

## ヨウ素とりまとめ (案)

## (1) 物理化学的性状

## ①元素名、原子記号等 (The Merck Index 2006、NRC 1977)

IUPAC : iodine

CAS No. : 7553-56-2

原子記号 : I

原子量 : 126.9 (ヨウ素として)

自然界の存在比 :  $^{127}\text{I}$  100%

## ②物理化学的性状 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

融点 (°C) : 113.6

沸点 (°C) : 185.2

密度 (g/cm<sup>3</sup>) : 4.93 (固体 : 25°C) 、 3.96 (液体 : 120°C)

蒸気圧 (mm) : 0.3 (25°C) 、 26.8 (90°C)

## ③放射性崩壊 (Argonne National Laboratory 2005a、岩波理化学辞典 1996)

ヨウ素には108から143の質量をもつ36種類の同位体が存在する(Chu et al. 1999)。このうち14種類は大量の放射線を放出する。

$^{125}\text{I}$  の半減期は60日、 $^{131}\text{I}$  の半減期は8.0日で、 $^{129}\text{I}$  (半減期  $1.6 \times 10^7$  年) とは異なり、 $^{125}\text{I}$  と  $^{131}\text{I}$  は、半減期が短いため環境中には長く滞留しないことから、環境への蓄積に関するリスクをもたらさない。

ウラン核分裂生成物の72%及びプルトニウム核分裂生成物の75%が、直接または親核種の $\beta$ 崩壊によってヨウ素同位体となる。例えば、 $^{235}\text{U}$  核分裂生成物の2.89%及び $^{239}\text{Pu}$  では3.86%が、 $^{131}\text{In}$ 、 $^{131}\text{Sn}$ 、 $^{131}\text{Sb}$ 、 $^{131}\text{Te}$ 、 $^{131}\text{I}$ 、及び $^{131}\text{Xe}$  といった質量131の一連の同重体系列の生成に至る。各同位元素は一次核分裂生成物 (initial fission product) として生成され、いったん生成されると、各同位元素は $\beta$ 線放出によって壊変し、 $^{131}\text{I}$  を経て安定な $^{131}\text{Xe}$  となる。

同様の過程は $^{129}\text{I}$  でも起こる。 $^{129}\text{Cd}$  で始まり  $^{129}\text{Xe}$  で終わる質量129の同重体を含む。 $^{127}\text{I}$  より重いヨウ素同位体は $\beta$ 線及び $\gamma$ 線放出によって壊変し、放出されるエネルギー量 ( $\beta$ 線及び $\gamma$ 線を合わせた量) はヨウ素の同位体ごとに固有である。例えば、 $^{131}\text{I}$  は $\beta$ 粒子放出によって崩壊するが、0.96 MeVのエネルギーは $\beta$ 粒子と $\gamma$ 線の間で共有される。少なくとも7通りの $\beta/\gamma$ の組み合わせがありうる。崩壊の90.4%において、0.61 MeVの $\beta$ 粒子が放出される。残りの過剰エネルギーは85.3%の確率で0.364 MeVの $\gamma$

1 線として、あるいは5.1%の確率で0.284 MeVと0.080 MeVの $\gamma$ 線の組み合わせとし  
2 て放出される。

### 3 4 (2) 用途 (The Merck Index 2006、岩波理化学辞典 1998)

5 ヨウ素は、有機及び無機化合物、薬剤、X線造影剤、飼料添加物、消毒剤、安定剤、  
6 インク、着色料、写真薬剤、合成ゴム製品等に用いられる。その他、飲料水及びプールの  
7 殺菌剤としても用いられる。

8  $^{131}\text{I}$ は医療用のトレーサーとして用いられる。

### 9 10 (3) 自然界での分布・移動 (ATSDR 2004、岩波理化学辞典 1998)

11 ヨウ素は周期表のグループ VIIA のハロゲン族に属する非金属元素である。ヨウ素は  
12 地殻中に自然に存在する構成物質の一つで、ハロゲン元素の中で存在量が最も低い  
13 (Straub et al. 1966)。自然界に存在するヨウ素の安定同位体は $^{127}\text{I}$ であり、地球上の至  
14 る所に存在する。地殻中 $^{127}\text{I}$ 濃度は約0.5 ppm、海洋では45-60  $\mu\text{g/L}$ 、そして大気中濃  
15 度は10~20  $\text{ng/m}^3$ である。

16 ヨウ素は多くの化学形態で存在し(分子状ヨウ素、ヨウ化物、ヨウ素酸塩、過ヨウ素  
17 酸塩等)、酸化-還元と微生物によるアルキル化(大部分はヨウ化メチル)を受ける。

18  
19  $^{129}\text{I}$ は放射性ヨウ素としては唯一自然界に存在する。 $^{129}\text{I}$ は土壌及び海洋中のウラン及  
20 びトリウムの核分裂生成物として生成される。また、上層大気中で高エネルギー粒子と  
21  $^{129}\text{Xe}$ との核反応及び中性子と $^{128}\text{Te}$ 、 $^{130}\text{Te}$ との反応で生成される(Soldat 1976)。

22  $^{125}\text{I}$ と $^{131}\text{I}$ は原子炉内での中性子照射、あるいは加速器重粒子によるウランとプルト  
23 ニウムの核分裂中に生成する。

24 天然生成 $^{129}\text{I}$ についての $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$ 比は環境では $3 \times 10^{-14}$ になるが、核兵器実験と核エネ  
25 ルギー活動からの $^{129}\text{I}$ の導入により、その比は現在では $10^{-8}$ となっている(Ballad et al.  
26 1978)。

27  
28 環境へのヨウ素の放出は自然起源と人的活動の両方から発生する。自然起源としては、  
29 海洋からのヨウ素の揮発、岩石の風化、火山活動がある(Cohen 1985; Whitehead 1984)。  
30 人的活動によるヨウ素の発生源としては、核兵器実験及び核燃料再処理、都市部の工場  
31 からの河川排水、廃棄物や化石燃料の燃焼等からの放出がある(Likhtarev et al. 1993;  
32 Moran et al. 1999; NAS 1974; NCRP 1983; Stetar et al. 1993)。

33  
34 ヨウ素は、海洋表面から主に揮発性ヨウ化メチルで大気中に移行するが、分子状ヨウ  
35 素では少ない。

36  $^{131}\text{I}$ は核兵器製造/利用、核燃料再処理及びエネルギー生産を通じて放出される(AEC  
37 1974; Likhtarev et al. 1993; Marter 1993; Moran et al. 1999; NCRP 1983; Robkin and  
38 Sheien 1995)。大気中では、ヨウ素は多くの光化学変化を起こし、気体状無機、気体状

1 有機あるいは粒子状態で存在する。大気中でのこれら化学形の滞留時間はそれぞれ 10  
2 日、18 日及び 14 日である(Whitehead 1984)。

3 気体状無機及び粒子状ヨウ素は大気中から湿性（雨、みぞれ、雪）及び乾性（重力沈  
4 降、風乱流）沈着作用を通じて沈降する(Whitehead 1984)。ヨウ化メチルのようなヨウ  
5 化アルキルは湿性沈着も乾性沈着も起こりにくい。ヨウ素の沈着はヨウ素の粒径と濃度、  
6 風乱流、化学形に依存している。もし、降水が陸上で起これば、ヨウ素は植物表面また  
7 は土壌表面あるいは表面水に沈着する。ヨウ素の植物表面での保持時間は風化により 7.5  
8 ～14 日程度である(AEC 1974; Heinemann and Vogt 1980; Kirchner 1994)。土壌中の  
9 ヨウ素の保持は、土壌 pH、土壌湿分、土壌空隙率、有機及び無機（アルミニウム及び鉄  
10 の酸化物）成分組成のような多くの要因に影響を受ける(Sheppard et al. 1995;  
11 Whitehead 1984)。大気から土壌へ沈着した量の約 1%は、分子状ヨウ素及びヨウ化メ  
12 チルの揮発により大気へ戻り、残ったヨウ素は最終的には表面水や地下水を通して海洋  
13 にもどることになる(USNRC 1979; Whitehead 1984)。深さ 0.3 及び 1m の土壌におけ  
14 るヨウ素の平均滞留時間はそれぞれ 80 年及び 800 年であり、1m の深さまで移動するの  
15 は沈着ヨウ素の 1～3%である (DOE 1986)。

16  
17 河川水中のヨウ素濃度は 0.1～18 µg/L であり、雨水中のヨウ素濃度が 0.1～15 µg/L で  
18 あるのと同様である(USNRC 1979)。地下水中平均ヨウ素濃度は 1 µg/L である(Yuita  
19 1994a)。河川水中ヨウ素濃度は、都市処理施設からの廃水放流によりしばしば都市部の  
20 下流で増加している。<sup>131</sup>I は、放射性ヨウ素治療を受けた患者から下水に入り込む  
21 (Tubiana 1982; UNSCEAR 2000)。核燃料再処理施設近くの表面水と地下水で <sup>129</sup>I 濃度  
22 のわずかな上昇が観測されている(Beals and Hayes 1995; DOE 1994)。

23  
24 ヨウ素は多くの海水及び淡水の水性植物中に生物濃縮されている (Poston 1986)。淡  
25 水植物（例えば、藻類）はヨウ素を 10<sup>-5</sup> 重量%含んでいるが、海草（藻）は 10<sup>-3</sup> 重量%  
26 含んでいる (NCRP 1983)。淡水魚では、組織中のヨウ素濃度は 0.003～0.81 ppm の範  
27 囲で、この値は濃度比（魚／水）で 0.9～810 となる。海産魚では、ヨウ素濃度は 0.023  
28 ～0.11 ppm の範囲で、10～20 の濃度比となる(Poston 1986)。陸上植物では、ヨウ素は  
29 根を通して主にヨウ化物として取り込まれるが、ヨウ素酸塩、ヨウ素としての取込みは  
30 少ない(Burte et al. 1991; Whitehead 1984)。陸上植物での平均ヨウ素濃度は 0.42 µg/g  
31 である。その取込みは土壌条件と肥料の使用に依存している(Moiseyev et al. 1984)。ヨ  
32 ウ素とヨウ化物の分布は植物中では変動する(Voigt et al. 1988)。陸上植物へのヨウ素の  
33 取り込みは、植物表面へのヨウ素の沈着と相まって土壌 - 植物 - 牛 - 牛乳の経路を通し  
34 たヨウ素の移行に重要な役割を果たしている。(AEC 1974; Soldat 1976; Tubiana 1982;  
35 Voigt et al. 1989)。

#### 36 37 38 (4) ヒトへの曝露経路と曝露量

##### 39 ①医療による被ばく

1 甲状腺機能亢進症又は甲状腺中毒症の治療には、細胞傷害性の線量の<sup>131</sup>Iが用いられ  
2 る。投与される放射活性は10~30 mCi (370~1,110 MBq)が典型的な範囲である。5~  
3 15 mCi (185~555 MBq)の活性投与は甲状腺に対して約5,000~10,000 rad (50~100 Gy)  
4 の放射線線量(照射)をもたらす(Cooper 2000)。甲状腺機能亢進症の甲状腺切除治療  
5 のための<sup>131</sup>I被ばく後の自己免疫性甲状腺機能亢進症の症例では、40~86 mCi <sup>131</sup>I (1.5  
6 ~3.2 GBq)の経口治療を受けたとされている(Huysmans et al. 1997a)。

7 現在の放射性ヨウ素の診断利用ではより少ない被ばく量のものが含まれており、典型  
8 的な使用例では0.4 mCi (4~15 MBq)の<sup>123</sup>I又は0.005~0.01 mCi (0.2~0.4 MBq)の<sup>131</sup>I  
9 である。これらの曝露は、<sup>123</sup>I及び<sup>131</sup>Iとしてそれぞれ約1~5 rad (1~5 cGy)及び6~  
10 13 rad (6~13 cGy)の甲状腺放射線量に相当する(McDougall and Cavalieri 2000)。しか  
11 しながら、診断には歴史的により高い線量が用いられている(e.g., Dickman et al. 2003;  
12 Hall et al. 1996)。

13 甲状腺がん治療として<sup>131</sup>Iによる外科的治療を受けた患者に投与された<sup>131</sup>I線量は11  
14 ~540 mCiだった(Smith et al. 1994、Pacini et al. 1994、Wicher 2000、Green et al.  
15 1971、Hamill et al. 1961、Jefek et al. 1974、Russell et al. 1957、de Vathaire et al.  
16 1997)。

17 Ron et al. (1998)は、後ろ向きコホート研究において、米国の25病院及び英国の1  
18 病院における甲状腺機能亢進症(91% グレーブス病)、8%中毒性結節性甲状腺腫)の患  
19 者に調査したところ、グレーブス病治療における平均投与放射線量は10.0 mCi (370  
20 MBq)、中毒性結節性甲状腺腫治療における平均投与放射線量は17.0 mCi (629 MBq)  
21 であった。

22 スウェーデンにおいて実施された後ろ向きコホート研究では、グレーブス病(51%)  
23 又は中毒性結節性甲状腺腫(42%)治療で<sup>131</sup>I療法を受けた患者10,552例(85%女性、  
24 年齢13~74歳)について、平均投与放射線量はグレーブス病では360 MBq (9.7 mCi)、  
25 中毒性結節性甲状腺腫では700 MBq (18.9 mCi)であった(Holm et al. 1991)。  
26

## 27 ②マーシャル諸島ブラボー核実験

28 ブラボー実験直後、マーシャル諸島の3島の住民が避難までの2年間にγ線の外部被  
29 ばくを受けていたことが確認された(Conard 1984)。Rongelap 島民64人(1.90 Gy、190  
30 rad)、Ailingnae 島民18人(1.10 Gy、110 rad)、及びUtrik 島民150人(0.11 Gy、11 rad)  
31 であった。推定された甲状腺に対する総吸収線量(外部及び内部被ばく)は、Rongelap  
32 島で3.3~20 Gy (330~2,000 rad)(子どもで最高線量)、Ailingnae 島で1.3~4.5 Gy (130  
33 ~450 rad)、Utrik 島で0.3~0.95 Gy (30~95 rad)であった(Conard 1984)。  
34

## 35 ③Hanford 核施設

36 米国疾病管理予防センター(CDC)(2002)は、1944~1957年にかけてワシントン州  
37 南東部のHanford核施設の近郊に居住していた集団において、甲状腺疾患有病率のフォ  
38 ローアップ研究を行った。3191人の参加者で推定された甲状腺放射線量の平均値は174  
39 mGy (±224)であり、0.0029~2,823 mGy (0.00029~282 rad)の範囲であった。

#### ④ネバダ核実験場

1950年代初めに NTS に近いユタ及びネバダ在住であった若年者を対象としたコホート試験が 1965～1970 年に実施された (Rallison et al. 1974)。平均甲状腺線量推定値はユタ群で 150 mGy (15 rad) (最大 4.6 Gy, 460 rad)、ネバダ群で 50 mGy (5 rad) (最大 0.84 Gy, 84 rad)、アリゾナ群で 13 mGy (1.3 rad) (最大 0.45 Gy, 45 rad) であった (Kerber et al. 1993; Simon et al. 1990)。

大規模疫学調査において、米国の 3,053 郡における甲状腺がんの死亡率及び発生率が NTS から放出された <sup>131</sup>I 推定被ばく線量と比較された際、郡特異的又は州特異的な累積放射線量は NCI (1997) に基づいて復元され、子宮内 4.3 cGy; 0<1 年、12.6 cGy; 1～4 年、10.0 cGy; 5～9 年、6.7 cGy; 10～14 年、4.4 cGy; 15～19 年、3.1 cGy; 20 年、1.1 cGy となった。

#### ⑤チェルノブイリ原子力発電所事故

チェルノブイリ原子力発電所事故後にベラルーシの住民 200,000 名を対象に実施した甲状腺 <sup>131</sup>I 測定結果及び各症例の居住地における牛乳汚染及び消費の推定値 (野菜及び山羊のミルクは被ばく量算出に考慮しない) から、平均甲状腺線量が推測された。症例群及び対照群における甲状腺線量の平均 (SD) は、症例群, 535 mGy (848) ; Type I 対照群, 188 mGy (386) 及び Type II 対照群, 207 mGy (286) であった。Type I 対照群は、チェルノブイリの事故による被ばくが比較的低い又はないと思われる地域 (ベラルーシ北部及び西部の Brest, Grodno, and Vitebsk 自治州) から無作為に抽出し、年齢、性別及び都市/地方居住をマッチさせた群である。Type II 対照群は、チェルノブイリ近くの比較的高被ばく自治州 (Minsk, Mogilev 及び Gomel) を含むベラルーシの各地方から抽出し、国勢調査に比例した数で、診断経路ごとに症例数をマッチさせ、さらに年齢、性別及び都市/地方居住をマッチさせた群である。

ウクライナの小児及び 18 歳未満の若年者において 1986～1994 年に甲状腺がんと診断された症例 531 例を対象に解析した。解析した症例群における甲状腺放射線量は 0.01～1.5 Gy と推定された。症例の約 20% が被ばく線量 0.01～0.05 Gy (1～5 rad)、80% が 0.1～0.3 Gy 未満 (10～30 rad) であった (Tronko et al. 1996)。

### (5) 体内動態

#### ①吸収

##### a. ヒト

<sup>131</sup>I をトレーサーとして単回経口投与した甲状腺機能正常被験者における糞便中排泄は用量の 1% 未満であり、経口摂取された放射性ヨウ素がほぼ完全に吸収されることが示唆された (Fisher et al. 1965)。同じ研究において、甲状腺機能の正常な成人 20 名にヨウ化カリウム (0.25、1.0 mg I/日) を 13 週間経口投与したところ、1 日あたりの尿中ヨウ素排泄は推定 1 日摂取量の約 80～90% であり、ほぼ完全に吸収されていることが示唆された。同様に、健常人 9 名を対象とした急性経口投与研究において、尿中及び甲状

1 腺中の放射性ヨウ素は、トレーサーとして単回経口投与した  $^{131}\text{I}$  又は  $^{132}\text{I}$  用量の 97%  
2 ( $\pm 5$ , SD) であり、ほぼ完全に吸収されていることが示唆された (Ramsden et al. 1967)。  
3 同じ研究において、被験者 2 名に安定ヨウ素剤 (安定ヨウ素剤の化学形態は不明である  
4 が、おそらくヨウ化カリウム又はヨウ化ナトリウムのいずれか) 5、15 mg をトレーサ  
5 ーと同時投与したところ、甲状腺及び尿中に回収された放射性ヨウ素は各 96 及び 98%  
6 であった。1 名においては、絶食後 (絶食期間不明) 又は満腹時にトレーサーを投与し  
7 たが、甲状腺及び尿中に回収された放射性ヨウ素は各 97 及び 98% であった (Ramsden  
8 et al. 1967)。

9  
10 放射性ヨウ素 ( $^{123}\text{I}$ 、 $^{125}\text{I}$ 、 $^{131}\text{I}$ ) が静脈内投与又は経口投与された成人においては、甲  
11 状腺に蓄積するヨウ素は同程度 (20~35%) であり、摂取された放射性ヨウ素は、全て  
12 ではなくとも相当量が吸収されることが示唆された (Bernard et al. 1970; Gaffney et al.  
13 1962; Ghahremani et al. 1971; Oddie and Fisher 1967; Pittman et al. 1969;  
14 Robertson et al. 1975; Sternthal et al. 1980; Van Dilla and Fulwyler 1963)。経口摂取  
15 後 1~2 日間後に甲状腺に取り込まれる放射性ヨウ素は、男性より女性において若干高い  
16 可能性があるが、この差が吸収による差からきたものであるという証拠はない  
17 (Ghahremani et al. 1971; Quimby et al. 1950; Robertson et al. 1975)。

18  
19 経口投与された放射性ヨウ素の 24 時間甲状腺取込みの測定結果から、ヨウ素の消化管  
20 吸収は小児、青年及び成人において同様のようであった (Cuddihy 1966; Oliner et al.  
21 1957; Van Dilla and Fulwyler 1963)。しかし、乳幼児における吸収は小児及び成人より  
22 も低い。これはトレーサーとして放射性ヨウ素を経口及び注入によって投与された新生  
23 児において、甲状腺取込みを測定した研究から証拠が得られている。一般的に、放射性  
24 ヨウ素を筋肉内又は静脈内に投与した場合の方が、経口投与した場合よりも甲状腺取込  
25 み量は高く、経口投与では吸収が不完全であることが示唆されている。例えば、トレー  
26 ーサーとして  $^{131}\text{I}$  (1  $\mu\text{Ci}$  以下) を経口投与された健常新生児 8 名 (生後 36 時間未満) に  
27 おいて、甲状腺取込みが最大に達する投与 30 時間後の平均値は約 50% であり、一方で  
28 トレーサーを筋肉内投与された新生児 17 名における甲状腺取込みが最大値となる投与  
29 25 時間後の平均値の約 70% であった (Morrison et al. 1963)。もう少し日齢の高い新生  
30 児 (72~96 時間齢) の研究では、新生児 28 名がトレーサーとして  $^{131}\text{I}$  (5  $\mu\text{Ci}$ ) を経口  
31 投与された際の甲状腺における放射性ヨウ素の 24 時間平均取込みは 20% (6~36%)  
32 であった (Ogborn et al. 1960)。一方、健常小児 7 名 (3 日齢未満) による研究では、  
33 トレーサー  $^{131}\text{I}$  筋肉内投与後 24 時間の平均甲状腺取込み量は 70% (46~97%) であっ  
34 た (van Middlesworth 1954)。トレーサーとして  $^{131}\text{I}$  (1  $\mu\text{Ci}$ ) を静脈内投与された健常  
35 新生児 (48 時間齢未満) 26 名における 24 時間の平均甲状腺取込み量は 62% (range,  
36 35~88) であった (Fisher et al. 1962)。

