

# 放射線の健康影響に関する 最新の知見について

## － 循環器疾患 －

# 循環器疾患の放射線リスク評価における課題

(順不同)

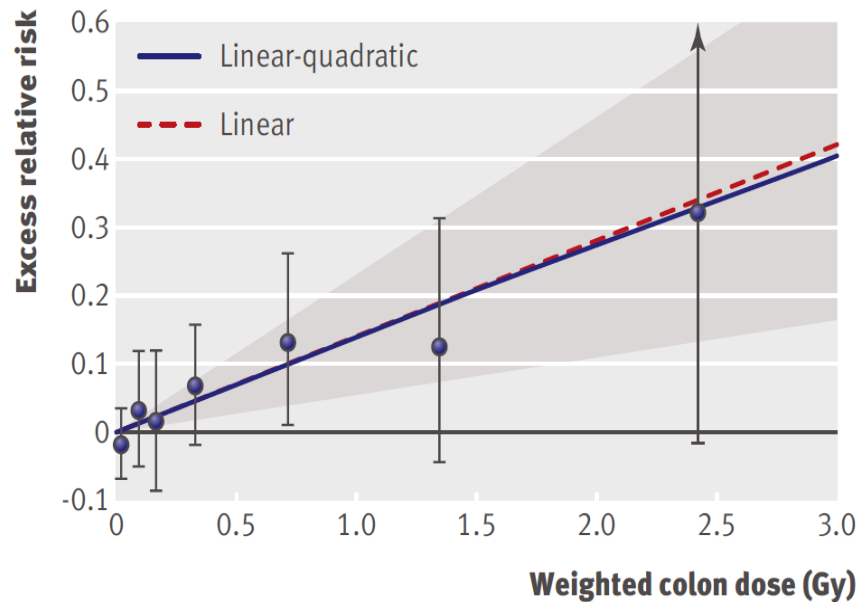
- ✓ 粥状硬化性疾患 と 高血圧性疾患
- ✓ 局所被ばくと 全身被ばく
- ✓ 確定的影響と確率的影響
- ✓ 寿命調査(LSS) と 成人健康調査(AHS)
- ✓ 時代による病型の変遷
- ✓ 社会的因子などによる交絡

