

令和5年度 放射線の健康影響に係る研究調査事業

テーマ（１） 放射線健康管理に資する線量評価に関する研究
健康管理に資する線量評価に関する研究
線量推計に資する研究

- 1-1 浜通り地域を対象とした帰還住民の天然および人工放射性核種からの被ばく
線量調査
主任研究者：細田 正洋（弘前大学） 1
- 1-2 複数の生物学的指標を組み合わせた長期放射線影響の予測と社会実装に向けた
取り組み
主任研究者：盛武 敬（量子科学技術研究開発機構） 8
分担研究者：中村 麻子（茨城大学）

放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和3年度～令和5年度実施総括報告書

研究課題名	浜通り地域を対象とした帰還住民の天然および人工放射性核種からの被ばく線量調査
研究期間	令和3年度～令和5年度（3年間）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	細田 正洋	弘前大学・教授
分担研究者		
若手研究者		

1. 研究の概要

本研究では、実測データを活用した放射線リスクコミュニケーションに活用する資料を作成するために、富岡町、川内村、大熊町において、長崎大学及び北海道科学大学と連携し、川内村役場住民課及びかわうちラボ、富岡町役場健康づくり課、大熊町役場環境対策課の協力を得て以下の調査を実施した。原発事故から10年ほど経過する現状において、生活環境中に放出された放射性物質に起因する周辺線量当量率への影響を評価するには、自然放射線量の評価が不可欠である。そこで、ガンマ線波高分布の解析によって天然成分と人工成分とを弁別して周辺線量当量率を評価し、マッピングを行うとともに、住民の外部被ばくによる年間実効線量を推定した。さらに、ラドンやその放射性同位体であるトロンによる住民の吸入被ばくの実態を明らかにし、大気中の放射性セシウムの測定で得られた吸入被ばくによる年間実効線量と比較した。また、飲料水中のラドンと放射性セシウムの分析により、当該地域における経口摂取による被ばくの実態を明らかにするとともに、既存のデータや文献調査によって食事による経口摂取、計算によって二次宇宙線による外部被ばくによる年間実効線量を推定した。本調査で得られた結果を基に、自然放射線源からの被ばく線量を“ものさし”とすることで人工放射線による線量との比較が住民自身で容易にできるように図を使った資料を作成した。さらに、調査協力を得た住民や役場職員への結果説明にこの資料を活用した。なお、本調査では個人の行動記録や家屋構造等を取得するにあたり、弘前大学大学院保健学研究科に設置された倫理委員会の承諾を得た（承認番号: 2020-56）。

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	1) 富岡町、川内村及び大熊町の居住区域（富岡町と大熊町では帰還困難区域も含む）を中心としてNaI(Tl)シンチレーションスペクトロメータを搭載した自動車走行サーベイを実施し、2591 データを取得した。周辺線量当量率は0.03-4.02 $\mu\text{Sv/h}$ まで広く分布していることが明らかとなった。さらに、NaI(Tl)シンチレーションスペクトロメータによる測定によって、自然放射線と人工放射線とを弁別した周辺線量当量率を57地点で評価した。
令和3年度	

