

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

膀胱がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

平成27年1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	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事 放射線被ばく医療と生化学、血液学
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
ばん のぶひこ 伴 信彦	東京医療保健大学 東が丘看護学部 教授 放射線影響・放射線防護
べつしよ まさみ 別所 正美	埼玉医科大学 学長 血液内科学
よねくら よしはる 米倉 義晴	独立行政法人放射線医学総合研究所 理事長 放射線医学

○

(五十音順)

膀胱がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

第1 膀胱がんに関する原子放射線の影響に関する国連科学委員会報告書及び最近の文献レビュー結果

放射線被ばくによる膀胱がんについては、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、これらの医学文献を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、同報告書には含まれていない最近の医学文献のレビューを行った。

1 UNSCEAR2006年報告書における膀胱がんの要約

UNSCEAR2006年報告書附属書Aでは、原爆被爆者の調査の結果から、線量が増加すると膀胱がんが増える傾向を認めている。高線量の放射線療法を受けた患者に関するデータも、放射線被ばくと膀胱がんのリスクの関係があるとしている。

しかしながら、放射線作業者の研究では、被ばく線量が低く統計学的検出力が十分ではないため、放射線被ばくによって膀胱がんが増えるというデータは得られていない。

なお、同附属書Aには膀胱がんの要約の他、2006年までのデータが一覧表としてまとめられており、放射線被ばくの研究による膀胱がん罹患と死亡のリスク推定値に関する表が掲載されている。

2 膀胱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、放射線誘発がん（Neoplasms, Radiation-Induced[MeSH]）、膀胱腫瘍（Urinary Bladder Neoplasms[MeSH]）、疫学（epidemiology）、二次性・続発性（secondary）との用語を使用し、以下の条件

((("Neoplasms, Radiation-Induced / epidemiology"[Mesh] OR "Neoplasms, Radiation-Induced / secondary" [Mesh]))) AND "Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]

を用いて、2006年以降の文献を平成26年5月に検索した。

上記検索によって抽出された文献の中から、特定の論文に対する論評記事を除外し、さらに原爆被爆者に関するLSS調査の文献を追加してレビューした。

放射線被ばくと膀胱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 放射線診療を受けた患者を対象とした調査
に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。なお、今回レビューした膀胱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 原爆被爆者の寿命調査における尿路上皮がんへの放射線と生活習慣因子の影響 (Grant ら, 2012)

LSS 集団の 105,402 人について 1958 年から 2001 年まで追跡するとともに、喫煙、果物・野菜の摂取、飲酒など生活習慣等に関する調査を 63,827 人に実施した。尿路上皮がん^(注1)の発症リスクの推定値は、過剰相対リスク (ERR/Gy_w^(注2)) が 1.00 (95%CI: 0.43-1.78) であった。同リスクは、生活習慣等の因子の寄与を調整したうえで推計しても、ほとんど変わらなかった。

(注1) 膀胱、尿管、腎盂を含む尿路で最も高い頻度で発生するがん。

(注2) Gy_wとは、ガンマ線成分に中性子成分の 10 倍を加えた線量。

文献 No. 2 原爆被爆者の死亡に関する研究 第 14 報：がん及び非がん疾患の概要 (Ozasa ら, 2012)

LSS 集団の 86,611 人について 1950 年から 2003 年まで追跡した結果、30 歳で被ばくした者の 70 歳における膀胱がん死亡リスクの推定値は、過剰相対リスク (ERR/Gy) が 1.19 (95%CI: 0.27-2.65)、過剰絶対リスク (EAR/10⁴人年/Gy) が 1.2 (95%CI: 0.3-2.4) であった (いずれも男女平均)。なお、膀胱がんについては、線量区分ごとのリスクの解析は行われていない。

(2) 放射線診療を受けた患者を対象とした調査

文献 No. 3 限局性前立腺がんの治療としての外照射及びイメージガイド下の密封小線源療法後の二次がんの発生 (Zeleftsky ら, 2012)

前立腺がんのために放射線治療を受けた患者 1,310 人を追跡した結果、照射野内臓器 (大腸、膀胱、その他) の二次がんの発生数は、米国の監視疫学遠隔調査データ (「Surveillance, Epidemiology, and End Results Program」、以下同じ。) に基づく一般集団のがん発生期待数と有意差がなかった。