## 放影研における原爆被爆者の放射線被ばくと循環器疾患およびその中間病態との関連に関する主要な解析

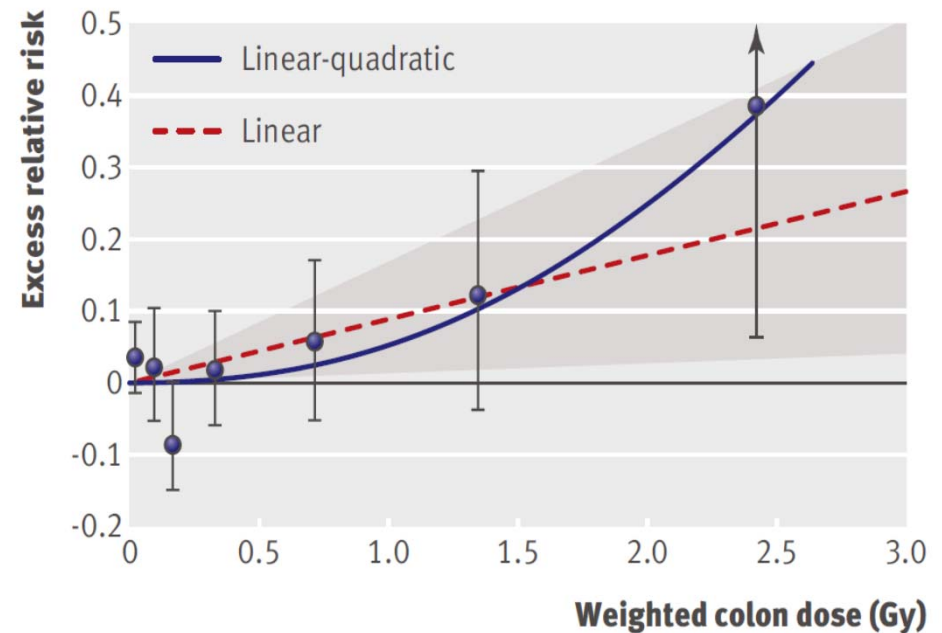
- 1958-1986年のAHS受診時の総コレステロールの水準 (Wong FL, et al. *Radiat Res*, 1999)
- 1958-1986年のAHS受診時の血圧の水準 (Sasaki H, et al. *J Clin Epidemiol*, 2002)
- 1958-1998年のAHS受診者に関する高血圧、高血圧性心疾患、虚血性心疾患等の罹患 (Yamada M, et al. *Radiat Res*, 2004)
- 2000-2002年のAHS受診時の血液中炎症性マーカー (CRP)・感染症病原体抗体 (Hakoda M, et al. *Radiat Res*, 2006)
- 1950-2003年のLSS対象者の追跡における心疾患・脳卒中死亡 (Shimizu Y, et al. *BMJ*, 2010)
- 1980-2003年のAHS受診者に関する脳出血・脳梗塞の罹患 (Takanashi I, et al. *BMJ Open*, 2012)
- 1950-2003年のLSS対象者の追跡における慢性腎疾患死亡 (Adams MJ, et al. *Radiat Res*, 2012)
- 2004-2007年のAHS受診時の推算糸球体濾過量(eGFR)による腎機能障害 (Sera N, et al. *Radiat Res*, 2013)
- 1950-2008年のLSS対象者の追跡における心疾患死亡 (Takahashi I, et al. *Radiat Res*, 2017)
- 2010-2014年のAHS受診時の粥状硬化性病変に関する指標 (Nakamizo T, et al. *Eur J Epidemiol*, 2021)

