

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K00575

研究課題名(和文) 原発事故前後のイノシシの遺伝的組成変化に基づく野生動物の被曝影響分析

研究課題名(英文) Analysis of radiation effects on wild animals based on changes in genetic composition of wild boar before and after the nuclear accident

研究代表者

村瀬 香 (Murase, Kaori)

名古屋市立大学・大学院システム自然科学研究科・准教授

研究者番号：60396819

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)：チェルノブイリ原発事故の後、周辺の国々で先天性奇形が増加したとされる論文もあるが、2011年の福島原発事故後の日本ではどうだったのだろうか？原発事故前後の日本イノシシの遺伝子を解析した結果、原発周辺に限らない広範囲での影響が認められた。そこで我々は、対象を日本全国に広げ、原発事故前と後でヒトの先天性奇形の手術件数を比較する研究に着手した。事故前後を比較・解析したところ、停留精巣は原発事故後に13.4%の有意な増加が認められ、さらに、新生児および乳児における複雑心奇形の手術件数は、原発事故後に約14.2%の有意な増加が認められた。どちらも事故後に急増した後、高い水準のまま維持されていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の社会的意義は、ヒトを含めた哺乳類に対する福島第一原発事故の影響を明らかにすることで、予防医学や基礎医学への貢献、野生動物の保全、災害時の避難計画の立案等に寄与することである。福島県民健康管理調査では、他の地域と比較して、先天性奇形の数値に変化はないとされた。しかし、避難者が県外で先天性奇形児を出産したとすれば、数値は福島県では減少し、県外で上昇するはずであるが、この報告では避難者を考慮していない。本研究では、日本全国の病院を対象にして、原発事故前後のデータ比較を行い、複数の先天性奇形の手術件数が有意に増加していることを示した。

研究成果の概要(英文)：Some papers have reported that the number of congenital malformations increased after the Chernobyl nuclear accident, leading to the question as to the situation in Japan after the Fukushima nuclear accident. Our analysis of genes from the Japanese wild boar revealed a wide range of effects generally, not only those around the nuclear power plant. Therefore, we have expanded the scope of the study nationwide and started a study to compare the number of surgeries for congenital malformations in humans before and after the nuclear accident. A comparison of before and after the nuclear accident showed that the number of operations for complex congenital heart diseases in neonates and infants and for cryptorchidism in Japan increased significantly to 14.2% (95% CI, 9.3-19.4) and 13.4% (95% CI, 4.7-23.0), respectively, after the nuclear accident, and these levels have been maintained to date.

研究分野：生態学 生物測定学

キーワード：被曝影響 統計モデル 哺乳類 野生動物

1. 研究開始当初の背景

福島第一原子力発電所の事故を受け、野生動物の放射能汚染に関して積極的にモニタリングが行われている。しかし、モニタリングで、野生動物の臓器別汚染度等を測定するだけでは、汚染による哺乳類・ヒトへの悪影響の実態は不明のままである。1986年のチェルノブイリ原発事故の後、近隣諸国では先天性心疾患の発生率の増加が報告された。日本においても、2011年3月に東日本大震災と福島第一原発事故を経験したが、その影響に関する全国的な調査はまだ行われていなかった。

2. 研究の目的

- (1) 政策提言
- (2) イノシシの遺伝子を用いた解析
- (3) 先天性奇形の一つである停留精巣
- (4) 先天性奇形の一つである複雑心奇形

3. 研究の方法

日本イノシシの遺伝子解析を行うとともに、複数の先天性奇形に関する手術退院データの解析を行った。

4. 研究成果

(1) 政策提言

福島第一原発事故後に、ヒトや野生動物にどのような変化があったのかは、人類全体にとって大きな関心事である。新聞等の報告では、福島県の先天性心奇形の発生率は全国的な平均と同じレベルだという。しかし、福島県と他の県を比較することは適切なのだろうか？例えば、福島県以外の地域でも発生率が高まっていれば、統計的に差がないことになる。もしくは、福島県から人が他県に避難しただけかもしれない。したがって、単純に福島県とその他の地域を比較するような解析アプローチで政策決定されることはあってはならない。

