

**PLOS ONE<sup>§</sup> 掲載論文**

**「高齢の原爆被爆者における肥満指標と胸腺 T 細胞産生レベルの負の関連」**

吉田健吾、中島栄二、久保美子、山岡美佳、梶村順子、京泉誠之、林 奉権、大石和佳、楠 洋一郎

“Inverse Associations between Obesity Indicators and Thymic T-cell Production Levels in Aging Atomic-bomb Survivors”

*PLoS ONE* 2014 (March); 9(3):e91985

(doi: 10.1371/journal.pone.0091985)

**今回の調査で明らかになったこと**

血液中の T 細胞が持つ TREC (T-cell receptor excision circle の略。胸腺で T 細胞が作られる時に染色体から切り出される環状の DNA で、新規に産生された T 細胞であることを表す) の数は、胸腺の新規 T 細胞産生能力を示し、加齢に伴い減少する免疫指標である。今回の調査では、少ない TREC 数と、高い肥満度指数 (BMI) や肥満に関係する糖尿病・脂肪肝などの疾患との間に関連が見いだされた。これらの結果は、加齢に伴う免疫能力の低下が肥満状態では一層促進される可能性を示している。

**若年者(非肥満)**

**肥満状態**

**高齢者**

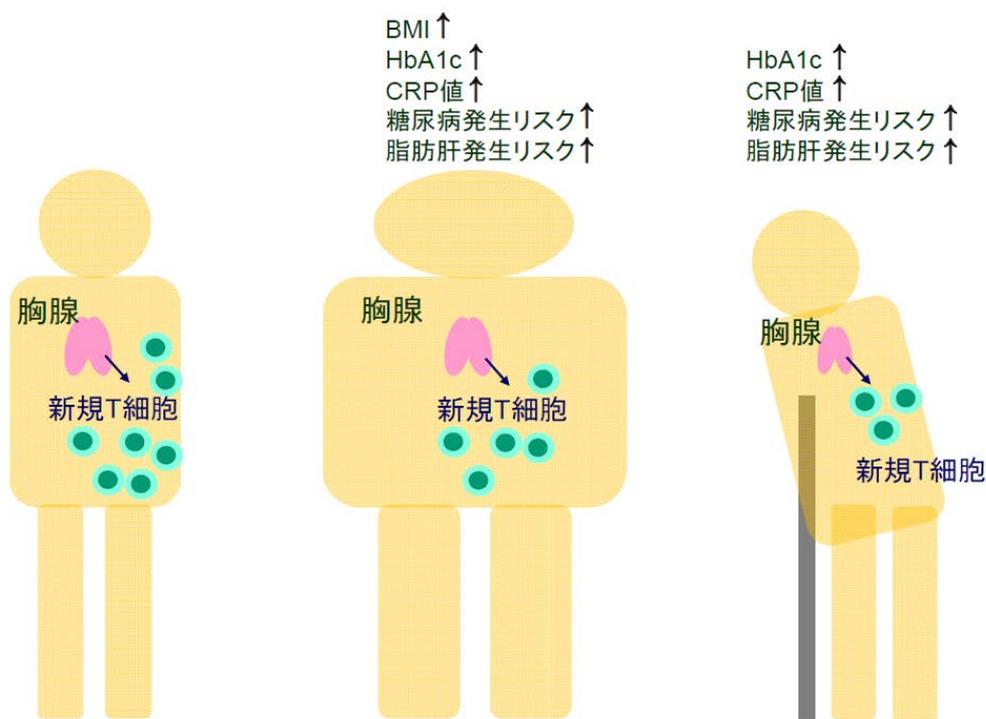


図. 新規 T 細胞産生レベルと加齢や肥満との関連

## 解 説

T 細胞は免疫機能を持つ血液細胞であり、骨髄—胸腺の工程を経て産生される。放射線影響研究所のこれまでの免疫学的調査では、放射線被曝によって末梢血液中の T 細胞が減少することが観察されている。そのメカニズムとして、放射線被曝が胸腺の新規 T 細胞産生能力に影響を与えているという仮説が考えられた。

また近年、動物モデルでの研究では、加齢に伴う T 細胞免疫系の機能低下が肥満と関係していることが明らかになりつつある。しかし、ヒト集団での知見は非常に限られていた。

