

20年(中央値6年)の観察期間において化学療法のみ群では甲状腺機能低下症は0%であったのに対し、放射線治療群、または化学療法および放射線治療併用群ともに34%であったと報告した<sup>18</sup>。Metzgerらは15-36Gyの放射線治療を受けた461名のホジキン病患者をフォローしたところ、1.8-24.9年間(中央値11.3年)の観察期間で甲状腺機能低下症を43%認めたと報告している<sup>19</sup>。甲状腺機能低下症のリスクは甲状腺被曝線量0に比し、21Gy以下の患者でのハザード比(95%信頼区間)は7.0(1.0, 50.7, P=0.06)と有意ではなかったが、21Gy以上では16.7(2.3, 119.9, P=0.005)と有意に高かった。ホジキン病における放射線治療後の甲状腺機能低下症の頻度は報告により5-64%と幅広いが<sup>18-28</sup>それぞれの報告により甲状腺機能低下症の診断方法(TSH値のみ、またはTSHと甲状腺ホルモン値両方)、観察期間、照射野、放射線量が異なる。ホジキン病に対する放射線照射線量の報告は10-65Gyだが、実際の甲状腺部への照射線量は記載のないものも多い。Khooらの報告では320名のホジキン病患者において、甲状腺の放射線量32-65Gy(中央値39.8Gy)で、甲状腺機能低下症(TSH高値、甲状腺ホルモン低値)10%、潜在性甲状腺機能低下症(TSH高値)25%、4%に甲状腺機能亢進症を認めた<sup>28</sup>。1991年にHancockらが発表した大規模スタディによると、1677名の頸部リンパ節領域に44Gyの放射線治療を受けたホジキン病患者において、20年後の甲状腺機能低下症のリスクは52%であった<sup>29</sup>。またそのリスクは甲状腺に照射していない群で2%、甲状腺の放射線量3.7-30Gyの群で27%(甲状腺に照射していない群と比較でP=0.0001)、30Gy以上の群で44%(甲状腺の放射線量3.7-30Gyの群との比較でP=0.008)と線量によってリスクが高くなることも報告している。また甲状腺機能低下症の相対リスクは1.02/Gy(P<0.035)と有意な線量反応関係を認めている。同スタディでは28人のバセドウ病

患者の発症も報告しており、バセドウ病のリスクは20年で放射線治療をしていない群で2%、甲状腺の照射線量3.7-30Gyの群で1%、30Gy以上の群で3%であった。

### (c) 中枢神経系腫瘍

下垂体やその他の脳腫瘍に対する放射線治療では、甲状腺被曝による原発性甲状腺機能低下症だけではなく、下垂体や視床下部障害による中枢性甲状腺機能低下症が問題となる。Roseらは、小児の腫瘍208名(うち110名は脳腫瘍)を検討したところ、観察期間1-16年(平均6.1年)で中枢性甲状腺機能低下症は34%、中枢性と原発性甲状腺機能低下症の混合型は9%、原発性甲状腺機能低下症は16%認めたと<sup>30</sup>。10年で甲状腺機能低下症になるリスクは頭部の放射線量と有意に関連があることを報告している。中枢神経系腫瘍に対する放射線治療では、放射線量は18-90Gyで、甲状腺機能低下症は6-80%と報告されている<sup>30-40</sup>。Gurneyらが小児脳腫瘍患者1607名に対して質問表にて調査した結果、甲状腺線量25Gy以上の患者では25Gy以下の患者に比べ有意に甲状腺機能低下症のリスクが高く(relative risk=2.7, P<0.0001)<sup>41</sup>、線量によるリスクの違いも示唆される。Constineらによると、脳腫瘍患者32名の放射線治療にて(視床下部下垂体線量39.6-70.2Gy) free T4 0.6ng/dl以下の明らかな甲状腺機能低下症は放射線量50Gy以上の線量のみ認められている<sup>42</sup>。また、小児の髄芽腫に対しては、甲状腺機能低下症のリスクが、化学療法の併用で上昇したり<sup>34</sup>、多分割照射にて軽減される<sup>35</sup>、<sup>40</sup>ことも報告されている。また、Paiらは下垂体や視床下部以外の部位の頭蓋底腫瘍に対し、高線量の原体分割陽子光子線放射線治療(high-dose conformal fractionated proton-photon beam radiotherapy, high-dose PPRT)を行った結果を報告している<sup>36</sup>。107名の患者で検討したところ、線量55.8-79 cobalt gray equivalent (CGE, 中央値68.4CGE)の治療

