

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：11201

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05035

研究課題名(和文) 原発事故による長期放射線被曝のウシに対する影響評価

研究課題名(英文) Effects of long term radiation exposure due to the nuclear accident on cattle

研究代表者

佐藤 至 (Sato, Itaru)

岩手大学・農学部・教授

研究者番号：60225919

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,800,000円

研究成果の概要(和文)：調査対象牛の2019年3月までの累積被曝線量は、外部被曝が約800mGy、内部被曝が100mGyと評価された。また、放射性ヨウ素による甲状腺被曝線量は約20mGyであった。定期的に9回行なった血液検査で白血球減少症その他の放射線障害と思われる異常は見られず、4つの手法で行なったDNA損傷評価でも異常は認められなかった。23頭の病理解剖を行い、うち6頭が白血病であったが、いずれもウイルスによる地方病性牛白血病と診断された。その他の検査結果も含め、放射線被曝の影響と思われる異常は確認されなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

線量率が十数 $\mu$ Sv/hで累積線量が1000 mSv弱におよぶ牛群において、白血球減少症、DNA損傷その他の放射線障害を疑わせる異常が認められなかったことから、低線量率では長期の被曝をしても放射線によるDNA損傷などは細胞が持つ修復機能によって十分に修復され、障害が生じるレベルには達しないものと考えられた。このことから、避難指示が解除された地域では健康で安全な家畜の生産が可能であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Cumulative dose until March 2019 was estimated at 800 mGy for external exposure and 100 mGy for internal exposure. Exposure dose of thyroid due to I-131 was estimated at 20 mGy. Hypoleukemia and other disorders suspected of radiation injuries were not observed by blood tests conducted 9 times regularly. Increased DNA damage was not detected by 4 assays (comet, micronucleus,  $\gamma$ -H2AX, 8-OHdG), either. Twenty-three cattle were necropsied, and 6 cattle was diagnosed with endemic bovine leukemia, which was caused by virus infection. Including the other results, no disorders suspected of radiation injuries were not observed in these cattle.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：長期被曝 放射線障害 牛 福島第一原発事故

### 1 . 研究開始当初の背景

2011 年に発生した福島第一原子力発電所の事故により、東日本の広範な地域に放射性物質が飛散し、人々の生活に多大な影響を及ぼすとともに地域の農林水産業に深刻な打撃を与えている。放射線量の高い地域は未だに避難指示が出されており、それ以外の地域でも被曝に対する恐怖や不安から自主的に避難している住民が多数いる。食品衛生法における放射性物質の含有基準値を超過した農畜産物は出荷禁止になる他、基準値未満の農産物であっても「福島県産」というだけで、消費者からの買い控えが起こる風評被害も依然として解消されていない。これらの現象の根底には、生体や農畜産物の安全性に対する放射線の影響、特に長期低線量被曝の影響が十分に解明されていないことがある。

放射線が健康に与える影響は確定的影響と確率的影響に分類される。確定的影響は概ね 100 mSv 未満では発生しないとされているが、100 mSv 未満の低線量内部被曝によって様々な影響が発生したとの報告もあり、国民の不安を増幅させている。一方、確率的影響（癌など）には閾値がないと考えられ、チェルノブイリ原発事故によって小児の甲状腺癌が顕著に増加したことから、子供を持つ親の大きな不安要因となっている。このようなことから、福島第一原発事故による汚染地域に棲息するヒトや動物に対する長期低線量被曝の影響は、世界的に注目されている。

福島第一原発事故が生物に与える影響に関しては既に様々な調査が開始されている。Hiyama らは福島県内で採取したヤマトシジミは、子の世代では全体の約 2 割で羽の配色パターンや斑点の数などの異常があることを報告し、世界に衝撃を与えた。また、福島の高汚染地域のミミズは他の地域よりも DNA 損傷レベルが高いことも報告されている。このように無脊椎動物における被曝の影響については報告が出され始めているが、よりヒトに近い哺乳類に関する調査は、試料採取の難しさ等からあまり行われていないのが現状である。