文献 No. 4 子宮内膜がん治療後の二次がんに関する集団ベースの調査：遺伝子、環境及び治療の関係 (Brown ら, 2010)

米国の監視疫学遠隔調査データに基づいて、子宮内膜がんの患者 69,739 人を追跡。放射線治療を受けた患者で、膀胱がんのリスクが有意に高かった（観察数と期待数の比(O/E)=2.03 99%CI: 1.73-2.37）。

発症時期との関係では、観察数と期待数の比（O/E）が照射後 1.67（23～119 か月）、2.13（120～239 か月）、2.77（240 か月以降）といずれの時期でも上昇し、診断までの期間が長くなるほど、膀胱がんの発症リスクは増加していた。

なお、30年間の膀胱がんの累積罹患率は、放射線治療なしが 1.25%、密封小線源治療が 2.14%、外部照射が 2.71%、外部照射と密封小線源の組み合わせが 3.48%であった。

文献 No. 5 限局性前立腺がんに対する根治的前立腺摘除後及び外照射放射線治療後の二次性悪性腫瘍の率：17,845 人の患者についての集団ベースの研究（Bhojani ら, 2010）

カナダケベック州の医療保険データベースを用い、根治的前立腺摘除術（対象 8,455 人）あるいは外照射放射線治療（対象 9,390 人）を受けた前立腺がん患者について、原疾患の治療から 60 か月（5 年）以降に診断された二次がんを分析したところ、根治的前立腺摘除術群に対する外照射放射線治療群のハザード比は 1.5（ $p=0.01$ ）であった。治療後 120 か月（10 年）以降の膀胱がんに限定した場合、ハザード比は 2.0 だが、有意とは判断できなかった（ $p=0.1$ ）。

文献 No. 6 前立腺がんに対する放射線治療後の膀胱がん：根治的膀胱摘除術後の疫学的検討（Bostrom ら, 2008）

前立腺がんの治療後、膀胱がんを発症し根治的膀胱摘除術を受けた患者のうち、前立腺がんへの放射線治療歴のある者 34 人、放射線治療歴のない者 316 人を比較した結果、放射線治療歴のある者は、ない者に比べて生存率が低かった。放射線治療から膀胱がんの診断までの期間は平均 5 年（中央値 4.8 年）であったが、前立腺がんの治療前に、低異型度で非浸潤性の膀胱がんを発症していた症例も含まれていた。

文献 No. 7 前立腺がんの放射線治療後の二次がんのリスク（Müller ら, 2007）

前立腺がんのために放射線治療を受けた患者における二次がんについて、1980 年代半ば以降の文献を調査。

米国の監視疫学遠隔調査データを解析した文献では、4 文献のうち 3 文献で膀胱がんのリスクが有意に増加していた。このうちの一つの論文にお

いて、放射線治療を受けた者と外科治療を受けた者との比較によると、膀胱がんの罹患の観察数と期待数の比 (O/E) は照射から5年以内が1.0、5～8年が1.3、8年以降が1.5であった。

文献 No. 8 前立腺がんの密封小線源治療後の二次がん：15年間フォローアップ (Liauw ら, 2006)

前立腺がんのために放射線治療を受けた患者348人(病巣部線量144～153Gy)を追跡し、米国の監視疫学遠隔調査データに基づく一般集団の膀胱がん罹患患者と比較した観察数と期待数の比 (O/E) は、全期間について2.34 (95%CI: 1.26-3.42)、治療から5年以降について2.34 (95%CI: 0.95-3.72)であった。治療から5年以降に発生した11例の膀胱がんに関して、放射線治療から発症までの期間は、6年0か月～15年8か月であった。

文献 No. 9 前立腺がんに対する外照射療法後に生じた尿路上皮がん(症例の報告) (Shah ら, 2006)

膀胱がんと前立腺がんの両方の診断を受けた患者の診療録を調査した結果、125名中11名において、前立腺がんに対する外部照射治療を受けた後に、尿路上皮がん(膀胱がん)が新たに発生していた。