37  
38 健常成人女性 12 名において 2 週間にわたり食事中ヨウ素の取込み (170~180  $\mu\text{g}/\text{day}$ )  
39 と排泄を測定した食事バランス研究では、尿中ヨウ素排泄は 1 日当たりの摂取量の 96~

1 98%であった (Jahreis et al. 2001)。Cuddihy (1966) は放射性ヨウ素含有牛乳を 14  
2 日間経口摂取した甲状腺機能正常被験者における放射性ヨウ素の甲状腺取込みを測定し  
3 した。牛乳は  $^{131}\text{I}$  を混餌投与された雌牛から搾乳した。牛乳最終摂取後 24 時間の甲状腺取  
4 込みは投与量の約 23%であった。この値は、トレーサーとして  $^{131}\text{I}$  を経口投与又は静脈  
5 内投与した際に観察された甲状腺取込み (20~35%) の範囲内であるため、牛乳中に取り  
6 込まれたヨウ素は、完全ではなくとも高い吸収率を示すことが示唆された。Comar et  
7 al. (1963) は、カプセル (放射性ヨウ素水溶液含有) 内の  $^{131}\text{I}$  又は牛乳中に取り込ま  
8 れた  $^{131}\text{I}$  を経口投与された健常な成人 11 名における放射性ヨウ素の取込みを比較した。  
9 どちらの投与条例でも 24 時間の甲状腺取込みはほぼ一致しており (平均投与量の 19 及  
10 び 20%)、同様の吸収率が示唆された。Pendleton et al. (1963) はネバダ核実験場 (Nevada  
11 Test Site (NTS)) 近くの農場で取れた牛乳中及びこの農場在住者の甲状腺及び全身にお  
12 ける  $^{131}\text{I}$  を測定した (甲状腺及び全身を体外計測)。被験者 24 名における  $^{131}\text{I}$  平均甲状  
13 腺取込みは 17% (5~47%) であり、これは放射性ヨウ素を経口又は注入で投与した場  
14 合の観察結果と同様であった。本報告以外の食物内ヨウ素の消化管吸収に関する評価は、  
15 Wayne et al. (1964) がクレソン中の放射性ヨウ素に関して成人に経口投与すると完全  
16 に吸収されると報告しているのみである (詳細不明)。  
17

18 ヨウ化物以外のヨウ素形態では消化管吸収に関する情報がほとんどない。 $\text{I}_2$  やヨウ素  
19 酸塩 (例えば  $\text{NaIO}_3$ ) は、小腸で吸収される前にヨウ化物に還元され、完全には吸収さ  
20 れないようである (Cohn 1932)。チロキシン ( $\text{T}_4$ ) が摂取された際、甲状腺ホルモンで  
21 ある  $\text{T}_4$  のナトリウム塩に由来するヨウ素は吸収される。80  $\mu\text{g}$  [ $^{131}\text{I}$ ]- $\text{T}_4$  を単回経口投与  
22 された成人 2 名における放射性ヨウ素の糞便中排泄率は、同用量を静脈内投与された被  
23 験者 3 名の排泄率 (投与量の 10~15%) と同様であり、消化管から相当量が吸収される  
24 ことが示唆されている (Myant and Pochin 1950)。同じ実験において、[ $^{131}\text{I}$ ]- $\text{T}_4$  経口投  
25 与 24 時間後における放射性ヨウ素の尿中排泄と甲状腺取込みの合計量は用量の 25% で  
26 あり、それと比較して、[ $^{131}\text{I}$ ]- $\text{T}_4$  を静脈内投与された被験者 6 名では平均 33% ( $\pm 7$ )  
27 であった。この結果も、 $\text{T}_4$  が消化管から完全ではないにせよ相当量吸収される (少なく  
28 とも投与量の 75%) という点で一致している。  
29

## 30 b. 実験動物

31 ヒトにおいて摂取された無機ヨウ素が吸収延長を示すという観察結果は、動物実験で  
32 裏付けられている。ヨウ素はラットにおいて  $\text{I}_2$  あるいは  $\text{NaI}$  として摂取された際に吸収  
33 延長を示す。絶食ラットにトレーサー $^{131}\text{I}$  を  $\text{I}_2$  あるいは  $\text{NaI}$  として混餌投与すると、用  
34 量の 8~9%が 72 時間で糞便中排泄され、34~35%が尿中排泄された (Thrall and Bull  
35 1990)。同じ実験で、放射性ヨウ素経口投与前に不断給餌されていたラットにおいても  
36 同様の結果 (78 時間で糞便中排泄 6~7%、尿中排泄  $\text{I}_2$  22%及び  $\text{NaI}$  29%) が得られて  
37 いる。これらの結果から、トレーサーとして投与された  $\text{I}_2$  及び  $\text{NaI}$  由来のヨウ素は両方  
38 ともラット消化管からほぼ完全に吸収されることが示唆されている。雌牛においては、  
39 トレーサーとして混餌投与された  $^{131}\text{I}$  はほぼ完全に吸収される (Vandecasteele et al.

2000)。トレーサーとして放射性ヨウ素 ( $^{131}\text{I}$ ) を経口、静脈内又は経皮投与されたヒツジ 4 頭における甲状腺取込みのピークは類似しており、17~19% (この値は  $^{131}\text{I}$  の放射性崩壊を修正していない) であった。このことから、経口経路における吸収延長が示唆されている (Wood et al. 1963)。

ポビドンヨードは  $\text{I}_2$  とポリビニルピロリドンの複合体であり、局所消毒剤として広く使用されている。ポビドンヨード製剤は約 9~12% のヨウ素を含有し、そのうちわずかな部分が溶液中で遊離している (Lawrence 1998; Rodeheaver et al. 1982)。 $^{125}\text{I}$ -ポビドン (用量不明) を単回混餌投与されたラットにおける吸収は約 3% であり、この値は投与 24 時間後に消化管に保持された放射性ヨウ素を測定することで得られた。同じ実験で、ポビドンヨードを 10% エタノール溶液として投与した時の吸収は 10% 又は 5%、0.2% 塩化ベンザルコニウム溶液として投与した時の吸収は 5% であった。

## ②分布

ヨウ素は人体に約 10~15 mg 含まれ、そのうち 70~90% が甲状腺に存在するが、甲状腺は血中及び他の組織に分泌される甲状腺ホルモンを生産するためにヨウ素を蓄積する (Cavalieri 1997; Hays 2001; Stather and Greenhalgh 1983)。血清中ヨウ素濃度は通常の条例下では約 50~100  $\mu\text{g}/\text{L}$  である (Fisher et al. 1965)。血清中ヨウ素の約 5% が無機態のヨウ化物として存在するが、残りの 95% はさまざまな有機ヨウ素化合物で構成され、主に甲状腺ホルモン  $\text{T}_4$  及び  $\text{T}_3$  のタンパク質複合体である (Fisher et al. 1965; Nagataki et al. 1967; Sternthal et al. 1980; Wagner et al. 1961)。

ヨウ化物及び有機ヨウ素化合物の組織分布は全く異なり、体内におけるタンパク質と甲状腺ホルモンのヨウ素化及び脱ヨウ素化に至る代謝経路と関連している。ヨウ素を集積する特殊な輸送メカニズムを持っている組織 (甲状腺、唾液腺、胃粘膜、脈絡叢、乳腺、胎盤及び汗腺) を除き、ヨウ素は概して細胞外液分画に局限して存在する (Brown-Grant 1961)。ヨウ化物の血清中濃度は、細胞外液濃度を示すが、通常 5~15  $\mu\text{g}/\text{L}$  の範囲であり、細胞外液の体積を約 17 L と仮定すると、人体におけるヨウ化物の総細胞外含有量は約 85~170  $\mu\text{g}$  である (Cavalieri 1997; Saller et al. 1998)。

ヨウ化物の甲状腺における濃度は、概して血清中濃度 (0.2~0.4 mg/dL, 15~30 nM) の 20~50 倍であるが、甲状腺が甲状腺刺激ホルモン (TSH) で刺激されると血中濃度の 100 倍を超え、400 倍を超えた濃度も観察された (Wolff 1964)。血中又は血清中濃度より高い濃度でヨウ化物が集積する組織は、唾液腺、胃粘膜、脈絡叢、乳腺、胎盤及び汗腺である (Brown-Grant 1961)。甲状腺に取り込まれたヨウ化物は、甲状腺に貯蔵される甲状腺ホルモンの生産に利用される。甲状腺中のヨウ素のうち有機画分は約 90% を占め、甲状腺ホルモン  $\text{T}_4$  及び  $\text{T}_3$  を構成するヨウ化チロシン及びチロシン残基、さまざまな合成中間体及び分解生成物が含まれる。

1 母体がヨウ素へ曝露されると胎児も曝露される (ICRP 2002)。胎児甲状腺への放射性  
2 ヨウ素の集積は妊娠 70~80 日に始まり、およそ妊娠 100~120 日に検出可能となる甲状  
3 腺濾胞や甲状腺コロイドの発達に先行する (Book and Goldman 1975; Evans et al.  
4 1967)。胎児におけるヨウ素取込み活性は甲状腺が発達するにつれて上昇し、およそ妊  
5 娠 6 か月でピークに達するが、この時点で甲状腺における最高濃度に到達し、母体投与  
6 量/g 胎児甲状腺の約 5% (母体投与量の約 1% ) となる (Aboul-Khair et al. 1966; Evans  
7 et al. 1967)。母体に放射性ヨウ素を単回投与後 1~2 日における胎児の放射性ヨウ素濃  
8 度はその時点の母体濃度より高く、およそ妊娠 6 か月で最も高い胎児/母体比 2~8 を示  
9 す (Book and Goldman 1975; Millardet et al. 2001)。放射性ヨウ素の経口投与におい  
10 ても放射性降下物への曝露においても、長期曝露後は甲状腺の放射性ヨウ素濃度の胎児/母  
11 体比は約 2~3 と推定されている (Beierwaltes et al. 1963; Book and Goldman 1975;  
12 Eisenbud et al. 1963)。

13  
14 甲状腺へのヨウ素取込みは、ヨウ化物摂取に対して非常に敏感に影響する。ヨウ素欠  
15 乏症のような低摂取時 (例えば 20  $\mu\text{g}/\text{日}$ ) には、ヨウ化物の甲状腺取込みは増加する  
16 (Delange and Ermans 1996)。この反応は TSH を介して行われるが、TSH は甲状腺  
17 におけるヨウ化物の輸送とヨードチロニンの産生を活性化する。例えば  $>1 \text{ mg}/\text{日}$  のよう  
18 にヨウ素を非常に多く摂取する場合には、主にヨードチロニン合成の減少  
19 (Wolff-Chaikoff 効果) とヨウ化物の甲状腺への輸送減少によって甲状腺へのヨウ素取  
20 込みは減少する (Nagataki and Yokoyama 1996; Saller et al. 1998)。甲状腺疾患の治  
21 療又は甲状腺機能の測定のためにトレーサーとして放射性ヨウ素を経口投与又は注入さ  
22 れた患者数千人において、投与 24 時間後に甲状腺における放射性ヨウ素を測定したとこ  
23 ろ、甲状腺に吸収されたヨウ化物の分布に関するさまざまな要因による影響の比較指標  
24 が示された。健常成人において、ヨウ化物 (ヨウ化ナトリウム) 30 mg の単回経口投与  
25 は放射性ヨウ素の 24 時間甲状腺取込みを約 90%減少させる (Ramsden et al. 1967;  
26 Sternthal et al. 1980)。ヨウ化ナトリウム 12 日間反復経口投与によって取込み阻害が維  
27 持されたが、最終投与後 6 週間以内 (Sternthal et al. 1980) 又は単回投与 8 日以内  
28 (Ramsden et al. 1967) に、対照群 (ナトリウムヨウ化物投与前) 取込みレベルまで完  
29 全に回復した。ヨウ化物 ( $1.5\sim 2.0 \text{ mg}/\text{m}^2$  of surface area) を反復経口投与された小児  
30 においては甲状腺取込みが 80%減少した (Saxena et al. 1962)。

31  
32 米国国立がん研究所 (NCI 1997) は、1950~1980 年に報告された放射性ヨウ素の 24  
33 時間甲状腺取込みに関するデータを解析し、米国成人における甲状腺取込みは 1950~  
34 1960 年で投与量の約 20~40%、現在は約 15~20%と、時間が経つにつれて減少してい  
35 ると結論した (Cuddihy 1966; Dunning and Schwartz 1981; Kearns and Phillipsborn  
36 1962; Kereiakes et al. 1972; Oddie and Fisher 1967; Oliner et al. 1957; Pittman et al.  
37 1969; Van Dilla and Fulwyler 1963)。この減少は、同時期における食事中ヨウ化物の平  
38 均摂取量が約 200  $\mu\text{g}/\text{日}$  から約 800  $\mu\text{g}/\text{日}$  に増加していることと関連しているようであっ  
39 た (NCI 1997)。

1  
2 同程度のヨウ素を摂取した男女において、甲状腺への 24 時間ヨウ素取込みは同様であ  
3 ったが、摂取量に対して、女性における取込みは男性より 10～30%多かった  
4 (Ghahremani et al. 1971; Oddie et al. 1968a, 1970; Quimby et al. 1950; Robertson et  
5 al. 1975)。妊娠中は、母体の血液中の甲状腺ホルモンの増加と甲状腺によるヨウ素取込  
6 みが増加することが示されている (NRPB 2001)。新生児における甲状腺取込みは、出  
7 生後 10 日間では成人の 3～4 倍であり、およそ日齢 10～14 日で成人レベルまで低下す  
8 る (Fisher et al. 1962; Kearns and Phillipsborn 1962; Morrison et al. 1963; Ogborn et  
9 al. 1960; Van Middlesworth 1954)。

### 10 11 ③代謝

12 甲状腺のヨウ化物は、チロシン残基との共有結合複合体として、タンパク質、サイロ  
13 グロブリン中に取り込まれる。サイログロブリンのヨウ素化は甲状腺ペルオキシダーゼ  
14 に触媒されるが、この酵素は主に甲状腺濾胞のコロイド腔側の細胞膜で開口放出時に活  
15 性化される。ヨウ素化反応は濾胞細胞内腔の接触面で起こり、ヨウ化物の酸化で反応中  
16 間体を形成し、サイログロブリン中でモノヨードチロシンとジヨードチロシン残基を形  
17 成後、ヨードチロシン残基が重合して  $T_4$  (二つのジヨードチロシン残基が重合) 又は  
18  $T_3$  (モノヨードチロシンとジヨードチロシン残基が重合) を形成する。

19  
20 サイログロブリンは濾胞腔に貯蔵される。甲状腺が甲状腺ホルモンを産生して放出す  
21 るよう刺激された時、ヨード化したサイログロブリンは濾胞上皮細胞内にコロイド腔側  
22 からエンドサイトーシスによって取り込まれ、このコロイド小胞がリソソームと融合す  
23 る。リソソーム中のタンパク質分解酵素によってヨード化サイログロブリンを構成アミ  
24 ノ酸残基 ( $T_4$ 、 $T_3$ 、モノヨードチロシン及びジヨードチロシン) に分解する。 $T_4$  及び  
25  $T_3$  は血漿中のキャリアタンパク質に結合して、血中へと放出され一方で、モノヨードチ  
26 ロシン及びジヨードチロシンは細胞内に保留されて再利用される。甲状腺過剰刺激状態  
27 では、モノヨードチロシン、ジヨードチロシン及びヨウ化物が  $T_4$  及び  $T_3$  とともに甲状  
28 腺から血中に放出される可能性がある。ヨウ化物が豊富な状態下ではサイログロブリン  
29 中の  $T_4/T_3$  比は約 15 : 1 であるが、ホルモン分泌比はそれより低く約 10:1 である。しか  
30 し、 $T_4$  及び  $T_3$  生産のかなりの量が、一部ヨウ化物のアベイラビリティに依存する。ヨウ  
31 化物量が少ないことが結果的により低い  $T_4/T_3$  合成比をもたらす (Taurog 1996)。

32  
33 甲状腺ホルモン合成及び放出の主要な全ステップは下垂体からの TSH による刺激、甲  
34 状腺によるヨウ素取込み、サイログロブリンのヨウ素化、濾胞腔からのヨード化したサ  
35 イログロブリンのエンドサイトーシス、甲状腺ホルモンを血中に放出するためのサイロ  
36 グロブリンのタンパク質分解である。ホルモン合成はまた血清ヨウ化物濃度にも対応し  
37 ている。高用量のヨウ化物 (例えば >1 mg) に急性経口曝露されると甲状腺におけるヨ  
38 ードチロシンの産生が阻害される。この影響は血中 TSH レベルに依存せず、  
39 Wolff-Chaikoff 効果とされている (Wolff and Chaikoff 1948)。この影響は一時的なも

1        ので、高用量のヨウ化物に反復曝露された際には、甲状腺は Wolff-Chaikoff 効果を脱出  
2        しホルモン合成は通常レベルまで回復する (Wolff et al. 1949)。Wolff-Chaikoff 効果の  
3        メカニズムには、ヨウ化物輸送及びヨウ素化反応両方の障害が関与し、ヨウ化物とヨウ  
4        素化代謝中間物により仲介される sodium/iodine symporter (NIS) 及び甲状腺ペルオキ  
5        シダーゼの発現障害を介している可能性がある (Eng et al. 1999; Spitzweg et al. 1999;  
6        Uyttersprot et al. 1997)。また、脱出は、ヨウ化物の甲状腺への輸送及び甲状腺でのヨ  
7        ウ化物濃度が十分に低下し、甲状腺ペルオキシダーゼ阻害から甲状腺を解放した時又は  
8        ヨードチロニンの産生における他の段階で起こる (Saller et al. 1998)。

9        なお、ヨウ素の甲状腺代謝を阻害するさまざまな化学物質が報告されている。

10  
11        甲状腺の外で起こるヨウ素代謝の主要経路は  $T_4$  及び  $T_3$  の異化反応が含まれ、脱ヨー  
12        ド化反応、チロニンの結合開裂、チロニン側鎖の酸化的脱アミノ反応及び脱カルボキシ  
13        ル化及びグルクロン酸及び硫酸塩とチロニンのフェノール性ヒドロキシル基の抱合が含  
14        まれる。 $T_4$  から  $T_3$  への一ヨウ素脱離反応は末梢  $T_3$  の主要な生成経路であるが、 $T_3$  はホ  
15        ルモンとしての効力が  $T_4$  より高く、同時に 3,3',5-triiodo-L-thyronine (リバーズ  $T_3$   
16        ( $rT_3$ )) を産生し、ヒトにおける総  $T_4$  代謝回転の約 80% を占める (Engler and Burger  
17        1984; Visser 1990)。肝臓と腎臓は、血液循環中で  $T_3$  産生が行われる主な部位だと思わ  
18        れる。しかし、局部組織における  $T_4$  からの  $T_3$  産生は、下垂体及び脳における  $T_3$  の重要  
19        な源と考えられている。また、ヨードチロニン脱ヨウ素酵素は  $T_4$  及び  $T_3$  の不活化を触  
20        媒する。脱ヨウ素酵素の活性は、 $T_3$ 、 $T_4$  及び  $T_4$  の不活性脱ヨウ素化生成物である  $rT_3$   
21        を介して行われるフィードバックの調節下にある (Darras et al. 1999; Peeters et al.  
22        2001)。 $T_4$  及び  $T_3$  の脱ヨウ素化は、また、甲状腺ホルモンを不活性化する働きも示す。  
23        脱ヨウ素化反応で放出されたヨウ化物は、甲状腺に取り込まれるか尿中に排泄される。  
24        脱ヨウ素化はセレン依存性脱ヨウ素化酵素によって触媒される。

25  
26        ヨードチロニンのアラニン側鎖における酸化的脱アミノ反応と脱炭酸反応は、 $T_4$  及び  
27         $T_3$  代謝回転の約 2 及び 14% を示す (Braverman et al. 1970; Gavin et al. 1980; Pittman  
28        et al. 1980; Visser 1990)。この反応を触媒する酵素はあまり特徴づけられていない。ラ  
29        ット腎臓及び脳のホモジネートにおける活性が示されており、代謝産物は、腎臓、肝臓  
30        及び骨格筋を含むさまざまな組織中で認められている (Engler and Burger 1984)。側  
31        鎖の脱アミノ反応と脱炭酸反応生成物、ヨードチロニンの酢酸類似体は、脱ヨウ素化を  
32        受けてグルクロン酸及び硫酸に抱合される (Engler and Burger 1984; Green and  
33        Ingbar 1961; Pittman et al. 1972)。

