

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23406020

研究課題名(和文)チェルノブイリにおける放射線誘発甲状腺がんの発症メカニズム解明にむけた疫学調査

研究課題名(英文)Epidemiological study to clarify the mechanism of radiation induced thyroid cancer around Chernobyl

研究代表者

高村 昇(Takamura, Noboru)

長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授

研究者番号：30295068

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円、(間接経費) 4,380,000円

研究成果の概要(和文)：チェルノブイリ事故後、小児甲状腺がんが激増したが、甲状腺がんと甲状腺結節との発生頻度には地域ごとに強い相関があることも示された。そこで我々は、ジトミール州において、事故後のスクリーニングで甲状腺結節を指摘された住民(結節群)と、甲状腺異常を指摘されていない住民を対照群として追跡スクリーニングを行い、甲状腺結節の長期的予後についての臨床疫学研究を行った。その結果結節群では結節数、径ともに有意に増加していたのに対し、対照群では結節の発生は認められなかった。細胞診での悪性は結節群の3例のみであったが、悪性の可能性が否定できない判定困難例を併せるとその割合は対照群より有意に高かった。

研究成果の概要(英文)：After the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant (CNPP), the incidence of thyroid cancer increased among children. To assess the prognosis of benign thyroid nodules in individuals living around the CNPP, we conducted a follow-up investigation of screening data from 1991 to 2000 in the Ukraine. Participants of this study were 160 inhabitants with thyroid nodules (nodule group) and 160 inhabitants without thyroid nodules (normal control group) initially identified by ultrasonography from 1991 to 2000.

No thyroid nodules were observed among the normal control group participants. The prevalence of thyroid abnormality, especially nodules that could be cancerous (malignant or suspicious by fine needle aspiration biopsy), was 7.5% in the nodule group and 0% in the normal control group ($P < 0.001$). Our study indicated that a thyroid nodule in childhood is a prognostic factor around Chernobyl.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：衛生学

キーワード：甲状腺がん 放射線 内部被ばく

1. 研究開始当初の背景

1986年のチェルノブイリ原子力発電所の事故では、大量の放射線核種が大気中に放出された。原発の周辺地域では、半減期が30年と比較的長い放射性セシウムが未だに検出されている場所もある。これまでの研究では、周辺地域に住む住民の内部被ばく線量は徐々に減少してきており、また、年間内部被ばく線量の推定線量がICRP(国際放射線防護委員会)の基準による公衆被ばくの年間線量限度である1mSv/y以上であった人数は年々減少していた^{1, 2)}。このように、チェルノブイリ原発事故の汚染地域における住民の体内被ばく線量は年々低下しているものの、中には汚染地区での生活を続けている住民もいる。その一方で、放射性セシウムの長期的な低線量内部被ばくによる健康リスクは未だに明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究では、チェルノブイリにおける低線量被ばくとそれによる健康リスクについて明らかにすることを目的として、放射性セシウムの内部被ばくと疾患、特に放射性セシウムが集積しやすいといわれる筋・骨の疾患および影響が懸念されている甲状腺疾患のうち、甲状腺機能異常との関連を検討した。

3. 研究の方法

調査対象は2012年7月から2013年10月までにウクライナ・ジトミール州にある、コロステン診断センターを受診したチェルノブイリ周辺の汚染地域の住民から抽出した。さらに、チェルノブイリ原発事故の発生した日以前の1981年1月から1986年4月26日までに生まれた、事故当時0~10歳であった300人をケース群、事故発生から1年以上が経過した1987年4月から1991年12月までに生まれた300人をコントロール群とした。各群においては性別をマッチングさせた。

対象者の名前、性別、生年月日、身長、体重、事故当時の住所、現在の住所、既往歴、筋・骨疾患および甲状腺疾患の既往歴、家族歴について聴取した。さらに、すべての対象者から採血を行い、甲状腺の自己抗体(抗ペルオキシダーゼ抗体(TPOAb)、抗サイログロブリン抗体(ATGAb)、TSH、freeT3、freeT4)を測定した。また、全対象者において受診時のセシウム137の体内濃度を簡易型ホールボディカウンタにて測定した。さらに、セシウム137の測定結果を用いて、ICRP(国際放射線防護委員会)が定義した計算式;実効線量(mSv/年) $=2.5 \times 10^{-3} \times$ 体内放射線量(Bq/kg)によって年間被ばく線量を算出した。

