

検討に当たっての論点

1 集団設定、調査手法

(1) 既存研究等

ア 広島長崎原爆被爆者に対する疫学研究（研究計画書より）

（寿命調査（死因調査））

対象：至近距離被爆者の全数又は大部分と抽出された遠距離被爆者

規模：約 12 万人

手法：前向きコホート調査

（成人健康調査）

対象：寿命調査から抽出された原爆被爆者等

規模：約 2 万人

手法：前向きコホート調査

イ 放射線業務従事者に対する疫学研究（第 期報告書より）

対象：（公財）放射線影響協会の放射線従事者中央登録センターに登録された国内の原子力発電施設等の放射線業務従事者で一定の要件に該当する者

規模：第 期から第 期までの調査。第 期では、約 20 万人を分析。

手法：前向きコホート調査

対象者は全国にわたる。死亡と累積線量との関連の調査

ウ 東電福島第一原発緊急作業従事者（以下「緊急作業従事者」という。）

に対する甲状腺に関する疫学調査

対象：（曝露群）緊急作業従事者で甲状腺等価線量が 100mSv 超の者、（対照群）東京電力の原子力部門の社員及び協力企業の放射線業務従事者。

規模：（曝露群）約 2000 人、（対照群）約 2000 人

手法：断面調査

エ チェルノブイリの事故処理作業員に対する疫学研究

対象：ロシア連邦の Russian National Medical and Dosimetric Registry に登録された事故処理作業員。

規模：約 18 万人

手法：前向きコホート調査において被ばく線量とがん、及び非がん疾患との関連について継続的な調査を行っている。

(2) 留意事項

ア 対象、規模：

厚生労働省の長期健康管理データベース（DB）は、緊急作業従事者約 2 万人を対象にしている。

緊急作業従事者以外を研究対象に含める場合、研究班が独自に集団

設定をする必要がある。

(3) 検討のポイント

ア 対象・規模

長期健康管理 DB で管理されている緊急作業従事者を全員対象とするか

緊急作業従事者以外について、年齢等でマッチングした上で研究対象者として追加するか

イ 研究手法

前向きコホート調査が原則と考えるが、検出力を勘案し、緊急作業従事者のみで対象者の人数は十分か

他の研究手法が考えられるか

2 必要な医学・生物学的検査等の項目及び実施頻度

(1) 既存研究等

ア 広島長崎原爆被爆者に対する疫学研究

成人健康調査での検査については表 1 参照

1958 年より 2 年に 1 度の健診周期で実施している。

寿命調査では、厚生労働省の人口動態調査死亡票と照合することにより、死因を特定している。また、広島・長崎のがん登録の利用申請によりがん罹患情報を得ている。

イ 放射線業務従事者に対する疫学研究

追加の検査は行っていない。

厚生労働省の人口動態調査死亡票と照合することにより、死因を特定している。

生死は住所地への住民票の写しの請求にて把握。

請求は、3~4 年で生存者が網羅されるように毎年約 5 万人を対象
死因照合は 5 年毎

ウ 東電福島第一原発緊急作業員に対する長期健康管理指針（大臣指針）に基づく健康診断

表 1 参照

エ 労働安全衛生法に基づく一般健康診断及び電離放射線特殊健康診断

表 1 参照

オ 東電福島第一原発緊急作業員に対する甲状腺に関する疫学調査 甲状腺超音波検査

カ チェルノブイリの事故処理作業員に対する疫学研究 調査中

(2) 留意事項

ア 表 2 に列挙されている疾病は、過去の文献で研究の対象やレビューの対象とされたものであり、有意なリスクの上昇が認められていないものも含まれる。

イ 既存研究では、心理的影響についての指摘も多い。

ウ 法定検査は、在職中は実施されるため、そこでのデータを活用できる仕組みが有効。

