「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」報告書

甲状腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」参集者名簿

〇:座長

氏名	所属・役職・専門
かし まこと 明石 真言	国立研究開発法人量子化学技術研究開発機構 執行役 放射線被ばく医療と生化学、血液学
いくた ゆうこ 生田 優子	国立研究開発法人日本原子力研究開発機構 原子力人 材育成センター 技術副主幹 放射線防護学
いのくち こういち 猪口 孝一	日本医科大学 教授 血液内科学
うちやま まゆき 内山 眞幸	東京慈恵会医科大学放射線医学講座 准教授 放射線科学
くさま ともこ 草間 朋 子	東京医療保健大学 副学長 放射線防護学
そぶえ ともたか 祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座環境医学 教授 がん疫学

(五十音順)

甲状腺がんと放射線被ばくに関する医学的知見について

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

放射線被ばくによるがんについては、これまで種々の医学文献が存在し、「原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)」が、これらの医学文献について甲状腺がんを含め部位別に広範なレビューを行い、その結果を2006年報告書に記載している。

「電離放射線障害の業務上外に関する検討会」では、その内容を妥当と判断した。さらに、同報告書には含まれていない最近の医学文献のレビューを 行った。

1 UNSCEAR2006 年報告書における甲状腺がんの要約

UNSCEAR2006 年報告書附属書 A では、UNSCEAR2000 年報告書の要約として、甲状腺は小児期の放射線外部被ばくの腫瘍形成影響に感受性が非常に高く、直接の線量反応関係が公表されたデータと矛盾しないことを結論したが、成人の被ばくに関連した甲状腺がんリスクの過剰についての証拠はほとんどなく、40 歳以降に被ばくした原爆被ばく者では過剰相対リスクが負であったとしている。

同附属書 A は、新規あるいは更新された研究として、低 LET 放射線外部被ばくに関し、小児がんで高線量放射線治療を受けた患者に関する研究は、甲状腺がんリスクの増加について明確な証拠を提供していること、低 LET 放射線の内部被ばくに関し、チェルノブイリ周辺の住民において、甲状腺がんリスクと I-131 及び全ての放射性ヨウ素への小児期被ばくとの間に強い関連が観察されたことなどを報告している。しかしながら、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生との関連性を示すものはほとんどないとしている。

また、同附属書 A は、「被ばく時年齢はリスクの重要な修飾因子で、被ばく時年齢の増加に伴ってリスクが減少する非常に強い傾向性が多くの研究で観察される」「甲状腺がんは女性でより頻繁に自然発生するが、放射線リスクを決定する際の性の役割は明らかでない」としている。

2 甲状腺がんに関する最近の文献のレビュー

米国国立医学図書館(National Library of Medicine)が運営する文献検索システム PubMed を用い、放射線誘発がん(Neoplasms, Radiation-Induced [MeSH])、甲状腺がん(Thyroid Neoplasms[MeSH])、成人(Adult [MeSH])、疫学(epidemiology)、二次性・続発性(secondary)の用語を使用し、以下の条件

(("Neoplasms, Radiation-Induced/epidemiology" [MeSH] OR "Neoplasms,

Radiation-Induced/secondary"[MeSH]) AND "Thyroid Neoplasms"[MeSH]) AND "Adult"[MeSH]

により、2006年以降の文献を平成27年9月及び平成28年11月に検索した。 上記検索によって抽出された文献のうち、既発表データからのリスク評価 のみの文献、小児(18歳未満)に関する文献、メタアナリシスを含まない文 献レビュー等の論文を除外し、30編の文献を対象としてレビューした(以下、 対象とした文献を「個別文献」という。)。

放射線被ばくと甲状腺がんに関する疫学調査は、

- ① 原爆被爆者を対象とした疫学調査
- ② 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査
- ③ 放射線作業者を対象とした疫学調査
- ④ 原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査
- ⑤ 核実験場周辺地域の住民を対象とした疫学調査
- ⑥ その他

に大別される。

上記文献の概要を以下に示す。なお、今回レビューした甲状腺がんに関する文献一覧を別添1に、各文献の概要を別添2に示す。

(1) 原爆被爆者を対象とした疫学調査

文献 No. 1 日本人原爆生存者における甲状腺がん:被ばく後 60 年のリスクの長期的傾向(Furukawa ら, 2013 年)

LSS コホート 105, 401 人を対象に 1958-2005 年までの甲状腺がんの発生率について分析した。371 人の甲状腺がんの発生が認められた。線形モデルを用いて求めた甲状腺がんの ERR は被ばく時年齢 10 歳、到達年齢 60歳で 1.28/Gy [95%CI:0.59-2.70]、 EAR は 29.5/100,000 人 年 Gy [95%CI:13.8-49.6]である。被ばく時年齢の増加とともにリスクは急激に減少し、被ばく時年齢が 20歳以上の場合、放射線による甲状腺がんリスクの増加は認められない。20歳未満の甲状腺がんの 36%は、放射線被ばくが寄与している。到達年齢、被ばく時年齢の増加とともに ERR は減少するが、小児期の被ばくに伴うリスクは 50年以上持続する。

文献 No. 2 原爆の被爆生存者における甲状腺微小乳頭がん (Hayashi ら, 2010年)

LSSの対象者の中で1958-1995年の間に病理解剖あるいは外科的病理診断が実施された対象者 7,659 人のサブグループ(部分集合)が特定されている。この中で、甲状腺微小乳頭がん(PMC:直径1cm以下の腫瘍)と診断された対象者は 313 人で、458 の PMC(1 患者あたりの PMC の個数は1-9 個以上に分布)が検出されている。病理解剖が行われた対象者 2,372

人のうち 106 人に PMC が認められ、発生率は 4.5%であった。線量区分 (5mGy), 5-100 mGy, 100-500mGy, 500mGy) 毎の PMC を解析した結果、PMC の発生率との間には、有意な線量反応関係が認められ、Gy あたりの過剰 オッズ比は、0.57[95%CI:0.01-1.55]であり、被ばくにより PMC のリスクが増加する。女性の成人期の被ばくの場合に線量と PMC の発生率との間に直線関係が認められた。組織型は 95%以上が乳頭がんあるいは乳頭・濾胞がんであった。

文献 No. 3 原爆被爆者の成人甲状腺乳頭がんに見られる BRAF 遺伝子点突 然変異の出現頻度と被ばく放射線量の相関(Takahashiら, 2007年)

成人の甲状腺の乳頭がんの発生の初期段階には、BRAF 遺伝子の突然変異が関係していることが報告されている。放射線とBRAF 遺伝子の突然変異との関連を明らかにするために、原爆被爆をし、乳頭がんが発生した原爆被爆者 64 人(被ばく時年齢:1-52 歳)を対象に調査を行った。17人は非被ばく群(被ばく線量 0mGy, BRAF 遺伝子の突然変異有り12人)、47人は被ばく群(平均線量150.7mGy, BRAF 遺伝子の突然変異有り26人))であった。BRAF遺伝子の突然変異有り群の被ばく線量(中央値18.5mGy)は、突然変異無し群の被ばく線量(中央値156.9mGy)よりも有意に低かった(P=0.022)。潜伏期間の中央値もBRAF遺伝子の突然変異有り群(29年)は、突然変異無し群(21年)よりも有意に長かった(P=0.014)。BRAF遺伝子の突然変異と、線量(負の関係)、潜伏期間(正の関係)との間には有意な関係(それぞれのP値:0.039,0.010)が認められた。原爆被爆者の乳頭がんにおけるBRAF遺伝子の突然変異と、非被ばく群のそれとは異なることが示唆された。

(2) 放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

文献 No. 4 乳がんの女性に対する放射線治療による甲状腺がんリスクの 増加はない(Sun ら, 2015 年)

台湾国民健康保険で蓄積されたデータより、2000-2008 年の期間に乳がんに罹患した台湾人女性 55,318 人(放射線治療を受けた 28,187 人、放射線治療を受けていない 27,131 人)を対象に、乳がん患者に多くみられる甲状腺がんが、放射線治療によるものかどうかについて検討した。

乳がん患者は明らかに、乳がんに罹患していない女性より甲状腺がんが発生するリスクが高かった(aHR=1.98[95%CI:1.60-2.44])が、放射線治療を受けたかどうかによっては、甲状腺がんの発症に差は認められなかった(aHR=1.28[95%CI:0.90-1.83])。また20-54歳の乳がん患者のみに統計学的に有意に甲状腺がん発生リスクの増加が認められた。

文献 No. 5 診断上の放射線被ばくにより甲状腺微小がんのリスクが増加する(Zhang ら, 2015 年)

