# 厚生労働科学研究費補助金(健康安全·危機管理対策総合研究事業) 総括研究報告

# CBRNE 事態における公衆衛生対応に関する研究

研究代表者 金谷泰宏 国立保健医療科学院 健康危機管理研究部

#### 研究要旨

わが国における CBRNE 事態への対応は「NBC テロその他大量殺傷テロへの対処について(平成 13 年 4 月 16 日、内閣危機管理監決裁 NBC テロ対策会議)」に沿って、国の対応が示めされているが、CBRNE 事案が発生した際の、原因物質の把握、被災者の除染、搬送、治療という各過程における国と地方自治体との具体的な連携のあり方まで触れられていない。本研究は、CBRNE 事態の発生に備えて、その公衆衛生対策を科学的に評価できるシミュレーションモデルの構築を行うとともに、健康危機事案の早期探知ならびに被災者・第一対応者の健康被害のアセスメント手法の開発を行う。

#### (研究分担者)

石峯康浩 国立保健医療科学院

健康危機管理研究部

山口一郎 国立保健医療科学院

生活環境研究部

数藤由美子 放射線医学総合研究所

生物線量評価研究チーム

齋藤大蔵 防衛医科大学校

防衛医学研究センター外傷研究部門

市川 学 東京工業大学大学院総合理工学研究科

高橋邦彦 名古屋大学大学院医学系研究科

高橋和郎 大阪府立公衆衛生研究所

灘岡陽子 東京都健康安全研究センター

健康危機管理情報課

#### A.研究目的

わが国における CBRNE 事態への対応については「NBC テロその他大量殺傷テロへの対処について(平成 13 年 4 月 16 日、内閣危機管理監決裁 NBC テロ対策会議)」に沿って、国が対応を行うこととされている。一方、国と都道府県との連携については「NBC テロ対処現地関係機関連携モデル」に沿って実施されることとされているが、本モデ

ルは、あくまでも関係機関間の連携のあり方を示 したものであり、CBRNE 事案が発生した際の、原 因物質の把握、被災者の除染、搬送、治療という 各過程における関係機関の具体的な対応まで触 れられていない。このため、CBRNE 事態への対応 は、自治体間で必ずしも統一されているわけでは ない。我々は、平成 21 年度より、厚生労働科学 研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究 事業)バイオテロ以外の CBRNE テロ対策に対する 効果的な対策の検証と国際連携ネットワークの 活用に関する研究の中で、欧米における CBRNE 事 態への医療・公衆衛生部門の対応について情報収 集を行ってきたところである。この中で、米国職 業安全健康局(OSHA)が、2005年に発表した「危 険物による集団災害被災者の病院における初期 医療対応者のための最善の取り組み」の中で、被 災者及び初期対応者に対する除染、防護について、 シミュレーションモデルを踏まえて最適な搬送 手順を示すとともに、医療機関が備えるべき装備 について示している。そこで、本研究において、 特に、CBRNE テロの標的となりやすい大都市(東 京都、大阪府)における医療サービスの流れを Agent Based Modeling (ABM)を用いてモデル化

を行い、過去の地下鉄サリン事件(東京 )新型インフルエンザの流行(大阪)を基に事案発生時の保健医療行政の行動、被災者の行動をモデル上で再現させることで、保健医療対策の脆弱性を明らかにするものである。加えて、放射性物質を用いた事案では、被害の拡散と対策の遅れが伴うことから、諸外国における事故処理対策を踏まえ、保健医療行政及び医療機関を交えた図上演習等を行うことで、現行の連携モデルの課題を明らかにし、さらなる強靭な地域の健康危機管理体制を構築するための方向性を示すものである。

#### B.研究方法

#### (1) 生物テロの早期探知手法の検討

感染症発生動向調査のインフルエンザ定点報 告データを用いて検討を行う。まず東京都と大阪 府における 2013~2014 シーズンのインフルエン ザ定点の定点あたり報告数を観察した。次に大阪 府における定点報告数を保健所管轄で集計し,保 健所管轄を単位とした定点あたり報告数,直近3 週の平均に対する当該週の報告数の比, さらに NHC-DOHMH と同様なインフルエンザ発生のサーベ イランス解析として、FleXScan 法を用いた集積性 の検定を行った。本解析では,各地域のベースラ イン値は直近3週間の報告数の平均値とし,統計 量として制限付尤度を用いて解析を行い,その有 意性の基準とする有意水準は 0.02(=1/50 週)を 用いた。結果については,疾病地図を用いた視覚 化を行った。次に,各管轄での流行(定点あたり 報告数)に,上記解析で検出された有意な集積週 を示し,府全体の流行との比較を行った。

