《特集：チェルノブイリ事故の環境影響に関する最近の動向》

甲状腺の健康影響調査

長崎大学医学部第一内科

長崎大学医学部原研

広島大学原爆放射能医学研究所

放射線影響研究所

笹川記念保健協力財団

芦澤潔人, 西川智子, 横山直方, 長瀧重信

山下俊一, 伊東正博, 原 健, 難波裕幸

星 正治

柴田義貞, 重松逸造

紀伊國献三

(1) はじめに

チェルノブイリ原発事故により 10 年の年月が過ぎその健康影響に関し世界の注目が集中している。昨年 (1995 年) 秋より WHO (世界保健機関), EC (欧州連合), IAEA (国際原子力機関) が主催するシンポジウムが相次いで開催され, 健康影響に関し活発に議論が行われてきた。中でも, 事故後の小児甲状腺癌発症の急増に関しては, 医科学的に確認された事実である。事故からこの 10 年の間健康影響に関する情報が錯綜し, 住民の不安のみならず, 国際的大問題に発展した。また各国から各分野の科学者も現地を訪れ, 独自の立場から調査, 支援が行われている。我々も, 被爆地長崎において原爆被爆者における甲状腺疾患の実態調査を行い, その豊富な経験に基づき, 1990 年よりチェルノブイリ周辺の国際医療協力に従事している¹⁾。チェルノブイリ周辺地区の甲状腺への影響について我々の知見をもとに概説する。

(2) 甲状腺疾患

甲状腺は頸の前部に存在し, 蝶が羽を広げたような形をしたホルモン産成臓器で, 分泌される甲状腺ホルモンは生命維持に必須である。機能異常としてホルモン分泌が多すぎる (亢進症) 場合と不足する (低下症) 場合が大別され, 前者をきたす疾患としてバセドウ病, 後者をきたす疾患として橋本病・粘液水腫が知られている。甲状腺が腫大した状態を甲状腺腫と呼び, 甲状腺が全体的に腫大する場合 (びまん性) と部分的に腫大する場合 (結節性) がある。チェルノブイリ周辺地区の様に甲状腺ホルモンの原料となるヨード (I) が不足すると甲状腺はびまん性に腫大する。結節性甲状腺腫としては, 良性の腺腫から悪性の癌まで種々の病変が存在する。甲状腺疾患の原因として, ヨード不足などの環境, 遺伝, 感染, 免疫異常の他に放射線も重要視される。

(3) 放射線と甲状腺

甲状腺は放射線被曝の人体に与える影響を知る上で最適臓器の一つである²⁾。その理由として以下のようなことがあげられる。

- ① 放射性ヨードは甲状腺にきわめて特異的に取り込まれる。
- ② 甲状腺疾患が原因で死亡することは比較的まれで, 被曝後長期間追跡調査が可能である。
- ③ 甲状腺は表在性の臓器で診断が比較的容易である。
- ④ 非被曝群における甲状腺疾患有病率も数パーセント程度あり統計処理を行う上で非常に有利である。

したがって放射線による健康影響を調査する場合に, 甲状腺への影響が古くから調べられている。

(4) 放射線被曝と甲状腺疾患

長崎原爆被爆者では, 種々の甲状腺疾患の増加が確認された³⁾。放射線の影響は女性において, 1) 甲状腺結節 (癌, 腺腫など) は被曝により明らかに増加しており, 被曝時の年齢が若いほど有意に増加していることが明らかになった。2) 自己免疫性甲状腺機能低下症 (橋本病) も被曝によって増加していたが, 被曝線量が 100 rad (1 Gy) 以上の場合, また被曝線量が 1 rad (0.01 Gy) 以下の場合増加せず, 中等量 (平均 0.6 Gy) で有意に増加していることが確認された。

原爆による直接の放射線を受けずに, その後 fallout (放射性降下物) の影響を受けた地区があり (西山地区), この住民の調査は, 多くの原爆実験, 原爆事故による甲状腺疾患の調査にとって重要な資料となっている⁴⁾。被爆当時から少なくとも 10 年間西山地区に居住している 247 人を対象に調査した。甲状腺結節が 9 名に発見され

この頻度は性、年齢を考えた control に比べ有意の増加であった。原爆における fallout の影響について唯一の明らかな増加を示した疾患である。

1946 年から 1958 年の 12 年間にわたり、マーシャル諸島共和国の環礁で原爆事件がおこなわれた。なかでも 1954 年 3 月 1 日におこなわれた水爆テスト 'BRAVO' によるもので被害が大きかった。ここでも放射性降下物により子供の甲状腺癌、甲状腺結節が明らかに増加している⁵⁾。