34  
35        ヨードチロニンのフェノール基の硫酸抱合は肝臓で起こり、おそらく他の組織でも起  
36        こる。ヒトでは、肝臓における反応はフェノール性アリール硫酸転移酵素によって触媒  
37        される (Young 1990)。フェノール環の中にヨウ素部分を一つもつヨードチロニンは、  
38        選択的に硫酸化される (Sekura et al. 1981; Visser 1994)。硫酸化された生成物は脱ヨウ  
39        素化される。通常の条例下では甲状腺ホルモンのマイナーな代謝物であるが、I 型脱ヨ

1 ヲ素酵素が阻害された場合（例；プロピルチオ尿素処理）は、硫酸化経路がより重要に  
2 なる（Visser 1994）。

3  
4 ヲードチロニンのフェノール性水酸基のグルクロニド抱合は肝臓で起こり、おそらく  
5 他の組織でも起こる。ヨードチロニン抱合に関するグルクロニルトランスフェラーゼ  
6 の特性はヒトにおいてはまだ決定されていない。しかし、ラットにおいては、ミクロソ  
7ームビリルビン、*p*-ニトロフェノール及びアンドロステロンウリジンニリン酸（UDP）  
8-グルクロニルトランスフェラーゼのために活性が生じることが示されている（Visser et  
9 al. 1993）。経路の活性は、ベンゾピレン、フェノバルビタール、3-メチルコラントレン、  
10 ポリ塩化ビフェニル（PCBs）及び2,3,7,8-四塩化ジベンゾパラジオキシン（TCDD）を  
11 含むさまざまなミクロソーム誘導化学物質によって上昇する（Visser 1990）。

12  
13 結合開裂もまたヨードチロニン代謝のマイナーな経路である。しかし、高用量 T<sub>4</sub> を投  
14 与された患者又は重篤な細菌感染患者の血清におけるジヨードチロニンの観察結果が明  
15 らかにされている（Meinhold et al. 1981, 1987, 1991）。細菌感染時に大量に認められる  
16 貪食性白血球において反応が起こる（Klebanoff and Green 1973）。

#### 17 18 ④排泄

19 吸収されたヨウ素は主に尿中及び糞便中に排泄されるが、乳汁、呼気、汗及び涙にも  
20 排泄される（Cavalieri 1997）。尿中排泄は通常吸収されたヨウ素の > 97% を占め、糞便  
21 中排泄は約 1~2% である（Hays 2001; Larsen et al. 1998）。吸収されたヨウ素の全身の  
22 消失半減期は、健常成人男性においては約 31 日と考えられている（Hays 2001）。しか  
23 し、半減期はかなり個体差があると思われる（Van Dilla and Fulwyler 1963）。

24  
25 T<sub>4</sub>、T<sub>3</sub> 及び代謝物のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は胆汁中に分泌される。胆汁  
26 経路の大きさは、外科的に胆のうを摘出された患者の胆汁サンプルを分析して推定され  
27 ている。T<sub>4</sub> 及び代謝物の総分泌は、1 日当たりの T<sub>4</sub> 代謝クリアランスの約 10~15% で  
28 ある（Langer et al. 1988; Myant 1956）。実験動物におけるヨードチロニン抱合体の胆  
29 汁分泌に関してはより多くの定量的な情報が入手できるが、これらのモデルはヒトにお  
30 ける胆汁分泌のパターンや量を示していない可能性がある。ラットにおいては、T<sub>4</sub> クリ  
31 アランスの約 30% がグルクロン酸抱合体の胆汁分泌であり、硫酸抱合体としては 5% を  
32 占める。一度分泌されると抱合体は小腸におけるヨードチロニンの再吸収とともに大規  
33 模な加水分解を受ける（Visser 1990）。

34  
35 ヲウ化物はヒト乳汁中に分泌される（Dydek and Blue 1988; Hedrick et al. 1986;  
36 Lawes 1992; Morita et al. 1998; Robinson et al. 1994; Rubow et al. 1994; Spencer et al.  
37 1986）。Simon et al. (2002) は乳汁中への取込み（乳汁中安定状態 <sup>131</sup>I 濃度の <sup>131</sup>I 取込  
38 み率に対する比）から <sup>131</sup>I の移行係数を約 0.12 day/L milk (1.5 SD) と算出した。吸収  
39 されたヨウ化物のうち乳汁中排泄される割合は、甲状腺機能の状態とヨウ素取込みによ

1 　　って変化する。甲状腺機能低下状態の方が、亢進状態に比べて乳汁中排泄される割合が  
2 　　大きくなる。甲状腺機能低下状態においては、吸収されたヨウ化物の甲状腺への取込み  
3 　　及びヨードチロニンへの取込みが低下し、その結果、乳腺及び乳汁中への分布によって  
4 　　吸収されたヨウ化物のアベイラビリティがより上昇する。臨床症例研究においていくつ  
5 　　かの例が報告されている。トレーサーとして放射性ヨウ素 ( $[^{123}\text{I}]\text{NaI}$ ) を授乳中に経口  
6 　　投与された甲状腺機能亢進症の女性患者においては、5.5 日間採集した乳汁中に投与量の  
7 　　約 2.5%が排泄された (Morita et al. 1998)。排泄のピーク (投与量の 48.5%) は投与後  
8 　　最初の乳汁採取で認められ、投与後 7 時間続いた。経口投与量の約 2.6%が乳汁中に排泄  
9 　　されるとい同様の結果が、甲状腺機能亢進症患者において Hedrick et al. (1986) に  
10 　　より報告されている。対照的に、甲状腺機能低下症患者においては放射性ヨウ素  
11 　　( $[^{123}\text{I}]\text{NaI}$ ) 経口投与量の 25%が 41 時間で乳汁中に排泄される (Robinson et al. 1994)。  
12 　　山羊及び雌牛における吸収されたヨウ素の乳汁中排泄率は、取込み率が増加するにつれ  
13 　　て減少する (Crout et al. 2000; Vandecasteele et al. 2000)。

14  
15 　　ヨウ化物はヒト涙液中にも排泄される。成人患者 (甲状腺ホルモン補充療法を受けて  
16 　　いる甲状腺機能低下症患者) にトレーサーとして  $^{123}\text{I}$  放射性ヨウ素を投与したところ、4  
17 　　時間採取した涙液中に投与量の 0.01%が回収された。涙液中ピーク活性は投与後 1 時間  
18 　　で認められ、活性は 24 時間にわたって涙液中に認められた (Bakheet et al. 1998)。

19  
20 　　ヨウ化物はヒト唾液中に排泄される (Brown-Grant 1961; Mandel and Mandel 2003;  
21 　　Wolff 1983)。ヨウ化物の唾液中分泌はヨウ素再循環の重要な経路である (Mandel and  
22 　　Mandel 2003)。ヨウ素排泄において唾液経路がどの程度定量的に貢献しているかは報告  
23 　　されていないが、おそらく最小限であり、通常の下では唾液の生産量のうち比較的  
24 　　小さい割合を示し、ほとんどが摂取される (Brown-Grant 1961; Wolff 1983)。

25  
26 　　相当量のヨウ化物がヨードチロニン (及び代謝抱合体) の胆汁分泌以外のメカニズム  
27 　　で腸に排泄されると思われる。これを支持するエビデンスは、ヨードチロニンを機能的  
28 　　に産生しない患者に放射性ヨウ素を投与し、大腸における放射性ヨウ素を観察した結果  
29 　　から得られた。甲状腺機能正常被験者において放射性ヨウ素の糞便中排泄を動態解析し  
30 　　た結果も、ヨウ化物が血液から腸へ直接排泄される経路を裏付けている (Hays 1993)。  
31 　　ネコ及びラットの動物実験から、ヒト大腸中排泄経路の可能性をさらに支持する結果が  
32 　　得られている (Hays et al. 1992; Pastan 1957)。

## 33 34 (6) 動物への影響

### 35 ①急性影響及び慢性影響

36 ATSDR では記載なし

### 37 38 ②遺伝毒性

1 ヨウ素関連化合物の遺伝毒性については、*in vitro*試験成績の報告があるが、*in vivo*動物  
2 試験の報告はみられていない。ヨウ化カリウム、 $I_2$ 、及びポビドンヨード (0.1–10 mg/mL)  
3 は、マウスリンパ腫細胞株L5178Yにおいて変異原性を示さず、マウスBalb/c 3T3細胞に  
4 おいて形質転換活性を示さなかった (Kessler et al. 1980; Merkle and Zeller 1979)。ヨウ化  
5 カリウム及び $I_2$ はショウジョウバエ*Drosophila melanogaster*を用いた伴性劣性致死試験で、  
6 0.38 mg/mLの $I_2$ 又は0.75 mg/mLのヨウ化カリウム溶液処理において、変異原性を示さな  
7 かった (Law 1938)。酵母*Saccharomyces cerevisiae*を用いた復帰突然変異 ( $His^+$ ) 試験にお  
8 いて、 $I_2$ は変異原性を示さなかった (Mehta and von Borstel 1982a)。ヨウ素はフリーラジ  
9 カル消去剤であり、ネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) TA104株において、過酸化  
10 水素で誘発された復帰突然変異を減少させることが報告されている (Han 1992)。

11  
12 ヨウ素酸ナトリウム ( $NaIO_3$ ) は、細菌を用いたAmes試験、マウス骨髄小核試験又は  
13 ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験において変異原性を示さなかった (Eckhardt  
14 et al. 1982)。ヨウ素酸ナトリウムは放射線増感活性をもっており、細菌において $\gamma$ 線誘  
15 発単鎖DNA切断数を増加させることが示されている (Myers and Chetty 1973)。ヨウ素酸  
16 塩はヨウ化物より活性の高い放射線増感剤である (Kada 1970; Kada et al. 1970; Noguti et al.  
17 1971)。

18  
19 放射性ヨウ素の*in vitro*及び*in vivo*遺伝毒性試験についてATSDRでは記載がない。

## 20 21 22 (7) ヒトへの影響

### 23 ① 急性影響

24 放射線に関連した死亡は、チェルノブイリ原子力発電所事故の際の現場の救急救命士  
25 で記録されたが、これらの死亡は放射性ヨウ素ではなく溶融した燃料エリアの $\gamma$ 線への  
26 被ばくと関連していた。

### 27 28 ② 慢性影響

#### 29 a. 死亡

30 チェルノブイリ原子力発電所事故後の甲状腺がん (又は他のがんや原因) に関連し  
31 た死亡は研究が続けられている。被ばく一般に、放射線誘発性甲状腺がんは乳頭がん  
32 である傾向があり、これらのタイプの腫瘍は非致死性の傾向がある (30年死亡率は大人  
33 で約8%と推定された) (Mazafaferrri and Jhiang 1994)。しかし、チェルノブイリ原  
34 子力発電所事故後に観察された甲状腺がんの主な年齢集団であった若齢の子どもで起  
35 こる乳頭がんは、大人で起きたときよりも致命的である (Harach and Williams 1995)。

#### 36 37 b. 全身への影響

##### 38 (a) 甲状腺機能に対する放射性ヨウ素の影響

##### 39 ○医療目的のI-131放射線被曝

1 放射性ヨウ素は甲状腺に対して細胞毒性があり、甲状腺で吸収された実効線量が  
2 2,500 rad (25 Gy) を超えると甲状腺機能不全を生じる。約10,000~30,000 rad (300 Gy)  
3 の甲状腺線量により、完全に甲状腺を除去することができる (Maxon and Saenger  
4 2000)。甲状腺機能亢進症又は甲状腺中毒症の治療には、細胞傷害性の線量の<sup>131</sup>Iが  
5 用いられる。投与される放射活性は10~30 mCi (370~1,110 MBq) が典型的な範囲で  
6 ある。5~15 mCi (185~555 MBq) の活性投与は甲状腺に対して約5,000~10,000 rad  
7 (50~100 Gy) の放射線線量 (照射) をもたらす (Cooper 2000)。現在の放射性ヨウ  
8 素の診断利用ではより少ない被ばく量のもが含まれており、典型的な使用例では  
9 0.4 mCi (4~15 MBq) の<sup>123</sup>I、又は0.005~0.01 mCi (0.2~0.4 MBq) の<sup>131</sup>Iである。こ  
10 れらの曝露は、<sup>123</sup>I及び<sup>131</sup>Iとしてそれぞれ約1~5 rad (1~5 cGy) 及び6~13 rad (6~  
11 13 cGy) の甲状腺放射線量に相当する (McDougall and Cavalieri 2000)。しかしなが  
12 ら、診断には歴史的により高い線量が用いられている (e.g., Dickman et al. 2003; Hall et  
13 al. 1996)。

14  
15 Hall et al. (1996a) の研究では、1952~1977年に診断レベルの<sup>131</sup>Iに被ばくし、甲状  
16 腺異常の診断が陰性であった女性1,005人の甲状腺小結節形成について評価を行った。  
17 被験者は1991~1992年に触知できる甲状腺小結節について評価された。比較群は<sup>131</sup>I  
18 被ばく又は甲状腺疾患の前病歴のないマンモグラフィー検診クリニックに通院して  
19 いた女性248人から構成された。投与された<sup>131</sup>I活性の合計の平均値は0.95 MBq (26  
20 µCi) であった。甲状腺で吸収された放射線量は、投与された活性量と国際放射線防  
21 護委員会による線量測定表 (ICRP 1988) に基づいて推定された。平均線量は0.54 Gy  
22 (54 rad) (10~90パーセンタイル、0.02~1.45 Gy; 2~145 rad) であった。甲状腺小  
23 結節が曝露女性1,005人中107人 (10.6%) と非曝露女性248人中29人 (11.7%) で見つ  
24 かった。<sup>131</sup>Iに曝露した女性に甲状腺結節ができる相対リスク (RR ; オッズ比[ORs]  
25 にもとづく) は0.9 (95% CI, 0.6~1.4) であり、統計学的有意差はなかった。線形二  
26 次過剰相対リスクモデルは、甲状腺小結節の統計学的に有意な線量傾向を明らかにし  
27 た (超過相対リスク excess RR, 0.9/Gy)。Hall et al. (1996a) は甲状腺結節に有意な相  
28 対リスクがなかった理由として、曝露群が自己選択 (例: 被験者は自発的にマンモグ  
29 ラフィー検診を受けた) であり、そのため、放射性ヨウ素に曝露した女性群と比較す  
30 るための適切な対照群ではなかったかもしれないと述べている。

### 31 32 33 ○ネバダ州核実験

34 いくつかの疫学研究では、<sup>131</sup>Iの経口曝露と甲状腺結節形成の関係について調査し  
35 ている。NTSから離れて居住する非曝露コホートと比べて、NTS近郊居住のコホート  
36 において身体検査で見つかった甲状腺結節の有病率には差がないと報告された  
37 (Rallison 1996)。しかし、地域ごとに各被験者について<sup>131</sup>Iからの甲状腺放射線量を  
38 算出すると、放射線量は非腫瘍性結節との間には相関がなかったが、甲状腺腫瘍形成  
39 との間には相関があった (Kerber et al. 1993)。

1 Gilbert ES et al 2010 では、1950年代に行われたネバダ州の核実験の<sup>131</sup>I被曝による  
2 長期の影響を、1973～2004年までの8地区のSEERデータから検討した。15歳未満での  
3 ERR/Gyをある年齢までの累積甲状腺等価線量別に検討した。1歳までの累積線量では  
4 ERR/Gyは1.8 (95%CI 0.5～3.2) 、5歳、15歳での累積線量については有意な相関関係  
5 はみられなかった。これは1973-1994年での検討と同様の結果であったが、チェルノ  
6 ブイリからの知見とは矛盾する結果となった。計8地域から1地域ずつ除外してみると、  
7 Iowaを除いた場合のみ、1歳までの累積 ERR 2.2(0.4～4.3), 1～4歳 1.1(0.01～2.3)、5  
8 ～14歳1.6(0.5～2.8)といずれも有意に上昇した。エコロジカル研究なので、線量推定  
9 の困難や転出による追跡不備などによるエラーがあり得るため、定量的な評価にデー  
10 タを用いるには不適當としている。

### 11 ○マーシャル諸島ブラボー核実験

12 ブラボー実験直後、マーシャル諸島の3島の住民が避難までの2年間にγ線の外部  
13 被ばくを受けていたことが確認された (Conard 1984)。Rongelap 島民64人 (1.90 Gy、  
14 190 rad) 、Ailingnae島民18人 (1.10 Gy、110 rad) 、及びUtrik島民150人 (0.11 Gy、  
15 11 rad) であった。推定された甲状腺に対する総吸収線量 (外部及び内部被ばく)  
16 は、Rongelap島で3.3～20 Gy (330～2,000 rad) (子どもで最高線量) 、Ailingnae島  
17 で1.3～4.5 Gy (130～450 rad) 、Utrik島で0.3～0.95 Gy (30～95 rad) であった (Conard  
18 1984) 。医学的評価プログラムの一環として、いわゆるブラボー・コホートと呼ば  
19 れる島民たちは定期的に健康状態が調べられた。悪心、嘔吐、血液学的抑制及び皮  
20 膚の放射線熱傷を含む急性放射線宿酔の徴候が被ばく後早期に広く認められた。被  
21 ばくから10年経過した1964年に被ばく集団で甲状腺疾患の症例が見つかるよう  
22 なり、特に子どもで多く見つかった。これらは明らかな発達遅滞、粘液水腫及び甲  
23 状腺腫瘍の症例を含んでいた (Conard et al. 1970) 。1981年、Rongelap島の子ども  
24 達に対するスクリーニングで、ブラボー実験当時1歳未満であった子どもの83%に  
25 甲状腺機能低下症の徴候 (例：血清中TSH濃度>5 mU/L) があることが発見された。  
26 この小児集団は推定で1,500 rad (15 Gy) を超える甲状腺線量を受けていた。甲状  
27 腺機能低下症の有病率と甲状腺放射線量は被ばく年齢とともに減少した。2～10歳  
28 で25% (800～1,500 rad, 8～15 Gy) 、10歳以上で9% (335～800 rad, 3.35～8.00 Gy) 。  
29 Ailingnae島の被ばく群における有病率は被ばく年齢が10歳以上で8% (135～190 rad,  
30 1.35～1.90 Gy) であり、Utrik島では1% (30～60 rad, 0.3～0.6 Gy) であった。非被  
31 ばく群 (ブラボー実験時、島にいなかったRongelap島民) では有病率が0.3～0.4%  
32 であった (Conard 1984) 。1964年のほぼ同時期に、集団検診プログラムで触知で  
33 きる甲状腺結節の症例が見つかるようになった (Conard 1984) 。甲状腺結節の有  
34 病率には甲状腺機能低下症 (例：血清中TSH上昇) と同様な年齢/線量特性が見ら  
35 れた。1981年には、10歳以前に被ばくしたRongelap島民の77%、10歳以降の被ばく  
36 では島民の13%に甲状腺結節が見つかった。Ailingnae集団の有病率は、10歳以前に  
37 被ばくした小児集団で29%、10歳以降に被ばくした集団で33%であった。Utrik集団  
38 では、甲状腺結節の有病率は10歳以前に被ばくした小児集団で8%、10歳以降に被  
39

1 ばくした集団で12%であった。非被ばく群（1%）と比べて被ばくしたRongelap集団  
2 （6%）では、甲状腺がん（主に乳頭がん）の有病率も上昇しているようであった。  
3 1994年に甲状腺の超音波検査がオリジナルの被ばく群117人（Rongelapの47人及び  
4 Utrikの70人）、及びブラボー実験時にBikini環礁の実験地点の南方約480マイルに位  
5 置するMajuro島にいたRongelap島民47人に対して実施された（Howard et al. 1997）。  
6 1965～1990年にかけて、被ばく群における甲状腺結節の罹患率は1年当たり約3～  
7 8%であり、男性より女性で3倍高かった。しかし、1994年の超音波検査では、有意  
8 差はないものの、比較的高い甲状腺結節有病率が被ばく群（12～33%）及び非被ば  
9 く群（25%）あるいは男女間で認められた（Howard et al. 1997）。