# 循環器疾患死亡リスク, LSS, 1950-2003 (1)

## 心疾患



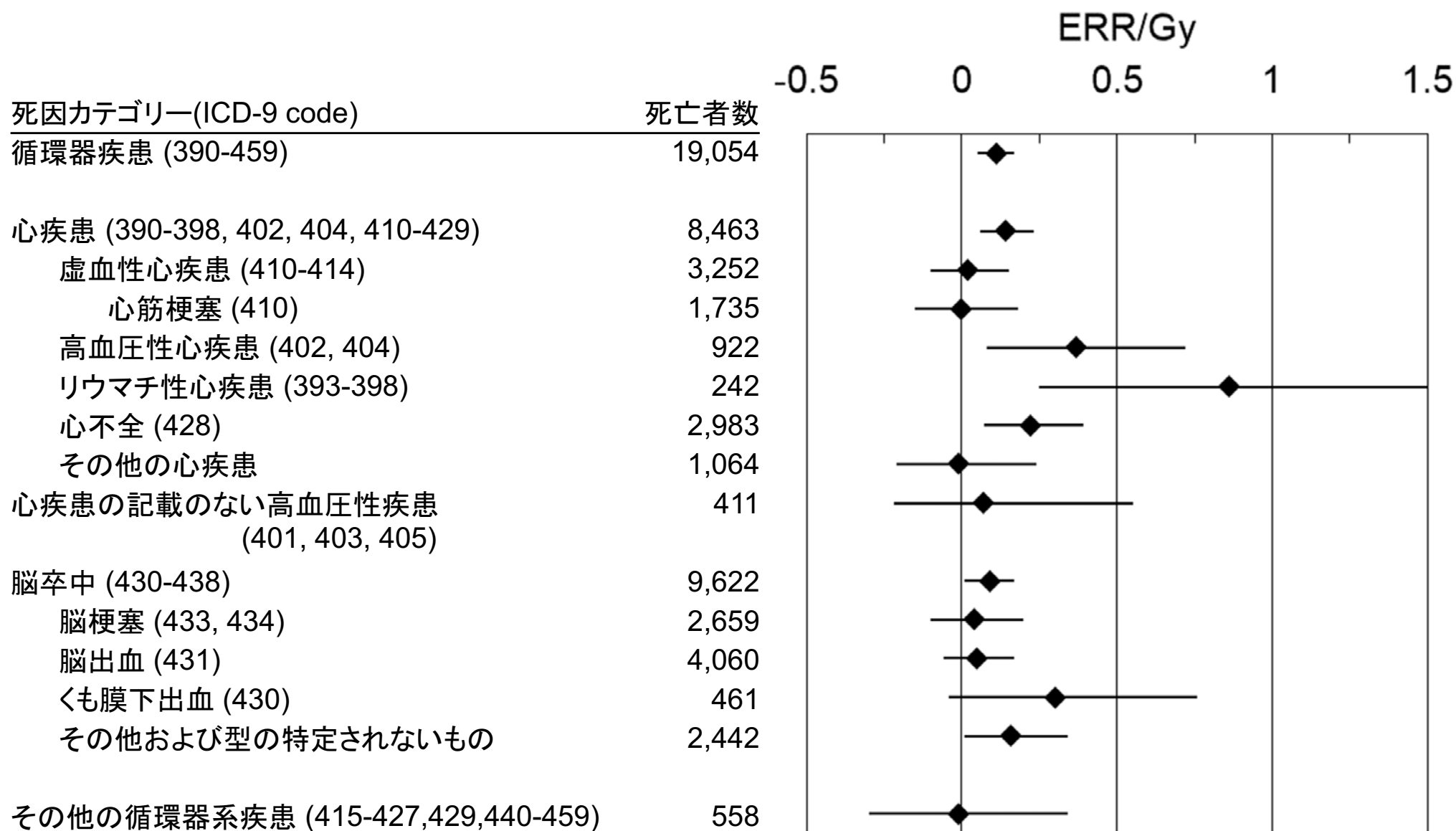
## 脳卒中



- ✓ 心疾患では線形関係がみられ、閾値の点推定値は0Gyで、その95%信頼区間上限は0.5Gyである
- ✓ 脳卒中では非線形関係がみられ、閾値の点推定値は0.5Gyで、その95%信頼区間上限は2.0Gyである
- ✓ 被爆時年齢および到達年齢によるリスクの変化は、心疾患および脳卒中ともに有意ではない
- ※ 閾値の信頼区間により低線量域でのリスク推定値の不確実性を評価し、例えば心疾患では閾値が0.5Gyまで存在する可能性がある。また、心疾患・脳卒中ともに線量範囲を0~0.5Gyとした場合にはリスク推定値は有意ではない。
- ※ 放射線被ばくと種々の循環器疾患の因果関係については、交絡や媒介因子による二次関係の可能性も含めて現在探究中である。

