

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09869

研究課題名(和文)被爆体験は認知症発症に影響を与えるか。-高齢化する被爆者のメンタルヘルス-

研究課題名(英文) Does the Atomic bomb experience affect neuro-cognitive episodes? : Mental health of aging bomb survivors

研究代表者

中根 秀之 (NAKANE, Hideyuki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：90274795

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：長崎市とその近郊に住む被爆者と非被爆者を対象に、倫理委員会にて承認を受け認知機能・精神健康調査を行った。

第1段階スクリーニングにおいて、MoCA26点未満は被爆者85人に対し、非被爆者は47人、GHQ-12が4点以上は被爆者24人、非被爆者6人であった。第2段階に進んだ被爆者(90人)非被爆者(48人)においては、MMSE24点未満は被爆者7人、非被爆者6人、GHQ-30が4点以上は被爆者24人、非被爆者は9人であった。しかし、第1段階、第2段階とも被爆者群と非被爆者群の間に統計学的有意差は認められなかった。今後より詳細な解析を行う必要があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We conducted a cognitive function and mental health survey for Atomic bomb (A-bomb) survivors and non-A-bomb survivors living in Nagasaki City and its suburbs. This research is approved by the Nagasaki University Medical Ethics Committee.

In the first stage screening, 85 A-bomb survivors and 47 non-A-bomb survivors had MoCA less than 26 points. Twenty-four A-bomb survivors and six non-A-bomb survivors had GHQ-12 score of 4 or more. In the second stage, the A-bomb survivors (90 people) and non-A-bomb survivors (48 people) were included. Seven A-bomb survivors and six non-A-bomb survivors had MMSE less than 24 points. Twenty-four A-bomb survivors and nine non-A-bomb survivors had GHQ-30 score of 4 or more. However, neither the first stage nor the second stage showed a statistically significant difference between the A-bomb survivors group and the non-exposed group. It seems necessary to conduct more detailed analysis in the future.

研究分野：精神医学

キーワード：社会精神医学 疫学 被爆者 精神健康 認知機能

1. 研究開始当初の背景

被爆者健康手帳を持つ人が最新の 2013 年度末の集計で初めて 20 万人を割り、ピーク時のほぼ半数になった。年度末の調査では全国で 20 万 1,779 人だったが、広島、長崎両県だけで 1 年間に 6,538 人減った。長崎市において被爆者手帳を交付されたのは 1974 年の 83,239 人をピークにその数も年々減少し 2013 年には 37,574 人となっている。被爆 70 年後を迎え、被爆者の高齢化に関するメンタルヘルスのエビデンスのさらなる蓄積が求められている。現在原爆被爆者は、被爆後 70 年を経過し、2013 年の平均年齢は 78.2 歳 (男性 76.2 歳、女性 79.4 歳) である。高齢化した被爆者における認知症をはじめとした精神医学的問題の把握とケアの確立は喫緊の課題と言える。特に認知症は世界規模の課題でもあり、日本では 2010 年度時点で、65 歳以上人口 2,874 万人の認知症有病率推定値は 15% で、認知症有病者数約 439 万人と推計されている。両資料の認知症患者数の統計から、世界の認知症患者の約 12% が日本の認知症患者となる。今後、日本の高齢化率は上昇し続けると推計されていることから、認知症有病率は更に上昇していくと予想される。

