

総説

## 福島県の帰還困難区域における被ばく牛の病理

佐々木 淳

### 1. はじめに

放射線による健康への影響は、一度に多量の放射線を受けることによって発生する急性障害と、放射線を受けてから数年または数十年後に症状が出る晩発障害に大別される。ヒトの急性障害の事例として日本では、1945年に広島・長崎に投下された原子爆弾による原爆症、1999年に起きた東海村 JCO 臨界事故などが知られており [3]、死亡の原因は骨髄、腸上皮、中枢神経系などの細胞死や不可逆的な機能不全による。晩発障害には白血病や固形がんなど様々ながんの誘発や白内障があり、広島・長崎の被爆者では被爆数年後から白血病の過剰発生が報告されている [1, 2, 5]。また、甲状腺は放射線に対して発がん感受性の高い臓器の一つと考えられており、被ばくと甲状腺がんとの関連は多くの疫学研究で証明されている。広島・長崎の原爆被爆者では、被爆十数年後より甲状腺がんの増加が報告され始め、1986年のチェルノブイリ原子力発電所事故では事故5年後からウクライナやベラルーシなどで小児甲状腺がんの発生数増加が報告されている [4]。

一方、牛などの大型哺乳類については、チェルノブイリ原発事故の事例を含め、甲状腺をはじめとする生体における放射線被ばくの影響に関する科学的データはほとんど報告されていない。我々（一般社団法人・原発事故被災動物と環境研究会）は福島第一原発事故後より帰還困難区域で飼育・維持されている黒毛和種牛における疾病発生状況や被ばくの影響の有無について調査を実施しており [7, 8]、現在も定期的な調査・研究活動を継続している。本稿では、当研究会の活動内容のうち、2013年から2016年の4年間に実施した被ばく牛の病理検査結果についてその概要を紹介する。

### 2. 調査牧場および調査方法

4カ所の調査牧場（A～D）はいずれも福島第一原発から半径20km圏内に位置している（図1）。浪江町小丸地区のA牧場の空間線量率は、調査開始時から年々減衰しているものの、現在も他の牧場と比較して高い値を示している。2013年から2016年の4年間で51例の黒毛和種牛の病理解剖を行い、得られたサンプルを病理学的に検索した。剖検前には一般的な臨床検査とともに採血を行い、血液検査、血液生化学検査、血液塗抹検査、血中セシウム濃度検査なども実施した。外部被ばく線量の積算値は、牛の頸部に装着したガラスバッジ（千代田テクノル、東京）とモニタリングポスト（原子力規制委員会）の空間線量率をもとに推定した。

### 3. 病理検査結果の概要

本調査では被ばく牛51例を病理学的に検索したが、いずれの症例も放射線被ばくの影響と考えられる病理所見は認められず、福島の被ばく牛ではヒトの被ばく

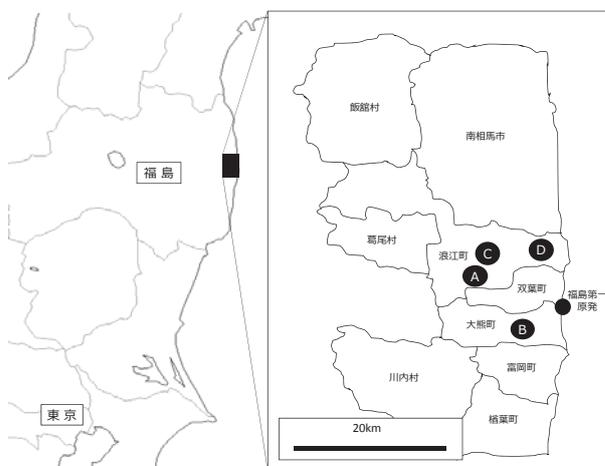


図1 調査牧場の位置

事例で報告されているような急性障害や白血病，甲状腺がんなどは発生していないことが示された．しかしながら，剖検例の中には白血病や甲状腺の腫大など，放射線被ばくとの関連を精査する必要のある病態が含まれていたことから，それらの鑑別についてこれまで実施した検討内容をそれぞれ以下に示す．

