

厚生労働省労災疾病臨床研究事業費補助金

# 放射線業務従事者の健康影響に関する疫学研究

(東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究)

第一期 (平成 26 年度～平成 30 年度)

## 第三者委員会報告書

委員長 圓藤 吟史

令和 2 年 6 月

## 目次

はじめに .....	1
<b>第三者委員会報告書</b>	
<b>第 I 章 これまでの研究評価 .....</b>	<b>3</b>
1. 研究参加者の確保.....	3
2. 緊急作業下での放射線被ばくによる健康影響の科学的評価 .....	3
(1) 統計検出力と分析方法 .....	3
(2) 線量評価 .....	3
(3) 死因・がん罹患調査.....	4
(4) 甲状腺がん罹患調査.....	4
(5) 白内障調査.....	5
(6) 心理的影響調査.....	6
(7) 放射線生物学研究 .....	6
3. 研究体制.....	7
<b>第 II 章 第二期研究への提言 .....</b>	<b>9</b>
1. 研究参加者の確保.....	9
2. 緊急作業下での放射線被ばくによる健康影響の科学的評価 .....	10
(1) 統計検出力と分析方法 .....	10
(2) 交絡因子 .....	11
(3) 線量評価 .....	11
(4) 死因・がん罹患調査.....	12
(5) 甲状腺がん調査.....	13
(6) 白内障調査.....	15
(7) 心理的影響調査.....	15
3. 研究体制について.....	16
<b>第 III 章 まとめ .....</b>	<b>16</b>

## はじめに

本研究は、東電福島第一原発事故4年後の平成 26 年度に、厚生労働省労災疾病臨床研究事業として始まった。研究開始に先立ち、平成 26 年 2 月、厚生労働省 労働基準局安全衛生部長の下に有識者が参集され「東電福島第一原発緊急作業者に対する疫学的研究のあり方に関する専門家検討会」(以下「あり方検討会」という。)が設置され、以後 5 回に亘って会議が開催された。この検討会では、緊急作業従事者の放射線被ばくによる健康影響を疫学的に調査するにあたっての研究方法などが検討され、それに基づき、本研究の進め方に関する基本的事項を示す報告書が作成、公開された。

本研究は同報告書の基本方針に沿って研究計画を策定し、平成 26 年 10 月より研究が開始された。研究の進行経過を見ると、方針通り進んだものがある反面、その通りには実行できなかった部分も生じた。また、この間に技術の進歩、社会的ニーズの変容も少なくなく、基本方針の見直しの必要性も生じた。

長期間を予定される本研究の進め方について、検討会報告書では、「研究の品質を確保するため、通常の研究評価に加え、5年に1回程度の頻度で、「国際的に研究実績が評価されている研究者を含んだ独立委員会(第三者委員会)を設置」し、「採用された研究仮説、研究計画、ばく露因子、統計手法等の選択について、統計上有意、あるいは統計上有意でない解析結果を誘導するような恣意的な偏りがないかも含めて評価を実施する」ことが提言された。

今般、第一期の 5 年間が経過したので、第三者専門家によるこの間の研究成果の評価に止まらず、それに基づき次期研究の進め方について提言をいただく重要な場として、本委員会を設置することとした。委員の選考にあたっては、関連専門学会に委員会設置の趣旨を説明したうえで委員の推薦を依頼し、下記の委員構成で第三者委員会が開催された。

### 第三者委員会名簿

上島 弘嗣	滋賀医科大学 アジア疫学研究センター特任教授
圓藤 吟史*	中央労働災害防止協会 大阪労働衛生総合センター 所長
大前 和幸	慶應義塾大学 名誉教授
甲斐 倫明	大分県立看護科学大学看護学部 教授
北岡 隆	長崎大学医歯薬学総合研究科眼科・視覚科学 教授
酒井 一夫	東京医療保健大学東が丘・立川看護学部 教授
鈴木 元	国際医療福祉大学クリニック 院長
立道 昌幸**	東海大学医学部基盤診療学系衛生公衆衛生学 教授
堤 明純	北里大学 医学部 公衆衛生学 教授

\*:委員長、\*\*:副委員長

第三者委員会開催日時

第1回 令和元年11月5日 10時～16時 ビジョンセンター東京駅前 7階 702号室

第2回 令和2年1月28日 13時～15時 ビジョンセンター東京駅前 7階 701号室

第3回 令和2年6月26日 書面開催※

※ 第3回は、令和2年3月23日に開催予定であったが、新型コロナウイルス感染症に伴う自粛要請等により、見送ることとし、調整のうえ書面開催とした。

委員会の審議は、互選による委員長のもと委員会の主体性をもって進められ、本報告書が作成された。

以上、本委員会の設置経緯を記すとともに、末筆ながら、本委員会の設置及び報告書作成にあたって、第三者委員会の委員長を務めていただいた圓藤先生をはじめ、委員各位、ならびに厚生労働省関係各位のご尽力に対して衷心より感謝申し上げる次第である。

令和2年6月26日

東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究  
(公募名:放射線業務従事者の健康影響に関する疫学研究)  
研究代表者 大久保 利晃

