



Title	放射線治療による再生不良性貧血誘発の可能性に関する疫学的推論
Author(s)	北畠, 隆; 斉藤, 明; 酒井, 邦夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1977, 37(6), p. 600-604
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17389
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

放射線治療による再生不良性貧血誘発の 可能性に関する疫学的推論

新潟大学医学部放射線医学教室

北 畠 隆 齊 藤 明 酒 井 邦 夫
稲 越 英 機 渡 辺 強 日 向 浩

(昭和51年12月6日受付)

(昭和52年1月10日最終原稿受付)

Epidemiological Inference on Induction of Aplastic Anemia Following Radiotherapy

Takashi Kitabatake, Akira Saito, Kunio Sakai, Hideki
Inakoshi, Tsuyoshi Watanabe and Hiroshi Hinata
Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

Research Code No.: 404

Key Words: Epidemiology, Aplastic anemia, Radiation injury

Some epidemiological inferences on possibility of induction of aplastic anemia following radiotherapy are tried. In Japan after 1969, there are detected and reported 11 cases of radiation-related aplastic anemia after radiotherapy diagnosed by hematologists. Of 11 cases, 2 are males and 9 are females, ranging 28 to 66 years of age. All these patients were irradiated for malignant diseases. The population at risk after 1969 was estimated to be 674, 660 man-years, based on the additional survey on number and survival rate of patients irradiated. The expected value of aplastic anemia calculated from this population at risk is 10.2, against 11 cases observed above-described. There is no statistically significant difference. Namely, there is no epidemiological evidence that aplastic anemia is induced by local-body irradiation such as radiotherapy.

研究目的

医療従事者など職業的に比較的高線量の電離放射線に全身被曝した人々に、再生不良性貧血が発生する可能性のあることは、Ehrenbuch に示唆されているごとくであり¹⁾、私どもの調査による本邦の放射線技術者のデータもそれを支持する結果となつた²⁾³⁾。しかし局所照射である放射線治療の後に再生不良性貧血が起こるかどうかについては、Court-Brown らの強直性脊椎炎調査以外には

データが乏しく¹²⁾、わが国においても、この種の疫学的データが存在しない。そこで本論文では最近のわが国における、とくに日比野班におけるいくつかの再生不良性貧血に関する調査をもとにして、放射線治療後に再生不良性貧血が誘発されているかどうかについて推論を試みようと思う。

症例の発見

厚生省特定疾患研究再生不良性貧血研究班(日

比野班)においては昭和48年度に2つの大規模な症例調査を行なった。1つは疫学を中心とした全国実態調査(青木調査)⁴⁾、他は臨床統計を中心とした臨床病態調査(小宮調査)⁵⁾である。これらの調査結果によると、再生不良性貧血の成因として放射線被曝が関与していると思われる症例が、前者で41例(1.59%, 41/2,582)、後方で28例(5.38%, 28/520)であった。これら2調査は独立に行なわれており、この中9例が重複していた。そこで結局60例の放射線関連症例が知られたことになる。ところがこれらの調査では照射状況の詳細は記載されていなかったため、症例出所に対して、照射時期、照射部位、線量などの照射歴の信憑性を示すデータの再調査を行なった。

その結果、放射線照射歴の確認できなかつた例、推定被曝線量1rad以下の例、およびその後の経過から白血病などに診断名が変更された症例が意外に多数あることが判り、放射線関連症例として判断できる例は20例に過ぎなかつた。その内訳は放射線治療10例、職業被曝4例、原爆被曝6例であった。放射線治療の10例はTable 1の症例番号1から10までである。なお職業被曝の4例は前報²⁾に報告した。

上記2調査は全国的に共同研究に基づいて行なわれ、しかも本邦の再生不良性貧血研究者をすべて網羅しているため、症例発見に遺漏は少ないも

のと考えてよさそうである。

かかる疫学的推論には照射母集団のデータが必要である。そこでそれに関する調査を全国病院の放射線科で行ない、その詳細は次項の通りであるが、その調査の際、併せて照射治療後に発見した血液疾患症例の報告を求めた。その結果、再生不良性貧血3例、白血病7例の報告が集つた⁶⁾、再生不良性貧血の3例は前記青木調査や小宮調査の症例と重複していない。Table 1の症例番号11~13に掲げた。