で、甲状腺機能低下症のリスクは5年で30%、10年で63%であった。

#### (d) 骨髄移植の全身照射と白血病の全脳照射

白血病に対する骨髄移植時の全身照射後に発症した甲状腺機能低下症を検討した報告がある。全身の放射線量は3-13Gy程度で3.8-35%の甲状腺機能低下症が報告されている<sup>43-51</sup>。Bergerらが、153人の小児急性リンパ性白血病(ALL)の骨髄移植後の甲状腺機能を調査したところ、単回全身照射が甲状腺機能低下症に有意に関連している一方(relative risk 5.9,  $P < 0.001$ )、分割照射では関連は認められなかった<sup>44</sup>。Al-Fiarらの報告によると、成人の血液疾患患者270名に対する骨髄移植時の全身照射では、TSH高値の頻度は3Gyで3.8%、5Gyで7.2%、12Gyで16.7%に対し、全身照射を受けていない人でも11.7%に認めている<sup>50</sup>。Thomasらは成人の血液疾患患者186名に対する骨髄移植時の10Gyの単回照射、または12-13.5Gyの分割照射で観察期間12-136ヶ月(中央値49ヶ月)で、6.5%の甲状腺機能低下症、3%の甲状腺炎、0.5%のバセドウ病を認めたことを報告した<sup>46</sup>。

小児ALLの頭部放射線治療においては少数例の報告がある。照射線量18-24GyでTSH値の異常を12-19%に認めたが<sup>52, 53</sup>甲状腺ホルモン値は正常であった<sup>53</sup>。

#### (2) <sup>131</sup>Iでラベルした物質による治療後の甲状腺機能異常

甲状腺はヨードを取り込むため性質があるため、甲状腺機能亢進症や中毒性甲状腺結節の治療に、甲状腺機能を低下させる目的で放射性ヨード(<sup>131</sup>I)が使われる。また、非中毒性多発結節性甲状腺腫では甲状腺腫を縮小させる目的で<sup>131</sup>Iが使われることがあり、治療後の甲状腺機能低下症の頻度は14-48%と報告されている<sup>34-56</sup>。Nygaardらは、56名の非中毒性多発結節性甲状腺腫患者に<sup>131</sup>I(3.7MBq/g甲状腺)を投

与したところ、5年で甲状腺機能低下症になる累積リスクは22%と報告した<sup>54</sup>。また、Le Moliらは50名の非中毒性結節性甲状腺腫患者に<sup>131</sup>I(平均4.4MBq/g甲状腺)を投与したところ、48%が甲状腺機能低下症となり、ほとんどは2年以内に発症したと報告した<sup>56</sup>。また8年後に甲状腺機能低下症となる確率は58%と推定した。いずれの報告も実際の甲状腺吸収線量についての記載はない。また、バセドウ病が約5%に発症したことも報告されている<sup>57, 58</sup>。

近年、甲状腺疾患以外にも<sup>131</sup>I利用した放射線治療が行われており、甲状腺機能低下を引き起こすことが報告されている。

髄芽腫治療に使われる<sup>131</sup>I-MIBG(meta-iodobenzylguanidine)は、50-300mCiの投与で40-52%の原発性甲状腺機能低下症を起こし<sup>59, 60</sup>、ヨウ化カリウムの事前投与でも頻度は減らないことが報告されている<sup>59</sup>。また照射線量が高いほど頻度が高い傾向がある<sup>60</sup>。

Behrらは、非ホジキンリンパ腫患者7名において、<sup>131</sup>I-antiCD20antibody 261-495mCiを投与したところ、25ヶ月(中央値)の観察期間で5/7(71%)<sup>61</sup>の甲状腺機能低下症を認めたことを報告した。またLiuらは、B細胞リンパ腫患者29名において、280-785mCiを投与し、42ヶ月(中央値)の観察期間で60%<sup>62</sup>の甲状腺機能低下症を来たと報告している。

また、非ホジキンリンパ腫患者に対する<sup>131</sup>I-tositumomab治療において、total body doseが0.45-0.75Gyで、8-13%のTSH上昇が報告されている<sup>63, 64</sup>。

Chenらによると肝細胞がん患者への<sup>131</sup>I-Hepama-mAb 20-100mCiの投与で甲状腺機能低下症の発症は見られていないが<sup>65</sup>、この報告は45日間と観察期間が短期である。

Laverdiereらによると、神経芽腫患者にヨウ化カリウムと甲状腺ホルモン剤によるTSH抑制療法下で、<sup>131</sup>I-antiG<sub>12</sub> antibody 20mCi/kgを投与したところ、10/19(53%)に甲状腺機能低