これまでに人類が経験した事がないものを世に出す場合、「被害を未然に防ぐ」ための解析手法は慎重で有効な考え方である。例えばコホート研究のような古典的な医療統計学の手法は、症状の原因（犯人探し）に注目しており、「被害を未然に防ぐ」ためには適している。遺伝子組み換え食品や、新薬の発売をする場合などに、慎重な態度で望むことは重要である。

しかし、公害や原発事故のように、「すでに大きな問題が発生してしまった場合」、市民も行政も企業も医師も、様々な判断を早急に迫られる事になる。古典的な手法で、原因やメカニズムを追及している間に、さらなる被害が広がる事は十分に考えられる。ヒトへの影響に関する研究が今も少ないのは、古典的な医療統計手法に対する信仰があるように思う。年月をかけて真実を追究する研究は必要だが、それとは別に、今日の前にある問題をどのように対処していくのかを考えるための判断材料を提供する研究も必要はらずである。このような研究のアプローチの一つに統計モデリングやベイズ推定と呼ばれる方法がある。このような手法がもっと積極的に採用されること、そのための公的データの迅速な公開、それに伴う早期の論文化を期待したい。特に病院の手術退院データなどは、予防医学として重要な情報を含み、迅速に国民全体に公開されるべきものであるが、多くの場合、条件を満たした特定の人にしかアクセスが許されない。

集団遺伝学的な理解に基づいた議論も不可欠である。原発事後の後のデータは、淘汰後の現象しか扱っていない。淘汰後の現象だけで物事を判断する事は、火事で助かった人をだけみて、「全員生きています」と言っているようなものである。「差がないから大丈夫なのではなく、逆に問題が大きい可能性もある」という集団遺伝学的な知識を一般のヒトにも普及させる必要があるように思う。例えば、高汚染地と低汚染地を比較した研究で、特に差が見られなかった場合は、「差がないから問題がない」のではなく、「(ヒトから見て)高汚染地も低汚染地も、ある生物にとっては閾値を超えた高い被曝であったため、どちらも同程度に問題が起きている(そのため差がない)」という可能性や、「問題を抱えた個体は自然淘汰されてサンプリング出来ない」という可能性や、「高汚染地の個体群は死滅して、他の場所由来の個体が流入しているため、問題が起こっていないように見える」などの可能性もある。事故後の生物集団のみを対象にしたスナップショット的な研究が増加するにつれて、「差がないから問題ない」という見当違いの考えが一般化しないよう、集団遺伝学の基礎知識を広くに普及させる必要があると思う。

その一方、普段から基礎的な生態データを取っていれば、生活史や繁殖に与えた影響を感度良く解析出来たはずである。自国の自然と、国民の健康を第一に考えるのであれば、生態学の基礎研究にもっと予算を付けるべきであったと考える。今後、同じ間違いを起こさないためにも、世界中で、様々な種を対象とした基礎生態学の研究が盛んに行なわれることを期待したい。特に原発などの環境汚染源となる可能性がある地域における、基礎生態的な研究は重要である。

野生動物のデータが多く出てこない原因の一つに、学会の査読が厳しすぎるというものがある

ると私は考えている。緻密な実験計画に基づいた素晴らしい研究は読者に大きな感動を与えるものであるが、その一方で、公害や原発事故などの場合、どうしても不十分なデータや解析になりがちである。例えば、「速報データ」のような枠を設けるなどを各学会が作っていく必要があると私は考えている。最初から分析技術を持たない市民にとっては、早期のデータ公開は命を救うこともあるのである。

多くの行政担当者は使命感が高く協力的なのだが、ある地域では、セシウムに関連した論文は書かないでほしい、と行政担当者に言われ論文を取り下げたケースがあった。こういったケースも、データが論文化してこない原因と考える。このような行為を起こさせないルール作りも検討されていくべきであろう。政府当局と科学者は、研究活動を保護することを目的としたルールを確立し、モニタリングデータとフィールド観測の公開を確立することにより、科学研究の完全性を維持しながら、パブリックコミュニケーションを管理するために緊密に連携する必要があるだろう(Murase 2016)。

Murase K. 2016. The importance of early investigation and publishing in an emergent health and environment crisis. *Integrated Environmental Assessment and Management* 12:680-682.