これまで原爆被爆者における精神健康については、様々な観点から継続して研究がなされている。米国の精神科医 Lifton が、Death in Life: Survivors of Hiroshima (1967) の中で被爆の心理的影響について精神分析的手法を用いて調査したことが始まりである。被爆者の精神影響に関する主な長崎における研究は、表 1 に示すとおりである。申請者もこれまで長崎県における被爆体験者や在韓被爆者を対象とした精神健康影響調査を実施してきている。原爆被爆者の精神的影響については、近距離での被爆、死別体験、急性放射線症状の出現、怪我などの被爆時の状況や被爆体験のみならず、現在の生活状況や社会活動などが要因となっていることが報告されている。しかしこれらは、神経症性障害、感情障害等が主体であり、認知症についてはその詳細が把握されていない。本来被爆者は、線と中性子線を全身に被爆しており、特に胎内被曝については神経認知機能への影響が報告されている。唯一、放射線影響研究所の山田らの 2012 年 AHS コホート研究では、認知機能や認知症発症に関する放射線被爆の影響がみられなかったが、13 歳以上の被爆者であること、被爆者の平均寿命等の問題から更なる検討が必要であると報告している。災害精神医学や心的外傷後ストレス障害 (Post Traumatic Stress Disorder: PTSD) の概念が社会へ普及することにより、1986 年チェルノブイリ原子力発電所事故や 2011 年東日本大震災後の放射線災害の精神影響に関心がもたれ、こころのケアの重要性が認知されるようになってきた。さらに今後被爆の超長期的影響リスクを考える上で本研究の位置づけは重要であると考えられる (図 1)。

表 1 被爆者の精神影響に関する先行研究

報告者 (報告年)	研究の概要
仁志川ら (1961 年)	被爆後 8 年から 11 年の被爆者 7297 名において神経症症例 7.3%
中根ら (1997 年)	被爆後 50 年の被爆者の 14.6% に何らかの精神科診断を認め、その内訳は F4 神経症が最も多く、次に F3 感情障害であった。
太田ら (2000 年)	被爆者 3756 人と非被爆者 955 人の GHQ-30 を比較したところ精神的苦痛を感じる被爆者が 34.7% と非被爆者 (12.0%) に比べより多かった。
本田ら (2002 年)	被爆者 7669 人を対象とした GHQ-12 において 8.4% に精神的不健康を認めた。
金ら (2011 年)	被爆体験者 347 人と非被爆者 288 人を比較し、被爆者の精神健康の不良は被爆体験 (オッズ比 5.26、95% CI 2.56-11.11) に最も強く影響されていた。

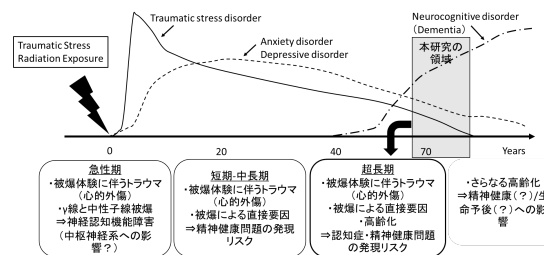


図 1 被爆ストレスと精神健康影響 (モデル)

2. 研究の目的

70 年前の原子爆弾被爆は、認知症や精神健康問題の発現に影響を与えるのかを明らかにすることが本研究の主旨である。下記の 2 点に本研究の目的が集約できる。

目的 1. 被爆者における認知症有病率およびメンタルヘルス調査

標準化された方法で認知症とその前駆状態 (MCI) の有病率を調査する。被爆者群に対して、交絡因子をできるだけ除外・調整した非被爆者群を設定し、その比較において、被爆の影響による認知症、MCI 発症や精神健

康への超長期影響リスクについて検討する。認知症以外の被爆者における精神医学的問題（抑うつ、不安や QOL 等）のメンタルヘルスの状態および希望者には画像検査（頭部 MRI）について評価する。

目的 2. 追跡調査（5 年、10 年後）のためのデータベース構築

今回の調査に参加する対象者については、生命予後および認知症等の精神医学的問題の評価を行うため、5 年、10 年後についても追跡調査を試みる予定としている。そのためフォローアップのデータベースを構築する。

わが国における原爆被爆者を対象とした健康影響に関する研究はこれまで腫瘍別発生率や過剰相対リスク、放射線障害に関する報告等、数多くなされている。このため精神影響に関する本研究から得られた知見もまた、健康診断および医療保障制度の成立、原爆被爆者の高齢化に対する介護事業など原爆被爆者の支援策の立案、ケア等に役立つと考える。

