

本邦訳版は、公益財団法人原子力安全研究協会が環境省委託事業「平成 30 年度 甲状腺モニタリングの長期戦略に関する国際専門家グループにおける検討支援委託業務」の一環として、発行所である国際がん研究機関 (IARC) の許諾の下、”Knowledge Gaps and Research Ideas Proposed by the IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents” を翻訳したものです。

原子力事故後の 甲状腺健康モニタリングに関する知見の不足と IARC 専門家グループの研究への提案

引用時記載事項: Togawa K, Schüz J, editors (2019). Knowledge Gaps and Research Ideas Proposed by the IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents. Internal Report. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://tmnuc.iarc.fr/en/DescriptionOfWork>.

©International Agency for Research on Cancer, 2019

The International Agency for Research on Cancer has granted translation and publication rights for an edition in Japanese to the Nuclear Safety Research Association (NSRA), which is solely responsible for the quality and faithfulness of the Japanese editions, the original English edition shall be the binding and authentic edition.

© Nuclear Safety Research Association (2019)

目次

寄稿者	1
謝辞	3
免責事項	3
緒言	4
研究領域 1: よりリスクの高い個人の定義と特定	7
1A. 個人の甲状腺線量評価	7
1B. 放射線と甲状腺がんの関係の特徴解明	12
研究領域 2: 甲状腺検査のプロトコルとその解釈	19
2A. 臨床検査	19
2B. 超音波検査	21
研究領域 3: 甲状腺がんの臨床管理	26
3A. 甲状腺がんの自然史と治療転帰	26
3B. 甲状腺健康モニタリング参加及び甲状腺がん治療に関する意思決定の支援	31
研究領域 4: 原子力事故が健康に及ぼす長期的影響	34
4A. 放射線と無関係の甲状腺がん発生の因子	34
4B. 原子力事故の長期的な健康影響	38

寄稿者

編集者

Dr Kayo Togawa¹, Dr Joachim Schüz¹

執筆者

研究領域 1A : Dr Sergey Shinkarev²

研究領域 1B : Dr Enora Clero³, Dr Evgenia Ostroumova¹

研究領域 2A、2B : Dr Christoph Reiners⁴, Dr Andrew J. Bauer⁵, Dr Hiroki Shimura⁶

研究領域 3A、3B : Dr Louise Davies⁷, Dr Andrew J. Bauer⁵

研究領域 4A、4B : Dr Kayo Togawa¹, Dr Ausrele Kesminiene¹, Dr Evgenia Ostroumova¹, Dr Joachim Schüz¹

査読者

Dr Hyeong Sik Ahn⁸, Dr Anssi Auvinen⁹, Dr Juan P. Brito¹⁰, Dr Dominique Laurier³, Dr Furio Pacini¹¹, Dr Geraldine Thomas¹², Dr Mykola Tronko¹³, Dr Salvatore Vaccarella¹⁴

所属機関

1. 国際がん研究機関
環境・放射線部門
フランス、リヨン
2. ブルナシヤン連邦医学生物物理学センター
産業放射線衛生部
ロシア連邦、モスクワ
3. 放射線防護原子力安全研究所
健康・環境部門
4. ヴュルツブルグ大学病院
核医学科
ドイツ、ヴュルツブルグ
5. ペンシルベニア大学
ペレルマン医学大学院 小児科
フィラデルフィア小児病院
内分泌・糖尿病部門
アメリカ合衆国、ペンシルベニア州フィラデルフィア
6. 福島県立医科大学
医学部（臨床医学系）
日本、福島

7. ダートマス大学
ガイゼル医学部 医療政策と臨床実践のためのダートマス研究所
外科 - 耳鼻咽喉科 - 頭頸部外科
アメリカ合衆国、ニューハンプシャー州ハノーバー
退役軍人省医療センター
VA アウトカムグループ
アメリカ合衆国、バーモント州ホワイトリバージャンクション
8. 高麗大学校
医学部 予防医学部門
韓国、ソウル
9. タンペレ大学
社会科学部 疫学
フィンランド、タンペレ
10. メイヨー・クリニック
医学部 内分泌科
アメリカ合衆国、ミネソタ州ロチェスター
11. シエナ大学
医学・外科・神経科学学部
イタリア、シエナ
12. インペリアル・カレッジ・ロンドン
がん・外科部門
イギリス、ロンドン
13. ウクライナ国立科学アカデミー 代謝・内分泌学研究所
基礎・応用内分泌学部門
ウクライナ、キエフ
14. 国際がん研究機関
感染症部門
フランス、リヨン

謝辞

執筆者一同は事務管理面でサポートしてくれた Catherine Chassin (IARC 環境・放射線部門) と、報告書の出版、チェック及び書式を整える作業に携わった Karen Müller と Sylvia Lesage の制作チーム (IARC Communication Group) に感謝したい。

また IARC テクニカル・レポート第 46 号の寄稿者である Dr Zhanat Carr、Dr André Ilbawi、Dr Silvia Franceschi、Dr Maria Perez、Dr Catherine Sauvaget に感謝したい。諸氏は本報告書の執筆やレビューには直接関与していないが、本報告書は IARC テクニカル・レポート第 46 号を基に作成されたからである。

最後に、本プロジェクトに資金援助していただいた日本の環境省、助成金の管理に当たった日本の原子力安全研究協会に謝意を表したい。IARC は、後援者が本報告書の構想や執筆には一切関与していない旨、明確にお断りしておきたい。

免責事項

執筆者と査読者は、自国政府や所属する団体の代表者としてではなく、科学者として個人の立場で任務を果たした。執筆者と査読者は、それぞれの関係する分野における科学的専門知識に基づいて本プロジェクトに参加した。執筆者は査読者と編集者のサポートを得て、本報告書の起草及びその見直しに参加した。本報告書は科学的根拠に関する寄稿者個人の評価に基づくもので、必ずしもその所属団体の見解を反映するわけではない。

緒言

背景

ウクライナのチェルノブイリで起きた原子力発電所事故（1986年）以来、事故によって起こりうる健康影響の疫学研究は、特に電離性放射線と甲状腺がんのリスクの分野における科学的知見の向上に大きく貢献した。これら研究、特にコホート研究から得られた根拠は、全体的な原子力緊急時に対する準備と対応の改善に役立ち、放射線被ばくと関連する健康への悪影響への有効な対策を講ずるのに貢献した。しかし、解決すべき問題がいくつか残っている。

甲状腺がん罹患率の増加傾向が世界各地で観測されたことから、高精度の画像技術の利用増加に伴う過剰診断に関する問題が注目されるようになった（Pellegriti et al., 2013; Vaccarella et al., 2016; IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents, 2018）。これは放射性ヨウ素の放出を伴う原子力事故後に甲状腺健康モニタリングを実施するか否か、またいかに実施するかという問題を提起し、またこれについてガイドラインを確立する重要性を浮き彫りにした。この知見の不足を補うべく、国際がん研究機関（IARC）は2017年、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングの長期的戦略について提言を行うために、学際的な国際専門家グループを招集した。専門家グループがとりまとめた提言は、2018年9月に刊行されたIARCテクニカル・レポート第46号に詳細に説明されている（IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents, 2018; Togawa et al., 2018）。要約すると、専門家グループは原子力事故後に甲状腺集団スクリーニングを実施することは推奨せず、原子力事故後によりリスクの高い個人に対して長期の甲状腺健康モニタリングプログラムの提供を検討するよう提言している（よりリスクの高い個人とは胎児期または小児期または思春期に100～500mGy以上の甲状腺線量を被ばくした者と定義される）。

IARCテクニカル・レポート第46号に言及される甲状腺健康モニタリングプログラムは、よりリスクの高い個人向けの選択的活動であり、甲状腺検査とフォローアップ検査を受けるか否か、さらにその方法を選ぶことができる。原子力事故により被災した地域社会と関係当局が甲状腺健康モニタリングプログラムの実施を決定するならば、高い品質を確保し、すべてのコミュニケーションにおいて甲状腺検査受診の潜在的利益と不利益の最適のバランスをとることが極めて重要である。無症状の個人の場合、甲状腺検査を受診すると、疾患の早期発見により進行度の低いうちに治療でき、治療による合併症のリスクも低くなるという潜在的利益があるが、同時に、過剰診断により診療上の利益がないのに副作用や既知の合併症のリスクを伴う治療を受けるという潜在的不利益もある。すべての潜在的な利益と不利益について本人、家族、臨床医の間で話し合い、本人の価値観、希望、事情に合わせて、甲状腺検査とフォローアップ検査を受けるかど

うかの決定を行うことが重要である。

提言をとりまとめる間に、専門家グループは知見が不足している領域をいくつか特定した (IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents, 2018; Chapter 5)。特定された領域としては、中でも甲状腺放射線量と甲状腺がんリスクの間の線量リスク関係の詳細な特徴の解明、小児甲状腺がんの自然史、甲状腺健康モニタリングの心理社会的影響がある。これに加え、甲状腺線量評価や超音波画像診断とその後の診断テストの標準プロトコルについて、今のところガイドラインがない。こうした知見の不足を補って、原子力事故の際の意思決定プロセスや質の高い甲状腺健康モニタリングプログラムの計画策定と実施の方向付けに役立てるために、さらなる研究を奨励するべきである。

範囲と目的

専門家グループは原子力事故後に適切なデザインで研究を行うことは正当化されるとの考えを支持している。なぜならこうして新たに得られる科学的知見は将来の放射性ヨウ素の放出を伴う原子力事故の準備、対応、復興の各局面で指針となりうるからである。本報告書は、原子力事故に際して、甲状腺健康モニタリングプログラムのような将来の公衆衛生上及びその他の介入を行う根拠となる基盤を構築し、強化していくよう、関係する世界の科学者ら、医療提供者、研究基金に働きかけることを目的として執筆された。

研究領域 1：よりリスクの高い個人の定義と特定

研究領域 2：甲状腺検査のプロトコルとその解釈

研究領域 3：甲状腺がんの臨床管理

研究領域 4：原子力事故が健康に及ぼす長期的影響

本報告書の目的は、現在の知見とその不足を示すこと、こうした知見の不足を補うための今後の作業を提案すること、そして潜在的限界（バイアスなど）、倫理問題、意義を検討することである。

アプローチ

専門家グループは、その専門知識と既存または新しく得られつつあるデータの入手可能性に応じて、上記 4 つの領域を選んだ。本報告書の執筆者は、潜在的限界、倫理問題、意義を考慮しつつ、考えられる戦略を取りまとめた。専門家、スペシャリスト 1 名、アドバイザー 1 名と学術事務局を含む専門家グループのメンバー 10 名は、それぞれの科学的専門知識に基づき、関係する分野において、本報告書の初稿の起草に執筆者として貢

献した。初稿はその後、査読者に指名されたそれ以外の専門家と共有され、レビューを受けた。この原稿をさらに執筆者が査読者のコメントに基づいて推敲した。推敲された原稿は編集者と Dr Karen Müller によって編集された。本報告書は 2019 年 2 月に執筆者と査読者によって、レビュー後に承認された。

背景状況

本報告書の執筆者は、ここに説明するような、チェルノブイリ原子力発電所事故からの既存データ、または日本の福島第一原子力発電所事故（2011 年）から得られつつあるデータを利用または拡張することができるこの研究機会に、多大な科学的価値を認めている。なぜなら、提案されたタスクフォースや研究から得られうる情報が、原子力事故後の質の高い甲状腺健康モニタリングプログラムの計画策定と実施の方向付けに役立つはずだからである。ただ、こうした研究機会は十分な資金援助と人的資源、医療施設、また一般住民や関係する職業従事者を含むステークホルダーの倫理面の賛同や支持なしには実現できないことを強調したい。それゆえに執筆者は、科学者、一般住民、医療従事者、地元や国の当局の間で継続的に対話を行って、よりよい信頼関係の醸成や、研究価値と社会の価値との整合に役立てるのが極めて重要と考える。