	2) 弘前大学内に設置されているラドン及びトロン較正場¹⁾において、パッシブ型ラドン・トロンモニタ²⁾の較正実験を実施し、トラック密度からラドン濃度及びトロン濃度への換算係数を評価した。さらに、令和3年12月から令和4年3月にかけて川内村の30家屋にパッシブ型モニタを設置し、冬期のデータを取得した。また、川内村内の2ヶ所において冬期の屋外ラドン濃度を得た。令和3年12月及び令和4年3月には川内村において大気ダストのサンプリングを実施し、放射性セシウム濃度を高純度 Ge 半導体検出器で分析した結果、検出下限値以下であることを確認した。 3) ²²⁶Ra で値付けがされている液体シンチレーションカウンタを所有する神戸薬科大学との比較実験によって、飲料水中のラドン濃度測定に使用する2台のラドンモニタの較正定数を得た。令和3年12月及び令和4年3月には、川内村の10家屋より採水した飲料水中のラドン濃度を評価した結果6家屋で EU が報告する参考レベル³⁾を超えることが明らかとなった。さらに、川内村で採水した10家屋の飲料水中の放射性セシウム濃度を高純度 Ge 半導体検出器で分析した結果、検出下限値以下 (0.07 Bq/L) であることを確認した。
2 年目	1) 3 町村内を 2 km × 2 km のメッシュに区切り、測定可能な全 95 メッシュにおいて周辺線量当量率の定点測定を実施した。得られたパルス波高分布を応答行列法により解析し、天然成分と人工成分に弁別した周辺線量当量率マップを作成した。天然成分は 0.023–0.071 μSv/h、人工成分は 0.015–3.805 μSv/h と広く分布していることが明らかとなった。
令和 4 年度	2) 川内村での屋内ラドン調査が終了し、ラドン濃度及びトロン子孫核種濃度の年間平均値は、それぞれ 20 ± 11 Bq/m³ 及び 1.1 ± 1.9 Bq/m³ であった。富岡町では3期間（4月から1月まで）の調査が終わった。大熊町では2期間（9月から3月まで）の調査が終わった。比較地域として、弘前市、札幌市、沖縄県内及び北海道の温泉施設内での屋内ラドン及びトロン子孫核種濃度の調査も開始した。 3) 大気中の放射性セシウム濃度に関して、川内村の2地点では全ての季節において ¹³⁴Cs 及び ¹³⁷Cs は検出下限値以下 (～0.06 Bq/m³) であった。一方、富岡町と大熊町で全てのサンプリング地点で ¹³⁷Cs が検出され、その濃度範囲は 27–120 μBq/m³ であった。 4) 川内村の全家屋において地下水を飲用に利用しており、その平均ラドン濃度は 18–351 Bq/L であった。富岡町と大熊町では、全ての家屋において水道水が飲用に利用されており、そのラドン濃度は検出下限値以下 (3 Bq/L) であった。一部の家屋では地下水も利用していたが、そのラドン濃度は富岡町 (3 家屋) で 6–29 Bq/L、大熊町 (1 家屋) で 6 Bq/L と評価された。一方、¹³⁷Cs は全ての飲料水で検出下限値以下であった。最高値を示した家屋の飲料水中のラドン濃度を、①ラドンの散逸防止に配慮したサンプリング手法を用いた場合、②通常の飲用方法を想定して蛇口から直接サンプリングした場合、③飲用水を煮沸した場合でそれぞれ評価した。その結果、それぞれの手法で得られたラドン濃度は 399 ± 30 Bq/L、316 ± 26 Bq/L、19 ± 2 Bq/L と評価され、煮

	沸によってラドン濃度は 5%程度まで低減された。
3 年目	本調査研究は 3 年間かけてデータを取得するため、3 年目である令和 5 年度については実施内容の概要にとどめ、得られた結果については最終結果として次章で述べる。
令和 5 年度	1) 3 町村内を 2 km × 2 km のメッシュに区切り、3 年間の調査で得られた各メッシュの周辺線量当量率を定点測定と走行サーベイの結果を用いて評価し、それぞれのマッピングを行った。 2) 屋内ラドン調査に関して、富岡町、大熊町及び対象地域でも予定通りの調査を実施し、屋内のラドン濃度及びトロン子孫核種濃度を得た。得られた結果より季節変動について議論するとともに、年間実効線量を推定した。 3) 飲料水中のラドン及び ^{137}Cs の放射能濃度の調査も予定通り終了した。^{137}Cs はいずれの調査家屋でも検出下限値以下であった。ラドンについては得られた結果、^{137}Cs については検出下限濃度を用いて年間実効線量を推定した。 4) 川内村の飲料水中のラドン濃度が高いことから、その低減手法に関して令和 4 年度よりも詳細な実験を実施した。 5) 大気中のラドン及び ^{137}Cs 濃度調査に関して、富岡町及び大熊町でも予定通りに調査が終了した。ラドンについては得られた結果、富岡町と大熊町では得られた ^{137}Cs 放射能濃度、川内村については検出下限濃度を用いて年間実効線量を推定した。 6) 各町村での研究協力者向けに、自然放射線源による年間実効線量をものさしとした人工放射線による年間実効線量の説明資料を作成し、住民へ説明を行った。さらに、富岡町が発行している「放射線情報まとめニュース ライフとみおか」に調査結果とその解説記事を掲載した^{4,5)}。 7) 飲料水中のラドン測定における問題点を指摘した論文が Radiation Protection Dosimetry 誌に掲載された⁶⁾。