コネチカット州(アメリカ)で 2010-2011 年の期間に登録された甲状腺がん患者 462 人、コントロール群 498 人を対象に、甲状腺がんの発生率と放射線診断技術(X 線撮影、CT スキャン、核医学検査)との関係について検討した結果、いずれの X 線検査も分化型甲状腺微小がんの発生のリスクを高めることが分かった(OR=2.76[95%CI:1.31-5.81])。心臓核医学検査と甲状腺シンチ以外の核医学検査で OR=5.47[95%CI:2.10-14.23]、胸部 CT 検査で OR=4.30[95%CI:1.66-11.14]、頭頸部 CTで OR=3.88[95%CI:1.75-8.63]、胸部 X 線検査で OR=2.93[95%CI:1.37-6.29]などである。なお、10mmより大きいがんについては、有意な関係は認められなかった。

甲状腺微小がんの発生リスクとしては、初回の診療 X 線被ばくが 15歳以下で OR=4.07[95%CI:1.63-10.20]、15歳より上で OR=2.34[95%CI:1.10-4.98]であり、15歳以下の方が高かった。

初回診療 X 線被ばく時から甲状腺微小がんの診断までの期間について、6-20 年、21-30 年、>30 年別に発生リスクを比較検討しており、いずれの期間においても、OR は統計学的に有意に高かったが、5 年以下については、検討対象外としている。

文献 No. 6 歯科用断層撮影 (CT) によるがんリスクの予測 (Wu ら, 2015年)

台湾の国泰総合病院でインプラントのために歯科 CT を受けた 21 歳から 80 歳までの 505 名(男性 243 人,女性 262 人)の患者を対象に「後ろ向き調査」を実施した。上顎(Maxilla)の CT 検査の際の平均実効線量は男性 $408\,\mu$ Sv、女性 $389\,\mu$ Sv、下顎(Mandible)の CT の際の平均実効線量は男性 $475\,\mu$ Sv、女性 $450\,\mu$ Sv であった。歯科 CT の放射線被ばくによる甲状腺がん発生に関する生涯寄与リスク (LAR) はスキャン部位、性、年齢によって異なり、下顎の CT スキャンを受けた 30 歳の女性で、1/16, 196、70 歳男性で 1/114, 680 である。下顎の CT スキャンを受けた 30 歳の女性で、甲状腺がん発生のリスクは 100 万人あたり 44.0 である。女性のリスクが男性に比べて高い。また、30 歳の女性のリスクは、50 歳女性の約 8 倍であった。45 歳以下の女性の下顎スキャンに伴うリスクが特に高く、甲状腺がんのリスクは 100 万人当たり 12 例である。

文献 No. 7 歯科用 X 線と甲状腺がんのリスク (Memon ら, 2010 年)

歯科 X 線撮影と、甲状腺がんの発生との関連を患者対照調査により分析した。クウェートで全国レベルのがん登録データから抽出した 313 人

の甲状腺がん患者(83%が乳頭癌。患者群 女性/男性:238/75)と同数の対照群(患者群と出生年、性、民族、居住地を調整して選択)に対してインタビュー調査を行った。患者群と対照群の歯科 X 線診断の受診に対するオッズ比は 2.1[95%CI:1.4-3.1] で、歯科 X 線診断の回数の増加とともにオッズ比は増加する傾向が認められ(P<0.0001)、歯科 X 線診断の回数が 10 回以上の場合のオッズ比は 5.4[95%CI:1.1-26.7] で、甲状腺がんのリスクの増加に関連していることが示唆された。クウェートでは甲状腺がんは、女性では乳がんに次ぐ発生率の高いがんである。歯科 X 線を受けた平均年齢は、女性 34.7 歳(10-65 歳)、男性 39 歳(6-69 歳)である。

(3) 放射線作業者を対象とした疫学調査

文献 No. 8 ウクライナ・チェルノブイリ原発事故除染作業員の甲状腺が ん罹患率: 1986-2010 年、標準化罹患比の分析(Ostroumova ら, 2014 年)

ウクライナ人のチェルノブイリ原発事故除染作業員 150,813 人(男性) を対象に、1986-2010 年の甲状腺がんの発生を検証した結果、196 件の甲状腺がんが認められた。

除染作業員の甲状腺がん標準化罹患比(SIR)は、追跡期間全体で SIR =3.50[95%CI:3.04-4.03]であった。SIR は、被ばく線量の高かった 1986 年初期対応者で特に高く(SIR=3.86 [95%CI:3.26-4.57])、追跡期間で比較したところ、1990-1994年(SIR=1.84[95%CI:1.07-3.18)で SIR 上昇が統計学的に有意となり、1995-1999年(SIR=4.62 [95%CI:3.47-6.15])、2000-2004年(SIR=4.80[95%CI:3.78-6.10])で高かった。

また、発生年齢、被ばく時年齢による SIR の違いは認められず、1986-1989 年の SIR 上昇は統計学的に有意ではなかった。

文献 No. 9 バルト3国のチェルノブイリ除染作業員コホートにおける部位特異的ながんのリスク、1986-2007年(Rahuら, 2013年)

1986-1991 年にかけてチェルノブイリ原発事故の除染作業に従事した バルト三国 (エストニア、ラトビア、リトアニア) の作業員 17,040 人 (男性) を 2007 年まで追跡し、がんの発生部位別リスクを調べた。

追跡期間中 756 件のがんが発生し、中でも甲状腺がんが高い割合 (18件) で認められた (PIR (比例発生率) =2.76[95%CI:1.63-4.36])。特に、事故直後に入構した作業員で PIR は高く、PIR=6.38[95%CI:2.34-13.89] であった。甲状腺がんのみ放射線との関係が認められたが、甲状腺のスクリーニング検査の実施によるものと考えられ、今後も検討が必要である。

作業員の外部線量との比較で、<5.0cGv で PIR=2.44 「95%

CI:0.50-7.13]、5.0-9.9cGy で PIR=1.82[95%CI:0.37-5.31]、 $\geq 10.0cGy$ で PIR=4.12[95%CI:1.97-7.57]ではあるが、登録線量値に不明確な点があるため、線量依存性については評価できない。

文献 No. 10 ロシアのチェルノブイリ緊急作業員における甲状腺がんのリスク (Ivanov ら, 2008 年)

ロシア人のチェルノブイリ緊急対応作業者 103,427 人 (男性) を 1986-2003 年にかけて追跡調査をした結果、甲状腺がんの統計学的に有意 な増加 (87 件) が認められた (SIR=3.47[95%CI:2.80-4.25])。特に 1986 年 4-7 月に作業をした緊急対応作業者では、SIR=6.62[95%CI:4.63-9.09]、10 年後の値は、SIR=7.97[95%CI:5.24-11.52]であった。外部被ばく線量 と甲状腺がん発生の間には統計学的に有意な相関は認められず、I-131 による内部被ばくが主たる要因であったことが考えられる。甲状腺がんの ERR は、統計学的に有意でないが、潜伏期間 10 年の群で正の値となる。

文献 No. 11 エストニア及びラトビアのチェルノブイリ除染作業者におけるがんリスク (Rahu ら、2006 年)

エストニア (4,786人)、ラトビア (5,546人)のチェルノブイリ除染作業員(男性)を1986-1998年にかけて追跡調査した結果、発生した155件 (エストニア75件,ラトビア80件)のがんのうち甲状腺がんは7件で、統計学的に有意な増加が認められた(SIR=7.06[95%CI:2.84-14.6])。初期対応作業者で特にSIRの増加が見られるが、線量依存性は認められなかった。なお、過剰分については、甲状腺検査のスクリーニングによる影響の可能性もある。

(4) 原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査

①チェルノブイリ周辺の住民を対象とした疫学調査

文献 No. 12 チェルノブイリ原発事故後に放射性ヨウ素で被ばくしたベラルーシの小児・思春期コホートに対して行われた 3 回のスクリーニング (1997-2008 年) で見つかった甲状腺の悪性病理所見の分析 (Zablotska ら, 2015 年)

チェルノブイリ原発事故当時、18歳以下であったベラルーシの11,664 人の子ども及び青年期にあった対象者は、1997-2008年の間、3回の甲状腺検査を受けた。その中で、発生した甲状腺がんと甲状腺線量との関係を検討した。

その結果、158件の甲状腺がんの発生が認められ、I-131による甲状腺被ばく線量が高い方が、より悪性度の高い甲状腺がんが発生していることが分かった。潜伏期間については、線量との関係は認められなかった。

文献 No. 13 チェルノブイリ原子力発電所事故後のウクライナにおける放射性ヨウ素被ばくによる甲状腺放射線量に依存する甲状腺がん発生の年齢と性別パターン(Fuzikら, 2013年)

1989-2009 年にかけて、ウクライナ全住人の甲状腺がんの発生を、事故時年齢別(0歳から10年ごとの6グループ)、性別で、2つの線量域(甲状腺への被ばく線量35mGyを境に高被ばく地域と低被ばく地域に分けた)に分けて分析した。