以上のデータを用いてケース群およびコントロール群の差を統計学的に解析するとともに、セシウム137の体内濃度との関連を評価し、セシウム137の内被ばく線量と疾患頻度との関連について検討した。統計ソフトはSPSS Statistics 17.0を用い、 $p < 0.05$ を有意

水準とした。

4. 研究成果

対象者の平均年齢は、ケース群 28.3 ± 1.4 歳、コントロール群 23.0 ± 1.4 歳であった。また、対象者におけるセシウム137の体内濃度はそれぞれ、ケース群 4.41 ± 10.78 Bq/kg、コントロール群 4.46 ± 15.22 Bq/kgであり、両群に有意差は認められなかった($p = 0.743$)。セシウム137の体内濃度測定値をもとに算出した年間被ばく線量の推定値は、ケース群で 0.01 ± 0.27 mSv/年、コントロール群で 0.01 ± 0.04 mSv/年であった。全対象者600名のうち、488名(81.3%)が検出限界以下であり、セシウム137が検出されたのは112名(18.7%)であった。さらに、セシウム137が検出された対象者において、年間被ばく線量0.1mSv/年未満は、ケース群で50名、コントロール群で46名であり、0.1mSv/年以上1mSv/年未満はそれぞれ9名、7名であった(図2)。年間1mSvを超える対象者はなく、ケース群およびコントロール群ともに、セシウム137の体内濃度は極めて低かったことから、チェルノブイリ周辺地域における事故当時小児であった住民の内部被ばくは現在ではごく低線量であることが示された。

ケース群、コントロール群ともに、セシウム137が検出された112名を含めても、原発事故後に筋・骨疾患や甲状腺がん以外の悪性腫瘍に罹患した症例はなかった。ケース群の2例で事故後に甲状腺がんの発症が認められたが、コントロール群では、甲状腺がんを発症した症例はなかった。甲状腺がんを発症した2例のセシウム137の体内濃度はいずれも検出限界以下であった。これらの結果から、セシウム137の低線量内部被ばくによる健康影響のリスクは極めて低いと考えられる。

さらに、ケース群とコントロール群における甲状腺機能の比較検討では、FT4がコントロール群で有意に高かったものの、FT3、TSHに有意差は認められなかった。しかし、FT4の有意差は年齢で調整すると認められなくなり、代わりにFT3がコントロール群で有意に高くなっていた。また、甲状腺の自己抗体の検討では、TPOAbおよびATGAbの陽性頻度は全体でそれぞれ15.2%、11%であり、ケース群ではそれぞれ17.3%と11.7%、コントロール群ではそれぞれ13%と10.3%であった。さらに、年齢で調整しても、ケース群とコントロール群の陽性頻度に有意差は認められなかった。Agateらが1999年から2001年に行った調査の報告では、TPOAb 6.4%、ATGAb 5.3%とされているが、今回の結果はこれより高頻度であった。これは調査時の年齢の上昇により甲状腺抗体頻度が上昇したためだと考えられる。

今回、チェルノブイリ周辺の汚染地域で事故前後に生まれた住民を対象として、骨・筋疾患及び甲状腺機能異常の頻度を調査したが、いずれの疾患も明らかな増加は認められ

なかった。今回の調査では、対象者のセシウム 137 の体内濃度が極めて低かったことから、セシウム 137 の低線量内部被ばくによる影響の有無に結論を出すことはできないが、セシウム 137 が検出された対象者においても、これらの疾患の発症はなく、セシウム 137 の低線量内部被ばくによる健康影響のリスクは極めて低いと考えられる。今後はさらに対象者を広げ、セシウム 137 の低線量内部被ばくがもたらす健康影響について調査を行っていく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 28 件)