一方、福島県の旧警戒区域では事故の前後に生まれた約 200 頭のウシが現在も飼育されている。これらの牛は 1 時間あたり数  $\mu\text{Sv}$  から 30  $\mu\text{Sv}$  近い放射線を浴びながら 4 年以上生き延びている。ウシは寿命が長いため、長期の内部被曝や外部被曝が生体に与える影響を評価するために、世界に類のない貴重な研究材料である。このような中で、我々は放射線被曝がウシに与える影響の調査研究を開始し、成果を上げつつある (Sato ら, Anim. Sci. J. 86, 716-720, 2015, 他)。これまでの調査において明確に被曝の影響と断言できる変化は認められていないが、同地区では皮膚の白斑が散発している他 (写真右下)、白血病の発生 (写真左下) などが認められており、被曝の影響を解明するためには今後も調査を継続して、長期間にわたってモニタリングしていく必要がある。



白血病のため起立不能となった牛



皮膚の白斑

### 2 . 研究の目的

帰還困難区域の牧場で被曝しながら飼育されている牛の一般健康状態、白血病等の腫瘍性疾患、その他の疾病異常の発生状況を 3 年間にわたって観察するとともに、放射線障害の原因となる DNA 損傷、甲状腺の異常、遺伝子発現の変化等を調べることにより、長期低線量被曝が牛の健康に及ぼす影響の有無を解明することを主たる目的とする。併せて、牛における放射性 Cs の代謝に関する知見を蓄積し、食の安全安心ならびに被災地の畜産復興に資することを従たる目的とする。

### 3 . 研究の方法

本研究は、被災農家と岩手大学、北里大学、東京大学等の研究者らで設立した ( 社 ) 原発事故被災動物と環境研究会における緊密な協力関係の下、対象農家の同意と岩手大学動物実験委員会の承認を得て行った。主な研究対象は福島県浪江町の 0 牧場で飼育されている黒毛和種牛

62 頭で、併せて大熊町の 1 牧場の 49 頭も観察対象とした。これらの牛は牧野で自由に活動し、0 牧場の飼料は夏季が自生山野草（汚染）で冬季が購入口ールサイレージ（非汚染）、一方 1 牧場の飼料は通年で購入口ールサイレージまたは乾草であった。2016 年から 3 年間に定期調査 9 回を含めて 23 回現地を訪れて採材等を行い、以下のように研究を行った。

（1）被曝線量評価：0 牧場の 72 ヶ所の空間線量を電離箱で測定し、牛の外部被曝線量を評価した。また、定期調査で採取した血液の放射性 Cs 濃度を Ge 半導体検出器で測定し、これに全身濃度への換算係数および ICRP が定めた被曝線量への換算係数を乗じることによって内部被曝線量を評価した。

（2）一般健康診断：定期調査において、対象牛すべてについて望診、血液生化学的検査、血球数検査および血液塗抹検査を行い、牛の健康状態を評価した。異常が認められた場合は、必要に応じて適宜治療を行なった。

（3）病理学的検索：異常が認められ予後不良と判断された個体および農家が安楽殺を希望した個体について解剖を行い、病理学的検索によって原因を追求した。

（4）DNA 損傷評価：血液を材料として、コメット法、小核試験、 $\gamma$ -H2AX および 8-OHdG によって DNA 損傷を評価した。また酸化ストレスマーカーであるジチロシンによる評価も試みた。

（5）甲状腺検査：超音波による甲状腺の形態検査を試みた。また、血液中の甲状腺ホルモンおよび甲状腺刺激ホルモンを ELISA キットで測定し、甲状腺の機能を評価した。さらに、解剖した牛の甲状腺について病理学的検索を行うとともに、原発事故で放出された超長半減期核種である  $^{129}\text{I}$  を加速器質量分析で測定し、 $^{131}\text{I}$  による甲状腺被曝を評価した。

（6）白血球発症牛における遺伝子解析：剖検により白血球が確認された個体の腫瘍組織から DNA を抽出して次世代シーケンサーによって全ゲノムエクソーム解析を行い、非汚染地域の白血球のものと比較した。