参考文献

- IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents (2018). Thyroid health monitoring after nuclear accidents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Technical Publications, No. 46). Available from <http://publications.iarc.fr/571>.
- Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R (2013). Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol.* 2013;965212. <https://doi.org/10.1155/2013/965212> PMID:23737785
- Togawa K, Ahn HS, Auvinen A, Bauer AJ, Brito JP, Davies L, et al. (2018). Long-term strategies for thyroid health monitoring after nuclear accidents: recommendations from an Expert Group convened by IARC. *Lancet Oncol.* 19(10):1280–3. [https://doi.org/10.1016/S1470-092045\(18\)30680-6](https://doi.org/10.1016/S1470-092045(18)30680-6) PMID:30303113
- Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L (2016). Worldwide thyroid cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med.* 375(7):614–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1604412> PMID:27532827

研究領域 1：よりリスクの高い個人の定義と特定

1A. 個人の甲状腺線量評価

現在の知見

一般に、放射性ヨウ素など放射性物質の環境中への放出を伴う原子力事故が起きた場合、以下のような被ばく経路が公衆の受ける甲状腺線量に寄与する。すなわち (i) ヨウ素 131 (^{131}I) の吸入と経口摂取による内部被ばく、(ii) 短半減期の放射性ヨウ素 (^{132}I 、 ^{133}I 及び ^{135}I) や短半減期の放射性テルル ($^{131\text{m}}\text{Te}$ と ^{132}Te) の吸入と経口摂取による内部被ばく、(iii) 放射性雲中の放射性核種や地面その他の表面に沈着した放射性核種による外部被ばく、そして (iv) 吸入及び経口摂取の結果として体内に取り込まれた、放射性セシウム (^{134}Cs と ^{137}Cs) などの長半減期放射性核種による内部被ばくである (Gavrilin et al., 2004)。これら被ばく経路による甲状腺線量への寄与は、評価対象となる個人の居場所の履歴 (住居など)、食習慣、線量低減のためにとられた行動に依存する。

基本的には、外部被ばくによる甲状腺線量の評価は、公衆の場合、事故後に居住または滞在していた地域の空間線量率の測定値情報から正確に導出できる。しかし、放射性ヨウ素に対する内部被ばくによる甲状腺線量の評価するのはより複雑な作業である。放射性ヨウ素による内部被ばくによってもたらされる個人の甲状腺線量は、以下の3つの要素を組み合わせることにより、不確かさを最小にして評価をすることができる。すなわち (i) 原子力事故後数週間以内に行われる個々の被ばく者に対する甲状腺中放射性ヨウ素の放射能直接測定、(ii) 個人の居場所の履歴 (居住地など)、食習慣、事故当時及びその後、線量を低減するために取られた行動に関する個別面談、そして (iii) 放射性ヨウ素の内部被ばくによる甲状腺線量のあらゆる線源を考慮した線量の計算である。これら3つの要素について、以下により詳細に検討する。

甲状腺の直接測定

甲状腺の直接測定によって、測定時の甲状腺の ^{131}I 摂取量を数量化できる。直近の2つの原子力発電所事故 (チェルノブイリと福島) の経験によると、甲状腺の直接測定は γ 検出器を頸部に当て、甲状腺中の ^{131}I の放射性崩壊に由来する γ 線の放射能を測定することによって行われる。甲状腺中に蓄積した ^{131}I 以外の γ 線源が頸部の放射能の測定値に与える影響を減らすために特別の注意を払わなければならない (より詳しくは、Gavrilin et al., 1999, 2004 を参照)。

甲状腺内の ^{131}I の放射能に関係する正味の計数率は、頸部の計数率とバックグラウンドの計数率の差である。測定時の正味の計数率と甲状腺中の ^{131}I の放射能を対応させる較正係数は、使われた装置、測定の幾何学的条件、そして甲状腺のサイズに依存する

(Ulanovsky et al., 1997; Khutchinsky et al., 2012)。甲状腺中の ^{131}I の放射能の決定に伴う不確かさは、簡易なサーベイメーターではなく、鉛製の円筒管（コリメーター）を備えた可搬型波高分析器を使用すると大幅に減らせる。

大半の公衆の場合、放射性ヨウ素の経口摂取が主な被ばく経路ならば、 ^{131}I の摂取が主な甲状腺に対する線量の一次線源となる。しかし、主に ^{133}I と ^{132}I （摂取された ^{132}Te が体内で放射性崩壊により ^{132}I になるため）など短半減期の放射性ヨウ素も実質的な寄与因子となりうる。たとえば福島第一原子力発電所事故の後、汚染地域に住みつつも、汚染した飲料水や食物を消費しなかった住民の甲状腺線量に対する短半減期の放射性ヨウ素の典型的な寄与は、 ^{131}I による甲状腺線量の 30~40%にも及ぶと評価された (Shinkarev et al., 2015)。したがって、 ^{131}I の測定に加え、甲状腺中の ^{132}I と ^{133}I の選択的な測定を行うべきである。

甲状腺線量評価のために、対象となる公衆の集団について主要な放射性ヨウ素の摂取経路（吸入または経口摂取）を客観的に決めるために、甲状腺の直接測定は、当該の市町村から十分多数のあらゆる年齢の住民について実施されなければならない (IAEA, 2015)。低年齢の子どもや被ばく時に妊娠中または授乳中だった女性は影響を受けやすいことから、これらの集団を優先して甲状腺の直接測定を行うべきである (UNSCEAR, 2014)。

個別面談

個別面談によって、事故発生から測定時までの ^{131}I の時間依存的な摂取量を再構築できる（甲状腺の直接測定実施後は ^{131}I の追加的摂取は一切起こらないと仮定する）

(Gavrilin et al., 1999, 2004)。チェルノブイリと福島の原子力事故後、事故発生から甲状腺の直接測定までの ^{131}I 摂取の過程に関する情報を収集する目的で公衆の個別面談を行うために簡潔な問診票が用意された (Gavrilin et al., 1999; Uyba et al., 2018)。これら問診票は、個人の居場所、線量を低減させるために取った行動、食習慣を明確にし、放射性ヨウ素による被ばくの線量を評価できるように作成された (IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents, 2018)。

線量の計算

^{131}I による甲状腺線量は以下の 2 つの変数の積として評価することができる。すなわち (i) 測定時の甲状腺の ^{131}I 摂取量と (ii) 人の甲状腺中に取り込まれた ^{131}I の体内動態を表わす関数である。適用される関数のタイプは、事故後に ^{131}I がいかに環境に分布し、本人と ^{131}I に汚染された環境との間にいかなる相互作用があったか、吸入摂取のみか、あるいは吸入摂取と経口摂取の両方か、経口摂取の続いた期間、(甲状腺による放射性ヨウ素の取り込みを阻止するために) ヨウ化カリウム剤 (安定ヨウ素剤) を服用し

たか、服用した場合、その日付け、またその他の因子に依存する (Gavrilin et al., 2004)。

短寿命の放射性ヨウ素による甲状腺線量は通常、短寿命放射性ヨウ素と ^{131}I に関する吸入摂取と経口摂取に対する異なる線量係数と、放射性ヨウ素摂取の体内動態を考慮に入れた ^{131}I による甲状腺線量の一部として計算される (Gavrilin et al., 2004; Shinkarev et al., 2015)。外部被ばくによる甲状腺線量は、居住地域の屋外で測定された空間線量率、平均屋外滞在時間、住居の種類に依存する。

知見の不足

線量評価に焦点を当てた行動の枠組みを準備すべきという「原子力緊急事態の医療保健サーベイランスの改善 (SHAMISEN)」コンソーシアムによる勧告 (Oughton et al., 2017) にもかかわらず、現状では、事故後短い期間内に汚染地域に住む公衆の甲状腺 ^{131}I 摂取量の測定を準備して実施する手順を含め、個人の甲状腺線量をいかに評価するかを概説する包括的な国際的ガイドラインはない。こうした包括的な国際的ガイドラインがあれば、将来、もし原子力発電所事故が起きて、環境中に放射性ヨウ素が放出されても、公衆に現実的な甲状腺線量推定値を提供するべく、より周到に準備することが可能になる。

提案される今後の作業

^{131}I の内部被ばくによる甲状腺線量の評価の不確かさを最小化するには、上記の3つの要素を考慮しなければならない。これに加え、個人の甲状腺線量の評価については直近の2つの原子力発電所事故 (チェルノブイリと福島) からいくつかの教訓を得ることができる (Gavrilin et al., 2004; Uyba et al., 2018)。

原子力事故後に不確かさを最小化した上で個人の甲状腺線量进行评估する手順についてガイドラインをとりまとめるために、国際的な対策委員会を発足させるべきである。国際的ガイドラインの策定に役立てるために、甲状腺の直接測定と個別面談の準備と実施に関して、過去の3つの炉心溶融を伴う原子力発電所事故 (スリーマイル島、チェルノブイリ、福島) で得られた経験を見直すことは、価値があるだろう。

潜在的限界

甲状腺直接測定の準備と実施のプロトコルからの逸脱に関して、潜在的な限界があることを考慮すべきである。過去の原子力発電所事故の経験によると、多くの場合、甲状腺の直接測定を行う測定者がプロトコルに従っていなかった (例えば、非汚染区域での測定場所の選択、測定前の汚染された衣服の脱衣と被験者の洗浄、バックグラウンド線量測定の実施方法、装置一式の測定結果の正しい記録、測定日時の記録、個別面談の実施方法などに関して)。このため、関係する職業従事者が策定されたガイドラインを熟

知し、そのための訓練を受けているよう確認することが重要である。

原子力事故後に甲状腺の直接測定を首尾よく実施できるかは、訓練された職員が適時に行動し、かつ適切な測定装置があることに依存する。できるだけ早く十分な数の住民に測定を行い、個人の甲状腺の放射性ヨウ素摂取量を評価するのに十分な数の訓練された職員を揃えなければならない (IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents, 2018)。過去の原子力発電所事故の経験によると、測定者 1 人は 1 日 8 時間労働で 1 日に 150~200 件の甲状腺の直接測定が実施できるが、緊急時対応班への予期せぬ要請があつて、甲状腺の直接測定を実施できなくなるかもしれない。この潜在的な人員不足の問題は、測定者の訓練を含めた甲状腺直接測定の計画策定と準備において考慮する必要がある。

潜在的意義

個人の甲状腺線量評価について国際的ガイドラインを制定すれば、緊急事態において地元行政当局、関係する職業従事者、地域社会が放射性ヨウ素の内部被ばくによる甲状腺線量評価を計画して実施するのに役立つ。信頼できる ^{131}I 線量の推定値があれば、よりリスクの高い個人を的確に特定すること、また放射線被ばくと健康転帰の関連性を解明することにも役立つだろう。

参考文献

- Gavrilin YI, Khrouch VT, Shinkarev SM, Krysenko NA, Skryabin AM, Bouville A, et al. (1999). Chernobyl accident: reconstruction of thyroid dose for inhabitants of the Republic of Belarus. *Health Phys.* 76(2):105–19. PMID:9929121</jrn>
- Gavrilin Y, Khrouch V, Shinkarev S, Drozdovitch V, Minenko V, Shemiakina E, et al. (2004). Individual thyroid dose estimation for a case-control study of Chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus – part I: ^{131}I , short-lived radioiodines (^{132}I , ^{133}I , ^{135}I), and short-lived radiotelluriums ($^{131\text{m}}\text{Te}$ and ^{132}Te). *Health Phys.* 86(6):565–85. <https://doi.org/10.1097/00004032-200406000-00002> PMID:15167120
- IAEA (2015). The Fukushima Daiichi accident: radiological consequences. Technical Volume 4/5. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/AdditionalVolumes/P1710/Pub1710-TV4-Web.pdf>.
- IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents (2018). Thyroid health monitoring after nuclear accidents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Technical Publications, No. 46). Available from: <http://publications.iarc.fr/571>.
- Khrutchinsky A, Drozdovitch V, Kutsen S, Minenko V, Khrouch V, Luckyanov N, et al. (2012). Mathematical modeling of a survey-meter used to measure radioactivity in human thyroids: Monte Carlo calculations of the device response and uncertainties. *Appl Radiat Isot.* 70(4):743–51. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2011.12.032> PMID:22245289
- Oughton D, Albani V, Barquinero F, Chamuk V, Clero E, Crouail P, et al.; on behalf of the SHAMISEN

