

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月14日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2009～2011

課題番号：21249041

研究課題名（和文） 原爆被爆者の後障害に関する社会医学的研究

研究課題名（英文） Socio-medical research about late-effects among A-bomb survivors

研究代表者

大瀧 慈（OHTAKI MEGU）

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授

研究者番号：20110463

研究成果の概要（和文）：

広島原爆被爆者を対象として、固形がん死亡リスクに関する地理分布の推定を行った。死亡リスクが北西方向の地域で他より高い円形非対称性が認められ、黒い雨などの付加的曝露の影響が示唆された。原爆被爆者本人の健康に関する不安や子や孫の健康に関する不安における被爆状況依存性について、アンケートデータを基にして統計解析を行った。原爆被爆者やセミパラチンスク核実験場周辺住民での骨髓異形成症候群に高頻度で観られる遺伝子変異を特定した。直接被曝以外の要因による放射線被曝の影響を評価するために、 $\beta$ 線スペクトルを作成し、放射性降下物由来の被曝線量推定を行った。

研究成果の概要（英文）：

The geographical distribution of mortality risk due to solid tumors among A-bomb survivors in Hiroshima was statistically estimated through a cohort analysis.

The resultant contour map suggests that the region west to the hypocenter has a higher risk compared to other areas, which suggested the effect of additional exposure due to black rain. Relationship between damage situations due to A-bomb and degree of anxiety about their own health or their offspring were analyzed statistically. A gene that was found with specifically high frequency among MDS patients living near Semipalatinsk nuclear test site and A-bomb survivors was identified. In order to evaluate indirect dose of radiation among A-bomb survivors, dose of  $\beta$ -ray due to radiation fallout was estimated.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	10,600,000	3,180,000	13,780,000
2010年度	11,200,000	3,360,000	14,560,000
2011年度	11,200,000	3,360,000	14,560,000
年度			
年度			
総計	33,000,000	9,900,000	42,900,000

研究分野：応用統計学，計量生物学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：原爆被爆者，放射線障害，コホート研究，アンケート調査，がん死亡危険度

## 1. 研究開始当初の背景

原爆被爆者の健康に関しては、放射線影響研究所によるコホート調査 (LSS) が世界的に知られている。LSS で対象となっている被爆者は、直接被爆者のみに限定されており、入市被爆者などの間接被爆者は調査や研究の対象になっていない。LSSによると、白血病をはじめ多くの固形がんや循環器疾患において、罹患や死亡危険度が被爆放射線に対してほぼ線形の線量依存性をもって増大することが報告されている。一方、入市被爆者などの間接被爆者に関して、我々は白血病罹患危険度と入市日との関連性を分析し、広島に原爆が投下された8月6日に広島市内に入市した者は非被爆者に比べて1970年から1990年の期間において3倍強の頻度で白血病に罹患していることを示した。なお、間接被爆者における固形がんやその他の疾患による罹患・死亡危険度に関して、論文として報告された研究は見あたらない。また、我々は朝日新聞社との共同事業 (2005年3月～4月) に行われた全国の前爆被爆者4万人、有効回答者数は約1万3千人) を対象にしたアンケート調査を行った。現在その詳細な解析を続行中であるが、これまでの中間的解析によれば、原爆被爆による家族崩壊 (両親との死別など) や差別経験は健康影響と相互に深く関連しあっていることが示唆されている。一方、黒い雨に関わる被ばく線量推定の見直し作業が行われている。これまで黒い雨地域において脱毛の報告があるものの、その被ばく線量は脱毛閾値よりかなり低い値と見積もられてきた。頭髮の脱毛は、 $\beta$ 線による被ばくと関連が深く、核分裂降下物による $\beta$ 線被ばくの評価の必要性が指摘されている。

## 2. 研究の目的

直接被爆線量との関連性の評価に偏重してきた従来の被爆者の健康被害に関する諸研究を見直し、直接被爆者だけでなく、線量の推定が困難である入市被爆者や黒い雨体験者の健康被害のデータを含めて健康被害の程度を解析する。放射線以外の要因やそれらと放射線との交互作用によるものを含めて原爆が被爆者のその後の生活に与えた身体的、精神的、社会的影響を社会医学的観点に立ち総合的に研究することを目指す。

## 3. 研究の方法

### 3.1 被爆時所在地に関する固形がん死亡危険度の地理分布について

原爆被爆者の死亡リスクの地理分布について、1970年1月1日の時点で生存・登録されている広島原爆被爆者を解析対象のコホート集団として設定し、2009年12月31日まで追跡を行い、Coxの部分尤度法に基づく生存時間解析法を適用し、固形がんに関する死亡リスクの地理分布の推定を行った。

