

労災疾病臨床研究事業（平成 26～30 年度）  
東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究  
研究代表者 大久保 利晃

### 1. 研究目的

福島第一原子力発電所の事故対応作業に従事した約 2 万人の緊急作業従事者を対象に、放射線被ばくによる長期健康影響を明らかにすることを目的とする。

### 2. 研究方法

研究デザインは、約 2 万人の対象者を生涯にわたり追跡調査する前向きコホート研究とする。

本研究で評価対象とする健康影響事象は、a) 悪性腫瘍、b) 非がん性疾患（循環器系疾患、白内障、甲状腺疾患等）、c) 心理的影響、d) 放射線の健康影響機序を評価する生体指標及び分子生物学的指標等である。健康影響は非特異的なものが多いため、放射線以外のリスク因子（交絡因子）に関する情報の収集にも注力する。

個人被ばく線量評価については、原資料をもとに詳細な再検討を行い、物理線量評価の補完としての生物学的被ばく線量推定を併せて行う。緊急作業前後の被ばく並びに医療被ばく等についても情報収集に努める。

### 3. 研究成果

平成 26 年度に開始した福島県在住の緊急作業従事者を対象にした呼びかけ以来、平成 30 年度までの本研究に対する緊急作業従事者の回答状況は、全対象者 19,808 人中、研究参加者 7,270 名（36.7%）、参加拒否者 3,334 名（16.8%）、未返信者 6,976 名（35.2%）、宛先不明者は 1,828 名（9.2%）であった。研究参加者に対して自記式の質問紙調査「健康と生活習慣に関する質問票調査」を実施した。平成 28 年 1 月から平成 30 年 10 月末までに、5,133 名が健診を受診した。平均年齢は 51.7 歳、40 歳台後半～60 歳台前半の者が多く、全体の 76.8%を占めた。現在では 60 歳未満の者が多いが、今後次第に退職者の占める割合が多くなると予想される。

これら全国に分布する対象者と直接接触し、研究の説明や同意取得、健診等を行う拠点として、77 か所の機関を選定し、健診関連業務を委託した。このうち、臨床検査については、これら全国の健診機関からの採取検体を精度管理のため 1 か所の検査機関に集め分析を行った。保存用試料は放影研にて自動冷凍庫に集約し長期保存を行う。さらに、全国に分散した多数の関連機関から集まるデータの一括管理のため情報処理システムを構築し活用した。

平成 26 年度は、面接・健診調査実施拠点の設定、調査概要の説明方法、インフォームド・コンセントの取得方法、研究協力機関との連携のあり方、調査データの受け取り方法などの課題を明らかにし、全国規模での本格調査開始に備えた。平成 27 年度は、全国の臨床調査実施拠点での実施を目的として、70 か所余の研究協力機関網を構築した。平成 28 年度は、緊急作業従事者に対する研究参加への本格的な働きかけを開始した。本調査への協力体制準備のため遅れていた東電社員に対する受診勧奨も開始した。また、情報ネットワークシステムの整備をすすめて、健診機関からの各種問い合わせに対応する「問い合わせ処理システム」や、Web 上で健診予約を処理する「健診スケジュールシステム」などのアプリケーションを整備した。全研究協力機関の健診方式や検体検査の一元的・標準的な運用を開始した。死因・がん罹患調査のため、人口動態調査死亡票の目的外使用手続きを継続し、死因

等の情報を収集する準備を進めた。平成 29 年度は、前年度までに前向きな返事が得られなかった対象者に重点的に働きかけを行った。また、ポスターやウェブサイトにより、非特定の対象者に対する広報活動を新たに開始した。それに加えチラシを作成し、厚生労働省の緊急作業従事者に対する長期的健康管理の一環として行っている現況調査等、個人宛てに送付する郵便に同封を依頼した。平成 30 年度には、健診受診日予約調整業務の外注を行い対象者確保と健診機関の軽減負担をはかった。

各分担研究の進捗状況としては以下のとおり。

a) 臨床調査（健診）分科会： 診察（身体計測・血圧測定・心電図検査含む）、検体検査（血液検査、尿検査、便潜血検査、喀痰細胞診検査）、画像検査（胸部 X 線検査、腹部超音波検査）、自記式の質問紙調査「健康と生活習慣に関する質問票調査」を実施した。平成 28 年 1 月から平成 30 年 10 月末までに、5,133 名が健診を受診した。これまでの健診結果では、異常を示す検査項目はなかったが、肥満者が多めであること、高脂血症の者が多いこと、現在喫煙者が多いこと、飲酒習慣のある者が多いこと等の傾向が観察された。これら要因と緊急作業の関係を調べるには、社会的因子（食生活、就労環境、就労時間・就労期間、休養（住居）環境、衣類・日用品等の調達環境、保護具の調達環境、健康管理状況、その他の社会的背景）の関与を明らかにする必要がある。その検討のための質問票を作成し、その妥当性を検討した。

