

著者応答

加藤・山田論文 「福島県における小児・思春期甲状腺癌の個人線量反応と放射線起源」に対する

UNSCEAR のコメントに対する反論

(Secretariatからon 15th June 2022)

加藤聡子 短期大学元教授 理学博士

山田耕作 京都大学理学研究科 物理学 名誉教授

著者らは、田口茂氏から、我々の論文‘[Individual Dose Response and Radiation Origin of Childhood and Adolescent Thyroid Cancer in Fukushima, Japan](#)’ [1]に対する UNSCEAR 事務局からのコメントについて説明を受けた。これは、UNSCEAR の専門家が無記名で書かれたコメントに対する著者の回答である。これは、UNSCEAR の専門家が無記名で書かれたコメントに対する著者の回答である。

UNSCEAR のコメントについて、公式の日本語訳を請求したが英語のみとの返事があった。コメントの番号 C1～C8 は UNSCEAR のコメント原文に表示した。

論文要旨

論文‘[Individual Dose Response and Radiation Origin of Childhood and Adolescent Thyroid Cancer in Fukushima, Japan](#)’で

は、「福島における小児・思春期甲状腺がんは、FHMS 基本調査で推定された個人外部被ばく線量と関連していた」という結果を発表した。福島における小児および思春期の甲状腺がんの増加は、おそらく原発事故による放射線被曝に起因していると考えられる[1]。大平らのデータから、108,980 人の受診者を 1mSv 未満、1-2mSv、2mSv 以上の三つの外部被曝線量群に分け、甲状腺がん発生率の個人線量依存性を調査した[2]。また、線量群の二次スクリーニングにおける甲状腺がん発生率の外部被ばく線量依存性に基づいて、甲状腺がんのリスク係数を決定した。ミリシーベルトあたりのリスク係数は、UNSCEAR が 2020/2021 年版報告書の甲状腺線量に換算された。本要約は、UNSCEAR による要約と一致している。

UNSCEAR の専門家からは、現在検討中の論文の線量評価と疫学的な部分の両方に関連する実質的なコメントが寄せられた。私たちはこのコメントを注意深く読み、修正する必要性はないと判断した。結論に変更はない。

前提条件の確認

私たちの論文「福島県における小児・思春期甲状腺がんの個人線量反応と放射線起源」に対するコメントを讀んで、UNSCEAR 専門家が FHMS で検出された甲状腺がん発生に関する研究の日本の状況を知らないことが判明した。以下を確認しておく。

1. **FHMS データの利用可能性：** 福島県民健康調査 (FHMS) のデータは、福島県に帰属し、その組織内でのみ利用可能である。福島県立医科大学 (FMU) 「放射線医学県民健康管理センター」は、県から委託を受けて学内に設置した県民健康調査の実施組織

2. **結果の再現性：** 多くの学術誌は、他の研究者が論文の解析結果を再現できるような情報を提供することを著者に奨励している。しかし、FMU からの論文の多くは、FMU 以外の研究者は FHMS データが利用できないため、再現することができない。他の研究者による再現性のない論文は、科学の常識では科学論文とは見なされない。

3. FMU 以外の研究者は、FHMS から発表された報告書以外の FHMS データにアクセスできない。

放射線被曝と甲状腺がんの有病率や発症率の関係を証明する研究のほとんどは、FMU 外の研究者によって行われ、利用可能なデータは限られている。UNSCEAR 事務局からの回答コメントには、「著者らは年齢や性別の調整を行っておらず、年齢や性別を考慮していないことが結果に偏りを生んでいる可能性がある」というコメントが多数あり、「原子放射線の影響に関する国連科学委員会」は、原子放射線の影響に関する日本の研究の状況を把握していないか、あるいは福島事故後の放射線影響に関する研究は FMU に限定すべきであるということなのだろうと考えられる。もし、上記のコメントが正当であるとするならば、UNSCEAR は、甲状腺検査の個人データをすべて所有し、外部の研究者にその結論を再現できるようなデータを提供しない組織の報告書だけから、原子放射線の影響を定義しようとしていることになる。