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

1) 屋内ラドン濃度及び平衡等価トロン濃度 川内村（30 軒）、富岡町（30 軒）、大熊町（1 施設を除く 9 軒）の屋内ラドン濃度の年平均値は、それぞれ $20 \pm 11 \text{ Bq/m}^3$、$18 \pm 15 \text{ Bq/m}^3$、$22 \pm 18 \text{ Bq/m}^3$ であった。一方、対象地域である札幌市、弘前市、沖縄県では、それぞれ $17 \pm 19 \text{ Bq/m}^3$、$16 \pm 13 \text{ Bq/m}^3$、$15 \pm 17 \text{ Bq/m}^3$ であり浜通りの 3 町村で得られた結果と同レベルであった。2003 年の建築基準法の改正によって 24 時間換気システムが導入された 2003 年以降に建築された家屋では顕著な季節変動を示さなかったものの、2003 年以前の家屋では冬季に高く夏季に低い典型的な季節変動を示した。 川内村（30 軒）、富岡町（30 軒）、大熊町（10 軒）の平衡等価トロン濃度（EETC）の年平均値は、それぞれ $1.1 \pm 1.9 \text{ Bq/m}^3$、$0.4 \pm 0.5 \text{ Bq/m}^3$、$0.9 \pm 0.9 \text{ Bq/m}^3$ であった。壁紙や壁に塗料が塗布されている家屋の EETC が低い傾向にあることが報告されている⁷⁾が、本調査においても同様の傾向を示した。一方、対象地域である札幌市、弘前市、沖縄県では、それぞれ $0.4 \pm 0.4 \text{ Bq/m}^3$、$0.3 \pm 0.3 \text{ Bq/m}^3$、$0.9 \pm$

1.2 Bq/m³であり浜通りの3町村で得られた結果と同レベルであった。

2) 大気中のラドン濃度及び¹³⁷Cs放射能濃度

3町村の6地点において1年間測定した結果、大気中のラドン濃度の平均値は 7 ± 4 Bq/m³であり、わが国の平均値(6 Bq/m³)と同レベルであった⁸⁾。また、大気中の¹³⁷Cs放射能濃度は、川内村では検出下限値以下、富岡町では4-31 μBq/m³、大熊町では33-210 μBq/m³であった。

3) 飲料水中のラドン濃度及び¹³⁷Cs放射能濃度

川内村では、全家屋において地下水を飲用に利用しており、その平均ラドン濃度は18-351 Bq/Lであった。富岡町と大熊町では水道水を飲用に利用しており、ラドン濃度は全て検出下限値以下であった。また、富岡町と大熊町内でも地下水を採水して測定した結果、それぞれ9 Bq/L及び13 Bq/Lであった。地下水中のラドン濃度が異なる要因は、川内村が阿武隈花崗岩帯に位置しているのに対し、富岡町や大熊町の採水地点が第四紀堆積層に位置することに由来すると考えられる。

4) 天然成分と人工成分とを弁別した周辺線量当量率の評価

測定可能な全95メッシュにおいて周辺線量当量率を測定し、天然成分と人工成分に弁別したマップを作成した。天然成分は0.023-0.071 μSv/hと評価され、人工成分は0.015-3.805 μSv/hであった。10メッシュでは、周辺線量当量率のバラツキを評価するためメッシュ内の複数地点を測定し、その変動係数を評価した。その結果、6%から77%となり、変動係数は線量率が低い川内村で小さく、帰還困難区域内で大きい傾向を示した。