## 第三者委員会報告書

### 第 I 章 これまでの研究評価

本章では、研究参加者の確保、緊急作業下での放射線被ばくによる健康影響の科学的評価、研究体制の面から、第一期の研究成果に対する評価等をまとめている。

#### 1. 研究参加者の確保

緊急作業従事者であった調査対象者(19,808 人)が全国各地に分散している中、また、原発事故とそれに続く緊急作業期間終了後、調査開始までに 3 年以上経過した困難な状況のなかで調査が企画され、インフォームドコンセントを得て、対象者に対して健康調査への参加呼びかけが実施された。母集団に対するコホート調査として追跡調査に同意した人数は、現在のところ、7,270 人であるが、調査開始まで長い時間経過しており、対象者の所在が全都道府県に拡散していることから、限定的な地域や職場と異なり、追跡が難しいことを考えると、対象者一人ひとりへの適切な研究参加への働きかけ、それに続く健康調査が成功裏になされたと評価できる。総数を分母とした参加率(対象者の 36.7%)は必ずしも高くはなく、緊急作業従事者のリスクを明らかにするには、十分な参加者数を確保できていないことは否めない面があるが、被ばく線量別に参加率をみると、100 mSv 以上 150 mSv 未満の群、150 mSv 以上の群ではそれぞれ 79.9%、78.4%と高く、高線量被ばくによる一定の健康影響を明らかにすることは可能である。また、白内障調査と甲状腺エコー調査など緻密な調査が実施されており、従来の被ばく研究にはなかった貴重な研究と言える。

#### 2. 緊急作業下での放射線被ばくによる健康影響の科学的評価

##### (1) 統計検出力と分析方法

評価指標(エンドポイント)をがんなどの確率的事象とした場合には、これまでの成果では対象者が少なく、検出力が不足した状況での分析になる。検出力不足の限界を見越した方法として、連続変数として観察できる事象を目的変数とし、被ばく線量を説明変数とする回帰分析が計画されている。少なくとも、循環器疾患の発症の危険因子は、本コホートで調査されており、解析が可能であるが、循環器疾患の発症因子は、生活習慣との関係が強く、交絡因子の調整が必要となるが、交絡要因についても情報を収集していることは評価できる。

##### (2) 線量評価

緊急時作業従事者の線量評価の質は疫学調査の妥当性を分ける重要なものとなるため、本研究では物理学的線量評価と生物学的線量評価の両面から詳細な検討が行われている。線量寄与の大きかった放射性ヨウ素(主に I-131)の吸入による内部被ばくによって受けた甲状腺吸収線量の評価では、事故当時に行われた甲状腺計測の精度が被験者位置の不確実性を考慮しても十分に高いことを確認すると共に、MRI 画像から得た甲状腺形状の体積は、作業者の個人差が大きいことを明らかにした。

そのほか、放射性ヨウ素の急性摂取による影響、慢性摂取による影響および安定ヨウ素剤摂取による放射性ヨウ素の体内挙動への影響を含めて、推定線量の不確かさの評価が今後の作業として残されている。一方で、事故直後から数ヶ月にわたり内部被ばく評価のために採取した尿中のヨウ素 129 の加速器質量分析法(AMS)による分析が行われている。この結果は今後甲状腺計測から推定された線量における不確かさとなる吸入摂取パターンや体内挙動の個人差を補正する重要な情報となるであろう。

外部被ばくについては、さらに、本人の同意に基づいて個人線量計の線量情報を放射線影響協会中央登録センターから入手している。線量計の読み値と臓器吸収線量への換算係数の評価を行うこと、染色体異常分析によって線量計の推定値の妥当性を検証することが進められており、全体に線量評価の作業は順調に進められている。

以上の点から、本研究の最も評価すべき点は、被ばく量を正確に把握している点である。また緊急作業下の被ばく量が 100mSv を超える従事者は 174 人であるが、今後医療被ばくを加えることで 100mSv 以上の被ばくに関する複合的健康影響について評価できる重要なデータとなると考える。

### (3) 死因・がん罹患調査

死因・がん罹患調査分科会では、死亡原因、がん罹患を把握することを目的としている。主要帰結であるためその結果の注目度も高く、高い把握率と長期の追跡が要求される。追跡計画としては、同意が得られた対象者について、定期的に人口動態調査の目的外利用手続きにより死亡小票を入手し死因等の情報が把握される。なお、当初想定していなかった同意については研究開始後に得ることは難しいので、オプトアウトで対応することとし、健診受診を継続される方にはオプトアウトの内容把握を確認する手法を取っている。標準化死亡比の算出のため定期的に、追跡対象者の該当年代の人口動態調査死亡小票の申請が計画され、すでに、平成 23 年 3 月から平成 28 年 12 月までの人口動態調査死亡小票の情報が交付されている。

がん罹患に関しては、定期的ながん検査での罹患の把握、さらに定期的に対象者が居住する都道府県地域がん登録、また、全国がん登録が整備されたことから、国立がん研究センターに調査対象者の名簿を提出して全国がん登録から情報収集することが計画されている。研究としては、がん登録の情報を研究で利用するには同意が必要という点から、1 期の活動として同意取得が最優先に実施されており、多大な労力が使われた。以上は、計画当初の追跡環境からは、追跡の方法論としては妥当であると評価する。

### (4) 甲状腺がん罹患調査

甲状腺がん調査分科会では、課題 1 として、平成 25 年度厚労科研特別研究事業で行っていた班研究(祖父江班)の調査対象者である緊急作業下の甲状腺等価線量 100mSv 超のばく露群 1,972 人のうち甲状腺検査を実施した 627 人のデータ、および、同 100mSv 以下の対照群 1,437 人に対して実施してきた線量評価、甲状腺超音波検査データ(旧研究班データ)の収