我々は、UNSCEAR が別の方法で、FMU 内外の研究および世界的な科学コミュニティでの研究を促進することによって、人々の健康のために働くことを切に望む。

疫学における交絡の必要条件について我々は Rothamn の「疫学」における交絡因子の特性： 1. 交絡因子は病
気と関連していなければならない 2. 交絡因子は暴露と関連していなければならない 3. 因果関係の中間体は交
絡因子とはならない、に従って解析を実施した。[3]

UNSCEAR 2000 では、線量と相関しない交絡因子は、放射線量の疾病への影響に関する疫学調査においてバイアス
(bias, 系統誤差)になり得ないと説明している[4]。バイアスにつながる交絡の可能性に対処することも必要である。

交絡因子は、研究対象の疾患と主要な関心対象の被曝の両方と相関している。電離放射線以外の多くの因子が発癌率
に影響を及ぼすが、偶然に弱い相関が生じることはあっても、放射線被曝群の疫学調査においては、そのような因子
が放射線量と強い相関を示すと考える理由はない。例えば、原爆被爆者や多くの医学的放射線を受けた人々を対象と
した調査では、喫煙の程度と被曝線量との間に強い相関があるとは考えにくい。

(従って、外部被ばく線量と相関しない被ばく線量群の性別・年齢などを交絡因子と考える必要はない) と考える。

本論文中、表 1 および図 1A のオッズ比と相対リスクの信頼区間は、Rothman の式で計算した。

1. 線量評価

Comment 1 UNSCEARの専門家は、UNSCEAR 2020/2021年版報告書に示された線量と論文の図1Bに示され
た線量との関係が明確でなく、明確化・正当化する必要があるとコメントしている。

しかし、この専門家は10歳児の甲状腺への推定吸収線量の表A18.5 (UNSCEAR2020/2021付属文書) の意味を理
解していないようである。図1Bは、避難シナリオ別ではなく、自治体別のプロットである。甲状腺線量が
10mGyを超える自治体は、避難区域の4自治体(双葉、葛尾、浪江、飯館)、南相馬(20mGy以上)、非避難区
域の2自治体である(伊達市、福島市、桑折町計8自治体、伊達市を11mGyとしていたが10歳児 9.3mGy の誤り
で計7自治体となる)。避難区域の自治体で複数の線量値が示されている場合は最高値を、非避難区域の自治体で

は平均値を用いた（UNSCEAR2020/2021 附属文書A-14 表A-14.2.）UNSCEAR2020/2021の甲状腺線量を最大限尊重した結果、各自治体の外部被ばく線量[5]とUNSCEAR2020/2021の甲状腺線量との間に正の相関があったのである。UNSCEARがシナリオと自治体名の正確な対応関係を理解していれば、図1Bが正しいことが理解できるはずで、UNSCEAR2020/2021の報告書と私たちの論文を注意深く読んでほしい。

UNSCEAR 2020/2021の甲状腺線量推定の最も重要な部分 補足資料A-18 表A-18.5を、UNSCEARの疫学の専門家に説明しなければならないのは、信じられないし理不尽である。これは、UNSCEAR 2020/2021の甲状腺線量推定の主要部分であり、将来の放射線関連健康影響が見分けられそうにないという結論の根拠なのであるから。

C2 UNSCEARの専門家は、我々の知見が4つの要因によって損なわれているようだと言っている。

C21は、C1で指摘した自ら発行したUNSCEARの報告書に対する誤解からきている。

C22では、UNSCEARは「甲状腺の線量推定には大きな不確実性がある。特に低線量では、UNSCEARによれば、摂取による寄与が最も大きく、福島県全体が同じ線量を受けたと仮定している」と述べ、甲状腺の線量推定に大きな不確実性があることを告白し、リスク推定の信頼限界において、線量の不確実性が考慮されているかどうかは不明であると述べている。

しかし、これは本論文の欠点ではなく、UNSCEAR 2020/2021の推定値が不確実であることを述べているのである。UNSCEAR 2020/2021は、地域依存の食によるヨウ素摂取量を定数として推定し、1歳児の摂取量を根拠なくUNSCEAR 2013の1/30に引き下げた。

以上から、UNSCEAR 2020/2021は、信頼性のない甲状腺被曝線量推定値を根拠に、「FHMSスクリーニングプログラムで見られたような、有意な甲状腺がんの過剰発生は、本委員会が推定した甲状腺吸収線量では予想されない」（UNSCEAR 2020/2021 226(a)）と結論づけることは決してできない。

