

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

脳腫瘍と放射線被ばくに関する医学的知見について

令和 2 年 3 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	茨城県竜ヶ崎保健所長 放射線被ばく医療と生化学、血液学
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 技術主幹 放射線防護学
いのくち こういち 猪口 孝一	日本医科大学 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
くさま ともこ 草間 朋子	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
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)

脳腫瘍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」における脳および中枢神経系の腫瘍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脳および中枢神経系の腫瘍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。

「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年報告書における脳および中枢神経系の腫瘍の要約

UNSCEAR2006年報告書附属書Aでは、低LET放射線外部被ばくに関し、日本の原爆被爆者の寿命調査に関する研究において、頭蓋内腫瘍で統計学的に有意なリスク上昇があったとしている。例えば、43例の神経膠腫、88例の髄膜腫、33例の神経鞘腫を含んだ調査では、神経膠腫のERRが0.56 (95%CI:-0.2, 2.0) Sv⁻¹、髄膜腫のERRが0.64 (95%CI:-0.01, 1.8) Sv⁻¹であるとし、神経鞘腫(頭蓋内とその他の両者を含む)のERRは4.5 (95%CI:1.9, 9.2) Sv⁻¹で関連がより強かったとしている。

それ以外では、放射線治療、放射線作業従事者の報告などが記載しており、要約として、「電離放射線は脳および中枢神経系の腫瘍を誘発しうるが、その関係は、例えば、乳がんや甲状腺がんあるいは白血病などのいくつかのその他の腫瘍ほどは強くはない。」、「様々な組織型の脳および中枢神経系の腫瘍、特に神経膠芽腫については、組織反応をよりよく特徴付けるためにはさらなるデータが必要である。」としている。

2 脳腫瘍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、放射線誘発腫瘍 (neoplasms, radiation-induced [MeSH])、脳腫瘍 (brain plasms [MeSH])、疫学 (epidemiology)、二次性・続発性 (secondary)、成人 (adult) の用語を使用し、以下の条件 ("neoplasms, radiation-induced/epidemiology" [MeSH] OR "neoplasms, radiation-induced/secondary" [MeSH]) AND "brain plasms" [MeSH] AND "adult" [MeSH] により、2006年以降の文献を令和元年5月に検索した。

上記検索によって抽出された文献のうち、小児 (18歳未満) を対象とした文献等を除外し、4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。)

放射線被ばくと脳腫瘍に関する疫学調査は、

- ① 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ② 職業被ばくを受けた労働者を対象とした疫学調査

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。

なお、今回レビューした脳腫瘍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) 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No.1 小児期 (22 歳以下) に受けた CT スキャンからの放射線被ばくによる白血病と脳腫瘍のリスク (Pearce ら, 2012 年)

1985 年から 2002 年にかけてイングランド、ウェールズ、スコットランドの国立健康サービスセンターで初めて CT 撮影を受けた 22 歳以下でそれ以前にガンの診断を受けていない患者を対象に、その後のガン発生率、死亡率を 2008 年まで調査した。脳腫瘍については、最初の CT 撮影後より 5 年を経て発症した件数をカウントしたところ、176,587 人のうち 135 人が脳腫瘍と診断された。線量 (撮影部位別、性別、年齢別の推定値) との関係では、ERR/mGy が 0.023 (95%CI 0.010-0.049, $p < 0.0001$) であった。その内、神経膠腫は 65 人、0.019 (95%CI 0.003-0.070, $p = 0.0033$)、神経鞘腫または髄膜種は 20 人、0.033 (95%CI 0.002-0.439, $p = 0.0195$) であった。また、5mGy 以下の被ばくであった患者に対し、蓄積線量で 50-74mGy (平均 60.42mGy) であった患者の相対リスクは 2.82 (95%CI 1.33-6.03) であった。

文献 No.2 医療放射線への被ばくによる脳腫瘍のリスク (Blettner ら, 2007 年)

