原子力事故後の甲状腺モニタリングに関する提言

国際がん研究機関
原子力事故後の甲状腺モニタリングに関する専門家グループ

国際がん研究機関（IARC）
テクニカル・レポート第46号

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、IARC Technical Publication No. 46 “Recommendations on thyroid monitoring after nuclear accidents / IARC Thyroid Monitoring after Nuclear Accidents Expert Group” を翻訳したものです。

Published by the International Agency for Research on Cancer in 2018
under the title Recommendations on thyroid monitoring after nuclear accidents / IARC Thyroid Monitoring after Nuclear Accidents Expert Group

原子力事故後の甲状腺モニタリングに関する提言
／国際がん研究機関 原子力事故後の甲状腺モニタリングに関する専門家グループ

発行所
WHO 出版　世界保健機関　20 Avenue Appia ; 1211 Geneva 27, Switzerland
(tel: +41 22　791 3264; fax: +41 22 791 4857; email: bookorders@who.int)

表紙のデザイン：*Upscale Neighborhood*, Dominic Piperata ; Paradigm Arts Group, www.arts-group.com

本報告書は以下のサイトから電子版でも入手可能です。
http://publications.iarc.fr

IARC Library Cataloguing in Publication Data

Thyroid health monitoring after nuclear accidents / IARC Expert Group on Thyroid Health Monitoring after Nuclear Accidents (2018: Lyon, France)

(IARC Technical Publications; 46)

1. Thyroid Neoplasms 2. Early Detection of Cancer 3. Radioactive Hazard Release
4. Radiation Exposure 5. Risk Factors

I. International Agency for Research on Cancer II. Title III. Series

ISBN 978-92-832-2465-5 (NLM Classification: W1)
ISSN 1012-7348

目次

貢献者

著者

学術事務局

ヨアキム・シュッツ 博士　Dr Joachim Schüz（国際専門家グループ座長）
国際がん研究機関
環境・放射線部門
フランス、リヨン

十川 佳代 博士　Dr Kayo Togawa（学術系コーディネーター）
国際がん研究機関
環境・放射線部門
フランス、リヨン

専門家

アン・ヒョンシク 博士　Dr Hyeong Sik Ahn
高麗大学校
医学部　予防医学部門
韓国、ソウル

アンスシー・オービナン 博士　Dr Anssi Auvinen
タンペレ大学
社会科学部　疫学
フィンランド、タンペレ

アンドリュー・J・バウアー 博士　Dr Andrew J. Bauer
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

フアン・P・ブリトー 博士　Dr Juan P. Brito
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

ルイーズ・デイヴィス 博士　Dr Louise Davies
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

オースレレ・ケスミニエン 博士　Dr Ausrele Kesminiene
国際がん研究機関
環境・放射線部門
フランス、リヨン

ドミニク・ローリエ 博士　Dr Dominique Laurier
放射線防護原子力安全研究所
健康・環境部門
フランス、フォントネー＝オー＝ローズ

エヴゲーニア・オストロウモヴァ 博士　Dr Evgenia Ostroumova
国際がん研究機関
環境・放射線部門
フランス、リヨン

フリオ・パチーニ 博士　Dr Furio Pacini
シエナ大学
医学・外科・神経科学学部
イタリア、シエナ

クリストフ・レイナーズ 博士　Dr Christoph Reiners
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

セルゲイ・シンカレフ 博士　Dr Sergey Shinkarev
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

ジェラルディーン・トーマス 博士　Dr Geraldine Thomas
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

ミコラ・トロンコ 博士　Dr Mykola Tronko
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

サルヴァトーレ・バカレラ 博士　Dr Salvatore Vaccarella
国際がん研究機関
感染症部門
フランス、リヨン

スペシャリスト

ジャナット・カー 博士　Dr Zhanat Carr
世界保健機関
公衆衛生・環境・健康の社会的決定要因部門
スイス、ジュネーブ

アンドレ・イルバヴィ 博士　Dr André Ilbawi
世界保健機関
非感染性疾患・障害・暴力および傷害予防管理部門
スイス、ジュネーブ

志村 浩己 博士　Dr Hiroki Shimura
福島県立医科大学
医学部（臨床医学系）
日本、福島

アドバイザー

エノラ・クレロ 博士　Dr Enora Clero
放射線防護原子力安全研究所
健康・環境部門
フランス、フォントネー＝オー＝ローズ

シルヴィア・フランチェスキ 博士　Dr Silvia Franceschi
腫瘍学レファレンスセンター（CRO）アヴィアーノ国立がん研究所IRCCS
がん疫学ユニット
イタリア、アヴィアーノ

マリア・ペレス 博士　Dr Maria Perez
世界保健機関
公衆衛生・環境・健康の社会的決定要因部門
スイス、ジュネーブ

カトリーヌ・ソバジェ 博士　Dr Catherine Sauvaget
早期発見・予防部門
国際がん研究機関
フランス、リヨン

運営補助

カトリーヌ・シャサン　Ms Catherine Chassin
国際がん研究機関
環境・放射線部門
フランス、リヨン

制作チーム

ジェニファー・ブラント　Ms Jennifer Brandt
Technical Editor
技術編集者

シルヴィア・ルサージュ　Ms Sylvia Lesage
Publishing Assistant
出版アシスタント

カレン・ミュラー 博士　Dr Karen Müller
English Editor
英文編集者

謝辞

専門家グループは、事務管理面で手際よくサポートしてくれた Catherine Chassin（IARC 環境・放射線部門）、報告書の編集に携わった Jennifer Brandt、報告書の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。

専門家グループは、本プロジェクトに資金援助してくれた日本の環境省、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、後援者が提言の作成や本報告書の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

学術事務局（専門家グループ座長と学術系コーディネーター）、専門家（エキスパート）、スペシャリスト、アドバイザーは、自国政府や所属団体の代表者としてではなく、科学者として、個人的な能力の範囲で任務を果たした。専門家、スペシャリスト、アドバイザーは、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。専門家は、学術事務局のサポートを得て、本報告書の起草及びその見直しに参加した。スペシャリストは、専門家と連携して特定の節に追加的記述を提供するよう要請された。アドバイザーは話し合いの場で貢献したが、執筆任務には携わらなかった。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、必ずしもその所属先団体の見解を反映するわけではない。どの節もプロジェクトチーム全体によってレビューされた。内容について最終的な責任を負うのは執筆者のみである。

略号

^{127}I	ヨウ素 127
^{131}I	ヨウ素 131
^{131m}Te	テルル 131m
^{132}I	ヨウ素 132
^{132}Te	テルル 132
^{133}I	ヨウ素 133
^{134}Cs	セシウム 134
^{137}Cs	セシウム 137
AJCC	米国がん合同委員会
BelAm	米国・ベラルーシ
Bq	ベクレル
C cells	傍濾胞細胞
CT	コンピュータ断層撮影法
CTDSG	チェルノブイリ甲状腺疾患研究団体
DTC	甲状腺分化がん
EAR	過剰絶対リスク
ERR	過剰相対リスク
ETE	甲状腺皮膜外浸潤
FA	濾胞腺腫
FAP	家族性大腸腺腫症（ポリポーシス）
FNAC	穿刺吸引細胞診
FNMTC	家族性非髄様甲状腺がん
FTC	甲状腺濾胞がん
Gy	グレイ
IAEA	国際原子力機関
IARC	国際がん研究機関
ICRP	国際放射線防護委員会
IGHG	国際小児がん晩期障害ガイドライン調整団体
ITB	安定ヨウ素剤による甲状腺ブロック
J/kg	ジュール・パー・キログラム
JABTS	日本乳腺甲状腺超音波学会
JSUM	日本超音波医学会
KI	ヨウ化カリウム
L-T4	レボチロキシン
MAPK	分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ
mGy	ミリグレイ
MRI	磁気共鳴画像診断
mSv	ミリシーベルト

μSv	マイクロシーベルト
MTC	甲状腺髄様がん
mU/L	ミリユニット・パー・リットル
ng/mL	ナノグラム・パー・ミリリットル
PA	防護対策
PTC	甲状腺乳頭がん
PTMC	甲状腺微小乳頭がん
RAI	放射性ヨウ素
RCT	ランダム化比較試験
RR	相対危険度／相対リスク
SI	国際単位系
Sv	シーベルト
Tg	チログロブリン
TMI	スリーマイル島
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TUE	県民健康調査「甲状腺検査」
UkrAm	米国・ウクライナ
UNSCEAR	原子放射線の影響に関する国連科学委員会
USPSTF	米国予防医学専門委員会
WHO	世界保健機関

第１節　総括

原子力は多くの国で主要なエネルギー供給源となっている。原子力発電所は高い安全基準に従わねばならないが、歴史は想定外の状況下で深刻な原子力事故が発生しうることを示している。原子力事故が起これば、さまざまな放射性核種が環境中に放出され、周辺地域が汚染されて、公衆衛生上の問題を引き起こしうる。小児期と思春期に被ばくした後に見られる甲状腺がんの罹患率の増加は、チェルノブイリ原子力発電所事故による放射性ヨウ素被ばくの健康影響として、十分な文献による裏付けがある。

福島第一原子力発電所事故後、公衆衛生上の、特に甲状腺がんのリスクについて危惧や懸念が強まった。こうした懸念に応えて、小児期と思春期の子どもたちに対する甲状腺検査が福島県「県民健康調査」の一環として導入された。放射線被ばくに伴う甲状腺がんリスクについて公衆の意識が高まり、公衆が甲状腺がんを恐れ、甲状腺検査受診に関心を抱いているのを受けて、将来、原子力事故が起きたら甲状腺健康モニタリングを実施するべきか、また、いかに実施するかが問題になっている。このことは、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングについて、ガイドラインを策定する必要性を裏打ちしている。

こうした状況の中、成人に対する甲状腺超音波スクリーニングの実施が増加した複数の国で甲状腺がん罹患率の顕著な増加が見られたことに注意する必要がある。この現象を受けて、現在、甲状腺スクリーニングが過剰診断につながる可能性の問題（つまり、スクリーニングがなければ未診断の、または生涯発症しないか、死因とならないはずの甲状腺がんの診断）や、スクリーニングの有無に関わらず、大半の患者の予後が非常に良好なことが知られる甲状腺がんの早期診断の有用性の問題について議論が起きている。このことは、原子力事故後に甲状腺健康モニタリングを計画する際に、慎重に検討する必要がある。

これを踏まえて、国際がん研究機関（IARC）は、現在ある科学的根拠とこれまでの経験に基づいて原子力事故後の甲状腺健康モニタリングの長期戦略に関する提言を行うため、学際的な国際専門家グループを招集した。専門家グループが行った提言は、将来起こりうる、多数の住民への揮発性のある放射性ヨウ素の被ばくを伴う原子力事故に対するもので、これまでの原子力事故から得た教訓が大いに活かされている。本報告書は過去の原子力事故の情報に基づいているが、本報告書の目的は、過去の原子力事故に際して取られた行動を評価したり、進行中の行動や計画の継続についての指針を示したりすることではない。入手した根拠はそのテーマの専門家がレビューし、本報告書の執筆者が提言の根拠として、各節で紹介している。

科学的根拠をレビューした上で、専門家グループは以下の 2 つの提言を行った。

提言1：**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しない。**

専門家グループは「甲状腺集団スクリーニング」を、確立したプロトコルに沿って、臨床管理につながる甲状腺検査に参加するよう、ある特定地域の全住民を個人の甲状腺線量評価に関わらず積極的に募集することと定義する。集団レベルでは不利益が利益を上回るため、専門家グループは甲状腺集団スクリーニングを推奨しない。

提言2：**専門家グループは原子力事故後、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する。**

専門家グループは「甲状腺健康モニタリングプログラム」にはヘルスリテラシーを向上させるための教育、参加者の登録、甲状腺検査及び臨床管理についての集中的なデータ収集が含まれると定義する。甲状腺健康モニタリングプログラムは、本報告書の中で、よりリスクの高い個人（本報告書では、「胎児期または小児期または思春期に 100～500 mGy 以上の甲状腺線量を被ばくした者」と定義される。）向けの選択的活動で、本人は疾患を早期発見して進行度の低いうちに治療する利益を得る目的で甲状腺検査とフォローアップ検査を受けるか否か、またその方法を選ぶことができる。「甲状腺健康モニタリングプログラム」は、出発点が集団ではなく個人である点で集団スクリーニングとは異なる。甲状腺健康モニタリングプログラムには、甲状腺検査とフォローアップ検査受診の当否や方法に関して、本人、家族、臨床医が共有する意思決定プロセスを含めるべきである。「人々中心のヘルスサービス」の原則の下に、十分な情報に基づく意思決定を、本人の価値観、希望、事情に合わせて最良の形で行うには、無症状の人の触診または超音波検査による甲状腺検査の潜在的な利益と不利益について、適切に策定された補助教材を使って話し合うべきである。

これらの提言は、あらゆる有害物質（放射性物質を含む）のばく露に関する検討や、原子力事故への備えと対応について考慮してとりまとめられた。それはこれらが甲状腺健康モニタリングに関する意思決定に関連性を有するためである。その一つは、がん登録を含む健康モニタリングプログラムと原子力事故発生前からの活発なリスクコミュニケーションプログラムの整備である。もう一つ検討されたのは、適時に実施する積極的な線量測定モニタリングプログラムや原子力事故直後の安定ヨウ素剤による甲状腺ブロックプログラムなど、放射線被ばくを最低限に抑える防護対策を用意しておくことである。

専門家グループは、こうした意思決定プロセスにおいては、科学的根拠の他にも、社会経済的要素、ヘルスケア資源、社会的価値観など、重要な考慮すべき要因があるかも

しれず、また最終的な決定を行うのは政府、関係当局、原子力事故により被災した地域社会であることを認めている。これらの提言は、主に政府関係者、政策立案者、医療従事者など、原子力事故の際に甲状腺健康モニタリングについての意思決定、計画策定、実施に関与する人々の参考になることを意図して作成されたものである。

第 2 節　緒言

2.1　論拠

原子力は多くの国で主要なエネルギー供給源となっている。世界で稼働中の原子力発電所は 400 以上ある。原子力発電所は事故の可能性を最小化するために高い安全基準に従わねばならないが、歴史は想定外の状況下で深刻な原子力事故が起こりうることを示している。1954 年に初めて商用炉が運転を開始して以来、メルトダウンを伴う事故が 3 つの原子力発電所、すなわち米国のスリーマイル島（1979 年）、ウクライナのチェルノブイリ（1986 年）、日本の福島第一（2011 年）の各原子力発電所で起きた。

これらの事故は、その影響の管理と復旧に向けた十分な備えや対応の重要性を浮き彫りにしている。チェルノブイリの事故以降、原子力緊急事態への備えと対応のための国際的なガイドラインは進化しており、原子力事故に伴う放射線被ばくや健康への悪影響について、有効な対策を実施するのに貢献している。しかし、技術、知見、見識が変わるにつれて、新しい課題も生じる。このため、原子力緊急事態への備えと対応のガイドラインは、絶えず変更、更新され続けている。

原子力事故が起これば、さまざまな放射性核種が環境中に放出され、葉菜、大気、地表の水源、土壌などを含む周辺地域が汚染されうる。これら放射性核種は、人間に吸入されたり、人体に経皮的に浸潤したり、牛乳や水を含む汚染された食品を通じて経口摂取されたりする。電離性放射線被ばくが健康への悪影響を引き起こすことは科学的に証明されて久しい。たとえば、疫学研究から、電離性放射線被ばく量の増加はがんを含むさまざまな疾患のリスク増加と関連していることがわかっている。小児期と思春期に電離性放射線に被ばくした住民の甲状腺がん罹患率増加は、チェルノブイリの事故による十分な文献の裏付けのある健康影響である。

甲状腺がんのリスクと、特に小児期と思春期における放射線被ばくの関連性が確立しているため、将来、原子力事故が起これば、公衆は甲状腺がんを恐れ、甲状腺検査に強い関心を持つと予想される。それゆえに甲状腺がん関連の問題への適切な準備と対応が肝要である。福島第一、チェルノブイリ両原子力発電所の事故後、被災した小児期と思春期の子どもたちの甲状腺検査が行われた。それぞれの事故の後でなされた多大な努力からは、将来の原子力事故への備えを方向付ける上で貴重な知見と教訓が得られた。

どの国も原子力施設の安全性維持を目指しているが、スリーマイル島、チェルノブイリ、福島の各原子力発電所の事故は、事故の可能性が現実のものであること、また原子力事故後の甲状腺健康モニタリングをいかに計画・実施するか、ガイドラインを確立させることが重要であることを示唆している。甲状腺スクリーニングの結果、起こりうる過剰診断の問題（つまり、生涯無症状で診断されずに済んだかもしれない甲状腺がんの診断）と、大半の患者の予後が良好とわかっている甲状腺がんの早期診断の有用性の問

題について、議論は続いている。IARC はこれを踏まえて、現在ある科学的根拠とこれまでの経験に基づき、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングの長期戦略に関する提言をまとめるために、学際的な国際専門家グループを招集した。

2.2　目的と範囲

本報告書は、原子力施設から環境への揮発性のある放射性核種、特に放射性ヨウ素の放出と、それに伴う施設周辺住民の被ばくという緊急事態への備えと対応における特定の側面を取り扱う。これまで、それが実際に起こって、広く住民に影響を与えた事例は、すべて原子力発電所の事故であるため、以下、これらを「原子力事故」と呼ぶ。

2.2.1　目的

学際的な国際専門家グループの目的は、(i) 過去の原子力事故の経験、現在のがん全般のスクリーニングと特に甲状腺がんに関する最新の科学的知見、また甲状腺がん全般と放射線被ばくがある場合の罹患率、病理、治療、そして転帰に関する科学的知見に基づき、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングの長期戦略に関する提言を行うこと、また (ii) 原子力事故後の甲状腺健康モニタリングをよりよく計画・実施するために解消するべき知見の不足を特定することである。

2.2.2　範囲

専門家グループの先見的な提言は、特に原子力事故現場周辺の住民に甲状腺健康モニタリングを実施するべきか、もし実施するならば、この甲状腺健康モニタリングをいかに準備し、実施するかという問題を取り扱う。緊急作業者の甲状腺健康モニタリングは本報告書では取り扱わない。

これらの提言は原子力発電を行う国々及びその近隣諸国のために、また主に政府関係者、政策立案者、医療従事者など、甲状腺健康モニタリングについての意思決定、計画策定、実施に関与する人々の参考になることを意図して作成された。専門家グループは、こうした意思決定には、科学的根拠以外の考察も必要となりうることを認識している。このため、専門家グループの提言は参考として利用するべきである。最終的な決定を行うのは政府、関係当局、原子力事故により被災した地域社会でなければならない。

専門家グループの提言は、原子力事故後の緊急事態への備えや放射線防護に関して、さまざまな国際機関の出した勧告と混同してはならない。放射線事故及び原子力事故による緊急事態への備えと対応に関する総合的なガイドラインとしては、国際原子力機関（IAEA, 2006, 2014a, 2015a）、世界保健機関（WHO, 2017a）、国際放射線防護委員会（ICRP, 2009）、及びその他の国際機関の発行した国際安全基準を参照されたい。

最後に、専門家グループは、この報告書が過去の原子力事故後に実施された甲状腺健

康モニタリング活動の評価ではないこと、また現在進行中の甲状腺健康モニタリング活動、特に福島県「県民健康調査」に関する提言は一切含まれていないことを強調しておきたい。

この報告書に含まれるのは、原子力事故への備えと対応という観点から甲状腺健康モニタリングに関して専門家グループが行う提言と考察（第 3 節）、提言を作成する際に専門家グループが根拠として用いた科学的根拠の概要とまとめ（第 4 節）、そして特定された科学的知見の不足（第 5 節）である。

2.3 アプローチ

IARC は 2.2 節に概説した目的に沿った提言を行うために、学際的な国際専門家グループを招集した。専門家グループは、がんスクリーニング、放射線疫学、放射線量計測学、病理学、内分泌学、核医学、外科学など、科学・医学のさまざまな分野で活躍する 14 人の専門家で構成され、3 人のスペシャリスト、4 人のアドバイザー、IARC 学術事務局（専門家グループ座長と学術系コーディネーター）のサポートを受けた。入手した根拠はそのテーマの専門家がレビューした上で、本報告書の執筆者が提言の根拠として、一連の各節の形で紹介している。スペシャリストは、各章の執筆者と連携して特定の節に追加的記述を提供するよう要請された。アドバイザーは話し合いの場で貢献したが、執筆任務は負わなかった。

この報告書の準備のために、3 度の対面会合がフランスのリヨンにある IARC で開かれた。第 1 回専門家グループ会合は 2017 年 10 月 23～25 日、現在の科学的根拠と過去の原子力事故の教訓を検討するために開かれた。その後、専門家グループのメンバーは科学的根拠の節を起草した。2018 年 1 月 25～26 日には、根拠をまとめ、提言の初稿を準備するために専門家グループのサブグループとの会合が開かれた。緒言、科学的根拠、提言の各節の初稿は、そこで専門家グループ全体に共有され、レビューされた。2018 年 2 月 21～23 日には報告書の細部を検討してさらに修正するために、第 2 回専門家グループ会合が開かれた。この会合の後、下された決定に基づいて、草稿はさらに見直された。本報告書は 2018 年 8 月に専門家グループの執筆者によりレビューされ、承認された。

ランダム化比較試験（RCT）は、根拠に基づく公衆衛生のガイドラインを作成する上で、しばしば最も信頼性の高い根拠として使われる。しかし、RCT は原子力事故による放射線被ばくのような緊急時の環境ハザードへの備えや対応の評価には適用できそうもないため、本報告書は、観察研究からの根拠を専門家グループが共同で評価・解釈したものに基づいて作成された。

第３節　原子力事故が起きた場合の
甲状腺健康モニタリングに関する提言

甲状腺関連の問題に関する緊急時への備えと対応は、原子力事故及び、その後、住民の健康増進のために導入された措置の双方の結果として起こりうる健康への悪影響を緩和する上で非常に重要である。あらゆる保健分野での介入事業の指針となる原則は、利益を最大にし、不利益を最小に抑えることで、このアプローチは甲状腺健康モニタリングに関しても考慮すべきである。

これを踏まえて、専門家グループは原子力事故後の甲状腺健康モニタリングに関する以下の先見的な提言を行った。提言は過去の原子力事故の経験と、がん全般のスクリーニング、特に甲状腺がんスクリーニングの科学的知見に基づいている。甲状腺がん全般と放射線被ばくがある場合の罹患率、病理、スクリーニング、治療、そして転帰について、発表されたデータ、またデータが入手できないときは、専門家の意見がまとめられ、提言の作成に使われた。

これらの提言の目的は特に、原子力事故が起きた場合、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の問題を扱うことだが、他の領域での備えや対応を検討することも、甲状腺健康モニタリングの意思決定プロセス、計画策定、または実施を最適化するのに非常に重要であることを専門家グループは認める。

専門家グループはまた、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングに関する決定には、社会経済資源やヘルスケア資源、また起こりうる個々の状況や地元住民に特有の社会的価値観など、科学的根拠以外の側面が考慮されうることも認める。このため、専門家グループの提言は参考として利用するべきで、最終的な決定は、各国の政府、関係当局、原子力事故により被災した地域社会が、このより広い背景状況を勘案して下すべきである。

提言

提言 1：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しない。
提言 2：専門家グループは、原子力事故後、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する。

説明と詳細

1. 甲状腺集団スクリーニング

専門家グループは「甲状腺集団スクリーニング」を、ある特定の地域の全住民から超音波検査または触診による甲状腺検査とそれに続く診断や指定のフォローアップ検査の参加者を積極的に募集することと定義する。これは小児期と思春期の子どもたちに向けた甲状腺集団スクリーニングも含む。この定義の重要な特徴は、スクリーニングの出発点が集団レベルにあること、すなわち、個人の甲状腺線量評価に関わらず、特定の集団におけるすべての住民を募ることである。

専門家グループが甲状腺集団スクリーニングを推奨しないのは、集団レベルでは不利益が利益を上回るからである。成人の観察研究で、甲状腺スクリーニングは過剰診断につながり、死亡率も低下しないとの根拠がある。甲状腺がんの生物学データは、これが小児期と思春期の子どもたちにも当てはまりうることを示唆している。放射線誘発性の甲状腺がんは、チェルノブイリ原子力発電所事故のデータが示すとおり、散発性甲状腺がんと同様に予後が良好である。このため、リスクのレベル（つまり甲状腺線量）と無関係な小児期と思春期の子どもたちの集団スクリーニングも、明白な公衆衛生上の利益がないまま、過剰診断に関わる問題を引き起こすことが予想される。

詳細は、4.1 項、4.2.2 項、4.3.1 項から 4. 3.4 項及び、4.4.1 項を参照されたい。

2. よりリスクの高い個人向けの甲状腺健康モニタリング

専門家グループは「甲状腺健康モニタリングプログラム」にはヘルスリテラシーを向上させるための教育、参加者の登録、甲状腺検査及び臨床管理についての集中的なデータ収集が含まれると定義する。甲状腺健康モニタリングは、よりリスクの高い個人向けに用意される選択的活動で、本人は疾患を早期発見して進行度の低いうちに治療する利益を得る目的で甲状腺検査とフォローアップ検査を受けるか否か、またその方法を選ぶことができる。甲状腺健康モニタリングプログラムは、出発点が集団ではなく個人である点で集団スクリーニングとは異なる。

専門家グループは「よりリスクの高い個人」を「胎児期または小児期または思春期に 100～500 mGy 以上の甲状腺線量を被ばくした者」と定義する。甲状腺がんリスク増加

と甲状腺線量増加の線量反応関係を示唆する根拠がある。過剰な甲状腺健康モニタリングの不利益の可能性と非常にリスクが高い症例の同定の間でバランスをとるために、専門家グループは長期の甲状腺健康モニタリングプログラムの参加を打診する行動対象レベルの実践上の定義として 100～500 mGy という甲状腺線量を提案する。理想的には、甲状腺線量は甲状腺中の放射性ヨウ素の摂取量を測定することによって決定されるべきである。実測値がない個人に対しては、単に居住地域を基準に被ばく量を推定するのではなく、ヨウ素充足状態や安定ヨウ素剤（ITB）の服用などを寄与因子とした線量評価モデルが適用されるべきである。

専門家グループが行動対象レベルの甲状腺線量の設定を提言したからといって、この被ばくレベルを下回る個人には何もするべきでないということを意味するわけではない。より線量の低い個人が、甲状腺検査の潜在的な利益と不利益について詳細な説明を受けた上で、その受診に前向きまたは関心を持っているならば、長期の甲状腺健康モニタリングプログラムの枠組みの中で甲状腺検査の機会を与えられるべきである。

甲状腺健康モニタリングプログラムには、甲状腺検査を受診するかしないかや、受診の方法に関して、本人、家族、臨床医が共有する意思決定プロセスを含めるべきである。「人々中心のヘルスサービス」の原則の下に、十分な情報に基づく意思決定を、本人の価値観、希望、事情に合わせて最良の形で行うには、無症状の人の触診または超音波検査のいずれかによる甲状腺検査の潜在的な利益と不利益について、適切なデザインの補助教材を使って話し合うべきである。

十分な情報を得た上でモニタリングへの参加を選ぶ個人は、政府当局の監督の下で、質が保証され、財政戦略のある整備されたモニタリングプログラムの枠組みの中で、資格のある医療従事者から質の高いサービスを受けるべきである。

甲状腺検査の受診を決めた個人に対しては、無用の不安を与えずに所見を伝えるよう配慮すべきである。コミュニケーションを適時に行い、正常な解剖学的ばらつきなど、臨床上重要でない所見について誤解が生じるのを避けるべきである。甲状腺検査による不利益の可能性を最小化するには、甲状腺検査の異常所見（すなわち甲状腺結節）の取扱いの戦略は、公表されたガイドラインにしたがって非被ばく者に適用されるものと差があってはならない。

小児期や思春期における被ばくに起因する甲状腺がんリスクは、成人してもなくならないとの根拠がある。専門家グループは、よりリスクが高いと特定された個人の甲状腺健康モニタリングを実現可能な限り早く始め、成人しても継続することを推奨する。個人の甲状腺検査の間隔は 2～5 年ごとで、臨床所見やスクリーニング方法によって調整することができる。甲状腺検査の利益と不利益は、併存疾患の有無を斟酌して秤にかけるべきで、検査の中止の決定は、十分な説明を受けた個人の選択によるべきである。

詳細は、4.3.1、4.3.2、4.3.4、4.5.4、4.6.5、4.6.6 の各節を参照されたい。

注釈

上述の長期の甲状腺健康モニタリングプログラムへの参加を提案する行動対象レベルの実践上の定義は、国際放射線防護委員会など国際機関が設ける放射線防護上の制限値と混同してはならない。実際、行動対象レベルとして提言された 100～500 mGy という甲状腺線量は、被ばくリスクを最小限に抑える防護対策の実施のために提案されるレベルより高い。さらに専門家グループは、甲状腺線量の範囲の選択が、よりリスクの高い個人向けのモニタリングを行い、放射線関連の甲状腺疾患を発見する上で、対象となる集団により多くを含めるか（低めの行動対象レベル）、より高い効率性を求めるか（高めの行動対象レベル）という選択肢を反映することを明確にしておきたい。専門家グループは、さらなる研究が必要で、最適な行動対象レベルは新たな科学的根拠が得られ次第、見直す必要がありうることを認めている。

考察

一般的考察

有害物質（放射性物質を含む）の放出によって予想される健康影響を評価するモニタリングインフラを用意しておくこと

一般住民の公衆衛生モニタリングの正しい慣行によれば、なんらかの産業活動ゆえに放射線を含む有害物質へのばく露リスクがある場合、疾患の罹患率と住民の健康をモニタリングするためのインフラを整備する必要がある。このため、専門家グループは、がん登録を含めた正確な全国健康登録制度を創設し、継続投資することを強く勧める。こうした登録システムがあれば、有害物質の放出を伴う事故に際して、疾患の罹患率や有病率の地理的差異や傾向の特徴をつかむことができる。甲状腺がんと原子力事故の関係性に限って言えば、正確なベースライン（事故発生前）の住民データがないと、被ばくと疾患の罹患率や有病率の変化の間の潜在的つながりを特定し、定量化する能力には限界がある。原子力事故の場合に、居住者や避難させられた住民の心身両面の健康を連続的に調査するには、その仕組みを予め整えておく必要がある。これには特に以下のものが含まれる。

- 被災した可能性のある集団を適時に特定できるように、正確で、定期的に更新される住民調査。
- 住民の健康全般に関する情報。たとえば、定期的な健康指標評価や、健康記録と住民登録のシステム間の連携などを通じて得られる情報（住民登録と人口動態統計に関する世界保健機関［WHO］ガイダンス http://www.who.int/healthinfo/civil_registration/en/）

- ベースラインとなるがん罹患率の知見。理想的には、IARC がん登録推進グローバル・イニシアティブ（GICR、http://gicr.iarc.fr/）の質の指標に沿った住民ベースがん登録からのもの。

放射性物質、特に放射性ヨウ素の放出に特有の考察

放射性ヨウ素の放出を伴う放射線事故または原子力事故における放射線被ばく線量モニタリング

原子力施設の事故は複数の異なる放射性核種を放出するが、将来の一般住民の健康に重要な意味を持つのは、放射性ヨウ素とこれに伴う甲状腺の被ばくである。

原子力事故による甲状腺への健康影響は、個人が受けた甲状腺線量、特に放射性ヨウ素による線量に依存する。最初に一定の地点における住民の推定される影響の深刻さを評価するため、原子力施設からの放出の規模と時刻、放射性物質の風による移動を予測するための気象条件などの情報が必要である。さらに、潜在的な甲状腺がんのリスクをよりよく理解し、よりリスクの高い個人を特定するには、放射性ヨウ素による個人の甲状腺線量を高精度かつ適時に評価することを可能とする確かな手段と専門知識が必要となる。

個人の甲状腺の放射性ヨウ素摂取量（つまり ^{131}I 摂取量）を測定し評価するために、訓練を受けた専門スタッフをなるべく早期に、できれば原子力事故から 4 週間以内、また遅くても 6 週間以内に配置すべきである（測定器の ^{131}I 最小検出可能放射能が 500 Bq より小さければ、評価は事故後 6 週間後以降も行える）。この測定及び評価は、主要な被ばく経路をよりよく理解するのに有用な被ばくの概観を示すため、十分な数の代表的な被災住民のサンプルに対して実施しなければならない。被ばくした住民の甲状腺の放射性ヨウ素摂取量を直接測定することは重要で、被ばく時に小児期と思春期の子どもたち（19 歳未満）そして妊婦だった女性を優先的に測定する。乳幼児の甲状腺の放射性ヨウ素摂取量の測定が不可能な場合、授乳中の女性に母乳の測定を受けてもらうべきである。資源が許すならば、放射性ヨウ素によって高線量の被ばくをした成人の甲状腺測定も非常に有用な情報をもたらす。なぜなら、これによって、主な被ばく経路など、線量推定に重要となりうる因子を、子どもに見られるもの以外にも特定できるからである。

適切な放射線測定器とその使用の手引きと訓練、また食習慣や行動様式に関する基本調査問診票を用意すべきである。この問診票は少なくとも甲状腺の放射性ヨウ素摂取量測定を受けた個人には記入させるべきである。

詳細は、4.5.3 節と附属書 1 と 2 を参照されたい。

甲状腺による放射性ヨウ素摂取量を最小限に抑えるためのヨウ化カリウム（甲状腺ブロック）経口投与

WHO の原子力緊急時の ITB に関するガイドラインは、ヨウ化カリウム（KI）の投与について提言を行っている（WHO, 2017a)。この防護対策の計画策定の基盤は、KI 投与を検討すべき甲状腺の回避可能線量に関する国際原子力機関の安全基準（GSR Part 7, IAEA, 2015a）の中で提供されている。緊急事態が起きた場合、KI は放射性ヨウ素によるばく露が始まる前または直後に、子ども、妊婦、授乳中の女性を優先して投与することに注意が必要である。ITB 計画を適切に実施し、屋内退避、避難、食品と飲料水のモニタリングなど、他の介入を組み合わせれば、被災住民、特に子どもたちの放射性ヨウ素の摂取量は効果的に低減されるだろう。

詳細は、4.5.2 節を参照されたい。

原子力発電所周辺に住む住民の教育とリスクコミュニケーション

原子力発電所周辺に住み、かつ/または働く医療従事者や一般公衆に対し、差し迫ったリスクがないときに、被ばくと放射線の健康影響に関する教育を継続的に行うことは、原子力事故の際に緊急防護対策を適時に確実に実施し、不当で不利益を及ぼしうる介入を防ぐ上で欠かせない。リスクコミュニケーションを含め、ステークホルダーとの早期からの継続的対話が重要なことは、感染症の流行など、他の公衆衛生上の緊急事態で実証済みである。リスクコミュニケーションは公衆衛生上の緊急事態の対応に不可欠で、地域社会グループの間で信頼を生む。関係する職業従事者を含む地元住民が、原子力発電所から放射線が放出された場合に取る行動をよく心得ているようにするべきである。これは特に以下のものを含む。

- 屋内退避と避難の計画
- 汚染された食品、牛乳、水の回収
- KI 配布拠点、用量、投与のタイミングなど、ITB に関する指示
- 甲状腺 ^{131}I 摂取量の測定
- 甲状腺健康モニタリングに伴いうる、甲状腺結節と甲状腺がんの評価と診断に関する基本情報ならびに住民のベースライン有病率
- 公衆の信頼と知名度の高い情報伝達手段（新聞、ラジオ、テレビ、ウェブサイト、携帯メール、電子メール、ニューメディア等）や情報共有支援を担うリスクコミュニケーションの専門家への電話相談窓口の事前の確立
- 政府レベル（連邦政府や地方政府等）で、上記の考察の中で勧めるような原子力事故で被ばくした住民の健康状態の長期モニタリングについて、これを監督する調整本部を立ち上げておくこと。その重要な機能は、放射線

（空間的、時間的な状況）、住民の健康、各種リスク緩和策の実施に関する質の高いデータの収集、そして定期的なプレスリリースの準備とする。

詳細は 4.3.1 節、4.3.4 節、4.5.2 節、4.5.3 節、4.6.6 節を参照されたい。

第 4 節　科学的根拠

4.1　甲状腺がんの病理、自然史、リスク因子

甲状腺は首の付け根にある内分泌腺で、体の代謝を調節するホルモンを生成する。甲状腺は二種類の上皮細胞、すなわち濾胞細胞と傍濾胞細胞（C 細胞）で構成されている。構造的には、甲状腺は、単層の濾胞細胞とコロイド物質で満たされた腺腔からなる、球状の濾胞で構成されている。コロイド物質にはサイログロブリンと呼ばれる高分子量タンパク質が含まれ、その中に、ヨウ素を含有する甲状腺ホルモンのトリヨードサイロニンとサイロキシンが、血中に分泌されるまで貯留される。C 細胞は甲状腺内部において、濾胞腔に面して並び、かつ濾胞細胞の外側に位置しており、カルシトニン分泌能をもち、骨代謝の調節に関与している。

安定同位体（非放射性）のヨウ素（^{127}I）は自然環境中に低レベルで存在し、食品を通じて摂取され、血流中に取り込まれる。甲状腺ホルモンの産生に十分なヨウ素を常時確保するため、甲状腺には血液からヨウ素を濃縮し、濾胞腔内に取り込む仕組みがある。甲状腺に出入りするヨウ素の自然な流れがあり、これによって 60～80 日というヨウ素の生物学的半減期（濾胞細胞に入るヨウ素原子の半数がそこから出るのに要する時間）が決まる。

甲状腺濾胞細胞からは形態学的に異なる 2 つのタイプの分化がん、すなわち甲状腺乳頭がん（PTC）と甲状腺濾胞がん（FTC）が生じる。2 つのうち PTC が一般的である。これら 2 つのタイプは、共にサイログロブリンを産生するが、分子生物学と臨床的特徴の両面で違いがある（Xing, 2013）。C 細胞から発生する甲状腺髄様がん（MTC）はカルシトニン産生により同定され、これにより濾胞細胞由来の腫瘍（PTC と FTC）とも区別される。PTC、FTC、MTC は低分化型甲状腺がんになることがあり、濾胞細胞由来のがん（PTC と FTC と MTC）は脱分化して、きわめて悪性の未分化甲状腺がんとなりうる。