同様に、被ばくした子どもの間で検出された甲状腺がんの高い発生率は、不確実性の大きい甲状腺線量推定値に基づいて得られた放射線被ばくの結果ではないというUNSCEAR2020/2021の信念は撤回されるべきである

(UNSCEAR2020/2021, 268 (q))。

C23 は 2. 疫学で議論され、C24 は FMU 外の FHMS データが利用できないことと、年齢が原発事故の被ばく線量と関係ないため、疫学で交絡因子の要件を満たさないことに関連する。

2. 疫学 Epidemiology

福島県における甲状腺がんの放射線起因性

この論文では、2 巡目甲状腺検査の線量群の発生比率が 0.5~2.5mSv の範囲の平均個人外部線量に対して線形応答を示すことを見出し、FHMS における小児および思春期の甲状腺がんの増加は、おそらく原子力事故による放射線被曝に起因すると結論づけた。

ERR/Gy 単位線量 1 Gy (グレイ) 当たりの過剰相対リスク

C23 UNSCEAR 専門家は、「最初の 2 群 (1mSv 未満と 1-2mSv) の平均線量は 0.5mSv と 1.5mSv と仮定した (a) 」という任意の仮定があり、その数字の正当化はなされていないとコメントしている。

(回答) FHMS の個人データを入手できないため、想定した他の 2 セットの平均線量について個人線量反応を解析した。その結果、(b) 最初の 2 つのグループの平均線量 0.4mSv と 1.4mSv では $ERR/Gy = 170$

(95%CI=159, 182; $p=0.003$)、(c) 0.3mSv と 1.3mSv の平均線量では 142 (95%CI=109, 174; $p=0.01$) であることが分かった。線量群の平均値が低線量側にシフトすると、ERR/Gy は小さくなるが、それでも非常に高いことがわかった。UNSCEAR が引用した研究と、我々の論文の結果を表 1 にまとめた。

C3. これに対し UNSCEAR は、わずか 36 例の甲状腺がん症例に基づくグレイ (Gy) あたりの過剰相対リスク $ERR/Gy=213$ (95%CI 129, 297) の概算値は信じられないと批判した。しかし、チェルノブイリ後の甲状腺がん症例 $n=45$ と $n=84$ は、FHMS の 36 症例と同程度 (comparable) であった。

福島での点推定値 (中心推定値?) $ERR/Gy=213$ は、チェルノブイリ事故後の諸報告にある ERR/Gy 値

(1.91~23 の範囲に分布) と比較すると 10~100 倍程度である [6-10]。チェルノブイリでは、事故後時間が経過

するほど ERR/Gy が小さくなる傾向があることが確認される（表1）。集団の年齢が高くなり自然発生率が多くなる影響が考えられるが、チェルノブイリ事故後の経過年数と ERR/Gy との関連についての解析は見つからない。福島では事故後6年間の解析で対象者の年齢が若い。しかしチェルノブイリと福島の被験者の年齢差では、福島の ERR/Gy がチェルノブイリのそれよりもはるかに高いことを説明できない。

表1. ウクライナ、ベラルーシ、福島における甲状腺がんの疫学調査および100mGy未満の甲状腺外部被ばくによる甲状腺がんの疫学研究の比較。

		ERR/Gy (95%CI; Thyroid cancers /Total)	ERR/Gy (normalized to1)
Belarus & Russia 1991-1995	[Jacob et al.1999]	23 (8.6, 82)	1 (95% CI=0.37, 3.6)
Ukraine 1998-2000	[Tronko, 2006]	5.25 (1.70, 27.5; n= 45 /13,127)	1 (95%CI= 0.32, 5.2)
Belarus 1996-2001	[Zablotska, 2011]	2.15 (0.81, 5.47, n= 85 /11,611)	1 (95% CI= 0.38, 2.5)
Ukraine 2001-2007	[Brenner, 2011]	1.91 (0.43, 6.43, n=65 /12,514)	1 (95% CI= 0.23, 3.4)
External exposure <100mGy	[Lubin, 2017]	9.6 (3.7, 17.0) for <0.1 Gy	1 (95%CI=0.39, 1.77)
Fukushima 2011-2015	Kato & Yamada 2022	213 (129, 297; n=36 /108,980)	1 (95% CI=0.61, 1.39)