集と解析を行うとともに、課題2として緊急作業従事者約2万人の対象者全体に対する甲状腺検査の実施方法を検討し、検査結果を収集解析することを目的としている。

課題1では、旧研究対象者の甲状腺検査データおよび東電保有の甲状腺検査データを「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」(Nuclear Emergency Workers Study; NEWS研究)に使用するための同意取得を進め、平成31年1月時点で旧研究対象者から577人、東電社員から1,531人の同意が得られ、対象者が増加したことは評価できる。課題2では、約2万人の対象者のなかから、甲状腺等価線量100mSv以上の全員(1,972人)に加え、対象者全員を行う方針が決められている。

甲状腺検査の精度管理に関しては、甲状腺超音波検査を実施するための認定機関、認定技士を増やすための講習会が実施されており、平成30年12月末で認定技士数123人、認定施設数60施設となっている。精度管理委員会を自治医大に設け、画像と所見のデータを精度管理委員会で検討できる甲状腺超音波検査情報システムも構築済みとなっている。また、甲状腺検査で所見があり二次検査が必要とされた対象者に対して実施する二次検査の実施機関も全国で130施設が確保されている。さらに、同意書の説明文について判定結果の考え方を示すなど研究倫理の面からも検査実施の体制は整ったと判断される。

## (5) 白内障調査

水晶体は放射線に対し感受性のある組織であるが、いくつかの問題があるためにその影響を具体的に評価することが難しい。一つは水晶体の損傷はその混濁となって現れるが、単なる加齢変化だけであっても混濁し、加齢以外にもステロイドホルモン、糖尿病、変性近視などの影響で混濁を生じることがある。そのため加齢変化やステロイドホルモン、糖尿病、変性近視などの影響と放射線障害を分けて調べるのが難しい。もう一つは水晶体の混濁や空胞変性の定量的評価が困難なことである。本研究はこれらの難しさを克服するため、新しい評価方法を確立しようとしている点と加齢による白内障と放射線の影響を比較しようとしている点で有意義である。

まず50mSv以上の線量の東電社員を対象に、現時点で最も詳細な白内障の程度評価が出来る前眼部解析・撮影装置EAS-1000を用いて検査が行われている。それに加え簡便で評価しやすい簡易型徹照カメラが研究グループにより開発されており、これをEAS-1000と併用することで、将来、多施設で実施可能な研究にも対処しようとするものである。

水晶体混濁の病型分類は様々であるが、今回は6病型が採用されている。水晶体皮質混濁(COR)、核硬化・混濁(NUC)、後囊下混濁(白内障)(PSC)、水晶体内の空胞化(Vacuoles)、Retrodot、Water Cleft(WC)の6つである。今回の報告では6病型のうち、比較的初期に現れる変化であるVacuolesについて特に触れている。平成26年から平成28年にかけて各々の病型(特にVacuolesでは後囊下と区別し)が増加傾向になることを示しているが、これに関しても実際に増加しているのか、見かけ上かの判断が重要である。

次にNEWS研究で用いることを想定し、最初に使用していたEAS-1000に加え平成28年か

らは簡易型徹照カメラが導入されている。そのため、現在の白内障研究のスタンダードであるEAS-1000に加え、簡易型徹照カメラを導入することで、検出率が上がっている。しかし一方、見かけ上白内障の有病率が上がったことは問題点として挙げられる。また「白内障の有病率」と記載があるが、白内障の定義は一定しておらず、本研究における定義を明確にするべきである。この点に関しては「白内障」と「水晶体の変化」といった方向で2つに分け考える必要がある。簡易型徹照カメラの焦点を水晶体前面から後面までのどこに合わせるかで Vacuoles 等の所見が捉えられるかが不明で、本検査装置の被写界深度および再現性のチェックが必要である。

## (6) 心理的影響調査

精神的健康の長期的追跡を大きな目的としており、質問紙法と構造化面接法で評価している。スティグマも大きなテーマである。

質問票調査は、4,979人に送付され、3,784人が分析されている。調査実施者(保健師等)235人に構造化面接(WHO World Mental Health Composite International Diagnostic Interview; WMH-CIDI)の研修が行われた。CIDIの結果、解析可能なデータが2,130人から得られた。

精神的健康の追跡では、うつ、不安障害、睡眠障害、アルコール使用障害、PTSD(post traumatic stress disorder)の重症度、スティグマ、ライフイベント、社会的支援、首尾一貫感覚、自尊感情、自己効力感と幅広い調査項目が聴取されており、また、入構時期、作業日数、作業内容も解析できるようにされている。質問調査では抑うつや行動(アルコール使用障害)の頻度は、一般人口を対象とした調査結果等との比較により、関連要因との関係が解析された。福島第一原子力発電所緊急作業従事者のスティグマ尺度が開発され、原子力災害後のスティグマとその関連因子について検討された。

研修を受けた調査実施者による構造化面接という困難な調査であるにもかかわらず、多数の貴重なデータが収集されたものと評価される。

## (7) 放射線生物学研究

放射線生物学研究WGは、放射線の低線量被ばくと長期的な健康影響の関連を調べるために、低線量放射線影響のバイオマーカーを探索することを目的として、放射線適応応答関連実験や胸腺リンパ腫発症モデルマウス関連実験等で、本研究に活用が見込めるバイオマーカーの探索を行った。また、ヒト尿中酸化ストレス関連実験において、福島の医療機関の協力を得てフィールド調査を行った。福島で健診を受けた方は、一般健康集団と比べ、ある一定期間でヒト尿中8-OHdGを調査すると、若干高いという結果が出たが、有意差という程度のもではなかった。

