

テーマ（２）事故に係る心身への健康影響及びそのメカニズムに関する研究

- 2-1 ロングリード解析を用いた放射線刻印の同定と福島小児甲状腺癌への応用  
主任研究者：光武 範吏（長崎大学） .....1
  
- 2-2 原子力発電所事故後の避難住民・帰還住民における健康寿命に関わる震災関連要因とそのメカニズムについての疫学研究  
主任研究者：大平 哲也（福島県立医科大学） .....6
  
- 2-3 原発事故後 10 年間に於ける地域住民の二次的健康影響の総括、および今後の医療・介護ニーズの推定に関する研究  
主任研究者：坪倉 正治（福島県立医科大学） ..... 11

## 放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和2年度～令和4年度実施総括報告書

研究課題名	ロングリード解析を用いた放射線刻印の同定と福島小児甲状腺癌への応用
研究期間	令和2年度 ～ 令和4年度（3年間）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	光武 範吏	長崎大学・教授
分担研究者		
若手研究者		

### 1. 研究の概要

人体への放射線被ばくの晩発影響として最も重要なものは発癌である。しかし、癌は一般集団によく見られる疾患であり、被ばくした「集団」の癌発症数の増加は観察可能であっても、あるひとつの癌が放射線によって引き起こされたものか、その他の原因で起きたものかを区別する方法は今のところない。そこで本研究では、従来のショートリード次世代シーケンシングに加え、構造異常を直接的に検出可能である次世代シーケンシングであるロングリード解析を行い、放射線に特徴的なゲノム変異を明らかにすることを目的とした。また、同様の技術を使って福島小児・若年者甲状腺癌のゲノム解析も行い、放射線に特徴的なゲノム変異が見られないかも検討した。

本研究では、BJ1-hTERT 細胞に様々な線量の  $^{137}\text{Cs}$ - $\gamma$ 線、もしくは N-ethyl-N-nitrosourea (ENU)処理を行い、6-thioguanine で培養することによって、多数の HPRT 変異クローンを樹立した。これらクローンからゲノム DNA を抽出し、ショートリードとロングリードの両プラットフォームで全ゲノム解析を行った。得られた変異データより、細胞系譜の作成を行い、放射線の影響と考えられる特徴的なゲノム変異を同定した。

福島小児・若年者甲状腺癌においても、発症時期やドライバー変異の違いによって抽出した症例に対して、上記のショートリードとロングリードの両プラットフォームで全ゲノム解析を行い、正常部：腫瘍部のペアで解析を行った。

### 2. 研究期間内に実施した内容

年目／実施年度	実施した内容
1年目	正常ヒト線維芽細胞にヒトテロメラーゼ ( <i>hTERT</i> ) 遺伝子を安定導入して不死化させた BJ1-hTERT 細胞に、 $^{137}\text{Cs}$ - $\gamma$ 線（線量率：1 Gy/min）1、3、6 Gy、もしくは N-ethyl-N-nitrosourea (ENU) (1 mM で 1 hr 処理) によって突然変異を導入、6-thioguanine (6-TG)存在下で培養し、細胞クローンを樹立した。コントロール、1、3、6 Gy、ENU それぞれ 16、27、27、33、24 クローンよりゲノム DNA を抽出し、まず HPRT 遺伝子ローカスにおける各エクソン欠失の有無を PCR にて確認した。その結果を元に、全ゲノム解析を行うクローンを、コントロール、1、3、6 Gy より 5 クローン
令和2年度	

	<p>ずつ、ENU より 4 クローン、合計 24 クローンを選択した。令和 2 年度は、それらのうち、コントロール、1、3 Gy のクローン全てと、6 Gy のクローン 1 つについて、ショートリードによる全ゲノムシーケンシング (MGI 社 DNBSEQ-T7) とロングリードによる全ゲノムシーケンシング (Oxford Nanopore Technologies 社の PromethION) を施行した。</p>
2 年目	<p>令和 2 年度に選択した 24 クローンのうち、令和 2 年度において全ゲノムシーケンシングを施行しなかった残りのクローンに対して、令和 2 年度と同じプラットフォームにてショートリード、ロングリードによる全ゲノムシーケンシングを完了させた。ショートリードの一塩基置換と短い挿入・欠失の解析には、GATK4 の HaplotypeCaller、構造異常解析には、ショートリードは manta、ロングリードは sniffles を使って変異コールを行った。Manta はすべてのサンプルを一度にまとめてコール出来ず、vcf ファイルのマージには SURVIVOR を用いた。得られた vcf ファイルを元に、genotype や variant allele frequency、supported read 数等を使ってバリエーションを抽出した。</p> <p>福島県立医科大学より提供を受けた小児・若年者甲状腺癌について、正常部・腫瘍部より DNA ならびに RNA の抽出を行い、既知のドライバー遺伝子変異の解析を行った。BRAF 変異に関しては、DNA を用いたサンガーシーケンシングにて解析、RAS 変異は RNA から RT-PCR 後にサンガーシーケンシング、融合遺伝子に関しては、定量 RT-PCR 法にて解析を行った。</p>
令和 3 年度	
3 年目	<p>ショートリードに関して、コールされたバリエーションが正確と考えられる領域、さらに性染色体を除いたものを対象とし、細胞系譜の作成を行なった。この作成した系譜より、放射線照射とは無関係に蓄積された非放射線バリエーションと、放射線照射後に入ったと考えられるバリエーションが濃縮されている放射線関連バリエーションを抽出した。バリエーションの総数は、想定される起始細胞からの総計とした。上記の非放射線バリエーションと、放射線関連バリエーションに対し、COSMIC mutation signature decomposition を行い、含まれている変異シグネチャの解析を行った。構造異常に含まれる大きな欠失については、ショートリードとロングリードの両方のプラットフォームから得られたデータを、コントロール、放射線、ENU 群にユニークなものを抽出し、Integrative Genomic Viewer で確認、正確な欠失のみを抽出した。その結果より、Manta vcf ファイルのパラメーター上で、正確な欠失を選択するのに有用なものを選び、大きな欠失に関しても各クローン細胞における総数を計測した。</p> <p>福島県立医科大学より提供を受けた小児・若年者甲状腺癌について、同様にショートリードとロングリードの次世代シーケンシングを行った。正常部・腫瘍部のペアでデータを取得し、ショートリードは strelka と manta、ロングリードは、DeepVariant と sniffles で変異コールを行った。</p>
令和 4 年度	