福島で観測された ERR/Gy がチェルノブイリ事故後（事故後 10-21 年のベラルーシとウクライナのデータを除く）より 10-40 倍高いのは、UNSCEAR2020/2021 の甲状腺線量が過小評価であるか、福島では単位線量あたりの甲状腺がんリスクがチェルノブイリより大きいかのいずれかである。前者の場合、UNSCEAR2020/2021 の線量の 10~40 倍以上の甲状腺線量が、チェルノブイリ事故後に観察された ERR/Gy と整合する。

例えば、UNSCEAR2020/2021 では、摂取による甲状腺線量の推定が UNSCEAR2013 の 33mGy から 1.1mGy と 30 分の 1 に減少している。仮に摂取による甲状腺線量が UNSCEAR 2013 のレベルであり地域依存性を持っていたら、ERR/Gy が 30 分の 1、ERR/Gy≈7 に減少することになる。この値は、チェルノブイリや外部被ばくによる ERR/Gy と同程度である。

地域依存性を持つ“摂取(摂食)による甲状腺線量”は全く評価されなかったが、“吸入+外部”からの甲状腺線量は評価され、UNSCEAR2013 より改善されている。地域の“吸入+外部”被ばく線量と甲状腺がん罹患率の間に明確な線形関係がすでに見出されている [11]。したがって、本研究の個人被ばく線量と甲状腺がん罹患率の間の正の相関から、福島における小児および思春期の甲状腺がんの増加は、原発事故による放射線被曝に起因すると考えられる。

この調査の108,980人の対象者数は、原爆被爆者疫学調査の対象者数とほぼ同じである。観測されたデータを十分に分析し、より多くの情報を得ることで、人々の健康を守ることがUNSCEARの責務であろう。

C4 UNSCEARの専門家は「線形回帰」解析の使用について疑問を呈し、結果に疑問があると主張している。

FHMS で検出された甲状腺がん発生率は個人の外部被ばく線量にほぼ比例して増加し、外部被ばく量はUNSCEAR 2020/2021 で推定された甲状腺線量に比例して増加するので、他のモデルを用いる利点はない。

甲状腺がんと甲状腺線量の線形回帰解析の疫学的意義は明らかである。線量群の発症割合および相対リスクの線量反応については、Microsoft Excel 2019 MSO (2112) の線形回帰分析により解析した。

C5. UNSCEAR は、我々のケースのように少数の甲状腺がんのみを対象とした場合、不正確さが特に顕著になる可能性があるコメントしている。

福島の ERR/Gy が最も高いため、その信頼区間は広く見えるが、UNSCEAR 専門家が指摘するように、ERR/Gy =1 で標準化した 95%CI はチェルノブイリ事故後の疫学研究の中で最も狭かった。ERR/Gy の信頼区間が異なる理由は、各論文で用いられている信頼区間の定義やソフトウェアにあると思われる。Zablotska らの結果は再現できたが、95%CI は原論文の EOR/Gy=2.15 (0.81, 5.17) に対して、Microsoft Excel による回帰分析では EOR/Gy=2.21(1.9, 4.2) となり、やや狭くなった。[9]

C6. UNSCEAR は、甲状腺線量推定においてモデル化された個人の行動において、線量推定が不確実であると主張している。UNSCEAR は、2020/2021 年の UNSCEAR による不確かな甲状腺線量推定に基づいた健全な分析からは、放射線被ばくによる健康影響は識別できないと判断しているようです。UNSCEAR が、福島での放射線に関連する甲状腺がんを「識別不能」という言葉で片付けてしまったことは、非常に遺憾である。チェルノブイリ事故後の UNSCEAR 報告書（2008 年）では、「識別不能」という言葉は使われていない。

C7 UNSCEARによる誤ったコメント：重要なのは、著者の推定値が、2回目のスクリーニングで言及した150例（71例）の甲状腺癌のうち36例のみに基づいていることである。症例の24%（47%）しか含まれておらず、特定の個人について線量情報が得られるか得られないか（これは個人を含める基準であったらしい）の理由が不明である場合には、明らかにかなりのバイアスの可能性がある。（がん症例数を151から17に、24%を47%に修正すべき、UNSCEARの英語が分かりにくかった）。