FTC は PTC より稀で、PTC に見られる典型的な核所見がない。しかし、FTC と PTC は腫瘍内で大濾胞構造や小濾胞構造などさまざまな形態をとる。FTC は一般に静脈系を介して浸潤・転移し、一方 PTC はリンパ系を介して浸潤・転移する。PTC と違って、FTC は既存の濾胞腺腫と呼ばれる良性病変内に発生すると考えられている。しかし、本報告書の目的は、原子力事故後にリスクに曝された集団のモニタリングについて検討することなので、ここでは甲状腺濾胞細胞のがんにのみ、そして主に PTC に焦点を絞る。

PTC にもさまざまな形態があり、中心の繊維芽細胞を覆う上皮細胞で形成される乳頭（典型的な乳頭がんのサブタイプ）や、正常な甲状腺のそれに似た濾胞構造だが、正常な濾胞より大きい（大濾胞）または小さい（小濾胞）ものがある（濾胞型 PTC）。診断時に 10 歳以下でありかつ被ばく歴のある子どもでは、充実性の細胞層で構成される PTC（充実型 PTC）がより一般的である。びまん性硬化型 PTC も子どもや若い成人（30

歳以下）に多く、顕著なリンパ球浸潤、間質の繊維化、多数の砂粒体（異栄養性石灰化）、扁平上皮化生、明瞭な結節形成を伴わないびまん性甲状腺病変などの特徴をもつ腫瘍を伴う。しかし、構造が可変的で、1 つのがんの中に複数の異型が混在するとはいえ、どの PTC にも細胞核の変形が認められる。これは PTC を濾胞がんと区別する特徴である。細胞核はコーヒー豆状の溝ができ、クロマチン凝縮度の低下ゆえに、スリガラス様陰影を呈することがある。細胞核はしばしば不揃いで、核内細胞質封入が見られる。こうした核の変化があると PTC の診断につながるが、このがんを構成するすべての細胞にこうした変化がみられるわけではない。砂粒体も特異性の高い PTC の所見の 1 つである。PTC の良性の前駆疾患はないため、1～2 個の正常な濾胞に相当する部分を占める非常に小さな腫瘍さえもがんとみなされる。成人では、直径 1 ㎝未満の PTC は甲状腺微小乳頭がん（PTMC）と呼ばれるが、子どもの場合、こうした区別はない。

PTC も濾胞がんも、がん化につながる無制御の増殖を引き起こす分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ（MAPK）経路の活性化突然変異に関係している。成人患者の PTC は一般に BRAF がん遺伝子の点突然変異と関係するが、小児 PTC では RET がん遺伝子の再構成が一般的である（Vaisman et al., 2011a）。RET がん遺伝子は濾胞細胞内では通常不活性だが、再構成により遺伝子の一部が濾胞細胞内で活性な別の遺伝子のプロモーター領域に組み込まれると、RET がん遺伝子シグナル経由の MAPK 経路が構成的に活性化する。濾胞がんは MAPK 経路の他の遺伝子（RAS など）の点突然変異や PPARg 再構成と関係する。主に成人に発症する PTC に関する最近の総合的研究では、分子生物学と PTC サブタイプの関係性や、若い患者の PTC に遺伝子融合が多いことが確認された。ただ、研究対象となった患者は診断時に 30 歳未満の 44 人だけであり、19 歳未満はいなかった（Agrawal et al., 2014）。またこの研究では、年配の成人の PTC では若い患者より遺伝子変異が多い傾向が示された。これは進行の遅い腫瘍では遺伝子の複製ミスが時と共に徐々に蓄積することを示すかもしれない。年配患者の PTC に見られる高い遺伝的異質性は、より広範に転移する傾向や腫瘍がさまざまな転移部位で成長する能力に、また分化した甲状腺細胞の重要なマーカーであるヨウ素吸収能の喪失に寄与しているかもしれない。米国がん病期分類合同委員会によると、肺に転移が広がった患者でも疾患が同程度に拡大した年配患者に比べると甲状腺がんの疾患特異死亡率が低いことから、腫瘍の（分化を維持する）ヨウ素吸収能は、なぜ若い患者の PTC が I 期または II 期とみなされるかの理由を示している。年配患者の PTC における遺伝的異質性の増加は、遅発性の多段階プロセスまたは甲状腺に胎盤性幹細胞が残存していた結果（Takano, 2017 のレビュー）というよりも、甲状腺がん発生の早期多段階発がん説（Williams が 2015 年に提案）を裏付けるものとみなすことができるだろう。家族性大腸腺腫症（FAP）と関係する篩状桑実胚型 PTC は、多くは多中心性のがんでリンパ節転移を伴うが、通常は臨床上無症候性で、自然退縮することが知られ、これは一部の PTC の増殖能が限られていることを示唆している。これはまた、複数の遺伝的変異が PTC の臨床的表現

型に寄与するとの論拠を支持している。

　複数のリスク因子が甲状腺がんの進行に関与しており、これには環境因子、被ばく歴、腫瘍を罹患しやすい遺伝性腫瘍症候群などがある。食事による安定ヨウ素摂取量が少ない地域では甲状腺腫と濾胞がんの罹患率が高いが、これは甲状腺刺激ホルモンの慢性的刺激が関係すると考えられている。しかし子どもの場合、甲状腺濾胞細胞の腫瘍、特にPTC の罹患率増加の主なリスク因子は、恐らく放射性ヨウ素などによる被ばくである。子どもの甲状腺は比較的小さいので、被ばく時年齢は放射線量に影響を及ぼす。不飽和状態の甲状腺はより多くの放射性ヨウ素を取り込み、それゆえに線量が増加するため、ヨウ素欠乏も放射線量に影響する（Iglesias et al., 2017）。チェルノブイリの事故直後は、被ばくした子どもたちの放射線誘発性甲状腺がんについて、非被ばく群の子どもたちに比べて悪性度が高く、より大きな局所性浸潤、リンパ節転移、遠隔転移を伴う傾向が懸念された。しかしその後の解析は、この所見が 10 歳未満で被ばくした子どもの数の多さ、ヨウ素欠乏傾向のある住民の慢性的な放射性ヨウ素被ばく、また当初甲状腺がんリスクの高い患者を対象としたアクティブサーベイランスプログラムがなかったことなど、いくつかの要因によるものであることを示唆している。被ばく群及び非被ばく群の同年齢の子どもたちの臨床所見を比較すると、疑われた臨床的な侵襲性の違いは証明できなかった（Pacini et al., 1997; Williams et al., 2004; Reiners et al., 2013）。

　いくつかの遺伝的条件が様々な細胞に由来する甲状腺がんリスクの増加に関わっている。RET がん遺伝子の生殖系列を活性化させる突然変異は、MTC 発生リスクの増加と関連しているが、この MTC は小児患者において、多くは多発性内分泌腫瘍症 2 型と関係している。濾胞細胞がんリスクの増加と結びついた遺伝性の医学的条件もある。これには PTEN 遺伝子内の生殖細胞系列変異が原因の PTEN 過誤腫症候群（Cowden 病）、DICER1 症候群の胸膜肺芽細胞腫、PRKAR1A 遺伝子の生殖系列突然変異が原因のカーニー複合 1 型、FAP が含まれる。FAP は主に結腸の腫瘍と関連しており、5 番染色体の APC 遺伝子コピー喪失が原因となる。PTC の特殊型である篩状桑実胚変異は、例外はあるが、もっぱら女性の FAP 患者に見られる（Cetta, 2015）。甲状腺濾胞細胞の腫瘍の罹患率の増加ゆえに記録に残っている家族性の疾患もある（家族性 FTC または PTC）が、上記のいずれも生殖細胞系列変異は確認されていない。原因遺伝子は染色体 1 と 19 に含まれると考えられているが、個別の遺伝子はまだ同定されていない。家族性 FTC とPTC リスクは、遺伝性腫瘍症候群が確認されていない家族の中で甲状腺がんを罹患した1 親等の親族が 2 人以上いると増加する。

4.2　甲状腺がんの疫学

4.2.1 甲状腺がんの罹患率と死亡率

現在の世界の罹患率と死亡率

甲状腺がんの罹患率は、国によって、また社会的・経済的発展のレベルにより著しい差があり（図 1 と図 2）、人間開発指数が高い国で罹患率が高い。甲状腺がんの年齢調整罹患率は人口 100,000 人あたり韓国の 53 人からマラウィなどの国における 1 人未満まで、50 倍以上も差がある（Ferlay et al., 2013）。甲状腺がんが小児期と思春期の子どもたちの間で診断されることは成人に比べて少ない。最もよく見られるタイプの甲状腺がんは PTC で、その次が FTC である。たとえば、米国では PTC と FTC の割合はそれぞれ 84%と 11%である（Lim et al., 2017）。甲状腺がんは診断時に甲状腺内にあるか、所属リンパ節疾患を伴うだけのことが多い（Howlader et al., 2017）。

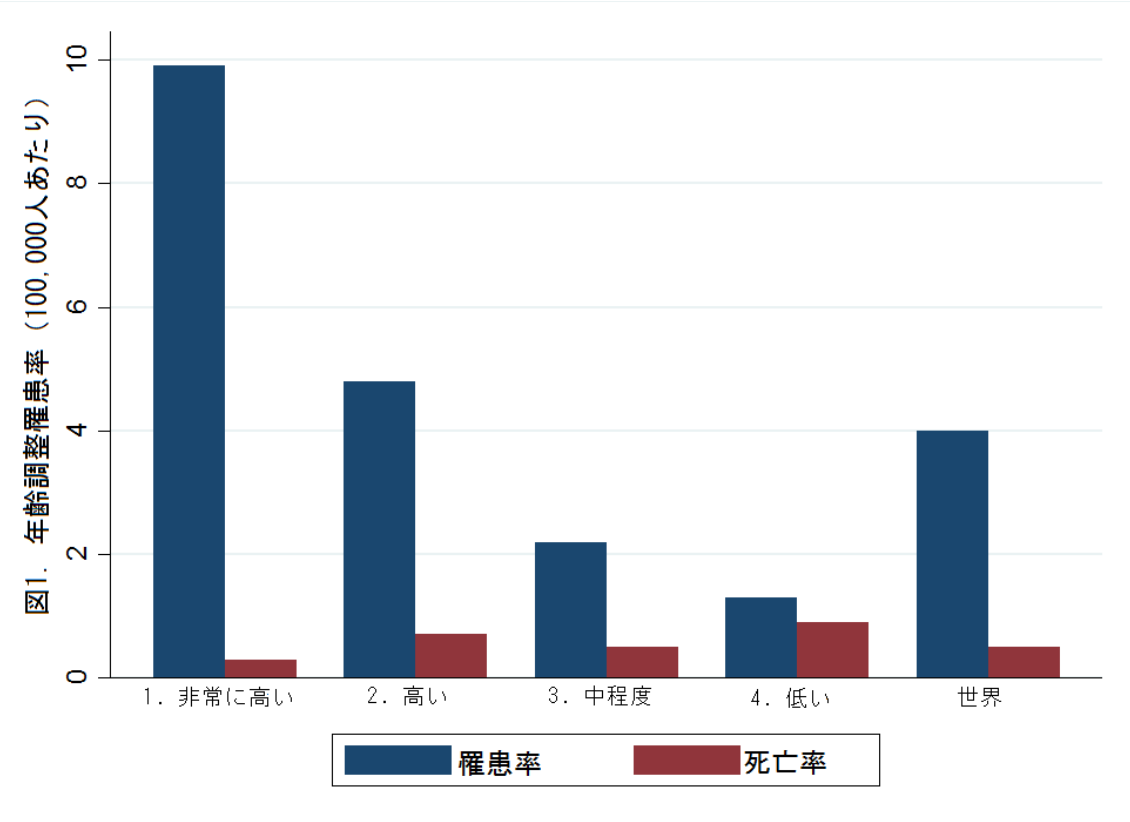

図 1　2012 年の人間開発指数別甲状腺がん年齢調整罹患率と死亡率（Ferlay et al., 2013 より抜粋）。人間開発指数とは人間開発の 3 つの基本的側面（平均寿命、教育、国民 1 人あたりの収入）の平均達成度を測る複合的指標である。（http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2016 technical notes.pdf）

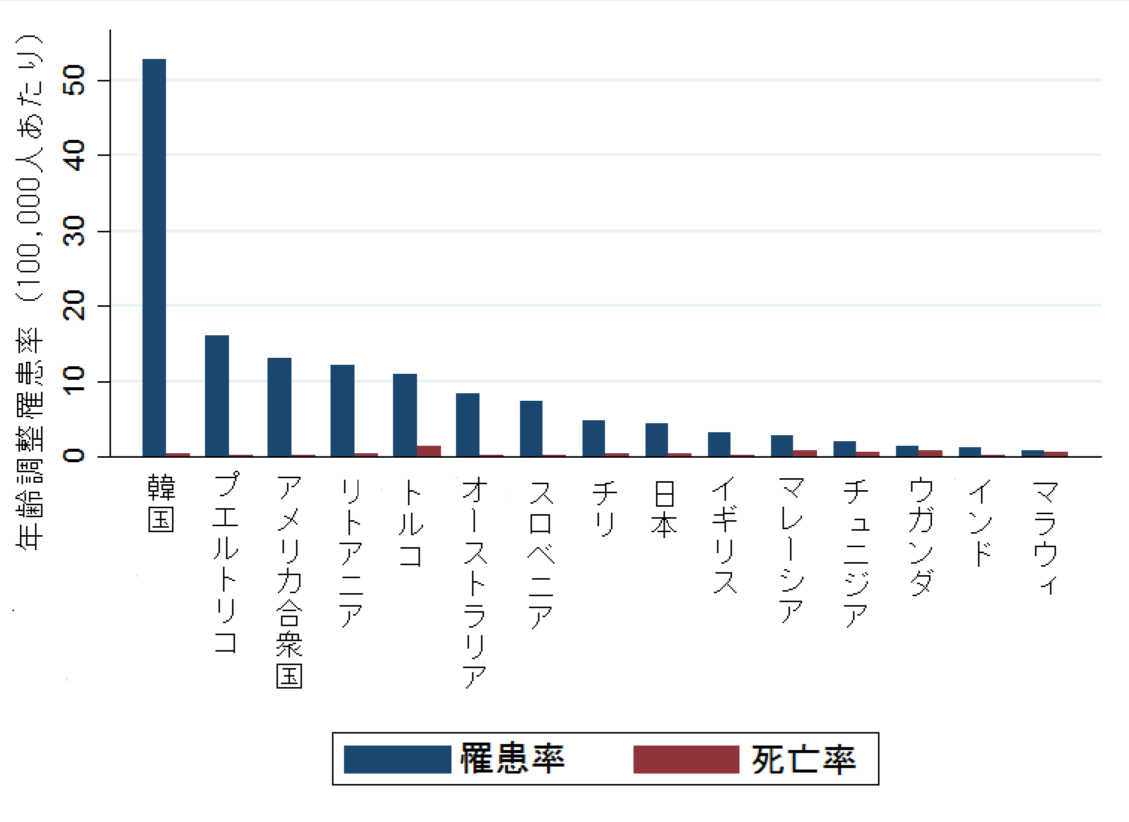

図 2　2012 年の国別甲状腺がん年齢調整罹患率と死亡率（Ferlay et al., 2013 より抜粋）。国は甲状腺がん罹患率の諸国間のばらつきを反映するように選ばれた。

死亡率は概して低く、100,000 人あたり約 1 人以下である（図 1 と図 2）。注目すべきことに、罹患率が 100,000 人あたり 10 人を上回る国々でも、死亡率は大抵 100,000 人あたり 1 人を下回る（Ferlay et al., 2013）。甲状腺がんの死亡率は人間開発指数の低い国々においてやや高いように見えるが、社会経済的勾配は単調ではない。全般に、甲状腺がんの生存率は非常に高い。たとえば 55 歳未満の成人患者の期待される疾患特異 10 年生存率は、局所性または限局性疾患で 98～100%、遠隔転移で 85～95%である（Perrier et al., 2018）。放射線被ばく後に懸念されるタイプである PTC は特に生存率が高く、甲状腺のみの PTC 患者の 97～99%が診断から 20 年後も生存している（Davies and Welch, 2010、4.4.2 項を参照）。

乳房、前立腺、大腸、肺など、他のがんと比べて、甲状腺がんが原因の死は稀である。数が少ないため、推定死亡率は国や時期によって不安定で、大きく変動しうる。さらに、がん登録や死因登録などの登録の質も推定値に影響し、変動に寄与する。こうした事実はどれも、質の高い、理想的には、地域住民ベースのがん登録を維持する必要性を裏付けており、それがあってこそ、経時的な罹患率や死亡率の変化を地域の背景状況の中で理解できるのである。

4.1 項で説明したように、甲状腺がんの環境リスク因子として主に確認されているの

は放射線被ばく、特に小児期と思春期の被ばくである。日本の原爆被爆者の経過観察から、甲状腺がんの過剰リスクは小児期の被ばく後最低 50 年続くことが示された（Furukawa et al.,2013）。甲状腺がんのリスク因子として、他に火山由来の金属へのばく露、窒素化合物の摂取、肥満なども挙げられるが、現段階では根拠は限られている。国別の罹患率に差異がある主な要因は、地元の医療提供者によるヘルスケアサービス、画像診断技術、検査、外科手術をどの程度受けられるか、また病理検体取扱い方法の違いと思われる（Davies et al., 2015）。特に、甲状腺をより精密に検査するほど、多くの甲状腺がんが見つかる。したがって、同様の環境（生活様式、放射線被ばくなど）を持つと考えられる国の間で観察された甲状腺がん罹患率のばらつきは、医療行為、特に甲状腺検査の違いによると思われる。その例が、韓国のように、甲状腺超音波検査が広く行われるようになった国で見られた（4.3.2 項を参照）。

最近の罹患率と死亡率の傾向

過去 20～30 年で、世界のいくつかの高所得国では、成人の甲状腺がん罹患率が 2 倍、3 倍、あるいはそれ以上に増えたが（La Vecchia et al., 2015）、これに見合った死亡率の増加はなかった（Davies and Welch, 2014; Davies et al., 2017; Lim et al., 2017）。新しく発行された「5 大陸のがん罹患、XI 巻」に示されるように、中所得国でも一部の地域、たとえばブラジル、中国、トルコでは、罹患率の顕著な増加が見られた（Bray et al., 2017）。詳細な登録のある 2、3 の国の研究は、罹患率増加に寄与しているほぼ全数が最も一般的なサブタイプ、PTC の検出であることを示している。現在検出されるがんのサイズも注目に値する。罹患率増加の大半は直径 2 cm 以下の PTC の検出である（Ahn et al., 2014; Davies and Welch, 2014）。このサイズのがんは身体検査（触診）では検出が困難であるため、これら微小がんの罹患率増加は、超音波検査やコンピュータ断層撮影（CT）スキャンなど、高感度の画像技術の利用が増えたのが原因と思われ、これは医療提供者の診療行為に依存する（Davies et al., 2010; Brito et al., 2015）。

本報告書のために特別に行われた解析から、1990 年から 2005 年にデンマーク、フランス、イタリア、イギリス、米国において小児期と思春期の子どもたち（0～19 歳）に見られた罹患率は、成人に見られた経時的傾向と同じパターンで増加したことがわかった（図 3）。同時期にこれらの国々で登録されている中で、合計 10 名の死者が報告された。小児期と思春期の子どもたちの甲状腺がんによる死はごく稀なため、この特定の年齢集団について死亡率の傾向を推定するのは難しい。

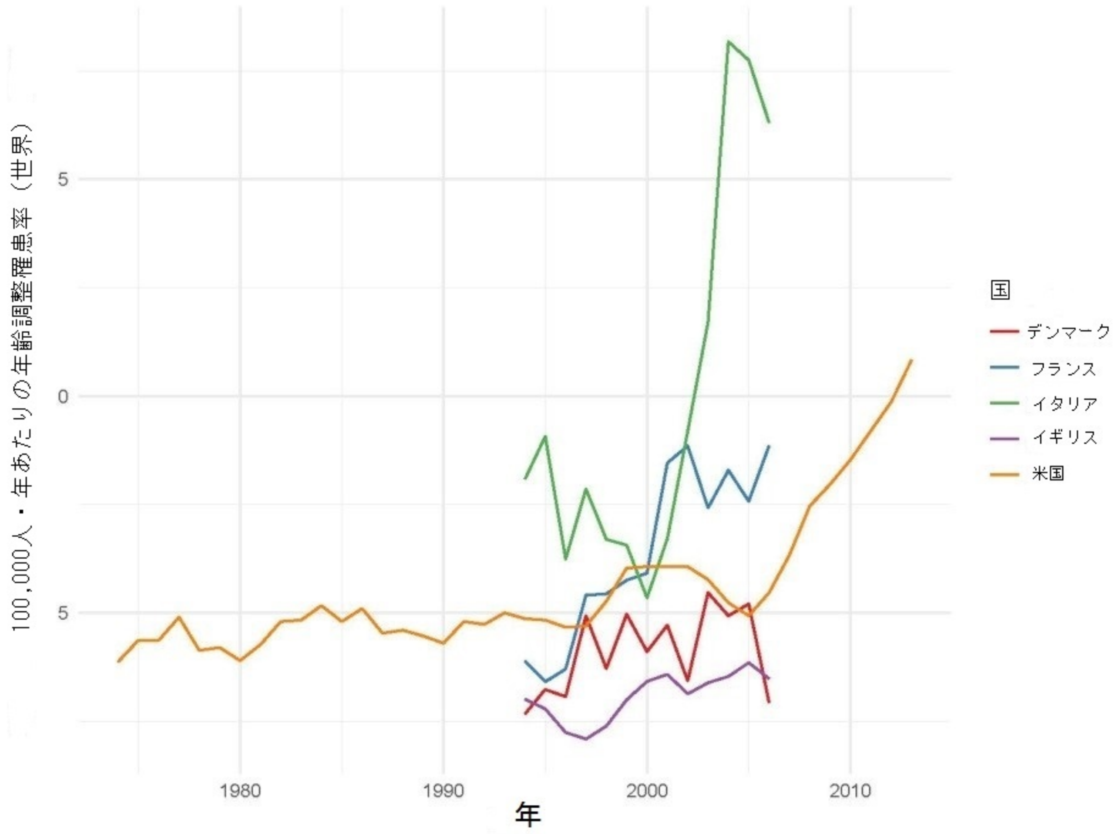

図 3　選ばれた 5 か国における 0〜19 歳の年齢調整罹患率（100,000 人あたり）（「5 大陸のがん罹患、XI 巻」より抜粋; Bray et al., 2017）

4.2.2　過剰診断と甲状腺がん

過剰診断とは、検査がなければ診断されなかった、または生涯、患者にとって症状または死因とならなかったはずのがんを、検査の結果（組織学的に確認し）同定することである。過剰診断の概念は、スクリーニングプログラムの有用性に影響するため重要である（4.3.1 項を参照）。過剰診断の起こりうるタイプのがんでは、スクリーニングプログラムの結果、臨床的に重要ながんだけでなく、緩慢性のがんまで見つかる。スクリーニングプログラムは普通、がんの早期発見により死亡率が低下しうるため利益を生むとみなされているが、こうしたスクリーニングプログラムで緩慢性のがんが見つかった人々は、診療上の利益を伴わない治療を受けることになる。甲状腺がんのスクリーニングを受けた集団の中で、どれが緩慢性で、どれが臨床的に重要ながんかを確実に見分けられないため、結果として、スクリーニングプログラムが実施されれば（原子力事故後の場合を含めて）、すべてのがんを潜在的に重要ながんとして取り扱わなければならない。

甲状腺がんの過剰診断の根拠

世界的に甲状腺がん、特に微小がんの罹患率が著しく増加する一方、全般に死亡率は横ばいという 4.2.1 項に説明したパターンは、主な原因が過剰診断であることを示唆している（Davies and Welch, 2006）。過剰診断が起きるには、(i) スクリーニング検査で検出されうる潜在性の症例、(ii) 腫瘍が同定されうる仕組み、そして (iii) 発見につながる保健活動という 3 つの要因が揃っていなければならない（Welch and Black, 2010）。以下に説明するとおり、甲状腺がんにおいては過剰診断に必要な要素はすべて揃っている。

甲状腺がんには、潜在性の症例があることが知られている。甲状腺分化がん（DTC）は他の原因で死亡した人々の剖検でよく発見される。甲状腺検査の方法に応じて、約 4%（部分検査）から 11%（全体検査）の甲状腺に DTC があることが分かっているが、この率は長期的に安定している（Furuya-Kanamori et al., 2016）。

甲状腺がんには腫瘍が見つかる仕組みもある。無症状の甲状腺結節はよく見られ、医療画像研究で容易に判別される。甲状腺が写っている CT スキャンと磁気共鳴画像（MRI）スキャンの最大 16%に結節が見られ（Yoon et al., 2008）、超音波検査では受診者の 3 分の 2 程度に 1 つ以上の結節が見つかる（Ezzat et al., 1994）。放射線は他の複数のリスク要因候補（4.2.1 項を参照）と並んで甲状腺がんを引き起こすことが知られているとはいえ、近年の、特に微小がんの罹患率の著しい増加傾向は、これら無症状の結節の同定が原因とされた。

甲状腺がんの過剰診断の発生に必要な最後の要素であるヘルスケアサービスへのアクセスには、罹患率との強い関連が見られる（Ahn et al., 2014; Davies et al., 2015; Davies, 2016 ; Brito and Hay, 2017 ）。画像検査オーダー数が増え、医療提供者がより小さな所見に介入すればするほど、より多くの甲状腺がんが見つかる（Smith-Bindman et al., 2012; Udelsman and Zhang, 2014; Zevallos et al., 2015）。

甲状腺がんの過剰診断の規模

甲状腺がんの過剰診断の規模を推定する方法が示された（Vaccarella et al., 2016）。要するに、過剰診断の規模は観察された罹患率を期待罹患率（すなわち、診断技術の進歩がない場合に期待される罹患率）と比較して推定される。Vaccarella et al.の研究（2016）では、期待罹患率は北欧諸国の過去の罹患率データを使い、Armitage と Doll の多段階発がんモデルの前提条件（Doll, 1971）を組み合わせて推定された（図 4）。

同研究は、先進国における甲状腺がんの診断のかなりの部分が過剰診断であろうとの結論を出した（Vaccarella et al., 2016）。過剰診断の割合は、女性では、オーストラリア、フランス、イタリア、米国で 70～80%、韓国では 90%に達すると推計され、男性では、フランス、イタリア、韓国で約 70%、オーストラリアと米国で 45%であると推計された。この推計によると、甲状腺がん過剰診断が 12 か国で約 50 万件あったことになる。

これら患者の大半に甲状腺全摘術が（一部はリンパ節郭清も）行われ、多くは放射性ヨウ素内用療法も受けた。これらの数値は、一定の地域で集団スクリーニングを行う場合、住民とヘルスケアシステムに与える潜在的影響を理解する上で有用である。ここで重要なのは、過剰診断のケースと将来害を及ぼすがんを区別するのは、実際上、不可能なことである。一部の悪性度が高まる恐れのあるケースを形態的特徴に基づいて特定できても、過剰診断されたすべてのケースが治療により転帰の改善の見込めるケースと異なるわけではない。

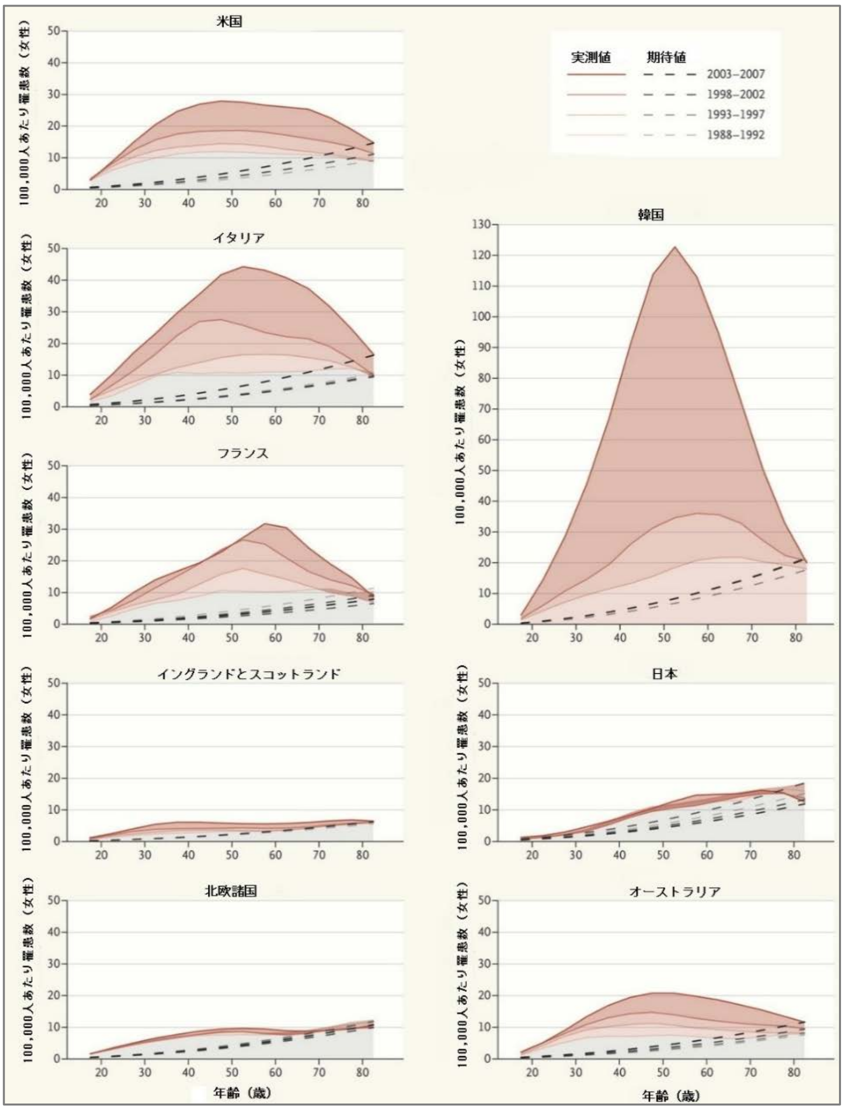

図 4　1988～2007 年における女性の甲状腺がんの年齢特異的罹患率（100,000 人あたり）出典：Vaccarella et al.（2016）

小児甲状腺がんの過剰診断

剖検研究は 10 歳を超える子どもには潜在性の甲状腺がんがあることを示した（Franssila and Harach, 1986）。その上、福島県「県民健康調査」のベースライン（先行検査）データは、それ以前に日本のがん登録で見られたものより高い甲状腺がん罹患率を示した。がん罹患率と放射線被ばく量、そしてがんの発生にかかると予想される期間を考慮したデータの比較解析から、検出されたのは放射線誘発性がんではなく、よくある潜在性の症例かもしれないと思われた（Suzuki, 2016）。さらに、住民ベースがん登録のデータを使ったシミュレーション研究により、19 歳未満の受診者の間で実測された甲状腺がんの罹患数は、原子力事故が発生しなかった場合に福島で期待される罹患数であることが示された（Takahashi et al., 2017）。

さて、「県民健康調査」の最近のデータは、さらに、小児期と思春期の子どもたちの間で、成長を停止しうる一部の甲状腺がんを特定できることを示唆している（Midorikawa et al., 2017a）。この仮説は数理モデルを使ったもので、解析は観察期間が短く、データ数も少ないため、限定的である。したがって、これを確かな根拠とすることはできないだろう。確証を得るには、今後も継続的な前向き観察研究が必要となる。仮説が証明されれば、成人の間で臨床経過が緩慢な甲状腺がんを同定するという現象を小児期と思春期の子どもたちにも適用できるかもしれない。

4.3　がんスクリーニング

4.3.1　がんスクリーニングの理念

がんスクリーニングの目的は、早期発見によるがんの死亡率や罹患率の低下、前がん病変の管理を通じた悪性疾患（たとえば子宮頸がんや大腸がん）の予防である（WHO, 2002）。がんスクリーニングは、適切かつ有効に実施されれば、住民の健康増進にとって価値ある公衆衛生上の戦略となりうる。対象疾患の罹患率及び死亡率の低減をもたらさないスクリーニングにおける潜在的利益の過大評価及び根拠のないリスクを避けるため、スクリーニングの利益と不利益は慎重に評価しなければならない（Auvinen and Hakama, 2014）。

がんスクリーニングを推奨するべき背景や状況については、複雑な意思決定プロセスを要する。適切さ（スクリーニングを実施するべきか、また誰を対象とするか）と有効性（スクリーニングプログラムをいかに実施するか）については、入手可能な限りの科学的根拠と社会的価値観を踏まえ、個別のヘルスケアシステムの事情に合わせて判断しなければならない（WHO, 2007）。

がんスクリーニングの定義とタイプ

がんスクリーニングとは、特定のがんを疑わせる異常のある人を見つけて、がんの死亡率と罹患率を抑えることを目的に、無症状と思われる集団にスクリーニング検査を行うことである。これには対策型または任意型、また集団スクリーニングと対象者選別型スクリーニングに分類することができる。

対策型スクリーニングプログラムには、国または地方レベルでの調整と一括管理、スクリーニング頻度や特定の対象集団識別のプロトコル、対象集団へのスクリーニング実施通知と陽性判定の人に対する再検査通知の仕組み、堅牢な保健情報システム、プログラムの管理と評価の仕組みが含まれる（Taplin et al., 2006）。あるプログラムが対策型の基準に適合しないまま実施される場合、これは任意型（あるいは非対策型）に分類される。一般に、対策型がんスクリーニングは、がんスクリーニングの最も有効、公平かつ効率的なアプローチである。

対策型スクリーニングの要素がそろわないと、受診率が低い、スクリーニング検査の質が低い、スクリーニング手順の完遂率が低いなどの問題が生じうる。これがさらにスクリーニングプログラムの有効性の大幅な低下につながり、治療に伴う合併症の潜在的リスクのある治療や検査を通じて、またがん経験者としての心理社会的影響を通じて、受診者に不利益を及ぼす可能性がある。これはまた、重要な資源を流用し、公衆衛生に関する計画について疑念を引き起こし、信頼を失わせるなどの不利益を及ぼしうる。

集団スクリーニング（またはマススクリーニング）とは、普通、リスクとは無関係だが、性別、年齢、地理的に制限される広範な対象集団（または全住民）の大規模なスクリーニングと定義される。これに対して、対象者選別型スクリーニングは、無症状の集団から疾患を発見する可能性を増す他の予測因子を考慮して対象集団をより狭く定義づけする（すなわち、住民の中から選別されたハイリスク集団のスクリーニング）。選別型スクリーニングは集団スクリーニングより有効かつ低コストで、それゆえ不利益も少ないが、こうして選別する対象集団の定義には、強固な科学的根拠の基盤が必要である。すでに述べた低い有効性と受診者への不利益の可能性ゆえに、集団スクリーニングも対象者選別型スクリーニングも、通常は、対策型スクリーニングプログラムとして実施される。

これに対して、モニタリング、特に本報告書の文脈の中で定義したモニタリングは、出発点が集団ではなく、個人である点で、スクリーニングとは異なる。とはいえ、同じ臨床検査がモニタリングとスクリーニングに使われうる。いずれのプログラムも目的は無症状の人々からのがんの早期発見だが、公衆衛生上のアプローチと目標は明らかに異なる。モニタリングとは、本報告書では、一般によりリスクの高い個人向けに準備され、本人が受診の諾否とその方法を選べる選択的な活動と定義される。死亡率低減については何の利益も証明されていないが、これらの人々は進行度の低い疾患の治療法を選択で

きるという早期発見の潜在的利益が得られる。モニタリングプログラムにはヘルスリテラシー向上のための教育、発見された症例の登録、個別の臨床検査と治療が含まれる。

モニタリングは、たとえば、侵襲性の低い療法、治療中の苦痛が少ない、治療からの回復期間が短いなど、あるいはその他の利益を含め、早期診断によって治療の選択肢が増える場合、有用なアプローチとなりうる。しかし、患者の死亡率低減が見込めない場合、モニタリングプログラムに参加するか、また参加の方法について（臨床検査の実施を含めて）、家族と臨床医の間で共有される意思決定プロセスが必須である。これは、（その疾患により死亡するリスクは抑えないが）治療の侵襲性を抑えることを期待して早期診断を希望するか、あるいは、後日、より侵襲性の高い治療を受ける恐れはあるが、逆に、生涯一切診断を受けず、したがってまったく治療を受けずに済む可能性を期待して、疾患を探さないことにするかという決断である。

本報告書で「モニタリング」と定義するものは、他の刊行物では「スクリーニング」と呼ばれるかもしれないが、専門家グループは上述のとおり目標とプログラムの対象（表 1）の違いを強調する用語を使うことによって、また 2 つの提言を明確に区別する便宜上（第 3 節を参照）、これら 2 つのプロセスを明確に区別したい。

表1　2つの提言をよく区別するための（第3節を参照）、本報告書で言うスクリーニングプログラムとモニタリングプログラムの特徴

特徴	スクリーニングプログラム	モニタリングプログラム
目的	無症状の人の疾患の早期発見	スクリーニングプログラムと同じ
目標	公衆衛生上の利益が不利益を上回る条件で、死亡率を抑え、できれば、罹患率を抑える。	よりリスクの高い個人が、十分な説明を基に、自分にとって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。
受診者募集方法	積極的な募集	消極的な募集
受診者募集の目的	スクリーニングプログラムの有効性確保のために、高い受診率を達成すること	家族と臨床医の間で共有される意思決定
受診者	質の高い科学的根拠に基づいて定義される対象集団	共有型意思決定プロセスを経て、受診を希望する人
プロセス	治療と結びつけた呼び出しの仕組みをもつスクリーニング手順	スクリーニングプログラムと同じ
有効性の根拠	乳がん、子宮頸がん、大腸がんについては確立されている	なし

スクリーニングプログラムを策定するかどうかの決定

がんスクリーニングを実施するかどうかは、まず一定の対象集団向けのスクリーニングを推進するのに十分な根拠があるか評価して判断するべきである。この決定は、高精度のスクリーニング方法、有効な治療、そして個別のヘルスケアシステムが使える資源の状況において早期診断の利益を示す根拠があるかどうかに基づくべきである。1968 年に Wilson と Jungner によって、スクリーニングの基準は疫学的ながんによる負担への理解、がんの生物学、スクリーニング方法の効率性、ヘルスケアシステムの能力（診断と治療へのアクセスのしやすさと有効性を含む）と定義された（Wilson and Jungner, 1968）。Wilson と Jungner のスクリーニング基準に適合しない、あるいは適合しそうもないならば、がんスクリーニングは実施すべきではない。政策立案への情報を提供するために、数理モデルを使って、一定の条件におけるスクリーニングの利益、不利益、必要な資源（費用を含む）を数量化できる。公衆衛生当局は、がんスクリーニングは費用対効果が良くないと判断したり、スクリーニング事業を有効に行うにはヘルスケアシステムのインフラ整備が不十分だと判断したりするかもしれない。