### 3. 研究終了時に得られた結果・結論

#### ① 研究結果・結論（総括）・成果など

放射線照射後の *HPRT* 変異クローンのショートリードとロングリードによる次世代シーケンシングにより、ヒト正常細胞における放射線被ばくによる変異として、以下の特徴が明らかになった。1) 様々な長さの欠失が線量依存性に増加した。2) 被ばくでは、非常に長大な欠失（数十万～メガベース以上）が生じた。3) 被ばく後の欠失には、両断端にホモロジー配列がないものが多かった。また、高線量では断端結合部に別の配列を含むものが多かった。4) 被ばくでは一塩基置換も増加したが、線量依存性はなかった。5) 被ばく後の一塩基置換には、酸化損傷を示唆する変異シグネチャーが含まれていた。

*HPRT* 遺伝子変異は癌のドライバー変異のような役割であると考え、その解析も行った。低線量で見られた一塩基置換は、非照射クローンのもと同じものがほとんどであった。確率的にこれらの変異も放射線で生じた可能性が高く、低線量における一塩基置換は、放射線に特異的ではないことが示唆された。

チョルノービリ原発事故後に癌症例が増加した事故後4～5年を経過した後の症例も、福島小児・若年者甲状腺癌組織の癌遺伝子プロファイルには変化がないことを確認した。この結果は、これらの癌は放射線誘発ではないことを示唆する。

この中から、事故後早期に発症した症例のうち *BRAF* 変異もつ症例、*RET/PTC* を持つ症例（事故前より発症していたことが推測される）、さらに事故後4～5年経過後に発症した症例のうち *RET/PTC* を持つ症例（チョルノービリ原発事故後に増加した甲状腺癌のタイプ）の計3群15例を選択し、ゲノム解析を行った。一部の組織に関して、提供された量が少なく、ショートリードのデータ品質が悪いためサンプル間で変異数の計測などが正確にできないことが予想され、本研究ではロングリードシーケンシングの結果を用い、限定的な解析となった。放射線誘発 *HPRT* 変異クローンで最も明らかに増加していた欠失の数を比較したが、有意な差は観察されなかった。癌はそれ自体がゲノム不安定性を持つため、個々の癌を調べる場合、どうしても放射線被ばくに特異的な変異の同定が必要と感じられた。

本研究で、放射線被ばく後のヒト正常細胞クローンにおける特徴的なゲノム異常を検出することが出来た。しかし、これらの成果を低線量領域に適用できるかは疑問であり、その点に課題が残った。

#### ② 計画・目標通り実施できなかった事項とその理由

放射線照射後の *HPRT* 変異クローンのゲノム解析では、放射線被ばくを受けた細胞に特徴的な変化を捉えることはできたものの、放射線被ばくに完全に特異的な変異とまでは確定できず、さらにそれらもかなりの高線量で見られたものであった。解析を難しいものにした理由としては、ヒト正常細胞でも通常の細胞培養条件（ウシ胎児血清や高濃度酸素存在下）でかなりの変異が入り、使用した細胞がすでになりにヘテロな集団であったことである。細胞系譜を作成することで、培養で入った変異と放射線が入った変異をある程度分けることができたものの、これも完全にはいかなかった。特異的な変異でなければ、低線量被ばくした対象を解析する場合、多数を解析したのちに統計学的な検定を行えば、確率を論じることはできるかもしれないが、それでは被ばく線量と同じことである。しかし、本研究で得られたショートリードとロングリードでの全ゲノムデータは、今後も開発されてくる新しい手法での再解析が可能であり、今後も研究を継続していく。