## (2) 化学テロ医療需要予測モデルの構築

「二次医療圏における救急搬送医療モデル」で 採用した、社会シミュレーションの領域で標準的 なモデル構築手法であるエージェントベースの アプローチの特徴を活かし、公開されている地下 鉄サリン事件の全患者を、個別のエージェント (個別の意思決定主体)と見立てた。各患者は、傷病程度を持ち、程度に応じた搬送手段で近隣の医療機関に収容される。時間発生から時系列に沿い患者が傷病程度に応じて該当する搬送手段で医療機関に収容されるまでを表現した。

# (3) 放射性物質テロにおける外部被ばく線量検査法に関する研究

初期 / 一次対応者の健康管理に資する生物学 的な被ばく線量評価システムを確立することを 本研究の目的とする。初年度は検体受け入れ即日 に大まかな線量評価が可能な未成熟凝縮二動原 体染色体分析法 [prematurely condensed dicentric chromosome (PCDC) assay]を確立した。 今年度は、より精度の高い線量評価法の開発をお こない、実際の初期対応者の検体を得て適用し、 手法の評価をおこなった。具体的には、2011年3 月~6 月の間に東電福島原発事故および大震災に 関連して福島県に派遣された自衛隊員について、 同年7月~8月に防衛医大によって採取された血 液検体を用い、従来の、二動原体染色体異常にも とづく線量評価(二動原体分析)をおこない、個 人線量計の値と比較した。この手法では、被ばく 後4週間以上経つと異常の出現頻度が減少し、被 ばく線量を過小評価することになる。そこで我々 は、被ばく後の経過時間に左右されない安定型染 色体異常(転座染色体など)を指標とした新たな 分析法(3-color FISH 法)を開発し、同 検体へ の適用を開始した。

#### (4) CBRNE テロシナリオの検討

CBRNE 事態発生後の公衆衛生対策を検証するにあたり、政府の対応については、「NBC テロその他大量殺傷テロへの対処について(平成 13 年 4 月 16 日、内閣危機管理監決裁 NBC テロ対策会議)」を参考とした。国と都道府県との連携については「NBC テロ対処現地関係機関連携モデル」に従い関係機関の対応の流れを整理する。

# (倫理面への配慮)

防衛医科大学および放射線医学総合研究所研究倫理審査委員会の承認を得た後、インフォームドコンセントが得られたボランティアの血液試料及びデータを用いた。

#### C.研究結果

## (1)生物テロの早期探知に向けた検討

東京都と大阪府における2013年46週~2014年20週の定点あたり報告数を図1に示す。ただし,東京都においては報告があった定点医療機関数あたりの数であり,大阪府においては登録された定点あたりの数になっている。全体としての流行の様子は,東京都,大阪府とも概ね同じであると観察された。

次に大阪府において保健所管轄を単位として 集積性の検定を行ったところ,2013 年 48 週から 断続的に有意な集積地域が検出された。2014 年 15 週と 18 週を除いて,2014 年 20 週まで有意な 集積地域が検出された(図2)。

これら保健所管轄単位での流行の様子を観察するため、GISを用いた視覚化を行った。定点あたり報告件数、各管轄の前週までの直近3週間の平均に対する当該週の報告件数の比による相対リスク(RR)、RRが高い地域の集積(集積性の検定に基づき検出された地域)を表した。図3では一例として2013年49週の結果を示した。この週で有意な集積地域として検出されたのは藤井寺、大阪市住吉、大阪市西成の3地域(p値=0.0047)であり、その地域での報告件数が39件であった。

さらに保健所管轄における各週定点あたり報告件数を図4に示した。ここでは例として,大阪市西成,東大阪市,藤井寺を示した。上記,府全体における集積性の検定で当該地域が有意な集積地域として検出された週は色を変えて示した。各地域の流行の立ち上がりやピークが異なっている様子が観察された。また有意な集積地域として検出された週は,府全体の(前3週平均に対す