b) 白内障 WG： 実効線量 20mSv 以上の約 3,000 名に対し、全国 71 の眼科クリニックの協力を得て、白内障調査を開始した。平成 30 年 4 月に白内障調査開始の案内状を送付し、約 1,000 名からの返信があり、うち約 700 名が受診希望であった。平成 30 年度は約 250 名の白内障検診が終了した。

c) 甲状腺がん調査分科会： 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金特別研究事業で積み残した、【課題 A】旧研究班の要精検者に対する精検結果、および、ばく露群における過去の甲状腺超音波検査の結果の収集と解析に努める点、に加えて、【課題 B】緊急作業員約 2 万人の対象者全体に対する甲状腺超音波検査の実施方法を検討し、検査結果を収集解析した。【課題 A】については、東電から 425 人分（2014 年 275 件、2015 年 333 件、2016 年 372 件、合計 980 件）の情報提供を受け、甲状腺超音波検査受診歴等をベースライン質問票等を含めた。【課題 B】については、2018 年 6 月で、2,365 件の判定を自治医大にて行った（最終判定 A1:1,056 件 44.7%、A2:938 件 39.7%、B:371 件 15.7%、C:0 件 0.0%）。自治医大以外での判定を含めた対象者全体での甲状腺超音波検査受診率は 19,808 人中 2,424 人で 12.2%であった。実効線量が高いほど受診率が高い傾向にあったが、実効線量ごとにみた最終判定の分布は、B 判定割合および A2 判定割合とも実効線量との間に明らかな関連はなかった。

d) 心理的影響調査分科会： 質問紙調査では、質問紙の回答が得られた 3,784 名の結果を分析し、K6（抑うつ・不安）、AIS（睡眠障害）で評価した精神健康度は、我が国の他の労働者と比べ明らかな相違はみられなかった。これらの精神健康度、アルコール関連問題（AUDIT で評価）および PTSD 症状（IES-R で評価）と、スティグマ、ライフイベント、社会的支援、ストレス対処行動の一部、自尊感情、仕事・家庭生活満足度などのストレス関連因子との有意な関連がみられ、作業終了後生活・仕事上の大きな出来事を経験した労働者に対する支援の重要性が示唆された。面接調査は、WHO 統合国際診断面接法（CIDI）のコンピュータ版面接（CAPI）のうつ病モジュールを用いて、一定の研修を受けた保健師等が実施した。健診調査受検者 2130 名の解析結果では、6 名（0.3%）（最近 1 か月）、40 名（1.9%）（最近 12 か月）、144 名（6.8%）（生涯）が DSM-IV における「大うつ病性障害」（296.xx）、4 名（0.2%）（最近 1 か月）、24 名（1.1%）（最近 12 か月）、70 名（3.3%）（生涯）が ICD-10

における「精神病症状を伴わない重症うつ病エピソード」(F32.2、F33.2)に該当すると判定された。一般人口と比較すると、生涯有病率は高値であったものの、1か月有病率および12か月有病率は同等であり、一時的に抑うつ状態がみられても、現時点では大半の例で回復していることが推測された。

ある特定の集団に否定的な烙印を与え、差別・中傷・責任転嫁の対象とする現象をスティグマという。福島第一原発事故においては、福島第一・第二原子力発電所の電力会社社員がこのような体験を受け、メンタルヘルスへの悪影響が出ていることが懸念されている。本研究では14項目から成る「福島第一原子力発電所事故の緊急作業従事者におけるスティグマ尺度」を新たに開発し、この質問票を用いて、緊急作業従事者におけるスティグマ体験およびその関連要因を調査した。その結果、スティグマ体験のうち「自分の身分を隠した(28年度:11.5%、29年度:13.9%、30年度:14.9%)」、「仕事のモチベーションが下がった(28年度:8.0%、29年度:9.4%、30年度:10.1%)」、「自分の身分をいつわった(28年度:6.0%、29年度:6.5%、30年度:7.0%)」だった。

e) 死因・がん罹患調査分科会：統計法に基づき、平成23年3月から平成28年末までの人口動態統計調査における死因等の情報の交付を平成29年11月に受けた。その情報と緊急作業従事者の研究対象者中の死亡者と照合するソフトを開発し、死因調査に資する方法の検討を行った。また、全国がん登録データの利用規程が平成30年9月に開示されたので、がん罹患情報の取得について検討を開始した。