# 循環器疾患死亡リスク, LSS, 1950-2003 (2)

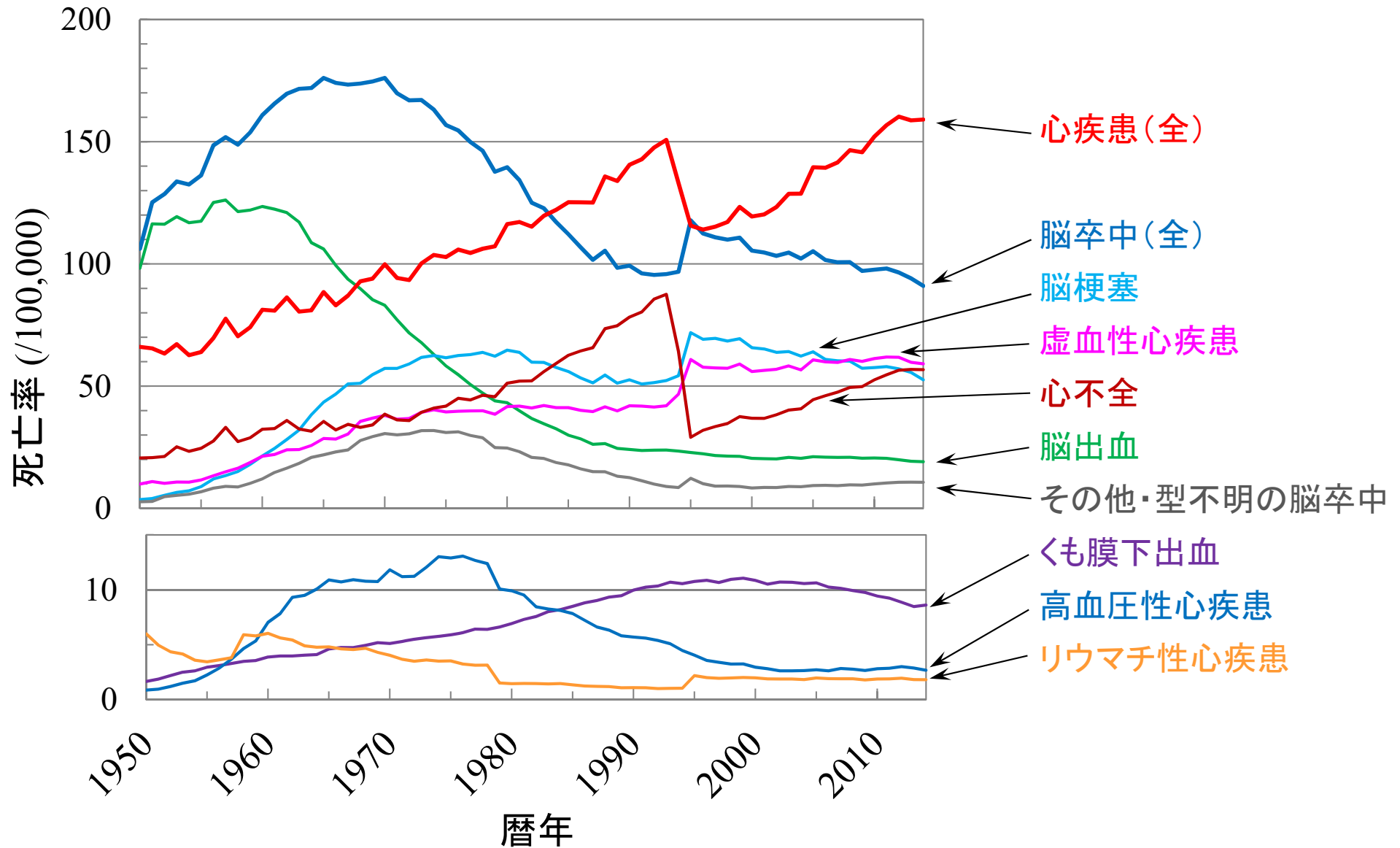
## 病型別



横棒は95% 信頼区間

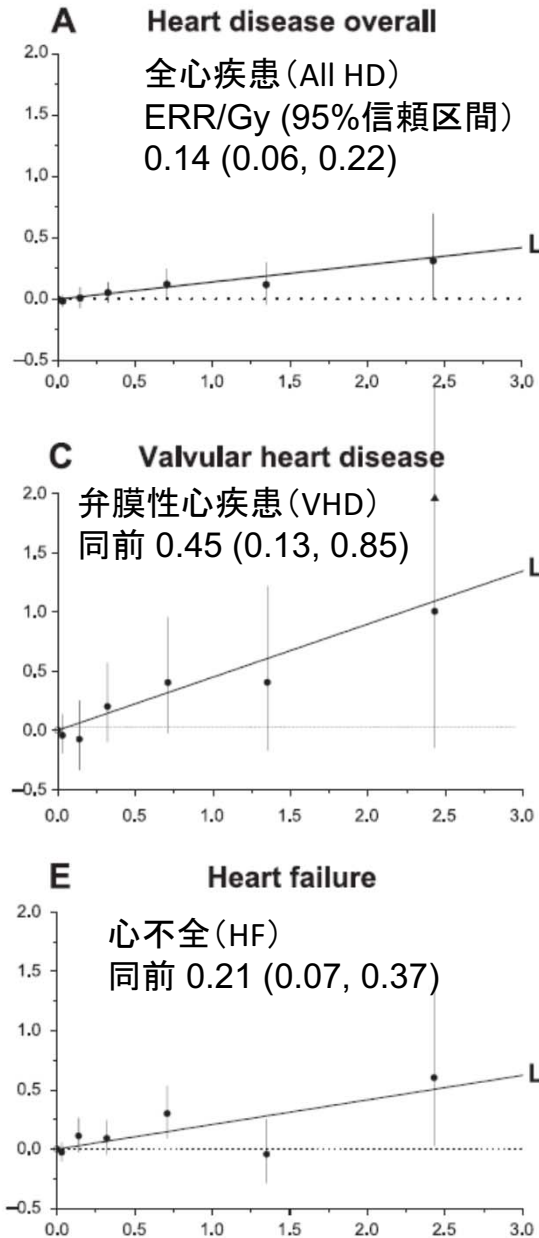
※ 放射線被ばくと種々の循環器疾患の因果関係については、交絡や媒介因子による二次関係の可能性も含めて現在探究中である。