- Consortium (2017). Recommendations and procedures for preparedness and health surveillance of populations affected by a radiation accident. Available from: https://www.irsn.fr/FR/Actualites_presse/Actualites/Documents/IRSN_Shamisen-recommendation-guide_201709.pdf.
- Shinkarev SM, Kotenko KV, Granovskaya EO, Yatsenko VN, Imanaka T, Hoshi M (2015). Estimation of the contribution of short-lived radioiodines to the thyroid dose for the public in case of inhalation intake following the Fukushima accident. *Radiat Prot Dosimetry*. 164(1–2):51–6. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncu335> PMID:25394649
- Ulanovsky AV, Minenko VF, Korneev SV (1997). Influence of measurement geometry on the estimate of ¹³¹I activity in the thyroid: Monte Carlo simulation of a detector and a phantom. *Health Phys*. 72(1):34–41. <https://doi.org/10.1097/00004032-199701000-00004> PMID:8972824
- UNSCEAR (2014). Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I. Annex A. Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_Report_Vol.I.pdf.
- Uyba V, Samoylov A, Shinkarev S (2018). Comparative analysis of the countermeasures taken to mitigate exposure of the public to radioiodine following the Chernobyl and Fukushima accidents: lessons from both accidents. *J Radiat Res*. 59(Suppl 2):ii40–7. <https://doi.org/10.1093/jrr/rry002> PMID:29415268

1B. 放射線と甲状腺がんの関係の特徴解明

現在の知見

原子力事故に際して放出される放射性ヨウ素 (^{131}I と短寿命放射性同位体) の吸入や経口摂取は、主に甲状腺の放射線被ばくを引き起こす。チェルノブイリの事故から約 4～5 年後、ベラルーシ、ウクライナ、ロシア連邦の一部の高汚染地域に住む子どもたちの間で甲状腺がんの件数増加が見られ (UNSCEAR, 2006, 2011, 2018)、甲状腺がんの罹患リスクは 1 Gy の甲状腺被ばくによって 1.4～4.7 倍に増加した (Cardis et al., 2005; Brenner et al., 2011; Zablotska et al., 2011; Ivanov et al., 2016; Tronko et al., 2017)。被ばく時年齢の若さと放射線関連の甲状腺がんリスクの高さの関連付けが、 ^{131}I 被ばく後 (Heidenreich et al., 2004; Brenner et al., 2011; Zablotska et al., 2011; Tronko et al., 2017) と外部照射後 (Furukawa et al., 2013; Veiga et al., 2016, Lubin et al., 2017) の両方について行われた。

低い範囲の甲状腺線量 (< 0.2 Gy) では、甲状腺線量と甲状腺がんリスクの有意な線形線量反応の関係が報告された (Lubin et al., 2017)。より高い線量についても見られた傾向だが、被ばく時年齢が若いほど線量と効果の関連性は深く、被ばく後 45 年以上も続いた (Veiga et al., 2016; Lubin et al., 2017)。

被ばく時年齢に加え、甲状腺ブロック用安定ヨウ素剤の服用と食事によるヨウ素充足状態はいずれも放射線の甲状腺がんリスクへの影響を変えることが示唆された。事故直後に甲状腺ブロック用安定ヨウ素剤を服用した者は、そうしなかった者より放射線関連の甲状腺がんのリスクが低かった (Cardis et al., 2005)。さらに、ヨウ素欠乏地域の住民は、ヨウ素充足地域の住民よりも ^{131}I 被ばく後の甲状腺がんリスクが高い可能性がある (Nauman and Wolff, 1993; Cardis et al., 2005)。またチェルノブイリの清掃作業員 (事故処理作業員) の間で ^{131}I と外部被ばくの合計甲状腺線量に応じた甲状腺がんリスクの増加が報告された (Kesminiene et al., 2012)。

その他に疑われる影響の修飾因子については、研究結果は一貫していない。たとえば自然発生の甲状腺がんは男性より女性に多いが、放射線誘発性の甲状腺がんリスクには、男女差は一貫して見られなかった (Zablotska et al., 2011; Furukawa et al., 2013; Veiga et al., 2016; Lubin et al., 2017; Tronko et al., 2017)。さらに、甲状腺乳頭がん (PTC) は、一般集団の間でも放射線被ばくを受けた被災住民の間でも最もよくある種類の甲状腺がんである。甲状腺がんのサブタイプ (つまり乳頭がんとそれ以外の腫瘍) 間で放射線に関連したリスクの差は一切見られない (Veiga et al., 2016)。

知見の不足

過去数十年において、放射線被ばくと甲状腺がんの関係はいくつかの主要な疫学研究

で比較的良好に証明され、数量化されてきた。しかし、よりリスクの高い個人をよりよく定義するには、さらに以下のような知見の不足（不確かさ）を補わなければならない。

甲状腺がんの自然史

甲状腺がんの自然史、つまり甲状腺がん細胞の起源、がんの発生と進行、無症状の小さいがんから侵襲性の高いがんへの変化、またどの因子がこうしたプロセスに影響するかについて、より高い見識が必要である。放射線被ばくが甲状腺がんの形成を引き起こす生物学的メカニズムを解明するには、自然発生の甲状腺がんのがん発生メカニズムの理解を深める必要がある。こうした知識は生涯無症状なままで積極的な介入を必要としないがんを、侵襲性の高いがんから区別する手がかりを得る上で肝要である（研究領域3も参照）。遺伝的に罹患しやすい体質を評価し、甲状腺がん発生を促す分子のメカニズムを定義するために、甲状腺がんについての統合的な学際的研究を、つまり¹³¹Iへの被ばくと関係する甲状腺がんの疫学と線量測定のみでなくエピジェネティクスと分子生物学の側面も組み込んだ研究を行う必要があるだろう。

放射線被ばく時年齢別の低線量での線量リスク関係

全体として、放射線被ばくと甲状腺がんリスクの関係性は確立しているが、環境中の電離性放射線への被ばくによって大概の被災住民が受ける低い甲状腺量（< 100 mGy）の線量リスク関係の強さと形状については不確かさが残っている。したがって、低線量での甲状腺がんリスクの見識を深めるために、甲状腺被ばくが比較的低い集団の経過観察とリスク評価を行うことが重要である。すでに述べたように、被ばく後の甲状腺がんリスクは成人よりも小児期と思春期の子どもたちの間で高いことが知られている（NCRP, 1985; Cardis and Hatch, 2011）。しかし、胎児期と幼児期に被ばくした場合の甲状腺がんリスクとその大きさについてはほとんど何も知られていない（Hatch et al., 2009, 2018）。特に胎児期、幼少期、そして若年成人期における低線量放射線被ばくリスクのより正確な特徴を捉えるために一層の研究を行う価値がある。

腫瘍の種類別の線量リスク関係

甲状腺腫瘍の種類別（良性結節、甲状腺乳頭がん、甲状腺濾胞がん、そしてその他の稀ながん）と甲状腺腫瘍の特徴別（良性か悪性か、大きさ、腫瘍の病巣の数、侵襲性の兆候など）の線量リスク関係の強さについては意見が分かれている（Mushkacheva et al., 2006; Imaizumi et al., 2015; Cahoon et al., 2017）。線量リスク関係をよりよく数量化するには、腫瘍の特徴を慎重に考慮した研究を今後も続ける必要がある。

潜伏期間

「被ばく後、過剰リスクが検出可能になるまでの最短の期間」と定義される最短潜伏期間は、放射線誘発性甲状腺がんでは現在 3～5 年と推定されている。しかし潜伏期間は被ばく時年齢、放射線量、その他の宿主や環境の因子によって変動する。その上、被ばくから甲状腺腫瘍発見までの最短潜伏期間は、直径がごく小さい (≤5 mm) 悪性結節ではより短いかもしれないが、それは単に病期の非常に早い段階で発見されるからである。放射線被ばくから甲状腺がん形成に至る時系列をより正確に推定し、宿主や環境因子ゆえの可能な変動幅を特定するにはより多くのデータが必要である。この情報はよりリスクの高い集団の特徴をよりよく捉え、有効な甲状腺健康モニタリングプログラムを策定するのに役立つだろう。

放射線誘発性甲状腺がんの生涯リスク

小児期に被ばくすると、放射線誘発性甲状腺がんリスクは被ばく後数十年も続くことが証明されたが、これは幼少期の被ばくに起因する甲状腺がんが、後日、成人してから発生するという意味である (Furukawa et al., 2013; Lubin et al., 2017; Tronko et al., 2017)。しかし、リスクが被ばく後の時間の経過や年齢に応じて、特に思春期前や思春期、女性の場合妊娠中など、ホルモン刺激が強い時期にどのように変わるかについてはよく知られていない。

潜在的な他のリスク因子との相互作用や他のリスク因子による影響の修飾

放射線の他にも、民族性、体格因子 (体重、体格指数、体表面積など)、身体活動、食習慣 (食事によるヨウ素充足状態)、生殖機能に関わる因子、環境化学物質 (たとえば、窒素化合物、ポリ臭化ジフェニルエーテル) などいくつかの因子が甲状腺がんリスクに影響することが示唆されている (Ron and Schneider, 2006)。しかし、その甲状腺がんリスクとの関連性を解明し (研究領域 4A を参照)、放射線とこれら因子の間の甲状腺がんリスクに関わる潜在的相互作用 (複合効果) を究明するには、さらなるデータが必要である。

提案される研究デザイン

アメリカ国立衛生研究所の国立がん研究所の後援する ^{131}I への小児期被ばく後の甲状腺がんに関するスクリーニングコホート研究 (Stezhko et al., 2004) は、放射線関連甲状腺がんリスクの被ばく後の経過時間、年齢、その他の可能性のある放射線影響の修飾因子の変化について見識を深めるために、ウクライナでは継続されるはずで、ベラルーシでは再開した。標準のスクリーニングのプロトコルや個人の甲状腺放射能の直接測定に

基づく同様の甲状腺線量再構築法を使用すれば、研究間の比較可能性が確保されるため、リスクを数量化し、潜在的な放射線影響の修飾因子（性別、被ばく時年齢、現在の年齢、被ばく後の経過時間、甲状腺がん先立つ甲状腺疾患、ヨウ素欠乏状態、その他）を評価するデータのプール解析が可能となる。

「原子放射線の影響に関する国連科学委員会」が明確に表明したように（UNSCEAR, 2018）、コホート研究に加え、ベラルーシ、ウクライナ、そしてロシア連邦の高汚染地域で子どものときまたは成人してから被ばくした集団を対象とする、甲状腺がん罹患率の時系列の疫学的モニタリングも実施するべきである。こうしたモニタリングが行われれば、甲状腺がん罹患率の変化を適時に発見でき、それを受けて非放射線及び放射線リスク因子を詳細に解析し、場合によっては公衆衛生上の介入を行うことができる。さらにまた、ベラルーシとウクライナでチェルノブイリの放射性降下物に胎内被ばくした集団全体についての症例対照研究の実施も可能となる（Tronko et al., 2014; Hatch et al., 2018）。

ベラルーシとウクライナで¹³¹Iに胎内被ばくした者の2つのコホートは、現在定期的な甲状腺スクリーニング検査を受けている（Hatch et al., 2009, 2019; Yauseyenko et al., 2016）。研究コホートのメンバー一人一人につき、被ばくの経路（外部被ばくか内部被ばくか）と状況（胎内か出生後か）を考慮した個人の甲状腺線量が入手できる。これら2つのコホートのコホート別解析とプール解析により、胎内でのさまざまな発達段階と出生後最初の数か月に被ばくした場合の¹³¹I関連甲状腺がんリスクの大きさと時間による変化について重要な情報が得られるだろう。

他に考えられる¹³¹I被ばく者コホートには、主に低線量範囲だが、カザフスタンのセミパラチンスク核実験場周辺地域の農村住民と、ロシア連邦の「生産合同マヤーク」原子力施設の風下距離に住んでいた人々が含まれる。しかし、これら集団については甲状腺の直接測定は一切行われなかったため、遡及的な甲状腺線量の再構築に多大な努力が必要となる。