(5) 放射線による健康影響調査（甲状腺）の原則

甲状腺に対する放射線の影響調査には、

- 1) 正確な放射線被曝量の測定
- 2) 正確な甲状腺疾患の診断
- 3) 最も適当な統計的処理

が必要である。長崎原爆被爆者の個人別被曝量に関しては、日米の研究グループにより DS86 とよばれる方式で推定された。甲状腺疾患の診断としては、1) 病歴（特に事故当時の居住地など）、2) 理学的診察、超音波断層撮影、3) 血中ホルモン、甲状腺自己抗体の測定が行われ、場合によっては、穿刺吸引細胞診が必要である。

(6) チェルノブイリ周辺地区の甲状腺疾患の調査

WHO、EC をはじめ、2 国間協定、財団都市間協定、市民団体など世界各国から支援、調査体制が生まれ、すでに多額の経費、人力がつぎ込まれて来た。我々もいくつかのプロジェクトに参加し、積極的に活動を続けてきた。我々が従事しているプロジェクトの中でもチェルノブイリ笹川プロジェクトは⁶⁾、民間財団によるプロジェクトとしては、最大規模であり、1991 年 5 月からの検診で、対象者数は、約 10 万人に及ぶ。従ってこのデータを中心にチェルノブイリ周辺地区の甲状腺疾患の現状を述べる。

① 対象と方法

対象は 1976 年 4 月 26 日から 1986 年 4 月 26 日に生まれた小児（事故当時 0～10 歳）で男性 42,114 名、女性 45,316 名の合計 87,430 名である（第 1 表）。

本プロジェクトは、甲状腺癌以外に線量班、統計班、

血液班で構成され、① 甲状腺検診、② ¹³⁷Cs 被曝線量測定、③ 各センターで同一方法により施行された結果を Mogilev センターのデータベースに入力し統計的解析を行っている。

甲状腺検診は① 病歴の聴取、② 超音波画像診断、③ ホルモン測定、④ 血中自己抗体測定、⑤ 穿刺吸引細胞診を施行した。

病歴の聴取としては問診表を作成し、同一の項目について各センターで情報を集めた。居住歴、既往歴をこの項目の中に含めた。甲状腺の体積は、アーク型甲状腺超音波装置 (Aloka-SSD-520) を用いて測定した。これは、長崎原爆被爆者の調査に使用した超音波装置と同型である⁷⁾。甲状腺の断面を 5 mm おきに 11 個のスライスに撮影し、甲状腺の輪郭をトレース後、面積を積分することによって体積を算出した。すべての画像は光ディスクに保存し甲状腺超音波画像上の異常は① 位置、② 構造、③ 輝度、④ 結節・嚢胞の有無、⑤ 体積の項目に分けた。血中ホルモンはフリー T₄ (FT₄)、甲状腺刺激ホルモン (TSH) を測定した。アマライトホルモン測定キットを用いて Chemiluminescent immunoassay 法により測定した。甲状腺自己抗体は、間接凝集反応により、サイログロブリン抗体、マイクロゾーム抗体を測定した。甲状腺超音波にて結節・嚢胞 (5 mm 以上)、輝度異常などの所見が見られた場合、超音波ガイド下に穿刺吸引細胞診を施行した。染色はメイ・ギムザ染色、パニコロー染色にて WHO の基準を用い判定した。

線量測定に関しては、検診時に Whole body counter model-101 を使用して体内 ¹³⁷Cs 被曝線量を測定し、また各地から土を採取し広島大学にて ¹³⁷Cs を測定した。

② 結果

第 2 表にチェルノブイリ周辺地区における小児甲状腺疾患発症頻度を示す。

① 甲状腺腫

従来甲状腺腫の判定は触診で行われていたが、本プロジェクトでは全例甲状腺超音波により体積を算出した。小児甲状腺の体積は、身長、体重、年齢により変化する

第 1 表 対 象 者

国 名 地 域	Beralus		Russia	Ukraine	
	Mogilev	Gomel	Bryansk	Kiev	Zhitomir
男 性	8,778	6,927	8,753	8,965	8,691
女 性	9,149	7,469	8,714	9,883	10,101
合 計	17,927	14,396	17,467	18,848	18,792

(・A Report on the 1995 Chernobyl Sasakawa Project Workshop より)

第2表 小児甲状腺異常発症頻度

国 名 地 域	Beralus		Russia	Ukraine	
	Mogilev	Gomel	Bryansk	Kiev	Zhitomir
対象者数 (人)	17,927	14,396	17,467	18,848	18,792
甲状腺腫 (%)	6-31	4-56	31-53*	38-75*	12-49
機能異常					
亢進症 (%)	0.43	0.11	0.05	0.09	0.07
低下症 (%)	0.07	0.28*	0.09	0.04	0.13
自己抗体陽性率 (免疫異常)					
サイログロブリン抗体 (%)	1.1	0.9	1.2	1.2	3.1*
マイクロゾーム抗体 (%)	1.9	2.4*	1.8	2.1	3.5*
甲状腺結節 (%)	0.12	1.81*	0.59*	0.16	0.28