以上を総合して、最近における本邦の放射線治療後の再生不良性貧血症例はこの13例であると見做すことにする。

母集団の推定

近年の本邦における放射線治療患者数を知るために次のような調査を行なった。すなわち、昭和51年6月、病床数500以上の一般病院、国立および地方がんセンターと成人病センターおよび日本医学放射線学会の会員である医師の勤務する病院の放射線科213に対して、年間照射治療数を求めるアンケートを送付した。これらの213病院を除いては放射線治療の行なわれるのはごく少数と考えられるので、もし213の全病院から回答が得られたら、それはわが国の照射全数とほぼ等しいと見做すことができる。

発送後50日後に集計したところ、回答は110通

Table 1 Cases of aplastic anemia following radiotherapy in the recent Japan

	Patient	Sex	Age	Year when irradiated	Disease irradiated for	Radiation dose (R)	Onset of aplastic anemia	Source of case
1	K. Iw.	M	56	1945	Eczema of the back	2,000	Aug. 1969	National Nagoya Hosp.
2	H. A.	F	41	1963	Cervical cancer	4,800	1963	Kanazawa Univ. Hosp.
3	K. Id.	F	53	1969	Breast cancer	2,600	Mar. 1971	Moji Tetsudo Hosp.
4	K. Ic.	F	54	1969	"	3,000	Mar. 1972	Iwate Medical Coll.
5	T. M.	F	64	1969	"	6,200	Feb. 1972	National Shinoyama Hosp.
6	T. I.	F	40	1969	Cervical cancer	4,500	May 1973	Takeda Hosp.
7	S. H.	M	66	1971	Pharyngeal cancer	6,000	Apr. 1972	Gunma Univ. Hosp.
8	S. Iw.	F	61	1971	Maxillary cancer	3,000	July 1971	Okayama Univ. Hosp.
9	H. K.	F	39	1971	Cervical cancer	5,000	Feb. 1972	Kyoto Univ Hosp.
10	S. Is.	F	28	1972	Breast cancer	2,700	Aug. 1972	Toyo Kogyo Hosp.
11	S. N.	F	54	1970	Laryngeal cancer	8,100	Sept. 1970	Yamaguchi Univ. Hosp.
12	T. O.	F	39	1974	Breast cancer	20,400	July 1975	Hyogo Medical Coll.
13	S. W.	M	44	1974	Lung cancer	5,000	Feb. 1975	Tokushima Univ. Hosp.

(51.6%)で、昭和50年における総照射数は20,430名であった。このような調査では、照射例数の多いところ程調査に協力的と考えられ、回答数の割りには照射数が多く集計されている可能性がある。しかしそれを確認する方法がないので、回答分も未回答分も等質と仮定すると、わが国の年間の総照射治療患者数は約39,600名と推定される。

この照射数は昭和50年のものであり、往時はこれより少なかつたものと考えられる。しかしどの位少ないかのデータは存在しない。そこで超高圧照射装置の設置数と照射数が比例するものと仮定しよう。私どもの以前の調査によると⁷⁾昭和41—45年におけるわが国の照射治療装置数は Table 2のごとくである。昭和45年以後は装置数は不変であると仮定すると、年間照射の推定数は Table 2の当該項のごとくなる。

一方最近の文献調査によると本邦の照射治療後の平均生存率は Table 3の通りであるので⁸⁾、Table 2の第3項にそれぞれの経過年数を乗じ、それぞれにさらに Table 3の最下行の平均生存率

を乗じると、Table 2の第4項を得る。この項を合算すると危険人口となる。

推 論

先に述べたごとく近年における本邦の放射線治療後の再生不良性貧血症例は、Table 1に示すごとく、13例と見做されるが、このような症例は、照射時期が古い程、また再生不良性貧血診断日が古い程、その発見能率の悪いことが常識である。症例発見が悪いと、それだけ因果関係の薄い結論となり、推論の誤りの原因となる。従つて収集データを惜しむあまり症例発見の悪い年代の症例をすべて算入して推論を行うことは正しくない。かかる意味から、照射が1945年に行なわれている症例1 (K. Iw.) と、再生不良性貧血発症が1963年である症例2 (H.A.) を除外し、1971年以降の発症例、つまり1969年以降の照射例のみを推論の対象としようと思う。