# 日本全国民の循環器系疾患の粗死亡率の経年推移(男女平均)



# 心疾患死亡リスク, LSS, 1950-2008 (1) 量反応関係

過剰相対リスク(ERR)



重み付け結腸吸収線量 (Gy)

All HD, VHD, HOD, HF: 有意にリスクが上昇する 線形の量反応関係が最も適合する

IHD: 有意なリスク上昇は見られない

閾値の点推定値 (95% 信頼区間の上限値)

All HD: 0.0 (~ 0.5) Gy

VHD: 0.0 (~ 0.5) Gy

HOD: 0.2 (~ 0.6) Gy

HF: 0.0 (~ 0.4) Gy

ERRが有意となる最小線量域\*

All HD: 0 ~ 0.7 Gy

VHD: 0 ~ 0.7 Gy

HOD: 0 ~ 1.5 Gy

HF: 0 ~ 0.7 Gy

\* ERRが有意となる最小線量域とは、線量域をゼロから段階的に広げた場合に、その線量域でのERRが有意となる最小の線量域を指す。したがって、それより低い線量域ではリスクは有意ではない。低線量域でのリスク推定の不確実性を示す指標のひとつである。

<sup>†</sup> 高血圧性臓器障害は高血圧性心疾患および腎疾患を指す。各分類とICDとの対応については末尾のスライドを参照のこと。

※ 放射線被ばくと種々の循環器疾患の因果関係については、交絡や媒介因子による二次関係の可能性も含めて現在探究中である。

## 心疾患死亡リスク, LSS, 1950-2008 (2) 時期別

上段: 死亡数、下段: ERR/Gy (p 値)

疾患*	期間	1950-1968	1969-1980	1981-1994	1995-2008	全期間
	疾病分類	ICD-6, 7	ICD-8	ICD-9	ICD-10	-
全心疾患		1,719 0.07 (0.44)	2,214 <b>0.25 (0.003)</b>	2,994 0.11 (0.11)	2,376 0.12 (0.14)	9,303 <b>0.14 (&lt;0.001)</b>
虚血性心疾患		528 -0.06 (>0.5)	1040 0.18 (0.12)	1068 -0.11 (0.25)	920 0.10 (0.42)	3,356 0.03 (>0.5)
心筋梗塞 (上記に含まれる)		297 -0.16 (0.41)	469 0.19 (0.26)	582 -0.10 (0.46)	535 0.13 (0.45)	1,883 0.02 (>0.5)
リウマチ性弁膜性心疾患		96 <b>1.34 (0.009)</b>	51 0.65 (0.31)	34 0.66 (0.28)	42 0.82 (0.31)	223 <b>0.96 (0.002)</b>
非リウマチ性弁膜性心疾患		268 -0.24 (0.29)	54 0.25 (>0.5)	74 0.87 (0.09)	125 <b>0.75 (0.04)</b>	521 0.24 (0.16)
高血圧性臓器障害†		320 <b>0.59 (0.02)</b>	426 0.32 (0.11)	277 0.40 (0.13)	99 -0.17 (>0.5)	1,122 <b>0.36 (0.004)</b>
心不全		484 0.13 (0.50)	574 0.25 (0.13)	1366 <b>0.26 (0.02)</b>	910 0.13 (0.33)	3,334 <b>0.21 (0.003)</b>

