

令和4年度労災疾病臨床研究事業
「放射線業務従事者の健康影響に関する疫学研究」

独立行政法人労働者健康安全機構
労働安全衛生総合研究所
労働者放射線障害防止研究センター長
大久保 利晃

1. 研究目的

本研究では、東京電力福島第一原子力発電所事故後約 10 カ月間、作業者の緊急被ばく線量限度が 250mSv に引き上げられた期間に緊急作業に従事した者を対象としており、ほぼ全員の実測外部被ばく線量が記録されている世界的に稀有な疫学研究である。対象者 19,812 人のうち、5 年間緊急被ばく線量限度である 100mSv を超える者については、原爆被爆者の疫学研究で判明したがんのリスクレベルに達しており、この群の確率的健康影響の増加が懸念される。一方、この確率的影響には閾値のない量反応関係が仮定されているが、その証拠は十分ではない。本研究は、低線量放射線被ばくによる健康影響の解明に寄与することが期待され、世界中の放射線取扱いの安全基準作りに貢献するものである。その他、心理的影響を含め、頻度の高い疾患に対する健康影響を評価することを目的とする。

2. 研究方法

研究デザインは、対象者を生涯にわたり追跡する前向きコホート研究である。本研究で評価対象とする健康影響には、a) 悪性腫瘍(甲状腺がん、白血病を含む)、b) 非がん性疾患(循環器疾患、白内障、甲状腺疾患等)、c) 心理的影響(PTSD、適応障害、うつ病等)、d) 放射線の健康影響機序を評価する生体指標(免疫老化の指標、慢性炎症指標等)が含まれる。放射線の健康影響には非特異的なものも考えられるため、一般的な健康状態にも注目する。また、これら目的疾患の評価に影響する放射線以外の因子(交絡因子)に関する情報の収集が重要な研究課題となる。

悪性腫瘍の研究では、国のがん登録事業から得られるがん罹患情報を重要な研究資源とし、死因に関する研究では、人口動態統計の目的外利用申請により取得する死亡情報と照合して行う。循環器や代謝性疾患など非がん疾患把握のため、全国規模で健診協力機関を組織化し、健康調査の実施体制を構築した。健診マニュアルに沿って、調査対象者と直に接する保健師・看護師への同意取得や自記式問診票の確認方法などのオリエンテーションを行うとともに面接者や検査者の講習を行い、調査の標準化を図った。健診機関に会場しない対象者には、郵送で疾病の罹患情報や交絡因子などの情報を収集した。健康調査時に収集した血液・尿の検体は、将来の研究のためマイナス80℃の超低温フリーザーにて保管している。

3. 研究成果

平成26年度から令和4年度までの毎年、対象者に研究参加を依頼し、約8,000人から同意を得た。全国約60カ所の健診協力機関において、これらの研究参加者に対して、4～5年に1回のペースで順次、人間ドック並みの健診(多項目健診)を実施してきた。令和4年12月31日までの参加状

況は、対象者19,812名のうち、研究参加同意者(死亡者を除く)8,023名(40.5%)、参加拒否者3,843名(19.4%)、未返信者4,992名(25.2%)、宛先不明者1,734名(8.8%)、研究参加同意者を含む死亡者757名(3.8%)、その他463名(2.3%)であった。令和4年度の受診者数は12月31日まで、ベースライン調査92名、縦断調査1回目1,116名(受診予定者を含む)で、研究開始からのベースライン調査受診者は6,286名である。

研究参加希望者の健診受診の機会を確保するためには、健診協力機関がない県や協力機関数に対して対象者数が多い地区への対策として、令和元年からは健診項目を減らした簡便な調査(基本健診)を全国約300か所で開始した。令和4年度は予約確定状況から3月末までで約1,800の健診が見込まれる。

多項目健診では、参加者に事前に質問票を送付し、緊急作業時の放射線被ばくに関係する作業歴に加え、アウトカムに影響する因子(交絡因子)として既往歴、家族歴、職業歴、医療被ばく歴、生活歴などを調べた。これらの情報は個人を特定できないよう加工し、分担研究者に提供した。

本研究で使用する主な線量情報は、厚生労働省長期的健康管理データベースに基づく緊急作業時の累積被ばく線量である。この個人別の被ばく線量データを効率的に確認・検証するため、令和4年度はMicrosoft Power BIを用いたデータベースを構築した。内部被ばく線量は¹³¹I未検出者の線量推定方法の改良、検証計算に基づく主要臓器線量の算出、¹³¹I以外の短寿命核種による補正方法の導出等を実施した。また、染色体分析に基づく遡及的線量評価において、生物学的推定線量には喫煙歴および医療被ばく歴の影響が確認された。