(・A Report on the 1995 Chernobyl Sasakawa Project Workshop より)

ことが知られており⁹⁾、また対象地区はヨード欠乏地区との情報もあり、小児甲状腺体積の基準値を設定する必要があった。そこで汚染が少なかった Mogilev 地区から 801 人の小児を選択し甲状腺体積の上限リミットを設定した。小児の選択条件として ① 甲状腺機能異常が無い。② 超音波画像上異常を認めない。③ 尿中ヨード量が 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であること。④ 体内 ^{137}Cs 被曝線量居住地の ^{137}Cs 土壌線量がそれぞれ 50 Bq/kg , 1 Ci/km^2 以下であることを満たすものとした。体積がこのリミットを越えた場合甲状腺腫と判定した。甲状腺腫の頻度は州ないしは地区によりばらつきが大きかったが、Kiev 地区でコントロールの Mogilev 地区に比し高い傾向がみられた。Kiev 地区での尿中ヨード量が Mogilev 地区より有意に低くヨード欠乏が甲状腺腫の一原因と考えられる。甲状腺の大きさと ^{137}Cs 被曝線量には明らかな相関関係は見られない。

② 甲状腺機能異常

正常値は FT_4 10-25 pmol/l , TSH 3-5 $\mu\text{U}/\text{ml}$ で判定した。亢進症・低下症両方含めても 0.2% 前後であり決して高頻度ではなかった。地区によっては頻度の高い地区があったが、個々の症例を詳細に検討すると投薬等を受けていることを疑わせる症例もあり有意な発症と考えられなかった。Gomel 地区で低下症がコントロールの Mogilev 地区に比較すると高率 (0.07% vs 0.28%) ではあるが高頻度とは、言い難い。しかし前述した様に、長崎原爆被曝者では、自己免疫性機能低下症が増加しており、今後の十分な追跡調査が必要である。被曝線量との関係では ^{137}Cs 体内被曝線量、土壌 ^{137}Cs 汚染のいずれも相関関係は見られない。

③ 甲状腺自己抗体陽性率

5 センター全体での平均はサイログロブリン抗体

(ATG) 陽性が 1.5%, マイクロゾーム抗体 (AMG) 陽性が 2.3% である。Zhitomir 地区では ATG 3.1%, AMC 3.5% と他地区より有意に高率であった。Zhitomir 地区陽性者の甲状腺超音波画像は確かに慢性甲状腺炎に見られるような所見であった。被曝線量との関係では ^{137}Cs 体内被曝線量、土壌 ^{137}Cs 汚染のいずれも相関関係は見られない。

④ 甲状腺結節, 甲状腺癌

結節に関しては Gomel 地区で 1.81% と有意に高率を示している。全センターで 300 人以上に及ぶ小児を穿刺吸引細胞診を施行した⁹⁾。細胞診で癌と診断された例または可能性を否定できない症例は、現地で手術された。我々日本人スタッフも現地で手術標本を検鏡し、組織診断を行った¹⁰⁾。それぞれの地区で手術標本より組織学的に癌と確認された症例は、1994 年までに、Mogilev 地区 2 人、Gomel 地区 23 人、Bryansk 地区 4 人、Kiev 地区 5 人、Zhitomir 地区 5 人である。Gomel 地区では全例が乳頭癌だった。体内 ^{137}Cs 被曝線量、居住地別の ^{137}Cs 汚染線量との関係では 5 Ci/km^2 以上の地区に多い傾向が見られるのが用量依存とは言いがたい。

(7) 考 察

放射線の健康に及ぼす影響を調べる場合古くから甲状腺は第一の candidate であった。放射性物質である ^{131}I は体内では甲状腺に特異的に取り込まれること、甲状腺癌は他の悪性疾患に比し比較的予後が良く、頻度も多いことなどからケース・コントロール調査がしやすいことなどがその理由である。

チェルノブイリ原発事故は、近年稀に見る惨事であった。その健康に対する影響に世界が注目を集めたのは言うまでもない。今年は、チェルノブイリ事故より 10 年目にあたり、世界中至る所でいろいろなシンポジウム