がんスクリーニングに関する公衆衛生面の意思決定には、地域社会や保健関連の規制機関・資金調達機関も参画させなければならない。がんスクリーニングには医療倫理原則、すなわち自律性、善行、無危害、そして公正さと、重要なステークホルダーの意見等のバランスをとる必要がある。サービスは統合的で、人々中心で、世界保健機関（WHO）のガイドラインに適合していなければならない（WHO, 2015, 2016）。スクリーニングの受診者は、十分な説明を受けた上で選択を行えるよう、スクリーニング検査の潜在的なリスクと利益について、また根拠に基づく偏りのない情報を含め、スクリーニングの代替策について、アドバイスを受けるべきである。スクリーニングで陽性判定が出ると、プロセスを中断するのは非常に難しいため、これは最初の検査の前に行うべきである。がんスクリーニングは複合的で重い影響を与えうる公衆衛生上の介入であり、その成功には、根拠に基づく意思決定、質の高い実施体制、モニタリング及び評価、そして地域の関与が肝要である。

がんスクリーニングプログラムの潜在的な利益

先進国の経験から、いくつかのタイプのがんスクリーニングプログラム（たとえば子宮頸がん、大腸がん、乳がん）はがんの疾患特異死亡率を減少させうるという確固たる根拠がある。全体的な利益は、がんの種類、対象集団、スクリーニング方法と頻度、国またはヘルスケアシステムの能力と資源、また社会的価値観を含むその他の要因によって異なる。スクリーニングを受ける集団に利益を与えるには、がんの種類が Wilson と Jungner の基準に適合しなければならない。

がんスクリーニングの利益を最大化し、不利益を最小化するには、ハイリスクの対象

集団を定義する上で、地域住民コホートのリスクを理解することが特に重要である。対象集団は一般に年齢の範囲で、また、がんの種類によっては性別で決まるほか、ハイリスクの行動やばく露（たとえば肺がんスクリーニングでは喫煙）に基づく。後者は、すでに説明したとおり、対象者選別型スクリーニングと呼ばれるが、対象集団が年齢、性別、地理的条件のみによって限定される場合は、これは集団スクリーニング（あるいはマススクリーニング）と言われる。

がんスクリーニングプログラムの潜在的な不利益

一般に、スクリーニングプログラムの潜在的な不利益は主に 3 つある。これらは品質保証の実践によって部分的に緩和できる。

まず、がんスクリーニング検査で陽性判定を受ける人々のうち、その後の精密検査で最終的にがんが見つかるのはごく一部である。偽陽性の結果は、心理的な不利益、身体的な不快感、さらには精密検査が侵襲性であれば外傷を引き起こし、同時にスクリーニングプログラムに必要な資源が大幅に増加する。これに加えて過剰診断の可能性という不利益がある（4.2.2 項を参照）。最後に、スクリーニングプログラムの実施に不備があれば、質の高い治療を受けられないことによる不利益をもたらし、最良の治療成果が得られない可能性がある。

品質保証計画と結びついた所定のモニタリングと評価は、スクリーニングの不利益を減らすことができる。スクリーニングプログラムの予算の 10～20%をモニタリングと評価に割り当てることが望ましい（Anttila et al., 2015）。これには受診者とその転帰の登録や追跡調査、プログラムの成果に関する最低限の品質指標の収集などを含む、ハイレベルな保健管理情報システムが要求される。

がんスクリーニングプログラムの実施

成人のさまざまな種類のがんについて集団スクリーニングの機会が設けられ、その有効性が証明されてきた。「欧州対がん規範」に基づく評価によると、男性と女性の大腸がん、女性の子宮頸がんと乳がんの対策型集団スクリーニングの受診は、それぞれのがんの進行または死亡リスクを減少させることが証明された（Armaroli et al., 2015）。現在、これら集団スクリーニングプログラムの実施状況は、国によって大きく異なる。前立腺がんの集団スクリーニングや肺がんの選別型スクリーニングのような、他のがんのスクリーニングについては、研究プロジェクト以外のスクリーニング活動への参加を勧めるのに十分な利益や不利益の根拠がない。しかし、一部の国々は前立腺がんスクリーニングを推奨しているほか、低線量コンピュータ断層撮影法（CT）を使った肺がんの選別型スクリーニングを開始した国もある。甲状腺がんスクリーニングについては、4.3.2 項で掘り下げて検討する。

小児がんの中では唯一、神経芽細胞腫について対策型スクリーニングプログラムが実施されたが、これは主に安価で非侵襲性の、十分に精度の高い早期発見方法（尿中カテコールアミン代謝物）があるからである。日本の全国がんスクリーニングプログラム、カナダとドイツの地域住民ベースのスクリーニング研究、さらに欧州や米国の各地でのパイロット研究により、初期神経芽細胞腫の検出は増加したが、神経芽細胞腫のある子どもの死亡率の減少も生存率の増加もなかったことが示された。こうした結果が出たのは、一部には腫瘍の自然退縮が比較的多い神経芽細胞腫の特殊な自然経過に関係する。このスクリーニングは過剰診断につながり、不要な治療に伴う合併症ゆえに、場合によって死に至る例があった。このため、スクリーニングは中断され、医学団体は神経芽細胞腫のスクリーニングを行わないよう助言を行った（Schilling et al., 2003; Tsubono and Hisamichi, 2004; Shinagawa et al., 2017）。

4.3.2　甲状腺がんスクリーニング

原則として、甲状腺がんのスクリーニング方法は主に 2 つある。触診によるものと超音波検査によるものである。触診は首と周辺のリンパ節の身体診察である。超音波検査は訓練を受けた臨床医療提供者が行う非侵襲性検査である。

スクリーニング検査の特徴は、スクリーニングプログラムを推奨できるか判定する要素の 1 つである。甲状腺結節を発見するための触診の感度と特異度は、それを実施する医療従事者に依存するが、全般的には、この方法の感度と特異度は低く、身体診察により直径 15 mm を超える結節が見つかる確率は約 40%に過ぎない（Wiest et al., 1998）。超音波画像の解釈の精度は、超音波検査者と画像を解釈する医師の双方の経験の度合による。超音波検査で疑わしい結節が見つかると、生検で悪性かどうか確認しなければならない。できるだけ精度の高い、腫瘍の悪性度判定と層別化が行われるよう、甲状腺結節の超音波画像の特徴及び穿刺吸引細胞診結果の双方を分類するシステムがある（Haugen et al., 2016; Tessler et al., 2017）。たとえば、米国甲状腺学会分類システムが甲状腺結節の超音波画像の解釈に使われるとき、穿刺吸引の適応の信頼性は良好で、診断精度は 86%である（Persichetti et al., 2018 ）。甲状腺細胞病理学報告基準のベセスダ・システムを使った穿刺吸引細胞診の結果については、感度、特異度、診断精度はそれぞれ 97%、50.7%、68.8%である（Bongiovanni et al., 2012）。

がんスクリーニングの目的は、早期発見によるがんの死亡率や罹患率の低下、前がん病変の管理を通じた悪性疾患の予防である（4.3.1 項を参照）。甲状腺がんスクリーニングによって甲状腺がんの疾患特異死亡率が減少するかを評価するために、ランダム化比較試験が行われたことは一度もない。しかしながら、乳がんのスクリーニング段階またはフォローアップ段階において、選択的な甲状腺超音波検査を受けた主に韓国の女性に関する 4 つの観察研究がある（Lin et al., 2017b）。これらの研究の対象は集団スクリーニングというよりも任意型スクリーニングで、検出率は 1,000 人あたり 9～30 人の範囲だ

った。検出されたがんのほぼすべてが甲状腺乳頭がん（PTC）（Lin et al., 2017a）、つまり、最も一般的な甲状腺がんで、それと無関係の原因で死亡した人の剖検の約 11.2%（95%信頼区間、6.7～16.1%）に見つかるタイプである（Furuya-Kanamori et al., 2016）。これは、スクリーニング活動により、臨床的に重要ながんと同時に、生涯本人の健康に影響しなかったはずの経過が緩慢な甲状腺がんも見つかったことを示唆している。その上、いくつかの国の甲状腺がん罹患率と死亡率の傾向を解析したところ、任意型スクリーニングと画像技術の使用が大幅に増えたことに関係すると思われる罹患率の急激な上昇が見られる一方で、同時期に測定可能な死亡率の変化はなかった（4.2.1 項と 4.2.2 項を参照）。この韓国の観察研究の最も説得力のある例を、本節において後で詳しく紹介する。

米国予防医学専門委員会（USPSTF）は広く尊重されている独立の専門家パネルで、系統的に科学的根拠の総括を行い、臨床予防医学の提言を行っている。USPSTF は健康で無症状の集団における甲状腺がんスクリーニングを推奨しないとしている（Bibbins-Domingo et al., 2017）。この提言は、リスク因子が特定されていない成人の集団における甲状腺がんのスクリーニングは偶発的な緩慢性腫瘍の発見につながる懸念と、甲状腺がんの臨床検出以前の早期発見による疾患特異死亡率減少の根拠がないことに基づく。USPSTF が甲状腺がんのスクリーニングに関する提言の改訂を裏付けるために行った系統的レビューから、超音波検査と検出された結節の穿刺吸引により「甲状腺がんを同定できる」とはいえ、「住民ベースまたは対象集団のスクリーニングが死亡率低下や重要な患者の健康の転帰改善につながるか明らかではない」（Lin et al., 2017b）との結論が出された。スクリーニングを推奨しない根拠は、スクリーニングで良性の甲状腺結節と緩慢性の甲状腺がんが特定されると、その結果さらなる介入が必要となり、これが患者に不利益を及ぼすリスクを増大させること、また、甲状腺がんは一般に予後が良好で死亡率が低い疾患であることである。ただし、この USPSTF の提言はハイリスク集団（たとえば、電離性放射線被ばく歴や甲状腺がんと関連する遺伝性腫瘍症候群ゆえに甲状腺がんリスクが高い者）には当てはまらない。

国際小児がん晩期障害ガイドライン調整団体（IGHG）とパンケア小児がん経験者ケア経過観察研究（PanCareSurFup）コンソーシアムは、小児期、思春期、若年成人期のがん経験者で、甲状腺が放射線照射範囲に置かれた者（リスクのあるがん経験者）に対する甲状腺分化がん（DTC）スクリーニングの利益と不利益の根拠を評価した（Clement et al., 2018）。同団体はリスクのあるがん経験者全員を一連の超音波検査による経過観察の対象とすることを推奨しなかったが、それは子どもの早期治療の利益が不確かな上、超音波検査で良性の甲状腺結節または緩慢性甲状腺がんが同定されると、潜在的な不利益（たとえば、臨床的利益のない治療、治療の副作用、心理的苦痛、費用）につながる可能性があるからである。とはいえ、同報告書はこれらがん経験者には甲状腺がんのリスクが高いことと甲状腺スクリーニングの選択肢（触診または超音波検査）について助言

するよう勧めており、本人に十分な情報を与え、話し合いに参加させ、超音波検査と触診の間でスクリーニング方法を選ぶ、あるいは積極的なスクリーニングは行わない可能性を検討する機会を与えるべきとしている。甲状腺スクリーニングプログラムを実施するしきい値となる放射線量についても、被ばく後、スクリーニングを開始すべきタイミングについても、コンセンサスは得られなかった。

DTC や家族性非髄様甲状腺がん（FNMTC）を発症する高いリスクと関係する遺伝性腫瘍症候群など、いくつか異なる臨床状況では、ハイリスク集団の甲状腺がんスクリーニングの臨床的有用性を示すデータがある。生涯に甲状腺がんを発症するリスクは家族性大腸腺腫症の場合 1～12%（Jasperson et al., 2017）、PTEN 過誤腫症候群では 35%である（Eng., 2001）。DICER1 症候群のある人が甲状腺がんを発症するリスクは一般集団の 16 倍である（Khan et al., 2017）。FNMTC は一親等の親族に DTC 患者が 2 人以上いることと定義される。しかし、家族に以前 DTC と診断された者が 1 人いるだけでも、もう 1 人の家族の一員が DTC を発症するリスクは 9 倍になる（Mazeh et al., 2012）。これらの症候群すべてについて、診断時に DTC に対する選別型スクリーニングが開始されたが、たとえば FNMTC では、甲状腺超音波スクリーニングの実施は、より小さい腫瘍の検出、気管周辺リンパ節転移率の低下、必要となる手術の範囲の縮小、放射性ヨウ素内用療法の実施率低下に結び付いている（Rosario et al., 2012; Klubo-Gwiezdzinska et al., 2017）。

チェルノブイリの事故後の甲状腺スクリーニングの経験は、原子力事故で被ばくした小児期と思春期の子どもたちに関する現在の議論に、甲状腺スクリーニングの潜在的な利益について、より顕著で決定的な情報を提供しているともいえる。チェルノブイリの事故による汚染地域に住んでいた小児期と思春期の子どもたちに対する 2 つのスクリーニングコホート、すなわち米国ベラルーシ（BelAm）コホートと米国ウクライナ（UkrAm）コホートが 1990 年代半ばに形成された。これらスクリーニングコホートのデータを使って、さまざまな PTC の特徴が ^{131}I 線量と関係づけて評価された（Bogdanova et al., 2015; Zablotska et al., 2015a）。BelAm コホートの解析には、1997～2008 年に 3 回のスクリーニングで診断された 158 例の PTC が含まれ、UkrAm コホートの解析には 1998～2007 年に 4 回のスクリーニングで診断された 104 例と初回スクリーニング以前に処置した 11 例が含められた。BelAm と UkrAm の研究からは、いずれも、高い ^{131}I の甲状腺線量が腫瘍の侵襲性のいくつかの特性（たとえばリンパ管侵襲）と関連しているとの結論が出された。スクリーニングコホート形成前に診断された甲状腺がんは、より大きく侵襲性も高かったと見られ、高い ^{131}I 甲状腺線量と関連している可能性がある（Bogdanova et al., 2015）。

チェルノブイリの事故で被ばくし、手術後に放射性ヨウ素内用療法を受けたベラルーシの小児期と思春期の子どもたちのコホートにおける甲状腺がん治療の転帰の研究では、疾患が進行していた患者でさえも、がんの転帰は良好だった（Reiners et al., 2013）。

それでも、進行性甲状腺がんの早期治療によって、必要な治療の侵襲性が低くなる（つまり摘出範囲が小さくてすむ、放射性ヨウ素内用療法を減らせる）、合併症リスクが低いなど、他の利益が得られるならば、適時に甲状腺スクリーニングの機会を提供することは妥当かもしれない。しかし、当面、小児期と思春期の子どもたちの早期治療による利益の根拠はない。本専門家グループ内でも、最終的にハイリスク集団の選別型甲状腺スクリーニングの利益が不利益（過剰診断、臨床的利益のない治療、治療による合併症、診断や偽陽性の検査結果による不安）を上回るか判断するために、前向き研究データを得られるかどうか、またその手段については意見が分かれる。

入手可能な科学的根拠に基づいて、専門家グループは原子力事故が起きた場合の甲状腺集団スクリーニングを推奨しないが、これは集団レベルでは不利益が利益を上回るからである（つまり、死亡率の減少を伴わない過剰診断のリスク）（第 3 節を参照）。集団スクリーニングとはここでは、甲状腺検査への参加について、ある特定の地域の全住民をばく露レベルに関わらず積極的に募集することと定義する（集団スクリーニングの一般的な定義は 4.3.1 項を参照）。しかし、原子力事故後の電離性放射線被ばくによる甲状腺がんリスクの増大と、先に述べたハイリスク群の疾患の早期発見の潜在的な臨床的利益を考えて、原子力事故後に、よりリスクの高い個人に対し、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する。甲状腺健康モニタリングプログラムは、出発点が集団ではなく個人である点で、集団スクリーニングや選別型スクリーニングとは異なる。甲状腺健康モニタリングはよりリスクの高い個人向けに用意される選択的活動で、本人は、疾患を早期発見して進行度の低いうちに治療する利益を得る目的で甲状腺検査とフォローアップ検査を受けるか否か、またその方法を選ぶことができる。過剰な甲状腺健康モニタリングに伴う潜在的な不利益とよりリスクの高い個人の同定との間でバランスをとるために、専門家グループは、よりリスクの高い個人向けの選択的な長期の甲状腺健康モニタリングプログラム参加を打診する行動対象レベルの実践上の定義として、胎児期または小児期または思春期の被ばく時に受けた 100～500 mGy という甲状腺線量を提案する。

専門家グループがこのプログラムを選択的活動とすることを勧めるのは、ハイリスク集団の小児期と思春期の子どもたち、成人の甲状腺スクリーニングが罹患率、死亡率、生活の質を含めた転帰の面で不利益より多くの利益をもたらすかについて、現在あるデータが限られているからである（Lin et al., 2017b）。不確かである以上は、甲状腺健康モニタリングプログラムに参加するべきか、そしてどのような形で参加するかについて（臨床検査の実施を含めて）、本人、家族、臨床医の間で共有される意思決定プロセスが必須である。これは、（その疾患により死亡するリスクは抑えないが）治療の侵襲性を抑えることを期待して、過剰診断の結果として合併症のリスクとマイナスの心理社会的影響を伴う治療を受ける可能性を承知で早期診断を希望するか、あるいは、後日、侵襲性の高い治療を受ける恐れはあるが、生涯一切診断・治療を受けずに済む可能性を期

待して、疾患を探さないことにするかという決断である。次の各項（4.3.3 項と 4.3.4 項）では、患者がスクリーニングについて抱く考えと甲状腺健康モニタリングプログラムで過剰診断を防ぐ方法について検討する。

韓国での経験

韓国では、甲状腺スクリーニングは政府主導のがんスクリーニングプログラムには含まれていないが、成人の甲状腺がんスクリーニングは広く実施されている（Han et al., 2011）。韓国のデータは、原子力事故の後に一般の成人集団向け甲状腺スクリーニングを実施した場合にいかなる影響が出るかを示す例となる。

2000 年代初めに韓国国民の間で健康診断が普及したのに伴い、スクリーニングは人気を集めた。1999 年、「全国がんスクリーニングプログラム」は、胃がん、肝臓がん、大腸がん、子宮頸がん、乳がんなど、主要ながんについてスクリーニング事業を始めた（Ahn et al., 2014）。甲状腺超音波検査も、安価で実施が簡便であるため、他のがんスクリーニングに加えて頻繁に行われた（Kim et al., 2009; Park et al., 2016）。2012 年の「韓国地域社会健康調査」によると、国民の 23%が過去 2 年以内に甲状腺がんスクリーニングに参加したと回答した（韓国疾病管理本部, 韓国地域社会健康調査　未公開データ, 2012 年）

「韓国中央がん登録」のデータによると、甲状腺がんの年齢調整罹患率は 1993 年から 2011 年の間に 15 倍に増加した（Ahn et al., 2014; Jung et al., 2017; 図 5）。この甲状腺がん罹患率の激増が見られたのは「全国がんスクリーニングプログラム」を導入した年に当たることから、これは甲状腺がんスクリーニングの実施が増加した結果と考えられた。地域レベルの解析から、甲状腺がんスクリーニング導入率が高い地域と罹患率の高さが強く関連していることが証明された（図 6）。さらに、「韓国中央がん登録」のデータ解析から、甲状腺がん罹患率の増加は主に特定のサブタイプ、乳頭がんの検出によることが示されたが、これは無症状の人々の剖検研究で認められるタイプである（4.2.2 項を参照）。

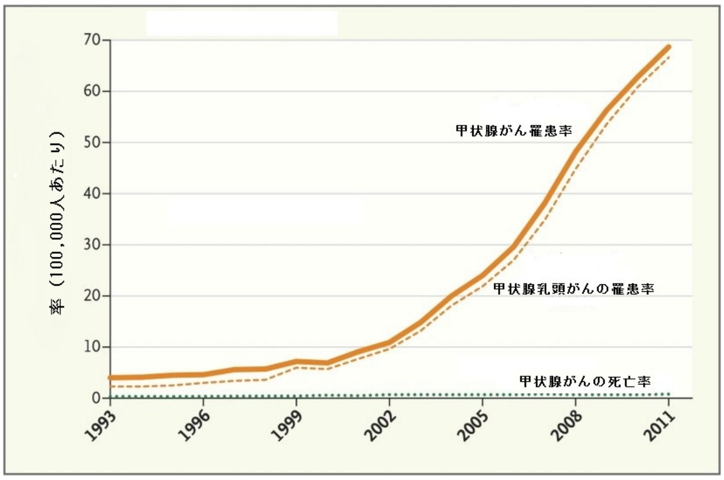

図 5　1993 年～2011 年の韓国における甲状腺がん罹患率と死亡率
罹患率のデータは韓国中央がん登録、死亡率は韓国統計局のデータである。どのデータも韓国の基準人口に対して年齢調整を行っている。出典：Ahn et al., (2014)
From The New England Journal of Medicine, Ahn, Hyeong Sik;Kim, Hyun Jung;Welch, H. Gilbert, Korea's Thyroid-Cancer "Epidemic" — Screening and Overdiagnosis, 371:1765-1767. Copyright © (2014) Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

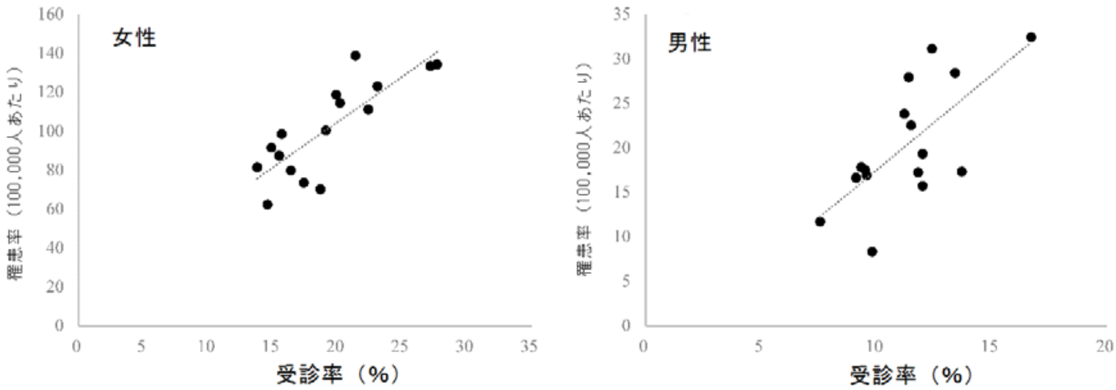

図 6　2010 年の韓国 16 地方における男女別甲状腺がんスクリーニング受診率と甲状腺がん罹患率の関連性。スクリーニングデータは韓国地域社会健康調査、韓国疾病管理本部のもの。罹患率データは韓国中央がん登録、韓国統計局のものである。

罹患率の急激な増加にもかかわらず、甲状腺がん特異死亡率は横ばいで、2000 年の 100,000 人あたり 0.65 人から 2014 年は 0.53 人へとわずかに減少しただけだった（Choi et al., 2017）。地域レベルの解析では、甲状腺がんスクリーニングの実施率が高い地域と低い地域の間で、甲状腺がん死亡率の実質的な差は見られなかった。要するに、韓国の経験は、無症状の人々をスクリーニングすると、潜在性の甲状腺がんの検出が増加して、見かけ上の異常な発生につながるが、スクリーニングが死亡率に与える長期的な影響を考慮したとしても、それに見合う死亡率の低下はないことを示している。（Brito et al., 2013, 2015; Davies and Welch, 2014）。

2014 年に医師グループが甲状腺がんの過剰診断に関する懸念を表明し、これを機に

韓国国内で社会的な論争が巻き起こった。その流れで、「無症状の健常人には甲状腺超音波スクリーニングは推奨しない」とする「韓国全国がんスクリーニングガイドライン」が策定された（Yi et al., 2015）。また、医師らが懸念を表明したのち、甲状腺がん罹患率と手術の実施件数が顕著に減少した。韓国中央がん登録によると、甲状腺がん年齢調整罹患率は 2013 年の 100,000 人あたり 84.9 人から 2015 年には 100,000 人あたり 49.1 人まで減少し（Cancer Registration & Statistics Branch, 2017）、甲状腺の手術件数は 2013 年の 40,124 件から 2015 年には 22,321 件に減少した（Nathional Health Insurance Corporation, National Health Insurance Database, 未公表データ, 2015）。保険データの解析から、罹患率と手術件数の減少は、アクティブサーベイランスのような侵襲性の低い管理が行われた結果というよりは、スクリーニング数の減少の結果であることを示唆している。甲状腺がんの罹患率はまだ高水準だが、国内の過剰診断の経験のフィードバックにより、傾向は反転した。

4.3.3　患者の抱く考え

医療従事者の間でも公衆の間でも、スクリーニングは有益との強い思い込みがある。この点は、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングに関する公衆への教育努力に影響するため、考慮しなければならない。従来の情報発信を通じて、早期発見の価値に対する文化的な強い関心が涵養された。他の重要な影響としては、保険が適用される国では、資金面のインセンティブがあるほか、検査機器や医薬品メーカーの市場開拓努力もある（Moynihan et al., 2015; McCaffery et al., 2016）。

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（Feinstein, 1985）、多くの集団はヘルスリテラシーと数値データを解釈する能力が限られている。数値データを解釈する能力の乏しさに加えて、通常において公教育のカリキュラムにはがんの疫学やがんの自然史は含まれないため、多くの人々はこの領域の基礎的な知識を持たない。さらに、1 つの特例は論理的なリスク情報より説得力があることが多い。「助かった」1 人の人物に注目する方が、何も起こらなかったそれ以外の人々を見るよりもずっと容易である（Jenni and Loewenstein, 1997）。

無症状の健康な成人には、甲状腺がんスクリーニングは推奨も保証もされていないが、それが実施されている一部の国では、この問題についての意識や理解が低いことを示す研究がある。特に、韓国の 30～69 歳の女性に対する質的研究によると、大半が甲状腺超音波スクリーニングに伴う甲状腺がん過剰診断の可能性について知らなかった。しかし、それについて説明を受けた後でも、これらの女性は引き続きスクリーニングが有益だと考えていた（Park et al., 2015）。女性に対する調査で、過剰診断に関する情報を提供する前と後で、甲状腺がんスクリーニングを受ける意思を質問したところ、同じ結果が得られた。参加者の 87%が当初甲状腺がんスクリーニングを受診する意思を表明し、過剰診断に関する情報提供を受けた後でもなお、同じ女性グループの 74%がスクリーニン

グ受診の意思を表明した（Lee et al., 2016a）。

これらの研究結果は、公衆の間で強い信念があると、意思決定の補助は役に立たないことを示すようだが、社会通念が変われば、十分な情報に基づく意思決定の補助手段も効果を発揮しうる。たとえば、前立腺がんの場合、スクリーニングの潜在的な不利益がよく理解され、情報が広く公衆の間に浸透したことから、スクリーニングの受診意向の率を適度に下げる際、そうすることが適当であり、また患者が表明した価値観とも一致しているときには、意思決定の補助手段の利用は有効である。（Evans et al., 2005）。公衆が甲状腺がんの過剰診断の問題とその自然史を理解していれば、原子力事故の被災住民への甲状腺健康モニタリングの選択肢はもっと容易に効果的に説明できる。

4.3.4　過剰診断を回避するアプローチ

一定の状況では、100～500 mGy またはそれ以上の甲状腺線量を胎児期、小児期、思春期に被ばくした者など、よりリスクの高い個人向けに、長期的な甲状腺健康モニタリングを用意することが考えられる（第 3 節、提言 2 を参照）。これらの人は、熟練した臨床医による定期的な甲状腺超音波検査、定期的な身体診察を受けること、または一切検査をしないことを選べる。モニタリングの主な潜在的利益は、早期発見により身体に負担の少ない治療が選択肢に加わることである。主な潜在的不利益は、治療が不要だった可能性――発見されたがんは、モニタリングがなければ臨床的に顕在化するほど進行しなかった可能性である。どちらを選ぶかは「本人の希望次第」、つまり、本人が潜在的利益、潜在的不利益、各選択肢の科学的不確かさに関する自分の解釈に基づき、それぞれの選択を行うのが望ましい。

現在の科学的根拠と知見に基づいて、甲状腺がんの過剰診断を最低限に抑えるために以下のアプローチを検討するべきである。

教育

医療従事者と公衆には、甲状腺がんスクリーニングの潜在的な不利益と利益について知らせるべきである。2017 年に米国予防医学専門委員会は超音波または触診によるスクリーニングのデータを評価した。同委員会は、依然として利益より不利益の可能性の方が大きいとの結論を出し、無症状の健康な成人の集団に対する甲状腺がんスクリーニングを推奨しないとした（Bibbins-Domingo et al., 2017）。子どもの甲状腺がんスクリーニングに関してこれと同様の文書はないが、小児期、思春期、若年成人期にがんを経験し、甲状腺に放射線照射を受けた者にどのように甲状腺がんスクリーニングを行うかの手引きとなる有用な報告書がある（Clement et al., 2018）。その提言によると、甲状腺がんのモニタリングを実施するか、またいかに実施するかを決めるために、医療従事者と本人の家族の間で共有される意思決定プロセスを導入すべきだという。甲状腺スクリー

ニングの潜在的な不利益と利益そして純利益の大きさについて医療従事者と公衆の双方を教育すれば、こうした共有型意思決定が円滑に行われ、本人が十分な情報に基づいて、自らの価値観、希望、事情に合った決定を下すことができる。

人々中心のヘルスサービスの原則に従ったプログラムの策定

よりリスクの高い個人にモニタリングの機会を提供する対策型プログラムがない場合、過剰治療、過小治療、サービスの不公平な配分に至る可能性がある。世界保健機関（WHO）の「包括的な人々中心のヘルスサービスに関する枠組み」は、全住民が高品質のヘルスケアサービスを受ける均等な機会が与えられ、自らの健康により能動的な役割を果たせるようなプログラムを策定するための概要を示している（WHO, 2015, 2016）。

WHO はこの構想を実現する上で、相互に絡み合う 5 つの戦略、つまり（i）住民と地域社会を巻き込み、教育し、行動力を与える、（ii）ガバナンスと説明責任の強化、（iii）ケアモデルの方向性の見直し、（iv）部門内外のサービスの調整、そして（v）実現を可能とする環境整備を推奨している。また各国保健当局が国、地方、地元の各レベルのニーズに最も合った政策と介入を選び、さらにその優先課題、能力、資源に応じて調整することを奨励している。

共有型意思決定プロセスの利用

甲状腺健康モニタリングに参加するかどうかの決定は本人の希望次第であることから、モニタリングの機会は、共有型意思決定プロセスの原則に従って策定される対策型プログラムを通じて提供するべきである（O'Connor et al., 2004）。プログラムの枠内では、可能な選択肢とそれぞれの潜在的な利益と不利益などバランスのとれた情報を提供する一方で、選択肢に関する患者の価値観や希望も斟酌するべきである。原子力事故後の甲状腺健康モニタリングの場合、モニタリングの提案を受けるのは小児期と思春期の子どもたちなので、親またはその他の保護者が意思決定プロセスに参加する必要がある。

共有型意思決定プロセスは特別な「決定補助」の構築と導入により実現できる。その例に、オタワ病院研究所のモデル（Ottawa, Canada; https://decisionaid.ohri.ca）と会話ツールのモデル（Mayo Clinic, Rochester, MN, USA; https://shareddecisions.mayoclinic.org/）、そして「オプション・グリッド（選択ツール）」（ダートマウス保健政策臨床診療研究所 The Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice, Hanover, NH, USA; https://health.ebsco.com/products/option-grid）がある。

地域社会や甲状腺健康モニタリングに参加する人々とのコミュニケーション

福島の事故の後で、地域社会全体との有効なコミュニケーションのために（i）環境設定、（ii）規模、（iii）内容、（iv）コミュニケーターという 4 つの方針が策定された（Murakami et al., 2017)。コミュニケーションの環境設定は、参加者と直接接触することが最も有効であり、広範な情報配布よりも好意的に受け止められた。規模は、小さな対面型のグループ会合の方が大人数の集会より有効だった。コミュニケーションの内容に関しては、聴衆にとって理解が容易かつ適切な内容のコミュニケーション素材を確立することが重要である。コミュニケーターについては、外部の専門家と、教員や保健師など、地元でよく知られている、信頼された人材を組み合わせた。福島で採用されたアプローチのいくつかを 4.6.5 項で紹介する。

「甲状腺検査」の初期的段階を通じて、結果待ちの期間が長引くことは不安を助長し、また見つかった結節の分類の仕方も不安の種となることが指摘された。解剖学的に正常な範囲の所見（コロイド嚢胞等）を伝える際に、受診者とその家族に無用な混乱や不安を引き起こさないための配慮が必要である。

4.4　甲状腺分化がんの取扱い

4.4.1　*甲状腺分化がん手術前評価と治療*

臨床所見

甲状腺原発腫瘍は多くは無症状だが、大きい腫瘍または浸潤性腫瘍のある患者は、頸部のしこり、呼吸障害、嚥下障害、嗄声、局所的な痛みを自覚することがある。転移巣のある場合、また部位と臓器によって、自覚症状がより多くみられる。骨転移は最も症状が現れやすく、特に脊椎に起きると顕著である。

手術前の評価

甲状腺がんの疑いにより手術が検討される患者はすべて、甲状腺（結節数、部位、サイズを調べるため）と頸部リンパ節（転移が疑われる気管周辺及び側頸部リンパ節を特定するため）の頸部超音波検査を受けるべきである（Francis et al., 2015; Haugen et al., 2016）。その後、穿刺吸引細胞診（FNAC）によって、甲状腺結節と転移が疑われる頸部リンパ節の悪性度を判断するべきである。リンパ節腫脹をきたす疾患のある患者、あるいは主な構造の浸潤が疑われる場合には、画像診断が推奨される。

外科手術

甲状腺全摘と葉切除は FNAC で甲状腺がん診断が確定した患者の主な治療の選択肢である。成人では、単発で甲状腺内に限局した直径 4 cm 以下の乳頭がん（PTC）、あるいは、被包性濾胞型甲状腺乳頭がんや微小浸潤性濾胞がん（FTC）のように組織学的に非侵襲性の甲状腺がんの場合、葉切除で十分なことがある（Haugen et al., 2016）。葉切除後の組織診で浸潤性挙動またはハイリスクの甲状腺分化がん（DTC）の異型が認められるならば、残存甲状腺全摘術を行うべきである。その他のケースは甲状腺全摘術が適している。成人では、進行した原発腫瘍（米国がん病期分類合同委員会［AJCC］の腫瘍・結節・転移［TNM］分類による T3 または T4［最大径が 4 cm をこえる腫瘍または総甲状腺外腔拡張（ETE）を伴う腫瘍]）または臨床的に側頸部リンパ節への転移（cN1b）が認められる患者の場合、気管周辺リンパ節郭清を検討すべきである（Haugen et al., 2016; Tuttle et al., 2017）。

単発で甲状腺内に限局した微小乳頭がん（PTMC）を患う成人患者については、即時手術への選択的代替策として「アクティブサーベイランス」（一連の超音波検査による経過観察）を続けられるか判定する研究が進められている。この選択肢を採用した成人の低リスク PTMC 患者に対する最近の研究から、生存中に疾患が進行する確率は年齢が上がるほど減少し、20 歳代にアクティブサーベイランスを始めた場合の最大 60%か

ら、70 歳代に同サーベイランスを始めた場合の 4%まで低下することが示された（Miyauchi et al., 2018）。

現在の小児患者向けガイドラインは、細胞診で PTC が疑われ、甲状腺細胞診報告基準のベセスダ・システムで分類 V（疑いがある）または VI（同定）の PTC の患者には、甲状腺全摘を推奨している（Francis et al., 2015; Cibas and Ali, 2017）。細胞診で判定がつかない小児患者には診断目的の葉切除が検討され、病理検査によりリンパ管侵襲のない被包性濾胞型 PTC か、低襲性 FTC であることが判明するなら、それで十分なことがある（Francis et al., 2015; Samuels et al., 2018）。小児 PTC 患者では、予防的気管周囲リンパ節郭清を検討すべきであり、これは FNAC で確定した側頸部リンパ節転移または遠隔（肺）転移の根拠のあるすべての小児がん患者に実施するべきである（Francis et al., 2015）。小児期と思春期の子どもたちの PTMC についてアクティブサーベイランスの検討を支持するデータはない。

放射性ヨウ素によるアブレーション療法

以前は、DTC の診断を受けたほぼ全患者が術後の補助療法として放射性ヨウ素（RAI）によるアブレーションを受けた。現在では、患者の転帰を慎重に見直した結果、RAI 療法に適する患者をリスク基準で選別するという考え方が定着した（Castagna et al., 2016）。RAI アブレーションはハイリスク患者のみ適応となる。中リスク患者も放射性ヨウ素による残存組織焼灼は適応可能だが、決定は術後の腫瘍マーカーのサイログロブリン（Tg）と頸部超音波検査や術後の診断用全身スキャンに基づき、個別に行われなければならない。補助療法 RAI は、「顕著な ETE（AJCC の分類 T4）や遠隔転移（AJCC の分類 M1）のある患者」と定義されるハイリスク患者の甲状腺全摘後に推奨される（Haugen et al., 2016）。小児患者集団内では、RAI 療法は米国甲状腺学会の分類システムで中または高リスクとされる小児疾患では全患者について検討するべきで、処方される RAI 治療の放射能は、術後 Tg レベル、放射性ヨウ素診断全身スキャン、その他の画像診断法の結果により決まる（Francis et al., 2015）。

遠隔転移がんの治療

遠隔転移は PTC 症例の約 3%に見られ（Lim et al., 2017）、その割合は成人患者よりも小児患者の方が高い（Al-Qurayshi et al., 2016）。側頸部リンパ節転移のある患者は、遠隔転移のリスクが高い（Lee et al., 2011; Francis et al., 2015）。遠隔転移で最も多いのは肺（転移の 50%）で、骨（26%）、肺と骨の両方（18%）、その他の部位（5%）がこれに続く（Dionigi et al., 2014）。FTC については、遠隔移転のリスクは腫瘍の脈管侵襲の程度と相関している。遠隔転移の治療には補助療法 RAI と、難治性転移について局所治療を適用する可能性（手術、放射線療法、ラジオ波熱焼灼法または冷凍焼灼法など）がある。