（7）遺伝子発現量の解析：末梢白血球から RNA を抽出し、マイクロアレイを用いて 15000 遺伝子の発現量を解析し、非汚染地域の牛と比較した。

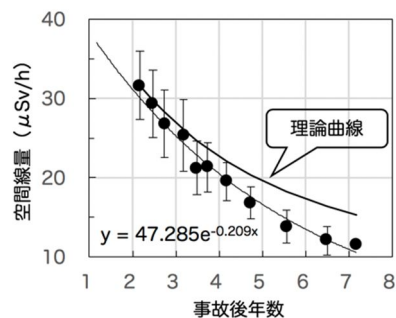
（8）放射性 Cs の体内分布等：病理学的検索のため解剖した個体から主要臓器、血液および筋肉を採取し、放射性 Cs 濃度を Ge 半導体検出器で測定し、牛における放射性 Cs の分布特性を解明するとともに、現在と畜場で汚染検査のために使われているネックが試料として適切であるか否かを評価した。加えて、調理による牛肉の除染について検討した。

（9）牛の汚染レベルの尿による推定：尿および血液を採取し、その放射性 Cs 濃度を測定するとともに、尿のクレアチニン、電気伝導度、カリウム、比重等を測定し、これらの要素を加味して尿中 Cs 濃度から血中 Cs 濃度を精度良く推定する方法を検討した。さらに、解剖した個体から採取した試料を用いて、血中 Cs 濃度から筋肉中 Cs 濃度を推定する方法を検討した。

#### 4. 研究成果

（1）被曝線量評価：0 牧場の空間線量は、2016 年 10 月が  $13.8 \pm 2.1$ 、2017 年 9 月が  $12.1 \pm 1.8$ 、2018 年 5 月が  $11.7 \pm 1.4 \mu\text{Sv/h}$  であった。過去のデータを合わせてみると、空間線量は半減期から予想される速度よりも速く低下しており、蹄による土壌の混和の影響と考えられた（右図）。このため実測値を指数関数で近似して事故直後の初期線量を推定したところ  $47 \mu\text{Sv/h}$  となり、累積線量は 2016 年 3 月で 1286 mSv、2019 年 3 月 1610 mSv であった。空間線量から実効線量への換算係数は人では 0.7 であるが、牛は体が大きいので 0.5 と仮定すると、外部被曝の累積実効線量は 800 mSv 程度と考えられた。なお、この調査において、土壌の汚染レベルは同一農場内であっても局所的なばらつきが極めて大きく、10m 四方の範囲においてもその差は最大 19 倍に達することが明らかとなり、これはガンマカメラの画像（右写真）からも確認された。一方、血中放射性 Cs 濃度は飼料の影響で季節変動が大きかったため、研究期間中の平均値を用いて評価を行なったところ、累積内部被曝線量は約 100 mSv となり、牛の被曝の大部分は外部被曝に起因することが明らかとなった。

（2）一般健康診断：血液検査においてリンパ球数に著しい異常が認められた個体については、臨床所見も考慮して下記のとおり病理解剖に付した。それ以外の個体については生化学あるいは血球数の値が一時的に正常範囲を逸脱するものもみられたものの概ね正常値を示し、最も低い被曝線量で現れる放射線障害である白血球減少症は認められなかった。また、望診によって、外傷、ダニの寄生、アクチノバチルス症など、放射線とは無関係の異常が何例も見られたため、適宜治療または予防措置を行なった。





(3) 病理学的検索：2016年度は8頭の病理解剖を行い、0牧場の3頭および1牧場の1頭が牛白血病と診断された。また1頭は腎臓周囲に巨大な膿瘍が確認された。2017年度は1牧場の健康牛13頭と異常牛2頭の病理解剖を行い、異常牛はいずれも牛白血病と診断された。農家の意向によって解剖された健康牛には著変は認められなかった。2018年度は予後不良と判断された牛がいなかったため、病理解剖は行わなかった。3年の研究期間中に、0牧場では62頭中3頭(4.8%)、1牧場では49頭中3頭(6.1%)が白血病と診断されたが、いずれもウイルスによる地方病性牛白血病と考えられた。

(4) DNA 損傷評価：4つの手法によって複数回の評価を行なったものの、いずれも対照群との有意差は認められなかった。また、血清ジチロシン濃度にも有意な変化は見られなかった。DNA 損傷は確率的影響であるため、被曝によるDNA 損傷が生じていないとは言えないものの、線量率が十数 $\mu\text{Sv/h}$ 程度と高くはないため、細胞が持つDNA 修復機能によって修復され、検出されるレベルには至らないものと考えられた。

