

## B がん以外の疾患ならびに異常

### (1) 甲状腺疾患

#### a 良性腫瘍

甲状腺のがん以外の結節、いわゆる良性結節の代表的なものは良性腫瘍（濾胞腺腫あるいは甲状腺腺腫）であるが、非腫瘍性病変として、過形成病変である腺腫様結節や慢性甲状腺炎に伴う結節性病変なども良性結節に含まれる。甲状腺良性腫瘍の確定診断には手術標本などによる組織学的検査が必須であるため、良性腫瘍を対象とした調査研究には制約が生じる。そのため放射線疫学では、良、悪性を含む甲状腺（充実性）結節、あるいは良性結節を対象とした検討が行われることも多い。原爆被爆者および原爆以外の放射線被曝者における横断的な有病率の研究では、甲状腺結節、良性結節および良性腫瘍のリスクは甲状腺被曝線量の増加に伴い上昇している。しかし、今後も継続した経時的、縦断的研究が必要である。

#### b 機能障害

甲状腺機能障害には甲状腺機能低下症と甲状腺機能亢進症がある。原爆被爆者のこれまでの研究では、甲状腺機能低下症、およびその主な原因とされる慢性甲状腺炎（甲状腺自己抗体陽性）のそれぞれに関しては、いずれも甲状腺被曝線量との有意な関連を認めていない。ただし1980年代の長崎被爆者の検討では、甲状腺自己抗体陽性の甲状腺機能低下症に限り甲状腺被曝線量との関連が示唆されているが、2000年代の広島、長崎被爆者の検討ではその結果は再現されなかった。原発事故、核施設や核実験による放射線災害等における被曝では、臨床上問題となるような甲状腺機能低下症との関連を示唆する結果はない。ただし Chernobyl 原発事故後の調査で甲状腺刺激ホルモン（TSH）上昇（ただしほとんどが潜在性甲状腺機能低下症）との関連を示唆する結果が一報ある。また一部の研究では、甲状腺自己抗体陽性と甲状腺被曝線量との有意な関連が報告されているが、そうでないとする報告もあり、今後は正確な甲状腺被曝線量と統一された診断基準に基づく継続的大規模調査が望まれる。甲状腺機能亢進症に関しては、現在のところ明らかな放射線被曝の影響を示唆する結果はないが、研究自体が少なく今後の検討課題である。

### (2) 副甲状腺疾患（機能障害）

原爆被爆者における原発性副甲状腺疾患に関しては、副甲状腺腫瘍、副甲状腺機能亢進症の有病率が、被曝線量の増加に従って増加することが報告されている。副甲状腺機能亢進症の有病率は、1 Gyにおいて4.1倍になり、被曝時年齢が若いほどリスクは高かった。小児期の良性腫瘍に対する放射線治療後、比較的長い潜伏期間を経て、副甲状腺腫瘍や副甲状腺機能亢進症の発症リスクが高くなることは多く報告されている。甲状腺疾患に対する<sup>131</sup>I（ヨウ素131）治療後に、副甲状腺機能亢進症の発生が増加しているとの報告は本稿執筆時（2011年6月）においてはみられない。

### (3) 眼科疾患

眼組織では特に水晶体が、放射線による影響を受けやすい臓器であることがわかっている。放射線により、水晶体上皮細胞が傷害され、水晶体線維が変性し、後嚢下白内障が生じる。白内障の性状そのものから加齢による老人性白内障と区別することは困難である。被爆後比較的早期に出現するいわゆる放射線白内障は閾値の存在する確定的影響の可能性があると考えられているが、長期にわたる影響は閾値がないかあっても従来考えられていたよりも低い線量である可能性が示された。Minamotoらの研究では被爆後55年の広島と長崎の被爆者で、後嚢下白内障と皮質白内障に有意な放射線の影響が認められた。同じ対象についてNakashimaらがDS02を用いて再検討したところ、同じように後嚢下白内障と皮質白内障で有意な線量効果が認められ、閾値線量が後嚢下白内障で0.7Sv、皮質白内障で0.6Svであった。しかし90%信頼区間(CI)の下限が0Svより大きくないため、閾値は存在しないと結論づけている。Neriishiらは、白内障手術を受けた被爆者を対象として研究を行い、白内障手術の推定閾値線量は0.1Gyで、上限は0.8Gyであったとしている。これは視力を障害する放射線白内障の従来の閾値より有意に低値である。切尔ノブイリ原子力発電所事故の被曝者の調査でも、初期の後嚢下白内障の閾値線量は約350mGyであり、低線量でも白内障を生じる可能性が示唆された。医療従事者では、有意に後嚢下白内障が多かったという報告があり、宇宙飛行士や航空機操縦士においても後嚢下白内障や皮質白内障が多いという報告が多くあった。放射線白内障に閾値がないかもしれないという点は、原爆白内障患者に高齢者が多くなり、老人性白内障の要素が増えることとともに今後の検討課題である。また、宇宙飛行士と航空機操縦士の被曝問題は、医療従事者の被曝とともに、今後ますます大きな問題となっていくことが予想される。