る)増加に比べ,より急激な増加が観察された週 となっている。

## (2) 化学テロ医療需要予測モデルの構築

本モデルでは、救急隊によるトリアージの後、軽傷および中等症の被害者は独歩で各医療機関に移動し、重症者は、救急車で搬送するという前提で、地下鉄サリン事件当時の被害者数と同じ条件で、最短経路で搬送することを条件にシミュレーションを実施した。これにより、現場からごとができた。本シナリオでは、東京地下鉄サリンのような経路で被害者が動くかを可視化することができた。本シナリオでは、東京地下鉄サリン事件と同様に、聖路加病院への入院患者数が発災後1時間で800人、済生会中央病院で40人、虎ノ門病院で320人に達した。当時の記録では、それぞれ866人、196人、266人とシミュレーション値と現実と近い値を示した。なお、一部では大きなずれが認められた。

# (3) 放射性物質テロにおける外部被ばく線量検査法に関する研究

放射線被ばく後の経過時間に左右されない安定型染色体異常(転座染色体など)を指標とした新たな分析法(3-color FISH法)を開発した。この方法により、初期/一次対応者の長期追跡調査および過去の対応者の遡及的調査での線量推定が可能となる。今年度は、福島第一原発事故の経験から、100 mSv、250 mSv の被ばく量制限値に着目し、低線量域を中心とした検量線を作製し、線量効果関係(線形二次曲線式)を明らかにした。

実際の派遣隊員については、2014年12月現在、86名から二動原体分析による線量評価データを得、うち21名について、3-color FISH分析を終えた。個人線量計値、二動原体分析による推定値、FISH分析による推定値はほぼ一致し100 mGy 未満であった。3-color FISH法は有望な手法であると考えられ、今後、本手法のさらなる検討および適用テストをおこなう。

# (4) CBRNE 事態シナリオの検討

放射線テロに関しては、医療用線原(137Cs、67Ga、131I)を用いた都心ターミナル駅での散布、地方空港における航空機墜落に伴う飛散という2つのシナリオを作成した。

#### D. 考察

本研究は、CBRNE 事態が発生した際における公 衆衛生面からの対応について検証を行うもので あるが、化学、生物、放射線テロのそれぞれにお いて取るべき対策は大きく異なることから、研究 として個別の特性に応じた課題の設定が求めら れる。このため、本研究において、化学テロにつ いては、大量に発生する被災者をいかに適切かつ 迅速に治療可能な医療機関に収容できるかを検 証できるモデルの構築を行うこととした。また、 生物テロに関しては、これまでの研究の多くが、 SIR モデルに基づくシミュレーションの構築を行 ってきたが、社会活動をコンピューター上に詳細 に再現することは難しく、仮にモデルを構築でき たとしても、天然痘、ペスト等の感染症について は、モデルの正確性を検証するための近代都市に おけるパラメータが不足している。そこで、生物 テロ対策に関する社会医学研究の方向性として、 感染拡大を予測する技術ではなく、地域の感染症 患者の集積を早期に捉える技術の開発と実装が 急務であると考えている。具体的には、感染症動 向調査によって得られたデータを地理情報シス テム上に展開し、地域における患者集積を空間統 計手法により発生早期で地域を捉えることが可 能かについて検証を行った。放射線テロ災害につ いては、2011年の福島第一原発事故に見られるよ うに、被災者及び第一対応者が暴露した線量を迅 速かつ正確に評価する必要がある。従来法の二動 原体染色体分析法では、トリアージ・レベルの線 量評価に、血液検体受け入れ後 50 時間以上を要 するとされているが、ペプチド核酸プローブを用 いた蛍光 in situ ハイブリダイゼーション(FISH) 法を併用した改良 PCC 法(PCDC 法)の導入により、約8時間で二動原体分析ができることが示された。 今後、被ばく後の経過時間と線量効果関係を調べることで、時間的適用範囲を明らかにしていく。