### 3.2 被爆者アンケート調査データの基づく健康不安の実態について

被爆60年・朝日新聞アンケートデータ (証言含む) に関して、被爆距離情報の電子化を行い追加した。その後、被爆者本人の健康に関する不安や子や孫の健康に関する不安における被爆状況依存性について統計解析を行った。上記作業・研究と平行し、原爆被爆者および黒い雨体験者アンケートデータの整備とチェルノブイリ原発事故被災者へのオーラルヒストリーを実施した。

### 3.3 広島原爆による黒い雨の時空間分布の推定

2008年に広島市は黒い雨体験に関するアンケート調査を実施した。その調査では、黒い雨への遭遇の有無の他、黒い雨に遭った者値対して、降り始めた時刻と降り終わりの時刻、遇った場所、雨の強さなどについて、23780名からの回答が回収された。各個人の黒い雨への遭遇場所は、町村単位に役場や学校などの代表地点 (スポット) に分類し、平均値や比率としてまとめられた。局所線形モデルに基づくノンパラメトリック平滑化法の摘要により降雨時間や降雨域の時空間分布について解析を行った。

### 3.4 被ばく者のMDS患者に特異的な遺伝子変異について

原爆被爆者、セミパラチンスク核実験場周辺住民、チェルノブイリ原発事故被ばく者のMDS患者の骨髄から血液データを収集し、疾患にいて特異的に変異している遺伝子の探索を行った。

### 3.5 放射性降下物による放射線線量について

直接被爆以外の要因による放射線被曝の影響を評価するために、 $^{235}\text{U}$ が1ktの核分裂を起こしたときに生成される核分裂生成物放射能を用いて $\beta$ 線スペクトルを作成し、黒い雨に関わる被曝線量推定の見直し作業を行った。 $^{235}\text{U}$ が1kt (TNT火薬換算) の核分裂を起こしたときに生成される核分裂生成物放射能を用いて、全放射能の1%以上を占める $\beta$ 線放出核種、71核種を選び出した。71核種の放射能比、各核種の $\beta$ 線放出比および $\beta$ 線スペクトルを用いて、21時間点 (2h:  $t = -1$  to 19) に対し、 $\beta$ 線スペクトルを作成した。この $\beta$ 線スペクトルを入力としてmcnp計算を行うことで、各時間点ごとの $\beta$ 線空間線量およびICRU球70 $\mu\text{m}$ 組織線量 (皮膚線量推定値) の計算を行った。

### 3.6 広島復興過程について

原爆投下の翌年2月から広島を占領した

英連邦軍 (BCOF) の視点から被爆地広島  
の生活状態を見るため、オーストラリアに出  
向いて、広島に占領に参加した兵士の史料を調  
査・蒐集した。

#### 4. 研究成果

##### 4.1 被爆時所在地に関する固形がん死亡危 険度の地理分布について

死亡リスクが北西方向の地域で他より高い  
円形非対称性が認められ、黒い雨や残量放射  
線および内部被曝といった付加的な曝露の影  
響であることが示唆された。また、被爆者健  
康手帳の取得期間の長さや疾患死亡リスクの  
関連性を検討した。その結果死因が脳血管疾  
患の男性についてのみ、手帳所持期間1年につ  
き死亡相対危険度が4%有意に低くなってい  
ることを見出した。

##### 4.2 被爆者アンケート調査データの基づく 健康不安の実態について

原爆被爆者は、自身の健康不安、出産時の  
不安、子・孫に対する健康不安を抱えている  
ことが明らかになった。それら健康不安の程  
度は、直接被爆者は入市被爆者と比べ有意に  
高く、また被爆距離に依存していることが示  
された。

##### 4.3 広島原爆による黒い雨の時空間分布の推 定

黒い雨は午前9時頃に広島市西方近郊から  
降り始め、その後北西方向に拡がり 午前 10  
時~11 時に最も広い範囲で降り、その後縮し  
午後3時頃加計付近で消失したことが推定  
された。また、黒い雨の降雨域はいわゆる宇  
田雨域よりも広く、現在の広島市域の東側お  
よび北東部側を除くほぼ全域と周辺部に及  
ぶことが示唆された。

##### 4.4 被ばく者のMDS患者に特異的な遺伝子 変異について

原爆被爆者、セミパラチンスク核実験場周  
辺住民やチェルノブイリ原発事故被ばく者の  
MDS に RUNX1 変異を高頻度に認めた。原  
因遺伝子異常の一つと考えられる。さらに、  
悪性腫瘍の治療後に引き起こされる治療関連  
MDS/白血病にも RUNX1 変異が関与するこ