下症が認められた<sup>66</sup>。

## 2. 職業被曝

医療従事者や原子力発電所勤務者など職業による放射線被曝と甲状腺機能の関係を検討した報告は数少ない。

Lin らは台湾のある総合病院内での職業被曝による健康影響を調べた<sup>67</sup>。X線診断、核医学、X線治療に携わっている153人中、熱ルミネッセンス線量計で測定した一年間の累積線量推定が0.2mSv以上を被曝群、0.2mSv未満を非被曝群とすると、被曝群は25名で、年間累積線量は0.7-48.5mSv(平均6.0mSv)であった。このうち、142名(被曝群18名、非被曝群124名)で甲状腺機能を測定したところ、TSH異常値率は、被曝群で1/18(5.6%)、非被曝群で4/124(3.2%)で、年齢、性、就業期間を補正したオッズ比(95%信頼区間)は、3.15(0.21, 20.16)とオッズ比は高いが有意差はなかった。T3、T4異常値も同様に両群間で有意差はなかった。しかしこの調査では、甲状腺の被曝線量が測定されていないこと、被曝群の数が少ない(18名)ことから明確な結論付けはできない。

TrerotoliらはイタリアのBariで放射線防護事業リストに載っている職業被曝者を調査した<sup>68</sup>。カウンターで測定した被曝線量が0Svより大きい群164名、0Svの群119名に分け、ボランティアの対照群379名と比較したところ、甲状腺炎の頻度に差はなかった。この論文では甲状腺炎の診断方法の記載がなく、また、血清fT3、fT4、TSHの測定をしたとの記載があるがその結果は記載されていない。

VolzkeらはドイツのPomeraniaにて、問診にて職業被曝歴があると回答した160名と対照群4139名で甲状腺調査を行った<sup>69</sup>。TSH値、fT3値、fT4値、甲状腺機能低下症の頻度、甲状腺機能亢進症の頻度、TSH高値の頻度、抗TPO抗体陽性率、抗TPO抗体値はすべて両群間に差が

なかった。しかし、女性のみ解析において、抗TPO抗体陽性でかつ超音波検査上甲状腺が低エコーを示す頻度は、被曝歴がある群(4/40)が対照群(72/2146)に比し有意に高く、年齢、学校教育歴、甲状腺異常の既往歴を補正したオッズ比(95%信頼区間)は、3.46(1.16, 10.31)であった。この調査では、被曝歴の有無を問診のみで評価しており、放射線被曝と甲状腺異常を明確に関連付けることはできない。また、超音波検査における低エコーの明確な定義が記載されていない。

KindlerらはドイツのPomeraniaで、原子力発電所勤務者の職業被曝の影響調査を行った<sup>70</sup>。生涯被曝線量が70-400mSvと推定される71名の男性勤務者と670人の男性対照群を比較した。抗TPO抗体陽性率に差はないが、TSH高値の頻度は被曝群(7.0%)が対照群(1.7%)に比し有意に高く、年齢、学校教育歴、甲状腺異常の既往歴、尿中ヨード排泄量を補正したオッズ比(95%信頼区間)は、4.54(1.43, 13.91)と有意に高かった。この研究では、甲状腺被曝線量が推定されていないこと、被曝群と対照群でTSHの測定法が異なること、TSHの上限値が2.12mIU/Lで、他の研究のTSH上限値(4-10mIU/L)と比較して低く設定されていることが問題点として挙げられる。

## 3. 放射線災害

### (1) チェルノブイリ原子力発電所事故

1986年4月26日のチェルノブイリ原子力発電所事故後、放射性ヨードによる小児甲状腺がんの増加が明らかになっている一方、がん以外の甲状腺疾患に関する調査もいくつかの報告がある。しかしながら、ほとんどの報告では甲状腺被曝線量の推定がなされておらず、放射線被曝と甲状腺機能異常の因果関係は明確ではないものが多い。

Sugenoyaらの報告によると、1992年から1993年にかけてウクライナの放射線物質汚染地域

である Chechelsk 市 (放射能レベル:  $^{137}\text{Cs}$  5-40Ci/km<sup>2</sup> 以上) と対照地域として Bobruisk 市に住む 10-15 歳の小児それぞれ 888 名と 521 名が甲状腺調査を受けたところ、fT3 値、fT4 値、TSH 値は両地域間に差はなかった<sup>71</sup>。しかし甲状腺被曝線量は推定されておらず、放射線被曝との関連は明確ではない。