5) 年間実効線量の評価と住民への説明資料の作成

本調査で得られた実測結果に加え、食事に含まれる天然放射性核種の経口摂取及び二次宇宙線による年間実効線量をそれぞれ文献値⁹⁾及びEXPACS¹⁰⁾による計算から評価した。その結果、川内村、富岡町、大熊町の自然放射線源からの年間実効線量は、それぞれ2.6 mSv、2.0 mSv、2.3 mSvと評価された。一方、それぞれの町村の人工放射線源からの年間実効線量は、それぞれ0.12 mSv、0.34 mSv、0.59 mSvと評価された。

3年間の調査結果をもとに住民への説明資料を作成し、自然放射線源からの年間実効線量をものさしとして事故由来の放射性セシウムによる線量と比較し住民への説明を行った。

② 計画・目標通り実施できなかった事項とその理由

本調査事業の初年度である令和3年度は、新型コロナウイルス感染症が蔓延した状況下であった。そのため、ラドンモニタの設置のために各家庭を訪問することになるため、新型コロナウイルス感染症が蔓延した状況下においては訪問を控えざるを得なかった。

各役場担当者への事前説明の際には、実際に設置するモニタを持参し、設置方法などについて理解を得た。その後、各役場担当者より協力を得られる住民を紹介してもらった。訪問が困難な場合にはオンライン会議システムを活用し、自治体関係者に対して設置や回収に関する十分な説明を行い、調査が円滑に進むように協力を依頼した。

その結果、当初の計画よりは遅れが生じたものの、川内村では新型コロナウイルス感染症の状況をみながら、同役場住民課及びかわうちラボの協力を得て令和3年度中に冬季のデータを取得することができた。富岡町では富岡町役場健康づくり課の協力によって30家屋の協力者を得ることができ、令和4年4月からラドンモニタの設置が可能となった。大熊町でも令和3年度中にラドンモニタの設置を開始することはできなかったが、同役場環境対策課の協力によって10家屋での協力者を得ることができた。

各役場担当者には負担をかけることにはなったが、初年度に密に連絡をとることによって各自治体との関係を強固にすることができた。その結果、令和4年度以降は各自治体との密接な連携を継続することでこれ以上遅滞することなく調査を完了させることができた。

一方、自然放射線と人工放射線による周辺線量当量率マップの作成に関しては、レンタカーで測定地点まで移動し、屋外で調査を実施するため、新型コロナウイルス感染症の蔓延による影響は大きく受けなかった。その結果、当初の計画よりも大幅に調査が進み3年間かけてデータを取得するところ2年間で必要なデータを取得することができた。

③ 当初の計画で予定した成果以外（以上）に得られた事項

3年間の調査結果をもとに作成した説明資料を用いて協力を得た住民に結果説明を実施した。その結果、約90%の住民は自然放射線による被ばく線量をものさしとすることで、福島原発事故由来の放射性物質による線量を理解することが容易になったと回答した。一方、調査対象者のほぼ全員が自然放射線によって年間1 mSv以上の被ばくをしている実態を初めて知り、1 mSvが安全と危険の境界ではないということを理解したようであった。

住民への説明後の会話の中で、自身の測定結果だけでなく、福島県内、国内、世界で行われている測定結果をもとにそれぞれの年間実効線量の幅も知ることができると参考になるとの意見があり、説明資料の改訂に繋がった。

また、調査協力者の年齢だけでなく職業背景も重要であり、教員経験者や放射線業務に従事した経験がなくても福島第一もしくは第二原発で働いた経験がある人は、自然放射線をものさしとした比較は理解しやすい傾向にあった。さらに、このような背景がある住民からは多くの建設的な意見が得られた。その一例として、県内でも浜通り地域とそれ以外の地域とでは放射線被ばくに対する認識が異なり、県内全域での調査を継続してほしいとの意見が複数あった。