11例のうち4例は光子の外部照射のみを受けた患者(記録が得られた1例について病巣部線量75Gy)、7例は光子の外部照射と陽子線の追加照射を受けた患者(病巣部線量68～80Gy)に発生。放射線治療終了後、尿路上皮がんの診断までの期間は0.5～8年であった(平均4.04年)。

第2 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

放射線被ばくと膀胱がんについて、UNSCEAR2006年報告書においては、原爆被爆者、放射線治療患者について、放射線被ばくと膀胱がんのリスクとの間に関係があるとしているが、放射線作業者の研究では、被ばく線量が低く統計学的検出力が十分でないため、放射線被ばくによって膀胱がんが増加するというデータはなく、膀胱がんの発症・死亡に関して統計的に有意な増加が認められる最小被ばく線量は記載されていない。

個別文献において、原爆被爆者の尿路上皮がん、膀胱がんの発症に有意なリスクの増加が認められたもの(文献No. 1、2)や放射線治療患者の膀胱がんの二次がんの罹患率が高まるもの(文献No. 4、7、8)がある。

これらの文献を含め、膀胱がんの発症・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ものはない。

このことから、膀胱がんを含む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を確認することとする。

2 潜伏期間について

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

個別文献における潜伏期間については、前立腺がんの放射線治療後から5年以降に膀胱がん発症の有意なリスクの増加を報告するもの(文献 No. 7)がある。

放射線治療後5年未満で膀胱がんの発症が認められたとする報告(文献 No. 6、9)もあるが、放射線治療以前に非浸潤性の膀胱がんを発症していた症例が含まれている(文献 No. 6)、前立腺がんと膀胱がんの同時症例を拾っただけで、照射野内からの発生かどうかわからない(文献 No. 9)など、放射線照射と膀胱がんとの因果関係に疑義があるため、潜伏期間に係る評価は困難である。

第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

放射線被ばくと全固形がんの関連については、原子放射線の影響に関する国連科学委員会(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、これらの結果を踏まえ、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、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 全固形がんの有意なリスク増加が認められる最小被ばく線量

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、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 放射線誘発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 膀胱がんのリスクファクター

がんの主な原因には生活習慣や慢性感染があり、年齢とともにリスクが高まるが、膀胱がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、芳香族アミン化合物 (ベンジジン等)・ヒ素化合物へのばく露、寄生虫感染 (ビルハルツ住血吸虫) がリスクファクターとして知られている^(注)。

(注) 参考文献

- 1 International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1-110, 1987-2014. Lyon, France.
- 2 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR 2007.
- 3 International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks for Cancer Prevention, Vol. 1-14, 1997-2011. Lyon, France.

