other Urinary Tract Cancers: 1958-2009." *Radiation research* 195(2): 140-148.
3. Richardson, D. B., Cardis, E., Daniels, R. D., Gillies, M., Haylock, R., Leuraud, K., Laurier, D., Moissonnier, M., Schubauer-Berigan, M. K., Thierry-Chef, I. and Kesminiene, A. (2018). "Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS)." *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 29(1): 31-40.

## 腎臓がんに関する疫学調査の概要

## 原爆被爆者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
1	Ozasa ら	2012	原爆被爆者・死亡率	コホート	LSS 構成員 86,611 人	ERR/Gy=0.52 (95%CI:-0.15, 1.75)	なし	なし	
2	Grant ら	2021	原爆被爆者・罹患率	コホート	LSS 構成員 105,444 人	女性の ERR/Gy=0.62 (95%CI: -0.20, 2.1) 男性の線量反応は U 字型	なし	なし	喫煙で調整

## 放射線作業者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
3	Richardson ら	2018	仏英米原子力従事者	コホート(プール)	INWORKS コホート 308,297 人	ERR/Gy(最尤法)= -0.16 (90%CI: <-0.87, 2.04) ERR/Gy(階層ベイズモデル)=/0.47 (90%CrI: -0.54, 1.44)	なし	10 年仮定	国、暦年、年齢、性別で調整。