Table 2によると、1969年以降の放射線治療患者に由来する危険人口は1975年の終りにおいて674,660人年となる。青木によると⁹⁾、1973年に

Table 2 Estimated annual cases received radiotherapy

Year when irradiated	No. of radiotherapeutic machine	Estimated annual cases received radiotherapy	Population at risk originated from cases in this year
1969	420	36,820	133,790
1970	450	39,600	131,870
1971	450	39,600	118,090
1972	450	39,600	102,530
1973	450	39,600	84,510
1974	450	39,600	64,270
1975	450	39,600	39,600

Table 3 Average survival rate after radiotherapy in Japan

Disease irradiated	Years after irradiation									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Head and neck tumors (28.0%)	0.700	0.642	0.585	0.480	0.401	0.345	0.293	0.251	0.218	0.180
Breast cancer (12.6%)	0.908	0.837	0.770	0.745	0.715	0.675	0.640	0.615	0.581	0.555
Cervical cancer (21.7%)	0.885	0.805	0.715	0.625	0.537	0.475	0.440	0.380	0.340	0.302
Others (37.7%)	0.321	0.136	0.104	0.079	0.077	0.050	0.032	0.021	0.017	0.010
Average	0.623	0.511	0.455	0.393	0.348	0.304	0.270	0.238	0.214	0.190

おけるわが国の一般人口における再生不良性貧血の発生率は 1.5×10^{-5} と見做してよいので、上記危険人口における再生不良性貧血期待数は10.2名 (16.6～3.8) となり、観察値11と比べて有意差がない。すなわち、一般人口の再生不良性貧血発生率と、放射線治療後の患者に生じる再生不良性貧血の割合は同一水準にあるという結論である。

考 案

電離放射線によつて再生不良性貧血が誘発される可能性についてはまず職業被曝者が注目された。職業被曝者における放射線被曝は全身被曝であるのみならず、往時においては被曝線量が極めて多かつたと推定されるからである¹⁰⁾。Hans Meyer が放射線犠牲者の顕彰の目的で編集した Ehrenbuch (第2版, 1959) には¹¹⁾ 360名の放射線障害死亡者が記録されているが、この中39名 (11%) が再生不良性貧血を含む貧血症であつた。

疫学的調査では、Lewis が米国放射線医の1948～1961年の死因を調べ、再生不良性貧血の期待値0.23に対し、観察値は4で1%水準で有意差があつた¹¹⁾。また私どもの以前の調査によると⁹⁾、1930年～1960年における本邦の放射線技師集団から0.5名の再生不良性貧血死亡が期待されたのに対し、観察値は3で、これは1%水準で統計的に有意である。

以上の諸報告からみると、全身照射でかつ被曝線量が少なからざる場合には、後年再生不良性貧血が誘発される可能性を認めてよさそうである。

それでは放射線治療のごとき局所照射の場合はどうであろうか。Court-Brown と Doll は¹²⁾、強直性脊椎炎のためのX線治療を受けた患者の子後の調査を行ない、再生不良性貧血の期待値0.3に対し、観察値は13で、明かに高率に発生していたと結論している。もつとも治療照射後に再生不良性貧血が発生したという報告は Court-Brown と Doll の報告以外には見当たらない。従つて治療照射によつて再生不良性貧血が生じるか否かについては疑問的な意見もないではない¹³⁾。その理由の1つは、以前の報告における再生不良性貧血の診断基準が今日のそれと同じであつたかどうか疑問が

あることで、現に青木調査⁴⁾や小宮調査⁵⁾において、初回調査時には再生不良性貧血と報告された例が、その後の経過によつて白血病と変更された例が稀でなかつた。第2は、一部の骨髄の照射による荒唐が、より広範な造血機能を抑制する機構の可能性に関する疑問である。