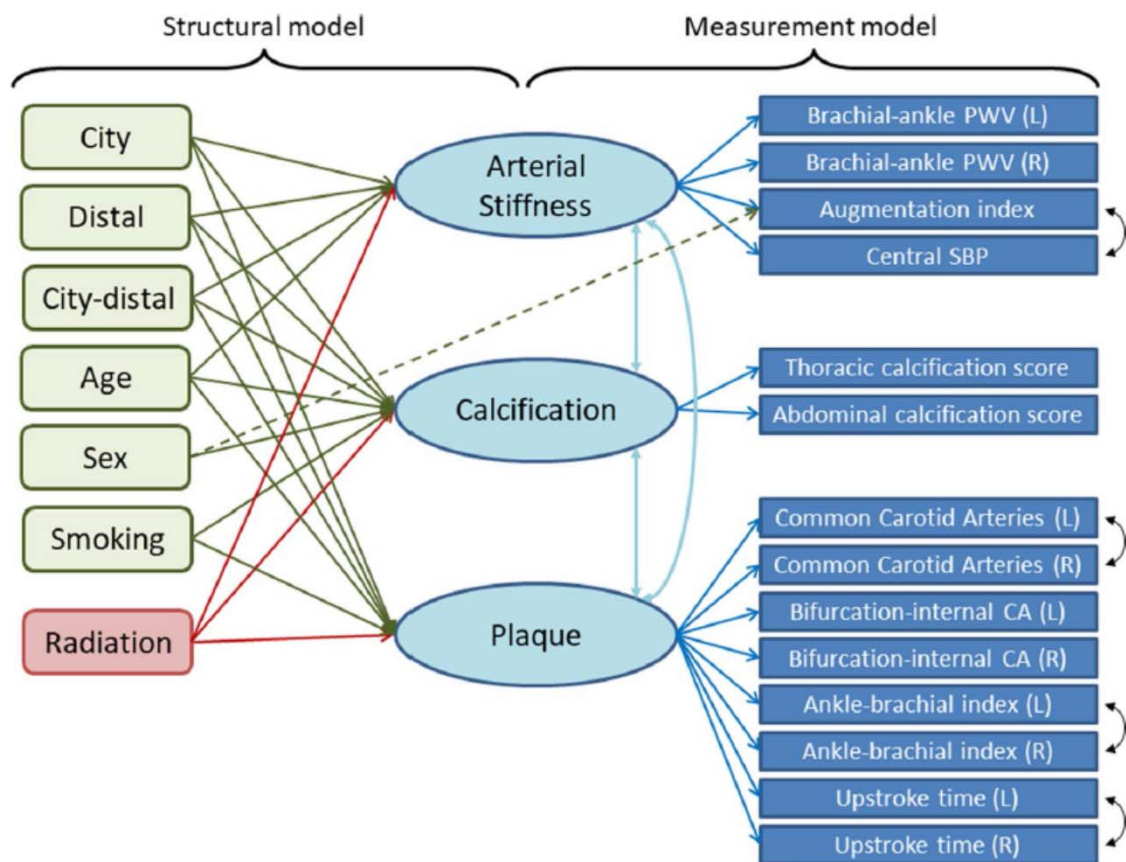
† 高血圧性心疾患および腎疾患 \* ICDとの対応については末尾のスライドを参照

- ✓ 虚血性心疾患・心筋梗塞は全期間において有意なリスクを示さない
- ✓ リウマチ性弁膜性心疾患および高血圧性臓器障害は早期に有意なリスクを示す
- ✓ 非リウマチ性弁膜性心疾患は近年に有意なリスクを示す
- ✓ 心不全は1981～1994年の時期に有意なリスクを示す