これらのすべての治療にもかかわらず、完全奏功が見られるのは遠隔転移のある患者の半数に満たない（Durante et al., 2006; Pawelczak et al., 2010）。

術後のレボチロキシン療法

甲状腺全摘では、直後に甲状腺ホルモン療法を開始する。甲状腺亜全摘の場合、甲状腺刺激ホルモン（TSH）を測定して、残りの甲状腺の機能を評価しなければならない。甲状腺ホルモン補充に使われるレボチロキシン（L-T4）は、高リスクの甲状腺がん患者に TSH を抑制する量を投与すると、転移性がんの進行を抑えて、生存率を改善することがある（Diessl et al., 2012）。低リスクの患者では TSH 抑制について有意な利益は証明されておらず、これらの患者では血清 TSH は基準範囲の下限にとどまりうる（1 リットルあたり TSH 0.5～2 ミリユニット［mU/L］）。当初のリスク分類に関わらず、安定した寛解が得られた患者においては、LT-4 療法は抑制目的の用量から補充目的の用量への移行が可能である（Haugen et al., 2016）。

4.4.2　甲状腺分化がんの経過観察と予後

経過観察の目的は、持続性疾患や局所的再発または遠隔転移を発見し、治療することである。疾患の臨床的、生化学的、あるいは構造的な根拠がない患者は、当初の療法が「著効を示した」と分類される（Francis et al., 2015; Haugen et al., 2016; Sohn et al., 2017; Sung et al., 2017）。この場合、長期経過観察における再発リスクは非常に低い（1～4%）（Tuttle et al., 2010; Castagna et al., 2011; Momesso and Tuttle, 2014; Momesso et al., 2016; Pires et al., 2016）。TSH の刺激を受けて（または TSH 抑制でも）Tg 値が持続して検出されるまたは上昇する患者、あるいは構造的な疾患の根拠がないのに、抗 Tg 抗体値が持続または上昇する患者は、「生化学的に不完全な奏功」に分類される（Haugen et al., 2016）。この分類の 56～68%の患者はその後も疾患の根拠は一切見られないが、8～17%では、5～10 年以上の経過観察を経て、最終的に構造変化を伴う疾患が見つかる。生化学的に不完全な奏功の患者は 6～12 か月ごとに経過観察を受け、軽度の TSH 抑制治療（0.1～0.4 mU/L）と、血清 Tg 値の経時変化に基づく適切な画像診断を継続するべきである（Haugen et al., 2016; Lazar et al., 2016）。術後の TSH 刺激 Tg 値が 1 ミリリットルあたり 10～30 ナノグラム（ng/mL）を超える成人患者の予後は不良で、無病生存率は減少し、疾患特異死亡率が上昇する。葉切除術を受けた患者は、その後も一連の身体検査、血清 Tg 測定、甲状腺及び頸部超音波検査による経過観察を続け、持続または再発する疾患がないか調べるべきである。

小児患者では、5 つのリンパ節転移及び遠隔（肺）転移を超える ETE が存在すると、疾患が持続または再発するリスクの上昇が予測される（Francis et al., 2015; Sung et al., 2017）。初期治療の後、1 回でも Tg 値が 10 ng/mL を上回れば、不完全奏功を意味する。

しかし、予後不良と結び付けられる Tg 値は定義されていない。大半の小児患者の甲状腺がんの疾患特異死亡率は、肺転移のある患者の間でさえも低いため、追加治療が有益か、またいつ行うか判断するには、術後の Tg 値の傾向と放射線画像を合わせて用いるべきである（Biko et al., 2011; Padovani et al., 2012）。一般的には生化学検査及び放射線画像診断によるサーベイランスが、それぞれ 3〜6 か月ごとと 6〜12 か月ごとに行われる（Francis et al., 2015）。

持続する疾患

「構造的な不完全奏功」の患者は「持続する病変または新しく検出された局所・領域再発または遠隔転移がある患者」と定義される。これら患者の取扱いは、疾患の部位と以前の治療法の奏功に基づいて個別化しなければならない。「構造的な不完全奏功」に分類される大半の患者は、追加的治療の甲斐もなく、持続する疾患の構造的かつ/または生化学的な根拠が、最後の経過観察まで継続的に認められる（Pawelczak et al., 2010; Vaisman et al., 2011b）。

上に説明した治療法の奏功評価は、甲状腺全摘術と RAI 治療を受けた DTC 患者について有効とされたが、甲状腺葉切除または RAI を伴わない甲状腺全摘術を受けた患者に関して入手可能なデータは少ない。

疾患の再発

長期的研究により、再発は成人患者の約 9%（10 年後）と小児患者の 30%（40 年後）に起こること、その多くは初診時に疾患が進行していた（たとえば、大きな甲状腺がん、ETE、そしてリンパ節転移）ことが示された（Landau et al., 2000; Bilimoria et al., 2007; Hay et al.,2010）。再発のある患者のうち 4 分の 3 は、疾患が頸部に留まり、多くはリンパ節または甲状腺床内である。再発がんはまた、成人では tall 細胞型、円柱上皮細胞型、鋲釘様など、組織学的に侵襲性の強いタイプに多く（Haugen et al., 2016）、小児患者ではびまん性硬化型に多い（Koo et al., 2009）。

治療の副作用と合併症

甲状腺がん外科手術の主な副作用と合併症は、上喉頭神経麻痺（一過性または永続性、0〜58%）または反回神経麻痺（約 10%）による喉頭神経機能障害、そして副甲状腺機能喪失（一過性は約 17%、永続性は約 2%）である（Friedman et al., 2002 ; Francis et al., 2014 ; Oda et al., 2016 ; 附属書 3 を参照）。反回神経及び副甲状腺機能の損傷率は、年間に 26 件以上の甲状腺手術を行う外科医が執刀する手術では低いことが示された（Adam et al., 2017）。

RAI（^{131}I）療法の副作用は線量依存的と考えられている。最も心配される副作用は二

次性悪性腫瘍のリスクである。1 コースの補助療法の後で、^{131}I による治療を受けない甲状腺がん患者に見られた二次性原発がんリスクと比べて、二次性悪性腫瘍リスクが高まるという直接の根拠は一切ない（Haugen et al., 2016）。RAI 療法を受けない甲状腺がん経験者と比較して、軟部組織や骨の腫瘍リスクは約 20%、白血病のリスクは約 2.5 倍に増加する（Haugen et al., 2016）。最も多く見られる RAI の副作用は口内乾燥症で、唾液腺の機能喪失ゆえに虫歯のリスクが高まる（Fard-Esfahani et al., 2014）。他に知られている副作用はドライアイと鼻涙管の機能不全、嚥下障害、そして、^{131}I の累積放射能が非常に高い場合、受胎能・受精能の低下がある。

甲状腺がんで手術を受けると、上述のとおり、一生、甲状腺ホルモンの補充が必要となる（甲状腺全摘後は 100%、葉切除後は 25%）（Saravanan et al., 2002; Said et al., 2013）。薬の処方には定期的な血液検査と医師の診察が必要となる。甲状腺ホルモン補充療法を受けている患者は、甲状腺ホルモン補充療法を受けない患者よりも心の健康の障害を経験しやすいことが示されている（Saravanan et al., 2002）。

疾患特異死亡率

全体として甲状腺がんの生存率は非常に高い。たとえば 55 歳未満の成人患者において、期待される疾患特異 10 年生存率は、局所性または限局性疾患で 98～100%、遠隔転移では 85～95%である（Perrier et al., 2018）。放射線被ばく後に心配されるタイプである PTC の生存率は特に高く、甲状腺に限局した PTC 患者の 97～99%が、診断から 20 年後も生存している（Davies and Welch, 2014）。成人で PTC の死亡率を悪化させることが知られている因子は、加齢、腫瘍の大きさ、ETE、不完全切除、頸部リンパ節転移または遠隔転移、病期Ⅲ（以上）のがんと診断されたことなどで、原因特異死亡率は、MACIS スコア（M：遠隔転移、A：患者の年齢、C：切除の完全さ、I：局所的浸潤、そして S：腫瘍の大きさ）が 6 以上の患者では 30%近い（Grogan et al., 2013; Hay et al., 2018 ）

小児がんでは、PTC に特異的な 30 年生存率は、性別、術式、初診時の局所的なリンパ節転移の存在とは無関係に、約 99～100%で、遠隔転移のある患者にわずかな生存率（97%）の低下が見られるだけである（Golpanian et al., 2016）。放射線誘発 PTC の疾患特異生存率は、非放射線誘発 PTC と同程度である。チェルノブイリによる放射性降下物にばく露した小児期と思春期の子どもたちでは、生存率は 98～99%である（Hay et al., 2010; Tuttle et al., 2011; Reiners et al., 2013）。

上述の根拠に基づいて（4.1 項も参照）、原子力事故後の放射線被ばくの結果発生した甲状腺がんの診療は、自然発生の甲状腺がんの子どもの場合と同様に行うべきである。治療は公表されたガイドラインに準ずるべきである。

4.5　放射線とがん

4.5.1　放射線被ばく

放射線とは、空間を伝わるエネルギーの動きと定義される。発散されたエネルギーの周波数または波長を基準にすると、放射線は電離性放射線と非電離性放射線に分けられる。物質を通過する際に原子を電離するのに十分なエネルギーをもつ放射線は、電離性放射線と呼ばれる。これは天然線源と人工線源の両方から来る。主な 2 つの天然の電離性放射線源は、ラドンなど地殻に由来する放射性核種と宇宙からの宇宙放射線である。人工放射線源に寄与する主なものは放射線の医療利用（X 線と核医学）である。他の人工被ばく線源は職業被ばく、核実験の降下物、そして、いくつかの例にある原子炉事故による降下物である。

電離性放射線には、波動（X 線や γ 線のような電磁放射線）もしくは粒子（α 粒子や β 粒子など）が含まれうる。X 線や γ 線は体を通り抜けることができるが、通過する際にすべての波動が必ずしも体内の組織と相互作用しない。粒子状の電離性放射線は、中性子線を除いて電荷をもち、衝突によって減速するため透過しにくい。これらが主に経口摂取または吸入されると、体の細胞に放射線の線量をもたらす。

放射能とは、自発的に崩壊する不安定な原子に関連する。国際単位系（SI）における放射能の単位はベクレル（Bq）で、1 秒に 1 つ崩壊が起きることに等しい（decay/s）。半減期とは一定の核種の原子の半数が崩壊するまでに要する時間で、その範囲は 100 万分の 1 秒から百万年までである。

放射線量（すなわち、組織に吸収されたエネルギー）を推定するには、放射線が組織と作用し合うプロセスを理解する必要がある。吸収線量は組織（または臓器）に吸収されたエネルギー量と定義され、一般に疫学研究で最も有用な放射線量測定値とみなされている。吸収線量の SI 単位はグレイ（Gy）で、1 キログラムあたり 1 ジュール（J/kg）と定義される。

放射線被ばくの健康リスクは、放射線の種類、線量、線量率、そして被ばく時年齢や性別など被ばくした人の特徴を含むさまざまな因子に依存する。放射線防護に使われる単位はシーベルト（Sv）で、さまざまな放射線の有害な影響を引き起こす可能性や被ばくした各組織の放射線誘発性の損傷への感受性を加重した吸収線量である。さまざまな線源からの放射線量の範囲は図 7 に示される。

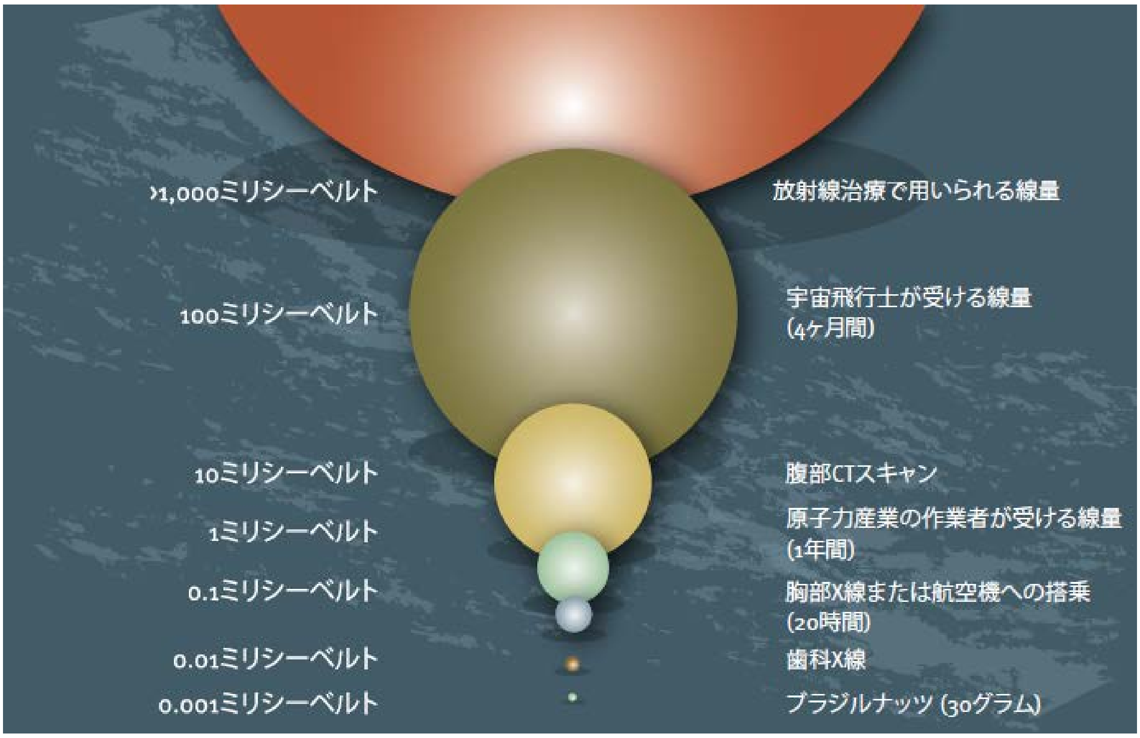

図 7　さまざまな線源からの電離性放射線量範囲（単位 mSv、ミリシーベルト）
出典：UNSCEAR（2016）　UNSCEAR の許可を得て複製。

線量測定、すなわち放射線被ばくの数量化は、内部被ばくと外部被ばくの線量測定に分けられる。内部被ばく線量測定は、放射性核種など、体内にある線源からの放射線を評価するが、外部被ばく線量測定は体外の放射線源を測定する。

原子力事故による電離性放射線被ばくは粒子状放射線（α粒子とβ粒子）によるものが多いが、一部の放射性元素はγ線も放出する。人々が原子力事故による電離性放射線に被ばくする経路は複数ある。放射性核種の吸入または経口摂取による内部被ばくと、放射性雲及び地面やその他の表面に沈着した放射性核種による外部被ばくである。

4.5.2　放射線被ばくを最小限に抑える防護対策

2015 年、国際原子力機関（IAEA）は国際的ガイドラインを刊行物「原子力または放射線の緊急事態への準えと対応：一般的安全要件」（IAEA, 2015a）にまとめた。これら緊急時への備えと対応に関するガイドラインは、原子力事故に際して、非常事態の状況を評価し、緊急の防護対策（PA）やその他の対応策を取る手順が確実に整備されるよう策定された。

こうした緊急事態には、初期、中期、長期の 3 段階がある（FEMA, 2016）。初期の段階は、放射性核種が環境に放出される期間ということができる。緊急時対応の中期段階は、放射線評価が行われる期間とみなせる。中期の段階は放出源が封じ込められ、さら

なる有意な事故的放出の危険が遠のいたときに始まる。長期の段階は、放出源の安全が十分に確保されて、もはや放出は起きないことが確実になり、被災地域の放射線の状態が、将来の居住や土地利用に関する決定を支えるために十分な程度に明らかになったときに始まる。原子力緊急事態の各段階を通じての情報発信と公衆とのコミュニケーションのための計画が整備される必要がある。

原子力事故により放射性物質の環境への無制御な放出が起きた際、放射線リスクを低減するために取られる PA は、内部被ばくと外部被ばくを最小限に抑えるための介入を 1 つ以上組み合わせたものとなる（IAEA, 2015a）。緊急の PA には屋内退避、避難、安定ヨウ素剤による甲状腺ブロック（ITB）、汚染されていない水、家畜の乳、食品の入手の便宜を図ることが含まれる。PA が有効性を発揮するには、原子力または放射線の緊急事態への事前の備え、対応、復旧のための放射線緊急時計画にこれを組み込まなければならない。緊急時計画には能動的・受動的サーベイランスのほか、原子力発電所事業者、地元自治体、緊急対応要員、住民が利用できる、有効な教育及び警戒情報システムが含まれるべきである。

2017 年、世界保健機関（WHO）は新しいガイドライン「安定ヨウ素剤投与による甲状腺ブロック（ITB）: 放射線・原子力緊急時の計画と対応における使用のガイドライン」（WHO, 2017a）を発行した。このガイドラインは対象集団、推奨される安定ヨウ素剤投与のタイミングと用量、放射性ヨウ素による内部被ばくの甲状腺線量を最小限に抑える ITB の潜在的利益を説明している。ガイドラインに拠れば、ITB は、正当化・最適化された原子力緊急時防護対策の枠内で、緊急の PA として実施されるべきである。これに加えて、屋内退避、避難、汚染されていない水、家畜の乳、食品の入手の便宜を図るなど、他の PA を検討しなければならない。最も影響を受けやすく ITB の利益を得る可能性の高い群は、小児期と思春期の子どもたち、妊婦、授乳中の女性である。40 歳以上の人々は ITB の利益を受ける可能性が低いが、それは、この年齢群では放射線誘発性甲状腺がんのリスクが非常に低いからである（4.5.4 項を参照）。

安定ヨウ素剤服用に最も適したタイミングは、予測される被ばく開始の 24 時間前から、被ばく開始後 2 時間以内である。被ばく開始推定時間から 8 時間後までは、まだ ITB を服用する意義がある。しかし、被ばくから 24 時間後以降に ITB を始めると、甲状腺内に蓄積された放射性ヨウ素の半減期を延長させるため、利益より不利益の方が大きい。通常は一回の ITB 服用で十分である。しかし、被ばくが長引く（24 時間以上）または繰り返される場合で、汚染された食品や飲料水の摂取が避けられず、また避難も不可能なときは、安定ヨウ素剤の反復投与が必要になることがある（Zanzonico and Becker, 2000 ; Verger et al., 2001）。新生児、妊婦、授乳中の女性、そして 60 歳以上の人々は、有害事象のリスクがあるため、ITB を反復投与するべきではない。

チェルノブイリと福島の原子力事故は、適時の PA の重要性を浮き彫りにした。チェルノブイリでは、非常に高いレベルのヨウ素 131（^{131}I）が 10 日間に亘って放出された。

即時の屋内退避と ITB 実施がなく、避難も徹底されず、汚染された食料品（家畜の乳その他）の摂取が続いた結果として、甲状腺線量が高くなり（推定平均線量>650 ミリグレイ［mGy］）、それに続いて、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの高汚染地域に住む小児期と思春期の子どもたちの間で甲状腺がん罹患率が大幅に上昇した（UNSCEAR, 2011, 2018）。これに対して、ポーランドでは、汚染された乳類の実効的な回収と ITB 実施のおかげで、甲状腺がんの増加は見られなかった（Nauman and Wolff, 1933）。

福島では、短い時間での 4 回の爆発に際して放出された ^{131}I の量はチェルノブイリの放出量の約 10 分の 1 だった（UNSCEAR, 2014）。地震と津波の影響で通信インフラが混乱したことから、情報入手が制限された。このため、PA の決定は不確実性とストレスという条件の下でなされた（National Research Council, 2014）。しかし、早期の避難指示と汚染された食品、家畜の乳、水の規制により、住民の放射線量は大幅に低減された（4.5.3 項と 4.6.2 項を参照）。住民の甲状腺被ばくは推奨される介入レベルである 50 mGy を下回ったため、ITB プログラムは一律には実施されなかった（UNSCEAR, 2014; IAEA, 2015a; 4.6.2 項を参照）。

公衆、地元自治体、保健・医療従事者の PA に関する教育を、原子力発電所の運転開始前から行うことは欠かせないものである。運転開始後も、有効な緊急時計画の一部として教育を継続し、それに伴って、定期的な訓練や対応準備の成否を分ける強みや弱点の特定に焦点を置いた実習を行わなければならない。

4.5.3　甲状腺線量評価

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）短半減期放射性ヨウ素（^{132}I、^{133}I 及び ^{135}I）や短半減期放射性テルル（^{131m}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表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）。これら被ばく経路の甲状腺線量への寄与は、評価対象となる個人の居住歴、食習慣、線量低減のためにとられた行動に依存する。しかしながら、大半の公衆にとって、^{131}I の摂取が主な甲状腺線量の源である。事故発生後、最初の 2、3 週間、汚染地域に住み、地元で生産された汚染食品を消費していた住民（チェルノブイリ原子力発電所事故の場合、放牧されていた牛の乳を飲んでいた住民など）については、ヨウ素、テルルの短半減期同位体による内部被ばく、外部被ばく、放射性セシウムの経口摂取に起因する甲状腺線量の割合は、それぞれの経路につき約 1%である（Gavrilin et al., 2004; Minenko et al., 2006）。汚染地域に住んでいたが、地元で生産された食品を消費しなかった住民では、外部被ばくの甲状腺線量寄与が ^{131}I によるものと同程度となりうる。ヨウ

素とテルルの短半減期同位体の寄与は、^{131}I による甲状腺線量の数十パーセントと推定されるが、放射性セシウムの寄与は一定して軽微である（< 1%）（UNSCEAR, 2014; IAEA, 2015b）。ここで強調しておくべきこととして、汚染食品を消費しなかった住民においては、^{131}I の主な被ばく経路は吸入摂取であり、これは ^{131}I の主な経路が経口摂取である場合に比べて、^{131}I による甲状腺線量はずっと低い（10 分の 1 から 100 分の 1）（Gavrilin et al., 2004）。

上記 3 つの副次的な寄与因子による甲状腺線量は、通常様々な放射性核種の沈着密度などのデータを組み込んだ計算モデルに基づき、個別面談や電子メールで配信した問診票を通じて得られる事故後の個人の行動範囲と食習慣の情報を考慮した上で評価される（Gavrilin et al., 2004; Minenko et al., 2006）。これに加え、体内に取り込まれた ^{134}Cs と ^{137}Cs による内部被ばくは、ホールボディカウンタによるこれらセシウムの放射性同位体の測定値を使い、放射性セシウムの時間依存的な体内取り込み率と組み合わせて評価できる。

^{131}I の内部被ばくによる甲状腺線量は、地表面に沈着してから人が摂取するまでの環境中のプロセスを通じた ^{131}I の移行をシミュレーションする放射生態学モデルを使って評価できる。個人の甲状腺線量を推定する典型的な放射生態学モデルは多くの変数からなり、これには（i）地表面の ^{137}Cs 沈着密度、（ii）地表面に沈着した放射能における ^{131}I の ^{137}Cs に対する比率、（iii）植生発達の段階、（iv）植物による当初の ^{131}I の取り込み、（v）草と乳類からの ^{131}I の排出率、（vi）個人の乳類、乳製品、葉菜の消費率、（vii）個人の甲状腺質量、（viii）個人の甲状腺のヨウ素摂取のレベル、（ix）個人の甲状腺からのヨウ素排出率、その他が含まれる（Müller and Pröhl, 1993; Kruk et al., 2004）。これに加え、適用された対策（避難、家畜の乳の ^{131}I の最大許容濃度レベルの導入、甲状腺への放射性ヨウ素の取り込みを阻止するヨウ化カリウム［KI］剤の摂取）の影響を考慮するべきである。こうした放射生態学モデルから割り出される個人の甲状腺線量の総合的な不確かさは非常に高い。

甲状腺線量の総合的な不確かさは、事故から数週間以内（訳注）に個人の甲状腺の ^{131}I 摂取量を測る甲状腺測定が行われれば、大幅に低減できる。甲状腺内の ^{131}I の時間積分した放射能に比例する ^{131}I の内部被ばく放射線量を計算するには、^{131}I の放射能の経時変動も評価しなければならない。そこで、^{131}I の環境中の移行と代謝のモデルを使って、以下のものを推計する。すなわち（i）個別面談に際して得られた居住歴と食習慣に関する情報を考慮した、測定の前後の相対的 ^{131}I 摂取率、そして（ii）体内の ^{131}I 代謝と、それが甲状腺ブロック用安定ヨウ素剤服用によって変化する可能性を考慮した、甲状腺内の ^{131}I の放射能の経時変動である（Bouville et al., 2007）。より多くの個人甲状腺直接測

訳注　個人の甲状腺の放射性ヨウ素摂取量（つまり ^{131}I 摂取量）を測定し評価するために、訓練を受けた専門スタッフをなるべく早期に、できれば原子力事故から 4 週間以内、また遅くても 6 週間以内に配置すべきである（測定器の ^{131}I 最小検出可能放射能が 500 Bq より小さければ、評価は事故後 6 週間後以降も行える）。本報告書 21 ページを参照すること。

定が事故後のさまざまな時点で行われるほど、甲状腺線量の総合的な不確かさは小さくなる。しかし、^{131}I の半減期は短いため（8.04 日）、こうした甲状腺直接測定を行える期間は、事故後数週間以内である。

甲状腺の直接測定は、甲状腺中の ^{131}I の放射性崩壊により発生するγ線の放出率を測定するために、γ放射線検知器を頸部に当てることによって行われる。しかし、簡単な非エネルギー選択型装置が使われた場合、測定結果には通常（i）体内に取り込まれたセシウムの放射性同位体、(ii) 測定を受ける個人の髪、皮膚、衣服に付着した放射性核種、（iii）測定が行われる地面や室内に堆積した放射性核種、そして（iv）自然発生放射線に由来するγ線が含まれることになる（Gavrilin et al., 1999）。

胎児の甲状腺線量の評価について強調すべきこととして、ヒトの胎児の甲状腺組織は受精後 12 週目から ^{131}I を蓄積し始める点がある。国際放射線防護委員会のモデルによると（ICRP, 2001）、母親が ^{131}I を一回摂取した場合、胎児期 12 週目から出生までの胎児年齢に対する線量係数は一定して増加する。胎児の最大甲状腺量は母親の甲状腺量の約 2.5 倍である。

4.5.4　放射線由来のがんのリスク

生物学的な仕組み

定義上、電離性放射線は、通常はしっかりと原子に結合している電子をはじき外すのに十分なエネルギーをもつ。電離性放射線は、特にＸ線やγ線のような電磁線の形で、また陽子、中性子、α粒子、β粒子などの原子の構成要素として存在する（Kesminiene and Schüz, 2014）。生体内では、高線量の電離性放射線被ばくは細胞死を引き起こしたり、細胞核内で DNA 損傷を通じて突然変異の原因となったりするが、これが細胞の悪性化の主な仕組みと考えられてきた。エピジェネティックス効果、ゲノムの不安定性、あるいはバイスタンダー効果のような他の生物学的現象も関与すると考えられる（Kesminiene and Schüz, 2014）。

放射線由来のがんリスクの測定

放射線量とがん罹患率の間の関連を数値化して測定するために、通常、単位線量あたりの過剰相対リスク（ERR）が相対リスク（RR）に加えて使用されるが、これは被ばく群のがん罹患率を非被ばく群の罹患率と比べたものである。ERR は、被ばく群のがん罹患率を、対応する「非被ばく」群のバックグラウンド罹患率と比べた際の増加の大きさを表す。宇宙と地上に存在する自然の電離性放射線源により、人間は環境中の電離性放射線からの被ばくを避けられない。このため、放射線研究において、「非被ばく」という用語は通常、自然放射線源からのバックグラウンド被ばくを指す（UNSCEAR, 2000b）。ERR 推定値の解釈については、ERR が 0 であることはがん罹患率がバックグラウンド

（自然）罹患率を超えないことを意味し、ERR が 1 であることは、がん罹患率がバックグラウンド罹患率の 2 倍であることを意味する。もう 1 つの放射線影響の測定値は、過剰絶対リスク（EAR）で、これは被ばく群におけるがんのバックグラウンド罹患率を超える過剰ながんの症例数を表わす。EAR が 0 であることは、過剰な症例はないことを意味し、プラスの値は一定レベルのリスク増加を意味する。ERR と EAR は被ばく線量単位あたりで表現されうる。

放射線由来のがんリスクの科学的根拠

最初の放射線誘発性がんについては、1 世紀以上前の文献にすでに記述がある。電離性放射線の発がん効果は、1945 年の日本の広島と長崎の原子爆弾投下により、主として瞬間的な（急性）γ 線に曝された原爆被爆者のフォローアップ調査結果に基づいて、より広範に認められるようになった。原子爆弾の投下から 2、3 年後、原爆被爆者に見られた最初の放射線誘発性悪性腫瘍は白血病であり、過剰な白血病の症例数は、被ばくから 6〜8 年後にピークを迎え、低年齢で被ばくした者の方が被ばく時年齢の高い者よりも相対リスクが高かった（Ozasa, 2016）。原子爆弾投下から約 10 年後に、口腔、食道、胃、大腸、肺、乳房、膀胱、神経系、皮膚（非黒色腫タイプ）、そして甲状腺のがんなど、さまざまな部位の固形がんについて、過剰罹患率が目立つようになった（Preston et al., 2007）。がんリスクの増加は、電離性放射線への医療・職業被ばくの後でも報告された（IARC, 2012）。最近、フランス、イギリス、米国で放射線モニタリングを受ける原子力施設作業者 300,000 人以上の併合コホートを対象とした、がん死亡率の長期フォローアップ調査の結果、白血病とすべての固形がんの両方について、長引く低線量放射線被ばくとのしきい値なし線形の関係の根拠がさらに固められた（Leuraud et al., 2015; Richardson et al., 2015, 2018）。しかし、低線量放射線とがん死亡率の間の部位特異的な関連は、特に甲状腺がんなど死亡率が低い種類について、不確かさが残っている。

大半の放射線誘発性固形がんについては、「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の推定値は、5〜10 年である（UNSCEAR, 2006）。しかし、これは受けた線量の大きさ、当該集団のバックグラウンドがん罹患率、その他の因子（たとえば、甲状腺がんの場合、集団のヨウ素欠乏状態）によって異なる。甲状腺がんについては、チェルノブイリ原子力発電所事故後 4 年目から 5 年目にかけて、初めて甲状腺がんの罹患率の増加が報告された。チェルノブイリ原子力発電所事故のデータに基づいて推定される最短潜伏期間は 3〜5 年（Heidenreich et al., 1999, 2004; WHO, 2013; UNSCEAR, 2018）で、放射線誘発性甲状腺がんの過剰リスクが、ウクライナで最も高汚染地域の住民の間で見られたのは、被ばく後約 3 年の最短潜伏期間の後だった（つまり、約 3 年の間、過剰リスクはなかった）（Heidenreich et al., 2004）。

要約すると、どの種類の電離性放射線もさまざまな解剖学的部位のがんリスク増加と関連しており、低線量放射線被ばくによるがんリスク増加を示す根拠は増えている。こ

れは理論上、原子力事故の結果として周辺地域に実質的ながんの負担がかかりうること、それゆえ住民が放射線関連のがんリスクについて不安や恐れを抱きうることを意味する。しかし、実際には、放射線関連の過剰がん罹患数は、被災した人々の個人積算放射線量の大きさのみによって算定される。放射線関連がんリスクは、事故後に放出された放射性核種の量や放射線の種類だけでなく、空気、水、食品を介した個人の放射性物質摂取量や、事故後に放射線被ばくを低減するために実施される対策にも依存する。ロシア連邦南ウラルでは、流域の村の住民の主要な水源であるテチャ川に放射性廃棄物が数年にわたって投棄された結果、一般住民が放射線に被ばくしたが、そのフォローアップ調査によって、環境放射線源（汚染された川の水と川底の堆積物、そして地表面の汚染）から、白血病と固形がんの両方のリスクを増加させるのに十分高い個人線量を被ばくしうることが示された（Preston et al., 2017）。チェルノブイリ原子力発電所事故の後、大量の放射性核種が放出されたため、清掃作業者（事故処理作業者）の間では白血病と甲状腺がんのリスクの増加が見られた（Kesminiene et al., 2012; Hatch and Cardis, 2017）。しかし、一般の被災住民の間では、がんに関連して、唯一確証が得られているチェルノブイリ原子力発電所事故後の影響は、小児期と思春期における被ばくによる甲状腺がん罹患率の実質的な増加のみである。乳がんと白血病のリスク増加を暫定的に示唆する研究もいくつかあるが、確証は得られていない（Hatch and Cardis, 2017）。福島第一原子力発電所事故については、チェルノブイリ事故の放射性降下物によるものと比べて、個人の被ばく線量が桁違いに低いことをデータが示唆している。このため、がんのリスクは低いと考えられている（4.6.2 項を参照）。

原子力事故に際して放出される放射性ヨウ素（ヨウ素 131［^{131}I］と短半減期放射性同位体）の吸入または経口摂取は、主に甲状腺の放射線被ばくを引き起こす。チェルノブイリ原子力発電所事故の結果、すでに述べた通り、ベラルーシ、ウクライナ、そしてロシア連邦の一部の汚染が深刻な地域に住む子どもたちの間では、甲状腺がんが急激に増え（UNSCEAR, 2011）、甲状腺がん罹患リスクは 1 Gy の甲状腺被ばくにより 1.4～4.7 倍に増加した（表 2）（Cardis et al., 2005; Brenner et al., 2011; Zablotska et al., 2011; Ivanov et al., 2016; Tronko et al., 2017a）。事故の直後に、甲状腺ブロックのために安定ヨウ素剤を服用した人々は、服用しなかった人々に比べて、放射性ヨウ素被ばくによる甲状腺がんリスクが低かった。さらに、ヨウ素欠乏が一般的な地域の住民は甲状腺がんリスクが高かった可能性がある（Nauman and Wolff, 1993; Cardis et al., 2005; Brenner et al., 2001）。旧ソビエト連邦以外の国々では、降下物による甲状腺線量は、ベラルーシ、ロシア連邦、そしてウクライナの住民が曝されたものより少なくとも 2 桁低く、それらの国で行われた研究からは甲状腺がんリスク増加の明白な根拠は一切得られていない（UNSCEAR, 2011）。スリーマイル島原子力発電所事故に関しては、被災した近隣の郡の事故後 30 年間における甲状腺がん罹患率は期待値より高かったが、罹患率は他の因子と呼応しているかもしれず、事故との相関性は明確ではない（Levin et al., 2013）。福島の事故に関係

して、甲状腺がんや他の健康影響の研究が他の事故と比較して行われている（Hasegawa et al., 2015）。

表2　小児期の放射線被ばく後の甲状腺がんリスクに関する複数の重要な研究のまとめ

被ばく（研究）	平均被ばく時年齢（歳）	平均甲状腺線量（Gy）	甲状腺がん罹患数	1GyあたりERR（95%CI）
外部被ばく				
頭部白癬（Sadetzki et al., 2006)	7	0.093	159	20.2 (11.8–32.3)
胸腺肥大（Adams et al., 2010)	0.2	1.29	63	3.2 (1.5–6.6)
小児期外部被ばく、12の研究のプール解析（Veiga et al., 2016)	5	0.71	1070	5.5 (1.7–7.2)
原爆被爆者（Furukawa et al., 2013)	< 20	0.142	191	1.3 (0.6–2.7)[a]
^{131}I被ばく				
チェルノブイリ、ロシア連邦 (Ivanov et al., 2016)	< 18	0.174	316	4.7 (2.5–7.7)
チェルノブイリ、ベラルーシ、ロシア連邦（Cardis et al., 2005)	7.4	0.433	276	4.5 (1.2–7.8)[b]
チェルノブイリ、ベラルーシ (Zablotska et al., 2011)	8.2	0.56	87	2.2 (0.8–5.5)[c]
チェルノブイリ、ウクライナ１回目スクリーニング（Tronko et al., 2006)	8.0	0.68	45	5.2 (1.7–27.5)
チェルノブイリ、ウクライナ2～4回目スクリーニング（Brenner et al., 2011)	8.0	0.65	65	1.9 (0.4–6.3)
チェルノブイリ、ウクライナ5回目スクリーニング（Tronko et al., 2017a)	8.0	0.62	47	1.4 (0.4–4.2)

CI=信頼区間、ERR=過剰相対リスク、Gy=グレイ、^{131}I=ヨウ素131

[a] 10歳未満で急性被ばく後、60歳における甲状腺線量1 GyあたりのERR
[b] 症例対照研究における放射線誘発性リスクの指標としての過剰オッズ比。解釈はERRと同様。
[c] 1回目スクリーニングの所見に基づく。甲状腺線量範囲< 5 Gy

20 世紀半ばまで、放射線療法は頭部白癬のような、さまざまな軽微な疾患に、また今では疾患とみなされないような状態、特に胸腺肥大や扁桃腺肥大（表 2）などの治療にも使われていた。平均甲状腺線量は、頭部白癬の治療を受けていた患者の約 0.1 Gy

（Sadetzki et al., 2006）から胸腺肥大がある患者の 1.3 Gy（Adams et al., 2010）まで、治療の標的によってさまざまだった。小児がんの放射線療法による長期甲状腺がんリスクの研究では、甲状腺線量は 50 Gy にも達した（Sigurdson et al., 2005; Bhatti et al., 2010; Inskip et al., 2016）。小児期における外部被ばくの甲状腺がんリスクに関する 12 の研究のプール解析（Veiga et al., 2016）により、甲状腺がんリスクは甲状腺線量 10 Gy までは急増するが、その後 10～30 Gy で横ばいとなり、40 Gy を超える線量では徐々に減少することが示された。0.2 Gy 未満という低い甲状腺線量の範囲をよく観察すると、甲状腺線量と甲状腺がんリスクの間で線形の線量反応関係が見出され、しきい値の根拠はなかった（図 8）（Lubin et al., 2017）。この線量範囲内では、線量効果の関連は、被ばく時年齢が低いほど、また到達年齢が低いほど大きく（図 9）、被ばく後 45 年以上続いた（Veiga et al., 2016; Lubin et al., 2017）。