福島小児・若年者甲状腺癌組織の一部は、腫瘍のサイズが小さく、提供された組織の量が十分でな

かったため、当初既知のドライバー変異を検索するため、RNA と DNA を同時に抽出する手法を用いた。PCR やサンガーシーケンシングでは解析に全く問題はなかったものの、次世代シーケンシングとは相性が悪く、特に PCR 反応時の鋳型乗り換えのような跡が多数見られ、解析に難渋した。そのため、この程度の症例数では各群間における変異の正確な比較が難しかった。また、これら症例の被ばく線量は極めて低く、ポジティブコントロールとしてチオルノービリ原発事故後に発症した小児甲状腺癌のゲノムデータとの比較ができれば良かったが、データにアクセスするための機関承認を達成できなかった。

### ③ 当初の計画で予定した成果以外（以上）に得られた事項

本研究にて、上記 *HPRT* 変異クローンのゲノム解析において、細胞をクローニングすること、そして次世代シーケンシングのデータ量 (read depth) や判定する変異アレル頻度を考慮することによって、正確な細胞系譜を作成できることが分かった。クローンに共通の変異やユニークな変異によって、系譜のどの段階で入った変異かも特定することができる。これらの知見は、自然に発生する変異と放射線被ばくによる変異を区別する方法や、被ばくした個体の部位別の線量評価などの研究にも活かせる可能性が考えられた。

## 4. 研究成果の活用方策の提案

### 本研究をさらに発展させる新たな研究や事業化の提案

次世代シーケンシング、特に次次世代ロングリードシーケンシングはまだ費用が高額であり、本研究でも細胞では各線量あたり5クローンしか解析できていない。しかし今回、両方の解析を行ったことで、ショートリードでも確からしい変異を抽出できる手法が得られた。低線量での研究を進めるには、解析数を増やすことで対応可能となる部分もあり、細胞のクローニングと系譜の作成を十分に考慮された実験系で行うことで、新たな知見が得られる可能性が高いと思われた。

放射線被ばくの痕跡をヒト癌組織のゲノムで確認しようとする、さらに低線量でも確認できるものとなると、やはり放射線に特異的な変異を同定する必要があるであろう。これは、DNA 配列のみの解析では難しい可能性が高く、次の段階としては、エピゲノム解析を組み合わせる必要が考えられた。

## 引用文献

なし

## 放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和 2 年度～令和 4 年度実施総括報告書

研究課題名	原子力発電所事故後の避難住民・帰還住民における健康寿命に関わる震災関連要因とそのメカニズムについての疫学研究
研究期間	令和 2 年度 ～ 令和 4 年度（3 年間）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	大平 哲也	福島県立医科大学医学部疫学講座・主任教授
分担研究者		
若手研究者		

### 1. 研究の概要

東日本大震災後の福島の避難住民においては、避難生活に伴う環境の変化、社会心理的ストレスの増大、生活習慣の変化により肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常等の生活習慣病の増加が起こったことが明らかになっている。また、要介護者の増加により避難区域住民では概ね他の市町村よりも健康寿命が短いことが報告されている。したがって、避難区域住民では、避難による肥満、高血圧等の循環器疾患危険因子の増加、身体活動量の低下など生活習慣の変化、及び放射線への不安など心理的ストレスの増加を介して脳卒中等の循環器疾患の発症リスクが高く、今後健康寿命がさらに短くなる可能性が考えられる。しかしながら、健康寿命に影響する震災関連要因については明らかになっていない。これを明らかにしないで単に避難区域住民における脳卒中等の増加が報告されると、放射線被ばくの影響と類推される可能性があり、放射線被ばくの影響の過大評価に繋がる恐れがある。そこで本研究では、震災 2 年後（平成 25 年）と 7 年後（平成 30 年）における福島県内の市町村における要介護者の要因を悉皆的に調査するとともに、その情報と「県民健康調査」による個別の外部被ばく線量、健診成績、放射線不安・うつ症状等のこころの健康度の結果を紐づけすることにより、福島県内における避難区域住民の健康寿命を阻害する要因をメカニズムを含めて疫学的に明らかにすることを目的とした。本研究では、既に実施済である平成 25 年の脳卒中発症登録を令和 2 年度、3 年度に同じ方法で実施することで、福島県内全体の脳卒中発症率の推移を避難区域別に検討することに加え、県民健康調査のデータを突合して、避難区域の脳卒中発症の要因を明らかにする。また、避難区域の健康寿命に関わる要因を避難、帰還の有無を含めて明らかにし、避難区域住民の健康寿命の延伸に寄与する対策を策定する。

### 2. 研究期間内に実施した内容

年目／実施年度	実施した内容
1 年目	本研究では、福島県内における避難区域住民の脳卒中と放射線を含む要因との関連を検討することで、健康寿命を阻害する要因を疫学的に明らかにすることを目的とした。最初に、脳卒中発症に対して震災や避難の影響を検討するため、今
令和 2 年度	