成人の外部被ばく及び¹³¹I被ばくによる甲状腺がんリスクについては、事故処理作業者の混合コホート内での適切に計画された甲状腺がん症例対照研究を優先するべきである。この種の事故処理作業者のコホート研究が、国際専門家グループにより開発されて幅広く検証済みの「不確かさを推定した現実的分析による線量再構築（RADRUE）」法を使って甲状腺線量を推定した（Kryuchkov et al., 2009）。こうした研究により、事故処理作業者の甲状腺がんリスクの増加についてより正確な推定が得られるかも知れない。

また、小児期の低線量の外部被ばくによる甲状腺がんについて行われた9つのコホートのプール解析（Lubin et al., 2017）は、被ばく後の経過時間、民族性、体格上の変数など、いくつかの影響の修飾因子によって、線量リスク関係の数量化を改善するために使うことができるだろう。

潜在的限界

甲状腺スクリーニングを使う研究を実施する際に考慮する必要のある主な限界は、甲状腺スクリーニングが放射線誘発性甲状腺がんのリスク評価に影響することである。甲状腺スクリーニングの影響が及ぶのは、甲状腺がんのベースライン罹患率（すなわち、潜在性の甲状腺がんの発見による罹患率の増加）、腫瘍の特徴（腫瘍の大きさと悪性化の可能性に関するスクリーニングのデータは、がん登録の疫学データと異なるが、その主因はスクリーニングによる微小がんの発見である）、推定最短潜伏期間（これは悪性度、結節の大きさによって異なる可能性がある）である。これらの点は、スクリーニング活動が行われた研究対象集団からの所見を解釈する際に考慮に入れるべきである。

もう一つ考えられる限界は、研究対象集団が比較的小規模なことで、その例が胎内被ばく者である。情報価値のある解析を可能とするには、国際的なデータの蓄積が必要かもしれない。

最後に、信頼性のある遡及的な個人甲状腺線量の再構築のためには、事故当時とその後の個人の居場所や行動、食習慣、安定ヨウ素剤の服用などの個人情報収集が極めて重要な役割を果たす（研究領域 1A を参照）。しかし、必要な情報を過去に遡って収集するのはロジスティクス面や資金面で難しいほか、たとえば研究対象となる人の記憶が曖昧な場合や本人の健康状態に起因するバイアスがかかる恐れがある。

潜在的意義

現状では、よりリスクの高い個人はその甲状腺線量と年齢のみで定義される（IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents, 2018）。食事によるヨウ素充足状態や被ばく後の経過時間などの影響の修飾因子についてもっと情報が得られれば、よりリスクの高い個人をより正確に定義できる。この情報は、よりリスクの高い個人に多い甲状腺疾患があればこれを特定したり、過剰診断とそれに伴う潜在的不利益を減らしたりすることを通じて、甲状腺健康モニタリングの利益と不利益のよりよいバランスをとるのにも役立つだろう。

参考文献

- Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH, et al. (2011). I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ Health Perspect.* 119(7):933–9. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002674> PMID:21406336
- Cahoon EK, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, Yauseyenko VV, Veyalkin IV, Yeudachkova TI, et al. (2017). Risk of thyroid nodules in residents of Belarus exposed to Chernobyl fallout as children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 102(7):2207–17. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3842> PMID:28368520
- Cardis E, Hatch M (2011). The Chernobyl accident – an epidemiological perspective. *Clin Oncol (R*

- Coll Radiol). 23(4):251–60. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.01.510> PMID:21396807
- Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, et al. (2005). Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst.* 97(10):724–32. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji129> PMID:15900042
- Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S, et al. (2013). Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int J Cancer.* 132(5):1222–6. <https://doi.org/10.1002/ijc.27749> PMID:22847218
- Hatch M, Brenner A, Bogdanova T, Derevyanko A, Kuptsova N, Likhtarev I, et al. (2009). A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout. *J Clin Endocrinol Metab.* 94(3):899–906. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2049> PMID:19106267
- Hatch M, Brenner AV, Cahoon EK, Drozdovitch V, Little MP, Bogdanova T, et al. (2019). Thyroid cancer and benign nodules after exposure in utero to fallout from Chernobyl. *J Clin Endocrinol Metab.* 104(1):41–8. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00847> PMID:30445441
- Heidenreich WF, Bogdanova TI, Biryukov AG, Tronko ND (2004). Time trends of thyroid cancer incidence in Ukraine after the Chernobyl accident. *J Radiol Prot.* 24(3):283–93. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/24/3/007> PMID:15511020
- IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents (2018). Thyroid health monitoring after nuclear accidents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Technical Publications, No. 46). Available from: <http://publications.iarc.fr/571>.
- Imaizumi M, Ohishi W, Nakashima E, Sera N, Neriishi K, Yamada M, et al. (2015). Association of radiation dose with prevalence of thyroid nodules among atomic bomb survivors exposed in childhood (2007-2011). *JAMA Intern Med.* 175(2):228–36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.6692> PMID:25545696
- Ivanov V, Kashcheev V, Chekin S, Maksoutov M, Tumanov K, Korelo A, et al. (2016). Thyroid cancer: lessons of Chernobyl and projections for Fukushima. [in Russian]. *Radiation and Risk.* 25(2):5–19. <http://www.radiation-and-risk.com/en/year2016-en/issue2/969-1>
- Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitise J, Stengrevics A, et al. (2012). Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators. *Radiat Res.* 178(5):425–36. <https://doi.org/10.1667/RR2975.1> PMID:22998226
- Kryuchkov V, Chumak V, Maceika E, Anspaugh LR, Cardis E, Bakhanova E, et al. (2009). RADRUE method for reconstruction of external photon doses for Chernobyl liquidators in epidemiological studies. *Health Phys.* 97(4):275–98. <https://doi.org/10.1097/HP.0b013e3181ac9306> PMID:19741357
- Lubin JH, Adams MJ, Shore R, Holmberg E, Schneider AB, Hawkins MM, et al. (2017). Thyroid cancer following childhood low-dose radiation exposure. *J Clin Endocrinol Metab.* 102(7):2575–83. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3529> PMID:28323979
- Mushkacheva G, Rabinovich E, Privalov V, Povolotskaya S, Shorokhova V, Sokolova S, et al. (2006). Thyroid abnormalities associated with protracted childhood exposure to 131I from atmospheric emissions from the Mayak weapons facility in Russia. *Radiat Res.* 166(5):715–22. <https://doi.org/10.1667/RR0410.1> PMID:17067203
- Nauman J, Wolff J (1993). Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits

- and risks. *Am J Med.* 94(5):524–32. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90089-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90089-8) PMID:8498398
- NCRP (1985). Induction of thyroid cancer by ionizing radiation, NCRP Report No. 80. Bethesda (MD), USA: National Council on Radiation Protection and Measurements.
- Ron E, Schneider AB (2006). Thyroid cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. *Cancer epidemiology and prevention*. 3rd ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; pp. 975–94. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195149616.003.0050>
- Stezhko VA, Buglova EE, Danilova LI, Drozd VM, Krysenko NA, Lesnikova NR, et al.; Chornobyl Thyroid Diseases Study Group of Belarus; Chornobyl Thyroid Diseases Study Group of Ukraine; Chornobyl Thyroid Diseases Study Group of the USA (2004). A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident: objectives, design and methods. *Radiat Res.* 161(4):481–92. <https://doi.org/10.1667/3148> PMID:15038762
- Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, Shpak V, Oliynyk V, Cahoon EK, et al. (2017). Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. *Int J Cancer.* 141(8):1585–8. <https://doi.org/10.1002/ijc.30857> PMID:28662277
- Tronko M, Shpak V, Bogdanova T, Saenko V, Yamashita S (2014). Epidemiology of thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl. In: Tronko M, Bogdanova T, Saenko V, Thomas GA, Likhtarov I, Yamashita S, editors. *Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl: dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology*. Nagasaki, Japan: Nagasaki Association for Hibakushas' Medical Care; pp. 39–64.
- UNSCEAR (2006). Effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2006 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2006/UNSCEAR_2006_Report_Vol.I.pdf.
- UNSCEAR (2011). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume II: effects. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2008/UNSCEAR_2008_Report_Vol.II.pdf.
- UNSCEAR (2018). Evaluation of data on thyroid cancer in regions affected by the Chernobyl accident: a white paper to guide the Scientific Committee's future programme of work. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2017/Chernobyl_WP_2017.pdf.
- Veiga LH, Holmberg E, Anderson H, Pottern L, Sadetzki S, Adams MJ, et al. (2016). Thyroid cancer after childhood exposure to external radiation: an updated pooled analysis of 12 studies. *Radiat Res.* 185(5):473–84. <https://doi.org/10.1667/RR14213.1> PMID:27128740
- Yauseyenko V, Drozdovitch V, Ostroumova E, Minenko V, Hatch M, Polyanskaya O, et al. (2016). Construction of cohort of persons exposed in utero in Belarus following the Chernobyl accident. [in Russian]. *Medical and Biological Problems of Life Activity.* 1(15):113–23.
- Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, Hatch M, Polyanskaya ON, Brenner AV, et al. (2011). Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *Br J Cancer.* 104(1):181–7. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605967> PMID:21102590

研究領域 2: 甲状腺検査のプロトコルとその解釈

2A. 臨床検査

現在の知見

原子力事故の場合、不確かさをできる限り小さくしながら個人の甲状腺線量を評価することが重要である（研究領域 1A 参照）。甲状腺線量の評価と社会的価値や入手可能な資源などのその他の決定的要素から導き出される決断が、甲状腺健康モニタリングプログラムの実施であるならば、プログラムは以下の2点を網羅するものとするべきである。(i) 健康記録の評価（個人と家族の甲状腺疾患、家族性腫瘍症候群、食習慣（食事でのヨウ素摂取量を含む）、喫煙歴、環境汚染物質へのばく露、及び電離性放射線への被ばくを過去の健康関連の調査や非甲状腺疾患及び悪性腫瘍の治療から評価）、及び(ii) 臨床検査（頸部の可視化や触診 [十分な情報提供を基に意思決定する目的が触診の実施である場合]、身長、体重、及び甲状腺機能不全の徴候等）。

これらの評価項目から得られる情報は甲状腺がん発生リスクを決定する上で重要な役割を持つ。プログラムの質を最大限に高める為に、文書化の標準様式を含めた、標準作業手順（SOPs : standard operating procedures）をプログラム実施以前に確立する必要がある。

知見の不足

現在のところ、原子力事故後の健康記録の評価や甲状腺検査の評価に関する電子SOPsはない。SOPsの開発において、実際の世界中のデータと過去の原子力事故での経験は、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングに関するSOPsを構築する上で非常に有用となる。

健康記録と臨床検査の評価に関するSOPsに加えて、これらの評価で得られたデータを保存し将来的に解析できるような電子健康記録データベースを最適に設計すべきである。

提案される研究

原子力事故後の甲状腺健康モニタリングのために最適な電子SOPsと電子健康記録データベースを確立するタスクフォースの設立が考えられる。これにより、原子力事故による被災住民のケアを向上させる取組において、健康記録データや臨床検査データの効率的な収集・保存を実施可能となりうる。

潜在的限界

一般的な質問事項や電子健康記録を用いれば、多くの住民からの正確かつ十分なデータ収集が促されるが、文化や言語の障害、あるいは過去を問う質問の答えを住民が思い出すことに限界があり、また、SOPs を実行するための資源としても限界があるかもしれない。

潜在的意義

甲状腺検査のための SOPs が事前に策定されていれば、原子力事故後の迅速かつ適切な対応が促される。さらに、文書化の標準様式を盛り込んだ SOPs や電子健康記録データベースは、複数の検査施設及び地域から収集した情報を調和させる上で有用となる。原子力事故への備えの一環としてのこれらの文書が作成されれば、SOPs が多言語翻訳される機会にもなる。