甲状腺がん調査では、縦断調査での甲状腺超音波検査受診者1,916人の最終判定を行い、BまたはCとなった830人に二次検査を勧奨した。そのうち344名について精密検査の結果を得た。このうち、細胞診の結果が判明している95人中、悪性ないし悪性の疑い7人、良性ないし良性の疑い72人で残りは結果不明または判定不能であった。

白内障調査では、実施・判定には眼科専門医の関与が必要なため、地域の眼科クリニックで検査を実施している。令和4年度の受診者890名における透明水晶体眼の割合は20.5%で、第1クールの26.4%と比べ低かった。令和5年度も引き続き約1,000人に第2クールの検査を呼びかける。

心理的影響調査では、WHO統合国際診断面接法(CIDI)のコンピュータ版面接(CAPI)によるうつ病モジュール検査として構造化面接を実施している。令和4年度も会場型健診において調査を行い、健診受診者には引き続きマークシート形式による心的影響調査を行った。

死因・がん罹患調査では、国立がん研究センターにがん罹患情報の利用申請を行い、審査が行われた。その結果、2016年から2018年のデータが提供され、がん部位別罹患数等の基本集計を行った。日本全国の罹患率を基準とした標準化罹患比で比較したところ、健診で発見されやすいがんの罹患が多い傾向が示された。死因については人口動態統計から得たデータとの照合作業を進めたが、研究同意者からの死亡は1件のみであった。参加者バイアスを回避するため、追跡調査に同意していない対象者のがん罹患や死因を把握する必要が認められ、実現へ向けた倫理及び行政の手続きに関する課題を検討することとした。

非対面での調査方法のひとつとして、今まで一度も回答のなかった人へ引き続き郵便調査を行った。令和4年度は40~59歳の年齢層の2,738人に送付し、6.4%の175名からの同意書と質問票の回収が得られた。さらに、広報活動の一環として行ってきたオンラインコミュニティ応援隊員の募集、広報誌『NEWS健診だより』に同封したアンケートなどを継続実施し、参加型研究としての発展を目

指す。

なお、本研究の多項目健診は 4～5 年に1回の周期で計画されているため、平成 26 年の研究開始以降9年間でベースライン調査の健診受診者のうち、2 回目の多項目健診(「縦断調査1回目」という)が令和元年度から始まっている。縦断調査受診者は、令和 4 年度までで 3,267 名となった。これにより、研究参加者の固定化が促進しているものとし、令和 5 年以降、第一次コホートとしてのベースライン参加者約 8,000 人の研究成果をまとめるとともに、さらなる参加者確保、ならびに維持を図る。

4. 結論および今後の展望

平成26年度以降のコホート形成時期においては、毎年、新規参加者の増加に注力してきた。その後は、これらに加え参加者の離脱を防ぐために、毎年の広報誌の配布や令和元年度からの基本健診(毎年健診)の案内等を送るなどに注力してきた。これまでは、参加と離脱の割合としては参加が上回っているが、ベースラインが形成されたことを受け、今後はコホートの離脱防止に努めるため、参加者の実態把握に注力する。また、オンラインその他のITを用いて時代に即した参加勧奨により、対象者の行動変容に繋げることを検討する。

その一つが個人健康情報の蓄積データベースに基づく健康指標による健康管理フィードバックの仕組みづくりである。現在、プロトタイプ of オンラインシステムのアプリが完成しており、これを一部の積極的な研究参加者に同意を得て利用してもらうことを予定している。従来のPHRに用いられるデータベースでは、在職中に労働衛生を目的に収集された健康情報の利用が中心で、退職・離職後の情報と結合されることはなかった。その主な原因は、職域同士の情報交換、職域と地域の間での情報交換の制度が確立されていないことによる。しかし多くの慢性疾患は、職場で行う健康診断が終了した退職後に発生する。本研究では、本人同意を得ていることから退職後まで追跡して健康情報を入手することが可能で、この領域での医学研究に寄与するところが大きい。また、退職後にも健康管理に役立つ情報が提供できれば、研究参加者の研究協力への意欲を喚起する効果が期待できる。

また、令和4年度には、本研究のこれまでの研究の外部評価として、第三者委員会が開催され、研究評価とともに、研究遂行上の助言が行われた。その結果、現時点の参加者数から試算すると、がん罹患の 10%増加を 80%の検出力で把握するには、少なくとも今後 40 年以上の追跡調査が必要であり、本研究にとっては、長期間の安定的かつ継続的な追跡調査態勢を構築することが重要であるため、研究組織体制の強化に基づく、コホートの維持・確保などが提言された。これとともに、第三期に向けて、交絡因子の整理:喫煙、飲酒など生活習慣の交絡因子を定量的に評価解析するとともに、対象者の高齢化に伴い、企業・年齢・学歴などの要因が疾患の有病率により大きい影響をもたらすことが予想されるので、交絡メカニズムの解析に力を入れるようにとの提言があり、令和 5 年度以降は、これらの提言に基づいて研究を進めるものとする。