エ 受験者の負担も考慮し、検査の頻度については最適化の必要がある。

オ 染色体に関する最近の知見を利用した手法についても検討する必要がある。

カ 人口動態調査、がん登録制度等を利用した死因等の特定の方法を検討する必要がある。

(3) 検討のポイント

- ア 表2に列挙されている、過去の文献で研究の対象とされた疾病について、どこまで研究の対象とするか
- イ 心理的影響についても研究の対象とするか
- ウ 研究の対象としての疾病等を特定した上で、それに対する検査として必要十分か
- エ 検査の頻度については、疾病の進行速度等を踏まえ、最適なものとなっているか。
- オ 染色体に関する検査を実施する必要があるか
- カ 人口動態調査やがん登録制度を利用した死因の特定の方法をどうするか

3 生涯被ばく線量等の調査手法

(1) 既存研究等

ア 広島長崎原爆被ばく者に対する疫学研究

物理学的推定：被爆時の位置、遮蔽状況等からの推定

生物学的推定：血液細胞、歯エナメル質を用いた推定

イ 放射線業務従事者に対する疫学研究

中央登録センターから個人・年度毎の定期線量（実効線量）の提供を受ける。

ウ 緊急作業従事者に対する甲状腺の疫学研究

事故後の線量は、長期健康管理 DB に登録された被ばく線量を使用し、ヨウ素 131 が検出されていない場合の推定方法・線量のレビュー、信頼性評価の実施

事故前の線量については、中央登録センターの被ばく記録を使用

エ 緊急作業従事者に対する染色体に関する研究

血液細胞による染色体による線量同定

オ チェルノブイリの事故処理作業員に対する疫学研究

調査中

(2) 留意事項

ア 外部被ばく線量については、実測値であるため、信頼性が高い。

イ 内部被ばくの実施時期が遅れたため、ヨウ素 131 の内部被ばく線量については、推計値を採用しているデータが多い。

(3) 検討のポイント

ア 事故前の被ばく線量については、中央登録センターを使用するか

イ 内部被ばく線量について、ヨウ素 131 については、複数の測定方法や推定方法が採用されているため、信頼性の評価が必要ではないか

ウ 長期健康管理の観点から、内部被ばく線量については最大限安全側の評価が行われているが、疫学研究としては、量反応関係が検出されにくくなり、非安全側となる。疫学研究の観点から採用する被ばく線量について、最適化が必要ではないか。

4 交絡因子等の項目及び調査手法

(1) 既存研究等

- ア 広島長崎原爆被ばく者に対する疫学研究
表3参照
- イ 放射線業務従事者に対する疫学研究
喫煙歴の調査
対象集団の一部約7.7万人から生活習慣のアンケート調査
飲酒、特定業務歴、放射線診断検査、(職種や職位、教育歴)
- ウ 長期健康管理DBに入力可能な交絡因子
表3参照
- エ 緊急作業従事者の甲状腺の疫学研究
表3参照
- オ チェルノブイリの事故処理作業者に対する疫学研究
調査中

(2) 留意事項

- ア 長期にわたる疫学研究のため、交絡因子を適切にコントロールすることが非常に重要。
- イ 作業者の場合、化学物質等の有害因子へのばく露の調査は不可欠。
- ウ 一方で、詳しく調査しすぎると、研究への参加率が低下しかねない。

(3) 検討のポイント

- ア 職歴、家族歴、既往歴、喫煙状況、飲酒状況等を全て調査するか
- イ 他に調査すべき交絡因子があるか

5 研究体制

(1) 既存研究等

- ア 広島長崎原爆被爆者に対する疫学研究
(成人健康調査)受検者に放射線影響研究所(広島市および長崎市)に来所を求めて健診部門にて検査を実施
- イ 放射線業務従事者に対する疫学研究
データベースを用いた調査。検査は実施していない。
放射線影響協会(東京)において実施
業務担当は、生死追跡の調査課、解析の統計課等
「評価委員会」、「倫理委員会」、「解析検討委員会」等の設置