2B. 超音波検査

現在の知見

画像診断

超音波検査による画像診断技術は進歩して、診断を補助するために普及している。グレースケール超音波検査、ドプラ超音波検査、エラストグラフィー（超音波を用いた組織弾性画像診断）、及び三次元画像診断といった様々な技術が利用可能である。これらの技術を用いれば甲状腺結節を検出でき、また一定の特徴を基に良性結節と悪性結節を識別するのに有用となる。チェルノブイリ事故後に実施された甲状腺検査の超音波画像データより、カラードプラより得られた疑わしい甲状腺の病変の血流が、悪性腫瘍に関連する指標であり得ることが示された（Lyshchik et al., 2005）。エラストグラフィーは、悪性甲状腺病変を比較的高精度に同定できる最近の超音波検査法である（Hu and Liu, 2017）。三次元画像取得では、超音波プローブを頸部全域に渡って移動させながらデータを撮像・保存できる（Lyshchik et al., 2004a, 2004b）。近年普及しているこれらのデータ取得方法は、データ取得時間の短縮、悪性所見や侵襲性を検出する精度の向上によって遠隔地での精密な超音波スキヤンの分析（または再分析）が可能という利点がある。（Kim et al., 2016）。

超音波検査の質は検査者への依存性が高い（Lyshchik et al., 2005; Schlögl et al., 2006）。例えば、標準的な B モード法で取得される超音波画像の解像度は超音波プローブの伝達周波数への依存性が高い。したがって、リスクの程度に関わらず全母集団において、患者の身体部位やプローブ解像度（及び画像の後処理）といった画像取得の条件を同一にして、比較可能性を確保することが不可欠である（Reiners et al., 2019）。さらに、資源を入手可能であれば、カラードプラや最近の診断法（エラストグラフィーや三次元画像診断など）の使用を考慮するとよい。

報告の枠組み

甲状腺結節のリスクを分類し穿刺吸引細胞診を適用するかを判断する際に有用となる報告の枠組みが幾つか開発されている。例えば、米国放射線学会甲状腺画像診断レポートニング及びデータシステム（TI-RADS）、米国甲状腺学会の超音波分類、及びヨーロッパ甲状腺画像診断レポートニング及びデータシステム（EU-TIRADS）が挙げられる（Cooper et al., 2009; Russ et al., 2017, Tessler et al., 2018）。TI-RADS を用いれば、成人患者と小児患者において良性甲状腺結節と悪性甲状腺結節を明確に識別できることが示されている（Lim-Dunham ら, 2019）。追加的パラメータを組み入れれば、上述した既存の報告の枠組みはその感度が一層向上し得る。例えば、エラストグラフィーのパラメータを組み入れれば、感度を下げることなく、穿刺吸引細胞診を要する患者の選択におけ

る TI-RADS の特異度を高めることができる (Mao et al., 2018)。TI-RADS スコアシステムにカラードプラ血流パラメータ、及びエラストグラフィから得られたバーチャルタッチ画像診断パラメータを併用すれば、甲状腺微小乳頭がん患者における中枢部リンパ節転移の予測精度が一層向上する (Xu et al., 2016)。

知見の不足

画像診断

質の高い診断を確立するには、標準的な画像取得法のプロトコル、品質保証の評価ならびに訓練プログラムの開発と実施が求められる。ここでは、人工の甲状腺、サイズと密度が明確な甲状腺病変からなる超音波検査用の甲状腺ファントムを使用して、訓練や品質管理を実施することが推奨される (Schlögl et al., 2001, 2006; Baba et al., 2017)。別のアプローチとして、訓練のために志願者に参加してもらう方法がある。例えば、福島原子力事故の後、日本の臨床医らは、医師や技師を甲状腺超音波検査者に認定するための筆記と実技の試験を盛り込んだ地域の教育プログラムを導入した。同プログラムでは甲状腺ファントムを用いず、健常な成人の志願者に参加してもらった。このアプローチは訓練に適している。進行中の甲状腺超音波検査プログラムの質を保証するため、ブラインドされた質のチェックのため甲状腺ファントムを追加的に使用してもよい。

報告の枠組み

良性甲状腺結節と悪性甲状腺結節を識別する能力は、エラストグラフィや三次元画像診断といった最近の技術を用いた追加的パラメータ(カラードプラ血流パラメータなど)を組み入れれば向上し得る。小児期と思春期の子どもたちからなる大規模症例を対象としたリスク分類において、このような最新技術の有用性に関する検討は実施されていない。

提案される研究

画像診断

甲状腺超音波検査プログラムの開始に先立ち、高い品質を確保するために、標準化された画像診断プロトコルが開発されるべきである。検査担当者このプロトコルに基づいた訓練を受ける必要がある。福島県の「県民健康調査」のように大規模な甲状腺超音波検査プログラムを実施するための画像診断プロトコルや訓練法は、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングを含め、進行中または将来的な甲状腺超音波検査プログラムの道標となるように文書化して公表するべきである。

報告の枠組み

科学的観点で見れば、画像診断所見の報告のための SOPs を TI-RADS を用いて構築し、カラードプラ血流のパラメータ（入手可能な場合）、エラストグラフィ、及び三次元画像診断法といった最近の技術で補完すれば、高い有用性が得られる。例えば「県民健康調査」のデータベースに登録されたデータなどの、既存の超音波検査スキャンデータを用いて上記の報告システムの診断精度を評価すれば、SOPs 有用性の評価に役立つ。もし、可能な場合は、最終的に、グレースケールで体積を画像化する三次元超音波検査、パワードプラ超音波検査、及びエラストグラフィのデータを評価する人工知能（AI）アルゴリズムが開発されうる。

潜在的限界

「県民健康調査」では、一次検査において甲状腺超音波検査のための標準化された画像取得のプロトコルが用いられた。B モードとカラードプラモードを併用して結節性病変を含む領域とその周辺領域を網羅するシネ画像が撮像され、電子データが保管された。二次検査ではエラストグラフィが用いられた。これらのアプローチでは甲状腺全体を網羅できないため完璧な再評価の実施は不可能である。とはいえ、超音波検査データが電子管理されれば AI を用いた甲状腺超音波画像の解析が実行可能であろう。

画像診断や穿刺吸引細胞診で得た全データセットといった甲状腺健康関連の記録（シーケンシングデータを含む）のレビューでは大きな作業負荷を要する。このような大量の情報は、高度なアルゴリズムと、「ビッグデータ」の処理及び解析に精通する生物情報工学者なくして管理できないが、この技術の有用性が有望であることを示す初めての報告がなされた（Tagliaferri et al., 2018）。

潜在的意義

ディープラーニング及びニューラルネットワークを含む AI 及び機械学習によるアプローチの利用により、画像セグメンテーション、及び（甲状腺超音波検査においては）甲状腺全体と局所性病変の容量の測定能力が向上する（Poudel et al., 2018）。さらに重要な点としては、これらの技術から得られたデータにより、悪性・良性病変の高精度な識別を達成しうる（Song et al., 2018）。これらの技術によりもたらされた最初の結果によれば、AI によるアプローチの特異度は未だ十分ではないものの、AI を用いた悪性甲状腺結節の識別の精度は、経験豊富な放射線技師によるものと少なくとも同等であった（Chang et al., 2016; Wu et al., 2016; Chi et al., 2017）。また、このようなコンピューター支援診断は、医師の負担を軽減し、関連コストを削減するだろう。最後に、「県民健康調査」の「ビッグデータ」に基づく AI アルゴリズムの確立は、診断の正確性向上を助けるものとなり得て、ゆくゆくは世界中の小児期と思春期の子どもたちにおける甲状腺診

断においてこの技術が適用できるだろう。

参考文献

- Baba M, Matsumoto K, Yamasaki N, Shindo H, Yano H, Matsumoto M, et al. (2017). Development of a tailored thyroid gland phantom for fine-needle aspiration cytology by three-dimensional printing. *J Surg Educ.* 74(6):1039–46. <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2017.05.012> PMID:28642054
- Chang Y, Paul AK, Kim N, Baek JH, Choi YJ, Ha EJ, et al. (2016). Computer-aided diagnosis for classifying benign versus malignant thyroid nodules based on ultrasound images: A comparison with radiologist-based assessments. *Med Phys.* 43(1):554–67. <https://doi.org/10.1118/1.4939060> PMID:26745948
- Chi J, Walia E, Babyn P, Wang J, Groot G, Eramian M (2017). Thyroid nodule classification in ultrasound images by fine-tuning deep convolutional neural network. *J Digit Imaging.* 30(4):477–86. <https://doi.org/10.1007/s10278-017-9997-y> PMID:28695342
- Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al.; American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (2009). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 19(11):1167–214. <https://doi.org/10.1089/thy.2009.0110> PMID:19860577
- Hu X, Liu Y, Qian L (2017). Diagnostic potential of real-time elastography (RTE) and shear wave elastography (SWE) to differentiate benign and malignant thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 96(43):e8282. PMID:29068996
- Kim SC, Kim JH, Choi SH, Yun TJ, Wi JY, Kim SA, et al. (2016). Off-site evaluation of three-dimensional ultrasound for the diagnosis of thyroid nodules: comparison with two-dimensional ultrasound. *Eur Radiol.* 26(10):3353–60. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4193-2> PMID:26795614
- Lim-Dunham JE, Toslak IE, Reiter MP, Martin B (2019). Assessment of the American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System for thyroid nodule malignancy risk stratification in a pediatric population. *AJR Am J Roentgenol.* 212(1):188–94. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20099> PMID:30403525
- Lyshchik A, Drozd V, Demidchik Y, Reiners C (2005). Diagnosis of thyroid cancer in children: value of gray-scale and power Doppler US. *Radiology.* 235(2):604–13. <https://doi.org/10.1148/radiol.2352031942> PMID:15770036
- Lyshchik A, Drozd V, Reiners C (2004a). Accuracy of three-dimensional ultrasound for thyroid volume measurement in children and adolescents. *Thyroid.* 14(2):113–20. <https://doi.org/10.1089/105072504322880346> PMID:15068625
- Lyshchik A, Drozd V, Schloegl S, Reiners C (2004b). Three-dimensional ultrasonography for volume measurement of thyroid nodules in children. *J Ultrasound Med.* 23(2):247–54. <https://doi.org/10.7863/jum.2004.23.2.247> PMID:14992362
- Mao F, Xu HX, Zhou H, Bo XW, Li XL, Li DD, et al. (2018). Assessment of virtual touch tissue imaging quantification and the ultrasound Thyroid Imaging Reporting and Data System in patients with thyroid nodules referred for biopsy. *J Ultrasound Med.* 37(3):725–36.