5年間の研究に伴う成果については一定の評価ができるが、本研究として対象者に適応できるバイオマーカーの選定までは至らなかった。研究班より、本研究に活用できるバイオマーカーが選定できるようになるまで、休止するという報告がされているが、妥当であると評価できる。



現在、技術の進歩に伴い、メタボロミクス技術を用いたバイオマーカーも多方面で精力的に研究されている。しかし、放射線影響について応用できるかについては検討段階であり、研究班内外の知見を踏まえて、新たなバイオマーカーの取り入れを引き続き検討する必要がある。

### 3. 研究体制

第一期は公益財団法人放射線影響研究所が研究統括機関となり、全国11の機関が研究に参加している。臨床調査のほか、被ばく線量評価、死因・がん罹患調査、甲状腺がん調査、白内障調査、心理的影響調査、放射線生物学的研究の6つの研究グループを立ち上げて、緊急作業下での放射線被ばくによる健康影響について調査が進められている。

大久保 利晃	公益財団法人 放射線影響研究所	顧問研究員	研究代表者	平成26年度～
明石 真言	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構	執行役	線量評価	平成26年度～
大石 和佳	公益財団法人 放射線影響研究所 広島臨床研究部	部長	臨床調査	平成26年度～
岡崎 龍史	産業医科大学 産業生態科学研究所 放射線健康医学研究室	教授	生物学的調査	平成26年度～
小笹晃太郎	公益財団法人 放射線影響研究所 広島疫学部	部長	死因・がん罹患	平成26年度～
笠置 文善	前・公益財団法人放射線影響協会 放射線疫学調査センター	センター長	線量評価	平成26年度～ 平成29年度
片山 博昭	前・公益財団法人放射線影響研究所情報技術部	部長	死因・がん罹患	平成26年度～ 平成29年度
河井 一明	産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学	教授	生物学的調査	平成29年度～
喜多村 紘子	公益財団法人 放射線影響研究所 広島臨床研究部	室長補佐	臨床調査	平成29年度～
金 ウンジュ	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 計測・線量評価部	研究員	線量評価	平成30年度～
栗原 治	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 計測・線量評価部	部長	線量評価	平成26年度～

児玉 和紀	公益財団法人 放射線影響研究所	主席研究員	国際担当	平成 26 年度～ 平成 29 年度
佐々木 洋	金沢医科大学 眼科学特別研究部／環境原性視覚病態研究部	教授	白内障調査	平成 26 年度～
重村 淳	防衛医科大学校 医学教育部医学科 精神科学	准教授	心理的影響調査	平成 27 年度～
數藤 由美子	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 計測・線量評価部	チームリーダー	線量評価	平成 26 年度～
祖父江 友孝	大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座 環境医学	教授	甲状腺がん調査	平成 26 年度～
谷 幸太郎	国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 計測・線量評価部	研究員	線量評価	平成 30 年度～
谷口 信行	自治医科大学 臨床検査医学	教授	線量評価	平成 26 年度～
廣 尚典	産業医科大学 産業生態科学研究所 精神保健学研究室	教授	心理的影響調査	平成 26 年度～
星 北斗	公益財団法人 星総合病院	理事長	臨床調査	平成 26 年度
宮川 めぐみ	医療法人誠医会 宮川病院 / 国家公務員共済組合 連合会虎の門病院 内分泌代謝科	内科医員/非常勤医師	甲状腺がん調査	平成 26 年度～
百瀬 琢磨	国立研究開発法人 日本原子力研究開発機構 バックエンド研究開発部門 核燃料サイクル工学研究所	副所長、放射線管理部長	線量評価	平成 26 年度～
吉永 信治	広島大学 原爆放射線医学研究所 放射線影響評価研究部門 計量生物研究分野	教授	解析	平成 26 年度～

研究参加者は全国各地に居住していることから、その所在に合わせて研究のために健康調査を実施する協力健診機関を配置しており、その機関は全国で 77 か所に及んでいる。調査担当者は多数にわたっているため、調査方法の標準化は簡単ではない。そこで、各協力機関を結ぶ情報ネットワークを設定し、収集した情報の標準的な交換を可能とし、また、この研究の健康調査を

担当する責任者、リサーチコーディネーター(RC)を選任し、定期的に面接方法の標準化をはかり、専門技術の講習を行っている。

また、健診実施の検査や採取した血液や尿の長期保存の技術や方法を一定に保つために、全国で収集した検体は一か所の検査機関に集め、保存検体の分注と生化学検査を一元的に行っている。

リスク評価に調査のばらつきを持ち込まないためには、質の高い調査を維持することが必須といえる。標準化のための研修がリサーチコーディネーター(RC)を集めて実施されていることは評価でき、上述した各研究分野における検査等の取組を含めて、第一期では今後の研究体制を構築するための基盤整備が進んでいると評価できる。

## 第Ⅱ章 第二期研究への提言

第Ⅰ章に述べた第一期の研究成果に対する評価などに基づき、第Ⅱ章では第二期以降の研究のあり方に対する提言を述べる。

### 1. 研究参加者の確保

第一期5年間の研究において、平成30年10月時点では7,270人の参加者を得て5,133人の健診が実施された。対象者の所在が全都道府県に拡散していることから、限定的な地域や職場と異なり、追跡が難しいことを考えると、対象者一人ひとりへの適切な研究参加への働きかけ、それに続く健康調査が成功裏になされたと評価できる。しかし、今後も長期間にわたって参加者を確保・維持していく取り組みは必要である。そのために、研究目的の側面と研究対象者に対するメリットの両面から検討する必要がある。具体的には、健診項目がそれぞれの研究方針に則り、場当たりのみでなく将来までを見据えた研究にとって必要十分となっているか、および受診者のニーズに応えているかの検討を統括研究機関の責任で早期に実施していただきたい。例えば、がん検査等調査時点での疾患発見を目的とする検査項目を本研究で実施するか、また将来にわたる健康度の推移を観察できる検査項目となっているかといった視点からの再検討を行うべきである。加えて、今後、健診がマニュアル通り実施されているかの確認にあわせてマニュアルの妥当性等の見直しや、アンケート等による研究対象者の需要調査にあわせた研究が実施されているかの検討等も重要である。