そこで、原爆被爆者の健康状態を長期にわたって追跡調査している放射線影響研究所の成人健康調査参加者を対象として、胸腺の新規 T 細胞産生能力指標 (TREC 数)<sup>注</sup>に対する年齢、被曝放射線量、肥満の影響について調査を行った。

注) TREC、すなわち胸腺で T 細胞が作られる時に染色体から切り出される環状の DNA は、この工程の副産物ともいえるべき新規 T 細胞の特徴であり、その後の血液中での細胞分裂によって複製されることがないので、その数を胸腺の新規 T 細胞産生能力指標として用いることができる。

### 1. 調査の目的

胸腺の新規 T 細胞産生能力指標である TREC 数と放射線被曝の関係を検討するとともに、年齢、性、放射線被曝、飲酒、喫煙の影響を考慮した上で、TREC 数と肥満に関係する指標や疾患との関連を明らかにしようとした。

### 2. 調査の方法

2003 年から 2009 年の間に成人健康調査に参加した広島原爆被爆者の一部である 1,073 人について、末梢血液中の CD4 T 細胞 (ヘルパー T 細胞、免疫応答の司令塔) および CD8 T 細胞 (キラー T 細胞、異物を認識して破壊する) それぞれ 10,000 個当たりの TREC 数を、ポリメラーゼ連鎖反応を応用した方法によって測定した。肥満指標としての BMI、総コレステロール値、HbA1c (過去 2-3 カ月の血中グルコース濃度を表す)、CRP (炎症の指標) や肥満に関係する疾患 (2 型糖尿病、脂肪肝、高血圧)、飲酒・喫煙についての情報は成人健康調査から得られたものを使用した。統計解析では線形回帰分析を行い、年齢、性、被曝放射線量、飲酒量、喫煙本数を考慮に入れた。

### 3. 調査の結果

#### (1) TREC 数と年齢の関連

調査対象者の年齢分布は 58 歳から 109 歳であるが、そのような高齢者集団においても、CD4 T 細胞および CD8 T 細胞中の TREC 数は高い年齢群ほど減少していた (有意差検定  $p < 0.001$ )。

#### (2) TREC 数と被曝放射線量の関連

CD4 T 細胞中の TREC 数および CD8 T 細胞中の TREC 数いずれにおいても放射線被曝の影響は認められなかった。1,073 人の集団から年齢や性を一致させた対照群 (5 mGy 未満の被

曝線量)と高線量群(1 Gy以上の被曝線量)を選び出して比較する検討も予備的に行ったが、やはり放射線被曝による TREC 数の違いは見られなかった。

### (3) TREC 数と肥満指標の関連

HbA1c、CRP の数値が大きくなると CD4 T 細胞および CD8 T 細胞中の TREC 数は減少するという負の関連が認められ ( $p < 0.05$ )、TREC 数は BMI とも負の関連傾向を示した。更に、糖尿病や脂肪肝の症例でも TREC 数は少なかった ( $p < 0.05$ )。

今回の調査では、TREC 数と放射線被曝に関連は見られなかったが、肥満指標が大きくなると TREC 数は減少することがヒト集団で示された。この結果は、ヒトにおいても肥満が免疫老化を促進するという可能性を支持している。一般的に肥満は幾つかの加齢関連疾患の発生リスクを高めることが知られていることから、新規 T 細胞産生低下による免疫能力の低下は肥満が関係する疾患の発生メカニズムの一つかもしれない。

放射線影響研究所は、広島・長崎の原爆被爆者および被爆二世を 60 年以上にわたり調査してきた。その研究成果は、国連原子放射線影響科学委員会 (UNSCEAR) の放射線リスク評価や国際放射線防護委員会 (ICRP) の放射線防護基準に関する勧告の主要な科学的根拠とされている。被爆者および被爆二世の調査協力に深甚なる謝意を表明する。

§ *PLOS ONE* 誌は、非営利団体 Public Library of Science が発行する国際的な査読学術誌であり、オープンアクセスのオンラインジャーナルである。科学および医学のあらゆる分野の原著論文を掲載している。(2012 年のインパクト・ファクター: 3.730)