	<p>年度はコントロール群として福島県の中通り地域の9医療機関における2018年の採録を行った。その結果、2013年2,388例と比較して2018年では2,347例の脳卒中発症が登録され、発症数に変化はみられなかった。また、初発再発の比較では、全体では再発の減少がみられたが有意な変化ではなかった。さらに脳梗塞の病型の比較では、心原性脳塞栓の増加、アテローム血栓性脳梗塞とラクナ梗塞の減少がみられた。</p> <p>次に、会津地方と比較して避難区域住民の震災後5年間の健診成績を比較した結果、避難区域住民では、肥満の割合が有意に増加し、高血圧の割合が増加したが、降圧剤服用の割合も増加したため、血圧のコントロールはできていた。また、避難気区域住民の約6割が脂質異常であり、その割合も増加しているが、服薬によりHDLコレステロールは上昇、LDLコレステロールは低下していた。一方、糖尿病型の割合と糖尿病治療中の割合も有意に増加したが、HbA1cの平均値は上昇しており、血糖のコントロールは十分でないことが明らかになった。一方、会津地方では震災後の変化は避難区域ほど顕著ではなかった。したがって、避難という環境の変化が継続的に脳卒中発症リスクが高い状態と関連していることが明らかになった。</p>
2年目	<p>本研究は、福島県内における避難区域住民を対象として、脳卒中と放射線を含む震災関連因子との関連を検討することで、健康寿命を阻害する要因を疫学的に明らかにすることを目的とした。最初に、脳卒中発症に対する震災や避難の影響を検討するため、昨年度に引き続き県内医療機関の発症調査を行い、合計4,279例の登録を行った。2013年の同じ医療機関による調査と比較した結果、発症数に変化はみられなかったが、地域別に検討した結果、2013年は県南地域よりも県北地域及び南相馬地域において年齢調整発症率が低かったが、2018年は逆に高くなっていった。</p> <p>次に、上記の脳卒中発症調査と県民健康調査の結果を紐づけて解析することを目的にデータベースの作成を行った結果、2013年の発症登録5,455件のうち4,829件(88.5%)を突合することができた。ナショナルデータベース(NDB)を用いた震災前後の特定健診受診者の分析では、避難地域住民は震災後急激に脂質異常の有病率が上昇し、その後も高く推移した<sup>1)</sup>。避難住民は脳卒中をはじめとする循環器疾患発症リスクが高いことが推察されるが、震災後7年間を経て、肥満、高血圧、脂質異常、糖異常等のメタボリックシンドロームの危険因子が循環器疾患発症に影響している可能性が考えられた。</p>
令和3年度	
3年目	<p>最初に、ナショナルデータベース(NDB)を用いた分析を行った。NDBの特定健診の分析によりメタボリックシンドローム、高血圧、脂質異常、肥満、糖尿病は福島県全体で震災後に増加したが<sup>2,3)</sup>、特に避難区域においてその増加傾向が強くみられた。また、NDBのレセプト分析により、福島県内の年齢調整脳卒中発症率は震災後低下傾向であったが、避難区域では2015年以降に増加傾向がみられ、特に脳出血、クモ膜下出血においてその傾向が顕著であった</p> <p>次に、これまですでに調査が完了している平成25年(2013年)における福島県内の医療機関の脳卒中発症状況と平成30年(2018年)における発症状況を地域</p>
令和4年度	

別に比較することを目的として、県内の医療機関において 2018 年の入院患者情報の病院採録を行った。2018 年の脳卒中を 5,000 例以上登録し、2013 年と 2018 年の脳卒中発症率を比較した結果、福島県内の年齢調整脳卒中発症率は 2013 年と比べて 2018 年において中通り、会津地方では低下したが、避難区域を含む浜通りにおいては年齢調整発症率が上昇し、他の地域より高い傾向がみられた

また、避難区域住民においては、県民健康調査により個別の外部被ばく線量、避難状況（避難、帰還の有無）、健診成績、こころの健康度・生活習慣に関する調査による心理社会的ストレス、及び生活習慣の把握が可能である。そのため、脳卒中発症登録例と、脳卒中発症していないことが明らかな対照者との間で、脳卒中発症と震災に関連した要因とを比較検討した。今回、平成 25 年の脳卒中発症登録例と非発症例との間で県民健康調査データの有無を調査した結果、外部被ばく線量と脳卒中との関連はみられなかった。また、男女とも高血圧、糖尿病が脳卒中発症と関連することに加え、男性では精神的苦痛を有する者は有さない者に比べて脳卒中発症のリスクが高いことが明らかになった。