10  
11 1954年に行われたブラボー実験の大気降下物によって<sup>131</sup>Iに曝露したマーシャル  
12 諸島住民において、1980年代に報告された甲状腺結節有病率が、後ろ向きコホート  
13 研究によって再調査された（Hamilton et al. 1987）。この研究は実験場から112～589  
14 マイルに位置する島の住民を対象とした。コホートは1954年のブラボー実験当時に  
15 島の住民であった（あるいは胎内にいた）ことがわかっている7,266人で構成され  
16 た。各被験者は1983～1985年に触知可能な甲状腺結節について調べられた。研究者  
17 には各被験者が受けた推定甲状腺放射線量が伏せられた。甲状腺に対する放射線量  
18 は、Rongelap島民が21 Gy (2,100 rad)（実験場から120マイル）、Utrik島民が2.80 Gy  
19 (280 rad)（実験場から321マイル）であったと推定された。島の位置（距離及び/  
20 又は卓越風（prevailing wind）に関する位置）から放射性ヨウ素に曝露していない  
21 と歴史的に考えられてきた他の12島の住民も調査対象に含まれた。年齢で補正した  
22 甲状腺結節の有病率はRongelap島が37%、Utrik島が10.3%であった。他の12島の住  
23 民の有病率は0.8～10.2%の範囲であり、被ばくが少なかった12島の有病率に統計学  
24 的有意差はなかった。オッズ比算出のために、被ばくがなかった集団の有病率は、  
25 最も南の2島（Ebon、Mili）の有病率にもとづいて2.45%と仮定された。ロジスティ  
26 ック回帰分析モデルによれば甲状腺結節のオッズ比に対する性別の影響が統計学  
27 的に有意であり、女性ではオッズ比が3.7倍高かった。このモデルでは実験場所か  
28 らの距離及び方向に従った減少傾向も有意であり、有病率の減少は実験場所から  
29 100マイル離れるごとに3倍（OR, 0.3 /100マイル）、方向が東西に10度違うごとに2  
30 倍（OR, 0.59 /10度）であった。マーシャル諸島の甲状腺結節のリスクは、100万人  
31 被ばくするごとに1,100 増加例数/Gy/年と推定された（0.0011/人-Gy/年, 0.000011/  
32 人-rad/年）。

33  
34 1993～1997年にかけてマーシャル諸島では大規模な甲状腺疾患の検診プログラ  
35 ムが実施された（Fujimori et al. 1996; Takahashi et al. 1997, 1999, 2003）。Ebeye島  
36 （Kwajalein環礁にあり、Bikini環礁から約190マイルの位置）の住民1,322人の検診  
37 結果がTakahashi et al.（1997）で報告されている。評価には頸の触診、甲状腺超音  
38 波検査及び穿刺吸引細胞診が用いられた。研究者には各被験者が受けた推定甲状腺  
39 放射線量が伏せられた。ブラボー核実験時の1954年以前に生まれた被験者815人の

1 うち、266 (32.6%) 人が甲状腺結節と診断され、132 (16.2%) 人が触知可能であつ  
2 た。甲状腺結節(触知可能及び超音波で検出)の有病率は男性より女性で高かった。  
3 しかし、Hamilton et al. (1987) の研究で観察されたように、触知可能な結節のみ  
4 に対して有意差があった(触知可能な結節：女性17.7%、男性9.3%；全結節：女性  
5 35.9%、男性21.0%)。いずれにしても、実験終了後より核実験期間(1958年以前)  
6 に生まれた集団では、結節有病率が2~3倍高い。結節有病率データに適用されたロ  
7 ジスティック回帰分析モデルは、結節有病率に対する性別、年齢、及びBikini環礁  
8 からの距離の有意な影響を明らかにした(Takahashi et al. 1997)。検診プログラ  
9 のより新しい報告は、甲状腺の触診及び超音波検査(被験者7,721人)、甲状腺ホ  
10 ルモン(T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、抗サイログロブリン抗体)研究(被験者1,050人)、ヨウ素  
11 の状態(iodine status)(尿中ヨウ素、被験者309人)の結果を記述した(Takahashi et  
12 al. 1999)。調査対象にはMajuroの住民5,263人(Bikini環礁から約480マイル)、Ebeye  
13 島の住民1,610人(192マイル)及びMejit住民348人が含まれた。この研究(1993~  
14 1997年)の被験者7,221人のうち、4,766人(66%)が核実験の放射性降下物に曝露  
15 した可能性のある年齢であった。甲状腺結節の有病率(触知可能及び超音波検出)  
16 は男性より女性の方が3倍高かった。女性の中では、1959年の最後の核実験の日付  
17 より前に生まれた女性で最も有病率が高かった(13%、3,151人中407人)。

18 甲状腺ホルモン研究は甲状腺機能低下を示す証拠がないことを明らかにした。一  
19 方、尿中ヨウ素レベルの測定は集団内で軽度から重篤なヨウ素欠乏症が見られるこ  
20 とを示した。成人被験者の約21%の尿中ヨウ素は22~45 nmol I/mmol creatinine (25  
21 ~50 µg I/g creatinine) の範囲であった。これは尿中排泄率とヨウ素摂取速度約40~  
22 80 µg I/日(体重60 kgと仮定)に相当する。結節がありヨウ素が欠乏している被験  
23 者と、ヨウ素が十分にあり結節のない被験者との間で、甲状腺の体積が比較された。  
24 ヨウ素欠乏又はヨウ素十分のグループのいずれにおいても、甲状腺肥大の極端な有  
25 病率の明らかな徴候はないが、甲状腺体積が最も大きかった被験者はヨウ素欠乏一  
26 結節グループに陥る傾向にあった。甲状腺の結節形成は通常、甲状腺腫と関連があ  
27 るが、長期のヨウ素欠乏を経験した集団で生じる(Hermus and Huysmans 2000)。

28 1954年のビキニ島核実験では、Marshall諸島の爆心地より150 kmから500 kmに位  
29 置する島までが放射性降下物の影響がみられた。子どもの発達遅滞など予想外の晩  
30 期作用が見られたことなどから、推定被曝量については何度か見直しが行われてい  
31 る。1992年の甲状腺疾患との関連の報告では、北部で爆心地に近かったRongelap島  
32 民の甲状腺等価線量は大人で1.5から40 Gy、子どもで3から200 Gyであったと試算  
33 されている(Dobyns BM et al 1992)。島では、10~35年後までに人口の22%が甲状  
34 腺結節の手術を受け、16例が甲状腺がんになった。

35 Simon SL et al 2010では、マーシャル諸島全域ヨウ素を含むさまざまな放射線に  
36 よる外部被曝、急性内部被曝、慢性内部被曝の合計は成人で29 mGy (6.1~1,600  
37 mGy)、甲状腺等価線量は124 mGy(17~9,200 mGy)と新たに試算されている。Land et  
38 al. 2010では、放射線被曝により白血病、甲状腺がん、胃がん、大腸がんなどの増  
39 加がみられ、マーシャル諸島の住民24783人の生涯にもともと起こったであろう何

1 らかのがん10600例に対し、放射線被曝によって170例（白血病7.4、甲状腺50、胃  
2 6.7、大腸16.5、その他の固形がん90）が過剰に発生するものと、それまでのがん罹  
3 患およびBEIR VIIモデルにより推計している。

#### 4 5 ○チェルノブイリ原子力発電所事故

6 1986年のチェルノブイリ原子力発電所からの放射性物質の放出後、ベラルーシの  
7 子どもにおける甲状腺結節の有病率増加が報告された（Astakhova et al. 1996）。1990  
8 ～1995年に実施されたベラルーシにおける20,785人の超音波検査結果の解析は、甲  
9 状腺結節の有病率が1,000人当たり4～22人であることを明らかにした。甲状腺放射  
10 線量が1 Gy（1.3～1.6 Gy, 130～160 rad）を超えると推定された地域の住人で、有病  
11 率が最も高かった（16～22 per 1,000）。超音波検査の結果、更なる検査のために参  
12 照された患者から確認された診断は、甲状腺放射線量が1 Gy（1.3～1.6 Gy, 130～160  
13 rad）を超えると推定された地域の症例では、甲状腺がんの有病率が1,000人当たり  
14 2.5～6.2人、あるいは結節症例の約13～50%であることを明らかにした。甲状腺結  
15 節症例のうち7～12%が腺腫、5～22%が結節性甲状腺腫（nodular goiter）、7～64%  
16 が良性嚢腫（benign cysts）と診断された。甲状腺線量が0.1 Gy未満であったと推定  
17 された地域では、良性嚢腫が優勢で甲状腺がんは見られなかった。約0～25%が腺  
18 腫、0～8%が結節性甲状腺腫、75～100%が良性嚢腫と診断された（主に甲状腺腫の  
19 嚢胞性形成異常タイプ（cystic-dystropic types of goiter））。食事由来のヨウ素につ  
20 いて、尿中ヨウ素の測定値から評価された（Astakhova et al. 1996）。ベラルーシで  
21 は尿中ヨウ素レベルが地域をまたがって変動していた。子ども及び青年のうち約30  
22 ～80%（平均61%）では一晩の尿のヨウ素濃度が100 µg/L未満であり、10～50%（平  
23 均26%）では50 µg/L未満、0～25%（平均9%）では20 µg/L未満であった。これらの  
24 結果は食事由来のヨウ素摂取量が50～70 µg/日（子ども及び青年の1日当たりの尿量  
25 を1～1.4 Lを仮定）より少ない人がかなりいることを示している（ある地域では平  
26 均26%、50%）。より最近の測定結果（2000年実施）は、ベラルーシの食事性ヨウ  
27 素欠乏症はチェルノブイリ原子力発電所事故以来継続しているように見えること  
28 を示している（Ishigaki et al. 2001）。他の甲状腺検診プログラムの結果（例：the  
29 Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project）もまた、1976年と1986年  
30 の間にベラルーシで生まれた人において、ヨウ素欠乏症の高い有病率と一致した、  
31 甲状腺腫の高い有病率を示している（UNSCEAR 2000）。したがって、ヨウ素欠乏  
32 症は観察された甲状腺結節形成に寄与した可能性があり、甲状腺がんの感受性に関  
33 する交絡因子であるかもしれない（Gembicki et al. 1997; Robbins et al. 2001）。

34 2000年以降の主な報告には、Davis et al (2004)のロシアの住民ベースの症例対照  
35 研究（1991-1997症例26人、対照52人、結果NA）、Cardis et al (2005)のベラルー  
36 シとロシアの住民ベースの症例対照研究（1992～1998、症例276人、対照1,300  
37 人、ERR/Gy 4.5(2.1～8.5) - 7.4(3.1～16.3)）、Jacob et al (2006)のベラルーシとウ  
38 クライナのエコロジカル研究（周辺地域1,089人、1620,000人のデータと比較、  
39 ERR/Gy 18.9(95%CI: 11.1～26.7)）などがある。また、子宮内で被曝した子どもの

1 20年後の断面研究 Hatch A et al(2004)が、周辺地域 1,494 人それ以外 1,088 人を対象  
2 に行われ、有意ではないが(P = 0.12)、甲状腺がんリスク上昇(ERR/Gy 11.66)がみら  
3 れた。

### 6 ○Hanford核施設

7 米国疾病管理予防センター (CDC) (2002) は、1944～1957年にかけてワシント  
8 ン州南東部のHanford核施設の近郊に居住していた集団において、甲状腺疾患有病  
9 率のフォローアップ研究を行った。この調査ではHanford核施設周辺の国で1940～  
10 1946年に生まれた被験者3,441人を対象とした。甲状腺疾患は臨床評価から査定さ  
11 れ、各被験者の超音波又は触診で見つかった甲状腺結節、甲状腺ホルモンの状態、  
12 甲状腺自己免疫、及び副甲状腺ホルモンの状態の評価が含まれた。甲状腺疾患の背  
13 景情報(病歴)及び放射線被ばくの情報は、インタビューと可能な場合は関係者の  
14 医療記録のレビューによって得られた。甲状腺放射線量はHanford環境線量再構築  
15 計画で開発された線量測定モデルを用いて推定された。参加者ごとの居住歴と関連  
16 のある食品消費パターン(例:ミルクの消費量、母乳栄養、地元で収穫された生産  
17 物の消費量)の情報はインタビューによって得られた。3191人の参加者で推定され  
18 た甲状腺放射線量の平均値は174 mGy ( $\pm 224$ , standard deviation [SD]) (17.4 $\pm$ 22.4 rad)  
19 であり、0.0029～2,823 mGy (0.00029～282 rad) の範囲であった。推定甲状腺線量  
20 が>1 Gy (100 rad) であったのは調査集団のうちわずか24人 (0.8%) のみ、>2 Gy  
21 (200 rad) であったのは7人 (0.2%) のみであり、調査集団の甲状腺線量が低い線  
22 量に分布していたため、この調査の統計的検出力はかなり制限を受けた。線量には  
23 地理的な変動があり、施設の付近と風下に住む人々が最も高い線量を受けていた。  
24 甲状腺がん、甲状腺結節、甲状腺機能低下症、及び甲状腺機能亢進症(血清中TSH  
25 レベル)(グレーブス病、甲状腺自己免疫(血清中抗ミクロソーム抗体、抗甲状腺  
26 ペルオキシダーゼ)、甲状腺腫、副甲状腺機能亢進症を含む)を含めた健康上の転  
27 帰が調べられた。線量-反応関係は、交絡因子(性別、初回被ばく年齢、評価年齢、  
28 民族性、喫煙、及びネバダ核実験場の放出物からの潜在的被ばく)と変数を修飾す  
29 る影響について調整された線形回帰モデルを用いて評価された。直線二次モデル及  
30 びロジスティックモデルを含め、直線モデルに代わるものも探索された。甲状腺疾  
31 患の発生頻度は評価されたすべての転帰について甲状腺放射性ヨウ素線量と相関  
32 しないことが見いだされた(線量係数はゼロとの有意差がない)。直線モデルに基  
33 づいて推定された線量係数は、甲状腺がん、甲状腺結節(いずれのタイプでも)、  
34 甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺自己免疫、甲状腺腫、副甲状腺機能  
35 亢進症であった。

36 Boice JD et al 2006 では、1944から1957年にかけて、米国ハンフォード核燃料処  
37 理施設から放出された核降下物に曝露した周辺住民を対象に、I-131の環境曝露とが  
38 んの関連を検討した。1950年から2000年までのがん死亡データを用いてワシントン  
39 州内でI-131低曝露地区のSMRとの比較が行われた。その結果、全がんおよび個別

1 のがんとの関連は認められなかった。全がんのRRは0.95(95%CI: 0.93-0.97)と低く、  
2 その主な理由は肺がんRR0.84(0.56-1.26)が低かったためである。その他、甲状腺が  
3 ん33人RR : 0.84(0.56-1.26)、女性の乳がん1233人RR : 0.99(0.92-1.06)、白血病 (CLL  
4 を除く) 492人RR : 0.95(0.85-1.06)、小児白血病71人RR : 1.06(0.78-1.43)であった。

5 Hoffman FO et al, 2007ではハンフォードの甲状腺がん研究の方法的な問題を検討  
6 し、放射線量測定などの不確定要素が結果に反映が出来ていないので信頼区間が狭  
7 すぎることを指摘している。よって、この結果は関連がないことを示すものではな  
8 く、結論できないと解釈されるべきだとしている。

## 10 ○ポリネシアにおけるフランスの核実験

11 Vathaire F et al 2010では、ポリネシアで行われたフランスの核実験(1966-1974)によ  
12 る被曝と甲状腺がん(1981-2003に診断されたほぼ前例に当たる 229症例)リスクの関  
13 連を調べる症例対照研究を実施した。被ばく線量は核実験後の外部被曝と食事調査に  
14 によるI-131,Cs-137などの内部被曝の両方から推定された。15歳未満の甲状腺等価線量  
15 は1.8 mGy程度 (0-39 mGy) であり、症例の5%、対照の3%で10 mGy以上であった。  
16 教育レベル、身長、BMI、家族歴、妊娠回数で調整すると、1 mGy群に比べ20-39 mGy  
17 群でリスクが5.7(95%CI: 0.8-45)、傾向P値 : 0.04であった。微小がんサイズ不明が  
18 んを除くと11.6 (1.0-132) とより強い関連がみられた。

### 20 (b) 消化管への影響

21 放射性ヨウ素曝露の主要な全身作用は甲状腺に対するものである。しかしながら、  
22 甲状腺がんの切除治療に用いられるような比較的高線量の放射性ヨウ素に曝露した  
23 後、唾液腺の炎症 (唾液腺炎) を含む、その他の全身作用が観察されている。

### 26 (c) 副甲状腺に対する放射性ヨウ素の影響

27 副甲状腺機能不全の症例が4~30 mCi (0.15~1.1 GBq) の<sup>131</sup>I被ばくで報告されてい  
28 る (Better et al. 1969; Burch and Posillico 1983; Eipe et al. 1968; Esselstyn et al. 1982;  
29 Fjälling et al. 1983; Freeman et al. 1969; Glazebrook 1987; Jialal et al. 1980; Rosen et al.  
30 1984)。臨床のフォローアップ研究では1951~1960年に甲状腺機能亢進症で<sup>131</sup>I治療  
31 を受けた患者125人 (女性106人、男性19人) について血清中カルシウムの状態が評価  
32 された。追跡調査は<sup>131</sup>I曝露後16~26年間 (平均21年) にわたって行われた (Fjälling et  
33 al. 1983)。年齢及び性別を一致させた頭部又は頸部に対する被ばく歴のない健康な  
34 被験者のグループが対照群とされた。<sup>131</sup>I被ばくは75~1,400 MBq (2~38 mCi) の範  
35 囲であった。これは副甲状腺が甲状腺表面から0.2 cmにある被験者では2~5 Gyの副  
36 甲状腺放射線量に相当し、副甲状腺が甲状腺の表面にある被験者では3~7.5 Gyに相  
37 当する。患者2名と対照群の被験者2名で高カルシウム血症が見つかり、副甲状腺機能  
38 亢進症と確認された (確認のための正確な根拠は報告されていない)。この患者2名  
39 の<sup>131</sup>I被ばく量は、それぞれ140及び450 MBq (3.8及び12 mCi) であった。

## ○Hanford核施設

CDCによるHanford核施設からの放射性ヨウ素放出に関連した健康上の転帰の調査の一環として、副甲状腺機能亢進症が評価された。この調査対象には施設周辺の国で1940～1946年に生まれた被験者3,441人が含まれた。血清中副甲状腺ホルモン測定から副甲状腺ホルモンの状態が評価された。インタビューと可能な場合は関係者の医療記録のレビューによって副甲状腺疾患の背景情報が取得された。参加者3191人から推定された甲状腺放射線量は平均174 mGy ( $\pm 224$ , SD) (17.4 $\pm$ 22.4 rad)であり、0.00029～2,823 mGy (0.002.9–282 rad) の範囲であった。線量-反応関係は、交絡因子(性別、初回被ばく年齢、評価年齢、民族性、喫煙、及びネバダ核実験場の放出物からの潜在的被ばく)と変数を修飾する影響について調整された線形回帰モデルを用いて評価された。その結果、副甲状腺機能亢進症の発生頻度は甲状腺放射性ヨウ素線量と関連しないことが見いだされた(線量係数はゼロとの有意差がない)。直線モデルを用いて14症例(有病率0.4%)から推定された線量係数は0.000 $\pm$ 0.018 per Gy (95% upper CL: 0.013, p=0.61)であった。副甲状腺機能亢進症の発生頻度は、甲状腺放射性ヨウ素線量と関連しないことが見いだされた。

### c. 神経系への影響

甲状腺機能低下状態が出生後(ホルモン補充療法などで)回復しない場合、大量の放射性ヨウ素の胎児への曝露は、甲状腺組織切除と同様に脳や神経筋の発達遅延をもたらす可能性がある。例として、母親が妊娠6週目の時に<sup>131</sup>Iを99 mCi (3.7 GBq)受けた乳児の生後8か月齢の時に、神経性の後遺症として重度の甲状腺機能低下症を発症した症例がある(Goh 1981)。

### d. 生殖への影響

妊娠前2～10年(平均5.3年)の間に甲状腺がん除去治療のために<sup>131</sup>I照射した患者について、70妊娠例における転帰の臨床調査が行われ、2例のみ自然流産が示された(Casara et al. 1993)。母親の<sup>131</sup>I曝露量は1.85～16.55 GBq (50～450 mCi)の範囲で、平均曝露量は4.40 GBq (120 mCi)であった。母親の生殖腺照射線量は11～20 cGy (11～20 rad)の範囲であった。同様の調査で、受胎前(平均:受胎前16.5か月、範囲:1～60か月)に37名の患者に<sup>131</sup>Iが照射された。曝露量は1.1～13.1 GBq (30～350 mCi)の範囲で、平均曝露量は3.67 GBq (100 mCi)であった(Lin et al. 1998)。58名の妊娠例では、8例の自然流産と2例の切迫流産が報告された。甲状腺がん治療で<sup>131</sup>I照射を受けた女性154名の妊娠転帰に関する遡及的検討では、妊娠を試みた35名のうち2名に不妊が認められた(Smith et al. 1994)。<sup>131</sup>I曝露範囲は77～250 mCi (2.8～9.2 GBq)、平均曝露量は148 mCi (5.5 GBq)であった。これらの調査ではコントロール比較群がなかった。