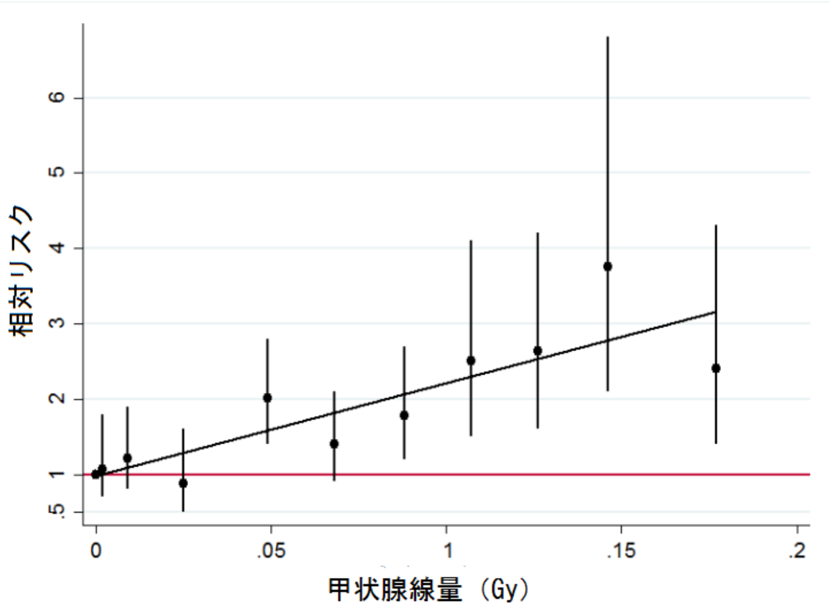

図 8　線量カテゴリー 0（基準）と比較した低線量（< 0.2 Gy）での甲状腺がん相対リスク（RR）と対応する 95%信頼区間。RR は 9 つのコホート研究から集めたデータを研究、性別、年齢、各研究に特有の他の要因、そして化学療法ばく露について調整したものを使って推算された。線は作図のために、線量カテゴリー別 RR 推算値を基にあてはめられた。Lubin et al., (2017) を基に調整して作成。

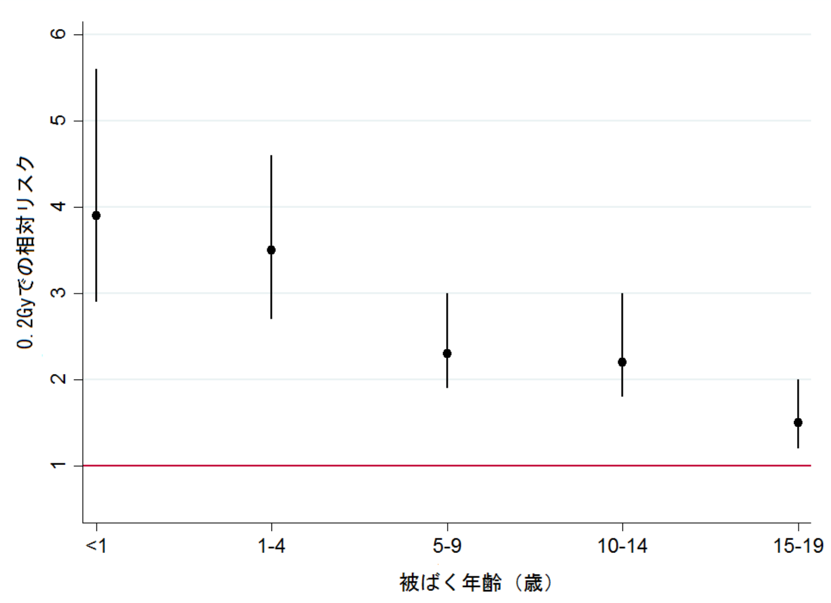

図 9　被ばく時年齢別 0.2 Gy での甲状腺がん相対リスク（RR）と対応する 95%信頼区間。0.2 Gy での甲状腺がんリスクは被ばく時年齢ごとに非被ばく群の値と比較されている。RR は 8 つのコホート研究から集めたデータを研究、性別、年齢、各研究に特有の他の要因について調整したものを使って推算された。Veiga et al. (2016) から編集。

放射線が甲状腺がんに与える影響の大きさが一定の特徴によって異なる可能性を調べる研究もある。小児期における外照射の既往がある甲状腺がんリスクの研究は、低年齢で被ばくした者の間でリスクが高まるというある程度の根拠を提供した（Furukawa et al., 2013; Veiga et al., 2016; Lubin et al., 2017）。同様に被ばく時年齢が高まるとリスクが減少する傾向は、チェルノブイリの事故後の ^{131}I 誘発性甲状腺がんリスクの研究でも観察された（Brenner et al., 2011; Zablotska et al., 2011; Tronko et al., 2017a）。甲状腺がんは男性よりも女性に多く発生するが、放射線誘発性甲状腺がんリスクは男性と女性の間で実質的な差は見られなかった（Zablotska et al., 2011; Furukawa et al., 2013; Veiga et al., 2016; Lubin et al., 2017; Tronko et al., 2017a）。乳頭がんは最もよくあるタイプで、放射線被ばく後に最も頻繁に見られるが、研究では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）の間で放射線誘発性のリスクに明白な差は見つからなかった（Veiga et al., 2016）。

4.5.5　放射線誘発性甲状腺がんのリスク評価における不確かさの原因

放射線誘発性甲状腺がんのリスク評価

一定の集団において放射線誘発性甲状腺がんのリスクを評価するには、主に 3 つの要素、すなわち (i) すべての被ばく源（外部被ばくと、経口摂取と吸入による内部被ばく）を考慮し、年齢による差異を織り込んだ甲状腺線量推定値、(ii) 線量と甲状腺がん過剰リスクの関係を特徴づけ、性別、被ばく時年齢、被ばく後の経過時間など、この線量リスク関係の影響の修飾因子を考慮したリスク・モデル、そして（iii）調査対象集団の、年齢と性別による差異を考慮した甲状腺がんベースライン罹患率が必要である（WHO, 2013; Walsh et al., 2014）。

甲状腺がんリスク評価の不確かさの主な原因

最も望ましい形では、甲状腺線量は個人の甲状腺に取り込まれた放射能の測定値と外部被ばくの測定値から推定される。その場合、推定線量の不確かさは推定されるリスクにはほとんど影響しないかもしれない（Little et al., 2014, 2015）。しかし、多くの場合、個人被ばく線量は問診票のデータと環境放射線測定から推定せざるを得ない。この場合、推定線量の不確かさの主な原因は、遡及的線量推定の精度と一定期間の積算線量の再構築に関係する（Drozdovitch et al., 2016）。放射性ヨウ素からの線量の再構築は、一部の同位体の半減期が短いため、とりわけ困難である。推定値または放射能測定値から甲状腺線量を推算するのに使われるモデルにも、固有の不確かさがある。ヨウ素欠乏のレベルや安定ヨウ素剤の服用も、甲状腺線量を算定する上で重要な要素である。不確かさや測定ミスの修正は、不確かさの大きさと性質（バークソンまたは古典的、共有または非共有）に依存する（Little et al., 2014, 2015; Land et al., 2015）。

複数の甲状腺がんリスク・モデルが、原爆被爆者（Preston et al., 2007; Furukawa et al., 2013; Jacob et al., 2014）、放射線療法を受けるがん患者（Veiga et al., 2016; Lubin et al., 2017）、そしてチェルノブイリの事故による被ばく者（Brenner et al., 2011; Zablotska et al., 2011; Kaiser et al., 2016; Tronko et al., 2017a）のデータから導出された。最も不確かさが大きいのは、線量リスク関係の形状（比較的高い線量レベルから低い線量レベルへの線形補外法）、影響の修飾因子の影響（性別、被ばく時年齢）、最短潜伏期間の長さ（つまり被ばくから過剰リスクが検出されるまでの最短期間）、放射線誘発リスクの性質（過剰絶対リスクか過剰相対リスクか）に関係する。腫瘍のタイプ別（良性と悪性、結節の直径、単発か多発か、特異性）のリスク推定値の相違についても報告がある（Cahoon et al., 2017）。多くの健康リスク評価で原爆被爆者から導出されたモデルが使われた（WHO, 2013）が、こうしたモデルを慢性的低レベル被ばくの状況に適用できるかについては不明である（UNSCEAR, 2015）。

甲状腺がんは稀な疾患で、子どもにおいて特に稀である。これは限られた規模の集団に基づくベースライン罹患率評価の不確かさにつながる（Matsuda et al., 2010）。年齢、性別、地方によって、甲状腺がん罹患率の大幅なばらつきが見られる。ベースライン罹患率は診断方法の影響が大きく、その進歩が過去数十年に先進国における罹患率の増加につながった。大半の甲状腺がんは治療可能であるため、死亡率をベースライン罹患率の定義に使うことはできない。また現在のベースライン罹患率が長期リスク予測に使われる場合にも、かなりの不確かさが伴う。この方法は将来一定の期間にわたるベースライン罹患率の安定性を前提にしており、これも不確かさの主な原因の 1 つである（WHO, 2013）。

スクリーニングが甲状腺がんリスク評価に与える影響

スクリーニングは放射線誘発性甲状腺がんのリスク評価に 3 つの異なる形で影響する。これはベースライン罹患率、研究される健康転帰、そして推定最短潜伏期間に影響する。

スクリーニングが甲状腺がんのベースライン罹患率に影響するのは、ずっと早い病期の甲状腺がんが診断されるからである。チェルノブイリの事故後のウクライナにおける甲状腺がん罹患率の結果に基づくと、福島では甲状腺超音波検査の影響で、がん登録から予測されるベースライン罹患率の 7 倍に増加したかもしれないと推算された（Jacob et al., 2014）。より最近では、福島県の県民健康調査「甲状腺検査」がベースライン罹患率に与えた影響は、チェルノブイリの事故後に実施されたスクリーニングの影響の約 3 倍と推測された（Katanoda et al., 2016）。韓国では、甲状腺がんスクリーニングは特に女性の間で甲状腺がんが急増した最も重要な規定因子である。甲状腺がんスクリーニングは、1 種類の腫瘍、つまり甲状腺乳頭がんのみの増加に関係しているようで、甲状腺がん死亡率には何の影響もない（Ahn et al., 2016）。

研究される健康転帰もスクリーニングの影響を受ける。超音波検査による非常に小さい甲状腺結節（直径 5 mm）の診断は臨床的指標に基づく腫瘍の診断と非常に異なる。これら微小な結節の大半は、悪性か良性かを問わず、数十年にわたって無症状のまま経過する可能性がある。甲状腺検査により、ベースライン登録データと比べてより低い年齢で早い病期の甲状腺がんが診断されうる（Yamashita et al., 2018）。こうした微小な結節の線量リスク関係が甲状腺がんについて推定されるものと同様かは不明で、スクリーニングで診断される甲状腺がんのリスク予測に既存のモデルを適用できるかも不明である。小児期にチェルノブイリの事故で放出された放射性物質に被ばくしたベラルーシの人々に関する最近の研究で、結節の悪性度とサイズに対応する線量リスク係数が推定された。執筆者らは、関連性は 10 mm 以上の結節では微小がん（< 10 mm）よりずっと強いとの結論を出した（Cahoon et al., 2017）。小児期にチェルノブイリの事故で放出された放射性物質に被ばくしたウクライナのコホートでは、過去 10 年余りに観察された

過剰相対リスクの減少は、検出される結節の直径の縮小により説明されるかもしれない（Tronko et al., 2017a）。

スクリーニングは現在の甲状腺がんの最短潜伏期間の推定値（3〜5 年）（4.5.4 項を参照）を更新するかもしれない。スクリーニングで診断された結節の一部が甲状腺がんに発展するならば、また、こうした小さな結節と線量リスク関係があるならば、ある集団の甲状腺がんの過剰リスクは被ばくから 3 年以内に検出できるかもしれない。しかし、現在、放射線被ばくと甲状腺微小乳頭がんの間の線量リスク関係を示す科学的根拠は限られている。

4.6　これまでの原子力事故の経験

4.6.1　背景

原子力発電所は高い安全基準に従わねばならないが、原子力発電の 60 年の歴史において、原子力臨界事故と放射性物質の放出という潜在的な危険がいずれも現実となった。1954 年に初めて商用炉を運転開始して以来、メルトダウンを伴う事故が 3 つの原子力発電所、すなわち米国のスリーマイル島（1979 年）、ウクライナのチェルノブイリ（1986 年）、日本の福島第一（2011 年）の各原子力発電所で起きた。

スリーマイル島原子力発電所

1979 年 3 月 28 日、米国ペンシルバニア州ハリスバーグに近いスリーマイル島原子力発電所の 2 号機で大事故が発生した。2 次冷却系の比較的小さな機能不全が、炉の停止を引き起こす事故の発端となり、その後に閉じるべき圧力逃がし弁が損傷したことで、冷却材の流出につながった。その結果、炉心は過熱し、重大な損傷を受けた（U.S. Nuclear Regulatory Commission, 2013）。制御室計装の故障と不適切な緊急時対応訓練が事故の原因だった。

事故は大規模な環境への放射性物質放出や公衆の放射線被ばくには至らなかったが、スリーマイル島周辺の地域社会のために事前に準備された緊急時対応計画はほとんどなかった。そのため、事故への対応は混乱した（United States President’s Commission on the Accident at Three Mile Island, 1979）。

チェルノブイリ原子力発電所

1986 年 4 月 26 日、ウクライナ（当時は旧ソビエト連邦の一部だった）にあるチェルノブイリ原子力発電所の事故は、原子炉が定期保守作業のため停止されている中行われた電気制御システムの試験に際して発生した。保安規定に違反して、運転員が重要な制御システムを解除したため、設計上の欠陥があった原子炉は不安定な低出力状態に置か

れた。急激な電力サージが水蒸気爆発を引き起こし、原子炉容器が破損したため、燃料と蒸気のさらに激しい相互作用が起き、炉心が損傷し、原子炉建屋は甚だしく損壊した。この後、黒鉛火災が 10 日間にわたって続いた。この事故によって、民生用原子力施設運転の記録上最も多量の放射性物質が環境に放出された（UNSCEAR, 2011）。

放射性雲の通過中に起きた降雨によって、広い地域に放射性核種が沈着した。これは土地、水、生物界の複雑で多様な汚染を引き起こし、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの多くの住民にとって深刻な社会的・経済的な混乱の原因となった（UNSCEAR, 2011）。

福島第一原子力発電所

2011 年 3 月 11 日、日本の東北部でマグニチュード 9.0 の地震（東日本大震災）が発生し、これに続いて巨大な津波が起きた。これら 2 つの災害は、福島県の福島第一原子力発電所を含む広大な地域を襲った。発電所は甚大な損傷を受けたため、放射性物質が広範に環境に放出された。福島とチェルノブイリの両原子力発電所事故は、いずれも国際原子力・放射線事象評価尺度で同じレベル（レベル 7）に分類されたが、地域住民への放射線量は、福島の事故ではチェルノブイリの事故よりずっと低かった（IAEA, 2014b）。

政府は緊急時対応チームを適時に派遣したとはいえ、この破壊的な自然災害に対応するための前例のない規模の要請ゆえに、原子力事故に必要な対応は難航した。その上、重要なインフラ設備（電力供給、通信、輸送手段など）の途絶を含む追加的な難題が重なり、原子力事故への緊急時対応は困難を極めた（National Research Council, 2014）。

以下の各項では、線量評価、甲状腺スクリーニング、心理社会的健康、そして得られた教訓など、これまでの原子力事故の経験を検討する。

4.6.2　甲状腺への放射線量

スリーマイル島原子力発電所

スリーマイル島の原子炉では炉心溶解により核分裂生成物が放出されたが、大部分が水中にとどまったおかげで、環境への放出はヨウ素 131（^{131}I）5.5×1011 Bq と比較的小規模だった。このため、公衆の放射線被ばくはわずかだった（UNSCEAR, 2011）。原子力発電所から 50 マイル（約 80 km）以内と 5 マイル（約 8 km）以内の地域において増加した過剰線量の推定は 1 %未満と、年間バックグラウンド線量レベルの約 10 %以下だった（United States President’s Commission on the Accident at Three Mile Island, 1979）。甲状腺線量は直接算定されなかったが、地元住民のホールボディカウンタ検査で検知可能なレベルの放射線はなかった（Leung et al., 2017）。発電所から 80 km 以内の γ 線外部被ばくの平均個人線量は 15 マイクロシーベルト（μSv）（0.015 ミリシーベルト[mSv]）、

推定最大実効線量は 850 µSv（0.85 mSv）だった（UNSCEAR, 1993）。1 歳児の推定個人甲状腺線量は 0.07 ミリグレイ（mGy）以下だった（IARC, 2000）。

チェルノブイリ原子力発電所

チェルノブイリ原子力発電所事故により、民生用原子力施設運転の記録上最も多量の放射性物質が無制御に環境に放出された。これは旧ソビエト連邦の広範な地域だけでなく、より小規模ながらヨーロッパの残りの各地にも放射性物質が沈着した。原子炉から放出され、人々の被ばくの原因となった放射性核種は主に ^{131}I、セシウム 134（^{134}Cs）、^{137}Cs だった。事故の結果、約 1.76×1018 Bq の ^{131}I が環境中に放出された（UNSCEAR, 2000a）。これによって、広い地域が放射能で汚染され、何百万もの人々が放射性ヨウ素やその他の放射性核種に被ばくした。旧ソビエト連邦では家畜の飼料や乳の生産の管理などの対策が適時に取られなかったため、とりわけ子どもの間で甲状腺線量が高くなった。

チェルノブイリ原子力事故後の 1986 年 5 月から 6 月に、最も汚染が深刻であったベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの 3 か国で、大規模なモニタリングが行われた。合計すると、1986 年 6 月末までに甲状腺の ^{131}I の測定を受けた人数は 400,000 人を上回り、うちベラルーシが 200,000 人を超え、ロシア連邦が 45,000 人、ウクライナが約 150,000 人だった（UNSCEAR, 2000a）。チェルノブイリ原子力発電所事故後、大部分の住民の間では、牧草を食べていた牛の乳の消費が放射性ヨウ素摂取の主な経路だった。一日当たりの乳類の消費量について年齢差はあまりなかったが、甲状腺の質量は、生まれてから成人するまで、年齢と共に約 10 倍に増加するため、乳幼児の平均甲状腺線量は成人の約 10 倍だった。これは、特に損壊した原子炉に近い農村地帯に住む子どもたちの甲状腺線量が高くなった。たとえば、チェルノブイリ原子力発電所に近いベラルーシのゴメリ州南部 3 地区（ブラーギン、ホイニキ、ナローヴリャ）で避難対象となった村の 3 歳未満の子どもの約 55%と避難させられなかった村の 3 歳未満の子どもの約 30%は、2.5 Gy を上回る甲状腺線量を被ばくした（Savkin and Shinkarev, 2007）。（地区＝ｐａйон は行政区画、州＝область は地方にあたる。）

甲状腺の直接測定値に基づいて推算された個人甲状腺線量の分布は、対数正規関数で表すことができる。この分布は、似通った被ばく条件の地域にいた個人に適用できる。強制避難の対象となったゴメリ州ホイニキ地区ポゴンノエ村出身の、17 歳未満の子どもたち 226 人の直接測定から導出された甲状腺線量分布の解析によると、この分布の幾何平均は 2.1 Gy に等しく、その標準偏差は 3.1 だった。甲状腺の直接測定から導出された小児の甲状腺線量推定値の最高値は 50 Gy にも及ぶことがわかった（Shinkarev et al., 2008）。チェルノブイリ原子力発電所事故の後で、公衆における短半減期放射性ヨウ素の甲状腺線量への寄与は、多くの場合 ^{131}I の寄与の 2～3%以内だった。短半減期放射性ヨウ素のうち、甲状腺内部被ばく線量に関して主要な役割を果たすのは、ヨウ素 133（^{133}I）

と ^{132}I（テルル 132［^{132}Te］の摂取と体内での ^{132}I への放射性崩壊による）である（Gavrilin et al., 2004）。

福島第一原子力発電所

福島の事故で放出された ^{131}I のレベルは、チェルノブイリの事故の結果として放出されたものの 10 分の 1 程度と推定された（UNSCEAR, 2014）。福島の事故後、2011 年 3 月から 4 月に、生体内の甲状腺 ^{131}I 摂取量のモニタリングが、1,000 人余りの住民に対して実施された（WHO, 2012; UNSCEAR, 2014; IAEA, 2015b）。人数が少ないため、測定値は、甲状腺線量再構築の放射生態学モデルを検証するためにのみ使われた。UNSCEAR の報告書によると、福島県から県外へ避難した住民の事故後最初の 1 年間の甲状腺吸収線量推定値は、市町村別平均で、成人で 0.007〜0.035 Gy、1 歳児で 0.015〜0.083 Gy の範囲内だった。福島県及び近隣 6 県の、避難の対象とならなかった市町村では、成人の甲状腺吸収線量推定値は 0.001〜0.017 Gy、1 歳児のそれは 0.003〜0.052 Gy の範囲内だった（UNSCEAR, 2014）。しかし、甲状腺直接測定数が少ないことから、UNSCEAR の推定値は、甲状腺線量の主な寄与因子が ^{131}I の経口摂取であるとの仮定に基づいていた。

2011 年 3 月 26〜30 日に、3 つの市町村（いわき市、川俣町、飯舘村）の 1,080 人の子どもたちを対象に実施された甲状腺直接測定の解析から、主要な経路は ^{131}I の経口摂取ではなく、吸入摂取だったことが判明した（IAEA, 2015b）。国際原子力機関（IAEA）の推定値によると、甲状腺直接測定から導出された 0〜15 歳の子どもの個人の甲状腺等価線量の分布の幾何平均は、いわき市の子どもたち 134 人で 3.2 mSv、川俣町の子どもたち 647 人で 2.2 mSv、飯舘村の子どもたち 299 人で 6.0 mSv だった（IAEA, 2015b）。1 歳児の推定内部甲状腺線量は、多くは 30 mSv を下回った（Kim et al., 2016）。（ミリシーベルトで表される甲状腺等価線量は、数値としてはミリグレイで表される甲状腺吸収線量に等しい。）

吸入摂取が主な経路である場合、成人の ^{131}I の平均甲状腺線量は、同じ市町村の乳幼児の値の約 2 分の 1 である（^{131}I の牛乳による経口摂取が主な経路である場合が 10 分の 1 であるのに比べて）。これは乳幼児から成人になるまでに、人の呼吸率が年齢と共に約 5 分の 1 に減るためである。放射性物質の降下が、主に 2011 年 3 月 15 日に起きた地域の住民のうち、汚染された飲料水や食品を消費しなかった人々については、短半減期放射性ヨウ素の甲状腺線量への寄与率は、多くの場合、^{131}I による甲状腺線量の 15%以内と推定されている。放射性物質の降下が、主に 2011 年 3 月 12 日に起きた地域の住民では、その甲状腺線量への寄与率は 30〜40%に達するかもしれない。短半減期放射性ヨウ素のうち、甲状腺線量に寄与したのは主に ^{133}I と ^{132}I（^{132}Te の摂取を通じて）だった（Shinkarev et al., 2015）。

4.6.3　甲状腺がんスクリーニング

スリーマイル島原子力発電所

発電所施設外にいた人の被ばくした放射線量は低いと思われたため、スリーマイル島原子力発電所事故後には、甲状腺スクリーニングは一切行われなかった。バックグラウンド罹患率と比べて、がん罹患率のいかなる増加も検出できないと判断された。たとえば、ある試算によると、放射線被ばくの結果、がんで死亡するリスクは被ばく者 200 万人あたり 0.7 人だった。この試算によると、放射線被ばくの結果、がんで死亡するケースが 0 人である確率は 50%、1 人の確率が 35%、2 人の確率が 12%ということになる（United States President’s Commission on the Accident at Three Mile Island, 1979）。

チェルノブイリ原子力発電所

チェルノブイリ原子力発電所事故以前は、電離性放射線被ばく後の甲状腺がんのリスクに関する知見は、主にX線及びγ線による外部被ばくの疫学研究の所見に基づいており、それによると、成人より子どもにとって放射線リスクが高く、被ばくから 10 年後に甲状腺がん罹患率の増加が観察された（NCRP, 1985）。^{131}I 被ばく後の甲状腺がんリスクの問題が特に関心を集めたのは、ヨウ素を濃縮する甲状腺の能力のためだった。それゆえに甲状腺はヨウ素の放射性同位体による内部被ばくの潜在リスクに曝されるが、潜在的に最も感受性の高い群である子どもでは顕著である（4.5.4 項を参照）。しかし、データは診断または治療目的で放射性ヨウ素の投与を受ける患者の長期経過観察のもので、患者の中で子どもは非常に稀だったため、子どもについて信頼できる甲状腺がん放射線リスク推定を行うことは不可能だった。ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナにおいて、事故から 4 年後に、被ばくした子どもの中で甲状腺がんの罹患数の大幅な増加が観察されたという最初の報告が発表された（Kazakov et al., 1992; Likhtarev et al., 1995; Goldman, 1997）。これら報告書の後、甲状腺スクリーニングを含む複数の健康診断プログラムが始まり、国際原子力機関（IAEA）、世界保健機関（WHO）、笹川記念保健協力財団、国際赤十字・赤新月社連盟、その他の国際団体と協力して実施された。

笹川記念保健協力財団の人道的・科学的プロジェクト（1991 年 5 月～1996 年 4 月）は、低線量放射線被ばくが子どもの健康に与える影響を研究するために子どもの健康診断に焦点を置いた。これらの検査は被災地域住民の健康問題を特定し、多大な危惧と不安を抱いていた住民に正確な情報を提供するために必要と考えられた。検査のプロトコルにはホールボディカウンタを使ったセシウム 137 の内部被ばく線量の測定、臨床検査、甲状腺超音波検査、甲状腺に関わるホルモンの測定（甲状腺刺激ホルモン、遊離サイロキシン）、甲状腺自己抗体の測定が含まれた。超音波検査で疑わしい所見がある場合、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの最も被害の大きかった 5 つの州の子どもた

ちには、穿刺吸引細胞診（FNAC）と血液検査が行われた。プロトコルは長崎の原爆被爆者の調査において得られた経験に基づいて策定された（Shigematsu, 2002）。

1991 年から 1996 年までに、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの 5 つの地域で約 160,000 人の子どもが検査を受けた。ベラルーシのゴメリ州で著しく高い甲状腺がん有病率が検出されたことから、笹川チェルノブイリ医療協力事業はこの地域で 5 年間延長された。合計で、200,000 人を超える子どもがスクリーニングを受けた（Shigematsu, 2002）。

笹川チェルノブイリ医療協力事業に続いて間もなく、複数のプロジェクトが開始され、中でもチェルノブイリ甲状腺疾患研究団体（CTDSG）は、小児期と思春期に被ばくした住民に対して甲状腺スクリーニング検査を実施した（Stezhko et al., 2004）。小児期と思春期の子どもたちの地区平均の甲状腺線量は、米国・ウクライナ（UkrAm）コホート研究や米国・ベラルーシ（BelAm）コホート研究など、長期フォローアップ・コホート研究の策定と実施における主な正当化の基準として使われた。いずれも甲状腺がんとがん以外の甲状腺疾患のスクリーニングに焦点を当てていた（Stezhko et al., 2004）。コホートのスクリーニングはウクライナとベラルーシで展開され、放射線疫学研究者と臨床医が共同で実施した。UkrAm コホート研究の所見を補う形で、ウクライナで胎内被ばくした集団のスクリーニングによるコホート研究が始まった（Hatch et al., 2009）。

3 つのスクリーニングのコホート研究の詳細なまとめが表 3 に示されている。まず、1968 年 4 月 26 日から 1986 年 4 月 26 日の間に生まれ、1986 年の事故後間もなく甲状腺の放射線測定を受けた対象集団 114,537 人のうち、75,349 人がウクライナ、39,188 人がベラルーシで特定された。13,243 人のランダムなサンプルがウクライナの 32,385 人の中から、また別の 11,970 人のランダムなサンプルがベラルーシの 38,543 人の中から、より精密な検査のために選ばれた（Stezhko et al., 2004）。各スクリーニングコホートには甲状腺線量推定値が低い（< 0.3 Gy）、中程度（0.3～1.0 Gy）、高い（> 1.0 Gy）者が含まれていた。胎内被ばく者の対象集団は 5,042 組の母子で構成され、母親は 1986 年 4 月 26 日から 6 月 30 日までのある時期に妊娠中だった女性だが、これは ^{131}I 被ばくが事故後 2 か月続くからである。胎内被ばく者のスクリーニングコホートには 2,582 組の母子が包含された。

表3.　ウクライナとベラルーシで小児・胎児期に^{131}I に被ばくした人々における甲状腺がんとがん以外の甲状腺疾患のスクリーニングコホート

パラメータ	コホート		
	ウクライナスクリーニングコホート（UkrAm）	ベラルーシスクリーニングコホート（BelAm）	ウクライナ胎内被ばく者コホート
ソース集団	75 349	39 188	5042
追跡と募集の対象に選ばれた人数	32 385	38 543	3045
スクリーニングコホート（追跡と募集の対象に選ばれた人数に対する比	13 243 (41%)	11 970 (31%)	2582 (85%)
女性の割合	51	51	52
平均被ばく年齢±標準偏差（歳）	8.0 ± 4.7	8.2 ± 5.0	母親は1986年4月26日～6月30日までのある時期に妊娠中
平均^{131}I線量、mGy	650	580	四半期ごと: 第1四半期: 2.1 第2四半期: 7.3 第3四半期: 131.1
スクリーニング回数、期間	5 (1998–2015)	3 (1996–2008)	2 (2003–2015)
各回の受診率（スクリーニング受診者数／コホート総数）	1回目:全コホート 2回目: 94% 3回目: 89% 4回目: 77% 5回目: 76%	1回目:全コホート 2回目と3回目:N/A	1回目:全コホート 2回目: 70%
受診平均年齢（範囲、歳）	1回目: 22 (12–32) 2回目: 24 (15–35) 3回目: 26 (17–37) 4回目: 28 (19–39) 5回目: 35 (26–46)	1回目: 22 (12–32)	1回目: 18 (16–20)
見つかった甲状腺がんの数	1回目: 43 PTCs; 2 FTCs 2回目: 30 PTCs; 1 FTC; 1 MTC 3回目: 16 PTCs; 1 FTC 4回目: 15 PTCs; 1 FTC 5回目: 44 PTCs; 3 FTCs	1回目: 86 PTCs; 1 FTC 2回目と3回目:71 PTCs	1回目: 6 PTCs; 1 FTC 2回目: 2 TCs （未発表データ）
甲状腺がん手術を受けた平均年齢±標準偏差、歳	1回目: 23.2 ± 5.1 2回目: 26.5 ± 5.1 3回目: 26.7 ± 5.6 4回目: 29.0 ± 4.4 5回目: 35.2 ± 4.9	1回目: 23.0 ± 5.9 2回目:3回目: 24.4 ± 6.1	1回目: 19.1 ± 1.2
^{131}I被ばくと有意な関連のある他のがん以外の甲状腺所見	濾胞腺腫 潜在性の甲状腺機能低下症	濾胞腺腫、甲状腺結節、潜在性の甲状腺機能低下症	甲状腺がん以外の転帰との関連を示す統計的に有意な根拠はなし

FTC=甲状腺濾胞がん、MTC=甲状腺髄様がん、N/A=入手不可、PTC=甲状腺乳頭がん、TC=甲状腺がん

1998～2007 年の期間に、ウクライナ・コホートのメンバーは標準のスクリーニングプロトコルに従って 4 回（2 年に 1 度）のスクリーニングを受けた。2009～2011 年は、以前に甲状腺結節を認めた者のみ能動的に経過観察し、検査した。甲状腺結節のない者で構成されるスクリーニングコホートの残りのメンバーは、コホート内の甲状腺がん及び甲状腺以外のがんを同定するためにコホート・データとウクライナ全国がん登録のデータを照合することを通じて、受動的にフォローアップされた（Tronko et al., 2012）。5 回目のスクリーニングが 2012～2015 年に実施され、初回スクリーニングコホートの 76%が検査を受けた（Tronko et al., 2017a）。2003～2015 年に、2 回のスクリーニングがウクライナの胎内被ばく者スクリーニングコホートに対して行われた。2 回目スクリーニングの受診率は 70%だった。ベラルーシでは、3 回のスクリーニングが実施された後、2008 年以降、スクリーニングは打ち切られた。

標準のスクリーニングプロトコルには、甲状腺の触診、超音波検査、甲状腺ホルモン検査のための採血、尿中ヨウ素測定、線量推定のための詳細な問診、内分泌科医の診察と助言が含まれていた。甲状腺結節が見つかると、患者は FNAC の受診を勧められた（Tronko et al., 2017b）。FNAC 適応の判断には以下の基準が使われた（Stezhko et al., 2004）。

（i）触診または超音波検査で最大径が 10 mm 以上の甲状腺結節または中心病変を検出

（ii）少なくとも一部充実性で、悪性を疑う以下の間接的徴候のある最大径 5～10 mm の甲状腺結節または中心病変

- 境界が不明瞭または不規則
- 甲状腺被膜への進展
- 超音波画像濃度が不均一または低エコー
- 点状の石灰化
- フォローアップ中のサイズ増大
- 原因不明の異常なリンパ節

（iii）甲状腺の広範囲に異常な構造が見られ、説明のつかない頸部リンパ節腫脹を伴う。この場合、1 つ以上のリンパ節の FNAC も行うこととする。

（iv）細胞診で診断がつかないか、検体不適正の場合、1 年内に 3 回まで FNAC 再診を繰り返す。

治療は研究のプロトコルに含まれなかったが、甲状腺障害のある者は全員、ウクライナとベラルーシの適切な医療施設で標準的な診療の機会を提供された/されている。

福島第一原子力発電所

チェルノブイリの事故のデータによると、小児甲状腺がん罹患率の増加は放射線被ばく後 4～5 年は報告されなかった（Kazakov et al., 1992）。また、1 歳児を含めた福島の住民の推定甲状腺内部被ばく線量は大半が 30 mSv 未満だった（Kim et al., 2016; 4.6.2 項を

参照)。放射線量が低いことから、福島の住民の事故後の放射線被ばくによる全体的な甲状腺がん罹患率の増加は、恐らく小さすぎて認められないと予想される。しかし、日本の一般公衆は、チェルノブイリの事故の後で見られたような小児甲状腺がんの潜在的なリスクについて特に懸念を強めた。こうした懸念を受けて、2011 年 10 月 9 日に「甲状腺検査」が始まった（Yamashita and Suzuki, 2013)。事故以前の調査記録がないため、「検査 1 回目」は「先行検査（予備ベースライン調査)」と呼ばれ、「検査 2 回目」は「本格検査（フルスケール調査)」と呼ばれる。「甲状腺検査」のプロトコルは別途詳細に説明されており（Yamashita and Suzuki, 2013; Suzuki et al., 2016b; Yamashita et al., 2018)、ここでは手短に説明する。

先行検査

「甲状腺検査」の検査 1 回目にあたる先行検査は、2011 年 10 月から 2014 年 3 月まで、2011 年 4 月 1 日に 0〜18 歳だったすべての福島県民を対象に実施された。対象集団の 367,672 人のうち、現在は県外に住む避難者を含む 300,473 人（81.7%）が自発的にこの検査を受診した（Suzuki et al., 2016a; Fukushima Medical University, 2017b; Yamashita et al., 2018)。検査を受けたすべての子どもの両親または保護者から書面による同意が得られた。

本格検査

「甲状腺検査」の検査 2 回目にあたる最初の本格検査が 2014 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 年までの 2 年間に実施された。一次検査の受診率は 381,256 人のうち 71.0%だった（Fukushima Medical University, 2017a)。

「甲状腺検査」の検査 3 回目にあたる 2 回目の本格検査は現在実施中である。

「甲状腺検査」の一次検査に使われた方法

甲状腺の検査には超音波検査が使われた（図 10)。詳細なプロトコルは別途報告されている（Yamashita and Suzuki, 2013; Suzuki, 2016; Suzuki et al., 2016b)。要点を述べると、超音波検査は LOGIQ e Expert（GE Healthcare Co.）や Noblus（Hitachi-Aloka Co.）などの携帯式装置を使って実施された。この非常に精巧な測定法では、直径 1 mm 未満の結節や嚢胞を検出し、甲状腺容量ならびに先天性欠損や異所性胸腺など、その他の所見を記録することができた。結節の所見がある場合、検査者は結節の多発性や最大結節の部位を記録し、最大結節の最大径を測定した。嚢胞の場合、検査者は同様に嚢胞の多発性や最大嚢胞の部位を記録し、最大嚢胞の最大径を測定した。一次検査の目的は超音波検査による結節や嚢胞の検出で、3 つの区分に分かれた分類システムを使用した。A 判定を受けた者は、次回も一次検査を受けるよう勧められた。この区分はさらに 2 つの区分に

分けられた。すなわち、A1 は結節や嚢胞がない者、そして A2 は 5.0 mm 以下の結節や 20.0 mm 以下の嚢胞を認める者である。B 区分は、5.0 mm を超える結節や 20.0 mm を超える嚢胞を認める者で、二次検査を受けるよう勧められた。C 区分の判定を受けたのは、大きな、または疑わしい甲状腺腫瘍やリンパ節が見つかり、直ちに検査を要する受診者である。

