

1-2 健康影響—甲状腺障害

長瀧 重信、芦澤 潔人

長崎大学医学部第一内科

Health Consequences of the Chernobyl Accident: Thyroid Diseases

Shigenobu Nagataki, Kiyoto Ashizawa

The First Department of Internal Medicine,

Nagasaki University School of Medicine

1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, 852 Japan

ABSTRACT—An International Conference entitled “One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident” was held at the Vienna from 8 to 12 April 1996. The aim of conference was to seek a common and conclusive understanding of the nature and magnitude of the consequences of the Chernobyl accident. It was concluded that a highly significant increase in the incidence of thyroid cancer among those persons in the affected areas who were children in 1986 is the only clear evidence to date of a public health impact of radiation exposure as a result of the Chernobyl accident and both temporal and geographical distributions clearly indicate a relationship of the increase in incidence to radiation exposure due to the Chernobyl accident.

To clarify the relationship between thyroid cancer and radioactive fallout more clearly, a long term prospective study (case-control/cohort) should be conducted in the highly risk groups and the analysis of accurate estimation of exposure dose to external and/or internal radiation is needed.

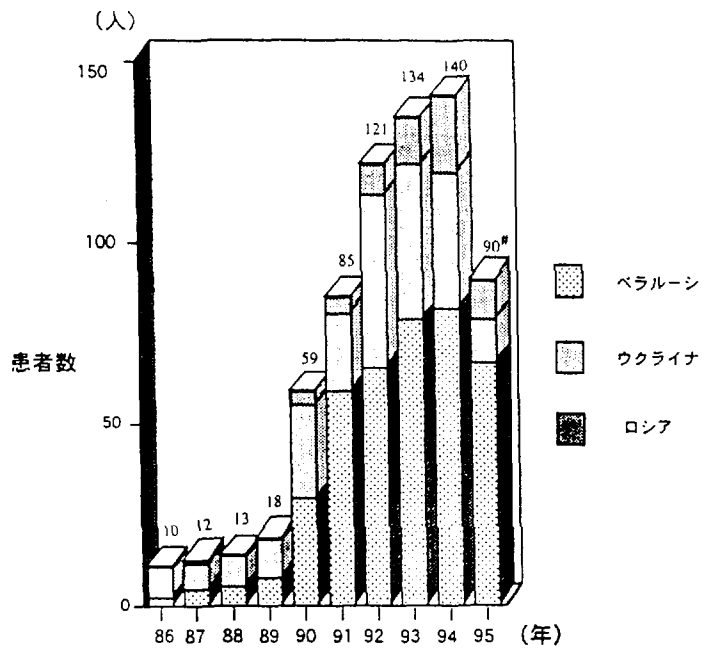
チェルノブイリ原子力発電所事故から10年目の1996年4月には、世界保健機関（WHO）、ヨーロッパ連合（EC）、国際原子力機関（IAEA）の主催により、チェルノブイリ事故による健康影響調査の結果についてのシンポジウムがウィーンで開催され、各分野の専門家が世界各国から集合し活発に議論した。シンポジウムでは、小児甲状腺癌の増加が確認されチェルノブイリ事故の結果として放射線被ばくが健康影響に及ぼした唯一の明白な事実と確認された。我々は、長崎原爆被爆者の健康影響調査の見識、経験をもとに、1990年よりチェルノブイリ事故による健康影響、特に甲状腺疾患に関し、調査を続けてきた¹⁾。本稿では、シンポジウムの結論をもとに、自験例を紹介しながら事故後10年経過した時点での健康影響に関し述べ、事故との関連と今後の課題について述べる。

I. チェルノブイリ周辺地区における小児甲状腺癌

1. 疫学

チェルノブイリ発電所事故後 1990 年頃より小児甲状腺病患者数が急増している^{2)~6)} (図1)。特にベラルーシでは、合計 400 人以上が報告されておりウクライナ、ロシアにおいても小児甲状腺癌患者数が明らかに増加している。1995 年までに 15 才以下の患者数は、旧ソ連 3 ヶ国において合計 800 人以上に及び 1995 年現在未だに減少傾向がみられない。診断に関しては、諸外国の専門家によって手術で得られた標本から組織学的に確認されている。

我々は、1991 年 5 月から、笹川チェルノブイリプロジェクトとして事故当時 10 才以下の小児約 15 万人をチェルノブイリ周辺地区の 5 診断センターにてスクリーニングした^{7)~9)}。全員を超音波にてスクリーニングし異常のある小児は、各診断センターに呼び必要に応じて穿刺吸引細胞診を施行した¹⁰⁾。甲状腺結節の頻度は、地区により差が見られたが、平均 0.51% で、特にゴメリ地区では、1.64% と有意に高頻度であった。結節性病変に対して施行した穿刺吸引細胞診では、約 20% に甲状腺癌 (悪性) が確認された。組織学的に甲状腺癌と診断された患者数は、それぞれモギリョフ 3 名、ゴメリ 39 名、キエフ 6 名、コロステン 9 名、クリンシー 8 名で合計 65 名である。それぞれのセンターで約 20,000 人検診したことを考えると、甲状腺癌発症頻度は、欧米、日本 (年間 100 万人に 0.2 - 5 人) に比較してはるかに高い。地区によっては、発症頻度が 100 倍以上に増加している地区がある。