- <https://doi.org/10.1002/jum.14413> PMID:28960465
- Poudel P, Illanes A, Sheet D, Friebe M (2018). Evaluation of commonly used algorithms for thyroid ultrasound images segmentation and improvement using machine learning approaches. *J Healthc Eng.* 2018:8087624. <https://doi.org/10.1155/2018/8087624> PMID:30344990
- Reiners C, Kesminiene A, Schüz J (2019). Letter to the editor re: Akiba S et al. Thyroid nodule prevalence among young residents in the evacuation area after Fukushima Daiichi nuclear accident: results of preliminary analysis using the official data. *Journal of Radiation and Cancer Research*, 2017, 8(4):174–9. *J Radiat Cancer Res.* (forthcoming)
- Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L (2017). European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 6(5):225–37. <https://doi.org/10.1159/000478927> PMID:29167761
- Schlögl S, Andermann P, Luster M, Reiners C, Lassmann M (2006). A novel thyroid phantom for ultrasound volumetry: determination of intraobserver and interobserver variability. *Thyroid.* 16(1):41–6. <https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.41> PMID:16487012
- Schlögl S, Werner E, Lassmann M, Terekhova J, Muffert S, Seybold S, et al. (2001). The use of three-dimensional ultrasound for thyroid volumetry. *Thyroid.* 11(6):569–74. <https://doi.org/10.1089/105072501750302877> PMID:11442004
- Song W, Li S, Liu J, Qin H, Zhang B, Shuyang Z, et al. (2018). Multi-task cascade convolution neural networks for automatic thyroid nodule detection and recognition. *IEEE J Biomed Health Inform.* 1. PMID:29994412
- Tagliaferri L, Gobitti C, Colloca GF, Boldrini L, Farina E, Furlan C, et al. (2018). A new standardized data collection system for interdisciplinary thyroid cancer management: Thyroid COBRA. *Eur J Intern Med.* 53:73–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.02.012> PMID:29477755
- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG (2018). Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): a user’s guide. *Radiology.* 287(3):1082. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018184008> PMID:29782241
- Wu H, Deng Z, Zhang B, Liu Q, Chen J (2016). Classifier model based on machine learning algorithms: application to differential diagnosis of suspicious thyroid nodules via sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 207(4):859–64. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15813> PMID:27340876
- Xu JM, Xu HX, Li XL, Bo XW, Xu XH, Zhang YF, et al. (2016). A risk model for predicting central lymph node metastasis of papillary thyroid microcarcinoma including conventional ultrasound and acoustic radiation force impulse elastography. *Medicine (Baltimore).* 95(3):e2558. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002558> PMID:26817907

研究領域 3: 甲状腺がんの臨床管理

3A. 甲状腺がんの自然史と治療転帰

現在の知見

甲状腺がんの約 80~90%が PTC の組織像を示すが、世界各地での割合はヨウ素充足状態や検出率により多種多様である。PTC には潜在性の状態が相当数存在し、PTC が存在していたことを知らずに他の原因で死亡する者もいる。福島県「県民健康調査」の一環として 18 歳以下の住民を対象に開始された県民健康調査「甲状腺検査 (TUE)」で得られたベースラインデータにより、潜在性の状態が小児期・思春期に始まるかもしれないことが示唆された (Suzuki et al., 2016)。この所見から、原子力事故後に小児期と思春期の子どもたちを対象に実施された甲状腺スクリーニング活動が原因で、甲状腺がん罹患率が顕著に増加するかもしれない、という予期しない問題が浮き彫りとなった。

小児期と思春期の甲状腺がんに対する治療法は一般に甲状腺全摘であるが、病態や持続性疾患のエビデンスに関する術後評価次第では放射性ヨウ素内用療法が用いられる。これらの治療法には既知の副作用がある上に合併症のリスクもある。検出されたがんには甲状腺がんスクリーニング活動の対象でなければ臨床的に顕在化しなかったものもあることから、甲状腺スクリーニング活動で検出されるであろう最も一般的な潜在性の甲状腺がんの可能性が高いという考えが意思決定を複雑にしている。

知見の不足

モニタリングで検出された小児甲状腺がんのサーベイランスの目的

中年から高齢者に発生する小さな PTC は、手術ではなく初回治療計画としてのアクティブサーベイランスで管理できるという認識が広まっている。現在調査段階であるが、PTC の大半はさほど成長しない。小児期と思春期の子どもたちにおける PTC の潜在的な病変に関する新たな知見を考慮すると、一様な侵襲性の高い治療 (甲状腺全摘や放射線ヨウ素内用療法) の利益は不透明である。小児の甲状腺組織では放射線誘発性がんが比較的発生しやすく、散発性小児 PTC では成長率や限局性転移率と遠隔転移率が成人よりも高い。残念ながら、近年のデータから、小児期に診断された甲状腺内限局甲状腺がんのいずれかが成長するか、及びその成長率を予測することは不可能である。

放射線誘発性がんと散発性小児甲状腺がんの双方について分子的概観 (がん遺伝子や遺伝子発現) を詳細に描出することにより、がんの成長可能性の予測において有用な因子が同定されうる。腫瘍の成長に影響を及ぼす追加的な因子としてはヨウ素の過剰摂取や欠乏、及び甲状腺刺激ホルモン (TSH) 値が挙げられる。アクティブサーベイランス

において、いくつかのデータによれば、レボチロキシン療法による TSH 抑制を用いれば PTC 成長が抑制され得ることが示唆されている。

小児甲状腺がん治療：葉切除（別名「甲状腺葉切除」）

小児期と思春期の子どもたちの甲状腺がん治療の実施は、限られた後方視的調査による根拠に基づいている (Francis et al., 2015)。小児期と思春期の子どもたちの方が隣接臓器浸潤及び遠隔転移の確率が高く、また疾患の持続及び再発のリスクが高いため、小児期と思春期の子どもたちに対しては通常、成人に対するよりも積極的に手術が推奨される (Francis et al., 2015; Al-Qurayshi et al., 2016)。被包性濾胞型 PTC の一群を含む非侵襲型甲状腺がんの存在や (Nikiforov et al., 2016; Samuels et al., 2018)、モニタリングで診断された一部のがんは成長しない、あるいは消失する可能性があることを踏まえると、小児期と思春期の子どもたちにおける低侵襲性甲状腺がん治療の転帰を調べるさらなる研究が必要である (Kluijfhout et al., 2017; Samuels et al., 2018)。

低リスクがんの小児患者に必要な手術の範囲は明らかにされていない。従来、生涯に渡って甲状腺ホルモン補充療法を受ける必要がある甲状腺全摘が、小児患者に対して実施されている。一部の甲状腺がんの治療法が甲状腺片葉切除（甲状腺葉切除）で代用できれば、これにより無病生存期間を短縮することなく QOL を改善できるかもしれない。小児甲状腺がんの発がん概観に関する利用可能なデータは増えているが、しかし、小児について臨床的な意思決定に分子マーカーを組み込んだ前向きデータは不足しており、この重要な知識は充足されるべきである (Bauer et al., 2017)。

提案される研究

小児期と思春期の子どもたちにおけるアクティブサーベイランス及び葉切除の安全性及び効果を評価するために最適な研究デザインは、ランダム化比較試験である。ただし、サンプルサイズが必要であること、成長速度の遅い腫瘍のフォローアップ期間、及びそうした試験における未成年者からのインフォームドコンセント取得の問題といった大きな課題がある。

代替となる研究デザインは観察コホート研究である。調査対象集団の適切な構成は、関心のある問いに答えるため適切なサンプルサイズを得られるように多国間横断的に症例を組み合わせた、がん登録データに基づくものだろう。一部の国では、より詳細な治療や経過観察の情報を得られるよう、症例が登録されている家族への接触を許可する仕組みが存在する。このような仕組みが十分に大規模なコホートで用いられれば、例えば国際的な小児コンソーシアムを通して一層確かなデータを得られるであろう。

さらに、葉切除単独療法による治療歴のある PTC 患児の長期的経過観察データによって、再発・転移が予測される疾患の臨床像が同定可能となるだろう。PTC と診断され

た患児の大半に対してリンパ節郭清が行われていることから、「甲状腺検査」で得られたデータは好適例である。このアプローチによる転帰についてのデータの継続的なレビュー、公表及びこれらの患者から得られた腫瘍の分子的概観の描出（蓄積があり研究目的で利用できる場合）は、臨床的挙動の分子的相関やケアについての我々の知識を深めるだろう。これらのデータに基づき、葉切除及びリンパ節郭清により外科的寛解を達成しうる患者の特定、並びに気管周囲の予防的郭清が転帰にどのように寄与するかを同定することが可能となるだろう。再発への恐怖、不安、就学及び社会的機能といった、治療後の QOL に関する潜在的な問題の評価もまた重要となるだろう。将来的に、このコホートの患者の一部が、初回治療計画として手術よりも小さながんの追跡サーベイランスを選択するようになれば、この年齢集団におけるアクティブサーベイランスについての価値あるデータが得られるだろう。

潜在的限界

ランダム化比較対象試験には計画・実施・解析に年数を要するという限界がある。観察コホート研究では、測定不能な交絡、追跡不能、及び脱落によるリスクが伴う。しかし、こういったリスクが最小限に抑えられるように十分にデザインされたコホート研究を実施すれば、結論を得るまでの時間が最大限に短縮されるのみならず知識レベルや確かさが高まり、画像診断された甲状腺がんを有する小児期と思春期の子どもたちのケアが向上するであろう。データは登録を目的として収集されたものであるため、このような研究における登録データの利用には限界がある。追跡または追加のデータ収集の為に再接触する必要がある場合、このような研究の実施は費用が掛かるものとなる可能性があり、また診断から年数経過後の症例を探し出すことは困難であることから、データが不完全なものになるリスクも考えられる。

潜在的意義

「甲状腺検査」の参加者がこのようなコホート研究への参加に関心を持つことで、参加者らは小児甲状腺がんの科学的進歩に大きく貢献するであろう。参加する研究が生存率の高いがんに関するアクティブサーベイランスである点で、研究への参加に伴うリスクは他の背景で実施される研究よりも低い。

「甲状腺検査」のデータによって、無症状の小児期と思春期の子どもたちに対する甲状腺検査では、甲状腺結節、侵襲性の特徴を示す甲状腺がん、及び生涯に渡って無症状のまま留まる甲状腺がんが検出されることが示されている。驚くべきことに、「甲状腺検査」のデータから、70%超の甲状腺がんが診断時点にリンパ節転移が認められていたという所見がある。このコホートの観察研究は、原子力事故後の将来の住人にとって価値あるデータを提供するものであり、また小児甲状腺がんのための治療の選択肢を改善

するだろう。

チェルノブイリ事故での放射線被ばくレベルは、福島事故の何倍にもなる。チェルノブイリ事故後、多くの子どもたちが進行性甲状腺がんと診断されて、副作用を伴う広範な手術や放射性ヨウ素内用療法を受けた (Demidchik et al., 2006; Biko et al., 2011; Hebestreit et al., 2011)。原子力事故後における甲状腺がんの早期発見には利益がある可能性があり、これにより広範囲への浸潤や遠隔転移が起きる前に切除が可能になるため、さらなる広範な治療を回避することができる。しかし、甲状腺スクリーニングあるいはモニタリングプログラムの実施により、転移の早い段階において症例の検出に至る一方で、スクリーニングもしくはモニタリングが行われなければ検出されなかった潜在性の症例を検出する可能性がある。したがって、最も侵襲性が低く有効な臨床管理に関する知識を有することが望ましい。この集団において治療を段階的に縮小するか否か、またその方法について理解を深めることは、副作用を最小化しながら利益を最大化する可能性が最も高い治療を患者が選択するために重要な情報を提供するであろう。

参考文献

- Al-Qurayshi Z, Hauch A, Srivastav S, Aslam R, Friedlander P, Kandil E (2016). A national perspective of the risk, presentation, and outcomes of pediatric thyroid cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 142(5):472–8. PMID:27031884
- Bauer AJ (2017). Molecular genetics of thyroid cancer in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 46(2):389–403. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.01.014> PMID:28476228
- Biko J, Reiners C, Kreissl MC, Verburg FA, Demidchik Y, Drozd V (2011). Favourable course of disease after incomplete remission on 131I therapy in children with pulmonary metastases of papillary thyroid carcinoma: 10 years follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 38(4):651–5. <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1669-9> PMID:21113590
- Demidchik YE, Demidchik EP, Reiners C, Biko J, Mine M, Saenko VA, et al. (2006). Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus. *Ann Surg.* 243(4):525–32. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000205977.74806.0b> PMID:16552205
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al.; American Thyroid Association Guidelines Task Force (2015). Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 25(7):716–59. PMID:25900731
- Hebestreit H, Biko J, Drozd V, Demidchik Y, Burkhardt A, Trusen A, et al. (2011). Pulmonary fibrosis in youth treated with radioiodine for juvenile thyroid cancer and lung metastases after Chernobyl. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 38(9):1683–90. <https://doi.org/10.1007/s00259-011-1841-x> PMID:21626048
- Kluijfhout WP, Pasternak JD, van der Kaay D, Vriens MR, Propst EJ, Wasserman JD (2017). Is it time to reconsider lobectomy in low-risk paediatric thyroid cancer? *Clin Endocrinol (Oxf).* 86(4):591–6. <https://doi.org/10.1111/cen.13287> PMID:27896825
- Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson LD, et al. (2016). Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a

- paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol.* 2(8):1023–9. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0386> PMID:27078145
- Samuels SL, Surrey LF, Hawkes CP, Amberge M, Mostoufi-Moab S, Langer JE, et al. (2018). Characteristics of follicular variant papillary thyroid carcinoma in a pediatric cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 103(4):1639–48. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02454> PMID:29438531
- Suzuki S, Suzuki S, Fukushima T, Midorikawa S, Shimura H, Matsuzuka T, et al. (2016). Comprehensive survey results of childhood thyroid ultrasound examinations in Fukushima in the first four years after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident. *Thyroid.* 26(6):843–51. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0564> PMID:27098220

3B. 甲状腺健康モニタリング参加及び甲状腺がん治療に関する意思決定の支援

現在の知見

スクリーニングや治療に関する意思決定の支援は、十分な説明を受けた上での選択について質の高い支援を受けるための重要な手段であることは広く認識されている。原子力事故のような公衆衛生上の惨事に対応するための教育及び啓発には大きな課題があることから、これは特に原子力事故後の甲状腺健康モニタリングプログラムに当てはまる。甲状腺健康モニタリングプログラムを検討する際、医療従事者と公衆の双方におけるスクリーニングによる利益について強い信念があることを認識することが重要である (Moynihan et al., 2015; McCaffery et al., 2016)。この認識は、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングの選択において、公衆の教育活動に影響を及ぼすことから、念頭に置くべきである。また、多くの社会で、診療は治療しないことより治療することの方が評価される (Feinstein, 1985)。したがって、低侵襲性の治療またはモニタリング不参加の決断といった、ケアのレベルを下げるのが今後の課題となっていくであろう。

知見の不足

がんスクリーニングや治療に関する意思決定への支援について実施された大半の研究は成人を対象にしている。小児母集団における決定支援ツールの開発、実施、及び有効性に関する知識が大いに不足している。原子力事故後の甲状腺健康モニタリングプログラムの対象は原則として小児期、思春期の子どもたち、及びその保護者であるため、これは極めて重要な研究分野である。

これは、人々へ十分な説明を行うための意思決定支援材料には、提案する選択肢のもたらす利益と不利益に関する根拠が必要であり、また上述の各項でまとめた通り、多くの領域において詳細なデータが不足しているという事実から、問題は複雑になっている。

意思決定支援が有益となり得る特定の領域は以下の通りである。すなわち、：(i) 甲状腺健康モニタリングプログラムによる甲状腺がん早期診断のもたらす潜在的な利益と不利益；(ii) 最新の治療ガイドラインによる小児甲状腺がんへの内科的及び外科的治療の長期的影響を含む、治療の選択肢の潜在的な利益と不利益（例えば、葉切除か甲状腺全摘か、予防的頸部気管周辺リンパ節郭清を行うか否か、甲状腺全摘術後の放射性ヨウ素内用療法の実施に伴うリスクの分類）；及び (iii) 甲状腺健康モニタリングプログラムにおいて甲状腺がんが同定された個人における、葉切除及びアクティブサーベイランスの利益と負担。

この他に、原子力事故以前に一般市民に提示することができる、試験済みでかつ有効な補助教材がないことが挙げられる。原子力事故以前に一般市民の教育がなされていれば、原子力事故後の意思決定の支援が円滑になることを示すいくつかの根拠がある。し

たがって、原子力事故後の放射線誘発性甲状腺がんのリスク、甲状腺がんの自然史、及び甲状腺健康モニタリングプログラムの活用方法について一般市民向けに意思決定の支援材料を開発し、十分な情報提供を行うべきである。

提案される研究

福島の原子力事故後に開発された、補助教材に関する評価的研究により価値の高い情報が得られるであろう。Weiss の枠組み (Weiss, 2005) を用いて、評価項目には、多様な背景や期間に応じた最適な評価、及び効果的ではないアプローチが含まれるべきである。さらに、教育・意思決定支援プログラムを評価し何がその有効性を強化、または低下させる傾向があるのか判断するべきである。

モニタリングや、モニタリングで検出されたがんの治療を受けるか否かの選択を支援するに際し提案されたアプローチは、開発および用途が詳述され、かつ具体的な意思決定（における使用）に限定された特定の意思決定ガイドではなく、意思決定支援材料を開発することである。情報を視覚的に表現したものや入手可能な根拠の概要といった意思決定支援材料を用いることで議論や教育に関する多種多様なニーズに対応する支援が可能となる。開発した意思決定支援材料が提示されれば利用者理解に関する検証、不安や公的機関に対する信頼への影響、及び意思決定支援の実用性に対する満足度を評価するための貴重な洞察が得られる。

潜在的限界

住民のニーズや懸念が予想と異なる場合、原子力事故後の状態にない環境で開発されたツールが、実際に原子力事故が発生した後に機能しないこともある。したがって、将来に向けて新たにツールを開発するよりも、福島の人々のためにすでに開発済みあるいは開発されているツールの評価を行う方が望ましいであろう。

潜在的意義

専門家グループは「よりリスクの高い個人が十分な情報を基に自分にとっての利益が不利益を上回るか自分で判断し決定できるようにする」（原子力事故後の甲状腺健康モニタリングに関する IARC 専門家グループ, 2018）という目標の下、甲状腺健康モニタリングプログラムの概念を取り入れた。福島の事故による被害や福島県「県民健康調査」の取組みにより得られたことを教訓に可能な範囲で意思決定支援材料を開発すれば、とくに原子力事故後で被災した住民にとって非常に大きな価値がもたらされるだろう。個々の主な原子力事故の費用と被った損失は大きい、貴重な教訓が得られるとともに、他の原子力事故が生じた場合の管理も間違いなく改善され、また意思決定支援材料の準備はその一例である。

参考文献

- Feinstein AR (1985). The 'chagrin factor' and qualitative decision analysis. *Arch Intern Med.* 145(7):1257–9. <https://doi.org/10.1001/archinte.1985.00360070137023> PMID:4015276
- IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents (2018). *Thyroid health monitoring after nuclear accidents.* Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Technical Publications, No. 46). Available from: <http://publications.iarc.fr/571>.
- McCaffery KJ, Jansen J, Scherer LD, Thornton H, Hersch J, Carter SM, et al. (2016). Walking the tightrope: communicating overdiagnosis in modern healthcare. *BMJ.* 352:i348. <https://doi.org/10.1136/bmj.i348> PMID:26850726
- Moynihan R, Nickel B, Hersch J, Doust J, Barratt A, Beller E, et al. (2015). What do you think overdiagnosis means? A qualitative analysis of responses from a national community survey of Australians. *BMJ Open.* 5(5):e007436. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007436> PMID:25991454
- Weiss CH (2005). *Evaluation: methods for studying programs and policies.* 2nd ed. Twin Oaks (CA), USA: Sage.

研究領域 4：原子力事故が健康に及ぼす長期的影響

4A. 放射線と無関係の甲状腺がん発生の因子

現在の知見

性、人種、甲状腺がんの家族歴 (Xu et al., 2012)、小児期または思春期の電離性放射線被ばく (Area 1B 参照) 及び成人期の肥満 (Kitahara et al., 2016) 以外の甲状腺がんのリスク因子はほとんど確立されていない。現在のところデータが限られているが、幼少期の肥満 (Kitahara et al., 2014)、内分泌かく乱物質へのばく露 (Malandrino et al., 2016; Hoffman et al., 2017)、ヨウ素栄養状態 (Cao et al., 2017)、及び硝酸塩摂取 (Drozd et al., 2018) といった他のリスク因子も甲状腺がんリスクに影響を及ぼし得ることが、複数の研究により示唆されている。

知見の不足

疫学的研究は放射線被ばくと甲状腺がんリスクの関連性に関する知識に寄与するが、甲状腺がんの病因については依然としてほとんど知られていない。甲状腺がんの放射線と無関係のリスク因子に関する現在の知見は限定的であり、既知のリスク因子では説明付けられない甲状腺がんが多い。こういった知識は、甲状腺がんの病因への理解を深めるためのみならず、放射線被ばく及び甲状腺がんリスクに関する研究を実施するか否か、及びその時期が放射性リスクに及ぼし得る交絡的影響を解明するためにも重要である。

原子力発電所事故のような災害が起こると住民の生活は激変してしまうものである。例えば、福島事故後、避難区域に住む住民は、転居、家族の別居、及びライフスタイル (例えば、食事、睡眠リズム、身体活動、及び社会生活) 等の変化を経験した。その結果、健康状態における好ましくない変化 (例えば、避難生活を送る成人におけるメタボリックシンドローム罹患率の増加) が認められた (Hashimoto et al., 2017)。このような好ましくない影響は、避難生活を送る若年層にも及び、その変化が甲状腺がん発生活動にリスクに影響を及ぼしている可能性がある。

提案される研究

2011年3月に起きた福島の原子力事故を受けて、福島県と福島県立医科大学は、福島県民の長期健康管理を目的とする福島県「県民健康調査」を開始した (Yasumura et al., 2012; Yamashita et al., 2016)。「県民健康調査」の一環として、原子力事故発生時点で18歳以下であった県民を対象とする「甲状腺検査」が開始された。2011年10月から2014年3月に実施された「甲状腺検査」における先行検査では、福島県における甲状腺がん

のベースライン罹患率を評価した (Yamashita et al., 2018; Ohtsuru et al., 2019)。フォローアップ調査を実施して定期的に調査結果を報告している (Fukushima Prefectural Government, 2018)。

「県民健康調査」で実施されている調査には、「甲状腺検査」、健康診査、こころの健康度・生活習慣に関する調査、及び妊産婦に関する調査が含まれる (Yasumura et al., 2012; Yamashita et al., 2016)。「県民健康調査」は、小児期、思春期の子どもたち、及び若年成人の小児甲状腺がんに関する潜在的で修正可能な放射線と無関係のリスク因子を同定するための前向きコホート研究 (縦断研究) をデザインする際の土台にできる。その結果 (甲状腺がん症例) は、「甲状腺検査」を通して同定し得る (がん登録等の他の手法を通して同定された甲状腺がん症例はその手法を記さなければならないだろう)。甲状腺がん発生リスクとなり得る放射線と無関係の因子 (例えば、BMI、胴囲、身体活動、最近 1 カ月の食習慣 (魚介類摂取等)、喫煙、アルコール摂取、雇用状況といった因子) に関する情報が入手可能であれば、疫学的研究において、甲状腺がん発生リスクに関連付けて検討できる。繰り返し測定できれば、上記の測定項目の経時的変化を甲状腺がんリスクと関連付けて検討することもできる。

本研究で必要な情報が上記の調査からは入手できない場合は、追加的な質問事項やカルテからその情報を後ろ向きに収集することが可能である。このような場合、コホート内症例対照 (nested case-control study) 研究のデザイン (全症例及び決定済みのコホートから選択したコントロールのサンプルを対象) を用いれば、効率性が高まるであろう。

潜在的限界

参加者が転校または転職したり、参加への関心が薄れたりした場合、その参加者のフォローアップが難しくなるかもしれない。フォローアップデータが欠落すれば研究の妥当性は低くなる。例えば、フォローアップからの脱落や追跡不能になることにより研究の症例数が減少し統計学的検出力が低下する。したがって、研究のサンプルが母集団の代表 (representative) であり、堅固な統計値を得るのに十分なサイズを確保するために、系統的脱落や情報不足が最小限に抑えられるように努力するべきである。

「県民健康調査」は上記母集団において放射線と無関係の因子と甲状腺がんとの関連性の評価を研究するために特別にデザインされている訳ではないという事実から、他の潜在的バイアスが生じる可能性がある。このような研究を実施するには倫理上の承認を得てインフォームドコンセントに基づく合意を得る必要があり、この点から研究の実施には制限がかかるであろう。さらに、上記調査において提起された問いは、関心の対象であるべく露の詳細を捉えるものではないかもしれない。ロジスティクス、費用、及び思い出しバイアス等の潜在的な課題があるものの、後ろ向きにデータ収集を行うことができる。とはいえ、甲状腺がんを有するという認識を持たない県民から収集した既存の情報は価値が高い。これは、甲状腺がんを有するという認識が人々の反応に影響し研