その結果、チェルノブイリの事故時に児童、もしくは青年期にあった 対象者グループに甲状腺がん発生率の増加が認められた。また、40-49 歳 女性のグループでも影響が認められた(高被ばく地域の方が低被ばく地 域より統計学的に有意に甲状腺がん発生率が高かった)が、放射線との 因果関係を判断するには更なる検討が必要である。なお、それ以外のグ ループでは、違いは認められなかった。

文献 No. 14 イランのタブリーズにおける 25 歳未満の患者の甲状腺がんに 関する臨床的・病理組織学的研究(2000 -2012 年)(Sokouti ら, 2013 年)

イランのタブリーズ地区の5~25歳の242人(男性:56人,女性186人)の甲状腺がんの患者を対象に2000年4月から2012年4月にインタビューにより、腫瘍の組織分類、腫瘍の大きさ、ステージ、治療に着目して分析した。甲状腺がんによる死亡率、再発率、周辺リンパ節および遠隔転移は女性に比べて男性が高かった。

文献 No. 15 ルーマニアがん研究所におけるチェルノブイリ事故から 25 年後の甲状腺がん発生率 (Piciu, 2013 年)

ルーマニアのがん研究所にて 1970-2012 年に治療を受けた甲状腺がん 患者 4,779 人 (男女比 女: 男=8:1, 平均年齢 46.7 歳) のデータを元に、 チェルノブイリ原発事故の前後で、発生数、発生した腫瘍の大きさ/種類 を比較した。

発生数は、1970年から10年間ごとに、79、211、560、2864と増加が みられるが、この大きな増加は、1997年にはじめて報告された乳頭腺微 小がんの割合の増加が影響していると考えられ、甲状腺のスクリーニン グ検査の精度の向上に起因するものと考えられる。

文献 No. 16 トルコの病院における甲状腺がんの臨床的特徴の変化:チェルノブイリ前後 (Ozdemir ら, 2012 年)

トルコ Hacettepe 大学病院で 1990-2007 年の間に甲状腺がんと診断さ

れた 160 例と、対照群として 1970-1990 年の間に甲状腺がんが発生した 118 例を比較し、甲状腺がんの発生数、がんの大きさ、病理診断、遠隔転 移等について、チェルノブイリ原発事故の影響の有無を検討した。

対照群と比較をしたところ、乳頭腺がんの増加(P<0.001)、濾胞腺がん(P<0.001)と未分化がん(P=0.01)の減少が見られた。診断されたがんのうち微小がんは、1990-2007 年で 37.1%、1970-1990 年で 27.1%であった(P<0.05)。チェルノブイリ原発事故の影響の有無を判断するには、更なる検討が必要である。

文献 No. 17 放射線誘発性の甲状腺がん:基本的および応用側面 (Tronko ら, 2010 年)

チェルノブイリ原子力発電所の事故時に 0-18 歳の小児から 5,427 人(事故時 0-14 歳:3996 人、15-18 歳:1431 人)の甲状腺がんが発生している。ウクライナ地方の 6 つの高汚染区域での甲状腺がんの発生率,特に追跡期間 (1986-2008 年)の最後の 3 年間 (2006-2008 年)の発生率が、他の 21 地区のそれに比べて有意に高い。チェルノブイリ原子力発電所事故後に生まれた小児の甲状腺がんの発生率は有意に低く、放射線による甲状腺がんの発生率は、事故時に 18 歳以下の年齢であった者が高い。甲状腺がんの発生率は、事故時に 18 歳以下の年齢であった者が高い。甲状腺がんの組織学的検査を事故前の出生児 640 人及び事故後の出生児 90人を対象に行った。91.2%が乳頭がんであり、潜伏期間の増加とともに、乳頭がんの割合が減少している。乳頭がんについて遺伝子レベルの解析(35 人)を行った結果、RET/PTC の再配列が、BRAF 遺伝子の変異よりも関連していると思われる。

文献 No. 18 ウクライナにおける甲状腺がん発生率:チェルノブイリ事故 に関連した傾向(Fuzikら, 2011年)

1989-2008年にかけて、ウクライナ全住民の甲状腺がんの発生を、発生年齢別、性別で、2つの線量域(甲状腺への被ばく線量 35mGy を境に高被ばく地域と低被ばく地域に分けた)に分けて分析した。

その結果、性別によらず、高被ばくグループの方が低被ばくグループより統計学的に有意に甲状腺がん発生率が高く、その発生時期も早かった。また、チェルノブイリ原発事故当時 0-4 歳のグループの方が、事故後(1987-1991年)に生まれたグループに比べ、発生時年齢 10-14歳、15-19歳、20-24歳の群で、甲状腺がんの発生率が高かった。

文献 No. 19 北イングランドの若年層における甲状腺がんの地域別分析 (Magnanti ら, 2009 年)

英国北部地区若年者悪性疾患登録(Northern Region Young Persons'

Malignant Disease Registry))に、1968-2005年の間に0-24歳の甲状腺がんが95例(女性69例,男性26例)登録されている。

北イングランドのカンブリア地区は、チェルノブイリ原子力発電所事故による放射性降下物の影響を強く受けた区域(1986年5月の放射性ヨウ素のレベルは通常の500-1000倍の値を示した)である。男性では、チェルノブイリ原発事故前(1968-1986年)の甲状腺がんの年齢調整発生率は0.6/100万人・年であったが、チェルノブイリ事故後のそれは、1.8/100万人・年であった。女性では、それぞれ2.4/100万人・年、3.9/100万人・年であった。カンブリア地区では、1968-2005年に、男性の甲状腺がんの発生はなかった(期待数は3.3人)。カンブリア地区の甲状腺がんの発生率の女性/男性は10.8であった。以前の調査結果ではチェルノブイリ事故前後の女性のRRが10.8[95%CI:1.4-85.3]であったことなども踏まえ、環境放射線被ばくによる甲状腺がんに対する感受性は性特異性が示唆された。

文献 No. 20 チェルノブイリから 10 年後のベルギーにおいて甲状腺がんの 外科摘出率は増加したか:病院退院データの研究(Gilbertら, 2008年)

ベルギーで、1993-1998年の間に施術を受けた甲状腺がん患者 1,920人を対象に、がんの悪性度と地域性との関係を調べたところ、施術数は年々明らかに増えていたが、チェルノブイリの影響により環境汚染の大きかった地域での発生が増えているわけではなかった。チェルノブイリとの関連性は低いと考えられる。

文献 No. 21 トルコ国内の甲状腺がんにチェルノブイリ事故が与える影響 の有無(Zengiら, 2008年)

トルコ Ege 大学病院で 1982-2006 年に甲状腺がんと診断された 351 例 を、1982 年から 5 年ごとに 5 つの期間群に分け、甲状腺がんの件数と組織型を比較した。

その結果、年代の推移とともに濾胞腺がんの割合の減少(P<0.01)と 微小乳頭腺がんの割合の増加(P<0.01)が認められた。患者のチェルノブイリ事故時の年齢、甲状腺がん発生年齢ともに、5 つの期間群で有意な差は認められなかった。トルコで発生した甲状腺がんへのチェルノブイリ原発事故の影響の有無を判断するには、疫学的、分子生物学的な検討が必要である。

文献 No. 22 フィンランドの小児及び青年においてチェルノブイリ原発事故による甲状腺がんの増加はない(But 6, 2006 年)

チェルノブイリ原発事故の放射性降下物によるフィンランドの子ども

達への甲状腺がん発生への影響について調査した。1986 年当時に 0-20 歳であった 1,356,801 人を甲状腺線量で 0.6mSv 以下と 0.6mSv より高かったグループに分け、チェルノブイリ原発事故前(1970-1985)と事故後(1991-2003)での甲状腺がん発生率を比較した。

チェルノブイリ原発事故前では、甲状腺がん発生率に線量グループ間の差はなく (RR=0.95[95%CI:0.81-1.10])、事故後では、甲状腺線量の低かったグループの方が甲状腺がん発生率が高かった (RR=0.76 [95%CI:0.59-0.98])。今回の結果からは、チェルノブイリ原発事故による甲状腺がん発生の増加は認められなかった。

文献 No. 23 チェルノブイリ原発事故に伴う放射性降下物によるヨーロッパにおけるがんリスクの推定(Cardis ら, 2006 年)

チェルノブイリ原発事故の放射性降下物によるヨーロッパ地域全体のがん発生への影響について検討した。ヨーロッパ地域*40ヵ国(*コーカサス、トルコ、アンドラ、サンマリノを含む。ロシアは、最もチェルノブイリ原発事故で汚染のあった地域4州のみ。)の平均被ばく線量、年間がん発生率(1981-2002年)、死亡率、喫煙との因果関係等を解析し、国々を線量群で5グループに分け、全がん、白血病、甲状腺がん発生への放射線寄与率(AF)を求めた。甲状腺がんについては、甲状腺の線量で国々を5グループに分け、被ばく時年齢15歳以下もしくは全年齢別でAFを求めた。