本研究では、自由意思での参加要請が行われている。この条件で引き続き研究参加者が増加するように取り組んでいただきたい。そのうえで、一旦研究参加の申し込みがあつたとしても、長期継続のためには、その意志が変わらないように維持するための企画や工夫を続けることが大切である。現在までも、健診結果に基づいた相談体制の整備や、健診結果を自身の健康管理に活かすような環境整備などの事後措置が考えられてきたが、これらは研究参加者のニーズに合致したものであることが重要である。

本研究の対象者は、大きく分けて次の3×2群に分けることができる。

A. 調査時点での就業状態

- ① 現時点でも放射線業務に従事している者
- ② 現在すでに放射線業務以外へ転職した者
- ③ すべての職業からの退職者

#### B. 緊急作業時の業務区分

- ㊦ 特定緊急作業従事者
- ㊧ 非特定緊急作業従事者

特定緊急作業従事者、非特定緊急作業従事者はそれぞれ①②③のカテゴリーすべてに内包される。特定緊急作業従事者とは、緊急作業下での被ばく線量が 50mSv 以上の者であり、厚生労働省が大臣指針に基づいてがん検査等の長期的な健康管理を行っている。特定緊急作業従事者については、厚生労働省に申請の上、本研究班に必要な情報が提供される。

しかし、③の退職者等であって ㊧の非特定緊急作業従事者(③×㊧群)は、一般健康診断や電離放射線障害予防規則の特殊健康診断など労働安全衛生法に定める事業者による健康管理の対象に入っておらず、今後この群が毎年約 500 人のペースで増加していくことが見込まれる。緊急作業従事者については厚生労働省が健康相談・保健指導を行っているところであるが、本研究に参加して定期的に健康診断を受診することで、③×㊧群の方々の健康管理に役立てることができるので、第二期では厚生労働省とともに、③×㊧群の方々について重点的に研究への参加を働きかけるべきである。また、本研究で実施してきた健康診断は、年度ごとの受診者数に大きな偏りが生じており平準化も必要である。

コホート調査において、一番困難で努力を要することは、調査対象者の追跡である。今後、対象者の移動は、より増加すると予想され、地理的条件からは追跡がより困難な状況になることは必然である。また、研究者側も、40 年以上にわたる長期間の研究を統括する意欲を持ち続けなければならない。今後、この二点を考慮に入れた追跡調査体制の構築が重要である。

## 2. 緊急作業下での放射線被ばくによる健康影響の科学的評価

### (1) 統計検出力と分析方法

7,200 人×40 年=288,000 人年(person-years)は、本研究のような事故により放射線被ばくを受けた者を対象とした疫学分野では決して小さい数字ではないが、がん発症危険度の 10%増加を 80%検出できる検出力は、このコホートを 40 年追跡しても得られる保証はない。しかし、このことは、本コホート調査を引き続き行う必要がないということではない。重要な点は、結果の解釈にある。すなわち、本コホート調査でリスク増加が明らかにならなかった場合、その結果の解釈として、放射線被ばくによる健康への影響がなかったとは必ずしも言えないことを予め承知した上で、継続すべきコホート調査であり、結果を順次公表していく必要がある。

全がんでは期待値が大きいので、10%過剰発生である標準化罹患比(SIR)=1.1 での検出力は不十分かもしれないが、特定のがん(含甲状腺がん)では有意になる可能性があると考えられる。288,000 person-years に対し、甲状腺がんを含むがん種別の検出力の再計算を実施すべきと考える。

新たな対象者のリクルートは重要であるが、現在確保している 7,270 人の確実な追跡がより重要との判断もある。決して十分とはいえない人的・資金的リソースなので、戦略的に目標をたてていただきたい。

大規模企業の社員は健康労働者効果(Healthy workers effect; HWE)が存在する集団であり、社会経済的要因が異なる一般集団との単純比較では、重要な社会経済的交絡要因を調整できず、選択バイアス(selection bias)を回避できない。例えばがん罹患率は一般人口集団と比較すると低いことが予測されることから、SIR は過小評価される可能性が大きい。このような選択バイアスを減らすために、社会経済的要因が同一で緊急作業に従事していない東電社員を内部コントロール集団(internal control population)として研究対象者に加え、緊急作業従事東電社員と比較するべきではないかと考える。とくに重要なアウトカム(outcome)である発がん(含甲状腺)と白内障については、一般人口集団のみとの比較で結論すべきではない。

## (2) 交絡因子

交絡因子の取り扱いは本研究のかなめの一つであり、担当部署は統括研究機関の責任であることを明確にすべきである。

交絡因子の調整は、よく“あり”、“なし”で行われることが多いが、例えば、LDL コレステロール(low density lipoprotein cholesterol; LDL-chol)は、飲酒や喫煙との関連が強い。交絡因子の調整で飲酒や喫煙を扱う場合、“あり”、“なし”での調整ではなく、連続変量や多区分カテゴリーを用いて調整すれば、より高感度での解析ができると期待される。交絡因子の調整は、情報量の減少がない連続量での扱いが可能なものについては、連続量としてモデル式に入れるのがよい。