当初は、飲料水中のトリチウムの分析は計画には含めていなかったが、自治体関係者より海洋放出前の飲料水中のトリチウム分析をしてほしいとの依頼を受け、本調査事業内で3町村の飲料水中のトリチウム分析を行った。自治体や住民に対して海洋放出前の飲料水中のトリチウム濃度に関する情報を提供することができた。

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

1. 福島県内全域における調査の拡大

各自治体関係者の協力を得て協力者へ調査結果を説明している中で、『実測による自然放射線を基準とした事故の影響の比較は分かりやすいので活動を県内全域に広げてほしい』との声を多く聞いた。一方、会津や中通り地域では浜通り地域における放射線被ばくに対する誤解により、県内でも風評加害を生む可能性があるとの情報を得た。そこで、これまで実施してきた自然放射線源からの被ばく線量を“ものさし”とした調査を県内全域に拡大して実施するとともに、本調査事業で作成した説明資料の有効性について検証する必要がある。住民の声を聞き、ニーズに沿った調査を実施するため、令和6年度放射線の健康影響に係る調査事業を進めることとなった。

2. 環境保健行政への活用

取得したデータを図示することで、統一的な基礎資料（上巻）の第2章「身の回りの放射線」や第

7章の「環境モニタリング」への充実につながると考えている。具体的には、『日常生活における自然放射線被ばく』として各線源ごとに世界平均や国内平均と並べて浜通りの調査結果をパイチャートで示すことができる。環境モニタリングの関連としては、3町村を一例として人工成分と天然成分とに分けて被ばく形態ごとの積み上げグラフを示すことで現状の把握が容易になるとともに、福島県の被ばくの現状の理解向上につながると考える。その他、本事業で作成した資料は弘前大学、長崎大学、福島県立医科大学が実施しているリスコミ事業や放射線リスクコミュニケーション相談員支援センターでの活動にも積極的に活用することで、放射線被ばくの現状の理解普及に貢献することができると考える。

3. これから原子力発電所や放射線関連施設を建設しようとしている国での調査

インドネシアでは加速器施設等、いくつかの放射線関連施設の建設計画が進められている。さらに、将来は原子力発電所を建設する計画も上がっている。一方、我々の予備調査によれば教育機関、医療機関、研究機関に所属する職員自身が放射線に関する理解が乏しく、放射線関連の事故等、有事の際にはその情報を正しく住民に伝えられる人材がいない。そこで、大規模な放射線に対するリスク認知調査をインドネシア国内で実施するとともに、放射線関連施設の設置予定地域周辺において我々が本調査事業を基にした調査を実施することで自然放射線源からの被ばくの実態を明らかにする。さらに、得られた結果をもとに、放射線関連の事故が起こった際の放射線リスクコミュニケーションへ活用するためのインドネシア版の放射線に関する基礎資料を作成するとともに、平常時の放射線教育に利用する。このような調査を実施するために、現在外部資金を獲得する準備を進めている。

引用文献

1. Pornnumpa C, Oyama Y, Iwaoka K, et al. Development of radon and thoron exposure systems at Hirosaki University. *Radiat Environ Med* 2018;7:13–20.
2. Tokonami S, Takahashi H, Kobayashi Y et al. Up-to-date radon-thoron discriminative detector for a large scale survey, *Rev Sci Instrum* 2005;76:113505.
3. WHO (World Health Organization). WHO Handbook on Indoor Radon -A Public Health Perspective. WHO, Geneva, Switzerland 2009.
4. 放射線情報まとめニュース「ライフとみおか」, 自然界に存在する放射性物質と富岡町での調査について, Vol. 21, https://tomioka-radiation.jp/files/magazine/magazine021_print.pdf
5. 放射線情報まとめニュース「ライフとみおか」, 富岡町で行った天然と人工放射線量の調査結果について, Vol. 23, https://tomioka-radiation.jp/files/magazine/magazine023_print.pdf
6. Hosoda M, Omori Y, Hashimoto H, et al. Calibration experiments for radon in drinking water measurements using portable-type electrostatic-collection radon monitors. *Radiat Prot Dosim* 2023;199(18):2203–06.
7. de With G, R Smetsers, H Slaper, et al. Thoron exposure in Dutch dwellings - An overview. *J Environ Radioact* 2018;183:73–81.
8. Oikawa S, Kanno N, Sanada T et al. A nationwide survey of outdoor radon concentration in Japan. *J Environ Radioact* 2003;65:203–13.
9. Omori Y, Hosoda M, Takahashi F, et al. Japanese population dose from natural radiation. *J Radiol Prot* 2020;40(3):R99–R140.
10. Sato T. Analytical Model for Estimating Terrestrial Cosmic Ray Fluxes Nearly Anytime and Anywhere in the World: Extension of PARMA/EXPACS. *PLoS ONE* 2015;10(12):e0144679.