携帯電話の使用による脳腫瘍のリスクについての症例対照研究で収集された自己申告 (聴取) による医療、職業被ばくのデータ (ドイツ分のみ) を用いて、解析を行った。2000 年から 2003 年に神経膠腫、髄膜種 (神経膠腫 326 人、髄膜種 376 人、対照群 1,488 人)、聴神経腫 (聴神経腫 96 人、比較対象 194 人) と診断を受けた人を対象として、医療放射線 (歯科パノラマ含む診療 X 線撮影、頭頸部への放射線治療) への被ばくとの関係を解析した。医療放射線による脳腫瘍の有意なリスクの増加は認められず、オッズ比は神経膠腫 0.63 (95%CI 0.48-0.83)、髄膜種 1.08 (95%CI 0.80-1.45)、聴神経腫 0.97 (95%CI 0.54-1.75) であった。頭頸部への放射線治療では、髄膜種 2.32 (95%CI 0.90-5.96)、聴神経腫 6.45 (95%CI 0.62-67.16) で、オッズ比の上昇が認められた。医療放射線への被ばくによる統計学的に優位なリスクの増加は認められなかった。

(2) 職業被ばくを受けた労働者を対象とした疫学調査

文献 No. 3 電離及び非電離放射線の職業被ばくによる神経膠腫のリスク (Karipidis ら, 2007 年)

メルボルンで 1987 年から 1991 年に神経膠腫と病理診断を受けた 414 人(男性 250 人、女性 164 人)の職業被ばく(紫外線、無線周波数、放射線)との関係を解析した(対照群 421 人:男性 252 人、女性 169 人)。詳細な職歴調査を実施し、自己申告の被ばく歴とともに FINJEM (フィンランド職業被ばくマトリックス:被ばくした業務従事者の割合×被ばくした業務従事者の年間平均被ばく線量)を基に、被ばく線量を算出した。FINJEM に従事年数を乗じて蓄積線量を算出し評価したところ、蓄積線量 >24 (mSv・年)で、オッズ比 0.99 (95%CI 0.53-1.86, $p=0.39$)、診断まで 10 年の潜伏期を取った場合 1.08 (95%CI 0.55-2.12)であった。紫外線以外、有意な関係は認められなかった。

文献 No. 4 エストニアとラトビアにおけるチェルノブイリ除染作業員のがんリスク [1986-1998] (Rahu ら, 2006 年)

1986 年から 1998 年にかけてチェルノブイリ除染作業員(エストニア: 4,786 人、ラトビア: 5,546 人、両コホート男性のみ)のがん発生率と被ばく線量の調査を実施した。155 例のがんが認められ、SIR 値は固形がん で 1.15 (95%CI 0.98-1.34)、白血病で 1.53 (95%CI 0.62-3.17)であった。統計学的に優位な増加が認められたものとしては、甲状腺がん 7.06 (95%CI 2.84-14.55)、脳がん 2.14 (95%CI 1.07-3.83)であった。いずれも線量反応関係は認められなかった(9.6cGy 未満と 9.6cGy 以上で解析)。甲状腺がんはスクリーニングの影響、白血病の 2 例は診断未確定、脳がんは偶然の結果とも考えられ、更なるフォローアップが必要である。

第 2 脳腫瘍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 年報告書においては、原爆被爆者や放射線治療患者、放射線作業従事者等の報告などが記載してあるが、要約として、「電離放射線は脳および中枢神経系の腫瘍を誘発しうるが、その関係は、例えば、乳がんや甲状腺がんあるいは白血病などのいくつかのその他の腫瘍ほどは強くはない。」「様々な組織型の脳および中枢神経系の腫瘍、特に神経膠芽腫については、組織反応をよりよく特徴付けるためにはさらなるデータが必要である。」としており、脳および中枢神経系の腫瘍の罹患・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記載はない。

今回検討の対象とした 4 編の個別文献の中では、放射線治療患者及びチェルノブイリ除染作業員に脳腫瘍の発生リスクの増加がみられた文献（文献 No. 1, 4）があるが、脳腫瘍の罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量について記載された文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書には、脳および中枢神経系の腫瘍の潜伏期間について特段の記載は見られない。

今回検討の対象とした 4 編の個別文献の中では、脳腫瘍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

脳腫瘍に限定した文献レビュー結果では、脳腫瘍の罹患・死亡が統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び脳腫瘍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。

100mSv 未満の被ばくによるがんのリスクの増加については、ICRP が、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、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。

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、乳がんと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 脳腫瘍のリスク要因