1. Hayashida N, Imaizumi M, Shimura H, Okubo N, Asari Y, Nigawara T, Midorikawa S, Kotani K, Nakaji S, Otsuru A, Akamizu T, Kitaoka M, Suzuki S, Taniguchi N, Yamashita S, Takamura N. Thyroid ultrasound findings in children from three Japanese prefectures: Aomori, Yamanashi and Nagasaki. **PLoS ONE** 8(12): e83220, 2013. 査読有
2. Masunaga T, Kozlovsky A, Lyzikov A, Takamura N, Yamashita S. Mental health status among younger generation around Chernobyl. **Arch Med Sci** 9(6): 1114-6, 2013. 査読有
3. Nagataki S, Takamura N, Kamiya K, Akashi M. Measurements of individual radiation doses in residents living around the Fukushima Nuclear Power Plant. **Rad Res** 180(5):439-47, 2013. 査読有
4. Orita M, Hayashida N, Urata H, Shinkawa T, Endo Y, Takamura N. Determinants for the return to hometowns after the accident at Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant: a case study for the village of Kawauchi. **Radiat Prot Dosimetry** 156(3):383-5, 2013. 査読有
5. Maehira Y, Chowdhury EI, Reza M, Drahozal R, Gayen TK, Masud I, Afrin S, Takamura N, Azim T. Factors associated with relapse into drug use among male and female attendees of a three-month drug detoxification-rehabilitation programme in Dhaka, Bangladesh: a prospective cohort study. **Harm Reduct J** 10(1):14, 2013. 査読有
6. Akilzhanova A, Nurkina Z, Momynaliev K, Ramanculov E, Zhumadilov Z, Rakhypbekov T, Hayashida N, Nakashima M, Takamura N. Genetic profile and determinants of homocysteine levels in Kazakhstan patients with breast cancer. **Anticancer Res** 33(9):4049-59, 2013. 査読有
7. Morita N, Miura M, Yoshida M, Kumagai A, Ohtsuru A, Usa T, Kudo T, Takamura N, Yamashita S, Matsuda N. Spatiotemporal characteristics of internal radiation exposure in evacuees and first responders after the radiological accident in Fukushima. **Rad Res** 180(3): 299-301, 2013. 査読有
8. Taniguchi N, Hayashida N, Shimura H, Okubo N, Asari Y, Nigawara T, Midorikawa S, Kotani K, Nakaji S, Imaizumi M, Ohtsuru A, Akamizu T, Kitaoka M, Suzuki S, Yamashita S, Takamura N. Ultrasonographic thyroid nodular findings in Japanese children. **J Med Ultrasonic** 40(3): 219-24, 2013. 査読有
9. Matsuda N, Kumagai A, Ohtsuru A, Morita N, Miura M, Yoshida M, Kudo T, Takamura N, Yamashita S. Assessment of internal exposure doses in Fukushima by a whole body counter within one month after the nuclear power plant accident. **Rad Res** 179(6):663-8, 2013. 査読有
10. Wada M, Hirose M, Kuroki M, Ikeda R, Sekitani Y, Takamura N, Kuroda N, Nakashima K. Simultaneous determination of homocysteine, methionine and cysteine in maternal plasma after delivery by HPLC-fluorescence detection with DBD-F as a label. **Biomed Chromat** 27(6):708-13, 2013. 査読有
11. Sekitani Y, Hayashida N, Ikeoka T, Yoshida A, Nakazato M, Wada M, Fujita A, Matsuo A, Miyamura T, Obama M, Nakashima K, Maeda T, Masuzaki H, Takamura N. Determinants of homocysteine concentrations in mother and neonatal girl pairs. **Clin Chem Lab Med** 51(5):e89-92, 2013. 査読有
12. Sekitani Y, Hayashida N, Takahashi J, Kozlovsky A, Rudnitskiy S, Petrova A, Gutevych O, Chorniy A, Yamashita S, Takamura N. Urinary iodine concentrations of pregnant women in Zhitomir, Ukraine. **Clin Chem Lab Med** 51(4):811-6, 2013. 査読有
13. Taira Y, Hayashida N, Tsuchiya R, Yamaguchi H, Takahashi J, Kazlovsky A, Urazalin M, Rakhypbekov T, Kudo T, Yamashita S, Takamura N. Vertical distribution and estimated doses from artificial radionuclides in soil samples around the Chernobyl Nuclear Power Plant and the Semipalatinsk Nuclear Testing Site. **PLoS ONE** 8(2):e57524, 2013. 査読有
14. Teraoka S, Hayashida N, Shinkawa T, Taira Y, Nagai-Sekitani Y, Irie S, Kamasaki T, Nakashima-Hashiguchi, Yoshida K, Orita M, Morishita M, Clancey G, Takamura N. Good stress management capability is associated with lower body mass index and restful sleep in the elderly. **Tohoku J Exp Med** 229(1):5-10, 2013. 査読有