## ○Hanford 核施設

1 ATSDR (2000a) は Hanford 核施設付近の居住者について、妊娠転帰（早期分娩率、  
2 胎児死亡）と乳児死亡に関する遡及的解析を行った。この調査では、1940～1952 年の  
3 期間で Hanford 核施設に近いワシントン州で起きた 72,154 分娩例、1,957 乳児死亡例、  
4 1,045 胎児死例に関する転帰の記録が検討された。対象者は分娩時もしくは乳児死亡時  
5 の住所（郵便番号）に基づいて四つの曝露カテゴリー（低度、中程度、中高度、高度）  
6 のうち一つに分類された。また、これらのエリアにおける 1945 年の推定 <sup>131</sup>I 曝露は  
7 Hanford 環境線量再構築（HEDR）計画から情報を得た（CDC 2002）。曝露カテゴリー  
8 は、低度、全調査エリアの 1945 HEDR 推量の 50%未満；中低度、50%以上 75%未  
9 満；中高度、75%以上 90%未満；高度、90%以上（これらのパーセンタイル値に関連  
10 する放射性ヨウ素線量は CDC 2002 中で報告されていない）であった。<sup>131</sup>I 曝露と転帰  
11 の関連性は多変量ロジスティック回帰モデルで評価された。検討された交絡因子は、乳  
12 児の性別、母親の年齢、母親の人種、父親の職業、過去の妊娠歴、死産歴及び乳児死亡  
13 率を含んでいた。最も高い曝露と推定される 1945 年に記録された転帰を評価し、また  
14 妊娠初期に最も高いレベルの曝露を伴う 1945 年 5 月 1 日から 1946 年 4 月 30 日の期  
15 間もまた評価した。高度曝露カテゴリーにおいて、乳児死亡の補正オッズ比（参考とし  
16 て低度曝露を使用）は 1945 年で 1.1 (95% CI, 0.7～1.8)、1945～1946 年で 1.3 (CI: 0.8  
17 ～2.1) であった。高度曝露カテゴリーでの胎児死亡の補正オッズ比は 1945 年で 0.6  
18 (CI: 0.2～1.6)、1945～1946 年で 0.7 (CI: 0.3～1.7) であった。これらの結果から、  
19 乳児死亡及び胎児死亡はどちらも推定される <sup>131</sup>I 曝露に関連していないことが示唆さ  
20 れた。高度曝露カテゴリーでの早期分娩の補正オッズ比は 1945 年で 1.6 (CI: 1.0～2.6)、  
21 1945～1946 年で 1.9 (CI: 1.2～3.0) であり、早期分娩と <sup>131</sup>I 曝露に潜在的関連性が示  
22 唆された。

### 23 ○チェルノブイリ原子力発電所事故

24 <sup>131</sup>I が大きく関連したチェルノブイリ原子力発電所から流出した放射能に曝露した  
25 女性の妊娠健康状態と繁殖成績を評価するために遡及的解析が行われた (Petrova et al.  
26 1997)。他の放射線の曝露、栄養摂取及び他の化学物質の曝露など、ヨウ素以外の因子  
27 が転帰に影響を与えたが、放射性ヨウ素の転帰に対する寄与に関しては、この調査結果  
28 の解釈では極めて不明確である。しかしながら、繁殖成績と発育成績に焦点をあてた唯  
29 一の疫学調査であり、チェルノブイリの流出事故の後、放射性ヨウ素が放射能曝露にお  
30 いてかなり寄与したことから、調査の簡単な説明を以下に記載する。遡及的解析におい  
31 て、1982～1990 年の期間で、ベラルーシにおける 755,297 妊娠例のカルテが評価され  
32 た。女性の約半数が放射性ヨウ素と他の放射性核種に比較的強く汚染されていた二つの  
33 地域である Gomel と Mogilev に居住し、他の約半数の女性は比較的軽い汚染地域であ  
34 る Brest と Vitebsk に居住していた。転帰の 3 カテゴリー（死産、低出生体重及び新生  
35 児もしくは 0 歳児の死亡率を含む妊娠転帰、母体罹病率、子宮内低酸素症・周産期感染  
36 症・呼吸器疾患及び先天性奇形を含む乳児の健康状態）が評価された。チェルノブイリ  
37 流出事故の年である 1986 年以降、母体の貧血、腎機能不全（血清中の BUN とクレア  
38 チニンを測定）及び妊娠中毒症の年間発生率は強く汚染した地域において、より明らか  
39

1 増加したように思われる（動向の統計学的解析の報告はない）。先天性異常と新生児  
2 呼吸器疾患の発生率もまた 1986 年以降、強く汚染した地域において、より明らかに増  
3 加したように思われる（動向の統計学的解析の報告はない）。より低度の汚染地域と同  
4 様に、汚染地域の胎児死亡率は増加している、もしくは減少していないように思われた。

5  
6 遡及的解析の一部としてコホート調査が実施された（Petrova et al. 1997）。ベラル  
7 シーの放射能汚染した地域、もしくは比較的汚染されていない地域に居住している 757  
8 人の乳児とその母親のカルテが解析された。対照地域に比べて汚染地域に居住する女性  
9 における妊娠中毒症の発生率（25～30%）は 4～5 倍高かった。汚染地域に居住する乳  
10 児におけるアトピー性皮膚炎の有病率は対照地域の乳児と比較して約 2 倍高かった（約  
11 40%）。貧血症（低血中ヘモグロビンレベル）の有病率は汚染地域の乳児は 6～7 倍高  
12 かった（18～20%）。他の放射線の曝露、栄養摂取及び他の化学物質の曝露など、ヨウ  
13 素以外の因子が転帰に影響を与えてきたが、放射性ヨウ素の転帰に対する寄与に関して  
14 は、この調査結果の解釈では極めて不明確である。

#### 15 16 17 ○甲状腺がんの治療時の照射

18 甲状腺がんの除去治療における  $^{131}\text{I}$  の経口曝露に続いて、精巣機能の低下が発生する  
19 臨床例が報告されてきた（Ahmed and Shalet 1985; Handelsman and Turtle 1983;  
20 Pacini et al. 1994）。精子数低下、無精子症、卵胞刺激ホルモン（FSH）の血清濃度の  
21 増加を含む影響が 2 年間以上継続して追跡調査された。放射性ヨウ素の曝露は 50～540  
22 mCi（1.8～20 GBq）の範囲であった。甲状腺がん治療で  $^{131}\text{I}$  照射を受けた 103 名の患  
23 者の調査で、治療後 10～243 か月（平均 94 か月）検査された数名の患者で精子数の低  
24 下と血清 FSH 濃度の上昇が認められた（Pacini et al. 1994）。放射性ヨウ素の曝露は  
25 30～1,335 mCi（1.1～49.4 GBq）の範囲で、平均曝露は 167 mCi（6.2 GBq）であっ  
26 た。

27  
28 Wicher ら（2000）は 25 人の甲状腺がん患者について  $^{131}\text{I}$  照射治療の前後で精巣の  
29 内分泌機能を検査した。平均蓄積曝露は 9.8 GBq（260 mCi）であった。FSH、黄体形  
30 成ホルモン（LH）、インヒビン B 及びテストステロンの血清濃度は曝露前のレベルと  
31 有意に異なっていた。曝露後 3～6 か月のピーク応答と曝露後 18 か月内での曝露前レ  
32 ベルへの回帰について、FSH の増加（300%）と LH の増加（100%）及びインヒビン  
33 B 濃度の減少（88%）は似た時間的パターンを示した。FSH のピークレベル（21 IU/L）  
34 は正常範囲（1.8～9.2 IU/L）の上限を超え、インヒビン B の最低曝露後レベル（22  
35 pg/mL）は正常範囲（75～350 pg/mL）の下限を下回った。LH の血清濃度は正常範囲  
36 （1.6～9.2 IU/L）の範囲内であった。テストステロンの血清濃度は曝露後 12 及び 18  
37 か月で、曝露前レベルより有意に高かった（50%）。しかしながら、濃度は正常範囲（10.4  
38 ～34.7 nmol/L）内であった。これらの結果は  $^{131}\text{I}$  の高レベルの曝露が精巣の内分泌機  
39 能に影響を及ぼしているかもしれないことを示唆する。この調査の大きな欠点は、対照

1 群となる甲状腺摘出を行ったが  $^{131}\text{I}$  の曝露を受けていない患者の観察が行われていな  
2 いことである。

3  
4 甲状腺がん治療のために妊娠中に高線量の  $^{131}\text{I}$  を母体が曝露した後、先天性甲状腺  
5 機能低下症が生じたという臨床症例が報告されている (Green et al. 1971; Hamill et al.  
6 1961; Jafek et al. 1974; Russell et al. 1957)。しかし、妊娠中の母親の複雑な臨床像と薬  
7 物療法は、放射性ヨウ素曝露と新生児の臨床成績の間の直接的関係を、極めて不確か  
8 なものとしている。これらの症例における曝露量は11~77 mCi (0.4~2.8 GBq) の範  
9 囲であった。もし胎児の甲状腺がヨウ素の取込みを開始する妊娠約12週以降に母体が  
10 除去線量の  $^{131}\text{I}$  を投与されると、胎児及び新生児の甲状腺に対する影響が予想される。  
11 妊娠の2~10年前 (平均5.3年前) に甲状腺がんの切除治療で  $^{131}\text{I}$  を投与された患者70  
12 人から生まれた乳幼児及び小児73人についての研究では甲状腺疾患は見つからなか  
13 った (Casara et al. 1993)。母体の  $^{131}\text{I}$  曝露量は1.85~16.55 GBq (50~450 mCi) であっ  
14 った。平均曝露量は4.40 GBq (120 mCi)。受胎の1~60か月前 (平均16.5か月前) に  $^{131}\text{I}$   
15 を投与された患者37人 (乳幼児47人) の研究でも同様な知見が報告された。曝露量は  
16 1.1~13.1 GBq (30~350 mCi)、平均3.67 GBq (100 mCi) であった (Lin et al. 1998)。  
17

#### 18 e. 発生への影響

19 妊娠前2~10年 (平均5.3年) の間に甲状腺がん除去治療のために  $^{131}\text{I}$  照射した患者  
20 について、70 妊娠例における転帰の臨床調査が行われ、2 例のみ自然流産が示された  
21 (Casara et al. 1993)。これらの患者から産まれた73名の乳児のうち、1名はファロー  
22 ー四徴症 (tetralogy of Fallot's) (肺動脈狭窄、心室中隔欠損、右心室肥大) と診断さ  
23 れ、2名は低出生体重で産まれたが、その後適正成長率を示した。母親の  $^{131}\text{I}$  曝露量は  
24 1.85~16.55 GBq (50~450 mCi) の範囲で、平均曝露量は4.40 GBq (120 mCi) で  
25 あった。母親の生殖腺照射線量は11~20 cGy (11~20 rad) の範囲であった。同様の  
26 調査が受胎前の1~60か月 (平均16.5か月) に  $^{131}\text{I}$  照射された37名の患者で報告さ  
27 れている。曝露量は1.1~13.1 GBq (30~350 mCi) の範囲で、平均曝露量は3.67 GBq  
28 (100 mCi) であった (Lin et al. 1998)。58名の妊娠で、8例の自然流産と2例の切  
29 迫流産が報告された。 $^{131}\text{I}$  照射を受けた女性の新生児の出生体重は、 $^{131}\text{I}$  照射を受けて  
30 おらず甲状腺がんの患者でない女性で、妊娠年齢をマッチさせた対照群の新生児との間  
31 に違いは見られなかった。甲状腺がん治療で  $^{131}\text{I}$  照射を受けた女性の妊娠転帰に関する  
32 遡及的再検討では、32名の患者の妊娠67例のうち、3例の自然流産と4例の早期分娩  
33 が見つかった (Smith et al. 1994)。2名の乳児は、母親が  $^{131}\text{I}$  治療を受けてから1年  
34 以内に産まれており、どちらも先天性異常で死亡した (1名では重篤な副甲状腺機能低  
35 下と甲状腺機能低下が見られ、もう1名ではダウン症候群と心奇形が見られた)。 $^{131}\text{I}$   
36 曝露範囲は77~250 mCi (2.8~9.2 GBq)、平均曝露量は148 mCi (5.5 GBq) であっ  
37 った。Goh (1981) は、妊娠6週の期間に99 mCi (3.7 GBq) の  $^{131}\text{I}$  照射を受けた母親  
38 から産まれた乳児が、8か月目にクレチン病を発症した例を報告した。  
39

## ○Hanford 核施設

ATSDR (2000b) は Hanford 核施設付近の居住者について、妊娠転帰（早期分娩率、胎児死亡）と乳児死亡に関する遡及的解析を行った。この調査では、1940～1952 年の期間で Hanford 核施設に近いワシントン州で起きた 72,154 分娩例、1,957 乳児死亡例、1,045 胎児死例に関する転帰の記録が検討された。対象者は分娩もしくは乳児死亡時の住所（郵便番号）に基づいて四つの曝露カテゴリー（低度、中程度、中高度、高度）のうち一つに分類された。またこれらのエリアにおける 1945 年の推定  $^{131}\text{I}$  曝露は Hanford 環境線量再構築 (HEDR) 計画から情報を得た (CDC 2002)。 $^{131}\text{I}$  曝露と転帰の関連性は多変量ロジスティック回帰モデルで評価された。最も高い曝露と推定される 1945 年に記録された転帰を評価し、また妊娠初期に最も高いレベルの曝露を伴う 1945 年 5 月 1 日から 1946 年 4 月 30 日の期間もまた評価した。高曝露カテゴリーにおいて、乳児死亡の補正オッズ比（参考として低量曝露を使用）は 1945 年で 1.1 (95% CI, 0.7～1.8)、1945～1946 年で 1.3 (CI: 0.8～2.1) であった。高曝露カテゴリーでの胎児死亡の補正オッズ比は 1945 年で 0.6 (CI: 0.2～1.6)、1945～1946 年で 0.7 (CI: 0.3～1.7) であった。これらの結果から、乳児死亡及び胎児死亡、どちらも推定される  $^{131}\text{I}$  曝露に関連していないことが示唆された。高曝露カテゴリーでの早期分娩の補正オッズ比は 1945 年で 1.6 (CI: 1.0～2.6)、1945～1946 年で 1.9 (CI: 1.2～3.0) であり、早期分娩と  $^{131}\text{I}$  曝露に潜在的関連性が示唆された。

## ○チェルノブイリ原子力発電所事故

ある疫学調査でチェルノブイリ原子力発電所事故前後にベラルーシに居住していた母親から産まれた乳児の健康転帰が解析された (Petrova et al. 1997)。他の放射線の曝露、栄養摂取及び他の化学物質の曝露など、ヨウ素以外の因子が転帰に影響を与えてきたが、放射性ヨウ素の転帰に対する寄与に関しては、この調査結果の解釈では極めて不明確である。しかしながら、繁殖成績と発育成績に焦点をあてた唯一の疫学調査であり、チェルノブイリの流出事故の後、放射性ヨウ素が放射能曝露を起こすことによりかなり寄与したことから、調査の簡単な説明をここに記載する。遡及的コホート調査の一部として、チェルノブイリ原子力発電所から流出した放射核が原因で強く放射能汚染した地域、もしくは比較的汚染されていない地域に居住していた 757 人の乳児とその母親のカルテが解析された (Petrova et al. 1997)。汚染地域に居住する乳児におけるアトピー性皮膚炎の有病率は対照地域の乳児と比較して約 2 倍高かった (約 40%)。貧血症 (低血中ヘモグロビンレベル) の有病率は汚染地域の乳児は 6～7 倍高かった (18～20%)。

### f. 免疫系への影響

ヒトに対する放射性ヨウ素の経口曝露の免疫学的影響に関する情報として、甲状腺自己免疫に関連するものがある。

甲状腺機能亢進症の切除治療のための  $^{131}\text{I}$  被ばく後の自己免疫性甲状腺機能亢進症の症例が報告された。3 例について、甲状腺機能亢進症患者で非中毒性甲状腺腫による

1 気管圧迫の低減のために、40～86 mCi <sup>131</sup>I (1.5～3.2 GBq) の経口治療を受けたところ、3～6 か月後に甲状腺刺激ホルモン (TSH) 受容体に対する血清抗体が発現した  
2 (Huysmans et al. 1997a)。<sup>131</sup>I 治療前には、患者から甲状腺刺激ホルモン抗体は検  
3 出されず、甲状腺機能は正常であった。  
4

#### 5 6 (a) マーシャル諸島

7 甲状腺自己免疫の大規模影響評価がマーシャル諸島で行われた。1993～1997 年の  
8 間に実施された甲状腺スクリーニングプログラムでは、7,721 名の対象者が甲状腺の  
9 大きさ、小結節形成及び機能について調べられた (Fujimori et al. 1996、Takahashi  
10 et al. 1997, 1999)。血清中の抗サイログロブリン抗体は、対象者 2,700 名中 67 例  
11 (2.5%) で検出された (Fujimori et al. 1996)。この罹患率は、他の集団 (健康成  
12 人の 10%) で認められたものと比べて、目立たず (Marcocci and Chiovata 2000、  
13 Takahashi et al. 1999)、適切な対象集団との統計学的な比較が行われなかった。さ  
14 らに、本調査において、抗体レベルと放射性ヨウ素曝露との関連の評価は行われな  
15 かった。  
16

#### 17 (b) チェルノブイリ原子力発電所事故

18 チェルノブイリ原子力発電所事故後にベラルーシとウクライナで診断された甲状  
19 腺がん、同時期にイタリアとフランスで診断された甲状腺がんを比較した調査では、  
20 ベラルーシ - ウクライナの例は、イタリア - フランスの例よりも甲状腺自己免疫疾患  
21 の発症率が高いこと (例えば、抗甲状腺ペルオキシダーゼとサイログロブリン抗体の  
22 上昇) が示された (Pacini et al. 1997)。自己免疫に放射性ヨウ素への曝露がどの程  
23 度関係しているかは不明である。チェルノブイリ放出事故によって 0.4～3.2 Gy (40  
24 ～320 rad) 被ばくした 7～14 歳の 53 名の子ども (1993～1994 年) の血清抗サイロ  
25 グロブリン抗体価が測定され、抗体価は被ばくした子どもで 80.6%、<sup>131</sup>I に曝露され  
26 なかった対照群で 16.7%であり、抗体価と推定甲状腺 <sup>131</sup>I 投与量の間には、有意な  
27 正の相関が示された。これらの結果は、甲状腺自己免疫疾患に甲状腺放射性ヨウ素曝  
28 露が寄与する可能性を示唆している。ベラルーシで行われた他のスクリーニングプロ  
29 グラムでは、土壌レベルの <sup>137</sup>Cs や体内 <sup>137</sup>Cs レベルによる評価として、甲状腺自己  
30 免疫と放射線被ばくとの関連性が示されなかった (UNSCEAR 2000)。最大のプロ  
31 グラムの一つである the Chernobyl Sasagawa Health and Medical cooperation  
32 project (1991～1996 年) は、事故当時 10 歳未満であった約 160,000 名の子どもの  
33 血清抗甲状腺ペルオキシダーゼ、抗サイログロブリン抗体測定を含む甲状腺の検査が  
34 行われた。土壌や身体への <sup>137</sup>Cs 活性と甲状腺の抗体レベルの間には関連がないこと  
35 を、本スクリーニングプログラムの分析によって認められた (UNSCEAR 2000,  
36 Annex J)。  
37

#### 38 (c) Hanford 核施設

1 甲状腺自己免疫は、Hanford 核施設からの放射性ヨウ素の放出に関連する健康上の  
2 転帰の CDC の調査（2002）の一環として評価された。本調査には、1940～1946 年  
3 の間に核施設周辺で生まれた 3,441 名が含まれている。甲状腺自己免疫は、血清抗ミ  
4 クロソーム抗体と抗甲状腺ペルオキシダーゼの測定より評価された。自己免疫と関連  
5 疾患（例えばグレーブス病）を含む甲状腺疾患に関する歴史的情報は、インタビュー  
6 や可能であれば関係者の診療記録の見直しにより得られた。施設近郊に住んでいた  
7 3,191 名の甲状腺放射線量の推定平均は、174 mGy（標準偏差は±224）（ $17.4 \pm 22.4$   
8 rad）、範囲は 0.0029～2,823 mGy（0.00029～282 rad）であった。用量反応関係は、  
9 交絡因子（性別、初回曝露年齢、評価年齢、民族性、喫煙、ネバダ核実験場の放出物  
10 からの潜在的被ばく）と変数を修飾する影響について調整された線形回帰モデルを用  
11 いて評価された。甲状腺自己免疫の発生率は、甲状腺の放射性ヨウ素量（線量係数は、  
12 ゼロから有意差はなかった）とは関連しないことが示された。線形回帰モデルに基づ  
13 く推定線量係数は、659 例（19.2%の罹患率）に基づき  $-0.024 \pm 0.027/\text{Gy}$ （CI：  
14  $<-0.058-0.048$ 、 $p=0.8$ ）であった。線形二次線量とロジスティックモデルを含む線形  
15 モデルの選択も検討された。

