

福島第一原子力発電所事故後の小児の安定ヨウ素剤内服と 甲状腺機能障害の関連に関する調査報告書

I. 概要

- ・安定ヨウ素剤の予防内服は、原子力災害において、被ばくを軽減し小児甲状腺がんを予防する効果があるといわれている。しかし、その予防投与が小児の甲状腺機能に与える影響についての情報は十分でなかった。
- ・本研究では、福島県石川郡平田村にある誠励会ひらた中央病院にて 2012 年 4 月～2018 年 3 月、甲状腺検診を受けた小児を対象とした。予防内服を行った 1,225 人と、予防内服を行わなかった 3,946 人を比較した。
- ・予防内服を行った 1,225 人のうち、144 人が血液検査を受け、そのうち 17 人 (11.8%) において甲状腺機能低下の可能性があるか、甲状腺自己抗体陽性であった。甲状腺機能亢進症の可能性のある人はいなかった。
- ・予防内服を行わなかった 3,946 人のうち、1,201 人が血液検査を受け、そのうち 146 人 (12.2%) は甲状腺機能低下の可能性があるか、甲状腺自己抗体陽性であった。甲状腺機能亢進症の可能性のある人は 3 人 (0.2%) であった。
- ・多変量解析を行ったところ、安定ヨウ素剤の内服が、甲状腺機能低下症の可能性または自己抗体の陽性と有意に関連するということはなかった [オッズ比 0.716 (95%信頼区間 0.399～1.284)] ($p=0.262$)。
- ・福島原発事故から 7 年後まで期間において、小児での安定ヨウ素剤内服による甲状腺機能への有意な悪影響は認められなかった。本結果は、安定ヨウ素剤の予防内服に対する不安を和らげるために、平時から伝えられることが望まれる。

II. 背景

- ・安定ヨウ素剤の内服は、避難や屋内退避・放射能汚染した食物の摂取の防止と並び、原子力災害後の放射性ヨウ素による内部被ばくを避けるための重要な予防行動の 1 つであり、甲状腺の内部被ばくを減少させる。小児は成人に比べて放射線誘発性甲状腺がんを発症するリスクが高いため、小児の安定ヨウ素剤内服は適切に実施することが望まれる。
- ・2011 年の福島第一原子力発電所事故では、その当時、推定された被ばく量が大きくないことから、安定ヨウ素剤の配布は一律には実施されなかった。その一方で、7 つの自治体では安定ヨウ素剤 (ヨウ化カリウム錠) を住民に配布し、4 つの自治体では内服指示を行った。
- ・安定ヨウ素剤の内服は重要な放射線防護策であるが、有害事象も発生しうる。その一つに甲状腺機能障害がある。安定ヨウ素剤服用に伴う甲状腺機能障害としては、甲状腺機能亢進症・低下症ともに起こりうるが、特に安定ヨウ素剤の場合には一過性の甲状腺機能低下症の可能性が有名である (通常、数日程度の持続に止まる)。
- ・これまで、チェルノブイリ原発事故後のポーランドの研究を除いて、実際の災害時に安定ヨウ素剤を摂取した小児の甲状腺ホルモン値に関する情報は限られていた。そこで、本研究は、福島第一原子力発電所事故後に安定ヨウ素剤を服用した小児を対象として、長期的な甲状腺機能障害の有無を調査した。

III. 研究方法と結果

・対象者

本研究は、福島県石川郡平田村にある、ひらた中央病院で実施された甲状腺検診からデータを取得した。これは、福島県が行う県民健康調査（甲状腺検査としては超音波検査のみを行う）とは別のものである。ひらた中央病院の甲状腺検診は、近隣の茨城県等を含む福島県内外の在住者を対象とし、超音波検査、尿中ヨウ素検査、採血（採血対象者の選定については後述）を行っている。超音波検査は全員を対象とするが、採血は少なくとも保護者と一緒に来院した場合のみ行った。