第 5 結論

今回検討した文献によれば、膀胱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

膀胱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。

膀胱がんに関する個別の文献では、膀胱がんの発症が統計的に有意に増加する最小被ばく線量を示す文献はなく、UNSCEAR 等の知見を覆すエビデンスは得られなかった。

2 潜伏期間について

UNSCEAR 等の知見では、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。

膀胱がんに関する個別の文献では、放射線治療後から5年以降で膀胱がんの発症リスクに有意な増加が認められているものがある。

3 放射線被ばく以外のリスクファクター

膀胱がんには、放射線被ばく以外に、喫煙、芳香族アミン化合物（ベンジジン等）などへのばく露がリスクファクターとして知られている。

膀胱がんに関する文献一覧

1. Grant EJ, Ozasa K, Preston DL, Suyama A, Shimizu Y, Sakata R, Sugiyama H, Pham TM, Cologne J, Yamada M, De Roos AJ, Kopecky KJ, Porter MP, Seixas N, Davis S (2012). Effects of radiation and lifestyle factors on risks of urothelial carcinoma in the Life Span Study of atomic bomb survivors. *Radiat Res* 178: 86-98.
2. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, Sakata R, Sugiyama H, Kodama K (2012). Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res* 177: 229-243.
3. Zelefsky MJ, Housman DM, Pei X, Alicikus Z, Magsanoc JM, Dauer LT, St Germain J, Yamada Y, Kollmeier M, Cox B, Zhang Z (2012). Incidence of secondary cancer development after high-dose intensity-modulated radiotherapy and image-guided brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83: 953-959.
4. Brown AP, Neeley ES, Werner T, Soisson AP, Burt RW, Gaffney DK (2010). A population-based study of subsequent primary malignancies after endometrial cancer: genetic, environmental, and treatment-related associations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78: 127-135.
5. Bhojani N, Capitanio U, Suardi N, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Graefen M, Arjane P, Duclos A, Lattouf JB, Saad F, Valiquette L, Montorsi F, Perrotte P, Karakiewicz PI (2010). The rate of secondary malignancies after radical prostatectomy versus external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a population-based study on 17,845 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76: 342-348.
6. Bostrom PJ, Soloway MS, Manoharan M, Ayyathurai R, Samavedi S (2008). Bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer: detailed analysis of pathological features and outcome after radical cystectomy. *J Urol* 179: 91-95.
7. Müller AC, Ganswindt U, Bamberg M, Belka C (2007). Risk of second malignancies after prostate irradiation? *Strahlenther Onkol* 183: 605-609.
8. Liauw SL, Sylvester JE, Morris CG, Blasko JC, Grimm PD (2006). Second malignancies after prostate brachytherapy: incidence of bladder and colorectal cancers in patients with 15 years of potential follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 669-673.
9. Shah SK, Lui PD, Baldwin DD, Ruckle HC (2006). Urothelial carcinoma after external beam radiation therapy for prostate cancer. *J Urol* 175: 2063-2066.

膀胱がんに関する疫学調査の概要

原爆被爆者を対象にした疫学調査

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	Grantら	2012	原爆被爆者	コホート研究	【対象者数】 LSS(がん罹患) 105,402人 【追跡期間】 1958-2001年	LSS集団の105,402人について1958年から2001年まで追跡するとともに、喫煙、果物・野菜の摂取、飲酒など生活習慣等に関する調査を63,827人に実施した。尿路上皮がん ^(注1) の発症リスクの推定値は、過剰相対リスク(ERR/Gy _w ^(注2))が1.00(95%CI: 0.43-1.78)であった。同リスクは、生活習慣等の因子の寄与を調整したうえで推計しても、ほとんど変わらなかった。	なし	なし	(注1)膀胱、尿管、腎盂を含む尿路で最も高い頻度で発生するがん。 (注2)Gy _w とは、ガンマ線成分に中性子成分の10倍を加えた線量。
2	Ozasaら	2012	原爆被爆者	コホート研究	【対象者数】 LSS(がん死亡) 86,611人 【追跡期間】 1950-2003年	LSS集団の86,611人について1950年から2003年まで追跡した結果、30歳で被ばくした者の70歳における膀胱がん死亡リスクの推定値は、過剰相対リスク(ERR/Gy)が1.19(95%CI: 0.27-2.65)、過剰絶対リスク(EAR/10 ⁴ 人年/Gy)が1.2(95%CI: 0.3-2.4)であった(いずれも男女平均)。なお、膀胱がんについては、線量区分ごとのリスクの解析は行われていない。	なし	なし	