1986-2065 年までにヨーロッパで発生しうる全がんの 0.01%がチェルノブイリ事故からの放射線によるものと考えられる。AF が最も大きいのは、甲状腺がんで 1%、またその内 70%は汚染の最も高かった 3 地域で発生すると考えられる。汚染の高かった地域での甲状腺がん発生以外で、チェルノブイリ原発事故の影響は認められない。

文献 No. 24 スイスの現在のコホートにおける甲状腺がん発生率の予想外 の増加 (Montanaro ら, 2006 年)

スイスのがん登録ネットワークに 1980-1999 年に登録された甲状腺がん 3,115 例のデータを用いて、年齢、地域性(スイス国内)、発生時期、組織型等について解析を行った。

1980年から5年ごとの期間群で比較をすると、より年代が後の期間群で、乳頭腺がんの増加、他の組織型の減少が見られた。甲状腺がんの発生は、チェルノブイリの原発事故当時26歳以下であったコホートでより大きな増加が認められたが、これが特定の放射線被ばくによるものであったと統計学的に判断するには、本研究のデータは十分でなかった。

②チェルノブイリ以外の原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査 文献 No. 25 ベルギー国内各施設周辺地域における甲状腺がん発生率、 2000-2008 年 (Bollaerts ら, 2014 年)

ベルギーの放射線関連施設から 20km 圏内の住民の甲状腺がんの発生について、SIR 及び RR を用いて分析した。

ドール (SIR=0.74[95%CI:0.64-0.84], RR=0.72[95%CI:0.63-0.83]) 及びチアンジュ(SIR=0.86[95%CI:0.70-1.01], RR=0.85[95%CI:0.70-1.02]) の各原子力発電所から 20km圏内の甲状腺がんの増加は認められなかった。一方、原子力研究所および原子力関連施設の存在するモル・デッセル (SIR=1.19[95%CI:1.01-1.36], RR=1.19[95%CI:1.02-1.38]) およびフルーリュス (SIR=1.15[95%CI:1.02-1.28], RR=1.17 [95%CI:1.04-1.33]) の甲状腺がんの発生率は期待値よりも高かった。

ベルギーでは 2008 年に放射性物質生産施設から 48GBq の I-131 が環境中に放出される事故 (INES レベル 3) が発生している。

今回の結果から得られた SIR、RR の増加はボーダーラインであり、今後の調査が必要である。

文献 No. 26 スリーマイル島原子力施設周辺の甲状腺がん発生率の 30 年にわたる追跡調査 (Levinら, 2013年)

スリーマイル島(TMI)事故(1979 年、INES レベル 5、甲状腺がんに関連する I-131 の放出量は $13\sim17\mathrm{Ci}$)から 30 年後の甲状腺がんの発生率について、3 つのハイリスク郡(ドーフィン、ヨーク及びランカスター)について 1985-2009 年まで、周辺の 7 つの郡(TMI の西側の郡:ペリー、アダムス、カンバーランド、東側の郡:レバノン、スクーカル、バーク、チェスター)については 1990-2009 年までを疫学クエリマッピングシステム(the Epidemiological Query and Mapping System search engine)のデータを利用して分析した。

TMI 事故 30 年後、TMI の南側のハイリスク年齢(事故時に 18 歳以下)の住民の甲状腺がんの発生率の増加が認められた。ヨーク、ランカスター、アダムス、チェスター郡の 1990-2009 年の甲状腺がんの平均発生率は期待値(1980年および1990年の米国国勢調査データ(US Census data))よりも高い。他の要因に対する検体やデータ数などに限界があり、事故との関連は不明である

ドーフィン郡では、1995、1997、2003、2006、2009 年で甲状腺がんの発生率が期待値よりも高く、1995 年は最も高く 32.8% (0/E=15/8.1) であった。1990-2009 年の平均発生率は期待値よりも 9.3%低かった。

ョーク郡では、1996、1998、2002-2009 年で甲状腺がんの発生率が期待値よりも高く(28.8-42.3%)、1990-2009 年の平均発生率は期待値より

も 23.4% 高かった。 事故 15 年後の発生率の増加は明らかである.

ランカスター郡では、1992、2005、2006 年の甲状腺がんの発生率は期待値と変わらず、2007-2009 年は低い。1994、1995-1999 年は期待値に比べ 50%高く、1994 年は、期待値に比べ 91.5%高かった。1990-2009 年の平均発生率は 16.7%高かった。

1990 年以降のペンシルバニア州の原子力発電所周辺地域の甲状腺がんの発生率の増加は明らかであるが、事故との関連性についてはさらなる調査が必要である。

文献 No. 27 スリーマイル島周辺の集団における甲状腺がんの特性 (Goyal ら, 2012 年)

ペンシルバニア州のスリーマイル島(TMI)周辺(ドーフィン、ランカスター、ヨーク郡:TMI群)と他の地域との甲状腺がんの特徴に違いがあるか否かについて分析した。

データは、1985-2008 年のペンシルバニア州がん登録のデータ(PCR、1985-2008 年)を利用して解析した。年齢、性、生活状況、居住区、甲状腺がんの組織型、甲状腺の手術、がんのステージに着目して分析した。26,357 人の甲状腺がん患者(3 つの TMI 群:2,611 人、その他群:23,746 人)を分析した。TMI 群では、65 歳未満の患者の占める割合が有意に低かった。がんの分化度は TMI 群のほうがグレード1の割合が高く、組織型は、乳頭がんの割合が高く、濾胞がんの割合が低かった。TMI 群の甲状腺がんと診断された時期は、65 歳未満でその他群に比べて早かった。甲状腺がんの発生率には統計的な有意な差は認められなかった。

(5) 核実験周辺地域の住民を対象とした疫学調査

文献 No. 28 フランス領ポリネシアの核実験に伴う甲状腺がん (de Vathaire ら, 2010 年)

フランスは、ポリネシアにおいて 1966-1974 年に 41 回の大気圏の核実験を行っている。1981-2003 年までに分化型甲状腺がんと診断された 229人(調査時の年齢が 55 歳以下で、出生地及び甲状腺がんの診断時の住居がポリネシア)と、甲状腺がんではない対照群 373人を対象にインタビュー調査を行い、放射線被ばくの状況を調査した。核実験後の測定データ、核実験時の年齢、住所、食習慣の情報により各対象者の放射線被ばくを評価した。被ばく線量の平均値は、2.6mGy(症例群:0-39mGy、対照群:0-36mGy)で、15歳までの放射線量の平均値は症例群で 1.8mGy(0-38mGy)、対照群 1.7mGy(0-36mGy)であった。症例群の 5.2%、対照群の 3.2%が、10mGy 以上の放射線を受けていた。15歳までに受けた放射線量が甲状腺がんの発生に関連しており、線量の増加(1mGy 未

満,1-9.9mGy,10-19.9mGy,20-39mGy) とともに甲状腺がんのリスクが増加し(P=0.04)、線形モデルを仮定した甲状腺がんの ERR は、55[95% CI:-14-288]である。

(6) その他

文献 No. 29 放射線誘発性甲状腺がん: 病態と予後の性差 (Nachalon ら, 2016年)

1985-2013 年の期間において第三次医療機関で分化型甲状腺ガンと診断された患者のうち、放射線被ばく歴のある 43 名 (女性 29 人、男性 14 人)を対象に放射線誘発がんの特性の男女差を、カルテを基に比較検討した。

その結果、病態、病理、生存率等、男女の差は認められなかった。散発性の甲状腺がんでは、女性の方が病態も予後もよいことから、放射線の影響で男性と予後が同程度になっていると考えられる。

なお、被ばくの既往歴としては、29名が頭部浅在性白癬や再発性扁桃腺炎など子どもの頃に受けた頭頸部への放射線治療、7名ががんへの放射線治療、8名がチェルノブイリ原発事故による被災である。被ばく時年齢の平均は、女性:17.1±19.5歳、男性:15.5±12.5歳、甲状腺がん診断時年齢の平均は、女性:47.5±15.5歳、男性:41.5±15歳であった。

文献 No. 30 放射線誘発性高分化がん:病態と予後 (Nachalon ら, 2016 年)

1985-2013 年の期間において第三次医療機関で分化型甲状腺がんと診断された患者のうち放射線被ばく歴のある 44名(女性 30人、男性 14人)を対象に放射線誘発がんの特性、被ばくから発生までの時間、被ばく時年齢との関係等を、カルテをもとに検討した。放射線被ばくから甲状腺がん診断までの時間の中央値は 23 年。放射線被ばくの既往のある患者の甲状腺がんの方が気道への影響や遠隔転移の様態など、放射線被ばくの既往歴のない患者の甲状腺がんに比べ、悪性であった。被ばくから診断までの時間は、被ばく時年齢 15 歳未満(29名)で 34.7±15.3 年、被ばく時年齢 15 歳以上(15名)で 16.3±10 年 (P<0.001) と、15 歳になる前に被ばくした患者は、発症年齢としては若かったが、潜伏期間は被ばく時年齢 15 歳以上の患者より長かった。それ以外の病態については、被ばく時年齢による差は認められなかった。