対象者は、2012～2017 年度にひらた中央病院で甲状腺検診を受けた 18 歳以下の小児である。安定ヨウ素剤の内服に関するアンケート（保護者が記入する）に回答しなかった参加者や、検診時に既に甲状腺疾患の薬を服用していた参加者は、対象者から除外した。表 1 は、全対象者の基本的な特性を示したものである。対象者 5,171 名のうち、男性は 2,522 名、女性は 2,649 名であった。震災時の平均年齢は 6.35 ± 4.11 歳（平均 \pm 標準偏差）、検査時における震災後の平均年数は 3.31 ± 1.19 年であった。

なお、ひらた中央病院での甲状腺検診への参加は、個人が直接に参加する場合と学校単位での参加の 2 つの方式があった。個人の直接参加の場合、ひらた中央病院のホームページや地域の情報誌などから、住民が直接申し込んだ。この方法で 50 以上の自治体から参加者が応募した。この方式では、小児が（ほとんどの場合保護者と共に）自発的に病院を訪れた。採血は、6 歳以上の小児で、書面による同意を得た場合全員に行った。

学校単位参加では、2 つの自治体の小中学生が対象であった。学校単位参加の場合は、超音波検査で精査が必要な所見（結節、大きな嚢胞、不均質などの所見）が見られた場合のみ、保護者は同伴で再来院してもらい、血液検査を行った。直接個人参加の場合と学校単位参加では、血液検査を行った割合に差が生じているのはこのためである。

安定ヨウ素剤の予防内服を行った群と行わなかった群とを比較したところ、予防内服を行った群のほうが有意に、検診時・災害時年齢が高く、甲状腺の体積（*）が大きく、避難している人が多く、学校単位参加の検診である割合が高く、安定ヨウ素剤の服用指示がある地域である割合が高かった（ $p < 0.001$ or $p = 0.002$ ）（表 1）。

（*）甲状腺の体積は、超音波検査により測定した。

表1 対象者の特徴、および、安定ヨウ素剤内服の有無による対象者の特徴

	合計	予防内服を行 った群	行わなかった群	p 値
人数	5,171	1,225	3,946	
女/男	2,522/2,649 (48.8/51.2)	591/634 (48.2/51.8)	1,931/2,015 (48.9/51.1)	0.697
検診時の年齢 (平均±標準偏差)	9.66 ± 3.91	10.27 ± 3.26	9.47 ± 4.08	<0.001
(中央値 (範囲))	9 (1-24)	10 (2-24)	9 (1-23)	
福島第一原子力発電 所事故時の年齢 (平均±標準偏差)	6.35 ± 4.11	7.09 ± 3.71	6.12 ± 4.21	<0.001
(中央値 (範囲))	6 (0-18)	7 (0-18)	6 (0-18)	
福島第一原子力発電 所事故からの年数 (平均±標準偏差)	3.31 ± 1.19	3.18 ± 1.29	3.35 ± 1.15	<0.001
甲状腺の体積 (平均±標準偏差)	6,748.84 ± 3,700.34	7,124.76 ± 3,467.56	6,631.61 ± 3,762.74	<0.001
学校単位参加である 人数	2,751 (53.2)	1,046 (85.4)	1,705 (43.2)	<0.001
安定ヨウ素剤の服用 指示がある地域であ る人数	2,013 (38.9)	1,202 (98.1)	811 (20.6)	<0.001
避難した人数	1,984 (38.4)	517 (42.2)	1,467 (37.2)	0.002
甲状腺疾患の家族歴 がある人数	397 (7.7)	80 (6.6)	317 (8.1)	0.095