が開催されている。注目は何といっても小児甲状腺癌である。ここ数年間この件に関しては数多くの科学誌、プロジェクトに取り上げられてきた。

チェルノブイリ周辺地区の小児甲状腺癌発症に関して現在既にベラルーシ、ウクライナ、ロシア共和国を合計すると、約700人近くの患者があり、その診断も確かである。本プロジェクトでも Gomel 地区が他地区に比して特に有意に高率であるにしても、USA、ヨーロッパ、日本の小児甲状腺癌発症と比較する Kiev, Zhitomir, Bryansk のいずれの地区も高頻度であり、コントロール地区の Mogilev 地区でさえも2名で決して低頻度ではない。

本プロジェクトのように現在測定できる ^{137}Cs 被曝線量からは明らかな正の用量依存性は得られていない。居住地別の土壌 ^{137}Cs 線量との関係にしても汚染の高い地区に発症が多い傾向があるが有意とは言いがたい。しかし小児甲状腺癌患者数増加の時期が3か国とも一致して1990年頃であること、発症頻度に差があるにしても、汚染地区に発症が多いことを考えると、原因はチェルノブイリ事故による何らかの放射性物質であると考えるのが自然である。しかし最も原因らしいと考えられる ^{131}I との線量関係が明らかでなく、今後の研究の成果が待たれる。

小児甲状腺癌患者が現在すでに多数存在しているのだという事実を念頭におく時、今後の小児らの予後を注意深く追っていく必要を感じるとともに発症の予防について考えさせられる。現時点では、有効な発症予防法はないにしても、汚染地区を中心として今後追跡調査すべきであり、また二度と同じ事故を起こさないことが今後の新たな小児甲状腺癌発症の予防となる。

謝辞 笹川記念保健協力財団及び、財団の榎治子氏、十八公宏子氏ほかこの事業に参加していただきました多くの方々に感謝申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 芦澤潔人, 長瀧重信: 甲状腺と放射線, 日本内科学会雑誌, **84**, 972-976 (1995).
- 2) S. NAGATAKI; Radiation and the thyroid, *In* Nagasaki Symposium on Chernobyl Update and Future, ed. by S. NAGATAKI, Excerpta Medica, Amsterdam, 265-270 (1994).
- 3) S. NAGATAKI, Y. SHIBATA, S. INOUE, N. YOKOYAMA, M. IZUMI and K. SHIMAOKA; Thyroid diseases among atomic bomb survi-

- vors in Nagasaki, *JAMA*, **272**, 364-370 (1994).
- 4) S. NAGATAKI, H. HIRAYU, M. IZUMI, S. INOUE, S. OKAJIMA and K. SHIMAOKA; High prevalence of thyroid nodule in area of radioactive fallout, *Lancet*, 385-386 (1989).
- 5) K. FUJIMORI, T. TAKAHASHI, H. OHTOMO, S.L. SIMON and K.-R. TROTT; Preliminary medical findings of the Marshall Islands nationwide thyroid study, *In* Nagasaki Symposium Radiation and Human Health, ed. by S. NAGATAKI and S. YAMASHITA, Excerpta Medica, Amsterdam, 167-173 (1996).
- 6) Sasakawa Memorial Health Foundation; A Report on the 1994 Chernobyl Sasakawa Project Workshop, Moscow, May 16-17 (1994).
- 7) N. YOKOYAMA, Y. NAGAYAMA, F. KAKEZONO, T. KIRIYAMA, S. MORITA, S. OHTAKARA, S. OKAMOTO, I. MORIMOTO, M. IZUMI, N. ISHIKAWA, K. ITO and S. NAGATAKI; Determination of the volume of the thyroid gland by a high resolutional ultrasonic scanner, *J. Nucl. Med.*, **27**, 1475-1479 (1986).
- 8) P. VITTI, E. MARTINO, F. AGHINI-LOMBARDI, T. RAGO, L. ANTONANGELI, D. MACCHERINI, P. NANNI, A. LOVISELLI, A. BALESTRIERI, G. ARANEO and A. PINCHERA; Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **79**, 600-603 (1994).
- 9) M. ITO, S. YAMASHITA, K. ASHIZAWA, H. NAMBA, M. HOSHI, Y. SHIBATA, I. SEKINE, S. NAGATAKI and I. SHIGEMATSU; Childhood thyroid diseases around Chernobyl evaluated by ultrasound examination and fine needle aspiration cytology. *Thyroid*, **5**, 365-368 (1995).
- 10) M. ITO, S. YAMASHITA, K. ASHIZAWA, T. HARA, H. NAMBA, M. HOSHI, Y. SHIBATA, I. SEKINE, L. KOTOVA, G. PANASYUK, E.P. DEMIDCHIK and S. NAGATAKI; Histopathological characteristics of childhood thyroid cancer in Gomel, *International Journal of Cancer*, **65**, 29-33 (1996).