(WHO チェルノブイリ事故健康国際会議より集計) #95年は集計途中

図1 チェルノブイリ周辺地区における小児甲状腺癌患者数

2. 臨床的特徴

患者の年齢分布としては、事故前に生まれた小児、事故後 6 ヶ月以内に生まれた小児に増加している。我々のプロジェクトで診断した甲状腺癌症例においても事故当時 0 ~ 3 才の小児に集中している (図2)。

診断時に既に転移している症例がみられる。我々は、小児甲状腺癌の臨床像が、チェルノブイリ周辺地区に特異的かどうかを調べ

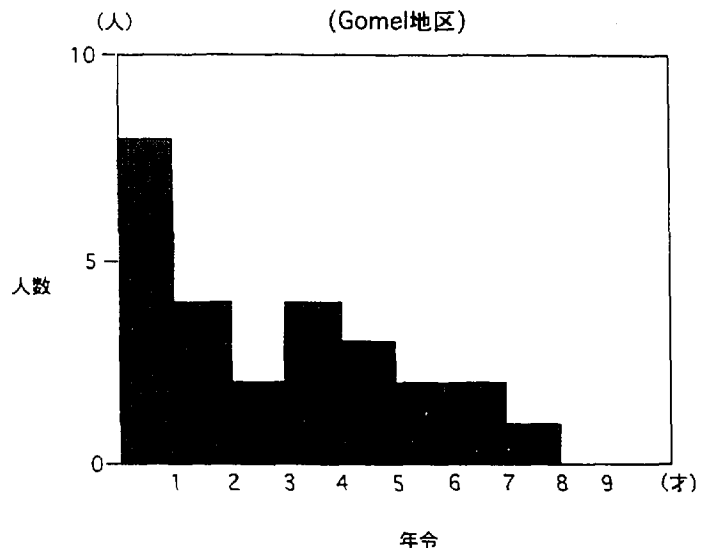


図2 チェルノブイリ事故時年齢

る為に、甲状腺専門病院である伊藤病院（東京）と隅病院（神戸）の症例を検討したが、チェルノブイリ周辺地区と本邦では、明らかな差は、みられなかった。ベラルーシからの発表によると、リンパ節転移（61%）、遠隔転移（4.5%）と報告されている¹¹⁾。

チェルノブイリ周辺地区では、1995年までに小児では、3人が甲状腺癌での死亡したと報告されている。日本の例では、平均129ヶ月（10～283ヶ月）にわたるfollow upで26人中わずか1名が死亡している¹²⁾。この死亡例は、14才の女性、組織型はpapillary carcinoma（乳頭癌）であり、T₄bN₁M₀、Stage 1であった。気管への浸潤が強く、腺内に腫瘍が多発していた。手術前に合計21Gyの外照射治療を受け、手術された。しかし、浸潤が強くリンパ節郭清は不能で、手術後もAdjuvant therapyは施行されなかった。手術後132ヶ月に原疾患に死亡した。

小児甲状腺癌の治療に関しては、未だに議論の多いところである¹³⁾。しかし日本の症例を見てもわかるように、適切な治療を受けると、長期生存が十分に期待できる。今後治療に関し、国際的に検討されるべきである。

3. 組織学的特徴

組織学的診断は、チェルノブイリ周辺地区の小児甲状腺癌の95%以上が乳頭癌である。チェルノブイリ周辺地区では、構造上充実性、濾胞状構造の成長パターンが多いのが特徴的であるのに対し¹⁴⁾、本邦、欧米の症例では、乳頭状構造の占める割合が多く、組織学的に明らかに差がみられる。一般にこれらの充実性パターンは、分化度が低いといわれており、今後の予後にも影響するものと考えられる。我々の経験では、乳頭癌以外に甲状腺癌65例中1例髄様癌を経験した。

分子生物学的にも研究が進んでいるが、*RET* 遺伝子の再配列が確認されている¹⁵⁾¹⁶⁾。

II 小児甲状腺癌急増と事故との関係

チェルノブイリ事故のあと1990年から小児甲状腺癌が急速に増加した時間的な経過と、放射性物質によって汚染されたベラルーシ、ウクライナ、ロシア各国で増加したという地理的な分布からチェルノブイリ事故が原因であることは、間違いない。

またチェルノブイリ原発から遠く離れた地区でも小児甲状腺癌が多発していることから放射性降下物による原因と考えられている¹⁷⁾。しかし事故後長年が経過した時点で測定できたセシウム-137線量とは、小児甲状腺癌発症頻度と相関関係がみられない。悪性疾患では、甲状腺癌だけが増加していることが確認されていることから、甲状腺に集積する放射性ヨウ素（I-131）との関係についていくつかの発表がある。しかし他の放射性ヨウ素たとえば、Te-132からのI-132などの短半減期の放射性物質、さらには、外部被ばくの影響など他の可能性も否定できない。