Ito らは 1991 年から 1993 年にかけて、ベラルーシ (Mogilev と Gomel)、ロシア (Bryansk)、ウクライナ (Kiev と Zhitomir) で、事故時年齢が 0-10 歳であった 55054 人を対象に甲状腺超音波検査を行った<sup>72</sup>。そのうち 5mm 以上の病変を持つ 171 名が、1993 年から 1994 年にかけて穿刺吸引細胞診検査を受けた。その結果、細胞診に基づく慢性甲状腺炎の頻度は Mogilev で 0.23%、Gomel で 1.9%、Bryansk で 1.1%、Kiev で 0.55%、Zhitomir で 0.41% と最も汚染の少ない Mogilev で最も低く、5 地域の頻度に有意差があった ( $p < 0.01$ )。しかし細胞診を受けた人だけに慢性甲状腺炎の診断がなされているため診断のバイアスがあり、また、甲状腺被曝線量は推定されていないため放射線被曝との関連は不明である。

Mangano らの報告によると、アメリカの太平洋北西部はチェルノブイリ原発事故後の放射性降下物の高汚染地域であり、1986 年 5 月にミルクの  $^{131}\text{I}$  含量がピークとなった。1984-85 年、新生児甲状腺機能低下症の発症は 10 万人当たり 20.84 人であったが、1986-87 年には 25.69 人と 23.3% 増加した<sup>73, 74</sup>。一方低汚染地域の太平洋南西部では、1984-85 年では 16.03 人、1986-87 年では 15.87 人と変化がなかった。しかし放射線被曝線量との解析はなされておらず放射線被曝との関連は不明である。

Kasatkina らの報告によると、ロシアの高汚染地域 (Uritzky 地区、土壌の  $^{137}\text{Cs}$  は 0.18-3.97Ci/km<sup>2</sup>、平均 1.71 Ci/km<sup>2</sup>、1986 年 5 月の  $^{131}\text{I}$  吸収線量は 3-7 歳児 42 名の検討で 0.05-1.86Gy と推定) と低汚染地域 (Kolpnyansky

地区、放射性物質は検出限以下) で小児の甲状腺調査が行われた<sup>75</sup>。事故時胎児 (妊娠中期) から 1 歳で調査時年齢 5-6 歳であった高汚染地域の 21 名と低汚染地域の 35 名、また事故時 8-9 歳で調査時年齢 14 歳であった高汚染地域 51 名と非汚染地域 81 名を調査したところ、fT4 値、fT3 値、TSH 高値の頻度に差はなかった。一方、抗サイログロブリン抗体または抗 TPO 抗体の陽性率 (14.3% vs. 1.9%) は高汚染地域で高かった ( $P < 0.01$ )。しかし調査対象者数が少なく、甲状腺被曝線量も推定されていない。

Vykhovanets らの報告によると、ウクライナで 1993-94 年、汚染地域である Chernigov と Kiev において事故時年齢 0-7 歳、調査時年齢 7-14 歳で  $^{131}\text{I}$  甲状腺吸収線量が推定されている小児 51 人と、対照の非汚染地域として Poltava の 6-14 歳の小児 45 人の甲状腺機能検査が行われた<sup>76</sup>。甲状腺機能検査を受けた汚染地域 20 人と非汚染地域 29 人の比較では、fT3 値、fT4 値、総 T4 値の差はないものの、総 T3 値が汚染地域で非汚染地域に比し有意に低く (mean: 2.2nMol/L vs. 2.6 nMol/L,  $P < 0.05$ )、TSH 値が有意に高かった (mean: 6.1mIU/L vs. 1.6 mIU/L,  $P < 0.05$ )。抗サイログロブリン抗体の測定を行った  $^{131}\text{I}$  による甲状腺被曝線量が存在する被曝群 31 人と対照群の 42 人の比較では、抗サイログロブリン抗体陽性率が被曝群で有意に高かった (81% vs. 17%,  $P < 0.001$ )。また、被曝群の抗サイログロブリン抗体濃度は  $^{131}\text{I}$  甲状腺被曝線量と相関関係があった ( $r = 0.350$ )。この調査では対象者の一部にしか血液検査が行われておらず調査人数が非常に少なく信頼性は低い。

Lomat らは、ウクライナで 1986 年以降行われているチェルノブイリ事故後の放射線被曝住民登録 (チェルノブイリ登録) では、1990 年から小児の甲状腺炎の登録が増加しており、その約半数が自己免疫性 (橋本慢性リンパ球性甲状腺炎) であると報告している<sup>77</sup>。1995 年の発症

