

## 臨床研究部

### 概要

臨床研究部は成人健康調査(AHS)と被爆二世(被爆者の子ども)臨床調査にかかわる健康診断を行っている。これらの健診によって、種々の健康転帰や機序解明のために、放影研内ならびに外部研究者との共同研究により多くの特定の調査を行われる機会が提供されている。

2年に1度のAHS健診は1958年に開始され、現在に至っている。AHS集団はあらゆる被爆時年齢の原爆被爆者で構成される寿命調査(LSS)集団の副次集団であり、胎内被爆者も含まれている。AHS健診は被爆者との唯一の定期的かつ直接的な接点であり、疾患の早期発見により被爆者の健康維持に役立っている。また上記にあるように、健診を通じて提供された生物試料によって、放影研の様々な研究部や外部研究者らによる多様かつ貴重な特別研究が可能となっている。1969年から血清が、1990年から血液細胞が、また1999年からは尿がAHS対象者から収集され保存されている。AHSは、1)がん以外の疾患の放射線リスクを評価する、2)生理学的または生化学的異常における放射線の影響を究明し、この情報と生活上の他の事象および発病の様態との関連性を究明する、また、3)健診を通じて得られた保存生物試料ならびに臨床的、生理学的および疫学的情報を用いて、がんおよびがん以外の疾患における放射線の影響の機序を解明する、という放影研の使命に大きく貢献している。

現在までに2年に1度、28周期行われた健診から得られた膨大な量の臨床データが蓄積された結果、AHSの重要性はますます増大している。心血管疾患、副甲状腺機能亢進症、甲状腺疾患、慢性B型肝炎ウイルス感染、白内障などに加え、炎症やインスリン耐性などの不顕性のリスク指標や状態など、がん以外の疾患の罹患率における低線量から中等度の放射線量に関連した増加を示す可能な限りの最も有力な根拠が、データにより示されている。

臨床研究部は10年以上前に被爆二世臨床調査の健診プログラムを開始した。被爆二世臨床調査は、多遺伝子・多因子疾患(糖尿病、高血圧、冠動脈心疾患、脳卒中など)における被爆による遺伝的影響の有無を解析するため、2002年から2006年にかけて約12,000人を対象として行われたが、被爆二世集団の年齢が若く(当時の平均年齢は約49歳)、疾患の好発年齢に達していなかったため、2010年11月から4年に1度の前向き追跡調査を行うコホートに転換させた。現在、2周期目の健診をほぼ完了し、3周期目を開始した。

2014年には、東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究(原発緊急作業従事者に対する研究:NEWS)が開始した。2015年にNEWS担当部署が広島臨床研究部内に設置された。AHSやF1臨床調査の健診プログラムで培われた経験がNEWSの長期的健康調査に活用される。

## 臨床研究部

### 2015 年度業績

#### がん

- ・胃がんリスクに対する病理タイプ別慢性胃炎と放射線の同時効果についての再分析を終え、論文を所内審査用に提出した。
- ・統計学部と共同で、慢性炎症、インスリン抵抗性、肝繊維化に関わる一連の測定マーカーを特定し、B 型肝炎ウイルスによる放射線と肝細胞癌の関係に対する介在の可能性を調べ、放射線が関係する肝細胞癌の発症機序の調査を行った。

#### 循環器疾患

- ・LSS や文献で紹介されている放影研以外の調査によって、循環器疾患について低-中線量の放射線リスクが最近特定されているが、病因・発症経路について十分な特徴付けはされていない。AHS において、動脈硬化の生理学的な指標および関連すると思われるバイオマーカーについてデータ解析を開始した。
- ・LSS などの調査が、虚血性疾患に加え、心不全や弁膜症が放射線被曝に関連していることを示唆している。AHS において当該疾患のリスクを確認し解明するために心エコーおよび関連するバイオマーカーを用いてこれらのタイプの疾患の早期指標を得る調査を継続している。
- ・放射線量と慢性腎臓病(CKD)およびアルブミン尿との関連について解析を開始した。
- ・糖尿病と脂質異常症は、心血管疾患(CVD)とCKDの主要なリスク因子であるが、これらの疾患に対する放射線の影響は不明である。小児がん生存者に関する最近の大規模コホート調査は、糖尿病および脂質異常症に対して後影響があることを示した。そのため、広島・長崎における糖尿病発生に関する線量反応を調べ、糖尿病の線量反応が都市や被曝時年齢によって修飾されるかどうかを評価するために新たな研究計画に着手した。
- ・心電図を用いた心室性期外収縮の予後の検討に関する筆頭著者論文を発表した(*Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2015[印刷版に先行した電子版])。不整脈を誘発する心房細動(Af)と放射線量に関する新たな研究計画が承認され、開始された。

#### その他のがん以外の疾患

- ・AHS 対象者において加齢性黄斑変性(AMD)の有病率と放射線被曝との関連に関する論文を発表した(*Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:5401-6)。
- ・網膜血管径と緑内障の有病率の関連を引き続き分析した。
- ・AHS 対象者の眼科研究に関する新たな研究計画を開始した。広島・長崎の臨床研究部の職員および眼科医を対象に、所見の観察と記録の方法ならびに徹照カメラを用いた徹照画像(RIL)の撮影方法について、白内障専門家による研修を実施した。2015 年 11 月に長崎において先行して眼科検査を開始した。
- ・若年被曝の AHS 対象者における甲状腺結節と放射線量の関連に関する筆頭著者論文を発表した(*JAMA Internal Medicine*, 2015; 175:228-36)。

- ・若年被曝の AHS 対象者における甲状腺機能異常および自己免疫疾患に対する放射線影響の分析が完了した。
- ・LSS および AHS データにより、慢性肝疾患および肝硬変は放射線量に関連することが示された。放射線被曝は肝炎ウイルス感染とは無関係にインスリン抵抗性や炎症により肝線維化の重症化を促進する可能性がある。若年被曝の AHS 対象者について、エラストメーターを用いた肝弾性度、および腫瘍壊死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、インターロイキン 6(IL-6)、単球遊走因子 1 (MCP-1)、アディポネクチン、レプチン、インスリン様成長因子 1 (IGF-1) などの血液中のサイトカインレベルの測定値を含むデータセットのクリーニングを継続している。
- ・被曝時年齢が 13 歳以上である対象者について 1992 年から 2011 年までの認知機能の加齢変化に対する人口統計学的因子と放射線の影響について検討した 2 本の筆頭著者論文を発表した (*J Neurol Sci*, 2015; 351: 115-9; *Am J Med*, 2015[印刷版に先行した電子版])。

### 遺伝的影響

- ・4 年を 1 サイクルとした縦断調査である被曝二世臨床調査(FOCS)を 2010 年 11 月に開始し、2 サイクル目の健診をほぼ完了した。受診率は 78.5% (10,377 人)であった。
- ・将来の解析計画に備え、4 年周期の 2 サイクル目の最初の 3 年間に受診した対象者において、個々の多因子性疾患の有病率と罹患率について予備集計を実施した。

### 東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究(NEWS)

- ・原発事故緊急作業員において放射線による長期的な健康影響を調査するための研究計画を策定し、約 2 万人の研究対象者に郵送により連絡を取った。福島在住の対象者 512 名に予備的健康診断を行い、この予備調査の結果に基づき研究計画を修正した。また、全国の委託医療機関で健康診断を行うため、インフォームドコンセント、質問票調査、血液・尿の収集、生物試料の放影研への移送と保存など、健診手順を標準化した。
- ・外部共同研究者と協力し、甲状腺がん、心理的影響、白内障の特別臨床調査を行った。