#### E 結語

CBRNE 事態への対応は、化学、生物、放射線のそれぞれの特性に応じて大きく異なる。本研究においては、これらの事案に総合的に対応するため、化学テロ災害に対しては、大量傷病者の収容に向けたシミュレーションモデルの構築を進め、生物テロに対しては、集積地域を早期に探知するための空間統計手法の検証をパンデミックの情報を用いて検証を行った。放射線テロ災害については、福島第一原子力発電所事故における第一対応者の被ばく量を線量計と生物線量評価を用いて検証を行うことで、迅速かつ正確な被ばく量評価のための検査態勢の構築の是非について引き続き検討を進めていく。

#### F.健康危険情報

該当事項無し。

#### G.研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

- 1.論文、報告書、発表抄録等
- 1) <u>市川学</u>,春日雄翔、出口弘、金谷泰宏.二次 医療圏における夜間救急医療モデルの構築 とその利用.システム制御情報学会論文誌. 27(7),p259-267,2014.
- 2) 石西正幸,市川学、田沼英樹、出口弘、<u>金谷</u> <u>泰宏</u>. エージェントベースシミュレーションによる高い致死性を持つ感染症対策におけるリスク分析手法の提案. システム制御情報学会論文誌. 27(7), p319-325, 2014.
- 3) 山口一郎 . 医療現場の放射線安全医療施設の放射線立入検査のポイント放射線安全に関する事例の紹介 . 医療放射線防護 . 68, p31-35, 2014.

- 4) Kubokawa T, Hasukawa M, <u>Takahashi K</u>. On measuring uncertainty of benchmarked predictors with application to disease risk estimate. Scandinavian J Statistics 2014: 41:394-413.
- 5) Kawabuchi-Kurata T, Misaki T, Suehiro Y, Komano AJ, Kase T, <u>Takahashi K</u>. Longitudinal study onrespiratory viral co-infections in the presence or absence of clinical manifestation in infants aged 0-2 years. Jpn J Infect Dis.2014; 67(3): 216-20.
- 6) Nadaoka Y, Hayata N, Sugishita Y, Kajiwara T, Watanabe Y, Yoshida M, Hasegawa M, Hayashi Y, Ochi M, KaiA, Sumitomo M. The 2011 measles outbreak in Tokyo. An analysis of surveillance data. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2014; 61(3):136-44.
- 7) Mano S, <u>Suto Y</u>. A Bayesian hierarchical method to account forrandom effects in cytogenetic dosimetry based on calibration curves. Radiat Environ Biophys. 2014, 53(4), 775-80. doi: 10.1007/s00411-014-0563-4. Epub 2014 Aug 26.

#### 2. 学会発表

- 1) Maki Morishita, Tomoki Muramatsu, Shin Hayashi1, Momoki Hirai, <u>Yumiko Suto</u>, Teruaki Konishi, Keiji Moriyama and Johji Inazawa: Exploration of mechanisms for chromothripsis; the new mechanism of oncogenesis. 第73回日本癌学会学術総会(パシフィコ横浜、横浜、2014年9月27日)
- 2) <u>数藤由美子</u>: 放射線と染色体異常. 日本植物学会第 78 回大会. シンポジウム 9 「細胞遺伝学の伝統と新たなる地平」(明治大学生田キャンパス、東京、2014 年 9 月 13 日)

- 3) Yumiko Suto: Strengthening of Biological Dosimetry Through Fostering Qualified Human Resources in Chromosome Aberration 2nd Research Coordination Analysis. Meeting (RCM) of Coordinated Research Programme (CRP) E35008: Biological dosimetry in IAEA member states: improvement of current technologies and intensification of collaboration and networking among the different institutes. IAEA Headquarters, Vienna International Centre, International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, Austria. (2014年 6月11日)
- 4) Yumiko Suto: TEPCO workers biodosimetry.
  The 14th Coordination and Planning
  Meeting of the WHO REMPAN. World Health
  Organization (WHO), Novotel, Würzburg,
  Germany. (2014年5月8日)
- 5) <u>数藤由美子</u>:東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究におけるバイオドシメトリー. 福島復興支援研究カンファレンス. 産業医科大学(リーガロイヤルホテル小倉、北九州市、2015年3月11日)

## H.知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

- 1.特許取得 該当事項無し。
- 実用新案登録
   該当事項無し。
- 3.その他 該当事項無し。