

原爆被爆者の子供の先天性形成異常と周産期死亡：再評価

社会における医療放射線や放射線事故への関心の高まりとともに、放射線被ばくの遺伝的リスクの可能性は、絶えず懸念されてきました。そのため、放影研は、出生時の重い障害に関する過去の報告を分析すると同時に、最近の知見も参照して適切な方法を検討し、最新の統計手法と更新された線量推定方式を用いてデータを再度解析することにしました。

原爆被爆者の子供の出生時の重い障害が増加するか否かについて、広島・長崎両市におけるほぼすべての妊娠例についての調査が原爆傷害調査委員会（ABCC：放影研の前身組織）によって1948年に開始され、1954年まで継続されました。出生時の重い障害には先天性形成異常、死産、新生児死亡が含まれ、各指標と指標全体として、放射線被ばくとの関連性についての解析が過去数度（1956年、1981年、1990年）行われてきましたが、明らかな関連性は特定されませんでした。

今回の再解析で、出生時の重い障害は、1) 出生時に確認された先天性形成異常、2) 死産と出生から7日以内の新生児の死亡（7日以内の周産期死亡）、そして3) 死産と出生から14日以内の新生児の死亡（14日以内の周産期死亡）、の3つの指標として定義しています。元のABCC調査から解析対象として71,603人が選ばれ、上記の3つの指標と、親の被ばく線量（母親線量、父親線量、または両親の合計線量）の関係性について再解析（3指標×3種類の線量で合計9パターンの解析）を行いました。

今回の再解析では、バイアス（偏り）¹を最小限に抑えるために過去のABCCの解析に用いられたデータを組み直し²、対象である方全員に情報がある放射線以外のリスク因子（親の年齢や血族結婚など）を調整³しました。しかし、上記の3指標に影響を与えうる経済状態などは、対象である方の一部にしか情報がなく、これらを調整した再解析はできませんでした。再解析の結果は、母親線量、父親線量、および両親の合計線量が増加すると、3つの指標それぞれのリスクが増加する傾向を示しましたが、1パターン（両親の合計線量と14日以内の周産期死亡）を除いて統計的に有意ではありませんでした。先天性形成異常や周産期死亡は、戦後の貧困等の社会・経済的要因の影響を受けることが知られていますが、原爆による社会・経済的影響、すなわち放射線以外の要因が及ぼした重大な影響（例えば線量の高い方は、低い方に比べて爆心地により近い場所にいたため、放射線だけでなく、熱線・爆風にさらされ、熱傷・外傷などにより、その後の回復に時間を要したり、回復しても職に就きづらいなどのより多くの困難があったと想定されます）は今回調整できていません。被ば

く線量が大きい方はそれ以外の要因の影響も大きいと考えられるため、解析手法上、放射線以外の影響も放射線の影響として捉えられる（放射線の関与が過大に推定された）可能性があります。そのため、今回観察された増加傾向をそのまま放射線の直接的影響（遺伝的影響）によるものであると解釈することは困難です。また、原爆によって引き起こされた社会・経済的状況や戦後の過酷な生活環境によっても、出生時の重い障害が発生することは十分考えられるため、今回の結果を医療放射線被ばくなどの原爆放射線以外の被ばく者に適用することはできません。

一方、今回解析の対象にした 3 つの指標のそれぞれで、リスクの増加傾向を示していることから、被爆二世における放射線の直接的影響の有無をさらに追究することが必須となります。この追究には、近年急速に発展した生命科学の分野が大きな可能性をもたらすものと考えられます。たとえば、原爆被爆者と被爆二世の方々からご提供いただいた生体試料で全ゲノム配列解析等を行うことにより、親の放射線被ばくの遺伝的影響に関してより明確な結果が出るものと期待されます。

注

¹ 例えば、解剖された方では先天性形成異常がみつきやすくなります。出産時に先天性異常が見つかる場合は指の数が多い、口唇裂がある等の外から見える異常が大部分ですが、解剖では内臓の形成異常等の外からは見えず、そのため出産時に診断できなかった異常も調べることができるからです。解剖が行われる前は集団 A と集団 B で出生時の異常の頻度に差がない場合でも、集団 A で集団 B に比べ積極的に解剖が行われたとすると、解剖した側に多くの事象（先天性形成異常）が診断されるという「偏り」があるため、集団 A の先天性形成異常の頻度が高くなり、正しい解析結果にたどり着けなくなります。従って、このような解析研究において、まず対象である方にバイアス（偏り）が無いのか、最小限にする方法が無いのか、を検討することが重要になります。今回の論文の主たる解析では、解剖の結果だけで先天性形成異常と診断された症例を含まずに解析しました。

² 過去数度の解析方法はそれぞれ今回とは異なるものです。主な違いは情報源や除外項目に関するものです。1981 年と 1990 年の解析では出生時に調査が行われた子供の約 3 割に対し、生後約 9 か月に ABCC 小児科で再調査を実施し、その際に新たに診断された先天性形成異常も含めて解析を行いました。今回の解析は出生時にみつかった異常のみを解析しました。今回の方法では調査された子供全員が平等な条件で先天形成異常を診断されています。解析の対象から除く条件にも違いがあります。例えば、過去の解析では「出生時体重が不明」であった約 500 人が対象から除かれましたが、今回の解析では出生体重に対する被ばくの影響は解析の目的ではないため、出生時体重が不明でも解析対象に含まれています。解析の対象から除く条件の違いが今回の解析対象数が過去の解析に比べて多くな

っている要因の一つです。このように解析方法の変更に応じるためデータの組み直しを行いました。

³ 年齢を例にとると、母親の年齢が上がるほど先天性形成異常や周産期死亡は起きやすくなることが知られています。架空の事例ですが、被ばくされた集団 C と被ばくしなかった集団 D を比較した際、出生時の重い障害と親の放射線被ばくに関連がない場合でも、年齢を考慮しない解析では、集団 D の母親の平均年齢が高いと「被ばくをしない方が出生時の重い障害が起きている」という結果が出かねません。このような正しくない結果が導かれることを避けるため、複雑な数式を組んで年齢を考慮した解析（これを年齢を「調整した」解析といいます）を行いました。

doi. 10.1093/aje/kwab099/6224945

*doi (digital object identifiers) とは、ほとんどのデジタル情報に与えられた、コンテンツ（論文や作品等）独自の不変番号で、インターネットの検索を通じてオンライン資料を特定するために用いられます。

本資料は、専門家でない方向けに出来るだけわかりやすく解説することを最優先しています。そのため専門的な内容は割愛しており、論文内容を完全に再現しているものではありません。より詳しい内容は専門の学術誌に掲載された論文をご覧ください。