## (3) 線量評価

線量評価は、放射線の疫学において検出力や結果の妥当性に影響する重要な評価となる。この点から吟味したときに、以下の点を課題としてあげることができる。

全体の線量分布が低線量に偏っていることから、250mSv を超える線量の高い従事者のデータの精度を高め、その主たる要因となっている放射性ヨウ素の吸入による甲状腺以外の臓器の線量も推定することが必要となるであろう。このとき、短半減期の放射性核種である Te-132、I-132 などの寄与を評価しておく必要がある。外部被ばくは、作業者の個人線量計等による実効線量で評価されてきたので、初期に実施された全身カウンター(Whole Body Counter)で核種分析を行ったデータを精査し、短半減期の放射性核種の存在比を確認しておくことを推奨する。また、250mSv を超える線量の高い従事者の線量評価の精度を確認するために必要があれば、生物学的線量評価として末梢血リンパ球の転座を調べることも行うべきである。

線量評価について I-131 のみで評価すると、それ以外の短半減期核種からの被ばくが大きかったと予測される平成 23 年 3 月 12 日～15 日の初期の被ばく線量評価が不十分になるおそれがあるため、線量評価について精度を上げるべきである。

また、甲状腺については、これまで放医研からのばく露評価が実効線量ベースでなされているが、甲状腺疾患を考えると甲状腺等価線量を基に評価していく必要がある。

白内障研究のための水晶体の線量に関しては、実効線量ベースで線量区分が行われているが、 $\beta$  線量を加えた水晶体線量評価をベースに対象者を区分しておくべきである。あるいは、実効線量分布と水晶体線量分布に乖離がないかをサンプル調査などで確認しておくことについて線量評価部会で早い段階で検討することを推奨する。

長期に疫学調査を実施する上で最大の課題となるのは対象者の医療による被ばく線量の評価である。線量が高くなる IVR(interventional radiology)と CT(computed tomography)の実施回数を質問紙調査によって明らかにし、検査施設の協力を得て、撮影条件などの線量評価に必要な情報を取得する方法を探るべきである。そのために、作業者ごとの医療被ばくのデータベースを構築して収集していく体制も検討していく必要がある。また、放射線影響協会が原子力規制庁の委託で実施している放射線作業者の疫学調査と連携し、線量情報を含めた情報交換を定常的に実施できる体制を整備することも検討すべきである。

他の視点としては、解析時には、被ばくを連続量で評価すべきかカテゴリーで評価すべきかについて検討が必要になる。

#### (4) 死因・がん罹患調査

##### a. 死因・がん罹患の追跡について

死因・がん罹患分科会において最も困難なのは同意の取得と追跡である。死因追跡に関する同意については、調査開始段階で病気の発症と生死を追跡すると説明されているのであれば、人口動態統計の死亡小票と照合しても問題ないとの議論もあるので、どのレベルの同意が必要かについて再度検証する必要がある。第一期研究開始時では、死亡や死因追跡に関しては同意不要と考えられていたが、所轄官庁の意見等から同意必要と判断され「研究として死因追跡に関する」同意を、健診受診者、郵送、Web にて取得することが実施されており、実際に取得できたのは平成 30 年 10 月 31 日時点で、研究参加者 7,270 人中、死因追跡調査、住民票照会に同意が得られたのは 6,164 人、がん登録情報の収集に同意が得られたのは 6,220 人であった点で、大変な努力の結果ではあるが、対象者総数の 1/3 程度の承諾率である。従って、さらに同意を得る努力については、国が実施している緊急作業従事者の現況調査事業と連携して同意承諾率向上を目指す必要がある。

氏名と生年月日による死亡小票との照合プログラムソフトの開発を行い、死亡や死因を確認することであるが、同姓同名の者の区別がつかない可能性がある。第二期研究早々に人口動態調査死亡小票とどの程度の正確性で照合できるのかを明かにすることが必要である。対象者が全国に分布し、住所情報取得も限界があることからこの点での把握正確性を精査し、もし把握率が低い場合はさらなる追跡方法を検討する必要がある。一方で、緊急作業従事者については、国が住所追跡作業を行い、状況確認を行っていることから、厚生労働省に申請して、その情報をもとに死亡小票を参照して死因を特定することも計画されている。

る。厚生労働省からの情報で死亡特定がどの程度の正確性で実現できるかの精査を第二期早々に行う必要がある。

がん罹患については、第一期ではがん登録との照合作業がなされていないが、がん登録情報と照合できる把握率を次期の研究で確認しておく必要がある。日本のがん登録が全ての都道府県で実施されたとはいえ都道府県によって精度にばらつきがあり、照合作業にも課題を有している。がん登録との照合で課題がある場合は、レセプト情報をがん罹患把握として利用することが有用である。いくつかの健康保険組合とはすでにレセプト情報との照合について同意がとられているとのことなので、このレセプト情報の取得、活用方法を検討すべきである。

#### b. 科学的評価について

死因の分析や標準化死亡率、標準化罹患比を算出してばく露との因果関係を評価するには、ばく露線量分布の情報が確定され紐付けされることが解析の前提になる。

追跡年数が短い段階での情報では、正確に放射線影響を評価することは困難である。死因分析や、がん罹患の解析の時期については、サンプルサイズと検出力から少なくとも死因は10年以上の追跡が必要であり、特に、がん罹患に関しては、10%の増加を判断するには40年以上必要であるという試算が出されているので生涯にわたる追跡が求められる。