注記のない限り、人数 (パーセンテージ) で表示

予防内服を行った群で1人、行わなかった群で21人 (計22人) が甲状腺の体積データが欠損していた

予防内服を行った群で0人、行わなかった群で5人 (計5人) が避難の有無についてのデータが欠損していた

予防内服を行った群で4人、行わなかった群で16人 (計20人) が甲状腺疾患の家族歴についてのデータが欠損していた

・安定ヨウ素剤の投与量

ヨウ化カリウム錠の投与量は以下の通りであった。～生後1ヶ月：17mg、1ヶ月～2歳：25mg、3～12歳：50mg、13～39歳：100mg

・血液検査データにおける甲状腺機能異常の基準

血液検査の結果と日本甲状腺学会の甲状腺疾患診断ガイドラインに基づいて、甲状腺機能異常の診断が行われた。甲状腺ホルモンの上限・下限値、自己抗体陽性の閾値は表2の基準値に基づいた。自己抗体陽性（TPOAb高値またはTgAb高値）、甲状腺機能低下症の可能性（TSH高値またはFT4低値の存在）、甲状腺機能亢進症の可能性（TSH \leq 0.1 μ IU/mL、FT3高値および/またはFT4高値）に分類した。

表2 検査の基準値 (<http://uwb01.bml.co.jp/kensa/pdf/BML2016-4.pdf>).

2016/3/31まで	正常値下限	正常値上限
TSH	0.1 μ IU/mL	4.0 μ IU/mL
FT4	0.8 ng/dL	1.9 ng/dL
FT3	2.2 pg/mL	4.1 pg/mL
2017/4/1から	正常値下限	正常値上限
TSH	0.1 μ IU/mL	5.0 μ IU/mL
FT4	0.9 ng/dL	1.7 ng/dL
FT3	2.30 pg/mL	4.0 pg/mL
	正常域	自己抗体陽性の範囲
TgAb	<28.0 IU/mL	\geq 28.0 IU/mL
TPOAb	<16.0 IU/mL	\geq 16.0 IU/mL

・血液検査の結果

血液検査を受けた対象者に限定すると、安定ヨウ素剤内服の有無による群間比較では、検診時の年齢、避難の有無、学校検診であるかどうかについて有意差が認められた（ $p < 0.001$ ）（表3）。

甲状腺機能低下症の可能性があるか自己抗体陽性である人数は、予防内服を行った群で17人（11.8%）、行わなかった群で146人（12.2%）であった（表4）。甲状腺機能亢進症の可能性のある人は予防内服を行った群には認められなかったが、行わなかった群では3人観察された。TSH、FT3、FT4の値には両群間で統計学的に有意な差はなかった（ $p > 0.1$ ）。血液検査を受けた参加者のうち、FT4低値者は両群ともにいなかった。TSH高値者は予防内服を行った群で2人（1.4%）、行わなかった群で47人（3.9%）認められた。抗体（TgAb及び/又はTPOAb）陽性者については、予防内服を行った群で102人（8.5%）、行わなかった群で16人（11.1%）認められた。

甲状腺機能低下症の可能性または自己抗体陽性と関連する因子を同定するために、多変量ロジスティック回帰解析を使用した（表5）。6人に関してはデータが欠落していたため削除した。解析の結果、震災時の年齢が低いこと、震災後の年数が経過していること、女性であること、学校単位の参加であること、および、甲状腺疾患の家族歴があることが、甲状

腺機能低下症の可能性と有意に関連する因子であることが明らかになった ($p < 0.05$)。安定ヨウ素剤の摂取は甲状腺機能低下症の可能性や自己抗体とは関連していなかった ($p = 0.262$)。

なお甲状腺機能亢進症の可能性については、予防内服を行わなかった群で 3 人認められたのみであり、予防内服を行った群では 1 人も認められなかったため、多変量解析を行わなかった。