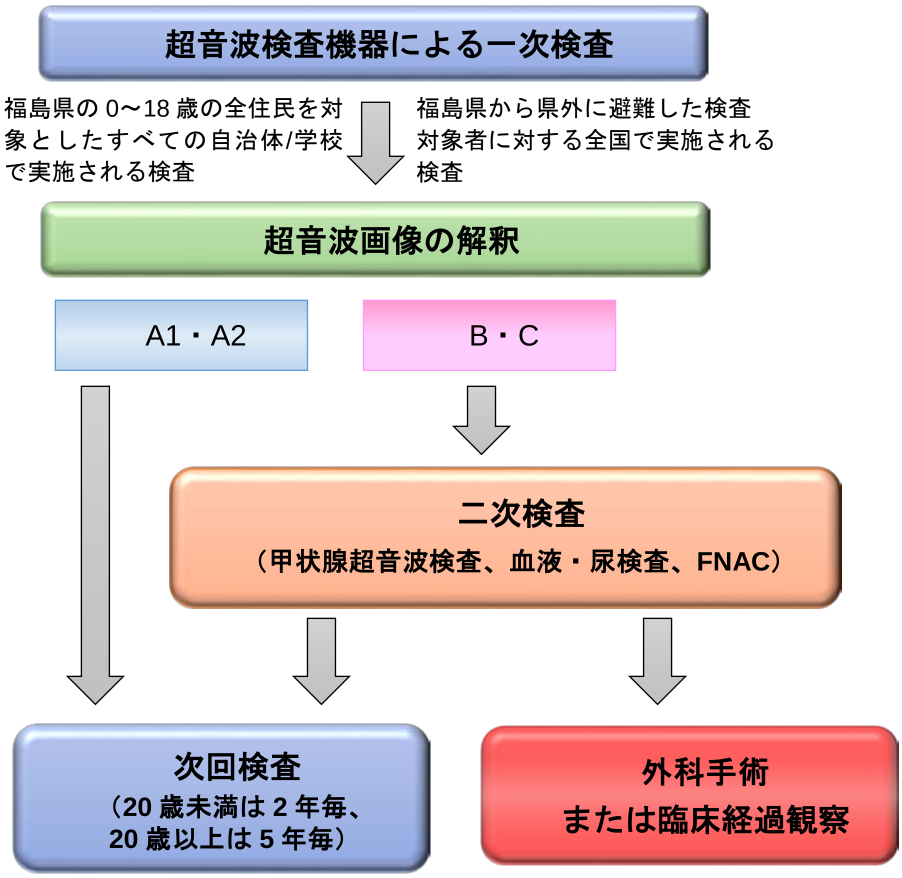

図 10　事故発生時に 18 歳以下だった福島県民向け甲状腺超音波検査プログラムのフローチャート。FNAC=穿刺吸引細胞診、US=超音波検査

「甲状腺検査」の二次検査で使用された方法

5.1 mm 以上の結節や 20.1 mm 以上の嚢胞の所見のある受診者は、二次検査を受けるよう勧められた。日本甲状腺学会、日本甲状腺外科学会、あるいは日本超音波医学会（JSUM）の認定を受けた医師が、きわめて解像度の高い設備を使って二次検査を行った。この二次検査には、精密な甲状腺超音波検査、血液・尿検査が含まれ、さらに結節や嚢胞の超音波所見が日本乳腺甲状腺超音波学会（JABTS）の発行するガイドラインによる FNAC 基準に適合する場合には、FNAC が行われた（図 11; Suzuki, 2016; Suzuki et al., 2016a）。

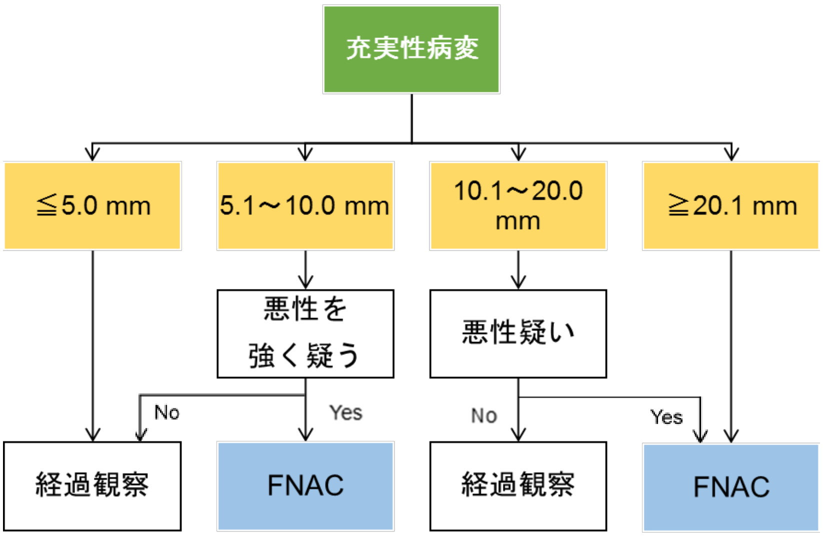

図 11　甲状腺結節の取扱いのガイドライン。FNAC=穿刺吸引細胞診。
「日本乳腺甲状腺超音波医学会甲状腺用語診断基準委員会編：甲状腺超音波診断ガイドブック、改訂第 3 版、p.50、2016、南江堂」より許諾を得て改変し転載。

過剰診断と過剰治療のリスクを最小化するために、一次検査に基づいて二次検査の必要性を判断し、二次検査における FNAC の適応を評価するための基準が作成された。二次検査は 5.1 mm 以上の充実性結節と 20.1 mm 以上の嚢胞が適応とされた。したがって、5 mm 以下の結節は、大抵、次回の一次検査で再検査された。これに加え、二次検査で FNAC 実施の判断に使われる基準として、JABTS の作成した結節性病変の診断の手引きに基づいてプロトコルが準備された。FNAC が勧められるのは、直径 5 mm を超える結節で JSUM の診断基準により甲状腺がんの疑いが強い場合、直径 10 mm を超える結

節で JSUM の診断基準によりがんの疑いがある場合、直径 20 mm を超えるすべての結節、そして直径 20 mm を超えるすべての嚢胞性病変（Suzuki, 2016）である。これらガイドラインは、特に 5 mm を超えるが 10 mm 以下の結節の場合、不必要な FNAC を避けるために遵守された。FNAC は、比較的小さい結節の中では、超音波検査の所見に基づいて、ハイリスクとみなされる結節についてのみ実施される。これら基準に加え、FNAC により悪性の疑い、または悪性と診断された場合、この悪性の結節は、外科的治療が必要か評価される。

4.6.4　甲状腺スクリーニングの所見

チェルノブイリ原子力発電所

チェルノブイリの放射性物質の降下により小児期と思春期に被ばくし、甲状腺がんとその他甲状腺疾患についてスクリーニングを受けた人々において、主に ^{131}I への被ばくと甲状腺がんリスクの間の関連性が確立している（Brenner et al., 2011; Zablotska et al., 2011; Tronko et al., 2017a）。

ウクライナの 5 回のスクリーニングで、甲状腺乳頭がん（PTC）148 例、甲状腺濾胞がん（FTC）8 例、そして甲状腺髄様がん（MTC）1 例がコホート内で見つかった。ベラルーシの 3 回のスクリーニングでは、PTC が 157 例、FTC が 1 例見つかった。ウクライナの胎内被ばく者コホートの 1 回目スクリーニングの後、PTC が 6 例と FTC が 1 例見つかった（表 3）。スクリーニングで見つかったがん以外の甲状腺疾患には、濾胞腺腫（FA）、甲状腺結節、潜在性の甲状腺機能低下症があった（Zablotska et al., 2008, 2015; Ostroumova et al., Cahoon et al., 2017）。

小児期にチェルノブイリの放射性降下物に被ばくし、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナで甲状腺がんの診断を受け、治療された患者約 5,000 人の臨床経過観察のレビューから、これら小児甲状腺がん患者の疾患特異死亡率は非常に低い（≦1%）ことが示された（Tuttle et al., 2011）。それ以前の報告は、チェルノブイリの降下物による被ばくが原因とされる甲状腺がんについて、より侵襲性の早い進行を示唆していたが、今では、これら症例の当初の病像と初期の臨床経過は、放射線と無関係の小児甲状腺がんや外部照射による被ばく後に発生する甲状腺がんと非常に似通っているように見える（Tuttle et al., 2011）。

FA などの良性の甲状腺結節の発達において ^{131}I 被ばくが果たす役割はほとんど知られていない。ウクライナとベラルーシの甲状腺スクリーニング研究は、^{131}I への被ばくと良性甲状腺結節の発達に関する所見を報告した（Zablotska et al., 2008, 2015; Cahoon et al., 2017）。統計的に有意な FA と ^{131}I への甲状腺被ばくの線量効果関係が、18 歳未満で被ばくし、ベラルーシで被ばく後 11～15 年後に、またウクライナで被ばく後 12～14 年後にスクリーニングを受けた者について報告された（Zablotska et al., 2008, 2015）。^{131}I へ

の甲状腺被ばくによる FA のリスクは両コホートで同程度であり、平均甲状腺線量はベラルーシのコホートでは 0.56 Gy、ウクライナのコホートでは 0.77 Gy だった。^{131}I に関係する FA リスクが最も高いのは事故当時 2 歳未満だったベラルーシの子どもで、被ばく時年齢が上がるにつれてリスクは低下した（Zablotska et al., 2015）。

4.6.3 項に記載のスクリーニングを受けた約 12,000 人のベラルーシのコホートで、超音波検査で検出され、それに続く FNAC が実施された 881 人の甲状腺結節の解析から、統計的に有意な ^{131}I 線量とすべての結節の分類及び直径 10 mm を超える腫瘍性結節や、単発性結節との関連が示された（Cahoon et al., 2017）。放射線関連の甲状腺結節リスクを変動させる主な因子は被ばく時年齢だった（Cahoon et al., 2017）。一般的な甲状腺結節の進行の可能性とその基盤にある生物学的メカニズムを解明するには、今後もこのコホートをフォローアップする必要がある。

チェルノブイリ原子力発電所事故後の小児期の ^{131}I 被ばくが甲状腺の機能に与えた影響はさらに不明瞭である。甲状腺機能障害（甲状腺機能低下症と甲状腺機能亢進症）は、非被ばく集団において（非常に稀な甲状腺がんと比べると）ずっと多く、放射性ヨウ素に被ばくした集団では、実体を伴う疾患となりうる。甲状腺機能低下症と ^{131}I 被ばくの関連は、良性の甲状腺疾患で非常に高線量の ^{131}I（30〜80 Gy）を使った治療を受ける患者の研究を基に理解されている（Ron and Brenner, 2010）。低・中線量の放射性ヨウ素への内部被ばくが甲状腺機能低下症の進行に果たす役割は、あまりよく分かっておらず、一層の研究が必要である。甲状腺機能亢進症と甲状腺機能低下症の一般的な誘発経路は甲状腺の自己免疫だが、これに関してチェルノブイリから得られるデータは一貫していない。経時的傾向（一過性または持続性）を評価し、放射線関連の影響が甲状腺機能にもたらす自然史により多くの光を当てるために、今後のスクリーニングから得られる長期的データの解析を続ける必要がある。

胎児は成人よりも電離性放射線の有害な影響を受けやすいことから、事故当時、受精後 12 週目以降の胎児だった者に特別の注意が払われた。事故から 20 年後に行われたウクライナの母子 2,582 組の甲状腺スクリーニングのコホートの間で、放射性ヨウ素への胎内被ばくによる甲状腺がんリスク増加の可能性が示唆されたが、超音波検査で検出された甲状腺結節やその他の異常については、被ばく後のリスク増加は一切見られなかった（Hatch et al., 2009）。^{131}I による胎内被ばくの甲状腺がんリスクについて、より精度の高いリスク推定値を提供するには、より規模の大きい研究が必要で、このコホートにおける放射線関連リスクの経時的パターンを評価するために、より前向きのフォローアップが必要である。

先行検査の一次検査の結果

超音波による一次検査の所見は、A1、A2、B、C という 4 つの区分に分けられた（4.6.3 項を参照）。各区分の判定を受けた者の比率は、それぞれ 51.5%、47.8%、0.8%、0%（1 人）だった（Fukushima Medical University, 2017b）。

甲状腺嚢胞の検出率は男性が 45.7%、女性は 50.0%だった（Shimura et al., 2018）。嚢胞がある者の割合は、1 歳から 10 歳まで、年齢と共に増加し、11～12 歳でピークに達し、その後 13 歳以上では、男女共に、年齢と共に減少した（図 12）。男性では 55.3%、女性では 60.9%という最も高い検出率が見られる年齢は、男性は 11 歳、女性は 12 歳である。多発性嚢胞は甲状腺嚢胞のある男女の受診者のそれぞれ 89.3%と 89.6%に見られた。甲状腺嚢胞の検出率は、最大径の大きさにより 3.0 mm 以下、3.1～5.0 mm、5.1～20.0 mm、20.1 mm 以上、と分類すると、それぞれ男性が 22.3%、22.7%、4.9%、0.0%、女性は 28.8%、18.0%、3.2%、0.0%だった。

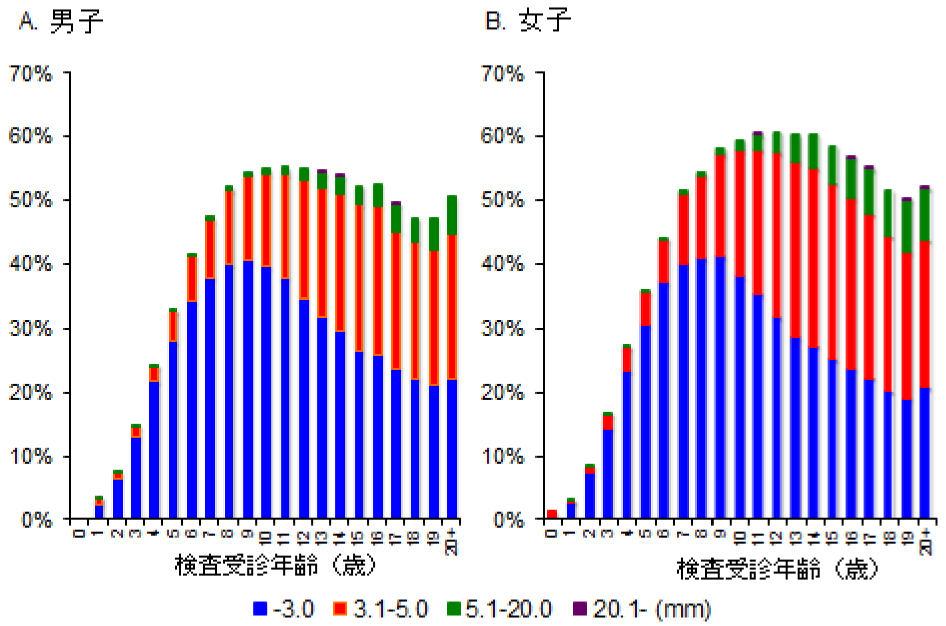

図 12　年齢別・甲状腺嚢胞の直径（mm）ごとの検出率。Oxford University Press の許可を得て、Shimura et al. (2018) より転載。

Shimura H, Sobue T, Takahashi H, et al, Thyroid Examination Unit of the Radiation Medical Center for the Fukushima Health Management Survey Group; Findings of Thyroid Ultrasound Examination Within 3 Years After the Fukushima Nuclear Power Plant Accident: The Fukushima Health Management Survey, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2018; 103 (3): 861–869, doi:10.1210/jc.2017-01603. Translated and adapted by permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. (c) The Endocrine Society 2018, All rights reserved. For permissions, please email journals.permissions@oup.com. This content is not included under the open access license of this publication. OUP and the Endocrine Society are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. Ministry of the Environment Government of Japan is solely responsible for the translation in this publication/reprint.

甲状腺結節の検出率は男性では 1.0%、女性では 1.7%だった（Shimura et al., 2018）。男女共に年齢に比例し甲状腺結節検出率の増加が見られた（図 13）。明確な性差は 10 歳以上の受診者について見られた。男女共に結節の直径の平均値は年齢に従い増加し、明確な性差は一切なかった。最も高い検出率（男性で 3.5%、女性で 6.7%）の見られる年齢は、男女共に 20 歳以上だった。多発性結節は甲状腺結節のある男性と女性のそれぞれ 13.0%と 15.0%に見られた。甲状腺結節検出率は、最大径の大きさにより 5.0 mm 以下、5.1～10.0 mm、10.1～20.0 mm、20.1 mm 以上と分類すると、それぞれ男性が 0.5%、0.4%、0.1%、0.0%、女性は 0.7%、0.7%、0.3%、0.1%だった。

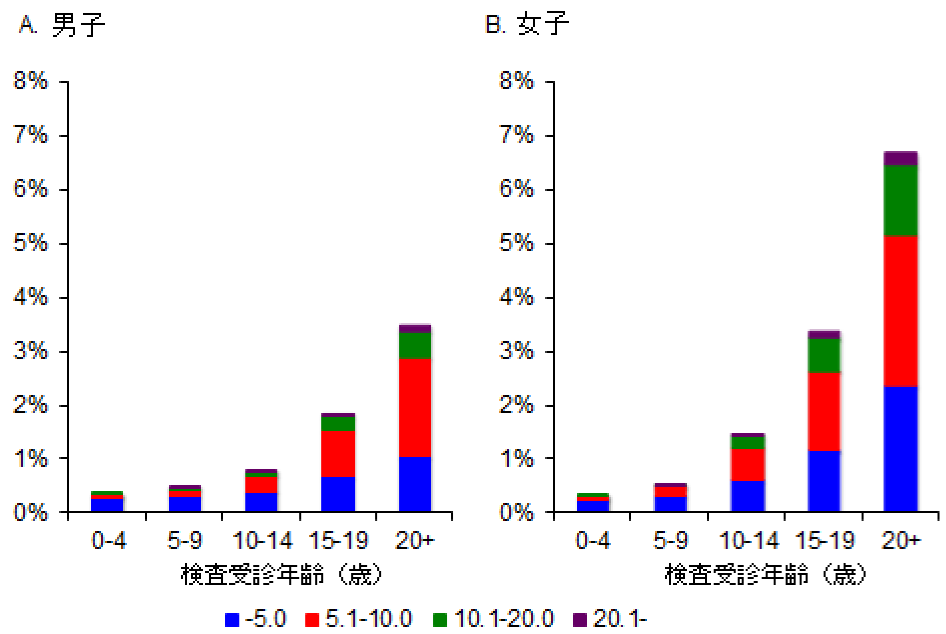

図 13　年齢別・甲状腺結節の直径（mm）ごとの検出率。Oxford University Press の許可を得て、Shimura et al. (2018)より転載。

Shimura H, Sobue T, Takahashi H, et al, Thyroid Examination Unit of the Radiation Medical Center for the Fukushima Health Management Survey Group; Findings of Thyroid Ultrasound Examination Within 3 Years After the Fukushima Nuclear Power Plant Accident: The Fukushima Health Management Survey, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2018; 103 (3): 861–869, doi:10.1210/jc.2017-01603. Translated and adapted by permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society. (c) The Endocrine Society 2018, All rights reserved. For permissions, please email journals.permissions@oup.com. This content is not included under the open access license of this publication. OUP and the Endocrine Society are not responsible or in any way liable for the accuracy of the translation. Ministry of the Environment Government of Japan is solely responsible for the translation in this publication/reprint.

先行検査の二次検査の結果

B 判定及び C 判定の受診者合計 2,294 人（男性 775 人と女性 1,519 人）は、二次検査を受けるよう勧められた。このうち 116 人（男性 39 人、女性 77 人）が FNAC による細胞診で悪性ないし悪性疑いがあるとの診断を受けた。12 歳以下の男性、7 歳以下の女性には悪性の所見はなかった。それ以上の年齢では、悪性の人数は年齢と共に増加し、男

性よりも女性の方が一貫して多かった（図 14）。

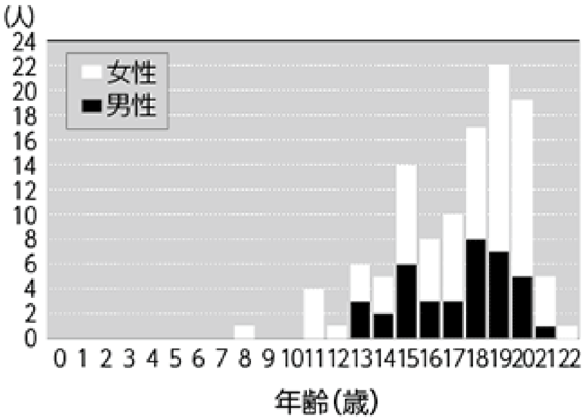

図 14　先行検査の穿刺吸引細胞診（FNAC）で悪性ないし悪性疑いと診断された人数。福島県立医科大学の許可を得て転載（http://fukushima-mimamori.jp/outline/report/index04.html）

細胞診で悪性ないし悪性疑いと診断された甲状腺結節の検出率は、最大径の大きさにより 5.0 mm 以下、5.1～10.0 mm、10.1～20.0 mm、20.1 mm 以上と分類すると、それぞれ 0.000%、0.013%、0.018%、0.006%だった（図 15）（Shimura et al., 2018）。これらの結果では、直径 10.1～20.0 mm の悪性結節が多いことが示された。結節の細胞診で悪性ないし悪性疑いの診断を受ける受診者数推算値を、サイズ区分で 5.1～10.0 mm、10.1～20.0 mm、20.1 mm 以上の結節がある受診者数に対する比率で表すと、それぞれ 2.7%、11.0%、17.8%だった。

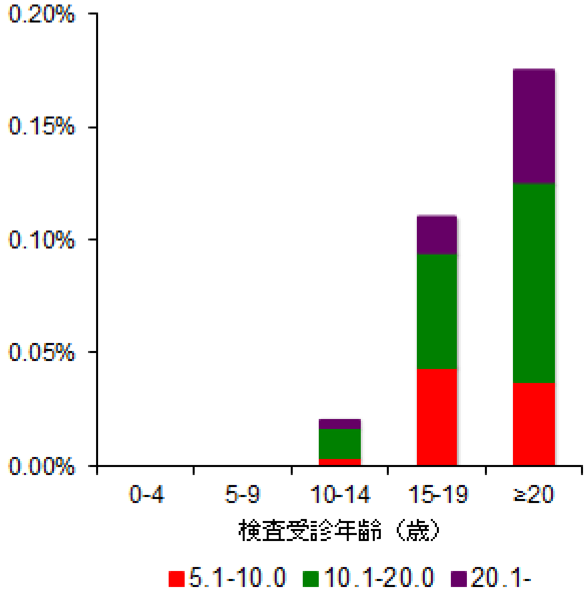

図 15　年齢別の最大径（mm）区分ごとの悪性ないし悪性疑いと診断された甲状腺結節の検出率。Oxford University Press の許可を得て、Shimura et al. (2018)より転載。

Shimura H, Sobue T, Takahashi H, et al, Thyroid Examination Unit of the Radiation Medical Center for the Fukushima Health Management Survey Group; Findings of Thyroid Ultrasound Examination Within 3 Years After the Fukushima Nuclear Power Plant Accident: The Fukushima Health Management Survey, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2018; 103 (3): 861–869, doi:10.1210/jc.2017-01603. Translated and adapted by permission of Oxford University Press on behalf of the Endocrine Society.

本格検査 1 回目の結果

本格検査 1 回目で、A1、A2、B、C の判定を受けた者の比率は、それぞれ 40.2%、59.0%、0.8%、0%（該当者なし）だった（Yamashita et al., 2018）。A2 判定率は、先行検査における 47.8%から本格検査では 59.0%に増加した。B 判定率は先行検査と本格検査の両方で 0.8%だった。これらの人々のうち 2,227 人の受診者は一次検査で B 判定を受け、二次検査が必要となった。FNAC により 71 人に悪性ないし悪性疑いが認められた。うち 50 人が外科手術を受け、全員が甲状腺がんと診断された。

「甲状腺検査」の検査 3 回目に当たる本格検査 2 回目は現在も実施中だが、同様の診断の傾向が見られる。

外科手術の術式

先行検査と本格検査 1 回目において、悪性ないし悪性疑いの結節があると診断された 187 人のうち、146 人が外科手術を受けた。このうち 126 人が福島県立医科大学附属病院で手術を受け、1 人を除くすべての患者が、手術後に甲状腺がんと診断された。その

内訳は 121 人が PTC、3 人が低分化がん、1 人は判定保留である。これら甲状腺がん患者の約 9%が甲状腺全摘術を受け、約 91%が葉切除または片側甲状腺切除術を受けた（Yamashita et al., 2018）。リンパ節郭清はすべての症例で行われた。うち 82.4%が中央区域郭清、17.6%が外側区域まで延長して施術した。

葉切除を受けた患者の割合は、福島ではチェルノブイリより高かったが、その理由は、年齢や RI 療法の短期・長期的リスクの可能性についての懸念、そして年齢によって甲状腺ホルモン補充療法のコンプライアンスが低いことへの懸念である（Demdchik et al., 2006; Rumyantsev et al., 2011）。こうした理由と日本の甲状腺専門家の間のコンセンサスを考慮して、これら患者の術式として葉切除が優先された（Yamashita et al., 2018）。

疾患に関連する心身の病状を評価するため、この治療の範囲を縮小しても進展と再発の防止に同様の効果があるかどうかを判断するために、また、小児 PTC 患者の間で、葉切除で十分寛解する群の特定を可能とする臨床・病理上の特色があるかどうかを判断するためには、これら患者のフォローアップは重要である。

合併症

甲状腺機能低下症は甲状腺全摘術を受けた患者と、橋本病（慢性甲状腺炎）のため甲状腺ホルモン補充療法を受けた患者 1 人にのみ見られた。TSH レベルのわずかな上昇を伴う潜在性の甲状腺機能低下症の症例が 2、3 例あった。副甲状腺機能低下症も術後出血も見られなかった。長引く片側反回神経麻痺が 1 人の患者にのみ見られた（Yamashita et al., 2018）。

病理診断

術後病理診断から 121（98.6%）人は PTC、3 人は低分化がんであることがわかり、1 人の甲状腺がんは判定保留である（Yamashita et al., 2018）。PTC のうち 110 人は一般的なタイプ、4 人は濾胞型、3 人はびまん性硬化型、 4 人は篩型だった。甲状腺内の広がりは 61.6%の症例で観察され、砂粒体のような石灰化は 78.4%に見られた。リンパ節転移率と腫瘍の甲状腺外浸潤率も高く、特にリンパ節転移率は 70%を超えた。

放射線被ばくに関連する甲状腺がんリスク

大規模な甲状腺超音波検査の結果、福島第一原子力発電所事故後に甲状腺がんの検出が増加した（Yamashita et al., 2018）。しかし、現時点では福島で検出された甲状腺がんの原因を事故後の放射線被ばくに帰することは、以下の理由から困難である。

まず、強調するべき重要な点は、福島県民の甲状腺被ばく線量がチェルノブイリ原子力発電所事故で被災した住民の甲状腺線量よりずっと低いことである（4.6.2 項を参照）。たとえば、大半の甲状腺がん患者の推定甲状腺外部被ばく線量は 2 mSv を下回る（Suzuki, 2016; Fukushima Medical University, 2017b)。これまでのところ、5 mSv を超える量を被ばくした子どもたちの間で甲状腺がんは見つかっていない。被ばく線量は甲状腺がんがある者とない者の間で差がない。福島県に住む小児期と思春期の子どもたちと比べて高い積算線量は患者の間で見られない。それに加え、福島県内で放射線量レベルの異なる 4 つの地区の間で、甲状腺がん検出率に有意な差はなかった（Suzuki, 2016)。住民ベースのがん登録のデータを使ったシミュレーション研究では、19 歳未満の甲状腺がんの数は、通常の（原子力事故がない場合の）条件において福島で予想される数であることが示された（Takahashi et al., 2017)。さらに、放射線誘発性甲状腺がんの最短潜伏期間は、現行ではチェルノブイリの経験に基づいて 3〜5 年と考えられているので（4.5.4 項を参照)、放射線誘発性甲状腺がん過剰リスクは先行検査実施期間中（原子力事故後 3 年以内）には観察されないはずである。最後に、甲状腺結節の特徴はチェルノブイリ原子力発電所事故後に見られたものと異なる。FNAC により悪性ないし悪性疑いがあると診断された症例の数は、福島では年齢と共に増加しているが、チェルノブイリの事故の場合、甲状腺がんは大半が低年齢で診断されている（Suzuki, 2016; Fukushima Medical University, 2017b)。福島の事故後の 68 例における悪性結節の遺伝子変異の解析は、遺伝子パターン（つまり BRAF 点突然変異が多数あり、染色体再構成の頻度が低い）はチェルノブイリの事故後の PTC のパターンと全く異なることを示唆した（Mitsutake et al., 2015)。

4.6.5　心理的転帰

スリーマイル島原子力発電所

スリーマイル島（TMI）原子力発電所事故の後、非常に低レベルの放射性核種が環境中に放出された（4.6.2 項を参照)。このため、報告された身体的健康影響は軽微だった。しかし、周辺地域住民の精神的健康に悪影響を及ぼしたことが記録されている（United States President‘s Commission on the Accident at Three Mile Island, 1979; Dew and Bromet, 1993)。

急性ストレスは TMI 事故後にかなり深刻だった。これは特に、発電所近隣に住んでいる人々、低年齢の子どもがいる人々の間で強かった（Fabrikant, 1983)。その上、TMI 事故の結果、当局への不信が、特に女性や 30 歳代の人々の間で高まった（Fabrikant, 1983)。これら特定の集団における重度の急性ストレスは、原子力事故後のリスクに関わる予備知識がなかったこと、あるいは事故後の避難に関する助言など、彼らが受けた情報が矛盾し、混乱していたことが原因と考えられる。危機的状況が続く中、妊婦と未就学児は避難するようにとの勧告があったが、原子炉から 5 マイル（8 km）以内に住む住民のうち、多くの医療従事者を含め、この勧告の対象外の住民の約 66%が、自発的に避難した（Houts et al., 1988)。そのうち 80%は、避難した主な理由として、受けた情報が混乱し、

矛盾していたことを挙げた。

急性ストレスは事故後まもなく消失したように見えたが、一部の人々は心理的障害が長期的に続いた。比較研究から、TMI 発電所の近くに住んでいた未就学児の母親は、別の発電所の近くに住んでいた対照群と比べて、事故後の 1 年間に軽症の不安やうつ症状をより多く経験したことを示した（Bromet, 1982）。その後、事故から最長で 10 年間、TMI 発電所周辺に住んでいた女性を追跡調査した研究において、長期に亘って一貫して高いレベルの心理的苦痛を経験していた女性は、少数とはいえ、まとまった数が特定された（Dew and Bromet, 1993）。

調査の回答者が対策としてよく挙げたのは、避難などの防護対策を取ること、集会や団体に参加することだった。このアプローチは「問題焦点型コーピング」と呼ばれるが、実際には、ストレスが心理・行動面に与える影響を減らす上では、友人や家族に支援と助言を求め、出来事を別の視点から考え直す「（認知的）再評価型コーピング」と呼ばれるアプローチよりも有効性が低い（Houts et al., 1988）。

TMI 事故の引き起こした最大の公衆衛生上の問題は、長期的な心理的障害を含む精神保健の問題と考えられているが（United States President's Commission on the Accident at Three Mile Island, 1979）、被害者が長期的に必要とするものに応えるメンタルヘルスケアシステムを拡大する努力は、取り立てて行われなかった（Bromet, 2004）。精神衛生の悪化は身体的健康の低下、早期死亡、医療費の増大に結びつくことから、TMI 事故のような災害による精神衛生上の影響には高い優先順位をつけるべきである。

チェルノブイリ原子力発電所

自然災害及び技術的災害の心理的影響については、広範な研究が行われた（Norris et al., 2002; Neria et al., 2008）。有害物質へのばく露により健康を脅かす事象は、多くの場合、長期の心理的影響を与える（Havenaar et al., 2002）。チェルノブイリの惨事は世界史上最も破壊的で複雑な災害の 1 つで、環境と社会の両面で混乱を招いた。チェルノブイリ事故から 20 年後、国連チェルノブイリ・フォーラムの「健康」専門家グループは、この事故の最大の公衆衛生上の影響は精神衛生上の影響だったとの結論を出した（WHO, 2006）。

チェルノブイリ原子力発電所事故の被災住民の間では、うつ病、自殺願望、不安（心的外傷後ストレス障害を含む）、医学的に説明のつかない身体症状、そして自覚的な健康状態の悪化の度合が増した（Havenaar et al., 1997a; Allen and Rumyantseva, 1995; Bromet et al., 2002; Contis and Foley, 2015）。こうした心理的影響に作用しやすいリスク因子には、災害の過酷さ（死者の数、破壊の規模、ばく露期間の長さ、避難生活、災害発生場所からの近さなど）、実用面や心理面の支援が適切に適時に行われたか、専門家に相談できたか、補償や援助を受けたか、そして個人や集団レベルの脆弱さが含まれる（Bromet et al., 2011）。住民の中でも最も脆弱だったのは、1986 年に妊娠中または低年齢の子どもが

いた女性と事故処理作業員（清掃作業者）、特に 1986 年 4 月から 10 月までの間に発電所の敷地で作業した者であった（WHO, 2006）。

チェルノブイリの事故の被災者の間で認められた大半の精神衛生上の影響は軽症で、精神障害の基準となるレベルには達しなかった（Havenaar et al., 1997a）。とはいえ、これら軽微な症状は被災住民の受療行動に影響し、医療の利用が増え、安全に関する助言への固執が見られた（Allen and Rumyantseva, 1995; Havenaar et al., 1997b）。また自分の健康が災害によって悪い影響を受けたという思い込みや、医者に「チェルノブイリ関連の健康問題」と診断されたことも、ある程度これらの症状に寄与していた（Bromet et al., 2002; Havenaar et al., 2003）。

精神衛生上の影響を悪化させた一因には、憶測に基づき放射線被ばくへの危機感が誇張されたこともあるが、これは地域の医療関係者や政府関係者によって拡散された。事故処理作業者、避難者、汚染地区に住む人々は、公式に「苦しむ者たち」または「チェルノブイリの被害者」というレッテルを貼られ、これらの名称がマスメディアに採用された。公衆、さらには医療関係者も汚染を恐れたため、チェルノブイリの避難者がキエフのような都市に移住したとき、広島と長崎の原爆被爆者と同様、そうしたレッテルを貼られたと感じた（Bromet et al., 2002）。「チェルノブイリの被害者」と認定されると、人々は資金、医療、教育面での補償を受ける権利を与えられたが、これは地元及び国際団体による継続的なモニタリングと相まって、心理的健康に医原性の影響を与えたかもしれない。

チェルノブイリの事故で被ばくした住民の健康追跡調査プログラムがベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの各政府により国内で実施されたのに加え、外国の団体（国際団体を含め）も事故で汚染された地域で甲状腺スクリーニング活動を行った。これらの活動は、自国の医師や医療機関に不信感を抱いていた地元住民から歓迎された（Havenaar et al., 2003）。しかし、スクリーニングや他の医学的サーベイランスプログラムがチェルノブイリ原子力発電所事故の被災住民に与えた心理的影響の正式な評価につながるような研究は発表されていない。

チェルノブイリの事故が一連のストレス要因を生み、これが現在まで続いていることは認識されているが、精神衛生上の影響の範囲と規模は、現在入手できるデータからははっきりと算定できない。このトラウマの重大さとこれに関連する問題の多さを考えると、長期の心理的影響を解明するために、より疫学的に妥当な精神衛生に関する研究を行う必要がある。

福島第一原子力発電所

福島県にある福島第一原子力発電所の事故の後、チェルノブイリ原子力発電所事故の後に見られたのと同様に、放射線被ばくとその健康影響、特に子どもの甲状腺がんに関する県民の懸念が高まった。そしてこの県民の懸念が高かったことから、福島県は、福

島県立医科大学と連携して、「甲状腺検査」含む「県民健康調査」を開始した（Ishikawa et al., 2015）。「甲状腺検査」の第一の目的は、公衆衛生事業として健康診査を受ける機会を提供することにより、県民の懸念を和らげることだった（Yamaguchi et al., 2018）。「甲状腺検査」の全般的な公衆衛生上の利益については疑問が残る。しかし、福島の事故の後で、こうした検査の機会を県民に提供していなければ、行政が県民の自らの健康状態について知る権利を蔑ろにしたと見られ、社会にとっては「甲状腺検査」と同等かそれ以上の不利益のリスクとなったかもしれない（Yamaguchi et al., 2018）。

横断的研究により、「甲状腺検査」の受診は、放射線に関する不安の軽減に役立ったことが示された（Murakami et al., 2018）。しかし、細心の配慮がなされたとはいえ、「医学的に問題なし」という A2 判定を受けた者など（Midorikawa et al., 2017b; 4.6.3 項を参照のこと）一部の県民の不安は軽減されなかった（Ohtsuru et al., 2015）。「甲状腺検査」の各段階で受診者が経験したと思われる各種の不安に対応して、さまざまなリスクコミュニケーション対策が実施された（Midorikawa et al., 2017b ; Murakami et al., 2017）。

「甲状腺検査」が始まった当初、実施手順に関する不満や不安があり、県民は所定の一次検査の受診をためらった。こうした懸念に対処するために、人々が電話や電子メールで放射線医学県民健康管理センターの職員に質問できるよう、相談窓口が設けられた。

これに加え、「甲状腺検査」について、甲状腺検査の利益と不利益の可能性を含めた詳細な情報を提供する小冊子と年 2 回のニュースレターが福島県民に郵送された。さらに、甲状腺検査に関する説明会が保護者、教員、県民向けに開かれた。これらは不安の軽減に有効であることが実証された（Hino et al., 2016; Midorikawa et al., 2017b）。

多くの「甲状腺検査」受診者とその家族は、検査の結果を非常に心配していた。ところが、検査件数が多いため、結果を受け取るまでしばしば 2、3 か月かかった。この結果待ちの期間が不安増大につながったため、検査会場に説明ブースを設けて、受診者とその家族に医師と話す機会を提供し、医師がそこで暫定的な結果を説明し、必要に応じてカウンセリング・サービスを提供できるようにした。このサービスは、特に 20.1mm 未満の嚢胞または 5.1 mm 未満の結節があるが、サイズゆえに二次検査の対象とならなかった受診者にとって、有益であることが証明された（4.6.3 項を参照）。受診者はまた、嚢胞や結節とは何か、なぜ甲状腺の嚢胞は心配する必要がないか、そして結節があるすべての症例で必ずしも FNAC が実施されないのはなぜかを説明する小冊子を受け取った。さらに、医療相談のためのホットラインを開設し、誰でも医師に相談できるようにした。

後続の検査となる二次検査では、通常、指定されたいずれかの病院で 2、3 回受診する必要があるが、しばしばその間に受診者とその家族が甲状腺がんと FNAC について抱く不安が高まった。こうした心配に対処するために、臨床心理士、医療ソーシャルワーカー、小児がん専門の看護師で構成されるサポートチームが組織された。サポートチームのメンバーは、二次検査に際して受診者と家族に付き添い、彼らの心配事に耳を傾

け、医師とより効果的なコミュニケーションができるよう支援した。

FNAC で悪性腫瘍が疑われたり検出されたりすると、外科的治療か経過観察かの意思決定、追加的治療の可能性、疾患の転帰に関する多大な心理的負担を引き起こした。同様に、甲状腺結節が良性と診断されても、甲状腺疾患や事故との関係について不安が生じた。医学的・社会的な懸念に対処するために、サポートチームは、インフォームドコンセントからフォローアップ期間終了までのプロセスを通じて、患者と家族を支援した。外科的治療または経過観察を受けた受診者との、この継続的コミュニケーションは、甲状腺結節やがんの見つかった小児期と思春期の子どもたちの自己否定的な感情を緩和するのに役立ったかもしれない。さらに、甲状腺健康モニタリングサービスの継続により、将来に関する不安を和らげるかもしれない。