(2) 留意事項

- ア 緊急作業従事者のうち、福島県内居住者は 5,300 人程度。東北、関東を中心に、全都道府県に居住している。
- イ 法定健康診断の結果を使用する場合や、多数の医療機関のデータを使う場合、精度管理がポイントとなる。
- ウ 追加検査を実施する医療機関の選択も重要。
- エ 血液検体等(染色体調査用)の保管用の冷凍庫の確保が必要
- オ 同意書の取得について、研究内容や研究機関が異なるたびに同一人物から何度も同意書をとることは避ける必要がある。

(3) 検討のポイント

ア 研究体制

一つの研究機関で実施することは困難と見込まれるので、複数の研究機関による共同研究が必要ではないか
共同研究であったとしても、中心となる機関が必要ではないか
研究機関の継続性が必要ではないか。
長期的な研究を行うために、安定した財源が必要ではないか。
それぞれの機関の強みを生かせる共同とすべきではないか

イ 検査実施体制

全国に散らばる対象者をどのように把握、フォローアップしていくか
多数の異なる機関で実施した検査の精度管理をどのように行っていくか
どのような基準で追加検査を実施する医療機関を選択するのか
血液検体等(染色体調査用)をどの程度将来に向けて保管するのか、また、そのための冷凍庫をどのように確保するか
同意書を一括で取得するために留意すべき点はあるか

6 中長期スケジュール

(1) 既存研究等

- ア 広島長崎原爆被ばく者に対する疫学研究
（成人健康調査）1958年から継続実施
（寿命調査）1950年から継続実施
- イ 放射線業務従事者に対する疫学研究
第 期から、5年ごとに第 期まで研究を実施。
- ウ チェルノブイリの事故処理作業者に対する疫学研究
調査中

(2) 留意事項

- ア がんを対象とする場合、基本的に生涯にわたる追跡調査が必要。

(3) 検討のポイント

- ア 基本的に生涯にわたり追跡調査が必要と考えられるが、他に何か方法があるか
- イ 数年から5年ごとに、第 期のように研究期間を区分し、研究内容を更新していくべきか

7 その他

- その他、検討すべき事項があるか。

表1 検査項目の比較表

調査の種類	原爆被爆者に対する疫学調査（成人調査）での検査	東電福島第一原発緊急作業従事者健康管理指針（大臣指針）に基づく検査	一般健康診断・電離放射線特殊健康診断
検査の種類	<p>身長、体重、腹囲、血圧、尿検査、便潜血</p> <p>血液学的検査：赤血球数、白血球数、血小板、ヘマトクリット、ヘモグロビン、白血球分類</p> <p>生化学的検査：肝機能、腎機能、脂質(総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール) 尿酸、電解質(Na、K、Cl、Ca、P)</p> <p>肝炎ウイルス検査：HBs抗原・抗体、HCV抗体（陽性の場合：HCV-RNA)</p> <p>糖代謝関連検査：血糖、ヘモグロビンA1c（糖尿病疑いの場合：糖負荷試験）など</p> <p>炎症関連検査：高感度CRP、リウマトイド因子</p> <p>前立腺腫瘍マーカー検査：PSA（50歳以上の男性）</p> <p>胸部X線検査</p> <p>心電図</p> <p>腹部超音波検査</p> <p>その他：査）婦人科検診（希望者）、体脂肪測定、喀痰細胞診（多量喫煙者ならびに希望者）、骨粗鬆症検査</p>	<p>（緊急被ばく線量 50mSv 超）</p> <p>白内障の眼の検査（細隙灯顕微鏡による）</p> <p>（緊急被ばく線量 100mSv 超）</p> <p>甲状腺の検査</p> <p>ア 採血による甲状腺刺激ホルモン(TSH)、遊離トリヨードサイロニン(free T3)及び遊離サイロキシニン(free T4)の検査</p> <p>イ 上記アの検査の結果及び被ばく線量等から医師が必要と認められた場合には、頸部超音波検査</p> <p>胃がん検診：胃エックス線透視検査又は胃内視鏡検査</p> <p>肺がん検診：胸部エックス線検査及び喀痰細胞診</p> <p>大腸がん検診：便潜血検査</p>	<p>（一般健康診断）</p> <p>既往歴及び業務歴の調査</p> <p>自覚症状及び他覚症状の有無の検査</p> <p>身長、体重、腹囲、視力及び聴力の検査</p> <p>胸部エックス線検査</p> <p>血圧の測定</p> <p>貧血検査：血色素量及び赤血球数の検査</p> <p>肝機能検査：GOT、GPT 及び-GTPの検査</p> <p>血中脂質検査：LDLコレステロール、HDLコレステロール及び血清トリグリセライドの量の検査</p> <p>血糖検査</p> <p>尿検査：尿中の糖及び蛋（たん）白の有無の検査</p> <p>心電図検査</p> <p>（電離放射線特殊健康診断）</p> <p>被ばく歴の有無（被ばく歴を有する者については、作業の場所、内容及び期間、放射線障害の有無、自覚症状の有無その他放射線による被ばくに関する事項）の調査及びその評価</p> <p>白血球数及び白血球百分率の検査</p> <p>赤血球数の検査及び血色素量又はヘマトクリット値の検査</p> <p>白内障に関する眼の検査</p> <p>皮膚の検査</p>