(2) イノシシの遺伝子を用いた解析

近年、生物多様性保全の重要性は注目されてきたが、地元の人々と国立公園のスタッフは、予算、分析機器、顕微鏡、専門家、および学術情報の不足によって制限されている。たとえ多くの生物統計学者がいる国であっても、島や山岳地帯などのすべての地域に生物統計学者がいるわけではない。生物多様性の実質的な管理者である地元の人々は、ある種に特殊化した統計モデルなしで、簡便に生物多様性を管理する方法を知りたいと考えている。また生物多様性管理の現場で必要なのは、国立公園などの限られた生態系の中でどの種ができるだけ早く増加または減少するかを把握することである。次世代を再生できる大人の個体数は、良い指標となる可能性があり、これは従来の標識再捕獲法を使用して推定できる。しかし、大人の個体の遺伝的多様性を考慮しない場合、種の脆弱性(絶滅リスクなど)は評価されない。そこで、我々の研究チームは、同時に多くの種を監視する方法として、MMR(Molecular Mark and Recapture)法を開発した(Murase and Fukita, 2012)。この論文ではクローン生物を仮定していたため、野生の動植物に活用するにはさらなる研究の展開が必要である。そこで、我々は、交配形式が異なる3つの生物(人間や鳥などの一夫一婦制の種、ライオンやアシカなど一夫多妻の種、植物)で使用できるようにMMR法を改良した。さらにこれを実際の野生イノシシの遺伝学的データに適応した。

日本イノシシの被曝影響を考えるには、原発事故前のイノシシの集団構造を把握する必要がある。さらに、どの集団にどれほど多くの成獣がいたのかを推定する必要がある。イノシシは移動するため、汚染度の異なる地域に移動している可能性があり、それが被曝影響の推定に関係してくるためである。そこで我々は、野生のイノシシの遺伝子から、1個体ごとに20箇所のマイクロサテライト領域を決定して、集団構造解析を行った。その結果、例えば、ある1つの地域では、29頭の成獣(15頭のオス親、14頭のメス親)と19頭の若い個体は、同じ1つの交配集団であると推定された。この集団では7つの父子リンクと5つの母子リンクが特定された。MMR法を用いてオス親とメス親の遺伝的レパートリーの分散と信頼区間をそれぞれ計算したところ、40.7(95% CI:16.7-64.7)、53.2(95% CI:13.2-93.2)と推定された。この数値により、この集団の成熟した親世代はおよそ100個体、最大でも200個体以下と推定され、メスの方の遺伝的多様性が高いことが推定された(Murase and Murase, 2017)。

Murase K and Fukita M. 2012. Biodiversity management under limiting conditions: estimating effective population size using the molecular mark and recapture (MMR) method. *Sociobiology* 59:165-182.

Murase K and Murase J. 2017. Estimation of effective population size of diploid species using the molecular mark and recapture (MMR) method. *SIAM Journal of Biometrics and Biostatistics* 2:1018.

(3) 先天性奇形の一つである停留精巣

小児先天性奇形の一つである停留精巣は出産前に診断することができず、それを理由とする中絶は発生しない。そのためこの疾患は、2011年に発生した東日本大震災とそれに続く福島第一原子力発電所事故が先天性疾患にどのような影響を与えたかを評価するのに適していると考えられる。私たちは、医療費の包括支払い制度(DPC/PDPS)を導入している病院に関して、中央社会保険医療協議会により公表されている退院件数データを用い、2010年度から2015年度の6年間で連続して停留精巣の手術退院件数が得られた35県94病院のデータを集計した。その集計データについて2010-2011年度と2012-2015年度を比較したところ、停留精巣の手術退院件数は、原発事故後に13.4%(95% CI:4.7%-23.0%)の有意な増加が認められ、調査終了時の2015年

度まで高い水準が維持されていた。停留精巣のリスクファクターである低出生体重児や早期産の割合は調査期間中においてはほぼ一定であり、原発事故の関与が主要な原因として考えられた(Murase *et al.*, 2018)。

Murase K, Murase J, Machidori K, Mizuno K, Hayashi Y, Kohri K. 2018. Nationwide increase in cryptorchidism after the Fukushima nuclear accident. *Urology* 118:65-70.