C8 UNSCEARは、構築された線量群における個々の線量調査参加バイアスが、チェルノブイリにおける他の主要な研究よりもはるかに高い推定リスクを膨らませているとコメントしている。

私たちは、FHMSグループの論文[2]のデータを使用したが、FMU外の研究者は、FHMSの個人線量データにアクセスできない。FHMSは、自己申告の行動記録アンケートから福島県民の外部被ばく線量を推定している[5]。外部被ばく線量のアンケートに回答した人は、回答しなかった人に比べて甲状腺がんになる確率が1.5倍高かった、RR=1.52 (95%CI=0.96, 2.62)。高線量避難区域の相双地区と県北地区のアンケート回答率はそれぞれ46.1%と30.2%であり、最も線量の低い会津地区の回答率は約21%だったので、線量群に選択バイアスがかかっている可能性がある。線量アンケートに回答した人の放射線量は、回答しなかった人よりも高かったことが予想される。このため、ERR/Gyが若干高くなったかもしれないが、チェルノブイリにおける他の主要な研究よりもはるかに高くなる程に、甲状腺がんリスクを膨らませることはなかった。線量群の選択バイアスは、被ばく線量の高い

グループほど、2巡目検査の甲状腺がん発生率が高かったことを示している。

第Ⅱ部は、福島県外ですでに甲状腺がんが多発している可能性を警告するものである。第Ⅲ部については、UNSCEARの専門家に我々の論文をより注意深く読んでもらうことを願うのみである。

UNSCEAR専門家によるコメントを熟読した結果、

本論文改訂の必要性はないと判断しました。データ解析の結果、結論に変更ありません。

REFERENCES

- [1] Kato T, and Yamada K, Individual dose response and radiation origin of childhood and adolescent thyroid cancer in Fukushima, Japan. *Clinical Oncology & Research* 2022.
https://www.sciencerepository.org/articles/individual-dose-response-and-radiation_COR-2022-2-102.pdf
- [2] Ohira T, Ohtsuru A, Midorikawa S, Takahashi H, Yasumura S et al. (2019) External radiation dose, obesity, and risk of childhood thyroid cancer after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: The Fukushima Health Management Survey. *Epidemiology* 30: 853-860.
- [3] Rothman KJ. *Epidemiology: An introduction*. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 2012
- [4] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes VOLUME II: EFFECTS, p. 301. 19.
- [5] Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey, Materials and Minutes of Prefectural Oversight Committee Meetings. <https://fhms.jp/en/fhms/outline/materials/>
- [6] Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH, Zablotska LB, Tereschenko VP, McConnell RJ et al. 2011. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chornobyl accident. *Environ. Health Perspect.* 119(7):933-939.
- [7] Lubin JH, Adams MJ, Shore R, Holmberg E, Schneider AB, Hawkins MM, Robison LL, Inskip P, Lundell M et al. 2017. Thyroid cancer following childhood low dose radiation exposure: a pooled analysis of nine cohorts. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 102(7):2575-2583.
- [8] Tronko MD, Howe GR, Bogdanova TI, Bouville AC, Epstein OV, Brill AB, Likhtarev IA, Fink DJ, Markov VV et al. 2006. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident: thyroid cancer in Ukraine detected during first screening. *J. Natl. Cancer Inst.* 98(13):897-903.
- [9] Zablotska LB, Ron E, Rozhko AV, Hatch M, Polyanskaya ON, Brenner AV, Lubin J, Romanov GN, McConnell RJ et al. 2011. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chornobyl accident. *Br. J. Cancer.* 104(1):181-187.
- [10] Jacob P, Kenigsberg Y, Zvonova I, Goulko G, Buglova E, Heidenreich WF, et al. Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia. *British Journal of Cancer* 1999, 80; 1461–1469.
- [11] Kato T. Thyroid Dose Assessment of UNSCEAR 2020 and Radiation-induced Thyroid Cancer in Fukushima, The 54th Japan Health Physics Society 2021.12.1.