3 UNSCEAR2013 年報告書、UNSCEAR「国連科学委員会による今後の作業計画を指し示す 2015 年白書」及び UNSCEAR「国連科学委員会による今後の作業計画を指し示す 2016 年白書」における 2011 年東日本大震災後の原子力事故による放射線被ばくの影響に関する記載

UNSCEAR2013 年報告書では、2011 年東日本大震災後に発生した原子力発電所の事故による放射線被ばくとそれによる健康影響についての評価を行っているが、作業者において甲状腺がん発生率の上昇を識別できる可能性は低いと予測している。

また、UNSCEAR の「国連科学委員会による今後の作業計画を指し示す 2015 年白書」及び「国連科学委員会による今後の作業計画を指し示す 2016 年白書」では、UNSCEAR2013 年報告書刊行以降の科学文献を審査して、同報告書に新たに追加すべき情報の有無について検討しているが、公衆と作業者の健康影響に関する同報告書の知見は今も有効であり、新規情報の影響をほとんど受けていないと結論している。

第2 文献レビュー結果のまとめ

1 被ばく線量に関するまとめ

UNSCEAR2006 年報告書においては、成人の放射線被ばくと甲状腺がんの発生との関連性を示す知見はない。

今回検討の対象とした30編の個別文献の中では、原爆被ばく者の甲状腺微小乳頭がんの発生に有意な線量反応関係が認められたもの(文献No.2)、放射線診療患者に甲状腺がんの発生リスクの増加がみられたもの(文献No.5,7)、チェルノブイリ事故後の放射線作業者に甲状腺がんの発生リスクの増加がみられたもの(文献No.10,11)やチェルノブイリ事故による高線量被ばく地域の住民に甲状腺がん発生率の増加がみられたもの(文献No.13,18,19)がある。

しかしながら、甲状腺がんの発生・死亡が統計的に有意に増加する最小被 ばく線量について記載された文献はない。

2 潜伏期間に関するまとめ

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

今回検討の対象とした30編の個別文献の中では、チェルノブイリ原発事故後の除染作業員について、原発事故後5年目から9年目の期間以降で、甲状腺がんのSIRが有意に高くなり、10年目からの10年間で最も高いことが認められたもの(文献No.8)がある。

第3 全固形がんに関する UNSCEAR 等の知見

甲状腺がんに限定した文献レビュー結果では、甲状腺がんの発生、死亡が 統計的に有意に増加する最小被ばく線量及び甲状腺がんの最小潜伏期間に関 する十分な数の報告は得られなかったことから、統計的検出力の高い全固形が んに関する解析に着目してリスクが有意に増加する被ばく線量及び潜伏期間 を確認する必要がある。

放射線被ばくと全固形がんの関連については、UNSCEAR や、UNSCEAR 等の種々の知見に基づいて放射線防護に関する勧告を行っている国際放射線防護委員会(ICRP)が系統的なレビューを行っている。UNSCEAR 及び ICRP は、これらのレビューを踏まえ、数年ごとに報告書を取りまとめており、その報告内容が全固形がんの情報として最も重要である。

一方、国内では、食品安全委員会が行った食品中に含まれる放射性物質に係る食品健康影響評価(2011年10月。以下「食品安全委員会の評価結果」という。)において、疫学調査の系統的なレビューが行われていることから、その結果も参考となると考えられる。

これらを整理すると以下のとおりとなる。

1 全固形がんの有意なリスク増加が認められる最小被ばく線量

UNSCEAR は、2006 年に放射線発がんの疫学に関する報告書をまとめるとともに、2010 年には低線量放射線の健康影響に関して、それまでの報告書の内容を要約したものを発表している。これによれば、固形がんについて「100から200mGy以上において、統計的に有意なリスクの上昇が観察される。」と述べている。

100mSv 未満の被ばくによるがんのリスクの増加については、ICRP が、2007 年勧告で「がんリスクの推定に用いる疫学的研究方法は、およそ 100mSv までの線量範囲でのがんのリスクを直接明らかにする力を持たないという一般的な合意がある。」としている。

一方、食品安全委員会の評価結果では、多数の疫学調査を検討した上で、「食品安全委員会が検討した範囲においては、放射線による影響が見いだされているのは、通常の一般生活において受ける放射線量を除いた生涯における累積の実効線量として、おおよそ 100mSv 以上と判断した。」「100mSv 未満の線量における放射線の健康影響については、疫学研究で健康影響がみられたとの報告はあるが、信頼のおけるデータと判断することは困難であった。種々の要因により、低線量の放射線による健康影響を疫学調査で検証し得ていない可能性を否定することもできず、追加の累積線量として 100mSv 未満の健康影響について言及することは現在得られている知見からは困難であった。」とされている。

2 放射線誘発がんの最小潜伏期間

UNSCEAR2006 年報告書では、「固形がんについては、治療で照射された多くの集団において被ばく後5年から10年の間に過剰リスクがはっきり現れる。」とされている。

また、ICRP の 1990 年勧告 (Publication 60) では、「ヒトでは放射線被ば

くとがんの認知とのあいだの期間は多くの年月にわたって続く。この期間は潜伏期と呼ばれる。潜伏期の中央値は誘発白血病の場合約8年、乳がんと肺がんのような多くの誘発固形がんの場合はその2倍から3倍のようである。最小潜伏期は、被ばく後に特定の放射線誘発がんの発生がわかっているかまたは起こったと信じられる最短の期間である。この最小潜伏期は、急性骨髄性白血病については約2年であり、他のがんについては5から10年のオーダーである。」とされている。

第4 甲状腺がんのリスクファクター

がんの主な原因には生活習慣や慢性感染があり、年齢とともにリスクが高まるが、甲状腺がんのリスクファクターとして、放射線被ばく以外に、UNSCEAR2006年報告書では、「甲状腺刺激ホルモンのレベル上昇、多産、流産、人工閉経、ヨウ素摂取、食事もまた、甲状腺がんのリスク因子であるかもしれないという証拠がいくらかある。」としている。

(注) 参考文献

- M. Inoue, N. Sawada, T. Matsuda, M. Iwasaki, S. Sasazuki, T. Shimizu, K. Shibuya, S. Tsugane (2012) Attributable causes of cancer in Japan in 2005-systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. Ann. Oncol. 23:1362-1369
- 2. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 1-110, 1987-2014. Lyon, France.
- 3. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: AICR 2007.
- 4. International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks for Cancer Prevention, Vol. 1-14, 1997-2011. Lyon, France.

第5 結論

今回検討した文献によれば、甲状腺がんと放射線被ばくに関する現時点の 医学的知見について、以下のとおり取りまとめることができる。

1 被ばく線量について

UNSCEAR2006 年報告書では、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生の関連性を示す知見はない。

個別文献では、成人の放射線被ばくと甲状腺がん発生の関連性を示唆する ものがみられたものの、最小被ばく線量を示す知見は得られなかった。

甲状腺がんを含む全固形がんを対象とした UNSCEAR 等の知見では、被ばく線量が 100 から 200mSv 以上において統計的に有意なリスクの上昇は認められるものの、がんリスクの推定に用いる疫学的研究方法はおよそ 100mSv までの線量範囲でのがんのリスクを直接明らかにする力を持たないとされている。

2 潜伏期間について

甲状腺がんに関する個別文献では、チェルノブイリ原発事故後5年目から9年目の期間以降で甲状腺がん発生リスクが有意に増加したとするものがある。 UNSCEAR 等の知見では、全固形がんの最小潜伏期間について、5年から10年としている。

3 放射線被ばく以外のリスクファクター

甲状腺がんは、放射線被ばく以外に、甲状腺刺激ホルモンのレベル上昇、 多産、流産、人工閉経、ヨウ素摂取、食事がリスクファクターとなる可能性 があると考えられている。