(4) 先天性奇形の一つである先天性心奇形

私たちは、日本胸部外科学会が福島原発事故前から集計している先天性心疾患に関する手術データに着目した。日本胸部外科学会は日本全国の病院を対象に先天性心疾患に関する手術データを集めており、本研究では2007年から2014年までの手術件数を使用して解析を行った。このデータには、日本における46種類の先天性心疾患に関する手術件数がほぼ全て含まれている。私たちは、心臓の発生の早期段階の障害に起因する、高度な手術治療を必要とする複雑な先天性心疾患(複雑心奇形・29種類)に着目し、事故前後の手術件数の変化を解析した。

解析の結果、乳児(1歳未満児)に対する複雑心奇形の手術件数は、原発事故後におよそ14.2%(95% CI: 9.3%-19.4%)の有意な増加が認められ、調査終了時の2014年まで高い水準が維持されていた。29種類の複雑心奇形を個別にみても、原発事故後に有意に減少したものはひとつもなかった。さらに、完全型房室中隔欠損及びその他の合併(増加率47.7%)、完全大血管転移型(増加率35.0%)、大動脈搾取複合及び単心室(増加率34.2%)、肺動脈閉鎖及び心室中隔欠損(増加率33.0%)といった重篤な複雑心奇形が急増していることが明らかになった。一方、1-17歳の患者に対する複雑心奇形の手術件数は、研究期間中においては著しい変化は認められなかった。複雑心奇形の手術件数は、その発生率そのものとは異なるものの密接に関連しているため、複雑心奇形の発生率の上昇が示唆された。

日本胸部外科学会のデータは、先天性心疾患の手術様式を考慮して分類されている。このデータを、心臓の発生学に基づいた分類を用いて再分類して解析したところ、本研究で認められた悪影響は、心臓発生における特定の段階が障害されるような限定的なものではなく、心臓発生の初期段階が広範に障害された結果生じた可能性があることが示唆された(Murase *et al.*, 2019)。