(5) 甲状腺検査：超音波検査を試みたものの、皮膚が厚いことや牛が動くことなどにより、詳細な検討に耐えうる鮮明な画像は得られなかった。甲状腺のI-129を測定したところ約190 pg/gが検出され、これから計算したI-131による甲状腺被曝線量は約20 mGyであった。血液中の甲状腺ホルモン濃度および甲状腺刺激ホルモン濃度は対照牛よりも有意に高く、成長ホルモン濃度も高い傾向を示した。甲状腺では3例で甲状腺の腫大が認められたが、それらのろ胞上皮細胞は腫瘍性の増殖活性を示すKi-67抗体に陰性で、放射線によるDNA 損傷を間接的に証明する酸化ストレスマーカーの一つであるニトログアナノシン抗体にも陰性であった。さらにアポトーシスの有無を検索するためにTUNEL法を実施したが、いずれも陰性であった。これらの検索結果より、対象牛の甲状腺には放射線被曝の影響と考えられる病理所見は認められなかった。

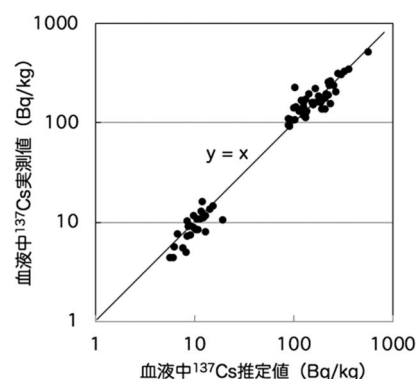
(6) 白血病患者牛における遺伝子解析：0牧場または1牧場の被曝牛5頭および非汚染地域の対照牛7頭の腫瘍についてエクソーム解析をおこなった。遺伝子変異は、対照牛において10,510~48,642個、被曝牛では22,220~36,101個であった。共通に認められた変異は、対照牛では1,145遺伝子で2,260個、被曝牛では2,095遺伝子で4,181個、全12頭において857遺伝子で1,693個認められた。そのうち、対照牛特有に認められた変異は380遺伝子で567個、被曝牛特有では1,537遺伝子で2,488個確認された。詳細な検討のためには今後更に例数を増やす必要がある。

(7) 遺伝子発現量の解析：末梢血白血球の遺伝子発現を調べたところ、対照群と発現量に相違が認められる遺伝子が複数認められた。この発現量の相違が放射線被曝に基づくものであるのか否かを明らかにするため、対照群を複数設定してさらに検討を行ったところ、対照群間でも発現量に相違のある遺伝子が多かった。解析の結果、標的とした遺伝子の発現は放射線被曝による影響ではなく、飼育環境に基づき変動していると考えられた。

(8) 放射性Csの体内分布等：解剖した牛のうち21頭について放射性Csの体内分布を調査した。放射性Cs濃度は骨格筋で最も高く、次いで腎臓が高いものの、肝臓や甲状腺では比較的低く、血液では筋肉の約1/20であった。筋肉の放射性Cs濃度は均一ではなく、一般にと畜場での検査に用いられるネックよりもロースやモモ、ヒレが高かったことから、ネックでの検査で60 Bq/kgを超過した場合はモモなどを用いて再検査する必要があると考えられた。さらに、牛肉の茹で時間ならびに厚さと放射性Csの除去率との関係を定量的に明らかにした。

(9) 牛の汚染レベルの尿による推定：放射性Csの尿中濃度と血中濃度との相関は悪く、単純な換算では尿中濃度から体内汚染レベルを推定することは困難であった。そこで各種の補正を検討したところ、尿比重を用いた下記の補正式で血中濃度を平均誤差率16.9%で精度良く推定できた(右図)。血中濃度 = 尿中濃度 ÷ (比重 - 1) ÷ 329

これまでに解剖した牛の血中Cs濃度と筋肉中濃度(最高部位)の相関係数は高く、その比の幾何平均は21であったことから、上記の式によって尿中濃度から血中濃度を推定し、これを更に21倍することによって牛肉の汚染レベルが推定可能である。血液の採取や測定は困難であるため、今回開発した方法は避難解除区域で畜産を再開した農家などにおいて牛の汚染状況をモニタリングするために有益と考えられる。