甲状腺がんに関する文献一覧

- 1. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S, Sugiyama H, Soda M, Ozasa K, Mabuchi K(2013). Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. Int J Cancer.132(5): 1222-6.
- 2. Hayashi Y, Lagarde F, Tsuda N, Funamoto S, Preston DL, Koyama K, Mabuchi K, Ron E, Kodama K, Tokuoka S(2010). Papillary microcarcinoma of the thyroid among atomic bomb survivors: tumor characteristics and radiation risk. Cancer.116(7): 1646-55.
- 3. Takahashi K, Eguchi H, Arihiro K, Ito R, Koyama K, Soda M, Cologne J, Hayashi Y, Nakata Y, Nakachi K, Hamatani K(2007). The presence of BRAF point mutation in adult papillary thyroid carcinomas from atomic bomb survivors correlates with radiation dose. Mol Carcinog. 46(3): 242-8.
- Sun LM, Lin CL, Liang JA, Huang WS, Kao CH.(2015). Radiotherapy did not increase thyroid cancer risk among women with breast cancer: A nationwide population-based cohort study. Int J Cancer. 2015 Dec 15;137(12):2896-903.
- 5. Zhang Y, Chen Y, Huang H, Sandler J, Dai M, Ma S, Udelsman R(2015).Diagnostic radiography exposure increases the risk for thyroid microcarcinoma: a population-based case-control study.Eur J Cancer Prev. 2015 Sep;24(5):439-46.
- 6. Wu TH, Lin WC, Chen WK, Chang YC, Hwang JJ(2015). Predicting cancer risks from dental computed tomography. J Dent Res. 94(1): 27-35..
- 7. Memon A, Godward S, Williams D, Siddique I, Al-Saleh K(2010). Dental x-rays and the risk of thyroid cancer: a case-control study. Acta Oncol. 49(4): 447-53.
- 8. Ostroumova E, Gudzenko N, Brenner A, Gorokh Y, Hatch M, Prysyazhnyuk A, Mabuchi K, Bazyka D(2014). Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010. Eur J Epidemiol 29(5): '337-42.
- 9. Rahu K, Hakulinen T, Smailyte G, Stengrevics A, Auvinen A, Inskip PD, Boice JD Jr, Rahu M(2013). Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl cleanup workers, 1986-2007. Eur J Cancer.49(13): 2926-33.
- 10. Ivanov VK, Chekin SY, Kashcheev VV, Maksioutov MA, Tumanov KA(2008). Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia. Radiat Environ Biophys. 47(4): 463-7.
- 11. Rahu M, Rahu K, Auvinen A, Tekkel M, Stengrevics A, Hakulinen T, Boice JD Jr, Inskip PD(2006). Cancer risk among Chernobyl cleanup workers in Estonia and

- Latvia, 1986-1998. Int J Cancer.119(1): 162-8
- 12. Zablotska LB, Nadyrov EA, Rozhko AV, Gong Z, Polyanskaya ON, McConnell RJ, O'Kane P, Brenner AV, Little MP, Ostroumova E, Bouville A, Drozdovitch V, Minenko V, Demidchik Y, Nerovnya A, Yauseyenka V, Savasteeva I, Nikonovich S, Mabuchi K, Hatch M(2015). Analysis of thyroid malignant pathologic findings identified during 3 rounds of screening (1997-2008) of a cohort of children and adolescents from belarus exposed to radioiodines after the Chernobyl accident. Cancer. 121(3):457-66.
- 13. Fuzik MM, Prysyazhnyuk AY, Shibata Y, Romanenko AY, Fedorenko ZP, Gudzenko NA, Gulak LO, Trotsyuk NK, Goroh YL, Khukhrianska OM, Sumkina OV, Saenko(2013). Age and gender patterns of thyroid cancer incidence in Ukraine depending on thyroid radiation doses from radioactive iodine exposure after the Chornobyl NPP. Probl Radiac Med Radiobiol 18: 144-55
- Sokouti M, Montazeri V, Fakhrjou A, Samankan S, Goldust M(2013). Thyroid cancer, clinical and hystopathological study on patients under 25 years in Tabriz, Iran (2000-2012). Pak J Biol Sci. 16(24):2003-8.
- 15. Piciu D(2013). Thyroid cancer incidence 25 years after Chernobyl, in a Romanian cancer center: is it a public health problem? Curr Radiopharm.6(4): 249-52.
- 16. Ozdemir D, Dagdelen S, Kiratli P, Tuncel M, Erbas B, Erbas T(2012). Changing clinical characteristics of thyroid carcinoma at a single center from Turkey: before and after the Chernobyl disaster. Minerva Endocrinol.37(3): 267-74.
- 17. Tronko M, Bogdanova T, Voskoboynyk L, Zurnadzhy L, Shpak V, Gulak L(2010). Radiation induced thyroid cancer: fundamental and applied aspects. Exp Oncol. 32(3): 200-4.
- 18. Fuzik M, Prysyazhnyuk A, Shibata Y, Romanenko A, Fedorenko Z, Gulak L, Goroh Y, Gudzenko N, Trotsyuk N, Khukhrianska O, Saenko V, Yamashita S(2011). Thyroid cancer incidence in Ukraine: trends with reference to the Chernobyl accident. Radiat Environ Biophys. 50(1): 47-55.
- 19. Magnanti BL, Dorak MT, Parker L, Craft AW, James PW, McNally RJ(2009). Geographical analysis of thyroid cancer in young people from northern England: evidence for a sustained excess in females in Cumbria. Eur J Cancer.45(9): 1624-9.
- 20. Gilbert M, Thimus D, Malaise J, France FR, Camberlin C, Mertens I, de Burbure CY, Mourad M, Squifflet JP, Daumerie C(2008). Is there an increased incidence of surgically removed thyroid carcinoma in Belgium ten years after Chernobyl? A study of hospital discharge data. Acta Chir Belg. 108(3): 318-22.
- 21. Zengi A, Karadeniz M, Erdogan M, Ozgen AG, Saygili F, Yilmaz C, Kabalak T(2008).

- Does Chernobyl accident have any effect on thyroid cancers in Turkey? A retrospective review of thyroid cancers from 1982 to 2006. Endocr J. 55(2): 325-30.
- 22. But A, Kurttio P, Heinävaara S, Auvinen A(2006). No increase in thyroid cancer among children and adolescents in Finland due to Chernobyl accident. Eur J Cancer. 42(8):1167-71.
- 23. Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES, Akiba S, Benichou J, Ferlay J, Gandini S, Hill C, Howe G, Kesminiene A, Moser M, Sanchez M(2006). Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. Int J Cancer. 119(6): 1224-35.
- 24. Montanaro F, Pury P, Bordoni A, Lutz JM; Swiss Cancer Registries Network(2006). Unexpected additional increase in the incidence of thyroid cancer among a recent birth cohort in Switzerland. Eur J Cancer Prev. 15(2): 178-86.
- 25. Bollaerts K, Fierens S, Van Bladel L, Simons K, Sonck M, Poffijn A, Geraets D, Gosselin P, Van Oyen H, Francart J, Van Nieuwenhuyse A(2014). Thyroid cancer incidence in the vicinity of nuclear sites in Belgium, 2000-2008. Thyroid. 24(5): 906-17.
- 26. 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.
- 27. Goyal N, Camacho F, Mangano J, Goldenberg D(2012). Thyroid cancer characteristics in the population surrounding Three Mile Island. Laryngoscope. 122(6): 1415-21.
- 28. de Vathaire F, Drozdovitch V, Brindel P, Rachedi F, Boissin JL, Sebbag J, Shan L, Bost-Bezeaud F, Petitdidier P, Paoaafaite J, Teuri J, Iltis J, Bouville A, Cardis E. Hill C, Doyon F(2010). Thyroid cancer following nuclear tests in French Polynesia.Br J Cancer. 103(7): 1115-21.
- 29. Nachalon Y, Katz O, Alkan U, Shvero J, Popovtzer A(2016). Radiation-Induced Thyroid Cancer: Gender-Related Disease Characteristics and Survival. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2016 Mar;125(3):242-6.
- 30. Nachalon Y, Hilly O, Segal K, Raveh E, Hirsch D, Robenshtok E, Shimon I, Shvero J, Benbassat C, Popovtzer A(2016). Radiation-Induced Well-Differentiated Thyroid Cancer: Disease Characteristics and Survival. Isr Med Assoc J. 2016 Feb;18(2):90-4.

甲状腺がんに関する疫学調査の概要

原爆被爆者を対象にした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
1	Furukawa È	2013	原爆被爆者	研究	甲状腺がん371 人 【追跡期間】 1958年-2005年	甲状腺がんのERRは被ばく時年齢 10歳、到達年齢60歳で 1.28/Gy[55%Ci:0.59-2.70]、EARは 29.5/100,000人年Gy[95%Ci:13.8-49.6]である。被ばく時年齢の増加とともにリスクは急激に減少し、被ばく時年齢が20歳以上の場合、放射線による甲状腺がんリスクの増加は認められない。20歳未満の甲状腺がんの36%は、放射線被ばくが寄与している。到達年齢、被ばく時年齢の増加とともにERRは減少するが、小児期の被ばくに伴うリスクは50年以上持続する。	なし	なし	
2	Hayashi	2010	原爆被爆者	研究	7659人 【追跡期間】 1958年-1995年	被ばく線量とPMCの発生の過剰 オッズ比はGyあたり 0.57[95%CI:0.01-1.55]で有意な関 係がある。女性では線量とPMCの 発生率との間に直線関係が認めら れる。	なし	なし	
3	Takahashi છે	2007	原爆被爆者	析	甲状腺がん(乳 頭がん)を発生し た64名	乳頭がんを発生した原爆被爆者 (被爆時年齢:1-52歳)64名を対象 に、BRAF遺伝子の突然変異(乳変がんの初期段階の生物学的を 他であるとされている)の有無に着 目して分析した結果、線量との間には負の関係が、潜伏期間との間には近の関係が、認められた。被ば く者と非被ばく者では、乳頭癌発生 に関するBRAF遺伝子の突然変異 の関わりが異なることが示唆される。		なし	