### 3. 研究終了時に得られた結果・結論

#### ① 研究結果・結論（総括）・成果など

本研究では、3つのテーマに関して研究を行い、以下の結果を得た。

##### 1) 避難区域住民における要介護認定に及ぼす震災関連要因の検討

避難区域住民における要介護の重要な要因である循環器疾患及びその危険因子と震災関連要因との関連を検討した。最初に、避難区域（13市町村）住民と対照として避難区域から離れた会津地方（3市町）の震災前後の健診結果を比較した結果、肥満の割合は、会津地方では、震災直後と比べて震災5年後に有意に減少したが、避難区域においては有意に増加した。高血圧及び糖尿病の割合は、会津地方、避難区域のいずれも、震災直後と比べて有意に増加していたが、避難区域における増加がより大きかった。また、避難区域では糖尿病の未治療者の割合も増加しており、循環器疾患発症リスクが高い状態が継続していることが明らかになった。次に、National Database (NDB)の福島県における2008年～2017年の特定健診データを分析した結果、メタボリックシンドローム、高血圧、脂質異常、肥満、糖尿病は福島県全体で震災後に増加したが、特に避難区域においてその増加傾向が強くみられた。さらに、NDBの福島県における2010年～2017年のレセプトデータを分析した結果、福島県内の年齢調整脳卒中発症率は震災後低下傾向であったが、避難区域では2015年以降に増加傾向がみられ、特に脳出血、クモ膜下出血においてその傾向が顕著であった

##### 2) 避難区域住民における脳卒中発症率の推移と地域差に関する研究

福島県内医療機関における病院採録により、2013年（震災2年後）と2018年（震災7年後）の脳卒中発症率を、浜通り、中通り、会津地方の3地域に分けて比較した結果、福島県内の年齢調整脳卒中発症率は2013年と比べて2018年において全体、中通り、会津地方では低下していたが、避難区域を含む浜通りでは脳卒中の年齢調整発症率が高い傾向がみられた。脳卒中の病型別では、浜通りでは脳出血及びクモ膜下出血の増加が特に強くみられ、2018年の年齢調整発症率は対照地域である会津地方に比べて、浜通りにおける全脳卒中、脳出血、クモ膜下出血が有意に高かった。

##### 3) 脳卒中登録情報と県民健康調査データの紐づけによる脳卒中危険因子の検討

平成25年の脳卒中発症調査において登録された5,455件の脳卒中発症者の情報と福島県県民健康

調査結果を紐づけた結果、避難区域住民の脳卒中発症者の内 279 人のデータ（約 50%）が県民健康調査の結果と紐づけられた。非発症者と発症者との間で過去の調査結果及び外部被ばく線量との関連を検討した結果、外部被ばく線量と脳卒中発症との関連はみられなかったが、高血圧、糖尿病は脳卒中発症と関連し、K6 で評価された男性の精神的苦痛も脳卒中発症と関連していた。福島県県民健康調査では、避難区域住民を対象とした調査結果、放射線不安、震災後の避難体験、失職等の心理社会的要因が精神的苦痛の増加に関連することが報告されている。また、精神的苦痛は震災後の喫煙の開始・再開のリスクを増やすこと、及び新たな飲酒の開始のリスクを増やし、特に多量飲酒者ではその後飲酒行動が継続することが報告されている。したがって、避難区域住民においては、避難による身体活動量の低下等の生活習慣への影響に加えて、精神的苦痛の増加に伴う飲酒や喫煙等の生活習慣の変化が高血圧や糖尿病発症に影響することによって、脳卒中を引き起こすメカニズムが推測された。今後これらのデータを統合して前向きに検討することで、さらに分析を深める必要がある。

以上の結果から、放射線事故後の避難区域住民では、避難における生活習慣の変化及び心理的ストレス等により、震災前と比べて肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常の増加が顕著であり、かつその状態が継続している。そのため、今後脳卒中発症が増加していく可能性が考えられた。

## ② 計画・目標通り実施できなかった事項とその理由

計画は概ね順調に進んだが、コロナ禍の影響により県内の医療機関における脳卒中発症調査が度々制限されたため、発症調査の進行が遅れた。最終的には調査はほぼ完了したが、2018 年の脳卒中発症調査結果と県民健康調査の結果を紐づけるところまではできなかった。しかしながら、2013 年の脳卒中発症調査結果と県民健康調査の結果を紐づけて分析することができたため、今後同様の方法で 2018 年の脳卒中発症調査結果を紐づけて分析することは可能である。また、避難区域の要介護の要因を分析するにあたり、要介護の要因に加えて、要介護の有無についても分析する予定であったが、コロナ禍における自治体のワクチン接種等の業務量が増加したことに伴い、要介護情報の提供が遅れたため、要介護そのものをアウトカムにした分析が行えなかった。こちらについても、自治体から提供され次第解析を実施することが可能である。

## ③ 当初の計画で予定した成果以外（以上）に得られた事項

コロナ禍によって医療機関の採録が制限されたため、より迅速に採録を実施できるように、採録用のタブレット端末を用いた採録システムを開発した。これまで、紙ベースで採録していたため、転記・入力作業が必要であったが、この必要性がなくなり、採録した結果を結果判定用ソフト及び分析用ソフトに利用することが可能になったため、採録→判定→分析の作業が効率よく行えるようになった。このシステムは今後の調査においても有用である。