3. 研究の方法

(1) 研究の進め方

研究の実施にあたって、以下のような手順で進めた。

精神医学診断を含めた症状評価・生物学的調査項目の選定・調査票の作成。

倫理委員会に研究計画を提出し承認を得た。

調査実施関係機関との連携構築のため協力機関への調査内容の説明。

予備的調査を行う予定としていたが、事前に手法について、入念に研究グループにて確認し、本調査を実施した。

調査結果の解析：調査結果についてデータクレンジング後、解析を行った。

(2) 対象と方法

対象

調査対象者の選定

対象：長崎市とその近郊地域在住の被爆者手帳を有する被爆者（被爆者群）および 69 歳以上の高齢非被爆者（非被爆者群）である。被爆者については、ハートセンターにて行われる被爆者健康診断の相談者に、非被爆者については、公民館等で行われる健康相談の相談者に対して研究への協力を呼びかける。その後、調査を行うスペースにて調査員が、調査研究の説明を行う。

調査内容：朝田らが「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」で用いた方法論をベースに久山町研究などでも用いられた国際的に確立された標準的な評価法を使用し、調査を行う。

方法

調査の方法については、以下の 3 段階から構成されている。

第 1 段階：基本セット（スクリーニング）

【本人】

・基本情報：社会・経済的背景（性別、年齢、婚姻状況、教育歴、経済状況、既往歴、治療状況等）、被爆に関する情報（被爆者手帳の法分類、被爆距離、死別体験、原爆に関連した外傷等）

・Montreal Cognitive Assessment (MoCA)：認知機能評価

・精神健康調査票 General Health Questionnaire (GHQ-12)：精神健康評価

・WHODAS2.0：社会機能評価

【家族】

・基本情報：社会・経済的背景（性別、年齢、婚姻状況、教育歴、経済状況、既往歴、治療状況等）、被爆に関する情報（被爆者手帳の法分類、被爆距離、死別体験、原爆に関連した外傷等）

・Clinical Dementia Rating (CDR)：認知機能評価

・手段的日常生活動作（instrumental activities of daily living：IADL）：生活機能評価

・WHODAS2.0：社会機能評価

* 調査員が対象者本人に対して面接を行い 1 次スクリーニングとする。1 次スクリーニングのカットオフ値は以下のいずれかの場合に第 2 段階へ進む。MoCA 26 点未満、CDR 0.5 以上、GHQ-12 4 点以上

第 2 段階：精神神経詳細評価（臨床診断）

【本人】

・Mini Mental State Examination (MMSE)：認知機能評価

・精神健康調査票 General Health Questionnaire (GHQ-30)：精神健康評価

・老年期うつ尺度（短縮版）(The Geriatric Depression Scale - ShortForm-Japanese: GDS-S-J)：抑うつ評価

・WHOQOL26：QOL 評価

・神経精神医学的評価

第 3 段階：画像・血液検査（画像診断）

【本人】

・頭部 MRI 検査および一般生化学血液検査：原則として希望者のみ実施する。

* 一般生化学血液検査は以下の項目である。血液一般（赤血球数、血色素量、白血球数）、CRP、HbA1c、生化学（肝機能（AST、ALT）、脂質、腎機能）

* 被爆者については、公益財団法人長崎原子爆弾被爆者対策協議会のハートセンター等の健康診断での一般生化学血液検査のデータを利用する。

* 健常高齢者、認知症、MCI、うつ病等については、診断の定義を用いて評価し、各種の認知症（アルツハイマー病、脳血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症等）は、代表的な診断基準に拠って診断する。