放射線診療を受けた患者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
4	Sunb		台湾の女性		乳がんに罹患した台湾人女性 【対象者数】 55,318人(放射 線治療を受けた 28,187人、放射 線治療を受けて	台湾国民健康保険で蓄積されたデータをもとに、乳がん患者に多く	なし	なし	
5	Zhangʻò		コネチカット 州(アメリカ) 住民		甲状腺がん患者 462人、コント ロール498人 【追跡期間】	甲状腺がんの発生率と放射線診断技術(X線撮影、CTスキャン、核医学検査)との関係について検討した結果、いずれのX線検査も分化型甲状腺微小がんの発生のリスクを高めることが分かった(OR=2.76[95%Ci:1.31-5.81])。心臓核医学検査と甲状腺シンチ以外の核医学検査でOR=5.47[95%Ci:2.10-14.23]、胸部CT検査でOR=4.30[95%Ci:1.66-11.14]、頭頭部CTでOR=3.88[95%Ci:1.75-8.63]、胸部X線検査でOR=2.93[95%Ci:1.37-6.29]などである。なお、10mmより大きいがんについては、有意な関係は認められなかった。甲状腺微小がんの発症リスクとしては、初回の診療X線被ばくが15歳以下でOR=4.07[95%Ci:1.63-10.20]、15歳より上でOR=2.34[95%Ci:1.10-4.98]であり、15歳以下の方が高かった。		なし	

6	WuĠ	2015	インプラント 治療のため に歯科CTを 受けた患者	コホート 研究	505人(21歳から 80歳を6グループ に分けて分析) 【追跡期間】 2010年10月- 2012年9月	スキャン部位(上顎、下顎)、年齢、 性別によってリスクは異なる。下顎 のCTスキャンを受けた45歳の女性 の甲状腺がんのリスクは、100万人 あたり12例である。30歳の女性の 下顎のCTスキャンの際の甲状腺 がんのリスクは、100万人あたり44 例である。	いる。個々の臓器の等 価線量は、BEIRVIIの table12D-1を用いてい る。線量は、部位およ		
7	Memon ら	2010	断を受けた	に着目し たケース コントロー	ケース群(甲状腺がん患者):313人コント	ケース群とコントロール群の歯科X線診断に関するオッズ比は、2.1[95%Cl:1.4-3.1]で、歯科X線診断の回数が増加するとともに、患者群とコントロール群のオッズ比が増加する傾向が認められ(P<0.0001)、歯科エックス線診断が甲状腺がんリスクの増加に関係していることが示唆された。		なし	

放射線作業者を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
8	Ostroumovaら	2014	ウクライナ人のチェルノブイリ除染作業員	コホート 研究	【対象者数】 150,813人(男性) 性) 【追跡期間】 1986-2010年	196件の甲状腺がん発生。除染作業員の甲状腺がん標準化罹患比(SIR)は、追跡期間全体でSIR-3.50.[95%CI:3.04-4.03]。SIR は被ばく緩量の高かった1986年初期対応者で特に高く(SIR=3.86[95%CI:3.26-4.57])、追跡期間で比較したところ、1990-1994年(SIR-1.84[1.07-3.18])でSIR上昇が統計学的に有意となり、1995-1999年(SIR-4.62[95%CI:3.47-6.15]、2000-2004年(SIR-4.80[95%CI:3.78-6.10])で高かった。発生年齢、被ばく時年齢によるSIRの違いは認められなかった。	なし	甲状腺がんのSIRが、 原発事故後5年目から9 年目の期間り以10年目から10年間で最も高くなり、10年間で最も高い。	
9	RahuĠ	2013	バルト3国の チェルノブイ リ除染作業 員		【対象者数】 17,040人(男性) 【追跡期間】 1986-2007年	がんの発生は18件 (PIR=2.76[95%Cl:1.63-4.36]。特 に、事故直後に入構した作業員で は PIR-6.38[95%Cl:2.34-13.89]で あった。甲状腺がんのみ放射線と	<5.0cGyでPIR=2.44 [95%CI:0.50-7.13], 5.0- 9.9cGyで PIR=1.82[95%CI:0.37- 5.31], ≥ 10.0cGyで PIR=4.12[95%CI:1.97- 7.57]ではあるが、外部 被ばくであること、登録 線量値に不明確な点 があるため、線量依存 性については評価できない。	なし	
10	IvanovĠ	2008	ロシア人の チェルノブイ リ緊急対応 作業者	コホート 研究	【対象者数】 103,427人(男性) 性) 【追跡期間】 1986-2003年	統計学的に有意に甲状腺がんの 増加(87件)が認められた (SIR=3.47[95%CI: 2.80-4.25]。特 に1986年4月-7月に作業をした緊 急対応作業者では、 SIR=6.62[95%CI:4.63-9.09]、潜伏期間10年後の値は、 SIR=7.97[95%CI:5.24-11.52]であった。 外部被ばく線量と甲状腺がん発生の間には統計学的に有意な相関は認められず、I-131による内部被ばくが主たる要因であったことが考えられる。	外部線量(mGy) 0-50 24,915人 50-150 27,554人 150-200 9,403人 200以上 14,388人	甲状腺がんのERRが、 潜伏期間10年の群で、 正の値となるが統計学 的に有意でない。	
11	Rahuら	2006	エストニア、 ラトビアの チェルノブイ リ除染作業 員	コホート 研究	人、ラトビア	155件(エストニア 75件、ラトビア80件)のがん発生のうち甲状腺がんは、7件で統計学的に有意な増加が認められた。 SIR=7.06[95%CI:2.84-14.6]。過剰分については、甲状腺スクリーニングによる影響の可能性もある。初期対応作業者でSIRの増加が見られるが、線量依存性は、認められなかった。	作業員の線量記録 データ(cGy)、7件分 (平均 10.7cGy)	なし	

原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査

(1)チェルノブイリ周辺の住民を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
12	Tablotskaら		<u> </u>		<u> 对象有等</u> 【対象者数】	相素の似安 対象者は、1997-2008年の間、3回		なし	1用行
12	Zaulotska	2013	リ原発等18歳以 当時18歳以 下だった・ ラルーシ住 民	研究	11.664人 【追跡期間】 1997-2008年	の甲状腺検査を受けた。その中で、発生した甲状腺がんと甲状腺線量との関係を検討した。その結果、158件の甲状腺がんの発生が認められ、1-131による甲状腺被ば、線量が高い方が、より悪性度の高い甲状腺がんを発生していることが分かった。潜伏期間については、線量との関係は認められなかった。	740		
13	Fuzikò	2013	ウクライナ 住民	コホート研究		事故時年齢別(0-9歳,10-19歳,20- 29歳,30-39歳,40-49歳,50-59歳)、 性別で分析した結果、チェルノブイ	当時、1-18歳であった ウクライナの子どもた ちの甲状腺線量の平 均値をもとに、ウクライ ナ全土を住民の甲状腺線量35mGy以上と 35mGy以下の地域に	なし	18同様 2009年のデータが 追加されている
14	Sokoutiồ	2013	イランの5- 25歳の甲状腺がん患者	ビュー調 査	2000年4月-2012 年4月	甲状腺がんの組織分類、ステージ、治療、転移などに着目して分析。甲状腺がんによる死亡率、再発率、周辺リンパ節および遠隔転移は女性に比べて男性が高かった。	なし	なし	調査目的にはイランのタブリーズの 甲状腺がんに対するチェルノブイリ 原子カ発電所の 影響をあげている がこれに関する記述はない。
15	Piciu	2013	ルーマニア の甲状腺が ん患者	ベースに 基づく後 ろ向きコ ホート研究	【追跡期間】 1970-2012年	治療を受けた甲状腺がん患者について、チェルノブイリ前後での発生者数、発生した腫瘍の大きさ/種類を比較したところ、発生数は、10年ごとに、79、211、560、2864と増加がみられた。	なし	なし	
16	وَ rimebzO	2012	トルコ住民	ベースによる分析	人、男性37人) 【調査対象期間】 1990-2007年 (コントロール: 1970-1990年の 間に甲状腺がん	発生数、がんの大きさ、病理診断、遠隔転移等について、コントロール群と比較をしたところ、乳頭腺がんの増加(P<0.001)、濾胞腺がん(P<0.001)と未分化がん(P=0.01)の減少が見られた。診断されたがんのうち微小がんは、1990-2007年で37.1%、1970-1990年で27.1%であった(P<0.05)。	なし	なし	
17	Tronkoδ	2010		学的登録 データの 分析		6つの高汚染地域の甲状腺がんの 発生率が他の区域に比べて高く、 特に追跡期間最後の期間2006- 2008年の発生率が有意に高い。事 敬後生まれた小児の甲状腺がん の発生率は有意に低い。事故時に 18歳以下の小児の甲状腺がんの 発生率が高い。	なし	フォローアップ最後の期間2006-2008年の発生 率がとくに高い。	
18	FuzikĠ	2011	ウクライナ 住民	コホート 研究	【追跡期間】 1989-2008年	量35mGy以上と35mGy以下の地域に分け、甲状腺がんの発生率を、1989年、1990-1994年、1995-1999年、2000-2004年、2005-2008年の期間ごとに、発生時年齢別(0-19歳、20-39歳、40-59歳、60歳以上)、性別に求めて分析した。高被	ウクライナの子どもた ちの甲状腺蓄積線量	なし	13同様 2008