放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和3年度～令和5年度実施総括報告書

研究課題名	複数の生物学的指標を組み合わせた長期放射線影響の予測と社会実装に向けた取り組み
研究期間	令和3年度 ～ 令和5年度（3年間）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	盛武 敬	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・部長
分担研究者	中村 麻子	国立大学法人茨城大学・教授
若手研究者		

1. 研究の概要

【背景】我々はこれまでに血液（全血）抗酸化能、グルタチオン量、ミトコンドリア損傷、テロメア損傷、DNA 損傷が新規バイオドシメトリ指標となりうる可能性を報告した。晩期障害の発症メカニズムとして DNA 損傷や酸化ストレスの関与が指摘されているが、申請者らがバイオドシメトリ指標として開発している指標はこれらを反映するものである。 【目的】①上述指標のバイオドシメトリとしての検出限界を明らかにする。②上述指標と白内障の関係を明らかにする。③DNA 損傷(γH2AX)測定デバイスを開発する。④健常人や福島野生ニホンザルで上述指標がどのような値を示すか解析する。 【計画】①マウスに様々な総線量および線量率で照射し、上述指標の変化を解析する。②マウスに全身照射し、経時的にこれら上述指標(主に抗酸化能)を解析、エンドポイントで白内障の程度を解析する。③DNA 損傷デバイス（装置、チップ）の開発、生活指標・生体情報の相関性に関するデータベースの構築（茨城大ベンチャー株式会社 Dinow と関連させる）を行う。④3年かけて、健常人や福島野生ニホンザルサンプルを収集し、上述指標（主に抗酸化能）を解析する。
--

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	全血抗酸化能（i-Strap）、リンパ球ミトコンドリア損傷（Parkin 発現量）、リンパ球酸化還元状態（Nrf2 発現量）、リンパ球 DNA 損傷（ γ H2AX 発現量）の各指標がバイオドシメトリの指標として有用であることを前事業で報告したが、これらの複合（組み合わせ）により精度が向上するかどうかについて解析した。C57BL/6 マウスの全身 1Gy または 3Gy を急性照射し、上述の 4 指標について解析した。実際に照射された線量と、全血抗酸化能、リンパ球ミトコンドリア損傷リンパ球酸化還元状態、リンパ球 DNA 損傷それぞれの値との直線回帰式を求め、その回帰式を使って予測された予測線量と実際に照射した照射線量との間の誤差を解析した。組み合わせでは、4 つの指標による重回帰分析を行い同様に予測適合性を解析した。結果、それぞれ単体での単回帰分析に比べて、組み合わせによる重回帰分析では
令和3年度	