率は10万人当たり全国平均19.8人に対し、同登録では75.5人である。但し放射線との関連は検討されていない。

Quastelらはイスラエルにおいて、ウクライナ、ベラルーシ、ロシアからの移民で事故時年齢0-16歳であった人を5-24歳時に調査した<sup>78</sup>。高汚染地域の住民だった77名と低汚染地域の住民であった94名のTSHを測定したところ、女性のみ解析で、高汚染地域群にてTSH値が高い方にシフトしていたが( $P < 0.02$ )、基準値範囲内( $< 3.6 \text{ mIU/L}$ )であった。一方男性では差はなかった。この研究でも甲状腺被曝線量の推定はなされていない。

Paciniらはベラルーシの汚染地域(Hoiniki, 平均 $^{137}\text{Cs}: 5.4 \text{ Ci/km}^2$ )287名と非汚染地域(Braslav,  $^{137}\text{Cs} < 0.1 \text{ Ci/km}^2$ )208名で、事故時年齢12歳以下の小児を対象に1992-93年に(6-18歳時)行った甲状腺調査について報告した<sup>79</sup>。抗サイログロブリン抗体または抗TPO抗体の陽性率が、Hoinikiで19.5%、Braslavで3.8%とHoinikiで有意に高かった( $P < 0.0001$ )。年齢、性を補正したオッズ比(95%信頼区間)は、6.89(3.17, 14.99)と有意に高かった。一方、甲状腺機能(fT3値, fT4値, TSH値, TSH高値の頻度)は両群間で差がなかった。この調査でも甲状腺の被曝線量が推定されておらず、放射線被曝との関連は明確ではない。

Goldsmithらは、チェルノブイリ地域(Gomel, Mogilov, Bryansk, Zhitomir, Kiev)の事故時年齢9歳以下の小児の甲状腺調査で、男児のみの解析で、各地区の平均体内 $^{137}\text{Cs}$ 量と甲状腺機能低下症の頻度に相関関係があった( $r=0.71$ )ことを報告した<sup>80</sup>。一方、女児では関係を認めなかった。この研究も甲状腺被曝線量の推定はなく、対象者の詳細も不明である。

Vermiglioらはロシアの中等度ヨード欠乏地域のTura地区にて調査を行っている<sup>81</sup>。事故時6歳以下(事故後妊娠例を含む)で、調査時5-15歳の小児において、高汚染地域( $^{137}\text{Cs}$

37-185GBq/km<sup>2</sup>)143名と低汚染地域( $^{137}\text{Cs} < 3.7 \text{ GBq/km}^2$ )40名の比較では、抗サイログロブリン抗体または抗TPO抗体陽性率が高汚染地域群において有意に高かった(18.9% vs. 5%,  $p < 0.05$ )。しかしながら、fT3値, fT4値, TSH値, TSH高値の頻度は両群間で差がなかった。この調査では、対照となる低汚染地域の対象者が40名と高汚染地域の対象者に比し極端に少なく、対象者のバイアスが懸念され、また甲状腺被曝線量の推定もない。

Devitaらは、ベラルーシ、ウクライナ、ロシアにおいて、事故時年齢1-10歳、調査時年齢6-15歳の小児を対象に甲状腺調査を行った結果を報告している<sup>82</sup>。そのうち、ベラルーシの高汚染地域であるPripiat村の24人は、ベラルーシのその他の地域の266人に比し、fT3値, fT4値が低かった(mean, 2.2pg/ml v.s. 4.5pg/mlと1.0ng/dl v.s. 1.2ng/dl)。しかしながら、TSH値の上昇は認めなかった(mean, 1.4mIU/L v.s. 1.7mIU/L)。また、TPO抗体陽性率はPripiat村では17%(4/24)であったが、ベラルーシのその他の地域では0%であった。しかし甲状腺被曝線量との関連は解析されておらず対象人数も少ない。

トルコ原子力省のデータによると、トルコではチェルノブイリ原発事故後、平均900Bq/km<sup>2</sup>の放射性セシウムと、平均8000Bq/km<sup>2</sup>の放射性ヨードによる汚染が確認されている。Emralらは、トルコにおける高汚染地域(Rize)の970名と低汚染地域(Beypazari)の710名の調査を報告している<sup>83</sup>。事故時年齢0-5歳、調査時年齢は14-18歳である。甲状腺機能(fT4値, TSH値)、抗サイログロブリン抗体陽性率、抗TPO抗体陽性率は両群間で差を認めていない。一方、抗サイログロブリン抗体濃度はRizeでは高く(mean, 63.25IU/ml vs. 51.97IU/ml)、抗TPO抗体濃度はBeypazariで高かった(mean, 24.14IU/ml vs. 48.82IU/ml)。しかし、尿中ヨードにも両群間で有意差があり(平均尿中ヨードはRizeで