## 16 g. 発がん性

### 17 (a) 放射性ヨウ素の治療用量

18 甲状腺疾患に対する放射性ヨウ素治療とがん罹患率及び死亡率との関連を精査した  
19 研究がある。Ron et al. (1998) の研究は、特に  $^{131}\text{I}$  だけを投与された患者における  
20 がんの転帰について評価し、他の治療又は  $^{131}\text{I}$  と他の治療の併用療法を受けた患者と  
21 区別している。他の治療法ががん死亡のリスク要因になり得るため、この研究デザイ  
22 ンは重要である。Ron et al. (1998) は、後ろ向きコホート研究で、米国の 25 病院及  
23 び英国の 1 病院における甲状腺機能亢進症（91% グレーブス病、8%中毒性結節性甲  
24 状腺腫）の患者 35,593 例（79%女性；平均年齢 46 歳、20 歳以下 3%）を対象に、が  
25 ん死亡率について調査した（Ron et al. 1998）。平均投与放射線量は 10.4 mCi（385  
26 MBq；5～95 パーセントイル、3～27 mCi、111～999 MBq）であった。グレーブス病治  
27 療における平均投与放射線量は 10.0 mCi（370 MBq）、中毒性結節性甲状腺腫治療に  
28 における平均投与放射線量は 17.0 mCi（629 MBq）であった。登録時期（1946～1964  
29 年）における最初の来院時から、患者死亡又は 1990 年末までの期間に発生したがん  
30 について解析した。がん死亡の推定数は 1958～1985 年における米国の死亡率に基づ  
31 くものである。患者は治療カテゴリーによって分類し、 $^{131}\text{I}$  単独療法を受けた患者、  
32 抗甲状腺薬又は外科的処置単独療法又はそれらと  $^{131}\text{I}$  の併用療法を受けた患者を区別  
33 した。標準化死亡比（SMRs）は各治療（ $^{131}\text{I}$ 、手術、抗甲状腺薬又は併用療法）ごと  
34 に算出した。この研究デザインにより、他の治療の影響と無関係に、 $^{131}\text{I}$  被ばくとが  
35 がん転帰との関連影響を評価することができる。その結果、2,960 例のがん死亡が特定  
36 され、そのうちの 29 例が甲状腺がんであった。 $^{131}\text{I}$  単独療法を受けた患者においては、  
37 甲状腺がんに対する SMRs が有意に上昇していた（4.91；95% CI、2.45～8.79）が、そ  
38 の他のがん又は全てのがんに対しては変化を認めなかった。 $^{131}\text{I}$  単独療法又は  $^{131}\text{I}$  併  
39

1 用療法を受けた患者 ( $^{131}\text{I}$  投与群) においても、甲状腺がんに対する SMRs だけが有  
2 意に上昇していた (3.94, 252~5.86)。 $^{131}\text{I}$  投与群をがんの潜在期間別 (1~4 年, 5~9  
3 年, 10 年以上) に分類すると、甲状腺がんに対する SMRs は治療後 1~4 年の群で最  
4 も高くなる (12.32, 6.38~21.61) が、10 年以上の群においても依然として有意な上  
5 昇が認められる (2.78, 1.38~4.97)。各患者の特異的な臓器における放射線量は、ICRP  
6 (1988) の投与放射能と線量測定を表に基づいて算出した。甲状腺における線量は 50  
7 ~70 Gy (5,000~7,000 rad) であった。 $^{131}\text{I}$  投与放射線量 (甲状腺線量の代用として)  
8 によって分類すると、 $^{131}\text{I}$  投与群における甲状腺がんの SMRs は被ばく線量の増加に  
9 伴って上昇し、甲状腺がんの死亡率に線量効果の可能性が示唆された。SMRs は 15  
10 mCi 以上の群 (7.05, 3.05~13.95) 及び中毒性結節性甲状腺腫治療群 (18.88, 7.58~  
11 38.98) において最も高くなったが、中毒性結節性甲状腺腫患者はグレーブス病患者  
12 (2.84, 1.62~4.61) に比べて高線量被ばくしていた。他の組織のがん SMRs も  $^{131}\text{I}$   
13 投与群において有意に上昇していた (結腸直腸がん:治療後 1~4 年 (1.42, 1.04~1.90)、  
14 肺がん:治療後 1~4 年 (1.49, 1.01~2.12) 及び 5~9 年 (1.41, 1.02~1.89)、非慢  
15 性リンパ性白血病:治療後 5~9 年 (2.10, 1.14~3.52)。しかし、 $^{131}\text{I}$  以外の治療群  
16 において甲状腺外組織 (口腔、肺、胸部及び脳を含む) の SMRs 上昇が認められたこ  
17 とによって、がん死亡率に対する  $^{131}\text{I}$  の潜在的寄与という観点から上記所見を解釈す  
18 ることは難しくなる。この研究の結果から、甲状腺機能亢進症治療として  $^{131}\text{I}$  高線量  
19 被ばくすることは、全がん死亡率を上昇させないことが示唆されたが、甲状腺がんの  
20 死亡率は上昇したようであった。治療前の時点では診断未確定であった甲状腺がんの  
21 潜在的影響がこういった患者に存在することによって、甲状腺がん死亡率に対する影  
22 響の解釈が複雑になってしまう。 $^{131}\text{I}$  治療後最初の 1~4 年で甲状腺がん死亡リスクが  
23 明らかに超過していることから、放射線誘発がん死亡の潜在期間が顕著に短く、また  
24 他の要因が転帰に寄与している可能性があることが示唆された。この研究における他  
25 の不確実性として、甲状腺に吸収された放射線量の代わりに被ばくレベル (mCi) を  
26 使用していることが挙げられる。甲状腺機能亢進症患者における投与放射線量と甲状  
27 腺線量との関係は、甲状腺サイズやヨウ化物輸送活性において疾患によるばらつきが  
28 あることから複雑になることがある。また、投与放射線量は甲状腺機能亢進症の最初  
29 の重篤度と共に変化する可能性がある。最高用量の放射線量を受けた患者においては、  
30 疾患も重篤である傾向が認められる。疾患の重篤度もがん死亡率とは無関係に変化する  
31 可能性がある。

32  
33 スウェーデンにおいて後ろ向きコホート研究が実施され、グレーブス病 (51%) 又  
34 は中毒性結節性甲状腺腫 (42%) 治療で  $^{131}\text{I}$  療法を受けた患者 10,552 例 (85% 女性、  
35 年齢 13~74 歳) を対象に、がん発生率が調査された (Holm et al. 1991)。平均投与  
36 放射線量は 506 MBq (13.7 mCi) であった。しかし、これは治療目的によってばらつ  
37 きが大きく、グレーブス病では 360 MBq (9.7 mCi)、中毒性結節性甲状腺腫では 700  
38 MBq (18.9 mCi) であった。被験者における投与放射能の分布は、30% <220 MBq  
39 (5.9 mCi), 平均 150 MBq (4.1 mCi); 38% 221~480 MBq (6~13 mCi), 平均

1 315 MBq (8.5 mCi) ; 32% >480 MBq (13 mCi) , 平均 1,063 MBq (28.7 mCi)  
2 であった。治療後 1 年 (又は 1958 年以降) から患者死亡又は 1985 年末までに発生し  
3 たがんについて解析した。がん推定数は 1958~1985 年におけるスウェーデンがん登  
4 録に基づくものである。標準罹患比 (SIR, 観察罹患数/期待罹患数) は肺がん (1.32,  
5 95% CI, 1.07~1.59) 及び腎臓がん (1.39, 95% CI, 1.07~1.76) で有意に上昇してい  
6 た。中毒性結節性甲状腺腫患者においても、平均でグレーブス病患者の 2 倍の線量  
7 を受けているが、肺がんの SIR が有意に上昇していた (2.14, 1.20~3.52)。10 年生存者  
8 においては、胃 (1.33, 1.01~1.71)、腎臓 (1.51, 1.06~2.08) 及び脳 (1.63, 1.10~  
9 2.32) の SIR が有意に上昇していた。各患者の特異的な臓器における放射線量は、  
10 ICRP (1988) の投与放射能と線量測定に基づいて算出した。各組織における推  
11 定平均線量は、甲状腺 >10,000 cGy (>10,000 rad) ; 胃 25 cGy (25 rad) ; 肺 7 cGy  
12 (7 rad) ; 腎臓 5 cGy (5 rad) ; 肝臓 5 cGy (5 rad) ; 脳 (報告なし) であった。放  
13 射線量において有意な傾向は認められなかった。特に、甲状腺がんの SIR で有意な上  
14 昇を認めなかった (SIR 1.29, 0.76~2.03)。甲状腺疾患に対し <sup>131</sup>I 以外の治療 (抗甲  
15 状腺薬 14%、手術 3%、及び/又は甲状腺ホルモン補充療法 2%) を受けた患者もいた。  
16 がん死亡率は同じコホートを用いて調査した (Hall et al.1992a)。SMRs は 1958~  
17 1985 年におけるスウェーデン死亡死因登録に基づいて算出した。<sup>131</sup>I 被ばく開始日か  
18 ら 10 年以上追跡した患者における SMRs は有意に上昇しており、がん全て (1.14, 1.04  
19 ~1.24)、消化管がん (1.28, 1.16~1.45) 及び呼吸器がん (1.31, 1.01~1.66) であっ  
20 た。また、最初の 1 年間で、甲状腺がんの SMRs も有意に上昇していた (11.45, 2.8  
21 ~33.72)。甲状腺がんの SMRs が >480 MBq (13 mCi) 曝露群では <221 MBq (6 mCi)  
22 曝露群に比べて約 4 倍高かったにもかかわらず、放射線量において有意な傾向は認め  
23 られなかった。この研究の結果から、甲状腺機能亢進症治療で高線量の <sup>131</sup>I 被ばくを  
24 受けるとがんリスクが上昇することが示唆されたが、がんリスク上昇に対する <sup>131</sup>I の  
25 寄与という観点からこの結果を解釈する際に、いくつかの不確定要素が解釈を複雑な  
26 ものにしている。この不確定要素とは、がん発生率又は死亡率上昇に線量の傾向が認  
27 められないことや、この研究では定量化していない <sup>131</sup>I 以外の治療法ががん発生率又  
28 は死亡率に寄与している可能性等である。外科的治療や抗甲状腺薬が甲状腺機能亢進  
29 症患者におけるがんリスク要因と思われる (Ron et al. 1998)。

30  
31 英国ウェストミッドランド州において 1950~1991 年に後ろ向き研究が実施され、  
32 甲状腺機能亢進症治療を受けた患者 7,417 例 (83% 女性; 平均年齢, 57 歳 ± 13, SD)  
33 を対象に、がん罹患率及び死亡率が調査された (Franklyn et al. 1999)。平均投与放  
34 射線量は 308 MBq (8.3 mCi) であり、220 MBq (<6 mCi) が 49%、>481 MBq (>13  
35 mCi) が 17%であった。追跡期間は 1 年 (74%) から 20 年間 (18%) であった。イ  
36 ングランド及びウェールズにおけるがん死亡推定数は国際がん研究機関 (IARC) 及び  
37 世界保健機構 (WHO) のデータに基づいて算出した。SIR は、全がんタイプで 0.83  
38 (95% CI, 0.77~0.90)、甲状腺がんが 3.25 (1.69~6.25) 及び小腸がんが 7.03 (3.16  
39 ~15.66) であった。膀胱がん及び子宮がんにおいて、累積被ばく線量とがん発生率上

1 昇に有意な正の相関が認められたが、一方、これらのがんの SIRs 及び SMRs は有意  
2 に 1 より大きくはならなかった。この研究の結果から、Hall et al. (1992a) 及び Ron  
3 et al. (1998) の研究結果と一致して、甲状腺機能亢進症治療で高線量の <sup>131</sup>I 被ばくを  
4 受けるとがんリスクが上昇することが示唆された。しかし、Hall et al. (1992a) の  
5 研究と同様に、がん発生率又は死亡率に寄与している可能性のある <sup>131</sup>I 以外の治療法  
6 (外科的治療や抗甲状腺薬 (Ron et al. 1998)) が、研究において定量化されていない。  
7 外科的治療や抗甲状腺薬は甲状腺機能亢進症患者においてがんリスク要因であるよう  
8 に思われる (Ron et al. 1998)。

9  
10 1946～1964 年に甲状腺機能亢進症治療として <sup>131</sup>I による治療を受けた女性患者  
11 1,762 例を対象に、がん罹患率及び死亡率が追跡調査された (Goldman et al. 1988)。  
12 追跡期間は 17 年間であった。SMRs 及び SIRs は、米国及びマサチューセッツの人口  
13 における年齢、暦年、性別及び人種特異的罹患率及び死亡率に基づいて算出した。コ  
14 ホートは治療カテゴリー(甲状腺機能亢進症に対する <sup>131</sup>I 単独療法又は <sup>131</sup>I 併用療法)  
15 に従って分類した。<sup>131</sup>I 単独療法群における SIRs は、いずれのがんの種類又はグルー  
16 プにおいても有意な上昇を認めなかった。<sup>131</sup>I 単独療法群における SMRs は、全ての  
17 原因のがんにおいて有意な上昇を認めた (SMR, 1.2, 1.1～1.4, 95% CI, 10 例)。放射線  
18 量に有意な傾向は認められなかった。線量の幅は 0.1 から >10 mCi (4～370 MBq) で  
19 あった。Ron et al. (1998) の研究と同様に、<sup>131</sup>I 単独療法群におけるがん死亡リス  
20 クが評価されているが、Goldman et al. (1988) の研究においてはかなりサイズが小  
21 さく、Ron et al. (1998) の研究結果と比較することは困難である。Ron et al. (1998)  
22 の研究と同様に、Goldman et al. (1988) の試験においても、<sup>131</sup>I 以外の治療を受け  
23 た患者におけるがん死亡率の上昇が認められた。

24  
25 1950～1990 年に甲状腺がん治療として <sup>131</sup>I による治療を受けた患者 1,771 例 (21%  
26 男性) を対象に、がん罹患率及び死亡率が追跡調査された (de Vathaire et al. 1997)。  
27 追跡期間は 10 年間であった。過剰相対リスク (ERR) は、性別、治療時の年齢、投  
28 与 <sup>131</sup>I の累積放射線量を変数として、線形モデルを使用することでモデル化した (二  
29 次モデルも検討された)。平均投与 <sup>131</sup>I 線量は 7.2 GBq (range, 3.8～57.6 GBq; 195  
30 mCi, range, 103～1557 mCi) であり、骨髄における平均放射線量 0.34 Sv (range, 0.13  
31 ～2.8; 34 rem, range, 13～280 rem) と対応していた。対照群として 1～0.19 GBq の  
32 <sup>131</sup>I を受けた患者のがん転帰を用いると、結腸直腸がんの ERRs は投与放射線量が増  
33 加するにつれて上昇した。>3.7～7.5 GBq (>100～203 mCi) 群における ERR は 4.0  
34 (90% CI, 1.3～12.2) であり、>7.5 GBq (>203 mCi) 投与群における ERR は 4.9 (1.2  
35 ～18.5) であった。この研究は比較的小さいサイズの研究であるが、より大きなサイ  
36 ズの Ron et al. (1998) の研究結果において、甲状腺機能亢進症治療で低線量の <sup>131</sup>I  
37 (平均 10.4 mCi, 385 MBq) を投与された患者において結腸直腸がんの SMRs が上昇  
38 したという結果を支持するものであった。

1 Ron E et al 1995では医療被曝を含む外部被曝のコホート研究 ( $^{131}\text{I}$ に限定しない)  
2 から子どもの甲状腺がんリスクについてプール解析が試みられている。5コホート (原  
3 爆コホート、白癬治療、2つの扁桃腺肥大治療、胸腺肥大) の15歳未満で外部被曝  
4 (0.10Gy - 60+Gyした子ども(被曝時平均年齢2.5歳)のプール解析では、120,000人  
5 (58,000被曝群、61,000非被曝群) の300万人年、甲状腺がん700例のデータを得た。結  
6 果は、(ERR/Gy): 7.7 (95% CI = 2.1, 28.7) 、(EAR10000PY/Gy): 4.4 (95% CI = 1.9,  
7 10.1)、1 Gy でのARは 88%であった。被曝線量が0.10 Gyから甲状腺がんリスクとの  
8 相関が直線的にみられた。被曝当時の年齢が低いほどリスクが高く、20歳以降では明  
9 らかなリスクは認められない。被曝から30年からはERRの大きさが減るが、40年時点  
10 でもまだ幾分かは認められていた。BEIR VII(2006)では、この研究を参照し、男性の  
11 モデル  $\text{ERR/Gy} = 0.53\exp[-0.083(e-30)]$  、女性のモデル  $\text{ERR/Gy}=1.05$   
12  $\exp[-0.083(e-30)]$  (e= 被曝時の年齢)という低線量被曝によるがんリスクモデルを提  
13 案している。

14 Ron E et al 1998では、米国25、英国1診療所の成人甲状腺機能亢進症患者  
15 (1946-1964) 35593人の被曝レベル (平均投与放射線量10.4mCi) から、1990年まで  
16 のがん死亡をエンドポイントとするコホート研究の結果、がん死亡2950(うち甲状腺が  
17 ん29) を確認した。 $^{131}\text{I}$ 治療は全がん死亡に有意に関連しなかった。一方、 $^{131}\text{I}$ 投与群  
18 での甲状腺がん死亡はSMRs 3.94(95%CI:2.52~5.86)であった。ただし、むしろ対象者  
19 に潜在する甲状腺疾患によるリスク上昇と考えられるとしている。Franklyn et al  
20 1999 でも、バーミンガムで1950-1991の期間に甲状腺肥大の治療として $^{131}\text{I}$ 投与 (平  
21 均(標準偏差) 308 (232) MBqを受けた7417人の被曝群のがん罹患・がん死亡を追跡し  
22 たところ、全がんのSIRが0.83、SMRが0.90であった。ただし小腸と甲状腺について  
23 は数倍のSIR、SMRが観測された。

24 最近の研究結果としては、Bhatti P et al 2010では、1970~1986に放射線治療( $^{131}\text{I}$   
25 に限らない)を受けた小児がん患者 (5年生存者) 12,547人のコホートを2005年まで追  
26 跡し、甲状腺がん119 (病理診断による)を確認した。性、がん種、到達年齢、曝露時  
27 の年齢、曝露からの時間、化学療法の有無を調整したところ、20GyでのRR: 14.6 (95%  
28 CI, 6.8~31.5)であった。

29 Gonzolez AB et al 2011 では、SEER がん登録で放射線治療対象がんになった 20 歳  
30 以上の患者(5年生存者) 647,672 人を対象にコホート研究を実施し、追跡期間中央値  
31 12年 (5-34年) で第二のがん (固形がん) リスクを検討した。同じ臓器での第二のが  
32 んを除き、60271 (9%) が2度目の固形がん罹患していた。放射線治療を受けなか  
33 った群に対する受けた群のRRは、眼および眼窩のがんで1.08 (95% CI 0.79-1.46)か  
34 ら精巣がんの1.43 (1.13~1.84)までが見られた。甲状腺がんの放射線治療後の第二の  
35 がんのARは7% (95%CI:1 to 13)と推定された。

#### 36 (b) 放射性ヨウ素の診断線量

37 スウェーデンにおいて後ろ向きコホート研究が実施され、1950~1969年に甲状腺  
38 疾患診断のために  $^{131}\text{I}$  投与を受けた患者 34,104 例 (80% 女性, 1~75 歳) を対象に、  
39

1 甲状腺がん発生率が調査された。追跡期間は 1958～1990 年であった (Hall et al.  
2 1996b)。投与時に 20 歳未満であった患者は 2,408 例 (7%)、10 歳未満であった患者  
3 は 316 例 (1%) であった。甲状腺がん疑いで診断検査を実施されたのは 10,785 例  
4 (32%)、甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症又はその他の理由で実施されたのは  
5 23,319 例 (68%) であった。追跡期間は治療後 5～39 年間で、診断検査実施後 5 年  
6 以内に発見された甲状腺がんは診断時に既に存在していた可能性があることから除外  
7 した。平均投与総放射線量は甲状腺腫瘍疑い患者で 2.4 MBq (65  $\mu$ Ci) 及び他の患者  
8 で 1.6 MBq (43  $\mu$ Ci) であった。各患者における甲状腺への放射線量は、ICRP (1988)  
9 の投与放射能と線量測定の表に基づいて算出した。甲状腺腫瘍疑い患者における平均  
10 吸収線量は 1.3 Gy (130 rad)、その他の患者では 0.8 Gy (80 rad) であった。性別、  
11 年齢及び暦年で調整したがん発生率に基づいて SIRs を算出したが、そのがん発生率  
12 はスウェーデンがん登録に基づいたものである。研究期間中に 67 の甲状腺腫瘍が特定  
13 され、そのうち 42 (63%) が甲状腺腫瘍疑いで  $^{131}\text{I}$  投与を受けた患者で認められた。  
14 SIRs は後者の群で有意に上昇したが (2.86, 95% CI, 2.06～3.86)、その他の甲状腺疾  
15 患疑い患者においては認められなかった。どの群においても甲状腺がんの有意な線量  
16 相関は認められず、がんが  $^{131}\text{I}$  投与以前から存在していた可能性がある。同じコホー  
17 トにおいて次の追跡調査が実施され、追跡期間が Hall et al. (1996b) の報告から更に  
18 8 年間追加された。これには  $^{131}\text{I}$  診断的投与後早ければ 2 年で診断された甲状腺がん  
19 を含まれ、追跡期間は 2～47 年間であった (Dickman et al. 2003)。 $^{131}\text{I}$  投与前に頸  
20 部に X 線照射を受けた患者 1,767 例も含まれ、甲状腺がん発生率に対する外部放射線  
21 の影響について調査した。頸部に X 線照射を受けていない患者及び甲状腺がん疑いで  
22  $^{131}\text{I}$  診断的投与を受けたのではない患者においては、甲状腺がんの SIR は 0.91 (95%  
23 CI, 0.64～1.26) であった。この群における甲状腺の推定線量は 0.94 Gy (94 rad) で  
24 あった。しかし、 $^{131}\text{I}$  投与前に頸部に X 線照射を受けた患者における SIR は、9.8 (6.3  
25 ～14.6) であった。この結果から、このコホートにおける前回の所見 (Hall et al. 1996b)、  
26 すなわち  $^{131}\text{I}$  診断的投与による甲状腺への放射線量は、甲状腺がんの超過リスクと関  
27 連していないという結果が支持された。この研究から、X 線照射がコントロールされ  
28 ない場合は、X 線照射が  $^{131}\text{I}$  投与患者のがん転帰研究において複雑な結果を生み出す  
29 重要な変数であることも示された。