	予測適合性が高まっていることが分かった。被ばくによる慢性影響を解析するため、C57BL/6 マウスに 0, 1, 3, 5Gy を全身照射し、100 日毎に経時的に採血し抗酸化能関連指標を解析した。その結果、被ばく群では血液抗酸化能やグルタチオン量が低下することが分かった。一方で、広島長崎の原爆被爆者では IL-6 などの炎症性サイトカインが増加していたが、我々の解析では炎症が増加するエビデンスは得られなかった。健常人試料は 65 例収集した(事業開始前に収集した分を含む)。サル試料を 40 頭収集した(事業開始前に収集した分を含む)。
2 年目	C57BL/6 マウスの全身に異なる線量率(0.65Gy/min、0.694mGy/min、0.208Gy/min、0.105Gy/min)で 3Gy を照射して、24、48、72、168 時間後に採血して、i-STrap 法を用いて全血抗酸化能の測定を行った。その結果、線量率依存的に抗酸化能が低下する(線量率が高いと抗酸化能の低下も大きい)ことを明らかにした。A/J、ICR の両系統のマウス全身に 5Gy を照射して、50 日後、100 日後に採血を行い、全血抗酸化能と赤血球グルタチオン量を測定した。AJ マウスでは、day100 でグルタチオンが低下し、ICR では、day50 で、抗酸化能が増加していた。被ばく後の抗酸化能変化に系統差があることが示唆された。被ばく線量評価のための γH2AX 染色チップ(PDMS チップ)の大量生産化・全自動化を進めた。PDMS チップでも線量依存的な DNA 損傷を検出可能であることを示した。社会実装を見据え、中村らが創業した大学発ベンチャー・株式会社 Dinow で、全自動で行うためのデバイス開発をすすめた。高精度・高感度であるリアルタイム PCR 法を用いてテロメア長の変化を検出可能であることを確認した。新たな被ばく線量評価指標としてミトコンドリアへのシグナル伝達に関わる AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) の活性化とミトコンドリア量を表す TOM20 で検討した。これらの 2 つの指標は、3 Gy の照射で有意に応答することを明らかにした。健常人試料はコロナの影響で収集できなかった。放射線治療患者の試料を 164 例収集した。サル試料を 27 頭収集した。
令和 4 年度	
3 年目	C57BL/6 マウスの全身に異なる線量率 (0.65Gy/min、0.694mGy/min、0.208Gy/min、0.105Gy/min) で 3Gy を照射して、24、48、72、168 時間後に採血して、リンパ球ミトコンドリア損傷 (Parkin 発現量)、リンパ球酸化還元状態 (Nrf2 発現量)、リンパ球 DNA 損傷 (γH2AX 発現量) を測定した。2 年目に全血抗酸化能を測定してあったため、各指標と 4 指標を複合させた場合の診断能を評価した。線量率が高くなるほど、診断能がよくなる傾向にあった。さらに 0.1Gy、0.5Gy の急性照射の時の 4 指標の解析も行った。総線量と線量率を変化させた場合の各指標の変化マトリックスを作成できた。その結果、単一指標よりも 4 指標を複合させた場合で診断能が向上することが分かった。(マウスでの)検出下限(有用と思える下限)は急性照射 1Gy と考えられた。2 年目に 5Gy を照射した A/J、ICR の両系統のマウスの 200,300,400,500,600 日後の採血を行い、全血抗酸化能と赤血球グルタチオン量を測定した。両系統で酸化型グルタチオン量が減少した(一部の結果はデータ解析中である)。さらに、経時的に細隙灯による白内障評価を行った。照射 300 日後に一部、600 日後に残った全部のマウスを安楽死させ、水晶体を摘出して実体顕微鏡を用いて水晶体の状態を評価した。さらに水晶体のグルタチオン量の測定を
令和 5 年度	

	行った(一部の結果はデータ解析中である)。照射 300 日後では、両群とも顕著な白内障増加がみられなかったが、600 日後では、非照射群では顕著な白内障が認められなかったが、照射群で顕著な白内障が認められた。γH2AX デバイス(装置)について、改良と小型化を行い、A3 サイズの箱内で全自動解析ができるようになった。テロメア損傷が被ばく後 1 週間経過以降に、放射線被ばくマーカーとして機能する可能性を示した。健常人試料はコロナの影響で収集できなかった。放射線治療患者の試料を 15 例収集した。サル試料を 25 頭収集した。健常人試料は合計 65 例となり、γH2AX の健常人データベースを構築した。放射線治療患者試料は合計 179 例となり、データ解析中である。サル試料は合計 97 例となり、グルタチオン量と抗酸化能を解析したところ、福島群と対象地区群で有意差はなかった。マウスを用いた実験で確認された放射線被ばく後の抗酸化能変化をヒトで確認するため、QST 病院で重粒子線治療を受ける患者の治療前後の血液を用いて i-STrap 解析を実施する研究を計画し、量研の臨床研究審査委員会でその実施が承認された(研究計画書番号：N23-016)。
--	---