(10) 結論：線量率が十数 $\mu\text{Sv/h}$ で累積線量が1000 mSv弱におよぶ牛群において、白血球減少症、DNA 損傷その他の放射線障害を疑わせる異常が認められなかったことから、低線量率では長期の被曝をしても放射線によるDNA 損傷などは細胞が持つ修復機能によって十分に修復され、障害が生じるレベルには達しないものと考えられた。このことから、避難指示が解除された地域では健康で安全な家畜の生産が可能であると考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sasaki Jun, Uehara Megumi, Sato Itaru, Satoh Hiroshi, Deguchi Yoshitaka, Chida Hiroyuki, Natsuhori Masahiro, Murata Takahisa, Ochiai Kenji, Otani Kumiko, Okada Keiji, Ito Nobuhiko	4. 巻 90
2. 論文標題 Pathological characteristics of thyroid glands from Japanese Black Cattle living in the restricted area of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 1333 ~ 1339
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13269	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 -
1. 著者名 Sato Itaru, Sasaki Jun, Satoh Hiroshi, Natsuhori Masahiro, Murata Takahisa, Okada Keiji	4. 巻 90
2. 論文標題 Comparison of urine and blood as a convenient and practical sample for estimating the contamination level of live cattle with radioactive cesium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 1090 ~ 1095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13242	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 -
1. 著者名 SATO ITARU, SASAKI JUN, SATOH HIROSHI, OKADA KEIJI	4. 巻 82
2. 論文標題 Effects of Treatment Time and Thickness of Meat on the Removal of Radioactive Cesium from Beef Slices by Boiling and Water Extraction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Food Protection	6. 最初と最後の頁 623 ~ 627
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4315/0362-028X.JFP-18-427	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 -
1. 著者名 Sato Itaru, Sasaki Jun, Satoh Hiroshi, Deguchi Yoshitaka, Chida Hiroyuki, Natsuhori Masahiro, Otani Kumiko, Okada Keiji	4. 巻 90
2. 論文標題 Decreased blood cell counts were not observed in cattle living in the "difficult-to-return zone" of the Fukushima nuclear accident	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 128 ~ 134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.13122	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 Sasaki Jun, Hiratani Kayoko, Sato Itaru, Satoh Hiroshi, Deguchi Yoshitaka, Chida Hiroyuki, Natsuhori Masahiro, Murata Takahisa, Ochiai Kenji, Otani Kumiko, Okada Keiji, Ito Nobuhiko	4. 巻 88
2. 論文標題 Pathological findings of Japanese Black Cattle living in the restricted area of the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident, 2013-2016	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Animal Science Journal	6. 最初と最後の頁 2084 ~ 2089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/asj.12873	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17件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 岡田啓司, 佐藤至, 佐々木淳, 佐藤洋, 出口善隆, 村上賢二, 彦野弘一, 木崎景一郎, 千田広幸, 夏掘雅宏, 伊藤伸彦
2. 発表標題 原発事故帰還困難区域における黒毛和種牛の健康評価
3. 学会等名 第5回福島第一原発事故による周辺生物への影響に関する勉強
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上原めぐみ, 佐々木 淳, 佐藤 至, 岡田啓司, 佐藤洋, 夏掘雅宏, 伊藤伸彦
2. 発表標題 福島県の被ばく牛における甲状腺の病理学的検討
3. 学会等名 第5回福島第一原発事故による周辺生物への影響に関する勉強
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤 至, 岡田啓司, 佐々木淳, 佐藤洋, 村田幸久, 夏掘雅宏, 伊藤伸彦
2. 発表標題 帰還困難区域の牛における放射性セシウムの汚染状況と体内分布
3. 学会等名 第5回福島第一原発事故による周辺生物への影響に関する勉強
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	岡田 啓司  (Okada Keiji)  (60233326)	岩手大学・農学部・教授   (11201)	
研究 分担者	佐々木 淳  (Sasaki Jun)  (60389682)	岩手大学・農学部・助教   (11201)	
研究 分担者	佐藤 洋  (Satoh Hiroshi)  (00726606)	岩手大学・農学部・教授   (11201)	