究バイアスが生じるためである。

上記の提案の主目的は、福島における放射線被ばくが甲状腺がんリスクに及ぼす影響を調査することではないが、比較的高線量の甲状腺被ばくをした福島の乳幼児及び小児において甲状腺がん罹患率が増加する可能性に関する結論を導くには、評価時の線量分布の情報が不十分であったとする世界保健機関（WHO）と UNSCEAR の報告の結論を踏まえることは重要である（WHO, 2013; UNSCEAR, 2014）。さらに、甲状腺被ばく線量が比較的高い小児期と思春期の子どもたちは少数であることから、福島県民における放射線が甲状腺がんリスクに及ぼす影響が仮にあったとしても、それを特定するのは困難であろう。

潜在的意義

甲状腺がんのように稀な疾患について、十分な数の大規模なコホート研究をデザインすることは困難である。「県民健康調査」は、小児期、思春期、若年成人期の甲状腺がんを対象としたコホート研究を実施する唯一の機会を提供しうる。上記年齢層の放射線以外のばく露要因と甲状腺がんの間の関連性に関する情報が不足しているため、提案するコホート研究には大きな科学的価値がある。また、放射線以外の甲状腺がんのリスク因子を同定して調整することは、もし事故後の福島で放射線被ばくと甲状腺がんリスクとの関連の可能性に関する調査が実施される際に、交絡的影響と個々の影響を区別することに役立つであろう。

参考文献

- Cao LZ, Peng X-D, Xie J-P, Yang F-H, Wen H-L, Li S (2017). The relationship between iodine intake and the risk of thyroid cancer: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 96(20):e6734. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006734> PMID:28514290
- Drozd VM, Branovan I, Shiglik N, Biko J, Reiners C (2018). Thyroid cancer induction: nitrates as independent risk factors or risk modulators after radiation exposure, with a focus on the Chernobyl accident. *Eur Thyroid J*. 7(2):67–74. <https://doi.org/10.1159/000485971> PMID:29594057
- Fukushima Prefectural Government (2018). Sanko Shiryou 2 Koujousen Kensa Kekka no Joukyou. Available from: <http://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/attachment/287524.pdf>.
- Hashimoto S, Nagai M, Fukuma S, Ohira T, Hosoya M, Yasumura S, et al.; Fukushima Health Management Survey Group (2017). Influence of post-disaster evacuation on incidence of metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb*. 24(3):327–37. <https://doi.org/10.5551/jat.35824> PMID:27629253
- Hoffman K, Lorenzo A, Butt CM, Hammel SC, Henderson BB, Roman SA, et al. (2017). Exposure to flame retardant chemicals and occurrence and severity of papillary thyroid cancer: a case-control study. *Environ Int*. 107:235–42. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.06.021> PMID:28772138

- Kitahara CM, Gamborg M, Berrington de González A, Sørensen TI, Baker JL (2014). Childhood height and body mass index were associated with risk of adult thyroid cancer in a large cohort study. *Cancer Res.* 74(1):235–42. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-2228> PMID:24247722
- Kitahara CM, McCullough ML, Franceschi S, Rinaldi S, Wolk A, Neta G, et al. (2016). Anthropometric factors and thyroid cancer risk by histological subtype: pooled analysis of 22 prospective studies. *Thyroid.* 26(2):306–18. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0319> PMID:26756356
- Malandrino P, Russo M, Ronchi A, Minoia C, Cataldo D, Regalbuto C, et al. (2016). Increased thyroid cancer incidence in a basaltic volcanic area is associated with non-anthropogenic pollution and biocontamination. *Endocrine.* 53(2):471–9. <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0761-0> PMID:26438396
- Ohtsuru A, Midorikawa S, Ohira T, Suzuki S, Takahashi H, Murakami M, et al. (2019). Incidence of thyroid cancer among children and young adults in Fukushima, Japan, screened with 2 rounds of ultrasonography within 5 years of the 2011 Fukushima Daiichi nuclear power station accident. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 145(1):4–11. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.3121> PMID:30489622
- UNSCEAR (2014). Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I. Annex A. Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2013/UNSCEAR_2013_Report_Vol.I.pdf.
- WHO (2013). Health risk assessment from the nuclear accident after the 2011 Great East Japan earthquake and tsunami, based on a preliminary dose estimation. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/78218>.
- Xu L, Li G, Wei Q, El-Naggar AK, Sturgis EM (2012). Family history of cancer and risk of sporadic differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.* 118(5):1228–35. <https://doi.org/10.1002/cncr.26398> PMID:21800288
- Yamashita S, Ohto H, Abe M, Tanigawa K, Yamashita S, Kamiya K, et al.; Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey (2016). Comprehensive health risk management after the Fukushima Nuclear Power Plant accident. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 28(4):255–62. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.01.001> PMID:26817782
- Yamashita S, Suzuki S, Shimura H, Saenko V (2018). Lessons from Fukushima: latest findings of thyroid cancer after the Fukushima Nuclear Power Plant accident. *Thyroid.* 28(1):11–22. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0283> PMID:28954584
- Yasumura S, Hosoya M, Yamashita S, Kamiya K, Abe M, Akashi M, et al.; Fukushima Health Management Survey Group (2012). Study protocol for the Fukushima Health Management Survey. *J Epidemiol.* 22(5):375–83. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20120105> PMID:22955043

4B. 原子力事故の長期的な健康影響

現在の知見

チェルノブイリとスリーマイル島の両原子力事故の後、公衆衛生上の最大の影響はメンタルヘルス障害（うつ病、不安、ストレス）で、これは低年齢の子どもを持つ親の間で顕著だった（Dew and Bromet, 1993; WHO, 2006）。福島原子力事故でも、事故の記憶のトラウマや放射線被ばくの恐怖など精神衛生の面でマイナスの影響が見られた（Hasegawa et al., 2016; Maeda and Oe, 2017）。こうした精神衛生上のマイナスの影響は長期に亘って続く可能性がある。たとえば、エストニアから来たチェルノブイリの事故処理作業の間では、事故から 24 年後もなお心理的苦痛が明確に認められた（Laidra et al., 2015）。またスリーマイル島原子力発電所周辺に住んでいた、少数とはいえ、まとまった数の女性が、事故後 10 年に亘り、一貫して高いレベルの心理的苦痛を経験していた（Dew and Bromet, 1993）。原子力事故に起因するメンタルヘルス障害は必ずしも治療を受けるほど深刻ではないが、医学的に説明のつかない身体症状や主観的健康感の悪化として表れうる。

産業事故の経験から、被害者は事故の後も、容易に診療を受けられない、健康的食習慣の選択肢が少ない、身体活動や社会的活動の減少など、他の健康関連問題に直面することが知られており、これらはいずれも急性または慢性疾患リスクに影響しうる（Hasegawa et al., 2016）。たとえば、「県民健康調査」のデータから、避難者の間では肥満、高血圧、糖尿病など、心血管疾患のリスク因子が事故前より増えたことが示された（Ohira et al., 2018）。また、ここに述べたような、原子力事故が精神衛生に与える影響は、行動の変化につながり、体の健康をも低下させうる。

知見の不足

原子力事故が長期の直接・間接的健康影響を及ぼしうることを考えると、原子力事故後に心身の健康を損なうリスク因子を特定し、長期的リスクの軽減とケアの仕組みを整えるのは重要である。放射線被ばくを抑える戦略を策定するのは比較的容易だが、避難生活や放射線被ばくの恐怖に対する人間の反応を緩和する有効な戦略を考案するのはもっと難しい。戦略策定の方向付けとなるように、原子力事故で被災した住民の長期的な健康に関する、適切なデザインの疫学研究が必要である。

提案される研究

IARC が調整役を務める「チェルノブイリ健康研究協力（CO-CHER）」プロジェクトは、メンタルヘルスとリスクコミュニケーションの研究を確立したコホート研究に組み込む必要性を強調している。その目的は、原子力事故による健康影響を評価し、チェル

ノブイリと福島の被災地域の、あるいは将来起こりうる原子力事故における、公衆衛生戦略とリスクコミュニケーション政策の策定に役立てることである (IARC, 2016)。本報告書の執筆者は、メンタルヘルス及びリスクコミュニケーションの研究を原子力事故後の長期的な健康影響の疫学研究に組み込む必要性について、CO-CHER プロジェクトの見解に賛同している。

原子力事故とそれに伴う避難や移住が心身の健康に及ぼす長期的影響を評価するためには、チェルノブイリのコホートに加え、「県民健康調査」プラットフォームを使ったコホート研究を立ち上げるのもよいだろう。「こころの健康度・生活習慣に関する調査」は「ケスラー6項目心理的苦痛スケール (K6)」、不登校の問題、そして主観的健康感と充足感の問題を含んでいる。この評価が長期に亘って同一の個人の間で繰り返されれば、個人の長期的な転帰の軌跡を評価し、影響を受けやすい集団の特徴を特定できるかもしれない。

さらに、甲状腺がん以外のがん、心血管疾患、糖尿病など、身体的な健康への長期的影響も、原子力事故後の生活習慣の変化やメンタルヘルスとの関連において研究するべきである。これら健康の転帰は、登録データや電子健康記録が入手できるならば、それとリンクすることにより、あるいは自己報告に基づいて確認できる。さもなければ、研究対象疾患の登録データがあるならば、生態学的デザインを応用して、被災者集団と非被災者集団におけるがんまたは他の疾患の罹患率の傾向を評価することができる。

潜在的限界

研究領域 4A で述べた潜在的限界と同様に、長期フォローアップ研究では、フォローアップの参加者減少または脱落が予想され、その結果として選択バイアスが生じる可能性がある。たとえば、フォローアップ中にまた身体または精神を患う人々はフォローアップから脱落し、そのデータが得られなくなる可能性が高いため、データ上は期間を通じて心身の健康に一切変化がないように見えても、見かけ上変化がないのは、健康状態の悪化した者が研究対象から外れたからかもしれない。

生態学的研究デザインは、疾患の異常発生を特定したり、仮説を立てたりするのに役立つかもしれないが、異常発生の原因を解明するには、個人レベルの情報を含む前向きコホート研究が必要となるだろう。

潜在的意義

原子力事故の長期的な健康影響を理解することは、原子力事故で被災した住民が長期的に必要とするものを知り、原子力事故の際に、こうしたニーズに応えるにはどこに財政的・人的資源を配分すべきか決める上で重要である。その上、原子力事故によって、心身の健康が損なわれる可能性の高い集団を特定できれば、これら影響を受けやすい集

団に合わせてリスク軽減策を調整し、その効率と有効性を高めることができるだろう。

参考文献

- Dew MA, Bromet EJ (1993). Predictors of temporal patterns of psychiatric distress during 10 years following the nuclear accident at Three Mile Island. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 28(2):49–55. <https://doi.org/10.1007/BF00802091> PMID:8511662
- Hasegawa A, Ohira T, Maeda M, Yasumura S, Tanigawa K (2016). Emergency responses and health consequences after the Fukushima accident; evacuation and relocation. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 28(4):237–44. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2016.01.002> PMID:26876459
- IARC (2016). CO-CHER: Cooperation on Chernobyl Health Research. Chernobyl Research Programme: research priorities and timetable. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: http://co-cher.iarc.fr/public/docs/Deliverable2.1_CO-CHER.pdf.
- Laidra K, Rahu K, Tekkel M, Aluoja A, Leinsalu M (2015). Mental health and alcohol problems among Estonian cleanup workers 24 years after the Chernobyl accident. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 50(11):1753–60. <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1102-6> PMID:26260948
- Maeda M, Oe M (2017). Mental health consequences and social issues after the Fukushima disaster. *Asia Pac J Public Health.* 29(2 Suppl):36S–46S. <https://doi.org/10.1177/1010539516689695> PMID:28330398
- Ohira T, Nakano H, Okazaki K, Hayashi F, et al. (2018). Trends in lifestyle-related diseases before and after the Great East Japan Earthquake: the Fukushima Health Management Survey. *Hoken Iryou Kagaku.* 67(1):34–41. Available from https://www.jstage.jst.go.jp/article/jniph/67/1/67_34/pdf/-char/en.
- WHO (2006). Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group “Health”. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://www.who.int/ionizing_radiation/chernobyl/who_chernobyl_report_2006.pdf.