※ 放射線被ばくと種々の循環器疾患の因果関係については、交絡や媒介因子による二次関係の可能性も含めて現在探究中である。



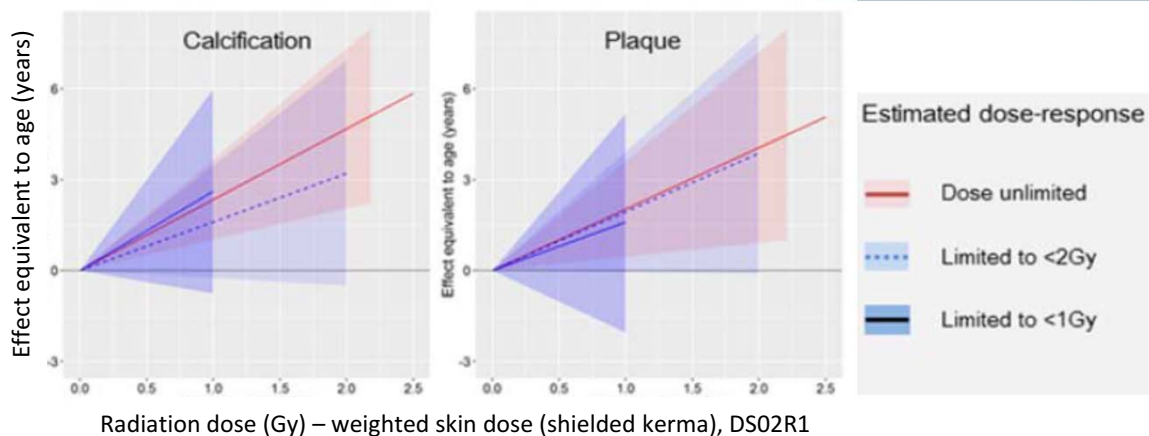
# 粥状硬化性病変に関する指標との関連(横断的解析), AHS, 2010-2014



- ✓ 2010-2014のAHS受診時の粥状硬化性病変の測定値を、中間病態を表現する指標に集約し(上図 measurement model)、放射線被ばく線量を含む種々の因子との関連を横断的に評価した(structural model)
- ✓ 石灰化およびプラークを表現する指標が放射線被ばくと有意な関連を示した(標準化係数/Gy= 0.15, 95%CI: 0.070, 0.23および 0.11, 95%CI: 0.029, 0.20)
- ✓ 解析線量域が2Gy未満では石灰化、1Gy未満ではプラークで、それぞれ関連は有意ではなかった(下図)

## 留意点

- 被爆後長期間を経過することによる影響の減弱の可能性はある
- 被爆地点と関連する可能性のある社会経済的因子などによる潜在的な残余交絡の可能性はある
- 高血圧、血清コレステロール値などを解析に含んでいない(中間病態・交絡因子双方の可能性を持つため)



## 参考資料（スライド7～8における疾病分類）

Glossary of Heart Disease Classifications<sup>a</sup>

Disease	ICD-7 1950–	ICD-8 1968–	ICD-9 1980–	ICD-10 1998– <sup>b</sup>
Heart disease overall	410–414, 420, 421, 434.1, 434.2, 422.2, 440–443	394–397, 402, 404, 410–414, 424, 427.0, 427.1, 428	394–397, 402, 404, 410–414, 424, 428 (except 428.8)	I05–I08, I09.1, I11, I13, I20–25, I34–I39, I50
IHD	420	410–414	410–414	I20–I25
MI	420.1	410	410	I21–I23
VHD	410–414, 421	394–397, 424	394–397, 424	I05–I08, I09.1, I34–I39
Rheumatic VHD	410–414	394–397	394–397	I05–I08, I09.1
Nonrheumatic VHD	421	424	424	I34–I39
HOD <sup>c</sup>	440–443, 446	402–404	402–404	I11–I13
Heart failure	434.1, 434.2, 422.2	427.0, 427.1, 428	428 (except 428.8)	I50

Takahashi I, et al. *Radiat Res*, 2017

ありがとうございました