表 3 血液検査を行った対象者において、安定ヨウ素剤内服の有無による対象者の特徴

	合計	予防内服を行 った群	行わなかった群	p 値
人数	1,345	144	1,201	
女/男	672/673 (50.0/50.0)	75/69 (52.1/47.9)	597/604 (49.7/50.3)	0.652
検診時の年齢				
(平均±標準偏差)	11.57 ± 4.29	12.37 ± 4.10	11.47 ± 4.30	0.018
(中央値 (範囲))	11 (4-24)	12 (6-24)	10 (4-23)	
福島第一原子力発電 所事故時の年齢				
(平均±標準偏差)	8.73 ± 4.17	9.10 ± 3.98	8.68 ± 4.19	0.261
(中央値 (範囲))	8 (0-18)	9 (3-18)	8 (0-18)	
福島第一原子力発電 所事故からの年数	2.84 ± 0.98	3.27 ± 1.22	2.79 ± 0.94	<0.001
(平均±標準偏差)				
甲状腺の体積	8,002.73 ± 4,077.13	8,470.33 ± 3,906.08	7,946.66 ± (4,095.14)	0.145
(平均±標準偏差)				
学校単位参加である 人数	43 (3.2)	24 (16.7)	19 (1.6)	<0.001
安定ヨウ素剤の服用 指示がある地域であ る人数	308 (22.9)	142 (98.6)	166 (13.8)	<0.001
避難した人数	842 (62.7)	128 (88.9)	714 (59.5)	<0.001
甲状腺疾患の家族歴 がある人数	142 (10.6)	20 (13.9)	122 (10.2)	0.226

注記のない限り、人数 (パーセンテージ) で表示

予防内服を行った群で 0 人、行わなかった群で 2 人 (計 2 人) が避難の有無につ
いてのデータが欠損していた

予防内服を行った群で 0 人、行わなかった群で 6 人 (計 6 人) が甲状腺疾患の家
族歴についてのデータが欠損していた

表4 安定ヨウ素剤予防内服の有無による甲状腺ホルモン、自己抗体、尿中ヨウ素の比較

	合計	予防内服を行った群	行わなかった群	p 値
人数	1,345	144	1,201	
検査値				
TSH (中央値 (範囲)) (μ IU/mL)	1.70 (0.10–10.50)	1.79 (0.20–6.40)	1.70 (0.10–10.50)	0.814
FT4 (中央値 (範囲)) (ng/dL)	1.30 (0.80–5.80)	1.30 (1.00–1.70)	1.30 (0.80–5.80)	0.91
FT3 (中央値 (範囲)) (pg/mL)	4.00 (2.10–19.60)	4.05 (2.68–5.40)	4.00 (2.10–19.60)	0.753
Tg (中央値 (範囲)) (ng/mL)	16.80 (0.00–260.20)	14.50 (0.40–65.20)	17.10 (0.00–260.20)	0.002
TgAb (中央値 (範囲))	11.70 (10.00–1541.00)	11.55 (10.00–1297.00)	11.80 (10.00–1541.00)	0.409
TPOAb (中央値 (範囲))	6.80 (1.90–600.00)	7.00 (5.00–433.10)	6.80 (1.90–600.00)	0.683
尿中ヨウ素 (中央値 (範囲)) (μ g/L)	182.0 (25.0–21,100.0)	190.0 (25.0–6,300.0)	181.0 (25.0–21,100.0)	0.775
以下, 人数 (%)				
TSH				0.258
低値	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	
正常範囲	1,293 (96.1)	142 (98.6)	1,151 (95.8)	
高値	49 (3.6)	2 (1.4)	47 (3.9)	
FT3				0.94
低値	1 (0.1)	0 (0.0)	1 (0.1)	
正常範囲	806 (59.9)	86 (59.7)	720 (60.0)	
高値	538 (40.0)	58 (40.3)	480 (40.0)	
FT4				1
低値	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
正常範囲	1,342 (99.8)	144 (100.0)	1,198 (99.8)	
高値	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	
TgAb 陽性	70 (5.2)	10 (6.9)	60 (5.0)	0.426
TPOAb 陽性	81 (6.0)	11 (7.6)	70 (5.8)	0.498
自己抗体陽性	118 (8.8)	16 (11.1)	102 (8.5)	0.372
TSH 高値または FT4 低値*	49 (3.6)	2 (1.4)	47 (3.9)	0.196
TSH 高値 かつ FT4 低値	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
甲状腺機能低下の可能性** または甲状腺自己抗体陽性	163 (12.1)	17 (11.8)	146 (12.2)	1