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

我々が着目している各指標(全血抗酸化能(i-STrap)、リンパ球ミトコンドリア損傷(Parkin 発現量)、リンパ球酸化還元状態(Nrf2 発現量)、リンパ球 DNA 損傷(γ H2AX 発現量))とその複合化指標のバイオドシメトリとしての有用性を評価するために、急性照射、慢性照射後の各指標の変化と診断能を評価した。その結果、マウスでは、急性照射 1Gy 以上であれ、バイオドシメトリ指標として有用であろうと考えられた。4 指標の複合化は多くの場合、単一指標より診断能が高かったが、一律に複合化するよりも被ばく後の日数などに応じて、単一指標や 2 指標複合化などを利用するとよいと考えられる。また、我々は 4 指標の複合化を重回帰分析によって一律に行ったが、AI や機械学習などの方法によりさらに診断能を高められると考えている。抗酸化能の変化と晩期障害(放射線白内障)を解析するため、放射線白内障モデルマウスとして報告があった A/J、ICR 両系統マウスを用いて、長期的な抗酸化能変化と白内障の状態を解析した。先行研究では、専用の Scheimpflug imaging を用いて、0.5～2Gy の被ばくを調査したが、我々はヒト用の細隙灯によって調査を行った。先行研究では、2Gy 照射後 12 か月で混濁の上昇を観察したが、我々は、5Gy の照射後 600 日経過しなければ混濁が観察できなかった(マウス系統が我々と先行研究で異なる)。 γ H2AX 測定チップ、全自動装置の開発は順調に進み、ベンチャーキャピタルからの資金、各種公的資金の調達も含めて、受託測定(事業化)に向けて進んでいる。同時に健常人サンプル、放射線治療患者のサンプル収集も進んでおり、データベース化をして、ソフト面での積み上げもあった。福島のサル試料も合計 97 頭分収集した。福島群と対象地区群で抗酸化能指標に有意差はなく、現在の福島の環境放射線は、霊長類には大きな影響を与えないだろうと考えられる。現時点で、本研究成果を福島住民の線量評価や被ばくにかかる健康管理に直接的に利用することは困難であるが、今後の臨床研究を通して、各指標と被ばく線量、疾患、体質、生活習慣などの関連が明らかになれば、健康管理指標として利用できるようになることが期待される。

② 計画・目標通り実施できなかった事項とその理由

1年目に主任研究者の異動により所属機関が変更になった。そのため、契約手続きが遅延し、研究開始が遅延した。さらに、当初予定していた人員、使用装置に変更が生じた。2年目3年目は挽回すべく、研究を加速したが、一部の実験は契約期間内に完了しなかった。データベース用の健常人データは300例を想定していたが、コロナの影響もあり、65例にとどまった。300例という設定は、統計学的に設定した数ではなく、測定解析に要する労力から算出した数であり、データベースの構築はできた(特許第7394460)。患者データも含めて引き続きデータを蓄積する予定である。また、成果の発信を行う予定であったが、上述の通り、完成された成果を示すことができなかったため、見送った。

③ 当初の計画で予定した成果以外（以上）に得られた事項

特になし

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

国内でも脳血管治療を行う医師(被ばく線量が高い)は、被ばくの低い、放射線技師、看護師に比べて有意に白内障の初期病変が増加していることが示されてしる(千田ら、労災疾病臨床研究事業費補助金、令和2年度～令和4年度総合研究報告書)。引き続きの疫学研究と同時に放射線白内障のメカニズムの解明することは学術だけでなく、社会的な意義も高いと考えている。

DNA 損傷の解析装置については、今後、患者や健常人の受託測定が安定して実施できるように事業を継続する予定である。

引用文献

なし