## 4. 研究成果の活用方策の提案

### 本研究をさらに発展させる新たな研究や事業化の提案

本研究により、放射線事故後の避難区域住民においては、放射線そのものの循環器疾患発症に及ぼす影響は確認されず、むしろ避難に伴う生活習慣の変化による循環器疾患危険因子の増加、及び心理的ストレスの影響が強い可能性が示された。現在、避難区域では生活習慣病に対する対策が進められているが、その効果を引き続き検証する必要がある。また、帰還住民が増えつつあることから、避難

継続者と帰還者それぞれにおいて要介護要因の検討を進める必要がある。県民健康調査は震災後から毎年実施されているが、健診及びこころの健康度・生活習慣に関する調査は避難区域住民のみに実施されている。福島県内の他の地域と比較検討するためには、他の地域の調査データを突合する必要がある。また、本研究のように脳卒中発症登録のデータを突合することにより、要介護の要因を明らかにすることが可能なため、県内における調査を統合したデータベースを作成することによって、より避難区域住民の疾病予防・健康増進に寄与することが可能になると考える。

#### 引用文献

1. Sato H, Eguchi E, Funakubo N, et al. Association between changes in alcohol consumption before and after the Great East Japan Earthquake and risk of hypertension: A study using the Ministry of Health, Labour and Welfare National Database. *J Epidemiol*, in press, 2023.
2. Nakajima S, Eguchi E, Funakubo N, et al. Trends and Regional Differences in the Prevalence of Dyslipidemia before and after the Great East Japan Earthquake: A Population-Based 10-Year Study Using the National Database in Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 20(1):560, 2022. doi: 10.3390/ijerph20010560.
3. Eguchi E, Funakubo N, Nakano H, et al. Impact of evacuation on the long-term trend of metabolic syndrome after the Great East Japan Earthquake. *Int J Environ Res Public Health*. 19(15):9492, 2022. doi: 10.3390/ijerph19159492.

## 放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和 2 年度～令和 4 年度実施総括報告書

研究課題名	原発事故後 10 年間に於ける地域住民の二次的健康影響の総括、および今後の医療・介護ニーズの推定に関する研究
研究期間	令和 2 年度 ～ 令和 4 年度（3 年間）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	坪倉 正治	福島県立医科大学医学部放射線健康管理学講座主任教授
分担研究者		
若手研究者		

### 1. 研究の概要

原発事故は放射線被ばくのみならず、多面的な健康影響、経済・社会的影響を長期的に持つ。<sup>1)</sup> 原発事故後における、そのような「二次的健康影響」（＝放射線の直接的な被ばく以外の健康課題）を明らかにすることは、今後の復興に必要な公衆衛生活動を明らかにすることに加え、地域の復興および放射線に伴う無用な偏見や差別を払拭するためにも重要である。

本研究では、東日本大震災および福島原発事故後における（1）放射線被ばく以外の事故後 10 年間の二次的健康影響の総括（2）地域の健康課題を明らかにすること（3）今後予想されるニーズと必要なリソースのシミュレーションを行った。特に①介護・高齢化問題 ②生活習慣病をはじめとする疾患調査 ③医療ニーズ（病院への入院や救急搬送）の分析の 3 点において重点的に調査・研究を行った。

本研究では、多岐・長期にわたる二次的健康影響について、様々な学術的なデータを提示した。それらの精緻なデータの提示は、長期的には県外でのデマ情報の抑止やリスクコミュニケーションにとって有益な情報となると考えられる。本研究は今後自治体や医療者が、浜通り地域の少ないリソースをどの健康課題に対して集中的に注力するかを知るために必要な情報を提供した。加えて、本研究は、被災地域での長期的な復興を考える際の人口把握について、新しい方法を提案した。今後の復興の状況を示すためのパイロットデータとなると考えられる。

### 2. 研究期間内に実施した内容

年目／実施年度	実施した内容
1 年目	令和 2 年度は、本研究の目的の達成のために福島県浜通り地区での健診・検診データ、個人被ばく線量データ、医療機関や介護施設の受診・利用データ、死亡統計・人口動態統計をはじめとする行政がもつ統計データのデータベース化を行い、パイロット的にデータの解析を行った。介護・高齢化問題については、介護申請に関する主治医意見書、認定調査票および介護認定状況および介護サービス使用状況をデータベース化した。加えて被介護者の生活情報や家族情報を収集し、そ
令和 2 年度	