III 今後の課題

上記のように原因物質の解明、小児甲状腺癌治療の確立、甲状腺癌発症の予防、安定型ヨウ素の配布¹⁸⁾など未だに解決すべき問題が山積みしている（表）。今後は、たとえば、事故後に生まれた子供の甲状腺癌発症がどのように変化するかを調べる必要がある。発症頻度が有意に低ければ意味深い。また、case-control studyが有用である。コントロールのとり方が難しいが、うまくとることができれば、もっとはっきりした結果が得られる可能性が大きい。またこれまでにスクリーニングした結果にもとずき

ハイリスク集団におけるコホートスタディーも重要である。

表 今後の課題

1. 原因の追求	2. 小児甲状腺癌の治療
A: 線量	・手術、ヨード-131 治療
・線量再構築	・補充療法 -T4, Vit D, Ca
・生物学的線量測定	
・短半減期	3. 甲状腺癌発症の予防
ヨード-131、ヨード-132、テルル-132、外部照射	A: ヨードの補充
B: 疫学的手法	B: ハイリスク集団
・ヨード-131、	(事故当時3才以下の小児のスクリーニング)
その他短半減期放射性同位元素の可能性	
・スクリーニング	
・発癌を促進する因子	
Cohort, Case-control studies, 事故後に生まれた小児	
C: 甲状腺癌患者の情報登録	
a: 放射線被曝歴	
b: 臨床像	
c: 病理診断	
d: 血液、組織標本の保存	
D: 分子生物学的方法	

IV まとめ

人類史上このような急速な癌の増加は、今までに経験したことはない。甲状腺癌が急増したという不幸な現実、今後我々専門家に残された大きな課題である。国際的レベルでの協力が必要であることは、改めて言うまでもなく、また新たな出発点に立っている。

文献

- 1) K. Ashizawa, S. Yamashita, and S. Nagataki: *Acta Medica Nagasakiensia*, 41 (1-2), 1-7 (1996).
- 2) V. S. Kazakov, E. P. Demidchik, L. N. Astakhova: *Nature*, 359, 21 (1992).
- 3) E. P. Demidchik, I. M. Dorbyshevskaya, E. D. Cherstvoy et al.: In: Karaoglou A, Desmet G, Kelly GN and Menzel HG eds *The radiological consequences of the Chernobyl accident*, Luxembourg, 677-682 (1996).
- 4) N. Tronko, T. Bogdanova, I. Komissarenko et al.: In: Karaoglou A, Desmet G, Kelly GN and Menzel HG eds *The radiological consequences of the Chernobyl accident*, Luxembourg, 683-690 (1996).
- 5) I. A. Likhtarev, N. D. Tronko, V. B. Beral et al. *Nature*, 375, 365 (1995).
- 6) A. F. Tsyb, E. M. Parshkov, V. V. Shakhtarin et al.: In: Karaoglou A, Desmet G, Kelly GN and Menzel HG eds *The radiological consequences of the Chernobyl accident*, Luxembourg, 691-697 (1996).
- 7) S. Yamashita, H. Namba, M. Ito, et al.: In: *Nagasaki symposium on Chernobyl update and future*. Amsterdam, 63-72 (1994).
- 8) S. Nagataki, K. Ashizawa: In: Karaoglou A, Desmet G, Kelly GN and Menzel HG eds *The radiological consequences of the Chernobyl accident*, Luxembourg, 749-754 (1995).
- 9) S. Yamashita, M. Ito, H. Namba et al.: In: Nagataki S, Yamashita S eds *Nagasaki symposium*

- Radiation and human health: Proposal from Nagasaki*, Tokyo, 103–116 (1996).
- 10) M. Ito, S. Yamashita, K. Ashizawa et al.: *Thyroid*, 5(5), 365–368 (1995).
 - 11) G. N. Souchkevitch, A. F. Tsyb eds *Health consequences of the Chernobyl accident*, Geneva, 294 (1996)
 - 12) 芦澤潔人・伊東正博・白髭豊他：長崎医学会雑誌、71, 234–236 (1996)
 - 13) L. V. Middlesworth: In: J. Robbins eds *Treatment of thyroid cancer in childhood*, DOE/EH-406, 103–108 (1993).
 - 14) M. Ito, S. Yamashita, K. Ashizawa et al.: *Int. J. Cancer*, 65, 29–33 (1996).
 - 15) B. Dorothy: *The Lancet*, 347, 1176 (1996).
 - 16) L. Fugazzola, S. Pilotti, A. Pinchera et al.: *Cancer Res.*, 55, 5617–5620 (1995).
 - 17) D. Williams: *Nature*, 371, 556 (1994).
 - 18) J. Nauman, J. Wolff: *The American Journal of Medicine*, 94, 524–532 (1993).