また、解析にあたってはHWEを考慮して、社会経済的要因が同一で緊急作業に従事していない東電社員を内部コントロール集団とする必要性などについて検討すべきである。

### (5) 甲状腺がん調査

#### a. 放射線被ばくと成人甲状腺がん

放射線被ばくと成人の甲状腺がんの関連性に関しては、関連性が認められないとする調査が大部分である(註1)。これらの疫学調査報告から判断すると、対象者数が少なく、かつ成人男性が大多数の福島原発事故作業員では、被ばくによる甲状腺がんの増加は認められないと想定される。しかし、超音波検査によるスクリーニング効果により、超音波検査によるスクリーニングがされていない一般集団の罹患率を超えて甲状腺がんが発見されると推測される。ちなみに日本人成人の甲状腺潜在がん頻度は、剖検時の切片の取り方により異なるが、男性でも1.5%~21%である。正しく線量効果関係を判断するためには、線量が高い集団だけでなく線量の低い集団に対しても同じ抽出率で甲状腺検査を行い、バイアスが生じないようにする必要がある。

註1. 広島/長崎の原爆被爆生存者疫学調査(寿命調査LSSおよび成人健康調査AHS)では、甲状腺に対する長期にわたる放射線影響を検討してきた。甲状腺がんに関しては、年齢依存性の線量効果関係が強く認められ、被ばく時年齢が若いほどがんリスクが高いが、被ばく時年齢が20歳以上ではリスクが小さい。Furukawaの解析によれば、60年間追跡を続けても成人では男女とも有意なリスク上昇が観察されていない(Int. J. Cancer:132:1222-1226, 2012)。一方、剖検例で発見された微小がんも含めたRichardsonらの解析によれば、被ばく時年齢20歳以上の女性でも有意な

線量効果関係が認められているが、男性では認められていない (Epidemiology:20:181-187、2009)。また、Richardson らの INWORKS study では、有意ではないが甲状腺がんの増加が観察されている (Epidemiology:29:31-41, 2018)。

#### b. 放射線被ばくと良性甲状腺疾患

他方、放射線被ばくと良性甲状腺疾患の関連は、結論がまちまちであり、本調査結果が貴重なデータをもたらすことが期待される。結節、のう胞をエンドポイントとした原爆被爆者の調査では、被爆時年齢が 20 歳以下の集団で有意な線量効果関係を見いだしたが、年齢依存性が高く 20 歳以上の集団ではリスクは有意ではなかった (Imaizumi et al. JAMA: 295: 1011-1022, 2006)。自己免疫性甲状腺疾患あるいは自己抗体に関しては、結論が分かれており、今回の調査結果が貴重なデータを追加することとなろう。

放射線被ばくの確定的影響に甲状腺機能低下症がある。医療被ばくで 18Gy 以上の吸収線量で臨床的な甲状腺機能低下症が観察される。より低い線量でも亜臨床的 (TSH 上昇はあるが、甲状腺ホルモンは基準値以内) 甲状腺機能低下症が起きる可能性が指摘されている。しかし、いまだエビデンスは乏しい (註 2)。本調査には、甲状腺等価線量が 2~3Sv を超す対象者がおり、貴重なデータを提供すると思われる。

註2. ビキニ環礁での水爆実験後、Larson らはマーシャル群島の住民に亜臨床的甲状腺機能低下症例を観察した (JAMA:247:1571-1579, 1982)。年齢が低いほど甲状腺吸収線量が高かったため、亜臨床的甲状腺機能低下症の年齢依存性は判っていない。一方、Takahashi らが 1990 年代に行ったマーシャル群島の住民の調査では、甲状腺機能に対する線量効果関係は認められず、軽度のヨウ素欠乏症と甲状腺結節の関係が推測された (Int J Epidemiol.28: 742-749, 1999)。

#### c. 重点的に調査すべきポイント

ア 甲状腺がん： 生物学的にも、統計パワー的にも甲状腺がんをエンドポイントとした調査には限界がある。しかし、スクリーニング効果によりがん罹患統計より高い頻度で甲状腺がんが発見される可能性が考えられる。従って、バイアスがかからないようにするために、低線量グループを含めて同じ抽出率で比較対照群を設定して甲状腺検査を実施すべきである。さらに、異常者には、同じクライテリアでの甲状腺生検、疑わしい症例が見つかった場合の非手術的経過観察 (active surveillance) のクライテリアの統一を徹底して比較検討をすることを推奨したい。これまでの NEWS 研究の甲状腺検査受診率は 12.2% (19,808 人中 2,424 人) であるが、実効線量が高くなるほど超音波検査受診率が高くなっており、また B 判定割合も増加傾向にある。日本の甲状腺がんの診療ガイドラインでは、リスクの低い甲状腺がんには active surveillance が推奨されている。しかし、線量が高いと自覚している対象者ほど、active surveillance より早期の手術を希望する傾向があるため、臨床部門の注意深い対応が望まれる。

イ 良性甲状腺疾患： 結節やのう胞は頻度高く発見されるため、有用なデータがもたらされると期待される。日本人は、潜在がんが高い事が知られているが、今回の調査が成人の甲状腺結節の自然史に関する新たな知見を提供する可能性がある。亜臨床的甲