131 $\mu$ g/L, Beypazari で 54  $\mu$ g/L), 甲状腺被曝線量との関連も解析されていない。

以上, 放射線被曝による甲状腺機能や甲状腺自己抗体への影響については様々な文献報告がある。しかし, これらの報告の大半が甲状腺被曝線量の推定や再構築を元にした甲状腺被曝線量との関連が解析されていないため, 放射線被曝との直接の因果関係は明確でない。また, 対象者数が非常に少ない調査も多く調査対象の偏りが懸念される。これに対し, 以下2つは十分な対象人数で甲状腺被曝線量との関連を検討している報告である。

Ivanov らはロシアの Kaluga 地区と Bryansk 地区で, 被曝時年齢 10 歳以下であった 2457 名について 1997-99 年 (10-23 歳時) に甲状腺超音波検査を行った<sup>84</sup>。対象者の <sup>131</sup>I による推定甲状腺被曝線量は 0-6Gy (mean  $\pm$  SD, 0.132Gy  $\pm$  0.45Gy) であった。甲状腺超音波検査で甲状腺が低エコーであり, かつ TSH 高値, 抗 TPO 抗体陽性を慢性甲状腺炎と定義したところ, 慢性甲状腺炎は被曝線量と関係なかった。なおこの場合の慢性甲状腺炎は, 診断基準の一つに TSH 値が入っているため, 自己免疫性甲状腺機能低下症の範疇に入ると考えられる。

Tronko らは 1998-2000 年, ウクライナにて被曝時年齢 18 歳以下で甲状腺疾患の既往のない 12240 人に対して自己免疫性甲状腺疾患に関する調査を行った<sup>85</sup>。対象者の <sup>131</sup>I による平均推定甲状腺被曝線量は 0.79Gy であった。TPO 抗体陽性率は, 0.9Gy 以下において, 線形過剰オッズ比モデルで有意な線形線量反応関係を認め (P=0.04)。さらに全被曝線量による解析では, 上に凸の線量反応関係を認めた。さらに抗 TPO 抗体濃度により中等度高値群 (60U/ml < 抗 TPO 抗体 < 250IU/ml) と高度高値群 (抗 TPO 抗体 > 250IU/ml) に分けたところ, 中等度高値群では有意な線量反応関係を認め (P=0.001), 高度高値群では線量反応関係は認めなかった (P>0.50, 但し両群間の線量反応関係に有意差

はない)。また, 自己免疫性甲状腺炎の診断を, 抗 TPO 抗体陽性かつ甲状腺超音波検査の異常で行ったところ, 有意な線量反応関係を認めなかった。TPO 抗体陽性甲状腺機能低下症 (TSH 高値) においても被曝線量との関係は認めなかった。

## (2) 核実験, 核施設

1956 年から 1958 年にかけて, アメリカ合衆国はビキニ環礁で核実験を行っていた。1954 年 3 月 1 日の核実験の際, 予想していなかった風向きの変化によりマーシャル島に多くの放射性物質が降下した。Cronkite らの報告によると, その後 40 年間の調査で甲状腺被曝線量が 50Gy 程度と推定される 2 名が新生児甲状腺機能低下症を来しており, 12 人が血液検査にて甲状腺機能低下症を示し甲状腺ホルモン剤による治療を受けた<sup>86</sup>。また, 甲状腺機能低下症の頻度のピークは推定被曝線量 30-40Gy 付近であった。しかし被曝線量との統計的解析は行われていない。

1949 年から 1989 年にかけて, 旧ソビエト連邦はカザフスタンの Semipalatinsk 核実験場にて核実験を行った。Zhumadilov らによるカザフスタンの Semipalatinsk, Ust-Kamenogorsk, Pavlodar 地区の各住民における計 7271 名の甲状腺手術標本の検討によると, Semipalatinsk において, 橋本病の頻度が 1966-81 年よりも 1982-96 年に増加していると報告している<sup>87</sup>。しかしながら放射線被曝との関連は検討されていない。

また, ロシアの Ozyorsk にある Mayak 核兵器施設では 1948-60 年にかけて高レベルの <sup>131</sup>I を放出しており, 周辺住民への甲状腺への影響が懸念されている。Mushkacheva らは 1952 年または 1953 年に出生した Ozyorsk の労働者を対象とし, 1952 年または 1953 年に Ozyorsk に在住していた 581 名を被曝群, 1967 年以降に Ozyorsk に転居してきた 313 名を対照群として調査を行