今回の報告は、本邦のデータによつて局所照射と再生不良性貧血続発との関連性を確かめようとするもので、ここで使用した再生不良性貧血症例はすべて血液学者によつて、骨髄増殖傾向のないことが確認されており、診断的には問題はない。また照射母集団の推定にも大きな誤りはないと考えられる。従つてこの推論は、治療照射と再生不良性貧血続発との因果関係を割りと正しく表現しているのではないかと考えられる。症例発見の悪さによる結果ではないかとのおそれもあるが、これまでに私どもの準備的な考察によつても⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、放射線治療によつて再生不良性貧血が増加しているという証拠を見出せなかつたことを考え合せると、単に症例発見が悪いということではなくて、実際に再生不良性貧血が誘発されていないと考えるのが自然のようである。なお今回の推論で、照射人口の見積りが少な過ぎないかという疑問もあるかも知れないが、仮に少な過ぎるとしても放射線の影響を過大視することにはならないので、一応今回の結論は信頼できるのではあるまいか。

結 論

身体の局所に与える線量は大きい照射領域の小さい放射線治療を行なうことによつて再生不良性貧血を誘発するかどうかの疫学的推論を行なつた。すなわちこれまでの各種の調査によつて発見された放射線治療後の放射線関連症例確実例は1969年以降照射例では11例であつた。その中男子2名、女子9名、年齢は28歳から66歳に及んでいる。照射疾患はいづれも悪性腫瘍である。別途調査の結果を基にして1969年以降の照射治療患者の照射後生存率を加味した危険人口を推定すると674,660人年となる。この人口に期待される再生不良性貧血例数は10.2名であるが、観察数は上記

11名であり、この差は統計的に有意でない。すなわち、放射線治療照射によつて再生不良性貧血が誘発されるという結果は得られなかつた。

(本論文の要旨は昭和51年7月17日第51回日医放会北日本地方会の席上講演した。本論文作成に当り、種々ご助力を頂いた日比野進院長、青木国雄教授、および日比野班班員各位に深く感謝の意を表する。本研究は厚生省特定疾患研究費「再生不良性貧血」班の援助による)。

文 献

- 1) Holthusen, H., Meyer, H., Molinicus, W.: Ehrenbuch der Röntgenologen und Radiologen aller Nationen. Urban & Schwarzenberg, München, 1959
- 2) 北島 隆, 渡辺 強, 齊藤 明, 中村 実: 本邦放射線技師における再生不良性貧血. 日本医放会誌, 36: 225—228, 1976
- 3) Kitabatake, T., Watanabe, T., Saito, A., Nakamura, M.: Aplastic anemia in Japanese radiological technicians. Strahlentherapie 152: 187—190, 1976
- 4) 青木国雄, 大谷元彦: 再生不良性貧血患者の全国実態調査 第1報. 再生不良性貧血 I (再不貧症昭和47年業績集), 3—8, 1973
- 5) 小宮正文, 岡村裕喜: 臨床病態調査票の整理報告. 再生不良性貧血 II (再不貧症 昭和48年業績集), 177—187, 1974
- 6) 北島 隆, 齊藤 明, 稲越英機, 酒井邦夫: 放射線治療後の再生不良性貧血. 日比野班 昭和51年度第1回班会議資料, 1976
- 7) Kitabatake, T., Himata, H.: A survey on high-energy radiotherapeutic machines in Japan. Acta Med. Biol. 17: 201—207, 1969
- 8) 梅垣洋一郎, 松沢大樹: 癌の治療と再発. 癌の臨床, 19: 291—301, 1973
- 9) 青木国雄, 大谷元彦: 再生不良性貧血患者の全国実態調査 第2報. 再生不良性貧血 II (再不貧症昭和48年業績集), 1—8, 1974
- 10) 北島 隆: 放射線障害. 朝倉書店, 東京, 1967
- 11) Lewis, E.B.: Leukemia. multiple myeloma, aplastic anemia in American radiologists. Science 142: 1492—1494, 1963
- 12) Court-Brown, W.M., Doll, R.: Leukemia and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. Med. Res. Council Spec. Rep. 295, HMSO, London, 1957
- 13) 日比野進: 日比野班 昭和50年度第1回班会議席上における討論, 1975
- 14) 北島 隆, 齊藤 明, 日向 浩: 放射線被曝と再生不良性貧血発症との関連性について. 再生不良性貧血 IV (再不貧症昭和50年業績集) 151—155, 1976
- 15) 北島 隆, 齊藤 明, 稲越英機, 酒井邦夫: 放射線治療後の血液病発生状況の調査. 再生不良性貧血 IV (再不貧症昭和50年業績集), 147—150, 1976