#### 4. 牛白血病

牛白血病は，241 例中 9 例（3.7 %）で認められた．牛白血病を発症した個体の積算外部被ばく線量は，最大で 1,200 mSv，最小で 72 mSv であったが，被ばく線量には同一牧場内の個体間でも最大 4 倍程度の差がみられた．生前の採血が可能であった 5 例全てが牛白血病ウイルス（BLV）抗体陽性であり，発生のみられた各牧場の牛群は一般的な牧場と比較していずれも非常に高い BLV 抗体陽性率を示した．発症例は去勢雄 4 例，雌 5 例で，雌雄差は認められなかった．発症時の月齢は最高が 143 カ月で，最も若い症例は 25 カ月であった．臨床的に，腰のふらつきなどの歩様異常が 3 例，後躯麻痺を含む起立不能が 5 例，眼球突出が 3 例で認められた．体表リンパ節の腫大はほとんどの症例で顕著ではなかった．血液生化学検査項目には特に異常値は認められなかった．剖検時に採血が実施

可能であった 2 例の末梢血液白血球数は， $6,600/\mu\text{l}$ ～ $8,700/\mu\text{l}$  で，血液塗沫標本ではいずれも異型リンパ球は認められなかった．チミジンキナーゼ活性や LDH は，いずれも正常値またはわずかな上昇を示した．

肉眼的には，腹腔・骨盤腔・胸腔・眼窩内・腰髄硬膜外などの脂肪組織において，大小の充実性腫瘍が認められた．腰髄硬膜外の腫瘍は，脊髄神経や馬尾なども巻き込んでいた（図 2）．眼窩内腫瘍は眼球を外方へ押し出し，押し出された眼球の角結膜は光沢を失い，黄色，赤色を呈して乾燥，壊死していた．その他，第四胃壁，心臓，子宮などの腫瘍浸潤が認められた．また，内腸骨リンパ節やヘモリンパ節の一部で腫瘍化がみられたが，リンパ節の腫瘍化を伴わない症例もあった．

組織学的に，腫瘍細胞はリンパ芽球様またはよく分化したリンパ球様で（図 3），腫瘍細胞の浸潤臓器として心臓と第四胃壁が 9 例中 8 例で最も多く認められた．免疫組織化学的に，全例の腫瘍細胞は，BLA-36，CD20，CD5 などに陽性を示し，CD3 は陰性であった．また，全ての症例の腫瘍細胞のほとんどは，Ki-67 に陽性を示した．以上の検索結果より，9 例はすべて組織学的に B 細胞性リンパ腫と考えられ，これらは従来から広く知られている地方病性牛白血病（EBL）と診断した [8]．



図 2 馬尾（矢印）を巻き込んだ硬膜外脂肪組織の腫瘍

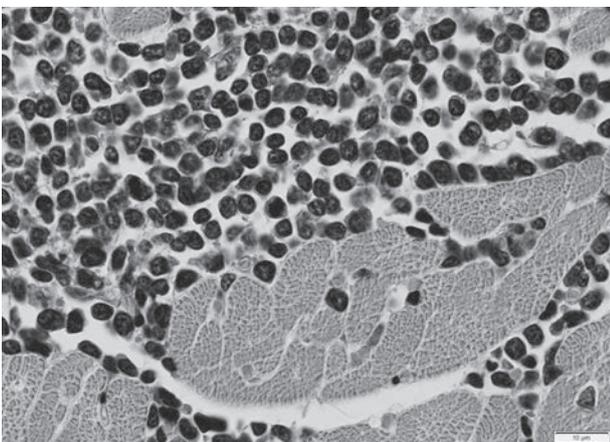


図 3 心臓のリンパ球様腫瘍細胞



図 4 腫大した甲状腺（87.1g），上は対照牛の甲状腺

状腺ろ胞上皮細胞の増殖が認められ、有糸分裂像や異型性、被膜への浸潤などの悪性所見はみられなかった。被ばくによる DNA へのダメージの有無を検索する目的で、酸化ストレスのバイオマーカーの一つであるニトログアナシンに対する抗体を用いた免疫組織化学的検索および TUNEL 法によるアポトーシスの検出を実施したが、いずれも陽性所見は認められなかった。これらの検索結果より、3 例の被ばく牛でみられた甲状腺の腫大は、非腫瘍性病変である甲状腺腫と診断した [7]。