### (4) 循環器疾患

心臓や血管への40Gy以上の高線量の放射線照射が経年後循環器疾患の発症や死亡に関係することは、悪性腫瘍の放射線療法後の追跡調査で明らかにされており、脳血管疾患についても、頸部への高線量被曝が頸動脈の狭窄から脳卒中を起こすことがわかつてきた。循環器疾患における放射線障害は主に血管内皮の傷害と組織の線維化である。低線量の放射線の影響については良性疾患の放射線治療患者や放射線業務従事者等の追跡調査で検討されているが、放射線被曝と循環器疾患の関係に関してはまだ明確な結論には至っていない。主な循環器疾患である動脈硬化性心血管疾患は年齢、血圧、喫煙等多くの修飾因子が関与する疾患で、被曝の影響については個別の疫学研究のバックグラウンドや解析方法の違い等により異なる結果が出るものと思われる。切尔ノブイリ原子力発電所事故の事故処理作業従事者の追跡調査では累積被曝線量のみならず、1日の被曝線量も心血管疾患と関係するという結果が出ている。

広島、長崎の原爆被爆者における心血管疾患については、放影研による原爆被爆者コホートの追跡(寿命調査(LSS))で脳卒中および脳卒中以外の循環器疾患死亡率と被曝線量は有意な関連が認められている。一方、循環器疾患発生率は同所の成人健康調査(AHS)の検討では被曝線量との有意な関連は現在までの報告ではみられていない。しかし、40歳未満で被曝した若年被爆者においては心筋梗塞発生率と放射線との二次の線量反応関係が認められている。動脈硬化の検査に関しては年齢や主な虚血性心疾患の関連因子の影響を除いた後でも、大動脈脈波速度

(PWV)が男性の近距離被爆者で高いという結果が出ている。

低線量の放射線被曝が何年も経って心血管疾患を増加させるという可能性は出てきたが、いまだ明確な結論には至っていない。原爆被爆者の今後の追跡調査は非常に重要である。

## (5)肝疾患

原爆被爆者では、被曝線量がB型肝炎ウイルスキャリアの増加に関連することが明らかにされたが、C型肝炎ウイルス抗体陽性者の増加に関連するという知見は、現在のところ得られていない。剖検診断による肝硬変有病率は、広島の女性のみで被曝線量との有意な関連がみられたが、より多数例での検討では、被曝線量との関連は示唆的であった。また、被曝線量と肝硬変死亡の間に、有意な関連、示唆的な関連、関連なし、とされる報告があり、一貫した結果は得られなかった。

その他の放射線被曝者では、全肝に30Gy/3週を超える放射線治療で肝実質障害が生ずると考えられている。トロトラストによる内部被曝は、有意に肝硬変死亡の増加に関連するが、職業被曝において低線量放射線が肝硬変死亡の増加に関連するという知見は得られていない。

## (6)婦人科疾患

原爆放射線被曝が生殖機能に及ぼす影響については原爆被爆直後の1945年9月に調査が開始されている。初経年齢は放射線被曝との関連を認めていない報告が多い。被爆直後に無月経を経験した女性の割合は被爆距離が短いほど、また、急性放射線症状があった群で高かった。平均閉経年齢は被爆群で低く、特に急性放射線症状があった群で低かった。原爆被爆者についての研究において、放射線被曝と妊娠能力との間に有意な関連をみたものはない。放影研成人健康調査において子宮結節有病率と子宮被曝線量の間に有意な関連がみられている。卵巣や子宮の被曝線量が原爆被爆者に比べて高い小児がんや良性子宮出血の治療のために放射線照射を受けた女性では、月経異常や早期閉経に加え、思春期発育障害や妊娠率低下、出生時低体重と放射線被曝との関連が認められている。腹部への放射線照射以外に視床下部、下垂体への照射による思春期遅発症や妊娠率低下の報告もある。

## (7)皮膚疾患

放射線皮膚障害は放射線の種類、線源、線量や線量率、被曝期間、線量分布、被曝部位とその範囲に依存している。原爆被爆者では原子爆弾の熱線や爆風で熱傷や外傷が起こり、当時の劣悪な衛生状況のもとで治癒が遷延化し、重症例では瘢痕の拘縮による変形や機能障害を残した。急性放射線症状としての脱毛が被爆距離と遮蔽に関連して認められた。瘢痕部では瘢痕組織の過剰増生である肥厚性瘢痕やケロイドを認め、治療のために施行された手術後の再発例も多かったが、1946～47年頃をピークとして縮小した。ABCC(現放影研)成人健康調査における1964～66年の臨床皮膚科調査では、萎縮性瘢痕、色素沈着、色素脱失、上肢の毛細血管の細かい拡張、白髪、顔面の老人性弾力線維症の増加が被爆者に認められた。