甲状腺機能亢進の可能性	3 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.2)	1
-------------	---------	---------	---------	---

TSH、甲状腺刺激ホルモン; FT4、遊離サイロキシン; FT3、遊離トリヨードサイロニン; Tg、サイログロブリン; TgAb、抗サイログロブリン抗体; TPOAb、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体

予防内服を行った群で3人、行わなかった群で124人(計127人)が避難の有無についてのデータの欠測があった

* FT4 低値者は本研究では観察されなかった

**甲状腺機能低下の可能性: TSH 高値 または FT4 低値 であることを指す

表5 甲状腺機能低下症の可能性(甲状腺機能低下、症状のない甲状腺機能低下、または自己抗体陽性)に関する多変量ロジスティック回帰モデル

	オッズ比	95%信頼区間	p 値
連続変数			
福島第一原子力発電所事故時の年齢	0.96	0.92-1.00	0.034
福島第一原子力発電所事故からの年数	1.19	1.02-1.40	0.029
カテゴリカル変数			
性別			
男	(対照)		
女	1.62	1.16-2.27	0.005
学校単位参加であるか			
いいえ	(対照)		
はい	2.64	1.20-5.80	0.015
安定ヨウ素剤内服を行ったか			
いいえ	(対照)		
はい	0.72	0.40-1.28	0.262
甲状腺疾患の家族歴			
なし	(対照)		
あり	1.63	1.02-2.62	0.042

V. 考察

・多変量ロジスティック回帰を用いて、安定ヨウ素剤の予防内服と甲状腺機能低下症の可能性との間に関連は観察されなかった。また、甲状腺機能障害および甲状腺機能低下症に関連する抗体の頻度は、小児の一般集団で以前に報告されたものと同レベルであった。

・本研究の7年後までに、安定ヨウ素剤内服がもたらした、甲状腺機能・甲状腺自己免疫に関連した有意な有害事象は観察されなかった。本研究から、安定ヨウ素剤を小児の一般的な対象集団に投与する場合、少なくとも7年間においては安全である可能性が示唆される。

・安定ヨウ素剤の予防内服時の不安を軽減するために、安定ヨウ素剤の内服を行っても、長期的に、甲状腺機能低下症の可能性やその関連抗体との有意な関連性がないことを対象者に明確に伝える必要がある。原子力災害が発生した場合には配布や内服指示を行う時間が限られてしまうため、平時に、このような情報提供しておくのが重要である。

・本研究は、小児において安定ヨウ素剤内服から7年後までに、甲状腺機能への有意な悪影響は認められなかったことを示唆する。今後の原子力災害に備えて、この情報は役に立つと考えられる。

VI. 発表雑誌

発表誌：Journal of Endocrinological Investigation

発表日：2020/11/18（現地時間）オンライン掲載

論文題目：“No Significant Association Between Stable Iodine Intake and Thyroid Dysfunction in Children After the Fukushima Nuclear Disaster: An Observational Study”

著者：西川佳孝^{1,2}、鈴木千晶^{3,4}、高橋由光²、澤野豊明⁵、木下博勝⁶、Enora Clero⁷、Dominique Laurier⁷、Guillaume Phan⁷、中山健夫²、坪倉正治^{1,5}

所属：

1 誠励会ひらた中央病院 内科

2 京都大学大学院医学研究科 健康情報学分野

3 誠励会ひらた中央病院 甲状腺外科

4 京都大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科

5 福島県立医科大学 医学部 放射線健康管理学講座

6 鎌倉女子大学 学術研究所

7 Health and Environment Division, Institute for Radiological Protection and Nuclear Safety (IRSN), France