	<p>れらを突合した。生活習慣病をはじめとする疾患調査については、市町村の特定健診に加え、地域の骨粗鬆症や歯科検診、がん検診、予防事業など、既に行われている取り組みを扱った。医療ニーズの分析としては、各病院及びクリニックに協力を要請し、入院情報をデータベース化した。また、各消防署に要請し、救急搬送情報をデータベース化した。これらの情報の多くは紙データで存在するため、病院での入力事務作業と医療者がデータベース化する部分を分けて処理を行った。解析では、①介護問題では、南相馬市の高齢者 13,934 人を対象とした研究で、避難指示解除後の地域では、より介護を使用しない方が帰還している傾向にあり、家族の離散を経験しているとより介護サービスの使用を行う傾向にあること<sup>2)</sup> ②生活習慣病については、浜通りの 1,837 人を対象とした解析において、糖尿病は原発事故後継続的に悪化傾向にあるものの、避難パターンによってその悪化に変化はなかったこと。<sup>3)</sup>がん検診は南相馬市の延べ 44,766 人を対象とした解析において、原発事故後 2 年間に受診率の低下が見られたが、その後回復傾向にあったが、長期的には原発事故前のレベルまでの回復は見られなかったこと<sup>4)</sup> ③医療ニーズの分析では、避難指示解除後の地域においては、高齢者による一般診療に関係する受診が増えていることが分かった。</p>
2 年目	令和 3 年度は、本研究の目的達成のために福島県浜通り地区での健診・検診データ、個人被ばく線量データ、医療機関や介護施設の受診・利用データ、死亡統計・人口動態統計をはじめとする行政がもつ統計データを用いて、地域の二次的な健康影響を学術的にまとめ、加えて令和 4 年度に向けた、浜通り地域の旧避難区域およびその周辺における交流人口調査を開始した。
令和 3 年度	<p>①介護・高齢化問題では、震災時避難区域居住は要介護認定と関連し、同居家族がいることでよりその関連が強くなることが明らかになった。また、相馬市の井戸端長屋に入居している事例で、震災後の地域課題解決に相当する症例報告を行った。<sup>5,6)</sup>②生活習慣病をはじめとする疾患調査では、避難シナリオと関係なく、糖尿病と高血圧において、2010 年から 2017 年にかけて、それぞれ悪化および改善傾向を示すことが明らかになった。浜通りの 6,369 人の死亡データからは、震災後の寿命は国内平均と同様に延長傾向にあったが、心疾患や脳血管疾患により損失余命が増大している傾向が見られた。<sup>7)</sup>大腸がん検診および乳がん検診ともに受診率は急激に低下し、同居家族の有無は受診率の低下に寄与していたことが明らかになった。③医療ニーズの分析では、携帯電話の位置情報把握により既存の方法ではわからない交流人口が明らかになった。旧避難区域とその周辺 12 市町村において、昼間に他の市町村に流出する人口が多い市町村と、流入する人口が多い市町村があることが明らかになった。</p>
3 年目	令和 4 年度は、残りの二次的な健康影響についての解析を行い、人口動態把握を行った。生活習慣病をはじめとする疾患調査では、がん検診の受診動向のクラスタリングと、参加に関わる因子についてインタビュー調査を行った。震災後の大腸がん検診の受診状況は、4 群に分かれることが明らかになった。8,573 人を対象とした乳がん検診データの解析も行い、診療プロセスに震災が影響を及ぼしたと考えている乳がん患者は少数であったものの、一部患者に接触的なサポートが必
令和 4 年度	

要な患者がいることも明らかとなった。

医療ニーズの分析においては、帰還後の保健課題に関する聞き取り調査に加えて、携帯電話の位置情報を活用した人口推計を用いて被災地の関係人口を推計し、医療需要の中でも優先される救急搬送に焦点を当てて分析した。救急搬送件数を増加させる因子を救急搬送患者の属性および地域の人口構成、人口動態の中から特定した。双葉郡8市町村は昼夜の人口比で分けると3つエリアに分かれた。救急搬送需要は、昼間の人口流入が少なく、高齢者の割合が大きい地域で大きくなった。災害後の人口変化が大きい被災地で時間帯別の人口とその年齢構成、男女比を把握することは将来の救急搬送需要に効率的に備えるために有効であると考えられた。また、2019~2022年間の4年間を対象として調査を行ったところ、年度にかかわらず当該地域は大きく5つの人流パターンが存在していた。すなわち、①休日の日中に増加する ②平日の日中に増加する ③1週間を通して変化しない ④1週間を通して夜間に増加する ⑤平日の夜間に増加する の全5パターンである。これらは年による大きな変動はないため異なる年度間での比較も十分可能であると考えられた。

### 3. 研究終了時に得られた結果・結論

#### ① 研究結果・結論（総括）・成果など

二次的な健康影響は多岐に長期にわたり、それらの精緻なデータの提示は、長期的には県外でのデマ情報の抑止やリスクコミュニケーションにとって有益な情報となると考えられる。本研究は二次的健康影響の中でも、①介護・高齢化問題 ②生活習慣病をはじめとする疾患調査 ③医療ニーズ（病院への入院や救急搬送）の3点において様々な実情をまとめ、報告することが出来た。今後自治体や医療者が、浜通り地域の少ないリソースをどの健康課題に対して集中的に注力するかを知るために必要な情報を提供した。また本研究は、被災地域での長期的な復興を考える際の人口把握について、新しい方法を提案した。今後の復興の状況を示すためのパイロットデータとなると考えられる。