その他の放射線被曝における初期の皮膚障害は技術的問題を原因とした急性・慢性放射線皮

膚炎であった。最近でも放射線治療の後遺症や多様な場面で使用されている放射線ならびにラジオアイソotopeによる事故による皮膚障害が報告されており、対応が必要とされている。

## (8)骨・運動器疾患

小児期・思春期のがん患者の放射線治療後に骨量低下が生じることは多く報告されている。骨量への影響のメカニズムは、頭部への放射線照射による成長ホルモンの低下、中枢性の性腺機能低下(hypogonadism)、腹部、骨盤照射による性腺機能低下(テストステロン、エストロゲンの低下)を考えられている。局所的に40Gy以上照射したとき、骨硬化・骨壊死による骨折が起こると報告されている。

原爆被爆者において、被曝線量に応じて骨粗鬆症、骨折、関節リウマチのリスクが高くなっているという証拠は認められていない。

## (9)精神心理的影響

原爆は一瞬にして身体障害だけでなく人間関係ならびに社会的・物理的環境の喪失をもたらした。広島ならびに長崎大学医学部精神科の研究により「各種の愁訴の増加」「神経症様症状の増加」「自律神経症状の増加」が急性放射線症状を示した人で顕著であったこと、その頻度は時間の経過とともに徐々に減少したことが報告された。また被爆後数年から10年以上を経た時期の日米の心理学者による調査で報告されている被爆者の症状の一部は、心的外傷後ストレス障害(PTSD)の典型的な症状に一致する。被爆早期の身体的・物質的・経済的破壊や急性放射線症状、その後明らかになった白血病・がんの増加などの放射線に起因する身体障害に対する不安、差別や生活苦などが被爆者の心理的ストレスを増強した要因と考えられる。原爆被爆の心理的影響に関する研究は身体影響に関する研究に比べて著しく数が少ないが、被爆の約50年後に長崎の直接被爆者を対象に実施されたGeneral Health Questionnaire-12 items(GHQ-12)を用いた質問調査では自身の健康度が被爆距離に関連して悪化していることが報告された。健康度の悪化は家族を被爆で失った群や急性放射線症状を有した群で著しかった。

20世紀後半に放射線が広範囲に利用されるようになると、放射線源の管理不備による放射線事故や核実験、原子力施設の事故が職業従事者だけでなく一般住民にも多大な不安をもたらし、放射線事故に伴う精神心理的影響が大きいことが報告された。放射線リスクが正確に理解されない状況下では精神心理的ストレスが深刻な結果をもたらす恐れがあるため、初期治療を担う臨床医、地域研究者、ハイリスク集団に対しての教育や放射線事故の被災者に対しての心理的介入による不安の緩和が必要とされている。

## (10)成長と発育の障害

ABCC—放影研における若年被爆者の成長の指標の調査については、1950年前後に被爆児童と対照児童間ないし被爆距離群別に身長・体重・骨格指標を比較した調査報告、1990年以降の被曝線量と経年的身長・体重変化の調査報告がある。これらの結果から、幼少期の原爆放射線被曝

によって成長遅滞を生じることが明らかになった。しかし、被爆児童の成長は、栄養状態、日常生活の破綻によるストレスなどによっても影響を受けるため調査結果の解釈には注意が必要である。放射線による発育遅延について様々な生物学的メカニズムが考えられ、高線量医療被曝小児を対象とした調査では、放射線がホルモン分泌に及ぼす影響などの可能性が考えられているが、はつきりとした証拠となるものはない。チェルノブイリ原子力発電所事故による小児被曝者に対する成長指標が調査されているが、結論は出でていない。

## (11) 加齢と寿命への影響

本稿では電離放射線が加齢現象を促進するのではないかという仮説について研究の結果を概説する。原爆被爆者においては多くの分野で研究が行われてきた。病理学的には皮膚、精巣や血管などの組織で検討され、また生理学的には血圧、動脈硬化、生理的年齢指標等が検討された。縦断的な解析も行われたが放射線の関与はいずれも否定的であった。臨床検査では一定の結果は得られていないが、免疫学的指標において放射線による免疫系の加齢促進もうかがわれた。臨床疫学的研究では白内障で放射線との関連が認められたが、認知症、大腿骨頸部骨折等の疾病では放射線との関連はみられなかった。これらのことから、原爆被爆と加齢促進の関連は今なお明らかではないといえる。

寿命に関する検討では原爆被爆者において1Gy当たり約1~2%の寿命短縮が示唆された。原爆以外の放射線被曝者における研究では明瞭な結果は得られていないが、がんによる死亡で寿命の短縮がうかがわれた。