状腺機能低下症は、高線量被ばくした群で観察される可能性がある。

これらの課題に関しては、調査開始 10 年を目処に一定のデータを纏められたい。

## (6) 白内障調査

「白内障の有病率」の定義を明確にするべきであり、今回の変化が白内障なのか、水晶体の劣化を表すのみなのかを明確にするべきである。

対象を明確にする必要があり、東電の非緊急作業従事者を内部コントロール集団(internal control population)とすることも考慮に入れるべきである。これにより年齢、性別等を合わせる事が可能となる。

今回の放射線量は実効線量を用いており、水晶体の吸収線量を用いることで実際の放射線量との乖離を防ぐことが期待できる。

白内障の有病率を規定する白内障の定義については本研究独自のものでなく国際的な定義や関連学会のガイドライン等に準拠し、最も一般的な検査方法を用いて評価される必要がある。関連学会等において今後白内障の定義やその検査方法が見直されるのであれば、現在の白内障研究のスタンダードである EAS-1000 と簡易型徹照カメラとで結果がどう相関するかの研究結果が本研究を進める前提とされる必要があり、簡易型徹照カメラを出来る限り多くの健診施設に配置することが望ましいこととされるだろう。また検査の所見表の記載方法が一定となるように均一化が望まれるし、最終の評価判定が 1 人での判定でなく普遍的なものであることが望ましい。そのためには水晶体混濁を自動で測定するシステムの開発が待たれる。

## (7) 心理的影響調査

本調査は他の調査と違って、疾病と被ばく線量効果を間接的に評価するものである。従って、この調査の目的と到達点を明確にして第二期の研究を進められたい。

心理的影響評価において、世界に伍する知見を提出していくためには、追跡精度を高めることは重要である。質疑で出された自殺死亡等のアウトカムの取得も検討されたい。

特に、抑うつや飲酒行動について重要な知見が得られたと思われるので、年齢等の調整を行って、一般集団との頻度の比較ができるよう引き続き解析をお願いしたい。一方で、一般集団と比較する場合には、比較対照者の選定も重要であり、年齢を含めた背景因子に関する交絡について精査する必要がある。そのうえで、特に下記の知見については、早期の論文化を希望する。

1. ベースライン時点(調査時点)での「大うつ病性障害(DSM-IV)」および「精神病症状を伴わない重症うつ病エピソード(ICD-10)」の頻度について、一般人口によるデータと比較、および災害前後の発症率について、重村らの先行研究との比較が何らかの考察点を提供しないだろうか、検討されたい。また、PTSD 関連症状についても、入構時期との解析がなされているようであるので、引き続き検討されたい。

2. 原子力災害後という特異的な状況を考慮に入れたうえでの、周囲からの差別・中傷と精神的健康等も交えたスティグマと関連要因に関する論文。

なお、「うつ病に関する評価における K6 の有用性が示唆される」と記しているが、K6 は、うつ病とは異なる構成概念 (psychological distress) を測定するものであり、この解釈は一般に受け入れられない。K6 が、精神健康度の一側面を評価すること自体は誤りではないが、今後中長期的な追跡調査において K6 を使用するとしても、今回の研究で観察された所見とは切り離して評価されるべきである。

### 3. 研究体制について

長期にわたる研究であることから、研究期間中は研究主体を移動すべきではない。例えば、構造化面接のトレーニングは、多大なエフォートを払って行われた。人的資産を含む研究資産の散逸を防ぎ、これらの資産を活かして調査が継続されることを希望する。社会的な諸所の変化にも対応し、対象者の生涯にわたり本研究を維持継続できる安定的な基盤体制を確立すべきである。

第一期の終了時点において、第二期を開始するための体制が整っていなかったことは、研究を継続する視点から大きな問題であり、研究継続体制の再検討が必要である。結果的に、第一期終了直後の4月～6月上旬までの2カ月間、統括機関が未定であったため、健康診断や研究のすべてが停止された。これにかかわる具体的問題を以下に列記する。

#### ・調査対象者の継続的追跡に係る問題

参加者募集や健康診断予約業務を外部の多数の機関との協力関係で進めている関係上、5年に1回とはいえ、統括機関が不在や変更になることは、協議の継続性維持やそれまでの成果の維持発展のために大きな支障となった。例えば、受診予約がこの間停止されたにも拘らず研究参加者からの再開時期に関する問い合わせにも明確な回答ができず、これが参加意欲の維持に支障をきたしたことが危惧される。

#### ・研究資産の安全管理に係る問題

本研究では要配慮個人情報情報を長期にわたり安全に蓄積する必要があることから、ネットワークシステムの構築を含む継続的な管理体制の確立が必要であり、現行のように5年ごとに統括機関を公募する方法はこれを安定的に維持する観点にはそぐわない。

#### ・生体試料の長期保管設備等に係る問題

本研究で収集した生体試料は、長期間の保存管理を前提とされており、担当統括機関の変更は、保管機器の変更や移転のための作業負担・費用・日数を考慮すると、安定保存の維持に大きな支障をきたす。

## 第三章 まとめ

以上、「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」の、第一期5年間の研究成果に対する本委員会の評価を記述した。第一期(平成26～30年度)では、研究はおおむね順調に推移していると評価するが、第二期5年間の研究のあり方に対する本委員会の提言も示してい

る。本研究は進行中であり、内容によってはすぐに反映されないものもあり得るが、長期に続く本研究にあっては、将来の研究計画に反映させるなど、本委員会としては、対応の方法には弾力性をもたせたい。また、厚生労働省においては、本報告書の内容が実現されるよう研究評価を進め、それに沿った形で研究予算の確保その他の措置を講じることで、本研究の推進に支援をお願いしたい。