15. Hayashida N, Sekitani Y, Takahashi J, Kozlovsky A, Gutevych O, Saiko A, Nirova N, Petrova A, Rafalskiy R, Chorny S, Daniliuk V, Anami M, Yamashita S, Takamura N. Prognosis of thyroid nodules in individuals living in the Zhitomir region of Ukraine. **PLoS ONE** 7(11):e50648, 2012. 査読有
16. Taira Y, Hayashida N, Yamaguchi H, Endo Y, Yamashita S, Takamura N. Evaluation of environmental contamination and estimated radiation dose for the return to residents' homes in Kawauchi Village, Fukushima Prefecture. **PLoS ONE** 7(9): e45816, 2012. 査読有
17. Taira Y, Takahashi J, Gutevitch A, Kazlovsky A, Kudo T, Matsuda N, Yamashita S, Takamura N. Environmental contamination and external radiation dose rates from radionuclides released from the Fukushima Nuclear Power Plant. **Radiat Prot Dosimetry** 151(3):537-45, 2012.
18. Yoshida K, Hashiguchi K, Taira Y, Matsuda N, Yamashita S, Takamura N. Importance of personal dose equivalent evaluation in Fukushima in overcoming social panic. **Radiat Prot Dosimetry** 151(1):144-6, 2012. 査読有
19. Orita M, Hayashida N, Shinkawa T, Kudo T, Koga M, Togo M, Katayama S, Hiramatsu K, Mori S, Takamura N. Monitoring the autonomic nervous activity as the objective evaluation of music therapy for severely and multiply disabled children. **Tohoku J Exp Med** 227(3):185-9, 2012.
20. Takamura N, Yamashita S. Lessons from Chernobyl. **Fukushima J Med Sci** 57(2):81-5, 2011. 査読無
21. Vasilkova O, Mikhort T, Sanec I, Sharshakova T, Hayashida N, Takamura N. Leptin is an independent determinant of bone mineral density in men with type 2 diabetes mellitus. **Acta Diabetol** 48(4):291-5, 2011. 査読有
22. Hayashida N, Sekitani Y, Kozlovsky A, Rafalsky R, Gutevich O, Daniliuk V, Yamashita S, Takamura N. Screening for ¹³⁷Cs Body Burden due to the Chernobyl Accident in Korosten City, Zhitomir, Ukraine: 1996-2008. **J Rad Res** 52(5):629-33, 2011. 査読有
23. Matsuda N, Brahmanandhan GM, Yoshida M, Takamura N, Suyama A, Koguchi Y, Juto N, Raj YL, Winsley G, Selvasekarapandian S. Background radiation and individual dosimetry in the costal area of Tamil Nadu, India. **Radiat Prot Dosimetry** 146(1-3):314-7, 2011. 査読有
24. Irie S, Hayashida N, Shinkawa T, Taira Y, Sekitani Y, Teraoka S, Hashiguchi K, Yoshida K, Morishita M, Takamura N. Suitability of tartrate-resistant Acid phosphatase type 5b as a screening marker for bone mineral density in community-dwelling elderly individuals. **Tohoku J Exp Med** 224(2):105-10, 2011. 査読有
25. Akilzhanova A, Meirmanov S, Zhunussova T, Nakashima M, Takamura N, Akanov Z, Masadykov A, Sandybaev M, Ramankulov E, Yamashita S, Sekine I. Mutational screening of the BRCA1 gene in sporadic breast cancer in the Kazakhstan population. **Breast J** 17(3):328-30, 2011. 査読有
26. Sekitani Y, Hayashida N, Karevskaya IV, Zubareva IA, Kozlovsky A, Yamashita S, Takamura N. Prevalence of antithyroid antibodies and thyroid-stimulating hormone concentration in young people. **Clin Chem Lab Med** 49(4):747-9, 2011. 査読有
27. Vasilkova O, Mikhort T, Sanec I, Sharshakova T, Hayashida N, Takamura N. Testosterone is an independent determinant of bone mineral density in men with type 2 diabetes mellitus. **Clin Chem Lab Med** 49(1):99-103, 2011. 査読有
28. Taira Y, Hayashida N, Brahmanandhan GM, Nagayama Y, Yamashita S, Takahashi J, Gutevitch A, Kozlovsky A, Urazalin M, Takamura N. Current concentration of artificial radionuclides and estimated radiation doses around the Chernobyl Nuclear Power Plant, the Semipalatinsk Nuclear Testing Site, and in Nagasaki. **J Rad Res** 52(1):88-95, 2011. 査読有

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
○出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

高村 昇 (TAKAMURA, Noboru)
長崎大学・原爆後障害医療研究所・教授
研究者番号：30295068

(2)研究分担者

林田直美 (HAYASHIDA, Naomi)
長崎大学・原爆後障害医療研究所・講師
研究者番号：00420638

松田尚樹 (MATSUDA, Naoki)
長崎大学・先端生命科学研究支援センター・教授
研究者番号：00304937

中島正洋 (NAKASHIMA, Masahiro)
長崎大学・原爆後障害医療研究所・講師
研究者番号：50284683

(3)連携研究者

()

研究者番号：