

放射性ヨウ素と甲状腺がんに関する実験計画（3カ年計画）

～チェルノブイリ原子力発電所周辺の小児甲状腺がん多発の原因究明のために～

1. 研究の背景

1986年のチェルノブイリ原子力発電所事故から10年以上経過し、事故による放射性物質汚染地域では、一般公衆に放射線誘発による疾病の増加は特に観察されていないが、ベラルーシやゴメル等の特に汚染がひどかった地域では、小児甲状腺がんの発生頻度が非常に高いことが報告されている。これらの地域での小児甲状腺がん増加の原因としては、チェルノブイリ事故により放出された放射性ヨウ素、甲状腺検診の開始、ヨウ素剤投与などが疑われている。一方、甲状腺疾患の治療のため放射性ヨウ素 ^{131}I （5～10mCi）を投与された成人患者の追跡調査あるいは甲状腺機能診断のため放射性ヨウ素 ^{131}I （10～100 μCi ）を投与された子供の追跡調査では、甲状腺がんの発生は報告されていなく、チェルノブイリの場合も放射性ヨウ素が甲状腺がんの原因であるかどうかは疑わしい。

ベラルーシやゴメルといった地域は、土壌のヨウ素含量が極端に少ないことにより、恒常的にヨウ素欠乏症患者の多い地域であり、また環境条件も劣悪であると報告されている。そのため現在観察されている小児甲状腺がん発生のメカニズムは、非常に複雑であると推測されている。

一方、甲状腺がんの発生メカニズムそのものも明らかになっておらず、また甲状腺がんの専門家も非常に少ないため、疑わしい症例はすべて甲状腺がんとして処理されている可能性もあると言われている。

2. 研究の必要性

上述のように、一般公衆に放射線誘発疾病が特に観察されていない中で、小児甲状腺がんのみが非常に増加していることは、重要な問題であるにもかかわらず、放射性ヨウ素と甲状腺がんとの関連については、現在のところ明確な知見が得られていない。チェルノブイリ事故による小児甲状腺がん多発の原因としては、現在、ヨウ素欠乏状態における①ヨウ素剤の投与、②放射性ヨウ素の摂取あるいは③放射線の外部照射などが挙げられている。したがって、これらの要因それぞれについて実験を行い甲状腺がん発症の原因を明らかにすることが必要である。

なお、これらの実験により甲状腺がん発症の原因が明らかとなれば、原子力発電所等の緊急時に備えたヨウ素剤備蓄あるいはヨウ素剤の投与方法について、有用な知見も得られるであろう。

3. 研究内容

ヨウ素欠乏状態での外部被ばくおよび内部被ばくによる発がん実験

1) 甲状腺がんの線量効果およびがん関連遺伝子の解析

ヨウ素欠乏状態にしたラットあるいは正常ラットに放射線照射あるいは放射性ヨウ素の投与を行い、甲状腺がんの発生頻度について線量効果を調べるとともに、組織形態の観察ならびにがん関連遺伝子の解析を行う。

2) ヒト甲状腺組織を用いた放射性ヨウ素によるがん化実験

動物実験データをヒトに外挿する基礎データ取得のため、免疫不全マウスを低ヨウ素飼料により飼育し、ヨウ素欠乏状態にした下で、ヒト甲状腺がん組織の移植を行い、一定期間の飼育を行う。その後、放射線照射あるいは放射性ヨウ素の投与を行い、移植甲状腺組織における組織形態観察およびがん関連遺伝子の解析を行う。

4. 実験材料

1) 実験動物

Fischer344ラット	(雌、4週齢、各群100匹)
免疫不全マウス	(ヒト甲状腺組織移植用、各群25匹)
飼料	標準飼料、低ヨウ素飼料
放射線	X線、I-131

2) 実験方法

照射時年齢	4週齢
ヨウ素欠乏と放射線が	
甲状腺組織に及ぼす効果	母親が妊娠中から低ヨウ素飼料で飼育し、出生マウスにX線照射あるいは放射性ヨウ素の投与
甲状腺における遺伝子解析	放射性ヨウ素投与後、あるいはX線照射後の経時的な遺伝子変異の解析
ヒト甲状腺組織を用いた解析	低ヨウ素状態の免疫不全マウスにヒト甲状腺を移植後、X線照射あるいは放射線ヨウ素投与し、ヒト甲状腺組織の遺伝子変異を解析
飼育期間	2年(甲状腺がんに焦点を絞り、他の腫瘍発生は見ないため、終生飼育はしない)

5. 期待される成果

チェルノブイリ事故により多発している小児甲状腺がんの原因として、ヨウ素欠乏状態での①ヨウ素剤の投与、②放射性ヨウ素の摂取、および③外部被ばくの3つが候補として挙げられている。