った<sup>88</sup>。なお、Ozyorskに住む1950年代初頭の  
小児の甲状腺被曝線量は最高8Gyと推定される。  
自己免疫性甲状腺炎の診断基準は、抗TPO抗体、  
甲状腺機能(fT4, TSH)、甲状腺超音波検査、甲  
状腺触診所見を組み合わせて設定した。自己免  
疫性甲状腺炎の頻度は両群間で差がなく、抗  
TPO抗体陽性率、fT4値、TSH値、fT4異常値の  
頻度、TSH異常値の頻度にも両群間に有意差は  
なかった。

アメリカ合衆国のネバダ核実験場において、  
1951年から1962年にかけて核実験が行われた。  
Kerberらは1985-86年、Utahの南西地区、  
Nevadaの南東地区、Arizonaの南東地区に住む  
学童2473名の甲状腺の調査を報告している<sup>89</sup>。  
Utahにおける甲状腺被曝線量は0-4600mGy(平  
均170mGy)であった。甲状腺機能低下症と甲状  
腺炎は有意な線量反応関係を認めなかった。さ  
らにLyonらは、Kerberらの調査結果について  
甲状腺被曝線量と甲状腺疾患の診断の見直し  
を行い再解析した<sup>90</sup>。対象者はKerberらの報告  
に比べ2497名と若干増加し、平均被曝線量は  
110±190mGyから120±167mGyと増加、甲状腺  
炎の診断は132例から123例に減少した。その  
結果、甲状腺炎(抗サイログロブリン抗体また  
は抗TPO抗体陽性、または組織検査で橋本病の  
所見あり)のexcess risk ratio (ERR)/Gyは  
4.9(95%CI 2.0, 10.0, P<0.001)と有意な線量  
反応関係を示した。甲状腺機能低下症を伴う甲  
状腺炎は有意な線量反応関係は認めなかった  
(P=0.180)また、LyoydらはKerberらの調査  
対象のうち、甲状腺被曝線量が推定されている  
胎内被曝者403名についての検討をおこなった<sup>91</sup>。  
胎児の甲状腺被曝線量は<0.01Gyから2.6Gy  
と推定された。0.42Gy以下の低線量被曝者は  
399名で、甲状腺機能低下症と甲状腺炎をそれ  
ぞれ4人と17人認めたが、0.5-2.6Gy被曝して  
いる4人には、甲状腺機能低下症と甲状腺炎は  
認めなかった。この胎内被曝者の研究では、高  
線量被曝者が極端に少ないため放射線との関

連性は評価できない。

アメリカ合衆国のワシントン州の南東部に  
位置するハンフォード核施設から、1944年から  
1957年にかけて約 $2.73 \times 10^{16}$ Bq(740000Ci)の  
<sup>131</sup>Iが大気中に放出された。Davisらは母親がワ  
シントン州東部在住で1940年から1946年に出生  
した3440名の甲状腺疾患について1992年から  
1997年にかけて調査解析した<sup>92</sup>。推定甲状腺  
被曝線量は0.006-2823mGy(中央値97mGy、平  
均174mGy)であった。彼らは自己免疫性甲状腺  
疾患を様々な診断基準で分類し、それぞれの累  
積発症率と被曝線量の関係について解析した。  
その結果、甲状腺機能低下症(TSH高値)、永続  
的甲状腺機能低下症、抗TPO抗体または抗マイ  
クロゾーム抗体陽性、抗サイログロブリン陽性、  
抗TPO抗体または抗マイクロゾーム抗体または  
抗サイログロブリン抗体陽性、抗TPO抗体また  
は抗マイクロゾーム抗体陽性甲状腺機能低下  
症はいずれも有意な線量反応関係を認めなか  
った。

### (3) 原子力発電所、<sup>60</sup>Co汚染鉄筋建物

Nedveckaiteらの報告によると、ベラルーシ  
とラトビア国境近くのLithuania北西部に位置  
するIgnalia原子力発電所は、Druksiai湖を  
冷却水用の天然貯水池として使用しており、周  
辺に住む小児の年間の甲状腺線量は0-10μSv  
と推定される<sup>93</sup>。1993-1998年、Lithuaniaで  
133259名の新生児先天性甲状腺機能低下症の  
スクリーニングを行ったところ、1万人当たり  
0.0-43.4人と地方によって頻度の差が認めら  
れた。ほとんどの地方は1万人当たり25人以  
下であったが、Zarasai地方だけが1万人当た  
り43.4人と高率であった。筆者らは、Zarasai  
地方がLithuaniaの中で最も深刻なヨード欠乏  
地域であることから、放射性ヨードの影響では  
ないと結論付けている。