## 6. その他の病理所見

その他の病理所見として、転倒による下腿骨骨折、金属の誤嚥に起因する創傷性第二胃炎・横隔膜炎・肺膿瘍、腎周囲膿瘍、第一胃・二胃の双口吸虫症、小腸の条虫症、小腸のコクシジウム症、心臓の住肉胞子虫症、慢性腸炎など本邦の和牛でしばしば偶発的にみられる病変がそれぞれ認められた。

## 7. 考察

今回の調査結果より、福島県の被ばく牛において放射線の影響と考えられる病理所見は一切認められなかった。すなわち、福島県の被ばく牛では急性障害が発生するレベルの被ばく状況ではないことが示された。しかしながら、福島県の被ばく牛では、今後晩発障害が発生する可能性を否定できないことや、ヒトを含め哺乳類動物では低線量被ばくの影響には未解明な点が多いことから、今後も継続的な調査が必要と考えられた。

本調査では疾病として 9 例の牛白血病を認めたが、それらの肉眼所見、組織所見、免疫組織化学的所見の全てが従来報告されている EBL と一致した。EBL の発生がみられた 3 カ所の牧場のうち、空間線量率が最も高い A 牧場では 5 例、空間線量率が比較的低い B 牧場は 3 例、C 牧場は 1 例であった。今回調査を行った 3 カ所の牧場における発症率は A 牧場でわずかに高

いものの、高い空間線量を示す牧場での有意な過剰発生は確認されず、各発症例と積算被ばく線量との間にも線量依存性の相関は認められなかった。これらの結果より、本研究で発生の認められた EBL は、放射線誘発の可能性は低い、またはほとんど関連がないことが示唆された。

本症はレトロウイルス科に属する BLV の感染が原因のウイルス性腫瘍性疾患であり、BLV 抗体陽性牛の発症率は文献によって様々であるが、おおむね数%とされている。今回調査を行った 3 牧場の BLV 抗体陽性率は、いずれの牧場でも最近の報告 [6] と比較して著しく高値を示していた。その理由としては、帰還困難区域の牛のほとんどが、震災後の混乱で牧場・牧区・牛舎などから脱走して捕獲されるまでの間に野生化した時期があり、当局からの避難指示によって所有者が牛の管理を十分に行えなかったため吸血昆虫と接触する機会が増加したことや、自然交配によって未発症 BLV 陽性感染母牛から垂直感染が増加したことなどが考えられた。近年、日本では牛白血病について様々な防疫・淘汰事業が全国的に展開されているが、未だ BLV 抗体陽性牛と EBL 発症例が増加傾向を示している。帰還困難区域の被ばく牛も高率に BLV 抗体陽性を示していることから、同区域内では今後さらに EBL が増加するものと推察された。

ヒトの白血病の分類は過去 3 回にわたって改訂・進化してきたが、1976 年に提唱された French-American-British (FAB) 分類によって、それまであいまいであった急性リンパ性白血病 (ALL) と急性骨髄性白血病 (AML) を明確に区別することが可能となり、さらに 1982 年に疾患概念が確立した貧血などに特徴づけられる骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome, MDS) についても長崎の被爆者における疫学調査の結果から 2010 年に確認された。広島および長崎の原爆被爆者にみられた白血病は、病理学的に慢性リンパ性白血病 (CLL) を除いた、ALL, AML,

表. 各牧場の空間線量率、飼養頭数および疾病発生状況

牧場	空間線量率 ( $\mu\text{Sv/h}$ ) <sup>a</sup>	飼養頭数	剖検数	牛白血病 症例数	甲状腺腫大 症例数
A	27.2	96	20	5	2
B	4.7	71	6	3	0
C	7.5	46	1	1	0
D	1.0	28	24	0	1
合計		241	51	9 (3.7%)	3 (1.2%)