この実験研究を行うことにより、下記の成果が期待できる。

- 1) ヨウ素欠乏状態でのヨウ素剤の投与、放射性ヨウ素の摂取あるいは放射線の外部被ばくのいずれが、甲状腺がん発症の原因かを判定する有効なデータが得られる。
- 2) 甲状腺がんの特異的な遺伝子変異の解析および細胞内情報伝達系の解析を行うことにより、放射性ヨウ素の甲状腺がんへの関与の機構が明らかになる。
- 3) ヨウ素欠乏状態におけるヒト甲状腺組織の放射線被ばくによる組織変化および遺伝子変異を解析することにより、発がんメカニズムに関する有効なデータが得られ、動物実験とヒトのデータを繋ぐことが可能となる。
- 4) 甲状腺がん誘発に関する外部被ばくと内部被ばくの効果比に関する信頼性の高いデータが得られる。
- 5) 若齢期のヨウ素欠乏に外的要因が加わることが甲状腺がん発症の原因であるのかについて、極めて重要な情報が入手でき、緊急時対策および放射線防護上の安全基準設定に重要なデータを提供できる。(もし、放射性ヨウ素が甲状腺がんの原因であるとの結果になったとしても、ヨウ素欠乏が必要条件であることが明らかとなり、日本では甲状腺がんについてはほぼ考える必要が無くなるであろう。)

6. 研究実施予定機関

広島大学原爆放射能医学研究所

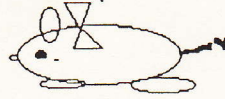
(財)放射線影響研究所

(財)原子力安全研究協会

正常ラットの交配



妊娠ラットを
低ヨウ素飼料で飼育



放射性ヨウ素の投与 100匹

X線照射 100匹

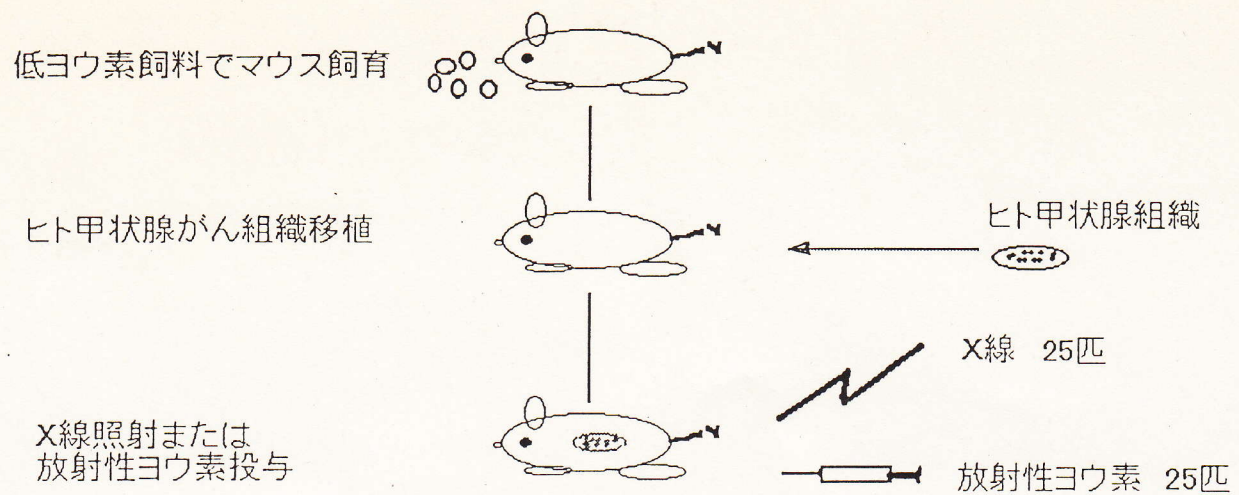
子供ラット



甲状腺がん発生の経過観察(2年)

甲状腺組織中のがん関連遺伝子変異の経過観察およびがん組織中の遺伝子変異の解析

図1 ヨウ素欠乏ラットを用いた甲状腺がん誘発実験



移植甲状腺組織のがん化変化の経過観察
組織中のがん関連遺伝子の変異解析

図2 scidマウスを用いたヒト甲状腺がん組織のがん化実験

scidマウスとは、免疫系が極端に低下あるいは存在しないマウスである。
ヒト組織自体を生きた状態で体外に取り出して実験できないので、このマウスにヒト組織を移植して実験を行うのが、動物実験とヒトとをつなぐ重要な手段である。