f) 線量再評価分科会：本研究では、放射線防護や被ばく管理の目的に通常用いられる防護量ではなく、疫学的研究の横軸とすべき主要臓器の吸収線量を既存の線量評価値(個人線量計の指示値や内部被ばく線量測定に基づく実効線量)から補正して算定するための方法を検討した。特に、被ばく線量の高い作業員の<sup>131</sup>Iによる甲状腺線量については、超音波診断装置を用いた甲状腺体積により補正する方法を提案した。緊急作業従事者が着用した個人線量計の指示値は、事故当時の照射ジオメトリが回転照射と見なせる場合には実効線量の良い近似値となっていることを実験的に確認するとともに、個人線量計の指示値から赤色骨髄、肺、結腸、甲状腺及び水晶体の吸収線量に換算するための係数を整備した。物理線量評価の補完として、安定形染色体異常に適用可能な蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション(FISH)法を用いる遡及的生物線量評価手法を、国際標準規格の開発と併せて構築した。また、事故当時に保管された尿試料中の<sup>129</sup>Iの分析手法を構築し、<sup>131</sup>Iの内部被ばく線量評価に資する情報が得られる見通しが得られた。また、放影研と連携して緊急作業従事者の線量関連情報を整理し、被ばく線量データベースシステムを構築した。現在、作業従事者の作業記録及び線量関連情報の収納作業を進めている。一方、福島県在住者を対象に事故後4ヵ月間の福島県内での滞在線量情報を収集中である。

g) 放射線生物学研究：低線量放射線の生態影響として、マウスへの放射線暴露で、唯一実験的に胸腺リンパ腫を発症させることができる。RecQL4やp53はがんに関与する遺伝子で、上記の実験や遺伝子に注目し、microRNAを軸にバイオマーカーの検索を行っている。甲状腺がんに関しては *ALK-EML4* 融合遺伝子が有力なバイオマーカーとなる可能性があり、マウス及び培養細胞で実験を行っている。酸化ストレス評価のためヒト尿で8-OHdGの解析を始め、今後交絡因子との関連をみていく予定である。

#### 4. 結論および今後の展望

第一期5年間では研究参加者の確保に注力しコホート確立に努めた。第二期は各分科会の連携を深めさらに研究を推進する。同時に対象者に向けての情報発信にも努める。

第1回目に健診を受けた対象者に行う二巡目以降の健診では、対象者へ健診結果の経過を説明する機会を設けることにして、その具体的方法を検討している。つまり、研究により得られた成果を、今後の健康管理に活用するため、本研究の健康診断や保健指導の実施者に知っておくべき情報として提供する予定である。

また、白内障の全国調査については、検診を3年に1回実施することを検討しており、3年毎に結果を報告する予定である。

甲状腺超音波検査に関しては、一定レベルの精度管理体制を構築するとともに、二次検査の結果把握の体制が完成したので、今後は現システムを維持しつつ、二次検査の結果把握について、精度を高める予定である。本疫学研究開始前の旧研究班のデータはNEWS研究同意者に限って、個人情報付きで解析を継承する方針で作業を進めた。

死因調査においては、人口動態死亡調査と本調査対象者の照合作業が中断された状態なので、早急に作業予定をオプトアウトで公開し、成果の活用および提供に繋げたい。

内部被ばくで問題となる甲状腺吸収線量については、超音波診断装置から得られる個人の甲状腺体積に基づき補正する方法を提案した。その他、赤色骨髄、肺、結腸、甲状腺及び水晶体について、電子式個人線量計の指示値から臓器吸収線量への換算係数を算出し、より実態に近い臓器別線量の計算を可能にした。そして、東電及び関連会社からの報告内容の確認・整理をし、緊急作業従事者の線量関連情報を収納する被ばく線量データベースシステムを構築した。

染色体分析による遡及的線量評価の国際標準プロトコール「ISO/FDIS 20046」は2019年度内に「ISO 20046」として刊行される予定である。今年度得られた62名の染色体検査結果をふまえ、2019年度以降、本格的に検査態勢に入る予定である。本研究で開発した分析プロトコール、検量線、自動画像分析ソフトウェアは、今後の放射線被ばく事故検査の遡及的線量評価に役立つと期待される。

放射線生物学研究ワーキンググループでは、低線量被ばくのバイオマーカーとなる因子を複数認めることができたが、現段階ではヒトの生体資料に速やかに水平利用できるものはないため、一時的に本研究以外で研究を行い、低線量被ばくにおいてヒトの生体試料に利用できるバイオマーカーが見つければ、本研究内で研究を再開することを検討する。