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
3	Zelevskyら	2012	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者	コホート研究	【対象者数】 1,310人 【追跡期間】 外部照射を受けた者84か月、密封小線源治療を受けた者90か月(いずれも中央値)	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者1,310人を追跡した結果、照射野内臓器(大腸、膀胱、その他)の二次がんの発生数は、米国の監視疫学遠隔調査データ(Surveillance, Epidemiology, and End Results Program)に基づく一般集団のがん発生期待数と有意差がなかった。	なし	なし	
4	Brownら	2010	初発の子宮内臓がん患者	SEERデータベースに基づくコホート研究	【対象者数】 69,739人 【追跡期間】 11.2年(中央値)、757,567人年	米国の監視疫学遠隔調査データに基づいて、子宮内臓がんの患者69,739人を追跡。放射線治療を受けた患者で、膀胱がんのリスクが有意に高かった(観察数と期待数の比(O/E)=2.03 99%CI: 1.73-2.37)。発症時期との関係では、観察数と期待数の比(O/E)が照射後1.67(23~119か月)、2.13(120~239か月)、2.77(240か月以降)といずれの時期でも上昇し、診断までの期間が長くなるほど、膀胱がんの発症リスクは増加していた。なお、30年間の膀胱がんの累積罹患率は、放射線治療なしが1.25%、密封小線源治療が2.14%、外部照射が2.71%、外部照射と密封小線源の組み合わせが3.48%であった。	なし	なし	
5	Bhojaniら	2010	前立腺がんの患者	データベースに基づくコホート研究	【対象者数】 17,845人 【追跡期間】 1983~2003年の間に原疾患の治療を受けた患者を対象	カナダケベック州の医療保険データベースを用い、根治的前立腺摘除術(対象8,455人)あるいは外照射放射線治療(対象9,390人)を受けた前立腺がん患者について、原疾患の治療から60か月(5年)以降に診断された二次がんを分析したところ、根治的前立腺摘除術群に対する外照射放射線治療群のハザード比は1.5(p=0.01)であった。治療後120か月(10年)以降の膀胱がんに限定的場合、ハザード比は2.0だが、有意とは判断できなかった(p=0.1)。	なし	なし	
6	Bostromら	2008	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者	後ろ向きコホート研究	【対象者数】 前立腺がんに対する放射線治療歴のある者34人、放射線治療歴のない者316人 【調査対象期間】 1992年11月~2006年5月	前立腺がんの治療後、膀胱がんを発症し根治的膀胱摘除術を受けた患者のうち、前立腺がんへの放射線治療歴のある者34人、放射線治療歴のない者316人を比較した結果、放射線治療歴のある者は、ない者に比べて生存率が低かった。放射線治療から膀胱がんの診断までの期間は平均5年(中央値4.8年)であったが、前立腺がんの治療前に、低異型度で非浸潤性の膀胱がんを発症していた症例も含まれていた。	なし	なし	

7	Müllerら	2007	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者	文献レビュー	1980年代半ば以降の文献	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者における二次がんについて、1980年代半ば以降の文献を調査。 米国の監視疫学遠隔調査データを解析した文献では、4文献のうち3文献で膀胱がんのリスクが有意に増加していた。このうちの一つの論文において、放射線治療を受けた者と外科治療を受けた者との比較によると、膀胱がんの罹患の観察数と期待数の比(O/E)は照射から5年以内が1.0、5～8年が1.3、8年以降が1.5であった。	なし	膀胱がんの罹患の観察数と期待数の比(O/E)は照射から5年以内が1.0、5～8年が1.3、8年以降が1.5であった。
8	Liauwrら	2006	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者	後ろ向きコホート研究	【対象者数】348人 【追跡期間】I-125刺入のみを受けた者11.4年、外部照射と密封小線源治療を組み合わせた者10.2年(中央値)	前立腺がんのために放射線治療を受けた患者348人(病巣部線量144～153Gy)を追跡し、米国の監視疫学遠隔調査データに基づく一般集団の膀胱がん罹患患者と比較した観察数と期待数の比(O/E)は、全期間について2.34(95%CI: 1.26-3.42)、治療から5年以降について2.34(95%CI: 0.95-3.72)であった。治療から5年以降に発生した11例の膀胱がんに関して、放射線治療から発症までの期間は、6年0か月～15年8か月であった。	なし	なし
9	Shahら	2006	前立腺がんの放射線治療後に尿路上皮がんを発症した患者	症例シリーズ	【対象者数】11例の尿路上皮がん 【調査対象期間】1990-2005年	膀胱がんと前立腺がんの両方の診断を受けた患者の診療録を調査した結果、125名中11名において、前立腺がんに対する外部照射治療を受けた後に、尿路上皮がん(膀胱がん)が新たに発生していた。 11例のうち4例は光子の外部照射のみを受けた患者(記録が得られた1例について病巣部線量75Gy)、7例は光子の外部照射と陽子線の追加照射を受けた患者(病巣部線量68～80Gy)に発生。放射線治療終了後、尿路上皮がんの診断までの期間は0.5～8年であった(平均4.04年)。	なし	放射線治療終了後、尿路上皮がんの診断までの期間は平均4.04年(0.5～8年)であった。