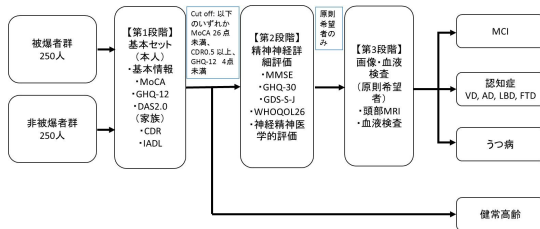


図2 調査の流れ模式図

調査の実施場所について

第1段階および第2段階：公益財団法人長崎原子爆弾被爆者対策協議会（ハートセンター等の健康診断会場）自治会（公民館、健康教室会場等）

第3段階：長崎大学病院（放射線科）日本赤十字長崎原爆病院等の頭部MRI 施行可能な医療機関。

研究への協力を依頼する上記機関・団体については説明文書にて協力を依頼し、承諾を得る。

(3) 倫理的配慮

本研究はヘルシンキ宣言及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い実施された。また本研究は、「高齢化する被爆者のメンタルヘルスに関する臨床研究」として、H27年10月13日に長崎大学医学系倫理委員会にて承認（承認番号：15092553）を受けた。インフォームド・コンセントについては、研究対象者に書面で十分に説明し、理解を得たうえで書面で同意を得た。ただし、認知症を発症しており、本人に判断能力がない場合には、代諾者（家族あるいは親族）に対しても、同様の手続きで研究の説明を十分にを行い、理解を得て書面で同意を得ることとしていたが、該当者はいなかった。

4. 研究成果

被爆者は、公益財団法人長崎原子爆弾被爆者対策協議会のハートセンターの健診者を対象に、H27年12月からH28年5月まで実施し、非被爆者は、野母崎地区高齢者を対象に、H28年8月からH29年2月まで実施した。その結果、被爆者群145人、非被爆者群70人から研究協力が得られた。データについては、フォローアップ調査のためのデータベース構築を行った。

研究協力者の特性を表2に示す。平均年齢、平均教育年数、身体疾患数については、被爆者群と非被爆者群において有意差を認めた。

第1段階完了例は、被爆者群145人、非被爆者群70人であった。MoCA 26、GHQ-12 < 4は、被爆者55人（37.9%）、非被爆者22人（31.6%）であった。MoCA < 26、GHQ-12 < 4は、被爆者66人（45.5%）、非被爆者42人（60.0%）であった。MoCA < 26、GHQ-12 4は、被爆者19人（13.1%）、非被爆者5人（7.1%）であった。MoCA 26、GHQ-12 4は、被爆者5人（3.4%）、非被爆者1人（1.4%）

であった。

第2段階に進んだのは、被爆者90人（うち完了したのは58人（64.4%））、非被爆者48人（うち完了したのは29人（60.4%））であった。MMSE 24、GHQ-30 < 4は、被爆者27人（46.6%）、非被爆者13人（44.8%）であった。MMSE < 24、GHQ-30 < 4は、被爆者5人（8.6%）、非被爆者6人（20.7%）であった。MMSE < 24、GHQ-30 4は、被爆者3人（5.2%）、非被爆者0人（0%）であった。MMSE 24、GHQ-30 4は、被爆者23人（39.7%）、非被爆者10人（34.5%）であった。

第3段階では、被爆者の血液検査データは収集できたが、画像検査や新たな採血は希望者としたため、参加者はいなかった。

表2 研究協力者の特性

	被爆群 (n=145)	非被爆群 (n=70)	p
平均年齢 (SD)	76.84 歳 (5.24)	79.13 歳 (5.65)	0.005
平均教育 年齢(SD)	11.13 年 (2.24)	9.37 年 (1.46)	0.000
身体疾患 数	3.08 個 (1.49)	2.1 個 (1.19)	0.000
被爆距離 平均(SD)	3.76 k m (1.81)	-	
家族の被 爆死(%)	53 例 (36.5%)	0例	
MoCA 平均 (SD)	23.86 (3.96)	22.7 (5.01)	0.094
GHQ-12 平均(SD)	1.59(2.19)	1.19 (1.73)	0.142