<sup>60</sup>Coに汚染されたスチールを用いた鉄筋建物  
が初めて台北で初めて明らかになったのは

1992年のことであつた。多くの人々が1-11年に渡つてγ線被曝を受けていたことになる。1993年から<sup>60</sup>Co汚染鉄筋建物に居住していた人々の健康調査が始まり、Changらは1346名の甲状腺調査の結果を報告している<sup>94</sup>。体の被曝線量は1.9-3156mSv(中央値10.4mSv, 平均値150.7mSv)と推定された。T3高値のリスクは、15歳以下の男性で被曝線量>100mSvでは被曝線量10mSvに比し有意に高かつた(オッズ比, 5.6, 95%CI, 1.7, 17.7)。しかし女性と16歳以上の男性では有意差はなかつた。また、自己免疫性甲状腺炎(診断法不明)、マイクロゾーム抗体陽性率、TSH値、T4値はいずれも有意差はなかつた。

#### 4. 原爆

広島、長崎の原爆被爆者における甲状腺疾患に関しては、放射線影響研究所で設定されたコホートにおいていくつかの研究がなされている。

Yoshimotoらは、1951年から1985年までに剖検が行われた広島の原爆被爆者3821名について甲状腺組織の検討を行った<sup>95</sup>。甲状腺被曝線量は1986年線量推定方式(DS86)により推定し、病理学的に診断された慢性甲状腺炎と被曝線量は有意な関係はなかつた。

Nagasakiらは、1984年から1987年にかけて長崎の原爆被爆者の甲状腺検査を行い、1978名について甲状腺疾患の有病率と甲状腺被曝線量の解析を行った<sup>96</sup>。甲状腺被曝線量はDS86により推定した。その結果、甲状腺機能低下症(TSH高値)と甲状腺機能亢進症(TSH低値かつfT4高値)はいずれも有意な線量反応関係は認めなかつたが、自己抗体(抗サイログロブリン抗体または抗マイクロゾーム抗体)陽性甲状腺機能低下症は0.7Svで最大レベルに達する上に凸の線量反応を示した(P<0.05)。

Fujiwaraらは1987年から1989年にかけて広島と長崎の原爆被爆者2061名の自己抗体を測

定した<sup>97</sup>。甲状腺被曝線量はDS86により0-5.6Gyと推定された。抗サイログロブリン抗体陽性率と抗マイクロゾーム抗体陽性率はいずれも有意な線量反応関係はなかつた。

Imaizumiらは2000年から2003年にかけて広島、長崎の原爆被爆者を対象に甲状腺検査、解析を行った<sup>98</sup>。この研究はNagasakiらの調査から16年後の大規模調査であり、対象者を長崎原爆被爆者1978名から広島、長崎両市の原爆被爆者3185名に拡大、甲状腺自己抗体やTSH測定法は高感度測定法に変更し、甲状腺被曝線量の推定はDS86から2002年の新線量推定方式(DS02)に変更した。甲状腺被曝線量は0-4Gy, 中央値0.087Gy, 平均値0.449Gyであつた。その結果、Nagasakiらの調査で有意な線量反応関係を認めた甲状腺自己抗体陽性甲状腺機能低下症(TSH高値, fT4低値)は再現されず、有意な線量反応関係はなかつた。同様に甲状腺自己抗体陽性率(抗サイログロブリン抗体陽性率, 抗TPO抗体陽性率, 抗サイログロブリン抗体または抗TPO抗体陽性率)、甲状腺自己抗体陰性甲状腺機能低下症、バセドウ病はいずれも有意な線量反応関係を認めなかつた。

#### D. 結論

医療用放射線による高線量の頭頸部被曝は甲状腺機能低下症の原因となるが、線量の閾値は不明である。放射線災害では線量との関係を検討した報告は少ないが、現在のところ、甲状腺自己抗体(自己免疫性甲状腺炎)に関しては線量との有意な関係を認めた結果とそうでない結果があり、今後の長期的追跡調査が不可欠である。一方、自己免疫性甲状腺機能低下症と甲状腺機能低下症に関しては線量との関係は否定的な結果がある。原爆に関しては、自己免疫性甲状腺機能低下症において線量との有意な関係を認めた初期の結果は、その後の再調査により否定的であり、甲状腺自己抗体陽性率と甲状腺機能低下症(自己抗体の有無を問わな