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が、脳腫瘍のリスク要因は、ほとんど知られていない。なお、限定的なリスク要因として高周波が触れられている。^(注 1~2)

(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、脳腫瘍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、脳および中枢神経系の腫瘍の罹患・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記載はない。

個別文献では、放射線治療患者及びチェルノブイリ除染作業員に放射線被ばくと脳腫瘍発生の関連性を示唆するものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。

脳腫瘍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。

脳腫瘍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

脳腫瘍のリスク要因は、ほとんど知られていない。

脳腫瘍に関する文献一覧

1. Pearce MS ら Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012 Aug 4;380(9840):499-505.
2. Karipidis KK ら Occupational exposure to ionizing and non-ionizing radiation and risk of glioma. *Occup Med (Lond)*. 2007 Oct;57(7):518-24.
3. Blettner M ら Medical exposure to ionising radiation and the risk of brain tumours: Interphone study group, Germany. *Eur J Cancer*. 2007 Sep;43(13):1990-8.
4. Rahu M ら Cancer risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia and Latvia, 1986-1998. *Int J Cancer*. 2006 Jul 1;119(1):162-8.

脳腫瘍に関する疫学調査の概要

放射線診療を受けた患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	Pearce MSら	2012年	イングランド、ウェールズスコットランドの国立健康サービスセンターにおいて初めてCT診察を受けた22歳以下の人で、それ以前にガンの診断を受けていない人	コホート研究	【対象者数】 178604人 【追跡期間】 1985-2008	135人/176587人が、脳腫瘍と診断された。線量との関係では、ERR/mGy が0.023(95%CI 0.010-0.049, p<0.0001)であり、5mGy以下の被ばくであった患者に対し、蓄積線量で50-74mGy(平均60.42mGy)被ばくした患者の脳腫瘍の相対リスクは2.82(95%CI 1.33-6.03)であった。	脳と赤色骨髄の吸収線量をCTスキャン1回あたり部位別の線量推定	最初のCT撮影より白血病は2年、脳腫瘍は5年を経てからフォローアップ	22歳以下へのCTスキャンによる白血病、脳腫瘍発症のリスク
2	Blettner Mら	2007年	Interphone study(ドイツ)参加者で2000-2003に神経膠腫、髄膜腫、聴神経腫と診断を受けた人	症例対照研究	【解析人数】 神経膠腫326人、髄膜腫376人、コントロール1488人 聴神経腫96人、コントロール194人	医療放射線による脳腫瘍の有意なリスクの増加は認められなかった。オッズ比は神経膠腫 0.63(95%CI 0.48-0.83)、髄膜腫 1.08(95%CI 0.80-1.45)、聴神経腫 0.97(95%CI 0.54-1.75)。頭頸部への放射線治療では、オッズ比の上昇が認められた。髄膜腫 2.32(95%CI 0.90-5.96)、聴神経腫 6.45(95%CI 0.62-67.16)	なし	なし	

職業被ばくを受けた労働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	Karipidis KKら	2007年	メルボルンで1987-1991年に神経膠腫と病理診断を受けた人	症例対照研究	【対象者数】 神経膠腫416人 コントロール422人	神経膠腫と職業被ばく(紫外線、無線周波数、放射線)の関係解析。被ばく線量は、FINJEM(フィンランド職業被ばくマトリックス)をもとに算出。紫外線以外、有意な関係は認められなかった。	FINJEM(職業により平均1, 2.5, 5mSV)、累積	なし	
4	Rahu Mら	2006年	エストニア、ラトビアのチェルノブイリ除染作業員	コホート研究	【対象者数】 エストニア、ラトビアのコホートより4,786人、5546人(男性のみ) 【追跡期間】 1986-1998	両コホートで、155例のガンが認められ、SIR値は、全ガン 1.15(95%CI 0.98-1.34)、白血病 1.53(95%CI 0.62-3.17)。統計学的に優位な増加が認められたのとしては、甲状腺ガン 7.06(95%CI 2.84-14.55)、脳ガン 2.14(95%CI 1.07-3.83)であった。いずれも線量反応関係は認められなかった。甲状腺は、スクリーニングの影響、白血病の2例は診断未確定、脳ガンは偶然の結果とも考えられる。	脳ガンについては、9.6cGy未満と9.6cGy以上で解析	なし	