表2 文献で放射線被ばくとの関連がレビューの対象となった疾病等

	業務上疾病に関する医学的知見の収集に係る調査研究(厚生労働省委託研究)でレビューの対象となった疾病等	世界保健機関(WHO)報告書でレビューされた疾病等	備考
レビュー対象の疾病等	発がん影響 全固形がん 口腔・咽頭のがん 皮膚がん 甲状腺がん 食道がん 胃がん 肺がん 乳がん 肝がん 胆のう・胆管のがん すい臓がん 腎臓がん 大腸がん 子宮のがん 卵巣がん 前立腺がん 膀胱がん その他のがん 非がん 循環器系疾患 白内障	発がん 白血病 甲状腺がん 乳がん 固形がん 非がん 甲状腺疾患(結節、甲状腺機能低下) 視力(水晶体混濁、白内障) 循環器疾患 生殖機能低下 催奇形性 遺伝性の影響 他の非がんの影響(急性放射線障害、皮膚熱傷等)	列挙されている疾病等については、過去の文献により、有意なリスクが認められないとされているものも含まれている。 これら疾病は、研究の課題として検討すべき最大限の範囲として示したものである。

表3 他の疫学研究での交絡因子

	広島長崎原爆被爆者に対する疫学調査(成人健康調査)で調査されている調整因子	厚生労働省長期健康管理データベースに登録可能な交絡因子	緊急作業従事者に対する甲状腺の疫学調査で調査されている交絡因子
	<p>1. 健診時に毎回調査 既往歴(診断、治療、検査を含む) 服薬 喫煙(喫煙状況、喫煙開始年齢、喫煙終了年齢、1日喫煙本数) 飲酒(飲酒状況、飲酒開始年齢、飲酒終了年齢、1日飲酒量、酒の種類) 採血時情報(空腹時間)</p> <p>2. 情報を初回あるいは定期的に調査 教育歴 放射線治療歴 婚姻状況 職業歴 家族歴(がん・循環器疾患・甲状腺疾患など) 女性に対する妊娠・出産歴、月経歴(初経・閉経年齢) 運動習慣 食事習慣 ある年齢での体重(例:20歳時)</p>	<p>既往歴 飲酒状況 飲酒開始年齢 飲酒終了年齢 1日飲酒量(日本酒換算) 喫煙状況 喫煙開始年齢 喫煙終了年齢 1日喫煙本数</p>	<p>既往症 甲状腺疾患に関する家族の既往歴 喫煙状況 飲酒状況</p>