4.6.6　過去の原子力事故から得た教訓

前の各項で説明したように、過去にスリーマイル島（TMI）、チェルノブイリ、福島で起きた 3 つの原子力事故は、放出された放射性核種の量、放射線被ばくの経路と線量レベル、行われた介入などの点で、非常に異なっていた。しかし、3 つのいずれの事故においても、共通して、被災住民の健康にマイナスの心理的影響が見られた。それぞれの事故の後でなされた多大な努力からは、将来の原子力事故への準備を整える上で貴重な知見と教訓が得られた。

リスクコミュニケーション

3 つの事故が起きる前は、いずれも原子力事故発生の可能性についてのコミュニケーションは限定的または皆無だった。公衆は放射線被ばくや起こりうる有害な副作用、特に甲状腺がんについて、こうした事象の潜在的なリスクをよく知らされていなかった。原子力発電所は厳しい安全基準への適合が必須であり、リスクコミュニケーションは不要と考えられていた。そのため、それぞれの事故が発生したとき、被災住民はそれがどのような影響をもたらすのか理解できず、結果的に不安と不信が高まった。TMI と福島では、医療従事者は原子力事故に際してどう対応するかの訓練を受けていなかった。チェルノブイリでは、医療従事者は、一般の公衆と同様、発生直後には事故について知らされず、どう対応するべきか全く知らなかった。これは公衆と医療従事者に、放射線に関するリスクや原子力発電所から放射線が漏れた場合に取るべき行動について事故が起こる前から情報を提供し、防災意識を高めておく重要性を浮き彫りにしている。

原子力事故後のリスクコミュニケーションも、事故からの復興を促し、追加的な有害事象を避ける上で極めて重要である。福島の事故の後で、心理社会的健康の問題は、地元住民が積極的に参加するリスクコミュニケーション活動を通じて取り組まれた（Yamaguchi et al., 2018）。その一環として、ワークショップ、電話相談、小冊子、その

他の介入により、甲状腺超音波検査プログラムに関する徹底した教育が行われた（4.6.5項を参照）。これらリスクコミュニケーション活動は放射線とがんに関する参加者の理解を深め、不安の軽減に役立った（Hino et al., 2016）。これは地域社会とのコミュニケーションを促すプログラムを準備し、それにより精神的苦痛を和らげ、回復力を強化する重要性をよく表している。

国際原子力機関（IAEA）や世界保健機関（WHO）などから、保健緊急事態全般（WHO, 2017b）と、特に原子力・放射線緊急事態（IAEA, 2012a）における有効なリスクコミュニケーションについて、ガイダンスと枠組みを提供する有用な文書を入手できるほか、「国際連合環境プログラム」のような他機関が開発したツールを、電離性放射線と関連して表れうる健康影響について公衆の知識を深めるために使うこともできる（United Nations Environment Programme, 2016）。

防護対策

緊急防護対策は、人命を救助し、深刻な有害反応を防ぎ、放射線量を回避する必要から取られる。防護対策は、新しい情報が入るにつれて変更されるべきであり、防護対策の正当性がなくなり次第、中断するべきである（IAEA, 2012b）。チェルノブイリの事故後の状況とは対照的に、福島の事故後は、屋内退避、避難、食品・家畜の乳・水の管理など、住民の防護に必要な行動は首尾よく実施されたため、より高い放射線被ばくは回避された（IAEA, 2014b; National Research Council, 2014）。しかし、過去の事故では、ポーランドを除き、甲状腺ブロックのための安定ヨウ素剤の投与はきちんと実施されなかった（Nauman and Wolff, 1993）。これは重要な改善点である。

事故後の甲状腺線量測定とスクリーニング

広島と長崎の原爆被爆者に見られたように甲状腺がんが放射線被ばくにより発生しうることは、チェルノブイリの事故当時も知られていた。しかし、原子力事故に伴って ^{131}I を経口摂取または吸入した後にも甲状腺がんが発生するかについては、まだ確証がなかった。チェルノブイリの事故から間もなく、大規模な甲状腺被ばく評価がベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナで実施された。事故から 5 年以上経って、被ばくした子どもの間で症状を伴う甲状腺がんが診断されると、大規模な甲状腺スクリーニング活動が始まった。米国国立がん研究所とベラルーシ及びウクライナの保健省、笹川記念保健協力財団、その他の科学者との間の国際協力により、^{131}I による放射線被ばくと甲状腺がんの間の因果推論についての疫学研究が行われた。かなりの量の ^{131}I を被ばくした集団について実施されたこれらの研究は、特に小児甲状腺がんの理解と取扱いに大いに貢献した。

福島の事故の場合、大気への ^{131}I 放出量は、チェルノブイリの事故後に測定された値

の約 10 分の 1、甲状腺線量は 100 分の 1 と推定された（4.6.2 項を参照)。このため、福島の事故による放射線由来の甲状腺がんリスクは非常に低いと推定された（図 16)。しかし、チェルノブイリの事故の健康影響、特に、小児期と思春期の子どもたちにおける放射線由来の甲状腺がんの増加について多くの文献があり、また、自分の被ばくレベルや関連するリスクについて理解が不足していたため、甲状腺がんに対する県民の懸念は非常に強かった。そのため、放射線被ばく量は非常に少なかったが、福島県民は甲状腺に関する放射線の影響に注意を向けるよう強く要請した。

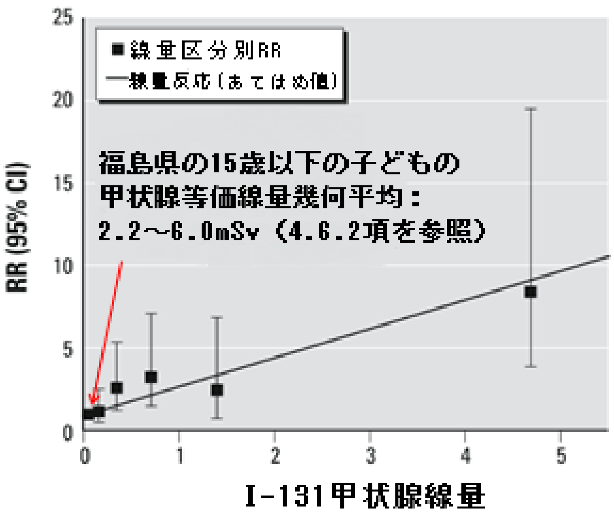

図 16　チェルノブイリの事故後の前向きコホート研究における ^{131}I 甲状腺量推算値と偶発する甲状腺がんの線量反応関係。実線は性別、初回スクリーニング検査時の居住地の州、連続変数である到達年齢で調整し、過剰相対リスク線形モデルにあてはめた相対リスク（RR）。データの各点とエラーバーは線量区分別 RR とそれぞれの平均線量に対応する 95%信頼区間を表わす。あてはめた線形線量反応モデルは最も低い ^{131}I 区分を通るように調整された。Brenner et al. (2011)より転載。

チェルノブイリ原子力発電所事故後と違って、福島では甲状腺線量測定の広範な記録は得られなかったが、これは破壊的な地震と津波の被害対応のため、緊急時対応班への出動要請が極度に増えたからである。とはいえ、福島県は原子力事故の甲状腺への影響に関する県民の懸念に応えるために、詳細な「県民健康調査」の一環として、系統的で大規模な「甲状腺検査」策定した。「甲状腺検査」は小児期と思春期の子どもたちの甲状腺とこの年齢層における甲状腺がんの有病率について、より詳細な科学的な理解をもたらした。甲状腺がんが見つかった小児期と思春期の子どもたちは、後日、臨床症状が現れたかもしれないし、生涯無症状のままだったかもしれない。小児期と思春期の子どもたちの中には、がんが転移するまでの早い段階で発見するという利益を得て、後日、進行して侵襲性の高い治療が必要な転移がんの臨床診断を受けずに済んだ者がいるだろう。他方、発症しなかったはずのがんのために手術を受けた者がいるかもしれない。そのため、「甲状腺検査」やチェルノブイリ原子力発電所事故後に実施された甲状腺ス

クリーニングプログラムからは、疫学上の知見という実質的な利益が得られたとはいえ、個人が受けた臨床的利益と不利益のバランスは明確ではない。

チェルノブイリと福島で実施されたような、大規模な甲状腺スクリーニングやモニタリングプログラムには、多大な費用がかかることも見過ごせない。開発途上国では、大規模な甲状腺スクリーニングプログラムを実施するために、国の財源を公衆衛生の別の優先分野から転用することになるかもしれない。

得られた教訓からの結論

甲状腺がんリスクと放射線被ばくの関連性が確立し、被ばく時年齢が若いほどにリスクが大きいとわかっているため、将来原子力事故が発生し、特に、高レベルの放射性ヨウ素が放出されれば、甲状腺がんは主な懸念の対象となるだろう。福島の事故後の対応に関わった本専門家グループの一部メンバーによると、甲状腺がんのリスクが非常に低いと分かっていても、甲状腺検査を求める要請に抵抗するのは事実上不可能であるとのことであった。こうした意思決定には、社会経済的事情、ヘルスケア資源、個々の潜在的状況や地元住民に特有の社会的価値など、科学的根拠を超えた考察が必要であることは、福島の事故から明らかである。教育により放射線リスクと甲状腺に関する理解が進めば、将来、原子力事故の後で甲状腺健康モニタリングを始めるべきか、またそのやり方について、十分な情報に基づいた意思決定がより多く行われるかもしれない。こうした決定は、甲状腺線量と関連する甲状腺健康リスクの信頼できる評価、政策立案者、専門家、ステークホルダー、地域社会の間のコミュニケーションと開かれた対話、そして甲状腺健康モニタリングの利益と不利益に関する科学的根拠に基づいて行われるべきである。

第 5 節　知見の不足

専門家グループは、原子力事故後によりリスクの高い個人向けの長期的甲状腺健康モニタリングプログラムの用意を検討するよう提言する（第 3 節の提言 2 を参照）が、一方で、甲状腺健康モニタリングの利益とリスクのより良いバランスをとるには、知見不足の問題に取り組む必要があることを認識している。専門家グループは、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、科学的知見に大いに貢献しうるとの考えを支持しており、以下の領域で、適用可能ならば過去の原子力事故から新しく得られるデータを使って、一層の研究を行うことを奨励する。

放射線と甲状腺がんの関係の特徴

過去数十年にわたって、疫学研究データは放射線量と甲状腺がんリスクの関係を証明し、数量化してきた。しかし、以下の領域で不確かさが残っており、よりリスクの高い個人を適切に定義するには、その解明が必要である。

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、民族性、体重、身体活動、食生活（たとえば、ヨウ素の食事による充足状態）、月経や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。しかし、放射線とこれら因子が甲状腺がんリスクに与えうる複合効果や、これら因子が放射線由来の甲状腺がんリスクに与えうる影響の修飾については、ほとんど何も知られていない。

放射線被ばく時年齢別の線量リスク関係

甲状腺がんリスクは、成人と比べて、小児期と思春期の子どもたちの被ばくの方がはるかに高いように見える。小児期と若年成人期における低線量放射線被ばくと関連するリスクをよりよく数量化するために、一層の研究を行う価値がある。これに加え、低線量放射線の胎内被ばくの影響も研究するべきである。

腫瘍の種類別の線量とリスクの関係

最近のいくつかの研究から、放射線量と甲状腺がんリスクの関連性の強さが腫瘍の種類によって異なることが示された（良性か悪性か、結節の直径、単発か多発か、特異性）。線量とリスクの関係を数値化するには、腫瘍の種類を慎重に考慮した研究をさらに行う必要がある。

潜伏期間

チェルノブイリの事故のデータによると、被ばく後に放射線と関連する甲状腺がんの過剰リスクが検出できるまでの最短潜伏期間は 3〜5 年である（つまり、少なくとも約 3 年の間、過剰リスクはない）が、潜伏期間は被ばく時年齢、被ばく線量、その他の因子によって変動しうる。さまざまな潜伏期間の規定因子ごとに、放射線被ばくと甲状腺がんの進行の間の時系列について理解を深めるには、さらなるデータが必要である。

生涯リスク

広島と長崎の原爆被爆者の研究やチェルノブイリ原子力発電所事故後の研究は、放射線誘発性甲状腺がんリスクが被ばく後数十年続くことを示唆しているが、生涯にわたるリスクパターンについて、つまり、甲状腺の成長が盛んな時期や、思春期前と思春期におけるホルモン刺激などを含め、このリスクが年齢的にいつピークを迎え、いつ減少するかについては、まだ不確かな点がある。

甲状腺直接測定に基づく放射性ヨウ素内部被ばくによる甲状腺線量評価のガイドライン

甲状腺健康モニタリングプログラムを導入するか決定する前に、放射性ヨウ素に被ばくした公衆の甲状腺の個人線量について、現実に即した情報を得ることが重要である。個人の放射性ヨウ素内部被ばくによる甲状腺線量の最も客観的な評価は、被ばくした人々の甲状腺を原子力事故後数週間以内に直接測定することで得られるが、これは不確かさの最小化にもつながる。

現在、甲状腺直接測定に基づく甲状腺線量評価の方法についての国際的ガイドラインもなければ、いかにして事故後の短い期間に、広範な集団を対象にした大規模な甲状腺の ^{131}I 摂取量の測定を実施するかについての提言もない。これまでの原子力発電所事故（スリーマイル島、チェルノブイリ、福島）から得られた教訓を活かして、甲状腺の ^{131}I 摂取量の測定に使う装置の選択に関する提言、測定の準備や実施に際して踏む手順、また甲状腺直接測定時に行う個別面談で使える、事故当初から甲状腺直接測定実施までの生活スタイルや食習慣に関する短い問診票などを含むガイドラインを準備するべきである。

原子力事故後の甲状腺健康モニタリングが個人にもたらす利益と不利益

原子力事故後に甲状腺健康モニタリングの受診を検討している人が、十分な知識に基づいて決定を下すのに役立つ情報を入手できるようにすべきである。しかし、現在、各個人の意思決定を支援する情報が欠如している。こうした意思決定のサポートには、最

低限、以下のものが含まれていなければならない。

- 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による潜在的な利益と不利益に関する情報。これは、治療の範囲、治療の副作用や合併症のリスク、繰り返しの治療の必要性、将来的な介入、罹患率、死亡率などに関する情報である。
- 治療の転帰についての情報。これには、小児甲状腺がんの内科的・外科的治療の選択肢（葉切除か甲状腺全摘か、予防的頚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適応など）の長期的影響の情報が含まれる。
- 放射線被ばくに関係するか否かに関わらず、成人期に甲状腺健康モニタリングにより甲状腺がんが発見された人のための、共有型意思決定を支援する決定補助ツール。

福島県の県民健康調査から今後新しく得られるデータや経験は、こうした情報支援の発展に役立つと思われる。

甲状腺健康モニタリングの心理的影響の可能性

現在、甲状腺のスクリーニングやモニタリングが与える心理的影響については、ほとんど何も知られていない。福島の事故後、放射線や甲状腺がんリスクに関する県民の不安に対処するために、さまざまなプログラムが実施され、その一部は有効性が実証された。しかし、どのように甲状腺健康モニタリングを計画・実施すれば精神衛生上のマイナスの影響を最小限に抑えられるかについて、根拠に基づくガイダンスを提供するには、原子力事故や甲状腺健康モニタリングの精神衛生上の影響を評価する長期的な研究が必要である。

甲状腺健康モニタリングの品質保証

専門家グループは、甲状腺健康モニタリングプログラムの潜在的な不利益を最小化するため、以下の事項を策定することが重要と考える。

超音波画像診断と報告のために、またエラストグラフィや 3 次元画像など新しい画像診断方法が適用される場合のために、標準化されたプロトコルを策定するべきである。超音波検査の質は検査者への依存性が高いため、標準化されたプロトコルを策定して実施する必要があり、検査者は甲状腺健康モニタリングプログラム開始前にプロトコルに従って訓練を受ける必要がある。

デジタル画像診断用人工知能も必要とされる。過去において、コンピュータ支援画像解析は、超音波検査、穿刺吸引細胞診（FNAC)、組織診による甲状腺診断の改善にはあまり役立たなかった。しかし、たとえばディープラーニング方式を組み込んだ人工知能

の利用は有望で、こうしたアプローチは必ず、原子力事故後の甲状腺健康モニタリングプログラム向けの利用について検証されるべきである。

甲状腺がんの発生、病因、自然史

小児期と思春期の子どもたちにおける甲状腺がんの発生

小児期と思春期の子どもたちの甲状腺がんの全般的理解は、スクリーニングを受ける集団に潜在する甲状腺がん有病率の研究によって深まるかもしれない。スクリーニング群と非スクリーニング群の小児期、思春期の子どもたち、若年成人の間での甲状腺がんの罹患率と有病率の比に関するデータも役立つかもしれない。

甲状腺がんの進行に関わる分子機構が、異なる集団の間で異なる可能性

小規模で、実証されていないとはいえ、日本と欧州では甲状腺がんの分子生物学的背景がやや異なることを示唆する研究がある。甲状腺がん標本を含む組織バンクは先進国にしかない。今後、超音波画像、FNAC、組織診を含む国内及び国際的な生物材料リポジトリとデータバンクが発展すれば、甲状腺がんの進行に関わる分子機構が集団によって異なる可能性を評価する研究ができるようになるだろう。

低線量被ばくに関連する甲状腺がんのゲノムサイン

チェルノブイリの事故後に小児期と思春期の子どもたちの間で甲状腺乳頭がん（PTC）が増加したことから、PTC のゲノミクスの理解が深まり、その分子生物学を駆動するのは病因か、それとも患者の年齢かについて研究する機会が生まれた。ここ 10 年で、ゲノミクスが急速に発展し、幅広い、詳細な注釈のある、ヒトのがんの生物学的標本へのアクセスが改善されたおかげで、年齢ががん一般の分子生物学的表現型にどのように影響するかについて、理解が深まった。その結果、以前はチェルノブイリ後の PTC における放射線のバイオマーカーと考えられていた多くの分子の変化が、むしろ診断時の患者の年齢に関係するものとして再分類されつつあるかもしれない。現在、米国のがんゲノムアトラス・コンソーシアムは、年齢を対応させた対照群を 50 以上含む 649 の症例についての大規模な研究を、全ゲノムシーケンスと様々なオミクス技術を使って行っている。これは過去の研究による発見を実証する機会となるかもしれない。

小児期と思春期の子どもたちの甲状腺がんの自然史

最近の甲状腺がん成人患者の観察研究から、有意な数の甲状腺微小乳頭がんがアクティブサーベイランス期間中は成長せず、アクティブサーベイランス期間において疾患の進行における推定生存率は、初診時の年齢と共に減少することが示された。現在、小児期と思春期の子どもたちの甲状腺がんの自然な経過についてのデータは不足している。

附属書１　チェルノブイリの事故後にベラルーシで使われた基本の問診票

1. 1986 年 4 月 26 日から 1986 年 5 月 31 日まで、どこに住んでいましたか？ それぞれの居住地について、期間を記してください。
2. あなたの住む村では、1986 年の何月何日に牛（山羊）が放牧されましたか？ そのとき、あなたの飲んでいた家畜の乳はどこで生産されたものでしたか？
3. 1986 年 4 月 26 日から 1986 年 5 月 31 日まで、1 日あたりどのくらい家畜の乳を消費していましたか？
4. いつからヨウ化カリウム錠剤（安定ヨウ素剤）の服用を始め、何錠服用しましたか？
5. いつから家畜の乳の消費をやめましたか？

附属書 2　福島第一原子力発電所事故後、2011 年 4 月 8 日から 20 日まで、東京でロシア連邦国民に対して使われた測定実施手順

測定実施手順には 4 つの項目がある。

項目 1　パスポートの確認

項目 2　測定場所の特徴

項目 3　測定の結果

項目 4　問診の結果

項目 1

1. 姓、名、父称
2. 生年月日
3. 所属先、職業

項目 2

1. 甲状腺直接測定の実施場所
2. 甲状腺直接測定の実施日と時刻
3. 甲状腺付近の被ばく線量率を測定するために使われた装置
4. 屋外の（高さ 1m）被ばく線量率測定の結果（μSv/h）
5. 甲状腺直接測定の実施場所での測定結果（μSv/h）

項目 3

1. 体表面汚染の測定に使われた装置
2. 体表面汚染の測定結果（粒子数/秒/cm²）
   - 頭上
   - 両手
   - 首の表面
   - 衣服の胸回り
3. 甲状腺直接測定に使われた装置
4. 甲状腺測定の幾何学的条件
5. 甲状腺直接測定の結果（μSv/h）

項目 4

1. 2011 年 3 月 11 日の後、甲状腺直接測定日まで、どこに住んでいましたか？ それぞれの場所の居住期間を記してください。
2. 事故後に葉菜を食べましたか？ 平均的消費量はどのくらいですか（1 日あたりのグラム数）？
3. 事故後に魚介類（鮮魚など）を食べましたか？ 平均的消費量はどのくらいですか（1 日あたりのグラム数）？
4. ヨウ化カリウム錠剤（安定ヨウ素剤）を服用しましたか？

附属書 3　甲状腺がん外科手術の副作用

副作用と推定発生率	症状	可能なリハビリテーション
上喉頭神経外枝の損傷 一過性または持続性 0〜58% (Friedman et al., 2002)	音声の易疲労性、 声域の幅の減少、 嗄声、咳払い	修復不可。発声困難を改善するための発語のリハビリ。
副甲状腺機能喪失 一過性喪失率: 16.7% 持続性喪失率: 1.6% (Oda et al., 2016)	慢性低カルシウム血症、筋痙攣、喘鳴、嚥下障害、思考力低下、不整脈、そしてコントロール不能ならば、死に至る。	修復不可。カルシウム経口補給剤とビタミン D によるカルシウム補充。副甲状腺ホルモン注射は、稀な治療困難な症例に限られる。
反回神経の損傷 片側損傷率: 8.2% 専門の医療施設では 0.2% 両側損傷率: 1.3% 専門の医療施設では 0% (Francis et al., 2014; Oda et al., 2016)	片側: 嗄声、音声の易疲労性、全身倦怠感、嚥下障害、むせ 両側: しばしば気管切開術を必要とする呼吸障害	持続的損傷については、外科的修復またはリハビリテーションが可能。術前レベルの完全な機能回復は少ない。
甲状腺ホルモン補充の必要 甲状腺全摘術後：100% 葉切除後：25% (Saravanan et al., 2002; Said et al., 2013)	治療しないと、甲状腺機能低下症：倦怠感、抑うつ、体重増加、便秘、粘液水腫（虚弱、脱毛、浮腫、心不全）	治療可能。毎日食前1時間前に錠剤を服用。薬の処方には定期的な血液検査と診察が必要。甲状腺ホルモン補充療法は患者の精神的健康に好ましくない影響を与えうる。(Saravanan et al., 2002).

利益相反の開示

初回会合の前に、専門家グループのメンバーは全員、学術事務局（専門家グループ座長と学術系コーディネーター）、専門家、スペシャリスト、アドバイザーを含め、IARC/WHO 専門家用利益相反申告書に記入し、その中で、関連する研究、雇用先、金銭的利害の開示を求められた。提供された情報に基づき、IARC はこれら専門家の参加はいかなる利益相反にも当たらないと判断した。現時点における、過去 4 年間に受けたあるいは将来見込まれる金銭的利害と研究・雇用上の利害は、以下に示される。

Louise Davies 博士の報告によると、所属先機関であるダートマウス保健政策臨床診療研究所と退役軍人省はメロン財団の研究資金を受け、博士自身はフルブライト基金の研究資金を受けている。

Dominique Laurier 博士の報告によると、所属先機関である放射線防護・原子力安全研究所は、Areva とフランス電力公社（EDF）から研究資金の提供を受けている。

Geraldine Thomas 博士は、東京電力ホールディングス株式会社（TEPCO）から旅費の助成を受けたことがある旨報告している。

参考文献

Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, Hyslop T, Reed SD, Scheri RP, et al. (2017). Is there a minimum number of thyroidectomies a surgeon should perform to optimize patient outcomes? Ann Surg. 265(2):402–7. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001688 PMID:28059969

Adams MJ, Shore RE, Dozier A, Lipshultz SE, Schwartz RG, Constine LS, et al. (2010). Thyroid cancer risk 40+ years after irradiation for an enlarged thymus: an update of the Hempelmann cohort. Radiat Res. 174(6):753–62. https://doi.org/10.1667/RR2181.1 PMID:21128799

Agrawal N, Akbani R, Aksoy BA, Ally A, Arachchi H, Asa SL, et al.; Cancer Genome Atlas Research Network (2014). Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. Cell. 159(3):676–90. https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.050 PMID:25417114

Ahn HS, Kim HJ, Kim KH, Lee YS, Han SJ, Kim Y, et al. (2016). Thyroid cancer screening in South Korea increases detection of papillary cancers with no impact on other subtypes or thyroid cancer mortality. Thyroid. 26(11):1535–40. https://doi.org/10.1089/thy.2016.0075 PMID:27627550

Ahn HS, Kim HJ, Welch HG (2014). Korea's thyroid-cancer "epidemic" – screening and overdiagnosis. N Engl J Med. 371(19):1765–7. https://doi.org/10.1056/NEJMp1409841 PMID:25372084

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. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.0104 PMID:27031884

Allen PT, Rumyantseva G (1995). The contribution of social and psychological factors to relative radiation ingestion dose in two Russian towns affected by the Chernobyl NPP accident. Society for Risk Analysis (Europe).

Anttila A, Lönnberg S, Ponti A, Suonio E, Villain P, Coebergh JW, et al. (2015). Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries. Eur J Cancer. 51(2):241–51. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.10.022 PMID:25483785

Armaroli P, Villain P, Suonio E, Almonte M, Anttila A, Atkin WS, et al. (2015). European Code against Cancer, 4th Edition: cancer screening. Cancer Epidemiol. 39(Suppl 1):S139–52. https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.10.021 PMID:26596722

Auvinen A, Hakama M (2014). Cancer screening: theory and applications. Reference Module in Biomedical Sciences; http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.02744-6

Bhatti P, Veiga LH, Ronckers CM, Sigurdson AJ, Stovall M, Smith SA, et al. (2010). Risk of second primary thyroid cancer after radiotherapy for a childhood cancer in a large cohort study: an update from the childhood cancer survivor study. Radiat Res. 174(6):741–52. https://doi.org/10.1667/RR2240.1 PMID:21128798

Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al.; US Preventive Services Task Force (2017). Screening for thyroid cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 317(18):1882–7. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.4011 PMID:28492905

Biko J, Reiners C, Kreissl MC, Verburg FA, Demidchik Y, Drozd V (2011). Favourable course of disease after incomplete remission on ^{131}I 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

Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS, et al. (2007). Extent of surgery affects survival for papillary thyroid cancer. Ann Surg. 246(3):375–81, discussion 381–4. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31814697d9 PMID:17717441

Bogdanova TI, Zurnadzhy LY, Nikiforov YE, Leeman-Neill RJ, Tronko MD, Chanock S, et al. (2015). Histopathological features of papillary thyroid carcinomas detected during four screening examinations of a Ukrainian-American cohort. Br J Cancer. 113(11):1556–64. https://doi.org/10.1038/bjc.2015.372 PMID:26625214
Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW (2012). The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: meta-analysis. Acta Cytol. 56(4):333–9. https://doi.org/10.1159/000339959 PMID:22846422
Bouville A, Likhtarev IA, Kovgan LN, Minenko VF, Shinkarev SM, Drozdovitch VV (2007). Radiation dosimetry for highly contaminated Belarusian, Russian and Ukrainian populations, and for less contaminated populations in Europe. Health Phys. 93(5):487–501. https://doi.org/10.1097/01.HP.0000279019.23900.62 PMID:18049225
Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, et al., editors (2017). Cancer incidence in five continents, Vol. XI (electronic version). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: http://ci5.iarc.fr.
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 Chornobyl accident. Environ Health Perspect. 119(7):933–9. https://doi.org/10.1289/ehp.1002674 PMID:21406336
Brito JP, Al Nofal A, Montori VM, Hay ID, Morris JC (2015). The impact of subclinical disease and mechanism of detection on the rise in thyroid cancer incidence: a population-based study in Olmsted County, Minnesota during 1935 through 2012. Thyroid. 25(9):999–1007. https://doi.org/10.1089/thy.2014.0594 PMID:26103159
Brito JP, Hay ID (2017). Thyroid cancer: overdiagnosis of papillary carcinoma – who benefits? Nat Rev Endocrinol. 13(3):131–2. https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.224 PMID:28059158
Brito JP, Morris JC, Montori VM (2013). Thyroid cancer: zealous imaging has increased detection and treatment of low risk tumours. BMJ. 347:f4706. https://doi.org/10.1136/bmj.f4706 PMID:23982465
Bromet EJ (1982). Mental health of residents near the Three Mile Island reactor: a comparative study of selected groups. J Prev Psychiatry. 1(3):225–76.
Bromet EJ (2014). Emotional consequences of nuclear power plant disasters. Health Phys. 106(2):206–10. https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000012 PMID:24378494
Bromet EJ, Gluzman S, Schwartz JE, Goldgaber D (2002). Somatic symptoms in women 11 years after the Chornobyl accident: prevalence and risk factors. Environ Health Perspect. 110(Suppl 4):625–9. https://doi.org/10.1289/ehp.02110s4625 PMID:12194897
Bromet EJ, Havenaar JM, Guey LTA (2011). A 25 year retrospective review of the psychological consequences of the Chernobyl accident. Clin Oncol (R Coll Radiol). 23(4):297–305. https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.01.501 PMID:21330117
Cahoon EK, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, Yauseyenka 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
Cancer Registration & Statistics Branch (2017). Annual report of cancer statistics in Korea in 2015. [in Korean]. Goyang, Republic of Korea: National Cancer Center. Available from: http://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=438&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1.
Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V, et al. (2005). Risk of thyroid cancer after exposure to ^{131}I in childhood. J Natl Cancer Inst. 97(10):724–32. https://doi.org/10.1093/jnci/dji129 PMID:15900042
Castagna MG, Cantara S, Pacini F (2016). Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. J Endocrinol Invest. 39(10):1087–94. https://doi.org/10.1007/s40618-016-0503-z PMID:27350556
Castagna MG, Maino F, Cipri C, Belardini V, Theodoropoulou A, Cevenini G, et al. (2011). Delayed risk stratification, to include the response to initial treatment (surgery and radioiodine ablation), has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer

patients. Eur J Endocrinol. 165(3):441–6. https://doi.org/10.1530/EJE-11-0466 PMID:21750043
Cetta F (2015). FAP associated papillary thyroid carcinoma: a peculiar subtype of familial nonmedullary thyroid cancer. Patholog Res Int. 2015:309348. http://dx.doi.org/10.1155/2015/309348 PMID:26697262
Choi YM, Kim WG, Kwon H, Jeon MJ, Han M, Kim TY, et al. (2017). Changes in standardized mortality rates from thyroid cancer in Korea between 1985 and 2015: analysis of Korean national data. Cancer. 123(24):4808–14. https://doi.org/10.1002/cncr.30943 PMID:28817188
Cibas ES, Ali SZ (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 27(11):1341–6. https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500 PMID:29091573
Clement SC, Kremer LCM, Verburg FA, Simmons JH, Goldfarb M, Peeters RP, et al. (2018). Balancing the benefits and harms of thyroid cancer surveillance in survivors of childhood, adolescent and young adult cancer: Recommendations from the international Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. Cancer Treat Rev. 63:28–39. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.11.005 PMID:29202445
Contis G, Foley TP Jr (2015). Depression, suicide ideation, and thyroid tumors among Ukrainian adolescents exposed as children to Chernobyl radiation. J Clin Med Res. 7(5):332–8. https://doi.org/10.14740/jocmr2018w PMID:25780482
Davies L (2016). Overdiagnosis of thyroid cancer. BMJ. 355:i6312. https://doi.org/10.1136/bmj.i6312 PMID:27903502
Davies L, Morris L, Hankey B (2017). Increases in thyroid cancer incidence and mortality. JAMA. 318(4):389–90. https://doi.org/10.1001/jama.2017.7906 PMID:28742901
Davies L, Morris LG, Haymart M, Chen AY, Goldenberg D, Morris J, et al.; AACE Endocrine Surgery Scientific Committee (2015). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: the increasing incidence of thyroid cancer. Endocr Pract. 21(6):686–96. https://doi.org/10.4158/EP14466.DSCR PMID:26135963
Davies L, Ouellette M, Hunter M, Welch HG (2010). The increasing incidence of small thyroid cancers: where are the cases coming from? Laryngoscope. 120(12):2446–51. https://doi.org/10.1002/lary.21076 PMID:21108428
Davies L, Welch HG (2006). Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA. 295(18):2164–7. https://doi.org/10.1001/jama.295.18.2164 PMID:16684987
Davies L, Welch HG (2010). Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 136(5):440–4. https://doi.org/10.1001/archoto.2010.55 PMID:20479371
Davies L, Welch HG (2014). Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 140(4):317–22. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1 PMID:24557566
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
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
Diessl S, Holzberger B, Mäder U, Grelle I, Smit JW, Buck AK, et al. (2012). Impact of moderate vs stringent TSH suppression on survival in advanced differentiated thyroid carcinoma. Clin Endocrinol (Oxf). 76(4):586–92. https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04272.x PMID:22059804
Dionigi G, Kraimps JL, Schmid KW, Hermann M, Sheu-Grabellus SY, De Wailly P, et al. (2014). Minimally invasive follicular thyroid cancer (MIFTC) – a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). Langenbecks Arch Surg. 399(2):165–84. https://doi.org/10.1007/s00423-013-1140-z PMID:24233345

Doll R (1971). The age distribution of cancer: implications for models of carcinogenesis (with discussion). J Royal Stat Soc A. 134(2):133–66. https://doi.org/10.2307/2343871

Drozdovitch V, Kukhta T, Minenko V, Trofimik S, Bouville A, Potischman N (2016). Reliability of questionnaire data in the distant past: relevance for radiation exposure assessment. Health Phys. 110(1):74–92. https://doi.org/10.1097/HP.0000000000000406 PMID:26606068

Durante C, Haddy N, Baudin E, Leboulleux S, Hartl D, Travagli JP, et al. (2006). Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. J Clin Endocrinol Metab. 91(8):2892–9. https://doi.org/10.1210/jc.2005-2838 PMID:16684830

Eng C (2001). PTEN hamartoma tumor syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA), USA: University of Washington, Seattle. [Last update: 2 June 2016]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1488/.

Evans R, Edwards A, Brett J, Bradburn M, Watson E, Austoker J, et al. (2005). Reduction in uptake of PSA tests following decision aids: systematic review of current aids and their evaluations. Patient Educ Couns. 58(1):13–26. https://doi.org/10.1016/j.pec.2004.06.009 PMID:15950832

Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD (1994). Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med. 154(16):1838–40. https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420160075010 PMID:8053752

Fabrikant JI (1983). The effects of the accident at Three Mile Island on the mental health and behavioral responses of the general population and nuclear workers. Health Phys. 45(3):579–86. PMID:6885466

Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, Fard-Esfahani P, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, et al. (2014). Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. Nucl Med Commun. 35(8):808–17. PMID:24751702

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

FEMA (2016). Radiological Emergency Preparedness Program Manual. Washington (DC), USA: Federal Emergency Management Agency, U.S. Department of Homeland Security. Available from: https://www.fema.gov/media-library-data/1452711021573-a9b920f4f7ac34ea9f32738f51982afe/DHS_FEMA_REP_Program_Manual_Jan2016_Secure.pdf.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. (2013). GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: http://globocan.iarc.fr.

Francis DO, Pearce EC, Ni S, Garrett CG, Penson DF (2014). Epidemiology of vocal fold paralyses after total thyroidectomy for well-differentiated thyroid cancer in a Medicare population. Otolaryngol Head Neck Surg. 150(4):548–57. https://doi.org/10.1177/0194599814521381 PMID:24482349

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. https://doi.org/10.1089/thy.2014.0460 PMID:25900731

Franssila KO, Harach HR (1986). Occult papillary carcinoma of the thyroid in children and young adults. A systemic autopsy study in Finland. Cancer. 58(3):715–9. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860801)58:3<715::AID-CNCR2820580319>3.0.CO;2-P PMID:3731026

Friedman M, LoSavio P, Ibrahim H (2002). Superior laryngeal nerve identification and preservation in thyroidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 128(3):296–303. https://doi.org/10.1001/archotol.128.3.296 PMID:11886347

Fukushima Medical University (2017a). Report of Second-Round Thyroid Ultrasound Examinations (First Full-Scale Thyroid Screening Program). Available from: http://fmu-global.jp/download/thyroid-ultrasound-examinations-first-full-scale-thyroid-screening-program/?wpdmdl=3608.

Fukushima Medical University (2017b). Thyroid Ultrasound Examination (Preliminary Baseline Screening) Supplemental Report of the FY 2016 Survey. Available from: http://fmu-global.jp/download/thyroid-ultrasound-examination-supplemental-report-of-the-fy-2016-surveypreliminary-baseline-screening/?wpdmdl=2690.