<sup>a</sup> 放射線量等分布マップ拡大サイト (<http://ramap.jmc.or.jp/map/>), 2012 年時データ

慢性骨髄性白血病（CML）の3つに分類され、ALLとCMLは若年者の被爆後急激に増加したことが報告されており、ALL以外のリンパ腫については放射線との関連がほとんどないと考えられている。本研究で検索した牛白血病の9例は、血液検査や病理学的検索結果からいずれもALL、AML、CMLおよびMDSに一致しなかった。

ヒトでは、BLVと同じくレトロウイルスに属するヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）に起因するウイルス性白血病として、成人T細胞白血病／リンパ腫（adult T-cell leukemia/lymphoma, ATL）が知られている[9]。本病は、1977年に日本で初めて提唱された疾患であり、世界の中でも日本の沖縄、鹿児島、宮崎、長崎各県に多く発生する。ATLは、幼少時に母乳によって母子感染したHTLV-1キャリアにのみ発生し、広島と長崎の原爆被爆者では長崎の被爆者でのみ発生がみられている。また、長崎では、ALLをはじめとする放射線誘発白血病の発生が被爆者では線量依存的に増加したのに対して、ATLではそのような発生状況は認められていない。従って、福島の高放射線区域でみられたEBLの発症も放射線被ばくの影響は関与していないものと推察された。

1986年のチェルノブイリ原発事故によって、大量の放射性物質が周辺数百kmにわたって拡散し、当時のベラルーシ、ウクライナ、ロシアの汚染地域の住民は放射性物質による外部被ばくとともに放射性物質に汚染された野菜などの食物を介した内部被ばくを受け、事故5年後から汚染地域において小児甲状腺がんの頻度が高いことが報告された[4]。今回の調査では、3例の甲状腺の腫大を認めたが、現在のところ甲状腺がんは認められていない[7]。今回みられた甲状腺の腫大と外部被ばく線量との間には有意な相関は認められないことから、甲状腺の腫大と被ばくの関連は低い、あるいはほとんどないことが推察された。本調査では土壌あるいは飼料中ヨード含有量などの疫学的情報を得ることはできなかったが、牛をはじめとする

反芻動物では、従来、ヨード欠乏による甲状腺腫がよく知られており、今回みられた3例は震災後の飼養環境や栄養状態の激変と関連した偶発所見の一つと考えられた。

## 8. おわりに

ヒトの被ばく事例では、白血病以外の固形がんは被ばく後10年頃から増加しはじめ、また、甲状腺がんは被ばく線量に依存して生涯に渡って発がんのリスクが持続することが知られている。一方、低線量被ばくの長期的影響に関する学術的な研究報告はほとんどなく、ヒトを含めて未解明な点が多い。原発事故からまもなく10年目を迎えるにあたり、福島の高放射線区域の妨げとなる風評被害を払拭するためにも、今後も被ばく牛の健康被害の科学的な継続調査が望まれる。

最後に、本調査・研究に多大なご協力を賜っている協力農家の皆さま方に深く感謝申し上げます。

## 9. 参考文献

- [1] 市丸道人, 臨床血液, 20, 574-589 (1979)
- [2] Ichimura M., et al., J Radiat Res, 19, 262-282 (1978)
- [3] Igaki H., et al., J Radiat Res, 49, 55-62 (2008)
- [4] Kazakov V. S., et al., Nature, 359, 21 (1992)
- [5] 榎 弘, 広島医学, 22, 401-405 (1969)
- [6] Murakami K., et al., J Vet Med Sci, 75, 1123-1126 (2013)
- [7] Sasaki J., et al., Anim Sci J, 90, 1333-1339 (2019)
- [8] Sasaki J., et al., Anim Sci J, 88, 2084-2089 (2017)
- [9] Uchiyama T., et al., Blood, 50, 481-492 (1977)

(本稿は平谷佳代子、上原めぐみ両氏の卒業研究を基に構成し、臨床獣医2018年3月号に掲載されたものを一部改変しました)