30  
31 甲状腺以外の臓器におけるがん発生率が同じコホートを用いて調査された (Holm  
32 et al. 1989)。その当時、コホートは 35,074 例の患者からなり、31%が甲状腺腫瘍疑  
33 い、42%が甲状腺機能亢進症疑い、16%が甲状腺機能低下症疑い及び 8%がその他の理  
34 由で  $^{131}\text{I}$  診断的投与を受けていた (3%の患者は診断方法の根拠を決定できなかった)。  
35 平均総投与放射線量は 52  $\mu$ Ci (range 1～960  $\mu$ Ci) (1.9 MBq, 0.04～36 MBq) であ  
36 り、甲状腺腫瘍疑い患者では 71  $\mu$ Ci (2.6 MBq)、甲状腺機能亢進症疑い患者では 48  $\mu$ Ci  
37 (1.8 MBq)、その他の理由の診断目的患者では 40  $\mu$ Ci (1.5 MBq) であった。甲状腺  
38 以外の内分泌器官における SIRs (1.93, 1.62～2.29) が有意に上昇しており、リンパ  
39 腫 (1.24, 1.03～1.48) 及び白血病 (1.34, 1.11～1.60) も有意に上昇していた。神経

1 系のがんの SIRs は 1.19 (1.00~1.41) であった。甲状腺がんの SIR は追跡期間 5~9  
2 年でのみ有意に上昇していた。有意な線量相関は認められなかった。この研究におい  
3 ては、Hall et al. (1996b) の研究とは異なり、診断検査の目的に関係なく全患者で  
4 SIRs が測定されており、甲状腺がん疑いで <sup>131</sup>I 投与を受けた患者も含まれている。

5  
6 ドイツにおいてコホートサイズがより小さい後ろ向きコホート研究が実施され、甲  
7 状腺疾患診断のために <sup>131</sup>I 投与を受けた 18 歳未満の患者 789 例 (74% 女性) 及び放  
8 射性ヨウ素を含まない甲状腺診断方法を受けた患者 1,118 例 (68% 女性) を対象に、  
9 甲状腺がん発生率を比較した (Hahn et al. 2001)。投与群は診断検査を受けたのは  
10 1958~1978 年、対照群は 1959~1978 年であった。投与群における初期診断は、結節  
11 性甲状腺腫 385 例 (49%)、甲状腺疾患のエビデンスなし 327 例 (29%)、甲状腺機能  
12 低下症、甲状腺機能亢進症及びその他 199 例 (25%) であった。頭部、頸部又は甲状  
13 腺がんにより外部放射療法を受けた既往歴がある患者は除外した。追跡期間 (1989~1997  
14 年) は治療群で 13~33 年間、対照群で 9~33 年間であった。投与群における総 <sup>131</sup>I  
15 投与線量の中央値は 0.9 MBq (24 µCi) であった。各患者における甲状腺への放射線  
16 量は、ICRP (1988) の投与放射能と線量測定を表に基づいて算出した。平均吸収線  
17 量は 1.0 Gy (100 rad) であった。しかし、この値は診断時の年齢によって変動し、  
18 0.6~1.2 Gy (60~120 rad) の幅であった。性別、年齢及び日付で調整したがん発生  
19 率に基づいて SIRs を算出したが、そのがん発生率は 1980~1989 年のドイツ民主共  
20 和国がん登録 に基づいたものである。研究期間中に、投与群で 3 例及び対照群で 2  
21 例の甲状腺がんが特定された。SIRs は投与群で 5.3 (95% CI, 0.5~15.1)、対照群で  
22 5.3 (1.1~15.3) であった。相対リスク (対照群と比較した投与群) は 0.9 (0.1~5.1)  
23 であった。甲状腺がんのリスクは診断時に使用されるレベルの <sup>131</sup>I 被ばくとは有意に  
24 は関連していなかった。これらの所見で解釈が難しい点は、発生率が非常に低い点で  
25 ある (1,058 例中 3 例、0.28%; 投与群 795 例中 2 例)。

26  
27 1946~1967 年に <sup>131</sup>I 診断的投与を受けた小児及び 20 歳未満の若年者における甲状  
28 腺の転帰について前向き研究が実施された (Hamilton et al. 1987)。<sup>131</sup>I の診断的投  
29 与を受けた被験者 3,503 例、対照群として <sup>131</sup>I 非投与で年齢、性別、診断検査を受け  
30 た日付をマッチさせた被験者 2,495 例及び 1,070 組の兄弟であった。追跡期間は登録  
31 時から 1986 年までであった。対象者は質問票を用いて研究期間中における甲状腺及  
32 び頸部の手術歴を特定し、病理学的報告と標本を回収して病理学者により再検討した。  
33 投与群の各対象者における甲状腺への線量は、報告された投与放射線量、甲状腺取り  
34 込み割合及び公表されている甲状腺成長表から推定した甲状腺重量に基づいて算出し  
35 た。総投与線量の中央値は 20~40 rad (0.2~0.4 Gy) (95 パーセンタイル, 200~330  
36 rads, 2~3 Gy) であった。回答率は 63% であった。34 件の手術が報告され、うち 19  
37 例は登録時に甲状腺疾患が全く診断されなかった患者であった。うち 16 例は甲状腺が  
38 んと確定診断された。10 例は良性でそのうち 8 例が投与群、6 例が悪性腫瘍でその  
39 うち 5 例が投与群であった。こういった結果は <sup>131</sup>I 曝露が甲状腺がん発生率に影響を与

1 える可能性を示唆するものであるが、投与群と対照群との差は統計学的に有意ではな  
2 かった。Shore (1992) は Hamilton et al. (1987) の研究結果をレビューし、Hamilton  
3 et al. (1987) の研究における投与群と非投与群の内部の比較に基づいて、甲状腺がん  
4 の相対リスクを 2.9 (90% CI, 0.6~15) と算出した。Surveillance, Epidemiology and  
5 End Results (SEER) の 1973~1981 年におけるがんのデータ (U.S. DHHS 1985)  
6 に基づくと、Hamilton et al. (1987) の研究で推定される甲状腺がんは 3.7 例である  
7 が、診断検査後 5 年以上の期間で認められたのは 4 例であり (Hamilton et al. (1987)  
8 の試験では、うち 1 例が 2 年の潜伏期間で発生したと報告している)、Shore (1992)  
9 によれば SIR は 1.1 (95% CI, 0.3~2.6) である。

10 Dickman Pwet al 2003 は、スウェーデンで 1952~1969 の期間に検査目的で <sup>131</sup>I  
11 の投与を受け、治療後 2 年の時点で生存しており甲状腺がんの発症のない患者 36,792  
12 人を対象にコホート研究を行った。1998 年までに甲状腺がん 129 人を確認した。放射  
13 線量、性、被ばく時の年齢、被ばくからの年数、放射線治療歴、検査目的により層別  
14 化して解析を行った。放射線治療による首への外部被曝歴がなく、甲状腺がん疑以外  
15 で受診した 24,010 (推定線量 0.94 Gy) では 36 人の甲状腺がんが発生したが、SIR は  
16 0.91, 95% CI 0.64~1.26)であった。診断目的の I-131 投与による被曝量と甲状腺がん  
17 発症 SIR の間に因果関係認められなかった。ただし、この研究対象者には 20 歳未満  
18 サンプル数は少ない。

### 20 (c) マーシャル諸島のブラボー核実験

21 1982 年にマーシャル諸島の被ばく者群 250 名及び非被ばく者群 1,303 名を対象に結  
22 節性甲状腺腫と診断されたものを再評価したところ、被ばく者群でがん腫 9 例 (3.6%)  
23 及び腺腫 7 例 (2.8%)、非被ばく者群でがん腫 6 例 (0.5%) 及び腺腫 14 例 (1%) が  
24 認められた (Conard 1984)。それに続く甲状腺病理の再評価では、大体は Conard  
25 (1984) の結論と同じ結果になったが、比較した群の構成の違いによって非被ばく者  
26 の有病率算定がわずかに異なっていた。例えば、Howard et al. (1997) の報告では、  
27 比較した非被ばく者群のがん腫 4 例 (1.8%) 及び腺腫 1 例 (0.4%) となっている。  
28 Takahashi et al. (1997) は、マーシャル諸島住民 1,275 名 (主に Ebeye 出身) を対  
29 象に行った超音波スクリーニングプログラムで 1993 年に発見された結節性甲状腺腫  
30 22 例の診断について再評価した。手術ベースの甲状腺超音波診断を受けた患者におけ  
31 る甲状腺がんの有病率から、最終的な甲状腺がんの有病率は 1.2% (15/1,275)、触知可  
32 能な結節をもつ患者における甲状腺がんの有病率は 12% (15/123) と示唆された。こ  
33 の研究の追跡調査には、ブラボーテスト前に出生し核実験期間中にマーシャル諸島に  
34 住んでいたマーシャル諸島住民 3,709 名の甲状腺疾患スクリーニングの結果が盛り込  
35 まれている。この期間にマーシャル諸島在住で現在も生存している人々のおよそ 60%  
36 も対象となっている。前の Takahashi et al. 1997 の研究とこの追跡調査の結果を組み  
37 合わせることで、トータルで 57 件の甲状腺がんが特定され、そのうち 92%が乳頭が  
38 んと診断された。放射性ヨウ素に被ばくしたマーシャル諸島住民における甲状腺がん  
39 の関連を考える際にいくつかの要因が結果の解釈を複雑化しているが、例えば小さな

1 ブラボーコホートの外部における決定的な放射線量測定が不足していることが挙げら  
2 れる。結節性甲状腺腫を発見する為の診断技術に革新があり、より一層診断の注意を  
3 要するようになった。特に小さな結節性甲状腺腫を発見するための超音波使用が 1994  
4 年に開始された。より最近の研究では、マーシャル諸島においてヨウ素欠乏症の有病  
5 率がかかなり高いことが示唆されたが、これは背景となる甲状腺がん有病率に影響を  
6 与える可能性がある (Takahashi et al. 1999)。

#### 7 8 (d) ネバダ核実験場

9 1950 年代初めにネバダ核実験場 (NTS) に近いユタ及びネバダ在住であった若年者  
10 (年齢 11~18 歳) 2,678 名及び対照群としてアリゾナ在住の若年者 2,132 名を対象  
11 としたコホート研究が実施され、結節性甲状腺腫の調査及びフォローアップ診断が実  
12 施された。調査は 1965~1970 年に実施された (Rallison et al. 1974)。1985~1987  
13 年に実施された追跡調査において、オリジナル研究のユタ-ネバダ群 1,962 名及びアリ  
14 ゾナ群 1,160 名を対象に再調査が行われた (Rallison et al. 1990)。放射性ヨウ素線量  
15 は各ユタ-ネバダ群の被験者に対し、居住歴、地方産の牛乳と葉物野菜の消費量、居住  
16 街及び/又は居住国における放射性核種の移行と蓄積の記録及びヨウ素摂取と甲状腺  
17 へのヨウ素取込みに関連した年齢特異的移行係数に基づいて算出した (Kerber et al.  
18 1993; Simon et al. 1990)。平均甲状腺線量推定値はユタ群で 150 mGy (15 rad) (最  
19 大 4.6 Gy, 460 rad)、ネバダ群で 50 mGy (5 rad) (最大 0.84 Gy, 84 rad)、アリゾナ  
20 群で 13 mGy (1.3 rad) (最大 0.45 Gy, 45 rad) であった (群の名称は研究で使用さ  
21 れたコホート名を使用し、これは被ばくの可能性がある時期に居住していた場所に基  
22 づく。また、各対象者が、必ずしもそこで全て被ばくしてはならない)。1965~1968 年の  
23 研究で、4,819 名中 76 名に触知可能な甲状腺結節があり、そのうち 22 名が腺腫 (20  
24 名) 及び癌腫 (2 名) であった。結節の有病率はユタ-ネバダ群 (19.7/1,000) の方が  
25 アリゾナ群 (10.8/1,000) より高かった。新生物 22 例のうち 15 例がユタ-ネバダ群  
26 (5.6/1,000) で 7 例がアリゾナ群 (3.3/1,000) であった (Rallison et al. 1974)。1985  
27 ~1987 年に結節性甲状腺 125 例が新たに認められ、そのうち 65 例が新生物、さらに  
28 新生物のうち 5 例が癌腫と診断された。5 例の癌腫は二つの試験の合間に報告された。  
29 最初の評価及び二つ目の評価を考え合わせると、合間に見つかった癌腫 5 例 (トータ  
30 ル 12 例の癌腫) を含め、両群における結節の有病率は同様であった (ユタ-ネバダ群  
31 48.6/1,000、アリゾナ群 36.6/1,000)。腫瘍の有病率はかけ離れたものではなく、ユタ  
32 -ネバダ群が 2.8/1,000 及びアリゾナ群が 4.8/1,000 であった (Rallison et al. 1990)。  
33 結節性甲状腺腫は 2,473 名の被験者中 56 名に認められた。そのうち 38 名が非腫瘍性  
34 と診断され (コロイド腺腫 28 名、混合型非腫瘍性病変 10 名)、良性腺腫 11 名 (濾胞  
35 性腺腫 8 名、乳頭状腺腫、胎児腺腫及びヒュルトレ細胞腺腫各 1 名) 及び乳頭がん 8  
36 名であった (Rallison 1996)。推定した甲状腺線量から転帰を分類すると、新生物に  
37 対し有意な線量傾向が認められたが、全結節及び全癌腫単独では認められなかった。  
38 甲状腺新生物の有病率は、0.25 Gy (25 rad) を超過する被ばくを受けた群で 21~  
39 24/1,000、0.25 Gy 未満被ばく群で 4~5/1,000 であった。Gy 当たりで推定される過剰

1 相対リスクは、新生物 7.0 (95%以下 信頼限界[CL]、0.74, p=0.019)、結節 1.2 (95%  
2 CL<0, p=0.16)、癌腫 7.9 (95% CL<0, p=0.096) であった (Kerber et al. 1993)。  
3

4 大規模疫学調査において、米国の 3,053 郡における甲状腺がんの死亡率及び発生率  
5 を NTS から放出された <sup>131</sup>I 推定被ばく線量と比較した。甲状腺がん死亡率に関するデ  
6 ータは 1957~1994 年の全米保健医療統計センターから、甲状腺がん発生率に関する  
7 データは 1973~1994 年の SEER から入手した。郡特異的又は州特異的な累積放射線  
8 量は NCI (1997) に基づいて復元し、子宮内 4.3 cGy; 0<1 年、12.6 cGy; 1~4 年、  
9 10.0 cGy; 5~9 年、6.7 cGy; 10~14 年、4.4 cGy; 15~19 年、3.1 cGy; 20 年、1.1 cGy  
10 となった (cGy, 1 cGy = 1 rad として換算)。研究期間中に甲状腺がん 12,657 例及び  
11 甲状腺がん死亡 4,602 例が認められた。米国における年齢、暦、性別及び郡特異的  
12 死亡率及び発生率を、地理的な位置、被ばく時の年齢及び出生コホートを考慮した上で  
13 <sup>131</sup>I 推定被ばく線量との関連で解析した。全被ばく時年齢群を合わせた場合又は被ば  
14 く時年齢 1~5 歳群又は 1~15 歳群を分けて考慮した場合において、有意な線量傾向  
15 (線形過剰相対リスクモデル) は認められなかった。しかし、被ばく時年齢 1 歳未満  
16 群として解析すると、線量が郡特異的 (ERR 10.6 / Gy, 95% CI, -1.1~29, p=0.085)  
17 又は州特異的 (16.6 / Gy, -0.2~43, p=0.054) な場合の甲状腺がん死亡率及び線量が郡  
18 特異的 (2.4 per Gy, -0.5~5.6) な場合の甲状腺がん発生率に対する高い正の過剰相対  
19 リスク (ERR) によって、弱い線量相関が示唆された。これらの結果には、12 か月齢  
20 以前に 9 cGy (9 rad) を超過する累積放射線被ばくを受けた被験者において 2 例の死  
21 亡及び 9 例の甲状腺がんが認められたことが強く影響している。  
22

#### 23 (e) チェルノブイリ原子力発電所事故

24 ベラルーシ共和国とウクライナにおける病歴及びがん登録記録によると、1986 年 4  
25 月にチェルノブイリ原子力発電所から放射線物質が放出されてから 4 年後に子どもと  
26 青年に甲状腺がんの発生率が増加を示したが、最近では特に年長のグループでは甲状  
27 腺がんの増加は見られていない (Cherstvoy1 et al., 1996 ; Drobyshevskaya et al.,  
28 1996 ; Prisyazhuki et al.,1991 ; Tronko et al.,1996)。ベラルーシでは、1986 年に 1  
29 年間の増加が 100,000 人中 2.46 人であり、最も増加したのは Gomel 州で、1986 年に  
30 100,000 人中 0.24 人であったのが、1991 年に 100,000 人中 12.5 人となった  
31 (Drobyshevskaya 1996)。ウクライナでは、子どもと青年 (15 歳以下) の 1 年間の  
32 甲状腺がん発生率は、1986 年以前は 100,000 人中 0.05 人程度であったのが 1992 年  
33 には 100,000 人中 0.43 人となった (Tronko 1996)。1994 年には甲状腺がん発生率は  
34 Chernobyl 近辺で最も高く、Chernihiv で 3.8、Zhytomyr で 1.61、Kiev で 1 (何れ  
35 も 100,000 人当たり) であった (Tronko et al.1996)。Jacob ら (1998) は南ウクラ  
36 イナのがん罹患率をコントロールとして、1991~1995 年の Belarus 及び北ウクラ  
37 イナにおける甲状腺がんの過剰絶対リスクを推計した。

38 甲状腺がんリスクと甲状腺への推定放射線量の関係は線形となり、傾きは 2.3  
39 (95%CI 1.4~3.8) /10000 人年 Gy であった。

1 利用できるデータは、事故による放射線被ばくが、特に子どもへの直接曝露で甲状腺  
2 がんリスクの増大を導くことを強く示しているが、放射線量の推定には多くの不確  
3 定さがある。

4 甲状腺がん有病率の増加傾向は、放射性ヨウ素に関連する甲状腺がんリスクの大き  
5 さと同様、疫学研究で得られた知見の解釈を複雑にしている。それには、外部曝露の  
6 寄与、甲状腺がん罹患率のベースラインとなる事故に付随して行われた徹底的な甲状  
7 腺がんスクリーニング (Astakhova et al.1998) の影響、ヨウ素欠乏の潜在影響及び  
8 集団中の甲状腺腫の風土病という要因などがあり、非常に不確実にしている  
9 (Gembicki et al. 1997; Robbins et al. 2001)。

10  
11 ベラルーシの小児を対象とした症例対照研究において、小児の甲状腺がんと放射線  
12 被ばくの関連が調査された (Astakhova et al. 1998)。事故発生時 15 歳未満の全小児  
13 のうち、1987~1992 年に甲状腺がん病理診断により確定診断された症例が、この  
14 研究の対象となった (131 例中 107 例が Minsk State Medical Institute records にあ  
15 てはまる)。各症例に対して二つの対照をマッチした。Type I 対照群は、チェルノブ  
16 イリの事故による被ばくが比較的低い又はないと思われる地域 (ベラルーシ北部及び  
17 西部の Brest, Grodno, and Vitebsk 自治州) から無作為に抽出し、年齢、性別及び都  
18 市/地方居住をマッチさせた群である。Type II 対照群は、チェルノブイリ近くの比較  
19 的高被ばく自治州 (Minsk, Mogilev 及び Gomel) を含むベラルーシの各地方から抽出  
20 し、国勢調査に比例した数で、診断経路ごとに症例数をマッチさせ、さらに年齢、性  
21 別及び都市/地方居住をマッチさせた群である。診断経路をマッチさせた目的は、発生  
22 率上昇に寄与する可能性があるため、スクリーニング強度をコントロールするため  
23 ある。診断経路は以下の三つに分類した：(1) 系統的な内分泌スクリーニング；(2)  
24 チェルノブイリ原子力発電所事故に無関係な健康診断による偶然の発見；(3) 頸部の  
25 腫脹又は甲状腺肥大や結節性甲状腺腫の可能性があるその他の症状により紹介されて  
26 実施した検査。