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

Furuya-Kanamori L, Bell KJ, Clark J, Glasziou P, Doi SA (2016). Prevalence of differentiated thyroid cancer in autopsy studies over six decades: a meta-analysis. J Clin Oncol. 34(30):3672–9. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.67.7419 PMID:27601555

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 (^{131m}Te and ^{132}Te). Health Phys. 86(6):565–85. https://doi.org/10.1097/00004032-200406000-00002 PMID:15167120

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. https://doi.org/10.1097/00004032-199902000-00002 PMID:9929121

Goldman M (1997). The Russian radiation legacy: its integrated impact and lessons. Environ Health Perspect. 105(Suppl 6):1385–91. https://doi.org/10.1289/ehp.97105s61385 PMID:9467049

Golpanian S, Perez EA, Tashiro J, Lew JI, Sola JE, Hogan AR (2016). Pediatric papillary thyroid carcinoma: outcomes and survival predictors in 2504 surgical patients. Pediatr Surg Int. 32(3):201–8. https://doi.org/10.1007/s00383-015-3855-0 PMID:26717936

Grogan RH, Kaplan SP, Cao H, Weiss RE, Degroot LJ, Simon CA, et al. (2013). A study of recurrence and death from papillary thyroid cancer with 27 years of median follow-up. Surgery. 154(6):1436–46, discussion 1446–7. https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.07.008 PMID:24075674

Han MA, Choi KS, Lee HY, Kim Y, Jun JK, Park EC (2011). Current status of thyroid cancer screening in Korea: results from a nationwide interview survey. Asian Pac J Cancer Prev. 12(7):1657–63. PMID:22126540

Hasegawa A, Tanigawa K, Ohtsuru A, Yabe H, Maeda M, Shigemura J, et al. (2015). Health effects of radiation and other health problems in the aftermath of nuclear accidents, with an emphasis on Fukushima. Lancet. 386(9992):479–88. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61106-0 PMID:26251393

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, Cardis E (2017). Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. Eur J Epidemiol. 32(12):1047–54. https://doi.org/10.1007/s10654-017-0303-6 PMID:28929329

Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. (2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 26(1):1–133. https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020 PMID:26462967

Havenaar J, Rumyantzeva G, Kasyanenko A, Kaasjager K, Westermann A, van den Brink W, et al. (1997b). Health effects of the Chernobyl disaster: illness or illness behavior? A comparative general health survey in two former Soviet regions. Environ Health Perspect. 105(Suppl 6):1533–7. https://doi.org/10.1289/ehp.97105s61533 PMID:9467078

Havenaar JM, Cwikel JG, Bromet EJ, editors (2002). Toxic turmoil: psychological and societal consequences of ecological disasters. New York, USA: Kluwer Academic and Plenum Press. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0623-2

Havenaar JM, de Wilde EJ, van den Bout J, Drottz-Sjöberg BM, van den Brink W (2003). Perception of risk and subjective health among victims of the Chernobyl disaster. Soc Sci Med. 56(3):569–72. https://doi.org/10.1016/S0277-9536(02)00062-X PMID:12570974

Havenaar JM, Rumyantzeva GM, van den Brink W, Poelijoe NW, van den Bout J, van Engeland H, et al. (1997a). Long-term mental health effects of the Chernobyl disaster: an epidemiologic survey in two former Soviet regions. Am J Psychiatry. 154(11):1605–7. https://doi.org/10.1176/ajp.154.11.1605 PMID:9356574

Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB (2010). Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. World J Surg. 34(6):1192–202. https://doi.org/10.1007/s00268-009-0364-0 PMID:20087589

Hay ID, Johnson TR, Kaggal S, Reinalda MS, Iniguez-Ariza NM, Grant CS, et al. (2018). Papillary thyroid carcinoma (PTC) in children and adults: comparison of initial presentation and long-term postoperative outcome in 4432 patients consecutively treated at the Mayo Clinic during eight decades (1936-2015). World J Surg. 42(2):329–42. https://doi.org/10.1007/s00268-017-4279-x PMID:29030676

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

Heidenreich WF, Kenigsberg J, Jacob P, Buglova E, Goulko G, Paretzke HG, et al. (1999). Time trends of thyroid cancer incidence in Belarus after the Chernobyl accident. Radiat Res. 151(5):617–25. https://doi.org/10.2307/3580038 PMID:10319735

Hino Y, Murakami M, Midorikawa S, Ohtsuru A, Suzuki S, Tsuboi K, et al. (2016). Explanatory meetings on thyroid examination for the “Fukushima Health Management Survey” after the Great East Japan Earthquake: reduction of anxiety and improvement of comprehension. Tohoku J Exp Med. 239(4):333–43. https://doi.org/10.1620/tjem.239.333 PMID:27535010

Houts PS, Cleary PD, Hu T-W (1988). The Three Mile Island crisis: psychological, social, and economic impacts on the surrounding population. University Park (PA), USA: Pennsylvania State University Press.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, et al., editors (2017). SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975–2014. [Based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER website, April 2017]. Bethesda, (MD), USA: National Cancer Institute. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/.

IAEA (2006). Manual for first responders to a radiological emergency. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/EPR_FirstResponder_web.pdf.

IAEA (2012a). Communication with the public in a nuclear or radiological emergency. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: https://www-pub.iaea.org/books/iaeabooks/8889/Communication-with-the-Public-in-a-Nuclear-or-Radiological-Emergency.

IAEA (2012b). Lessons learned from the response to radiation emergencies (1945–2010). Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR-Lessons%20learned%202012_web.pdf.

IAEA (2014a). Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards: general safety requirements part 3 (No. GSR Part 3). Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1578_web-57265295.pdf.

IAEA (2014b). IAEA report on radiation protection after the Fukushima Daiichi accident: promoting confidence and understanding. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/IEM-6_web.pdf.
IAEA (2015a). Preparedness and response for a nuclear or radiological emergency: general safety requirements (No. GSR Part 7). Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. Available from: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P_1708_web.pdf.
IAEA (2015b). 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 (2000). Ionizing radiation, Part 1: X- and gamma- radiation and neutrons. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 75:1–492. Available from: http://publications.iarc.fr/93 PMID:11203346
IARC (2012). Radiation. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 100D:1–437. Available from: http://publications.iarc.fr/121 PMID:23189752
ICRP (2001). Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclides by the mother. A report of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP. 31(1–3):19–515. PMID:11730884
ICRP (2009). Application of the Commission’s Recommendations for the protection of people in emergency exposure situations. ICRP Publication 109. Ann ICRP. 39(1). Available from: http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20109.
Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan AA, Lacroix L, Vathaire F, Chevillard S, et al. (2017). Radiation exposure and thyroid cancer: a review. Arch Endocrinol Metab. 61(2):180–7. https://doi.org/10.1590/2359-3997000000257 PMID:28225863
Inskip PD, Sigurdson AJ, Veiga L, Bhatti P, Ronckers C, Rajaraman P, et al. (2016). Radiation-related new primary solid cancers in the Childhood Cancer Survivor Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 94(4):800–7. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.11.046 PMID:26972653
Ishikawa T, Yasumura S, Ozasa K, Kobashi G, Yasuda H, Miyazaki M, et al. (2015). The Fukushima Health Management Survey: estimation of external doses to residents in Fukushima Prefecture. Sci Rep. 5(1):12712. https://doi.org/10.1038/srep12712 PMID:26239643
Ivanov V, Kashcheev V, Chekin S, Maksioutov 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.
Jacob P, Kaiser JC, Ulanovsky A (2014). Ultrasonography survey and thyroid cancer in the Fukushima Prefecture. Radiat Environ Biophys. 53(2):391–401. https://doi.org/10.1007/s00411-013-0508-3 PMID:24398917
Jasperson KW, Patel SG, Ahnen DJ (2017). APC-associated polyposis conditions. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al., editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA), USA: University of Washington, Seattle. [Last update: 2 February 2017]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1345/.
Jenni K, Loewenstein G (1997). Explaining the identifiable victim effect. J Risk Uncertain. 14(3):235–57. https://doi.org/10.1023/A:1007740225484
Jung KW, Won YJ, Oh CM, Kong HJ, Lee DH, Lee KH; Community of Population-Based Regional Cancer Registries (2017). Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2014. Cancer Res Treat. 49(2):292–305. https://doi.org/10.4143/crt.2017.118 PMID:28279062
Kaiser JC, Meckbach R, Eidemüller M, Selmansberger M, Unger K, Shpak V, et al. (2016). Integration of a radiation biomarker into modeling of thyroid carcinogenesis and post-Chernobyl risk assessment. Carcinogenesis. 37(12):1152–60. PMID:27729373
Katanoda K, Kamo K, Tsugane S (2016). Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011 – a potential overdiagnosis? Jpn J Clin Oncol. 46(3):284–6. https://doi.org/10.1093/jjco/hyv191 PMID:26755830
Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN (1992). Thyroid cancer after Chernobyl. Nature. 359(6390):21. https://doi.org/10.1038/359021a0 PMID:1522879

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
Kesminiene A, Schüz J (2014). Radiation: ionizing, ultraviolet, and electromagnetic. In: Stewart BW, Wild CP, editors. World cancer report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; pp. 143–150. Available from: http://publications.iarc.fr/396.
Khan NE, Bauer AJ, Schultz KAP, Doros L, Decastro RM, Ling A, et al. (2017). Quantification of thyroid cancer and multinodular goiter risk in the *DICER1* syndrome: a family-based cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 102(5):1614–22. https://doi.org/10.1210/jc.2016-2954 PMID:28323992
Kim E, Kurihara O, Kunishima N, Momose T, Ishikawa T, Akashi M (2016). Internal thyroid doses to Fukushima residents – estimation and issues remaining. J Radiat Res (Tokyo). 57(Suppl 1):i118–26. https://doi.org/10.1093/jrr/rrw061 PMID:27538842
Kim SH, Jung SL, Moon WJ, et al. (2009). The prevalence of thyroid nodules and thyroid cancers in the Koreans: the nationwide data analysis of thyroid ultrasonography in 2004. J Korean Thyroid Assoc. 2(1):33–7.
Klubo-Gwiezdzinska J, Yang L, Merkel R, Patel D, Nilubol N, Merino MJ, et al. (2017). Results of screening in familial non-medullary thyroid cancer. Thyroid. 27(8):1017–24. https://doi.org/10.1089/thy.2016.0668 PMID:28657510
Koo JS, Hong S, Park CS (2009). Diffuse sclerosing variant is a major subtype of papillary thyroid carcinoma in the young. Thyroid. 19(11):1225–31. https://doi.org/10.1089/thy.2009.0073 PMID:19888860
Kruk JE, Pröhl G, Kenigsberg JI (2004). A radioecological model for thyroid dose reconstruction of the Belarus population following the Chernobyl accident. Radiat Environ Biophys. 43(2):101–10. https://doi.org/10.1007/s00411-004-0241-z PMID:15221314
La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. (2015). Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. Int J Cancer. 136(9):2187–95. https://doi.org/10.1002/ijc.29251 PMID:25284703
Land CE, Kwon D, Hoffman FO, Moroz B, Drozdovitch V, Bouville A, et al. (2015). Accounting for shared and unshared dosimetric uncertainties in the dose response for ultrasound-detected thyroid nodules after exposure to radioactive fallout. Radiat Res. 183(2):159–73. https://doi.org/10.1667/RR13794.1 PMID:25574587
Landau D, Vini L, A'Hern R, Harmer C (2000). Thyroid cancer in children: the Royal Marsden Hospital experience. Eur J Cancer. 36(2):214–20. https://doi.org/10.1016/S0959-8049(99)00281-6 PMID:10741280
Lazar L, Lebenthal Y, Segal K, Steinmetz A, Strenov Y, Cohen M, et al. (2016). Pediatric thyroid cancer: postoperative classifications and response to initial therapy as prognostic factors. J Clin Endocrinol Metab. 101(5):1970–9. https://doi.org/10.1210/jc.2015-3960 PMID:26930182
Lee S, Lee YY, Yoon HJ, Choi E, Suh M, Park B, et al. (2016a). Responses to overdiagnosis in thyroid cancer screening among Korean women. Cancer Res Treat. 48(3):883–91. https://doi.org/10.4143/crt.2015.218 PMID:26727718
Lee YS, Lim YS, Lee JC, Wang SG, Kim IJ, Son SM, et al. (2011). Clinical implications of bilateral lateral cervical lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: a risk factor for lung metastasis. Ann Surg Oncol. 18(12):3486–92. https://doi.org/10.1245/s10434-011-1763-7 PMID:21553141
Leung AM, Bauer AJ, Benvenga S, Brenner AV, Hennessey JV, Hurley JR, et al. (2017). American Thyroid Association scientific statement on the use of potassium iodide ingestion in a nuclear emergency. Thyroid. 27(7):865–77. https://doi.org/10.1089/thy.2017.0054 PMID:28537500
Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, et al. (2015). Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. Lancet Haematol. 2(7):e276–81. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(15)00094-0 PMID:26436129

Levin RJ, De Simone NF, Slotkin JF, Henson BL (2013). Incidence of thyroid cancer surrounding Three Mile Island nuclear facility: the 30-year follow-up. Laryngoscope. 123(8):2064–71. https://doi.org/10.1002/lary.23953 PMID:23371046

Likhtarev IA, Sobolev BG, Kairo IA, Tronko ND, Bogdanova TI, Oleinic VA, et al. (1995). Thyroid cancer in the Ukraine. Nature. 375(6530):365. https://doi.org/10.1038/375365a0 PMID:7760928

Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM (2017). Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. JAMA. 317(13):1338–48. https://doi.org/10.1001/jama.2017.2719 PMID:28362912

Lin JS, Aiello Bowles EJ, Williams SB, Morrison CC (2017a). Screening for thyroid cancer: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD), USA: Agency for Healthcare Research and Quality. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK447370/.

Lin JS, Bowles EJA, Williams SB, Morrison CC (2017b). Screening for thyroid cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 317(18):1888–903. https://doi.org/10.1001/jama.2017.0562 PMID:28492904

Little MP, Kukush AG, Masiuk SV, Shklyar S, Carroll RJ, Lubin JH, et al. (2014). Impact of uncertainties in exposure assessment on estimates of thyroid cancer risk among Ukrainian children and adolescents exposed from the Chernobyl accident. PLoS One. 9(1):e85723. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085723 PMID:24489667

Little MP, Kwon D, Zablotska LB, Brenner AV, Cahoon EK, Rozhko AV, et al. (2015). Impact of uncertainties in exposure assessment on thyroid cancer risk among persons in Belarus exposed as children or adolescents due to the Chernobyl accident. PLoS One. 10(10):e0139826. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139826 PMID:26465339

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

Masafumi K, Shinichi S (2016). Japan Association of Breast and Thyroid Sonology. Thyroid ultrasound – a guidebook for diagnosis and management. 3rd ed. Tokyo, Japan: Nankodo.

Matsuda T, Marugame T, Kamo K, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T; Japan Cancer Surveillance Research Group (2010). Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2004: based on data from 14 population-based cancer registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. Jpn J Clin Oncol. 40(12):1192–200. https://doi.org/10.1093/jjco/hyq109 PMID:20647231

Mazeh H, Benavidez J, Poehls JL, Youngwirth L, Chen H, Sippel RS (2012). In patients with thyroid cancer of follicular cell origin, a family history of nonmedullary thyroid cancer in one first-degree relative is associated with more aggressive disease. Thyroid. 22(1):3–8. https://doi.org/10.1089/thy.2011.0192 PMID:22136209

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

Midorikawa S, Ohtsuru A, Murakami M, Takahashi H, Suzuki S, Matsuzuka T, et al. (2017a). Comparative analysis of the growth pattern of thyroid cancer in young patients screened by ultrasonography in Japan after a nuclear accident: the Fukushima Health Management Survey. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2133 PMID:29145557

Midorikawa S, Tanigawa K, Suzuki S, Ohtsuru A (2017b). Psychosocial issues related to thyroid examination after a radiation disaster. Asia Pac J Public Health. 29(2_suppl):63S–73S. https://doi.org/10.1177/1010539516686164 PMID:28330396

Minenko VF, Ulanovsky AV, Drozdovitch VV, Shemiakina EV, Gavrilin YI, Khrouch VT, et al. (2006). Individual thyroid dose estimates for a case-control study of Chernobyl-related thyroid cancer among children of Belarus – part II. Contributions from long-lived radionuclides and external radiation. Health Phys. 90(4):312–27. https://doi.org/10.1097/01.HP.0000183761.30158.c1 PMID:16538137

Mitsutake N, Fukushima T, Matsuse M, Rogounovitch T, Saenko V, Uchino S, et al. (2015). *BRAF*^{V600E} mutation is highly prevalent in thyroid carcinomas in the young population in Fukushima: a different oncogenic profile from Chernobyl. Sci Rep. 5(1):16976. https://doi.org/10.1038/srep16976 PMID:26584635

Miyauchi A, Kudo T, Ito Y, Oda H, Sasai H, Higashiyama T, et al. (2018). Estimation of the lifetime probability of disease progression of papillary microcarcinoma of the thyroid during active surveillance. Surgery. 163(1):48–52. https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.03.028 PMID:29103582

Momesso DP, Tuttle RM (2014). Update on differentiated thyroid cancer staging. Endocrinol Metab Clin North Am. 43(2):401–21. https://doi.org/10.1016/j.ecl.2014.02.010 PMID:24891169

Momesso DP, Vaisman F, Yang SP, Bulzico DA, Corbo R, Vaisman M, et al. (2016). Dynamic risk stratification in patients with differentiated thyroid cancer treated without radioactive iodine. J Clin Endocrinol Metab. 101(7):2692–700. https://doi.org/10.1210/jc.2015-4290 PMID:27023446

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

Müller H, Pröhl G (1993). ECOSYS-87: a dynamic model for assessing radiological consequences of nuclear accidents. Health Phys. 64(3):232–52. https://doi.org/10.1097/00004032-199303000-00002 PMID:8432643

Murakami M, Sato A, Matsui S, Goto A, Kumagai A, Tsubokura M, et al. (2017). Communicating with residents about risks following the Fukushima nuclear accident. Asia Pac J Public Health. 29(2_suppl):74S–89S. https://doi.org/10.1177/1010539516681841 PMID:28330403

Murakami M, Takebayashi Y, Takeda Y, Sato A, Igarashi Y, Sano K, et al. (2018). Effect of radiological countermeasures on subjective well-being and radiation anxiety after the 2011 disaster: the Fukushima Health Management Survey. Int J Environ Res Public Health. 15(1):124. https://doi.org/10.3390/ijerph15010124 PMID:29329263

National Research Council (2014). Lessons learned: offsite emergency management. In: Lessons learned from the Fukushima nuclear accident for improving safety of U.S. nuclear plants. Washington (DC), USA: The National Academies Press. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253930/.

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 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.

Neria Y, Nandi A, Galea S (2008). Post-traumatic stress disorder following disasters: a systematic review. Psychol Med. 38(4):467–80. https://doi.org/10.1017/S0033291707001353 PMID:17803838

Norris FH, Friedman MJ, Watson PJ (2002). 60,000 disaster victims speak: part I. Summary and implications of the disaster mental health research. Psychiatry. 65(3):207–39. https://doi.org/10.1521/psyc.65.3.207.20173 PMID:12405079

O'Connor AM, Llewellyn-Thomas HA, Flood AB (2004). Modifying unwarranted variations in health care: shared decision making using patient decision aids. Health Aff (Millwood). Suppl Variation:VAR63–72. PMID:15471770

Oda H, Miyauchi A, Ito Y, Yoshioka K, Nakayama A, Sasai H, et al. (2016). Incidences of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance versus immediate surgery. Thyroid. 26(1):150–5. https://doi.org/10.1089/thy.2015.0313 PMID:26426735

Ohtsuru A, Tanigawa K, Kumagai A, Niwa O, Takamura N, Midorikawa S, et al. (2015). Nuclear disasters and health: lessons learned, challenges, and proposals. Lancet. 386(9992):489–97. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60994-1 PMID:26251394

Ostroumova E, Brenner A, Oliynyk V, McConnell R, Robbins J, Terekhova G, et al. (2009). Subclinical hypothyroidism after radioiodine exposure: Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident (1998-2000). Environ Health Perspect. 117(5):745–50. http://doi.org/10.1289/ehp.0800184 PMID:19479016
Ostroumova E, Rozhko A, Hatch M, Furukawa K, Polyanskaya O, McConnell RJ, et al. (2013). Measures of thyroid function among Belarusian children and adolescents exposed to iodine-131 from the accident at the Chernobyl nuclear plant. Environ Health Perspect. 121(7):865–71. http://doi.org/10.1289/ehp.1205783 PMID:23651658
Ozasa K (2016). Epidemiological research on radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. J Radiat Res (Tokyo). 57(Suppl 1):i112–7. https://doi.org/10.1093/jrr/rrw005 PMID:26976124
Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP, Molinaro E, Agate L, Romei C, et al. (1997). Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. J Clin Endocrinol Metab. 82(11):3563–9. PMID:9360507
Padovani RP, Robenshtok E, Brokhin M, Tuttle RM (2012). Even without additional therapy, serum thyroglobulin concentrations often decline for years after total thyroidectomy and radioactive remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. Thyroid. 22(8):778–83. https://doi.org/10.1089/thy.2011.0522 PMID:22780333
Park S, Oh CM, Cho H, Lee JY, Jung KW, Jun JK, et al. (2016). Association between screening and the thyroid cancer “epidemic” in South Korea: evidence from a nationwide study. BMJ. 355:i5745. https://doi.org/10.1136/bmj.i5745 PMID:27903497
Park SH, Lee B, Lee S, Choi E, Choi EB, Yoo J, et al. (2015). A qualitative study of women’s views on overdiagnosis and screening for thyroid cancer in Korea. BMC Cancer. 15(1):858. https://doi.org/10.1186/s12885-015-1877-6 PMID:26546276
Pawelczak M, David R, Franklin B, Kessler M, Lam L, Shah B (2010). Outcomes of children and adolescents with well-differentiated thyroid carcinoma and pulmonary metastases following ^{131}I treatment: a systematic review. Thyroid. 20(10):1095–101. https://doi.org/10.1089/thy.2009.0446 PMID:20860418
Perrier ND, Brierley JD, Tuttle RM (2018). Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 68(1):55–63. https://doi.org/10.3322/caac.21439 PMID:29092098
Persichetti A, Di Stasio E, Guglielmi R, Bizzarri G, Taccogna S, Misischi I, et al. (2018). Predictive value of malignancy of thyroid nodule ultrasound classification systems: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab. 103(4):1359–68. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01708 PMID:29408952
Pires BP, Alves PA Jr, Bordallo MA, Bulzico DA, Lopes FP, Farias T, et al. (2016). Prognostic factors for early and long-term remission in pediatric differentiated thyroid carcinoma: the role of sex, age, clinical presentation, and the newly proposed American Thyroid Association risk stratification system. Thyroid. 26(10):1480–7. https://doi.org/10.1089/thy.2016.0302 PMID:27540892
Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. (2007). Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. Radiat Res. 168(1):1–64. https://doi.org/10.1667/RR0763.1 PMID:17722996
Preston DL, Sokolnikov ME, Krestinina LY, Stram DO (2017). Estimates of radiation effects on cancer risks in the Mayak Worker, Techa River and Atomic Bomb Survivor studies. Radiat Prot Dosimetry. 173(1–3):26–31. https://doi.org/10.1093/rpd/ncw316 PMID:27885076
Reiners C, Biko J, Haenscheid H, Hebestreit H, Kirinjuk S, Baranowski O, et al. (2013). Twenty-five years after Chernobyl: outcome of radioiodine treatment in children and adolescents with very high-risk radiation-induced differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. 98(7):3039–48. https://doi.org/10.1210/jc.2013-1059 PMID:23616148

Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, Hamra GB, et al. (2015). Risk of cancer from occupational exposure to ionising radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). BMJ. 351:h5359. https://doi.org/10.1136/bmj.h5359 PMID:26487649

Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, Haylock R, Leuraud K, et al. (2018). Site-specific solid cancer mortality after exposure to ionizing radiation: a cohort study of workers (INWORKS). Epidemiology. 29(1):31–40. http://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000761 PMID:28991003

Ron E, Brenner A (2010). Non-malignant thyroid diseases after a wide range of radiation exposures. Radiat Res. 174(6):877–88. https://doi.org/10.1667/RR1953.1 PMID:21128812

Rosario PW, Mineiro Filho AF, Prates BS, Silva LC, Lacerda RX, Calsolari MR (2012). Ultrasonographic screening for thyroid cancer in siblings of patients with apparently sporadic papillary carcinoma. Thyroid. 22(8):805–8. https://doi.org/10.1089/thy.2011.0349 PMID:22788117

Rumyantsev PO, Saenko VA, Ilyin AA, Stepanenko VF, Rumyantseva UV, Abrosimov AY, et al. (2011). Radiation exposure does not significantly contribute to the risk of recurrence of Chernobyl thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 96(2):385–93. https://doi.org/10.1210/jc.2010-1634 PMID:21084394

Sadetzki S, Chetrit A, Lubina A, Stovall M, Novikov I (2006). Risk of thyroid cancer after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. J Clin Endocrinol Metab. 91(12):4798–804. https://doi.org/10.1210/jc.2006-0743 PMID:17018661

Said M, Chiu V, Haigh PI (2013). Hypothyroidism after hemithyroidectomy. World J Surg. 37(12):2839–44. https://doi.org/10.1007/s00268-013-2201-8 PMID:23982782

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

Saravanan P, Chau WF, Roberts N, Vedhara K, Greenwood R, Dayan CM (2002). Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of L-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. Clin Endocrinol (Oxf). 57(5):577–85. https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2002.01654.x PMID:12390330

Savkin MN, Shinkarev SM (2007). Prospective use of individual emergency monitoring of the public – lessons from Chernobyl. Int J Emerg Manag. 4(3):408–20. https://doi.org/10.1504/IJEM.2007.014294

Schilling FH, Spix C, Berthold F, Erttmann R, Sander J, Treuner J, et al. (2003). Children may not benefit from neuroblastoma screening at 1 year of age. Updated results of the population based controlled trial in Germany. Cancer Lett. 197(1–2):19–28. https://doi.org/10.1016/S0304-3835(03)00077-6 PMID:12880955

Shigematsu I (2002). Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project. In: Yamashita S, Shibata S, Hoshi M, Fujimura K, editors. Chernobyl: message for the 21st century. International Congress Series. Volume 1234. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; pp. 3–6. https://doi.org/10.1016/S0531-5131(01)00589-1

Shimura H, Sobue T, Takahashi H, Yasumura S, Ohira T, Ohtsuru A, et al.; Thyroid Examination Unit of the Radiation Medical Center for the Fukushima Health Management Survey Group (2018). Findings of thyroid ultrasound examination within 3 years after the Fukushima Nuclear Power Plant accident: the Fukushima Health Management Survey. J Clin Endocrinol Metab. 103(3):861–9. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01603 PMID:29253182

Shinagawa T, Kitamura T, Katanoda K, Matsuda T, Ito Y, Sobue T (2017). The incidence and mortality rates of neuroblastoma cases before and after the cessation of the mass screening program in Japan: a descriptive study. Int J Cancer. 140(3):618–25. https://doi.org/10.1002/ijc.30482 PMID:27778323

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

Shinkarev SM, Voillequé PG, Gavrilin YI, Khrouch VT, Bouville A, Hoshi M, et al. (2008). Credibility of Chernobyl thyroid doses exceeding 10 Gy based on in-vivo measurements of ^{131}I in Belarus. Health Phys. 94(2):180–7. https://doi.org/10.1097/01.HP.0000288044.73410.6b PMID:18188052
Sigurdson AJ, Ronckers CM, Mertens AC, Stovall M, Smith SA, Liu Y, et al. (2005). Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (the Childhood Cancer Survivor Study): a nested case-control study. Lancet. 365(9476):2014–23. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66695-0 PMID:15950715
Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Johnson E, Lee C, Feigelson HS, Flynn M, et al. (2012). Use of diagnostic imaging studies and associated radiation exposure for patients enrolled in large integrated health care systems, 1996-2010. JAMA. 307(22):2400–9. https://doi.org/10.1001/jama.2012.5960 PMID:22692172
Sohn SY, Kim YN, Kim HI, Kim TH, Kim SW, Chung JH (2017). Validation of dynamic risk stratification in pediatric differentiated thyroid cancer. Endocrine. 58(1):167–75. https://doi.org/10.1007/s12020-017-1381-7 PMID:28822062
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
Sung TY, Jeon MJ, Lee YH, Lee YM, Kwon H, Yoon JH, et al. (2017). Initial and dynamic risk stratification of pediatric patients with differentiated thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab. 102(3):793–800. PMID:27809646
Suzuki S (2016). Childhood and adolescent thyroid cancer in Fukushima after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: 5 years on. Clin Oncol (R Coll Radiol). 28(4):263–71. https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.12.027 PMID:26822892
Suzuki S, Suzuki S, Fukushima T, Midorikawa S, Shimura H, Matsuzuka T, et al. (2016a). 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
Suzuki S, Yamashita S, Fukushima T, Nakano K, Midorikawa S, Ohtsuru A, et al. (2016b). The protocol and preliminary baseline survey results of the thyroid ultrasound examination in Fukushima [Rapid Communication]. Endocr J. 63(3):315–21. https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ15-0726 PMID:26924746
Takahashi H, Takahashi K, Shimura H, Yasumura S, Suzuki S, Ohtsuru A, et al. (2017). Simulation of expected childhood and adolescent thyroid cancer cases in Japan using a cancer-progression model based on the National Cancer Registry: application to the first-round thyroid examination of the Fukushima Health Management Survey. Medicine (Baltimore). 96(48):e8631. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008631 PMID:29310337
Takano T (2017). Natural history of thyroid cancer [Review]. Endocr J. 64(3):237–44. https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0026 PMID:28154351
Taplin SH, Dash S, Zeller P, Zapka J (2006). Screening. In: Chang AE, Ganz PA, Hayes DF, Kinsella T, Pass HI, Schiller JH, et al., editors. Oncology: an evidence-based approach. New York, USA: Springer Science+Business Media; pp. 317–40.
Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): white paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol. 14(5):587–95. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046 PMID:28372962
Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, Bouville AC, Epstein OV, Brill AB, et al. (2006). A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. J Natl Cancer Inst. 98(13): 897–903. http://doi.org/10.1093/jnci/djj244 PMID:16818853

Tronko M, Brenner A, Bogdanova T, Shpak V, Hatch M, Likhtarev I, et al. (2017b). Thyroid cancer risk in Ukraine following the Chernobyl accident (the Ukrainian–American Cohort Thyroid Study). In: Yamashita S, Thomas G, editors. Thyroid cancer and nuclear accidents: long-term aftereffects of Chernobyl and Fukushima. London, UK: Academic Press; pp. 77–86.
Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, Shpak V, Oliynyk V, Cahoon EK, et al. (2017a). 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, Mabuchi K, Bogdanova T, Hatch M, Likhtarev I, Bouville A, et al. (2012). Thyroid cancer in Ukraine after the Chernobyl accident (in the framework of the Ukraine-US Thyroid Project). J Radiol Prot. 32(1):N65–9. https://doi.org/10.1088/0952-4746/32/1/N65 PMID:22394669
Tsubono Y, Hisamichi S (2004). A halt to neuroblastoma screening in Japan. N Engl J Med. 350(19):2010–1. https://doi.org/10.1056/NEJM200405063501922 PMID:15128908
Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND (2017). Updated American Joint Committee on Cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (eighth edition): what changed and why? Thyroid. 27(6):751–6. https://doi.org/10.1089/thy.2017.0102 PMID:28463585
Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. (2010). Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. Thyroid. 20(12):1341–9. https://doi.org/10.1089/thy.2010.0178 PMID:21034228
Tuttle RM, Vaisman F, Tronko MD (2011). Clinical presentation and clinical outcomes in Chernobyl-related paediatric thyroid cancers: what do we know now? What can we expect in the future? Clin Oncol (R Coll Radiol). 23(4):268–75. https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.01.178 PMID:21324656
Udelsman R, Zhang Y (2014). The epidemic of thyroid cancer in the United States: the role of endocrinologists and ultrasounds. Thyroid. 24(3):472–9. https://doi.org/10.1089/thy.2013.0257 PMID:23937391
United Nations Environment Programme (2016). Radiation: effects and sources. Available from: https://wedocs.unep.org/handle/20.500.11822/7790;jsessionid=2E0F837DC8359924BC1450CFD62F09EC.
United States President's Commission on the Accident at Three Mile Island (1979). The need for change, the legacy of TMI: report of the President's Commission on the accident at Three Mile Island, John G. Kemeny, chairman. Washington (DC), USA: U.S. Government Printing Office. Available from: http://large.stanford.edu/courses/2012/ph241/tran1/docs/188.pdf.
UNSCEAR (1993). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 1993 report to the General Assembly, with scientific annexes. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/1993/UNSCEAR_1993_Report.pdf.
UNSCEAR (2000b). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume I: sources. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Report_Vol.I.pdf.
UNSCEAR (2000a). Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. Volume II: effects. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl accident. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Annex-J.pdf.
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 (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.
UNSCEAR (2015). Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2012 report to the General Assembly, with scientific annexes. Annex B: Uncertainties in risk estimates for radiation-induced cancer. New York, USA: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Available from: http://www.unscear.org/docs/publications/2012/UNSCEAR_2012_Report.pdf.
UNSCEAR (2016). Radiation: effects and sources. United Nations Environment Programme. Available from: http://www.unscear.org/unscear/en/publications/booklet.html.
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.
U.S. Nuclear Regulatory Commission (2013). Fact sheet on the Three Mile Island accident. Available from: https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/fact-sheets/3mile-isle.html.
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
Vaisman F, Corbo R, Vaisman M (2011a). Thyroid carcinoma in children and adolescents – systematic review of the literature. J Thyroid Res. 2011:845362. https://doi.org/10.4061/2011/845362 PMID:21904689
Vaisman F, Tala H, Grewal R, Tuttle RM (2011b). In differentiated thyroid cancer, an incomplete structural response to therapy is associated with significantly worse clinical outcomes than only an incomplete thyroglobulin response. Thyroid. 21(12):1317–22. https://doi.org/10.1089/thy.2011.0232 PMID:22136267
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
Verger P, Aurengo A, Geoffroy B, Le Guen B (2001). Iodine kinetics and effectiveness of stable iodine prophylaxis after intake of radioactive iodine: a review. Thyroid. 11(4):353–60. https://doi.org/10.1089/10507250152039082 PMID:11349833
Walsh L, Zhang W, Shore RE, Auvinen A, Laurier D, Wakeford R, et al. (2014). A framework for estimating radiation-related cancer risks in Japan from the 2011 Fukushima nuclear accident. Radiat Res. 182(5):556–72. https://doi.org/10.1667/RR13779.1 PMID:25251702
Welch HG, Black WC (2010). Overdiagnosis in cancer. J Natl Cancer Inst. 102(9):605–13. https://doi.org/10.1093/jnci/djq099 PMID:20413742
WHO (2002). National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42494/1/9241545577.pdf.
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.
WHO (2007). Cancer control: early detection. WHO guide for effective programmes. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf.

WHO (2012). Preliminary dose estimation from the nuclear accident after the 2011 Great East Japan earthquake and tsunami. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44877/9789241503662_eng.pdf?sequence=1.
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.
WHO (2015). WHO global strategy on people-centred and integrated health services: interim report. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/155002/WHO_HIS_SDS_2015.6_eng.pdf?sequence=1.
WHO (2016). WHO Framework on integrated people-centred health services. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://www.who.int/servicedeliverysafety/areas/people-centred-care/en/.
WHO (2017a). Iodine thyroid blocking: guidelines for use in planning for and responding to radiological and nuclear emergencies. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/iodine-thyroid-blocking/en/.
WHO (2017b). Communicating risk in public health emergencies: a WHO guideline for emergency risk communication (ERC) policy and practice. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://www.who.int/risk-communication/guidance/download/en/.
Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. (1998). Thyroid palpation versus high-resolution thyroid ultrasonography in the detection of nodules. J Ultrasound Med. 17(8):487–96. https://doi.org/10.7863/jum.1998.17.8.487 PMID:9697951
Williams D (2015). Thyroid growth and cancer. Eur Thyroid J. 4(3):164–73. https://doi.org/10.1159/000437263 PMID:26558233
Williams ED, Abrosimov A, Bogdanova T, Demidchik EP, Ito M, LiVolsi V, et al. (2004). Thyroid carcinoma after Chernobyl latent period, morphology and aggressiveness. Br J Cancer. 90(11):2219–24. https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601860 PMID:15150580
Wilson JMG, Jungner G (1968). Principles and practice of screening for disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Available from: http://apps.who.int/iris/handle/10665/37650.
Xing M (2013). Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. Nat Rev Cancer. 13(3):184–99. https://doi.org/10.1038/nrc3431 PMID:23429735
Yamaguchi I, Shimura T, Terada H, Svendsen E, Kunugita N (2018). Lessons learned from radiation risk communication activities regarding the Fukushima nuclear accident. Hoken Iryou Kagaku. 67(1): https://www.niph.go.jp/journal/data/67-1/201867010011.pdf
Yamashita S, Suzuki S (2013). Risk of thyroid cancer after the Fukushima nuclear power plant accident. Respir Investig. 51(3):128–33. https://doi.org/10.1016/j.resinv.2013.05.007 PMID:23978638
Yamashita S, Suzuki 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
Yi KH, Kim SY, Kim DH, Kim SW, Na DG, Lee YJ, et al. (2015). The Korean guideline for thyroid cancer screening. J Korean Med Assoc. 58(4):302–12. https://doi.org/10.5124/jkma.2015.58.4.302
Yoon DY, Chang SK, Choi CS, Yun EJ, Seo YL, Nam ES, et al. (2008). The prevalence and significance of incidental thyroid nodules identified on computed tomography. J Comput Assist Tomogr. 32(5):810–5. https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e318157fd38 PMID:18830117

Zablotska LB, Bogdanova TI, Ron E, Epstein OV, Robbins J, Likhtarev IA, et al. (2008). A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident: dose-response analysis of thyroid follicular adenomas detected during first screening in Ukraine (1998-2000). Am J Epidemiol. 167(3):305–12. https://doi.org/10.1093/aje/kwm301 PMID:17989057

Zablotska LB, Nadyrov EA, Polyanskaya ON, McConnell RJ, O'Kane P, Lubin J, et al. (2015). Risk of thyroid follicular adenoma among children and adolescents in Belarus exposed to iodine-131 after the Chornobyl accident. Am J Epidemiol. 182(9):781–90. https://doi.org/10.1093/aje/kwv127 PMID:26443421

Zablotska LB, Nadyrov EA, Rozhko AV, Gong Z, Polyanskaya ON, McConnell RJ, et al. (2015a). Analysis of thyroid malignant pathological findings identified during three rounds of screening (1997–2008) of a Belarusian cohort of children and adolescents exposed to radioiodines after the Chernobyl accident. Cancer. 121(3):457–66. https://doi.org/10.1002/cncr.29073 PMID:25351557

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 Chornobyl accident. Br J Cancer. 104(1):181–7. https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605967 PMID:21102590

Zanzonico PB, Becker DV (2000). Effects of time of administration and dietary iodine levels on potassium iodide (KI) blockade of thyroid irradiation by ^{131}I from radioactive fallout. Health Phys. 78(6):660–7. https://doi.org/10.1097/00004032-200006000-00008 PMID:10832925

Zevallos JP, Hartman CM, Kramer JR, Sturgis EM, Chiao EY (2015). Increased thyroid cancer incidence corresponds to increased use of thyroid ultrasound and fine-needle aspiration: a study of the Veterans Affairs health care system. Cancer. 121(5):741–6. https://doi.org/10.1002/cncr.29122 PMID:25376872