動物数

1. ラット実験

(1) 発がん効果実験群

対照群	標準食群	200匹
	低ヨウ素食群	200匹

実験群		甲状腺線量	標準食群	低ヨウ素食群
線量または濃度	I-131	0.5Gy	100匹	100匹
		1 Gy	100匹	100匹
		3 Gy	100匹	100匹
		9 Gy	100匹	100匹
	X線	0.5Gy	100匹	100匹
		1 Gy	100匹	100匹
		3 Gy	100匹	100匹
		9 Gy	100匹	100匹

2. マウス実験

SCIDマウス

対照群	標準食群	25匹
	低ヨウ素食群	25匹

実験群		甲状腺線量	標準食群	低ヨウ素食群
線量	X線	0.5Gy	—	25匹
		1 Gy	—	25匹
		3 Gy	25匹	25匹
		9 Gy	25匹	25匹

経費（3年分）

Fischerラット	2,000匹×3,000円	= 6,000,000円
SCIDマウス	200匹×5,500円	= 1,100,000円
飼育施設使用料	23円×730日×2,000匹	= 33,580,000円
標準食	1,050匹×5円×730日	= 3,832,500円
低ヨウ素飼料	1,200匹×4,000円×2年	= 9,600,000円
I-131	25,000円×30	= 750,000円
放射性ヨウ素施設使用料		1,400,000円
プラスチック製品		7,500,000円
ガラス製品		7,000,000円
試薬		8,000,000円
遺伝子解析試薬		8,000,000円
病理解析試薬		8,000,000円
補助者	240日×7,000円×4名×3年	= 20,160,000円

委員会経費

実験解析委員会運営費等	15,000,000円
-------------	-------------

総計	129,922,500円
----	--------------

本実験研究計画策定に参画された方々

(敬称略、順不同)

放射性ヨウ素と甲状腺がんに関する検討会

((財)原子力安全研究協会)

委員長	佐藤 文昭	(財)環境科学技術研究所理事
委員	瀬山 敏雄	(財)放射線影響研究所放射線生物部部長代理
"	山下 俊一	長崎大学医学部教授
"	大津山 彰	産業医科大学助教授
"	小木曾洋一	放射線医学総合研究所内部被ばく防護研究部室長
"	星 正治	広島大学原爆放射能医学研究所教授
"	新田由美子	広島大学原爆放射能医学研究所

当初、実験計画原案の提案は、星教授ら（広島大学）よりなされ、上記検討会において、関連文献の調査（1973 年～ 1997 年にかけて公表された文献）、実験計画原案の評価、新実験計画の策定を行った。

本実験計画を推奨されている方

重松 逸造	(財)放射線影響研究所顧問
長瀧 重信	(財)放射線影響研究所理事長
田島 英三	(財)原子力安全研究協会顧問

他

原安部・田中 和夫殿 ← 原産・森 一久
(Fbの通り、bT正しくある)

本実験研究計画策定に参画された方々 (敬称略)

放射性ヨウ素と甲状腺がんに関する検討会 (敬称略)

委員長 佐藤 文昭 (財)環境科学技術研究所理事
委員 瀬山 敏雄 (財)放射線影響研究所放射線生物部部長代理
" 山下 俊一 長崎大学医学部教授
" 大津山 彰 産業医科大学助教授
" 小木曾洋一 放射線医学総合研究所内部被ばく防護研究部室長
" 星 正治 広島大学原爆放射能医学研究所教授
" 新田由美子 広島大学原爆放射能医学研究所

実験計画原案の提案は、星教授 (広島大学) よりなされ、本検討会において、1973年以降の関連文献の調査、実験計画原案の評価、新実験計画の策定を行った。

本実験計画の推薦者

重松 逸造 (財)放射線影響研究所顧問
長瀬 重信 (財)放射線影響研究所理事長
田島 英三 (財)原子力安全研究協会顧問

FAX SHEET

財団法人 原子力安全研究協会

NSRA

(NUCLEAR SAFETY RESEARCH ASSOCIATION)

18-7, 5-chome Shimbashi, Minato-ku,
Tokyo, JAPAN, 105-0004

TEL: 03-5470-1982

あて名

日本原子力産業会議
森 副会長 殿

FAX: () 3508-2414

差出人

財団法人 原子力安全研究協会

田中 和夫

FAX: 03-5470-1990

Information:

送付枚数 (このページを含む) : 2 枚

平成 10 年 9 月 / 日

拝啓 時下益々ご清栄のこととお喜び申し上げます。
平素は格別のお引き立てを賜り、厚くお礼申し上げます。
下記のとおり FAX を送付させていただきますので
ご検討の上ご査収ください。

Memo:

ご依頼のございました「本実験計画策定に参画
された方々」の一覧を作成致しましたので、ご送付
申し上げます。ご検當下さいますようお願い
申し上げます。