表3 第1段階での認知症状・一般精神症状出現のオッズ比

	被爆者	非被爆者
MoCA < 26	85	47
MoCA 26	60	23
GHQ-12 4	24	6
GHQ-12 < 4	121	64

第1段階では、被爆者、非被爆者の双方で、認知症の出現率の方が、一般精神症状の出現率より高かった。第1段階において、MoCA 総得点が26点未満で何らかの認知機能症状が疑われたのは、被爆者85人、非被爆者が47人であった。認知機能症状だけをみると被爆者よりも非被爆者の方が出現率が高い傾向を認めた。

またGHQ-12が4点以上で精神健康に問題がある可能性が指摘されたのは、被爆者24人、非被爆者6人であった。一般精神症状は、被爆者の方が非被爆者よりも出現率が高い傾向を認めた。

しかし、認知機能症状の出現率に関するオッズ比は、OR : 0.69 (95% CI : 0.38-1.26)、一般精神症状の出現率に関するオッズ比は、OR : 2.12 (95% CI : 0.82-5.44)であった。い

ずれも有意差は認められなかった。これらについては、被爆者においては、超長期にわたるトラウマの存在や、医療福祉サービスへのアクセスしやすさということが影響しているのかもしれないが、より慎重な解析が必要であろう。

表4 第2段階での認知症状・一般精神症状出現のオッズ比

	被爆者	非被爆者
MMSE<24	7	6
MMSE 24	50	22
GHQ-30 4	24	9
GHQ-30 < 4	30	9

第2段階において、MMSE 総得点が24点未満で認知症症状が疑われたのは、被爆者7人、非被爆者が6人であった。第2段階では、認知症症状、一般的精神症状ともに被爆者の方が、対照群よりも出現頻度が低い傾向がみられた。この理由は、第2段階完了例が少なかったことに加え、平均年齢の違い、身体疾患の個数などの関連があるかもしれない。またGHQ-30が4点以上で精神健康に問題がある可能性が指摘されたのは、被爆者24人、非被爆者9人であった。認知症症状の出現率に関するオッズ比は、OR:0.51(95%CI:0.16-1.71)、一般精神症状の出現率に関するオッズ比は、OR:0.80(95%CI:0.28-2.33)であった。いずれも有意差は認められなかった。

表5 MMSE 低得点に関連する項目

	MMSE 低得点群 (n=13)(med)	MMSE 高得点群 (n=73)(med)	p
年齢(歳)	81	78	0.015
教育年数(年)	9	10	0.006
身体疾患数	1	2	0.061
被爆距離(Km)	5.3	3.3	0.079
GHQ-30得点	2	3	0.567

MMSE24点未満を低得点群、24点以上を高得点群として、低得点群に関連を調べた。有意差を認めたのは、年齢と教育年数であった。自然災害ストレスにより、認知症症状が生じるリスク因子として、年齢や教育年数があることが認められた。

被爆後72年が経過した長崎市において、被爆者と非被爆者で、認知症症状の出現率は同等あるいは被爆者の方がやや低い可能性がある。また一般精神症状も、被爆者の方が出現率が低かった。しかし、被爆者群と非被

爆者群の間には、統計学的有意差は認められなかった。今後、より詳細な解析が必要と考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 1件)

木下裕久、田中浩二、中尾理恵子、磯ふみ子、本田純久、田中悟郎、中根秀之：高齢化する長崎原爆被爆者における認知機能と精神健康に関する研究 第37回日本社会精神医学会 2018年 京都

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

中根 秀之 (NAKANE, Hideyuki)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：90274795

(2)研究分担者

田中 悟郎 (TANAKA, Goro)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・教授

研究者番号：00253691

本田 純久 (HONDA, Sumihisa)
長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学
科)・教授
研究者番号：90244053

中尾 理恵子 (NAKAO, Rieko)
長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学
科)・准教授
研究者番号：80315267

田中 浩二 (TANAKA, Koji)
長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学
科)・助教
研究者番号：60613601

(3)連携研究者

木下 裕久 (KINOSHITA, Hirohisa)
長崎大学・病院(医学系)・講師
研究者番号：10380883

(4)研究協力者

磯 ふみ子 (ISO, Fumiko)