とを明らかにした。

##### 4.5 放射性降下物による放射線線量について

1mm 土壌中に均一に分布した核分裂放射  
能を仮定したとき、 $^{137}\text{Cs}$  1kBq/m<sup>2</sup> の沈着量  
当たり、地表1mでの積算β線空間線量は最  
大470mGy、積算皮膚線量(土壌26μm皮膚  
表面に付着のとき)は最大490mSvと見積も  
られた。

##### 4.6 広島復興過程について

広島平和記念都市建設法の歴史的意義を  
再考察した。また、被爆が都市生活に与えた  
影響について、後期資本主義の特徴という点  
から再検討した。

#### 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41件)

1. Tonda T, Satoh K, Otani K, Sato Y, Maruyama H, Kawakami H, Tashiro S, Hoshi M, Ohtaki M: Investigation on circular asymmetry of geographical distribution in cancer mortality of Hiroshima atomic bomb survivors based on risk maps: analysis of spatial survival data, *Radiat Environ Biophys*, 査読有, (in press), 2012
2. Nitta H, Harada Y, Hyodo H, Kimura A, Harada H: Expansion of CD8<sup>+</sup>/perforin + T-cells predicts response to ciclosporin A therapy in patients with erythroid hypoplasia/aplasia. *Brit. J. Haematol.* 査読有, (in press), 2012
3. Imanaka T, Endo S, Kawano N, Tanaka K: Radiation exposure and disease questionnaires of early entrants after the Hiroshima Bombing, *Radiation Protection Dosimetry*, 149, 91-96, 査読有, 2012.
4. Tonda T, Satoh K, Nakayama T, Katanoda K, Sobue T and Ohtaki M: A

- nonparametric mixed-effects model for cancer mortality, *Aust. N. Z. J. Stat.* 53, 247-256, 査読有,2011.
5. Ohtaki M: Re-construction of spatial-time distribution of black rain in Hiroshima based on statistical analysis of witness of survivors from atomic bomb, Revisit The Hiroshima A-bomb with a Database -Latest Scientific View on Local Fallout and Black Rain-, Hiroshima City,131-144, 査読有,2011.
  6. Doi M, Hattori N, Yokoyama A, Onari Y, Kanehara M, Masuda K, Tonda T, Ohtaki M, Kohno N: Effect of mustard gas exposure on incidence of lung cancer: a longitudinal study, *Am J Epidemiol*, 173, 659-666, 査読有, 2011.
  7. 木村昭郎: 教育講演 5 : 放射線障害としての血液疾患 骨髄異形成症候群・白血病を中心に. 「第 108 回日本内科学会講演会教育講演」. 日本内科学会雑誌 100(9) : 2612-2618, 査読無,2011.
  8. Harada Y, Harada H: Molecular mechanisms that produce secondary MDS/AML by RUNX1/AML1 point mutations. *J Cell Biochem* 112: 425-432, 査読有, 2011.
  9. Endo S, Tanaka K, Shizuma K, Hoshi M, Imanaka T: Estimation of beta-ray skin dose from exposure to fission fallout from the Hiroshima atomic bomb, Radiation Protection Dosimetry, 査読有, (2011), doi:10.1093/rpd/ncr407, pp 1-7.
  10. Imanaka T, Endo S, Kawano N, Tanaka K: Radiation exposure and disease questionnaires of early entrants after the Hiroshima bombing, *Radiation Protection Dosimetry*, 査読有, (2011), doi:10.1093/rpd/ncr370, pp. 1-6.
  11. 佐藤裕哉, 星 正治, 大瀧 慈, 丸山博文, Harry M Cullings, 川上秀史: 地図情報システムを用いた被爆者位置情報の高精度化の試み, *広島医学*, 63 (4), 261-264, 査読有, 2010
  12. 川野徳幸, 佐藤健一, 大瀧慈: 原爆被爆者は何を伝えたいのかー原爆被爆者の体験記・メッセージの計量解析を通してー, 『長崎医学会雑誌』, 85 巻特集号, 208-213, 査読無,2010.
  13. 川野徳幸, 大谷敬子, 佐藤健一, 富田哲治, 大瀧慈, 原爆被爆者の不安度における被爆状況依存性についてー朝日新聞社アンケート調査に基づく解析ー, *広島医学*, 63 巻 4 号, 270-274, 査読有,2010.
  14. 布川弘: 広島復興と広島平和記念都市法, *芸備地方史研究*, 272 号, pp.2-5, 査読無,2010.
- [学会発表] (計 52 件)
1. Sato Y, Hara N, Hiraoka M, Tonda T, Maruyama H, Kawakami H, Hoshi M, Tashiro S, Ohtaki M: Outline of database of atomic bomb survivors in Hiroshima prefecture (ABS) and toward practice, International Symposium 50<sup>th</sup> Anniversary of RIRBM, Hiroshima University, Hiroshima, 2012 年 2 月 21 日
  2. Nunokawa H: Defeat and 'the City of the Dead-In View of BCOF Personnel Occupying Kure and Hiroshima-', International Symposium on the Naval Port, no proceeding, pp.46-51, Gyeongnam Development Institute, Korea,2011 年 8 月 25 日
  3. Otani K, Ohtaki M, Tonda T, Satoh K: Evaluation of effects of Atomic bomb survivors' health handbook on their health promotion, World Congress of Epidemiology 2011, Edinburgh, Scotland, 2011 年 8 月 9 日
  4. Satoh K, Kamo K and Tonda T: Cancer mortality risk visualization on the age-period space by regression models, World Congress of Epidemiology 2011, Edinburgh, Scotland, 2011 年 8 月 9 日
  5. Tonda T, Satoh K, Otani K, Sato Y,