19	Magnanti ò	2009	イギリスの 北部地区住 民	データの	【対象者数】 95人 【追跡期間】 1968-2005年	チェルノブイリ原子力発電所の事故前後の甲状腺がんの発生率 (10-24歳)を分析した結果、チェルノブイリ後の発生率が増加している。	なし	なし	
20	Gilbert 6	2008	ベルギーの 甲状腺がん 患者	コホート	【対象者数】 1,920人 【追跡期間】 1993-1998年	病院退院データより、がんの悪性度と地域性との関係を調べたところ、明らかに甲状腺がんの診断に伴った施術は増えていたが、チェルノブイリの影響により環境汚染の大きかった地域での発生が増えているわけではなかった。チェルノブイリとの関連性は低い。	なし	なし	
21	ZengiĠ	2008	トルコ住民	コホート	【対象者数】 351人 【追跡期間】 1982-2006年	5年ごとに、発生した甲状腺がんの件数と組織型を5つの期間群に分け、比較した結果、濾胞腺がんの割合の減少(p<0.01)と微小乳頭腺がんの割合の増加(p<0.01)が認められた。患者のチェルノブイリ事故時の年齢、甲状腺がん発生年齢ともに、5年ごとの期間群で有意な差は認められなかった。		なし	
22	Butò	2006	チェルノブイ リ原発事を 当時0-20歳 であったフィ ンランド住民	コホート 研究	【対象者数】 1,356,801人	1986年当時に0-20歳であった 1,356,801人を甲状腺線量で 0.6mSv以下と0.6mSvより高かった グループに分け、チェルノブイリ原発事故前(1970-1985)と事故後 (1991-2003)での甲状腺がん発生率を比較した。チェルノブイリ原発事故前では、甲状腺がん発生率に線量グループ間の差はなく(RR=0.95,[95%CI 0.81-1.10])、事故後では、甲状腺線量の低かったグループの方が甲状腺がん発生率が高かった (RR=0.76[95%CI 0.59-0.98])。今回の結果からは、チェルノブイリ原発事故による甲状腺がん発生の増加は認められなかった。	甲状腺線量0.6mSv以下のグループの平均 甲状腺線量は 0.2mSv、0.6mSvより高かったグループでは 1.1mSv。	なし	
23	Cardis Ġ	2006	ヨーロッパ 地域* 40ヵ 国		【対象者数】 572,200,000人	ヨーロッパ地域各国の平均被ばく線量、年間がん発生率(1981-2002)、死亡率、喫煙との因果関係等を解析し、被ばく線量域5グループ、被ばく時年齢15歳以下もしくは全年齢別に、甲状腺がん発生への放射線寄与率(AF)を求めている。1986-2065までにヨーロッパで発生しうる全がんの001%がチェルノブイリ事故からの放射線によるものと考えられ、甲状腺がんについては1%、その内70%は汚染の最もひどかった3地域で発生すると考えられる。	としては、ゴメル(ベラルーシ)で一番高く、子ともで630mSv、大人で150mSv。ブリャンスク(ロシア連邦)で、子ども180mSv、大人25mSv。ツァイトミア(ウクライナ)で、子どもで150mSv、大人で	なし	*コーカサス、トルコ、アンドラ、サンマリノを含む。ロシアは、最もチェルノブイリ原発事故で汚染のあった地域4州のみ
24	Montanaroら	2006	スイスの甲 状腺がん患 者		【対象者数】 3115人 【追跡期間】 1980-1999年	5年ごとの期間で比較をすると、より年代が後の期間群で乳頭腺がんの増加、他の組織型の減少が見られ、チェルノブイリの事故時26歳以下であったコホートでより大きな増加が認められた。	なし	なし	

(2)チェルノブイリ以外の原子力発電所等周辺の住民を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法	対象者等	結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
25	Bollaerts 6	2014	ベルギーの 原子力発電 所及び核施 設周辺20km 圏際尾住民	RRを用い た単独施	2000/2004-2008 年	原子力発電所周辺の住民の甲状腺がんの発生増加は認められない。原子力研究所等複合施設の存在する地域住民のSIRおよびRRの増加が認められる。	なし	なし	
26	Levinら	2013	ペンシルバ ニア州の TMI周辺の 住民(がん 登録データ)	クロス研	1985/1990-2009 年	TMI事故30年後、TMIの南側の郡のハイリスク年齢(事故時18歳以下)の住民の甲状腺がんの発生率の増加が認められる。ヨーク、ランカスター、アダムス、チェスター郡の1990-2009年の平均発生率が期待値よりも高い。しかし他の要因に対する検体やデータの限界などがあり、事故との関連は不明である。		分析を行った1990年 (事故11年後)には、甲 状腺がんの発生率が期 待値(US Cencus Data) に比べて増加している。	

27	Goyalら	2012	ペンシルバ	後ろ向き	【対象者数】	TMI群の甲状腺がんは、65歳未満	TMI事故による個人線	なし	1	
			ニア州の住	クロス研	甲状腺がん患者	の患者の割合が有意に低く、グ	量は約0.014mSv(NRC)			
			民	究	26,357人(TMI区	レード1のがんの割合が高く、乳頭				
					域:2,611人)	がんの割合が高い。甲状腺がんの				
					【追跡期間】	発生率にはTMI群とその他の群と				
					1985-2008年	の間に有意な差は認められない。				
					,				ĺ	
			1	ĺ	l	1	l		1	

核実験を対象とした疫学調査

番号	報告者	報告年	対象	調査方法		結果の概要	線量に関する情報	潜伏期間に関する情報	備考
28	報 古 伯 de Vathaireら			ケースコントロー	【対象者数】 ケース群(甲状腺がん患者): 229人コントロール群:373人 【追跡期間】	放射性降下物による15歳までの甲 状腺線量 (1mGy未満、1-9.9mGy、 10-19.9mGy、20-39mGy) の増加 に伴いORは有意に増加 (p=0.04)。 甲状腺線量の増加に伴い甲状腺 がんのリスクが増加する。線形モ デルを仮定したERRは、55[95%CI:-	被ばく線量の平均は	なしない。	<u></u> 加
						14-288]。			

その他

番号	報告者	報告年		調査方法		結果の概要		潜伏期間に関する情報	備考
29	Nachalon <i>i</i> ò		分化型甲状腺がん患者		既往のある分化型甲状腺がん患者43人(女性29人、男性14人) 【調査対象期間】	ある43名を対象に放射線誘発がんの特性の男女差を、カルテをもとに 比較した。その結果、病態、病患、 生存率等、男女の差は認められな かった。散発性の甲状腺がんで は、女性の方が病態も予後もよい	(被ばくの既往として は、29名:頭部浅在性 白癬や再発性扁桃腺 炎などの治療のため、 子どもの頃に受けた頭 頸部への放射線治療 7名:がん治療		
30	Nachalon <i>i</i> 5		分化型甲状腺がん患者		放射線被ばくの 既往のある分化 型甲状腺がん患 者44人(女性30 人、男性14人) 【調査対象期間】 1985-2013年	1985-2013年の期間において第三次医療機関で分化型甲状腺がんと診断された患者のうち被ばく歴のある44名を対象に放射線誘発がんの特性、被ばくから発生までの関係等を、カルテをもとに検討した。放射線被ばくの既往のある患者の甲状腺がんの方が気道への影響やばくの既往をのない患者の甲状腺がんに比べ、悪性であった。それ以外の病態にごいては、被ばく時年齢による差は認められなかった。	同上	被ばく時年齢: 平均16.8 歳(1-60歳) 放射線被ばく時年間から診断までの時間 被ばく時年15.3年 被ばく時年齢15歳 被ばく時年齢15歳 被ばく時年齢15歳 被ばく時年齢以上 (P<0.001) 放射線がのの10 放射線ががあり日時の中央にな23年。 はでかりまでの中央にな23年。 は、かかは影響は、かった。 は、た患者ととは若かではまたといるでは、かがは影はは、かった。 は、たまになり表した。 は、たまになります。 は、たまになります。 は、たまになります。 は、たまになります。 は、たった。	