また本研究は、福島医大の主催する災害医療セミナーや、ぐるぐるプロジェクトの一つである、ラジエーションカレッジでの福島の現状を全国の医療者に知っていただくセミナーにて紹介され、正しく知っていただくための基礎資料となった。福島県における新任学校教師に対する研修や、放射線相談員支援センターが主催する福島県内自治体の方々への研修、復興庁、地元医師会・病院や市町村役場での勉強会、大学医学部での授業にても研究成果が紹介され、今後の福島県内での放射線教育や、自治体運営に活かされるデータとなった。原発事故から10年を経た現実の健康影響として、直接の放射線被ばくに伴わない二次的健康影響について、世界中でのシンポジウムおよび講演会にて紹介された。OECD/NEAにおける、原発事故後の **non-radiological effects** に関する会合でも紹介された。また、原発事故10年目のサイエンス誌の特集でも、主任研究者と二次的健康影響が大きく紹介された。今後の原発事故対策と復興において、医療・介護の観点から多くの有用な情報を提供したと考える。

#### ② 計画・目標通り実施できなかった事項とその理由

本研究では当初予定していた、二次的な健康影響について①介護・高齢化問題 ②生活習慣病をはじめとする疾患調査 ③医療ニーズ（病院への入院や救急搬送）の3点において、広範囲にわたるデー

タの解析と学術論文化を行うことが出来たと考える。当初の目標を十分に達成したと評価している。その一方、当初の目標は十分に達成していると考え、これらのデータと人口データとの関係性の解析については、救急搬送需要との関係性は解析を行ったものの、その他の疾患データとの関係性や、今後の介入方法について十分な検討が出来ていないと考える。介護・高齢化問題については地域の成功事例の収集をある程度は行うことが出来たものの、その他の2点に関しては今後も実際に行われた介入に焦点をあてて、成功事例の情報収集を行う必要があると考える。

### ③ 当初の計画で予定した成果以外（以上）に得られた事項

成果以上に得られた事項は以下の2点である。1点目は、二次的健康影響について、当初の予定より広範囲のデータをまとめ、学術的に出版した点である。2点目は、人口推計に関して、当初は交流人口の推計値のみを計算することを目標としていたが、実際にはどのようなバックグラウンドを持つ人口なのかを分類し、定住者や一次的に仕事で入っている方など、いくつかの群分けを行い、今後の健康対策に資する人口推計を行うことが出来ることを示した点である。

## 4. 研究成果の活用方策の提案

### 本研究をさらに発展させる新たな研究や事業化の提案

二次的健康影響は、その実態について多くの住民が肌感覚として経験され、理解されている内容である一方で、その実態について具体的な数値と共に情報が伝わっている状況ではない。今後、このような二次的健康影響をまとめ、わかりやすく住民の方々に伝えること、そして新型コロナウイルス感染症などの他の災害でも同様のことが起こり、比較していくことが重要である。今後は、この情報を伝達手段に関する研究や、他の災害との比較を行うことが重要であると考え。

人口データについては、クラスタリングの方法論を確立出来たと考える。長期的に当該地域の人口変動を今回と同様の方法で比較し、地域の復興の状況をより詳細に可視化できることや、この人口データとクリニックや病院への受診との関係性も解析は可能であると考えられる。しかしながら、長期的な詳細なデータの購入は費用もかかるため、どの時期をどの程度の粒度で購入するのが最も人口評価に適切かを明らかにする必要がある。

## 引用文献

1. Tsubokura M. Secondary health issues associated with the Fukushima Daiichi nuclear accident, based on the experiences of Soma and Minamisoma Cities. *Journal of the National Institute of Public Health* 2018;67(1):71-83. doi: 10.20683/jniph.67.1\_71
2. Moriyama N, Morita T, Nishikawa Y, et al. Association of Living in Evacuation Areas With Long-Term Care Need After the Fukushima Accident. *Journal of the American Medical Directors Association* 2022;23(1):111-16.e1. doi: 10.1016/j.jamda.2021.05.030
3. Nomura S, Murakami M, Ozaki A, et al. Comparative risk assessment of non-communicable diseases by evacuation scenario— a retrospective study in the 7 years following the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Global Health Action* 2021;14(1):1918886. doi: 10.1080/16549716.2021.1918886
4. Saito H, Ozaki A, Murakami M, et al. The long term participation trend for the colorectal cancer screening after the 2011 triple disaster in Minamisoma City, Fukushima, Japan. *Scientific Reports* 2021;11(1):23851. doi: 10.1038/s41598-021-03225-8
5. Ito N, Kinoshita Y, Morita T, et al. Older adult living independently in a public rowhouse project after the 2011 Fukushima earthquake: A case report. *Clinical Case Reports* 2022;10(1):e05271. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.5271>
6. Ito N, Kinoshita Y, Morita T, et al. Promoting independent living and preventing lonely death in an older adult: Soma Idobata-Nagaya after the 2011 Fukushima disaster. *BMJ Case Reports* 2022;15(2):e243117. doi: 10.1136/bcr-2021-243117
7. Ono K, Murakami M, Tsubokura M. Was there an improvement in the years of life lost (YLLs) for non-communicable diseases in the Soma and Minamisoma cities of Fukushima after the 2011 disaster? A longitudinal study. *BMJ Open* 2022;12(4):e054716. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054716