Murase K, Murase J, Mishima A. 2019. Nationwide increase in complex congenital heart diseases after the Fukushima nuclear accident. *Journal of the American Heart Association* 8:e009486.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kaori Murase, Joe Murase, Akira Mishima	4. 巻 8
2. 論文標題 Nationwide increase in complex congenital heart diseases after the Fukushima nuclear accident	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/JAHA.118.009486	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kaori Murase, Joe Murase, Koji Machidori, Kentaro Mizuno, Yutaro Hayashi, Kenjiro Kohri	4. 巻 118
2. 論文標題 Nationwide increase in cryptorchidism after the Fukushima nuclear accident	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Urology	6. 最初と最後の頁 65-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.04.033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 横畑泰志, 山崎祐治, 玉手英利, 江成広斗, 村瀬香, 仲谷淳	4. 巻 58
2. 論文標題 イノシシ・シカの「北上」を考える	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 哺乳類科学	6. 最初と最後の頁 79-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kaori Murase, Joe Murase	4. 巻 2(3): 1018
2. 論文標題 Estimation of effective population size of diploid species using the Molecular Mark and Recapture (MMR) method	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 SM Journal of Biometrics & Biostatistics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kaori Murase	4. 巻 12(4)
2. 論文標題 The importance of early investigation and publishing in an emergent health and environment crisis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Integrated Environmental Assessment and Management	6. 最初と最後の頁 680-682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ieam.1829	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 哺乳類の被曝影響分析のための統計モデリング
3. 学会等名 第67回日本生態学会大会. 名城大学. みなし開催.
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 福島原発事故後の複雑心奇形・停留精巢の全国的増加.
3. 学会等名 第224回大阪小児科学会. 第13回低線量被ばくを考えるセミナー. TKP心斎橋駅カンファレンスセンター. (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 生命現象をどう測定し、どう解析するか?
3. 学会等名 名古屋大学理学部セミナー. 名古屋大学理学部E館. (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 外来アリ種の定着を促す要因と、WBICを用いた分布拡大予測
3. 学会等名 日本昆虫学会第78回大会自然保護委員会主催シンポジウム. 名城大学. (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 福島第一原発事故が野生動物とヒトの生殖に与えた影響に関する統計モデル
3. 学会等名 第5回福島原発事故による周辺生物への影響に関する勉強会. 東京大学農学部.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 生物調査と統計処理.
3. 学会等名 愛知県農業総合試験場情報交換会. 愛知県農業総合試験場. (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 マイクロサテライトを用いた生物集団の動態
3. 学会等名 第3回東海昆虫研究会春の講演会. 名城大学.
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村瀬香, 城戸咲恵, 佐藤俊幸
2. 発表標題 遺伝的動態を用いたイノシシの分布拡大解析. 公開シンポジウム: イノシシ・シカの「北上」を考える
3. 学会等名 日本哺乳類学会2017年度大会. 富山大学. (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kaori Murase
2. 発表標題 Effect of the Fukushima nuclear accident on animals
3. 学会等名 Special seminar, Biology Tropical and Conservation Institute, University Malaysia Sabah. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村瀬香, 城戸咲恵
2. 発表標題 階層ベイズで明示する疾病の地理的分布と時間的変動
3. 学会等名 日本生態学会第64回全国大会. 早稲田大学.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村瀬香
2. 発表標題 動物の病気をを用いた統計モデリング
3. 学会等名 生物多様性研究センターシンポジウム, 森林生物の科学, 第139回システム自然科学研究科セミナー, 第45回生物多様性研究センターセミナー. 名古屋市立大学.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 城戸咲恵, 村瀬香
2. 発表標題 野生イノシシの顕微鏡観察のための試料作成プロトコール
3. 学会等名 生物多様性研究センターシンポジウム, 森林生物の科学, 第139回システム自然科学研究科セミナー, 第45回生物多様性研究センターセミナー. 名古屋市立大学.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kaori Murase, Sakie Kido
2. 発表標題 Subpopulation dynamics and habitat preference of wild boar revealed by statistical modeling using population genetics and space-time information
3. 学会等名 Annual Local Meeting of the Chubu District of the Ecological Society of Japan. Mie University.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 城戸咲恵, 村瀬香
2. 発表標題 イノシシの遺伝学的組成変化に基づく分集団の拡大プロセス
3. 学会等名 2016年度日本生態学会中部地区大会. 三重大学.
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>2019/03/23 Reuters Health Information 2019/03/19 AHA/ASA Newsroom 2019/03/14 CBS news</p> <p>論文のCoverage report 2019/3/22 MD Alert 2019/3/18 U.S. News & World Report 2019/3/14 Buffalo News Online, Renewable Energy World North America Online, Borger News-Herald - Online, Arizona Republic Online, MyMotherLode.com, Fat Pitch Financials, Publicnow, Biz Wire Express, Valley City Times-Record Online, Post & Mail Online, Decatur Daily Democrat Online, Pittsburgh Post-Gazette Online, Numbers Marketplace, Pilot-News Online, Inyo Register - Online, Saline Courier Online, Big Spring Herald Online, Malvern Daily Record, Wapakoneta Daily News Online, Chronicle-Journal Online, Daily Times Leader Online, Evening Leader Online, Antlers American Online, States News Service 2019/3/13 Brigham and Women's Hospital, Weekly Sauce, Health cast, Doctors Lounge, Healio.com, Drugs.com, HealingWell.com, HealthDay, Medical Xpress, Clinical Connection, Health On the Net Foundation, Consumer Health News</p> <p>日本の報道 中日新聞、他</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐藤 俊幸 (Sato Toshiyuki) (80242238)	東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・准教授 (12605)	
研究分担者	奥田 圭 (Okuda Kei) (90749665)	福島大学・学内共同利用施設等・特任助教 (11601)	