27  
28 チェルノブイリ原子力発電所事故後にベラルーシの住民 200,000 名を対象に実施し  
29 た甲状腺 <sup>131</sup>I 測定結果及び各症例の居住地域における牛乳汚染及び消費の推定値 (野  
30 菜及び山羊のミルクは被ばく量算出に考慮しない) から、平均甲状腺線量が推測され  
31 た。牛乳消費が見込まれない場合は、主に吸入により被ばくしたと想定された。年齢  
32 層甲状腺線量は研究に含まれる居住地域ごとに構成した。症例群及び対照群における  
33 甲状腺線量の平均 (SD) は、症例群, 535 mGy (848) ; Type I 対照群, 188 mGy (386)  
34 及び Type II 対照群, 207 mGy (286) であった。オッズ比 (ORs) を算出するために、  
35 症例群と対照群を三つの甲状腺線量カテゴリーで層別化した。甲状腺がん患者におけ  
36 る推定線量分布は、64/107 (59.8%) 線量カテゴリー 0.3 Gy 未満群, 26/107 (24.3%)  
37 線量カテゴリー 0.3~0.99 Gy 群及び線量カテゴリー 1 Gy 群 17/107 (15.9%) であっ  
38 た。Type I 対照群に対応する分布は 0.3 Gy 未満群で 88/107 (82.2%)、0.3~0.99 Gy  
39 群で 15/107 (14.0%)、1 Gy 群で 4/107 (3.7%) であった。対応する ORs は、0.3 Gy

1 未満群と比較して、0.3 Gy 群で 3.11 (95% CI, 1.67~5.81)、1 Gy 群で 5.84 (1.96  
2 ~17.3) であった。Type II 対照群を比較対照群 (診断経路に対する対照) とした場  
3 合の ORs は、有意であった。通常の内分泌スクリーニング群においては、0.3 Gy 未  
4 満群と比較して、0.3 Gy 群で 2.08 (1.0~4.3)、1 Gy 群で 5.04 (1.5~16.7) であった。  
5 偶然の発見群においても、0.3 Gy 未満群と比較して、0.3 Gy 群で 8.31 (1.1~58) と  
6 有意であった。これらの結果から、事故後に発生した甲状腺がんに対するスクリー  
7 ング強度の影響を調整すると、甲状腺の放射線量がベラルーシの小児においてチェル  
8 ノブイリ原子力発電所事故後に診断された甲状腺がんに対する重要な寄与因子である  
9 ことが示唆された。また、この寄与は 0.3 Gy を超過する線量で明らかになった。しか  
10 し、オッズ比算出は非常に不確実である、なぜなら線量算出においてかなり大きな不  
11 確実性があるからである。

12  
13 1986~1993 年に甲状腺がんと診断されたベラルーシの 14 歳未満の小児 251 例を解  
14 析した。症例をそれぞれの平均甲状腺線量を反映した地域別に分類したところ、発生  
15 率において線量との関連が認められた (Drobyshevskaya et al. 1996)。発生率は、平  
16 均甲状腺線量推定値が 1 Gy (1.2~1.6 Gy、120~160 rad) 以上の地域で 81~  
17 201/100,000、0.1 ~0.5 Gy (10~50 rad) の地域で 14~55/100,000 であった。最も  
18 高い発生率を認めたのは Bragin で、個々の甲状腺線量は 0.8~20 Gy (560、80~2,000  
19 rad) (平均 5.6 Gy、560 rad) と推定された。測定甲状腺線量で最低値 (平均 0.005 Gy、  
20 0.5 rad) が報告された Braslav では、発生率は 9/100,000 であった。被ばく時に 3 歳  
21 未満又は胎児であった小児は甲状腺がん症例の 53% を占めていた。この年齢群が被ば  
22 くした甲状腺線量は、年長の小児 (平均約 1.4 Gy) に対し約 2~3 倍と推定された。  
23 しかし、甲状腺がんの 52% が甲状腺線量推定値 0.3 Gy 未満の小児において診断され  
24 ており、84% が 1 Gy 未満の小児において診断されている。0.3 Gy 未満の被ばくを受  
25 けた小児がん患者のうち、3 歳未満の小児が 38% を占めている。これらの結果から、  
26 年少の小児は低線量被ばくに対して特に感受性が高いことが示唆された。

27  
28 ウクライナの小児及び 18 歳未満の若年者において 1986~1994 年に甲状腺がんを診  
29 断された症例 531 例を対象に解析したところ、そのうち 55% がチェルノブイリ原子力  
30 発電所の事故時に 6 歳未満であった (Tronko et al. 1996)。小児及び 19 歳未満の若年  
31 者における甲状腺がんの年間発生率は、1986 年以前の約 0.05/100,000 から 1992 年の  
32 0.43/100,000 に上昇した。発生率 (/100,000) は、チェルノブイリに最も近い地域で  
33 最も高く、Chernihiv で 3.8、Zhytomyr で 1.6 及び Kiev で 1 であった (Tronko et al.  
34 1996)。解析した症例群における甲状腺放射線量は 0.01~1.5 Gy と推定された。症例  
35 の約 20% が被ばく線量 0.01~0.05 Gy (1~5 rad)、80% が 0.1~0.3 Gy 未満 (10~30  
36 rad) であった。

37  
38 ベラルーシ及びウクライナにおけるチェルノブイリ後の甲状腺がんの人口統計学デ  
39 ータ及び病理学を、同時期のイタリア及びフランスのものと比較すると、ベラルーシ

1 及びウクライナの甲状腺がんには固有の原因があることが示唆された (Pacini et al.  
2 1997)。ベラルーシ及びウクライナで 1986～1995 年に甲状腺がんと診断された小児  
3 及び 21 歳未満の若年者 472 例を対象として評価した。期間中に報告された小児症例  
4 の約 98%がこれに含まれていた。対照群は、イタリア及びフランスの 2 施設で連続的  
5 に診断された同年齢の 369 例 (イタリア 219 例及びフランス 150 例) であった。ベラ  
6 ルーシ-ウクライナ症例群では、イタリア-フランス症例群との比較により、いくつか  
7 の相違点が認められた。ベラルーシ-ウクライナ症例群はほとんどが 5 歳以下であるの  
8 に対し、イタリア-フランス症例群は大部分が 14 歳以降に発症している。イタリア-フ  
9 ランス症例群の女性:男性比 (2.5) は、ベラルーシ-ウクライナ症例群の女性:男性比  
10 (1.6) より有意に高かった。ベラルーシ-ウクライナ症例群の 94%は乳頭がんで 5%が  
11 濾胞腺がんであるのに対し、イタリア-フランス症例群は 82%が乳頭がんで 15%が濾  
12 胞腺がんであった。ベラルーシ-ウクライナ症例群の甲状腺がんは、年少の小児甲状腺  
13 がん特有の症状である甲状腺外浸潤が、イタリア-フランス症例群より頻回に認めら  
14 れた。ベラルーシ-ウクライナ症例群は、また、甲状腺自己免疫 (抗甲状腺ペルオキシ  
15 ダーゼ及びサイログロブリン抗体の上昇) の発生率がイタリア-フランス症例群よりも  
16 高かった。これらの結果から、ベラルーシ-ウクライナ症例群とイタリア-フランス症  
17 例群では異なった因子が (甲状腺がん発生に) 寄与しており、放射線量が少なくとも  
18 一つの要因である可能性がある。

19  
20 ベラルーシでもウクライナでも、他の工業汚染物質に曝露されている地域及び広範  
21 なヨウ素欠損症のエビデンスがある地域において、小児甲状腺がんの発生率が最も高  
22 かった。これらの要因が、甲状腺異常のために積極的な公衆衛生スクリーニングプロ  
23 グラムが開始された時に、事故後甲状腺がんの早期出現に影響を与えた可能性がある。  
24 これらの地域における事故以前の甲状腺がん発生率に関してはほとんど記録が残って  
25 いない (Nikiforov and Fagin 1998)。

26  
27 また、2011 年にウクライナとベラルーシの事故当時 18 歳以下であった男女を対象  
28 とする以下の 2 つのコホート研究の結果が報告されている。

29 ベラルーシのチェルノブイリ原発事故(1986 年)被曝者 (当時 18 歳以下男女) を対象  
30 に、約 10 年後に開始されたスクリーニング参加者 11970 人 (参加率約 3 割) における  
31 甲状腺がんの甲状腺等価線量(Gy)当たりの ERR を算出した (Zablotska LB et al (2011))。  
32 初回スクリーニングで甲状腺がんを除外。リスク要因はミルクを主とする I-131 による  
33 内部被曝であり、曝露評価は測定および放射生態学的モデルに食事調査などによる  
34 補正を加えている。被曝量の分布 0.0005-32.80 Gy、平均 0.56 Gy (s.d.=1.18)、中央値 0.23  
35 Gy であった。毎年の甲状腺スクリーニングによる甲状腺がん (組織病理検査) 罹患を  
36 追跡。初回スクリーニングから 3 年目までに甲状腺がん 87 例 (乳頭がん 86、濾胞が  
37 ん 1) 確認。ERR/Gy は 2.15 (< 5 Gy)、および 4.92 (<1 Gy) であった。被曝時の年齢が低  
38 いほどリスクが高かった。

1 また、Zablotska LB, et al. 2008 では 2001 年までの追跡で、エンドポイントを甲状腺  
2 の濾胞性腺腫として、ERR 2.07(95%CI 0.28-10.31)を推定している。

3 ウクライナのチェルノブイリ原発事故(1986 年)被曝者(当時 18 歳以下男女)を対象  
4 に、約 10 年後に開始されたスクリーニング参加者 13243 人(参加率約 4 割)における  
5 甲状腺がんの甲状腺等価線量(Gy)当たりの ERR および EAR を算出した(Brenner AV et  
6 al(2011))。初回スクリーニングで甲状腺がんを除外。リスク要因はミルクを主とする  
7 I-131 による内部被曝であり、曝露評価は測定および放射生態学的モデルに食事調査な  
8 どのによる補正を加えている。被曝量の分布はほとんどが 0 Gy から 5 Gy の範囲であっ  
9 た。2007 年まで 2 回目から 4 回目までの甲状腺スクリーニングによる甲状腺がん(組  
10 織病理検査)罹患を追跡。甲状腺がん 65(乳頭がん 61、濾胞がん 3、甲状腺髄様がん  
11 1) 確認。線量とリスクは相関し、ERR 1.91(95%CI 0.43-6.34)、EAR 2.21/10000 PY/Gy  
12 (95%CI 0.04-5.78)であった。

13 なお、1998 年から 2000 年に行われた最初のスクリーニングの結果は、甲状腺がん  
14 ERR 5.25(95%CI 1.70-27.5)と報告している(Tronko MD, et al. 2006)。即ち、甲状腺  
15 がんの過剰発生リスクは、以前よりは小さいものの 20 年後にも続いていることを示し  
16 ている。

#### 17 (f) Hanford 核施設

18 CDC は、米国ワシントン州東南部に位置する Hanford 核施設の近隣に 1944~1957  
19 年の間に住んでいた住民における甲状腺がん有病率追跡調査を行った。調査は、1940  
20 ~1946 年に Hanford 核施設周辺地域で生まれた 3,441 人の対象者を含んでいた。甲  
21 状腺疾病は、超音波又は明らかな(触知可能な)小結節による評価を含むそれぞれの  
22 対象者の臨床診断により評価された。

23 甲状腺疾病に関する病歴及び放射線被ばくに関する情報は、インタビュー及び可能  
24 であれば、がん診断を確定するための病理組織スライドを含めた患者の診療記録の再  
25 調査により得られた。甲状腺被ばく線量は、Hanford 環境線量再構築計画で開発され  
26 た線量測定モデルを用いて推定された。調査参加者それぞれの居住歴並びに関連食品  
27 消費パターン(例:牛乳の消費、授乳、地元で収穫された農産物の消費)に関する情  
28 報は、インタビューにより得られた。3191 人の参加者に基づく甲状腺被ばく線量の平  
29 均推定値は、174 mGy ( $\pm 224$ , 標準偏差[SD]) (17.4 $\pm$ 22.4 rad) であり、0.0029~2,823  
30 mGy (0.00029~282 rad) の幅があった。放射線量は地理的な変動があり、施設の近  
31 く又は風下の住民が最も高い放射線量を受けていた。用量反応関係は、交絡因子(性  
32 別、初回被ばく年齢、評価時年齢、民族性、喫煙歴及びネバダ核実験場の放出物から  
33 の潜在的被ばく)及び変数を修飾する影響について調整された線形回帰モデルを用い  
34 て評価された。

35 線形モデルの代替手段はまた、線形二次モデル及びロジスティックモデルを含め研  
36 究された。甲状腺がんもしくは結節の発生率は、甲状腺の放射性ヨウ素線量とは関連  
37 がないと見られた。上述のとおり、結論の最終報告はまだ公表されておらず、この調  
38 査は現在、NRC によって再検討が行われている。  
39

### ③遺伝毒性

1  
2  
3 甲状腺機能亢進症のために<sup>131</sup>I切除治療を受けた患者、妊娠中に同様の治療を受けた  
4 母親から生まれた乳児及びチェルノブイリ原子力発電所から放出された放射性ヨウ素  
5 に被曝した子どもでは、末梢血において染色体異常（切断、二動原体染色体、小核）  
6 が見出されている（Ardito et al. 1987; Ballardin et al. 2002; Baugnet-Mahieu et al. 1994;  
7 Boyd et al. 1974; Catena et al. 1994; Goh 1981; Gutierrez et al. 1999a; Lehmann et al. 1996;  
8 Monteiro et al. 2000; Ramirez et al. 1997, 2000）。これらの症例における<sup>131</sup>I被曝線量の範  
9 囲は0.6–7.4 GBqであった。

10  
11 多結節性又は自律性甲状腺腫の切除治療のために<sup>131</sup>Iを投与された患者9人（0.55–  
12 0.85 GBq）の血中リンパ球では、健康な成人6人のリンパ球に比べて、染色体転座の頻  
13 度（細胞当りの転座の数）が有意に高かった（Lambert et al. 2001）。甲状腺がんの切除  
14 治療のために<sup>131</sup>Iを様々に投与された患者21人の末梢血では、健康な対照群93人に比  
15 べて小核頻度が有意に高かった（Catena et al. 1994）。1.3–7.5 GBqの被曝線量範囲で  
16 は有意な線量反応関係が観察された。甲状腺がん切除治療で<sup>131</sup>Iを投与された患者10  
17 人について、<sup>131</sup>I被曝前又は1日後及び10日後の末梢血リンパ球での細胞遺伝学的な  
18 比較が行われている（Baugnet-Mahieu et al. 1994）。患者らは2日連続で840 MBqの<sup>131</sup>I  
19 を2回経口投与された。<sup>131</sup>I被曝後の異常細胞（2.69%）及び二動原体染色体（1.91%）  
20 の頻度は、割合は少ないものの、統計学的に有意な増加を示した。甲状腺がん治療で  
21 <sup>131</sup>I（2.96–5.50 GBq）を投与された患者6人について、投与の前後に血中リンパ球の小  
22 核及び小核を伴った二核細胞（BNMN）が調べられている（Ballardin et al. 2002）。骨  
23 髄の推定放射線量は25.5–52.5 cGyであった。BNMN頻度は<sup>131</sup>I被曝後に増加し、被曝  
24 後7日でピークに達した（被曝前の値の3.6倍の増加）。甲状腺機能亢進症の治療で  
25 0.6–1.5 GBqを受けた患者5人及び対照者4人の末梢血リンパ球において、治療を受け  
26 た患者では二動原体と環状染色体が見出されたが、対照者にはそのような異常がみら  
27 れなかった（Boyd et al. 1974）。甲状腺がんの治療で3.7–5.6 GBqを受けてから1週間  
28 後の成人女性12人の末梢血リンパ球において、小核頻度の増加が観察された（Ramirez  
29 et al. 1997）。腫瘍があるが放射線被曝歴のない患者のグループ（n=24）、<sup>131</sup>I又は外部  
30 放射線療法を受けた患者（n=7）、及びチェルノブイリ事故当時ベラルーシのGomel、  
31 Brest又はMinsk地域に居住していた子ども（n=40）の間で、甲状腺がん組織での転座  
32 頻度が比較されている（Lehmann et al. 1996）。転座頻度は放射線治療を受けた患者で  
33 最も高く、放射線被曝歴のない患者で最も低かった。ベラルーシの子ども達の転座頻  
34 度は放射線治療患者より低く、放射線被曝歴のない患者より高かった。ベラルーシの  
35 子ども達の転座頻度の最高値はGomel地域の子ども達で観察され、<sup>131</sup>Iによる被曝及び  
36 甲状腺への放射線量は調査された3つの地域で最大であったと考えられている。妊娠  
37 第6週に3.7 GBqの<sup>131</sup>Iを投与された母親からの乳児で、生後8か月でクレチン症を発  
38 症したという報告例がある（Goh, 1981）。この乳児は甲状腺機能低下症で、甲状腺機

1 能を全く検出できなかった。末梢血リンパ球では、乳児及び母親共に染色体切断が観  
2 察された。

3  
4 **(8) 国際機関等の評価**

5 **International Agency for Research on Cancer (IARC 2001)**

6 グループ 1 : ヒトに対して発がん性がある物質

7 IARC は「<sup>131</sup>I を含む半減期の短い放射性ヨウ素」について、発電所事故や核実験に  
8 よるフォールアウトへの小児期の曝露により起こる甲状腺がんについて十分な証拠が  
9 あるとしている。

10

11

## 1 ○専門委員からのコメント

2 チェルノブイリ原子力発電所事故周辺住民に関する研究では、I-131 被曝による甲状腺  
3 がんリスクは被曝時年齢が低いグループで高く(0 - 4 歳, ERR 7.43)、居住地による差  
4 がみられ、濾胞性甲状腺腫や甲状腺腫、甲状腺肥大があると高いことが示唆される。ま  
5 た、男女差については女性で高いが有意ではない(男女差は研究によって違いがみられ  
6 る)。

7 チェルノブイリ原発事故周辺住民の子どもの I-131 曝露は多くが汚染されたミルク経  
8 由であり、低線量から甲状腺がんリスクとの用量反応関係がみられ、事故当時年齢が低  
9 いほど後のリスクが上がっている。最新のデータでは有意にリスク上昇する最低被曝量  
10 (甲状腺等価線量)は Cardis et al 2005 の 0.2 Gy から Brenner AV の 0.49 Gy 程度で  
11 あった。全体で 1 Gy 当たり約 2 倍の過剰リスク(3 倍の相対リスク)がみられ、層別解  
12 析によってはさらに高いリスク増加が報告されている。

13 チェルノブイリ周辺地域の子どもの I-131 曝露による甲状腺がんリスクが高いのは、  
14 もともと栄養的にヨウ素欠乏であるからではないかとも言われるが、疫学的には定か  
15 ではない。

16  
17 一般に、甲状腺がんの確立された危険因子は、放射線被曝のみであるが、特に小児期  
18 の被曝は感受性が高く、乳頭がんとの関連が大きいとされる。甲状腺組織の発達に関連  
19 する、甲状腺刺激ホルモン Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)の増加は、甲状腺がん  
20 の危険因子であると考えられている。また、TSH 制御に不可欠であるヨードは、摂取過  
21 剰で乳頭がんの、欠乏で濾胞がんの危険因子となることが報告されている。

22  
23 2001 年の IARC による発がん性評価や 2004 年の ATSDR の毒性(発がん性)評価に用  
24 いられたヒトの疫学研究のデータ、その後出版されたチェルノブイリ核施設事故など  
25 のより定量的な疫学研究のデータからは、放射性ヨウ素と甲状腺がんリスクとの関連は、  
26 成人前の小児を対象とした多くの研究において線量反応関係が示されおり、甲状腺等価  
27 線量として 1 Sv 当たりの過剰相対リスクは 2 倍以上(相対リスクは 3 倍以上)の値とな  
28 っている。そして、概ね、100 mSv を超えるレベルの線量においては、統計学的に有意  
29 となっている。一方、100 mSv 以下の線量においては、一部の例外(Vathaire F et al 2010  
30 のポリネシアで行われたフランスの核実験に起因する被曝を扱った甲状腺がんの症例対  
31 照研究)を除いて、統計学的有意にはなっていない。

32 評価すべき過剰相対リスクの大きさに対する調査対象数の少なさ、放射性ヨウ素の被  
33 曝線量推定における不確実性、症例対照研究や非致死的な甲状腺がんのスクリーニング  
34 に基づく診断という研究デザインにおける限界などを考慮すると、あるレベル以下の線  
35 量において、過剰相対リスクは、他の要因によるリスクの増加と比較して十分に小さい  
36 であろうと言及することは出来ても、ゼロを上回らないと判断することについては、慎  
37 重な態度が必要である。従って、発がんリスクを上げない安全な甲状腺等価線量を推定  
38 するには、現状においては、科学的根拠が揃っていないとは言えない。