Maruyama H, Kawakami H, Tashiro S, Hoshi M, Ohtaki M: Statistical analysis for spatial survival data and its application to cohort study of Hiroshima atomic bomb survivors, World Congress of Epidemiology 2011, Edinburgh, Scotland, 2011年8月9日

6. 大谷敬子, 大瀧慈, 佐藤健一, 富田哲治: 被爆者健康手帳の取得期間と死亡リスクに関する統計解析, 2011年度日本計量生物学会年会, 大阪, 2011年5月25日
7. Endo S: Estimation of Beta-ray Skin Dose from Fission Fallout. RERF International Workshop on Potential Improvements to Organ Dose Calculation for the Atomic Bomb Survivors Using DS02 Fluences, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan, 2011年3月7日
8. 大瀧慈: アンケート調査により推定された広島黒い雨の時空間分布について, シンポジウム「広島「黒い雨」地域におけるローカル・フォールアウトの実態解明」, 第53回日本放射線影響学会, 京都, 2010年10月22日
9. 大谷敬子, 大瀧慈, 佐藤健一, 川野徳幸: 原爆被爆者の健康不安に関する解析, 日本放射線影響学会第53回大会, 京都, 2010年10月21日
10. Kawano N: An Outline of A-Bomb Damages and Mental Effects/Social discriminations on the Residents in Hiroshima and Nagasaki, Int. WS on Chernobyl Health Consequences, Kiev Ukraine, 2009年11月30日

[図書] (計2件)

1. 川野徳幸, 今中 哲二: 竹内 高明編, 『チェルノブイリ・旧プリピャチ住民へのインタビュー記録』, IPSHU 研究報告シリーズ No.46, 広島大学平和科学研究センター, 2012, 総頁数 184
2. 原田結花, 原田浩徳: 骨髄性白血病の発症機構. I章. 造血システムと腫瘍化, 血液専門医テキスト, 日本血液学会編, 2011, 南光堂, 総頁数 556

## 6. 研究組織

(1)研究代表者 大瀧 慈 (OHTAKI MEGU)  
広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授  
研究者番号: 20110463

(2)研究分担者 川野 徳幸  
(KAWANO NORIYUKI)  
広島大学・平和科学研究センター・准教授  
研究者番号: 30304463

川上 秀史  
(KAWAKAMI HIDEJI)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授  
研究者番号: 70253060

木村 昭郎  
(KIMURA AKIROU)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授  
研究者番号: 70127645

星 正治  
(HOSHI MASAHARU)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・教授  
研究者番号: 50099090

小池 聖一  
(KOIKE SEIICHI)

広島大学・大学院国際協力研究科・教授  
研究者番号: 70274024

布川 弘  
(NUNOKAWA HIROSHI)

広島大学・大学院総合科学研究科・教授  
研究者番号: 30294474

遠藤 暁  
(ENDO SATORU)

広島大学・大学院工学研究院・准教授  
研究者番号: 90243609

原田 結花  
(HARADA YUKA)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教  
研究者番号: 50379848

(3) 連携研究者 佐藤 健一  
(SATO KENICHI)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授  
研究者番号: 30284219

富田 哲治  
(TONDA TETSUJI)

広島大学・原爆放射線医科学研究所・助教  
研究者番号: 60346533