

## 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う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。新たに取得したインフォームドコンセントに基づき、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対象者から長期にわたり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や形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、29周期行われた健診から得られた膨大な量の臨床・疫学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、炎症やインスリン抵抗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について解析するための最も有力なデータがAHSによって提供されている。

臨床研究部は2002年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、脂質異常症、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の縦断的健康調査に活用されている。

## 2016 年度業績

### 放射線とがん

- ・胃がんリスクに対する病理型別慢性胃炎と放射線の同時効果についての再解析を終え、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、肝線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。統計部研究員を含む学際的なプロジェクトを新たに立ち上げた。

### 放射線とがん以外の疾患：白内障

後囊下混濁への放射線影響に関しては、原爆被爆者およびその他の被曝集団において十分に裏付けされている。しかし皮質混濁および核混濁への放射線影響については、証拠は不十分に思われ研究結果に一貫性がない。したがって、我々は新規の眼科調査に着手し、細隙灯顕微鏡、徹照カメラ、シャインプルーフカメラの3つの装置を用いて水晶体画像を撮影し、標準化法により後囊下混濁、皮質混濁および核混濁の程度を評価する。

- ・2016年4月に、広島大学および長崎大学の眼科医と協力し白内障調査のための本格的な眼科検査を広島と長崎で開始した。本調査は白内障専門家による指導を受け、当該専門家が撮影画像に基づき白内障の重症度も判定する。

### 放射線とがん以外の疾患：心血管疾患

1960年代以降、Hodgkin リンパ腫のマントル放射線治療中に使用された程度の相当量の放射線量(>30 Gy)は心臓を傷害する可能性が認識されてきた。低線量放射線に関し、微小血管系への影響、酸化、炎症および突然変異説など低線量放射線被曝に適用可能な理論がいくつか存在するが、疫学的データは不十分であり生物学的に説得力のある機序は見つかっていない。低線量放射線に被曝した患者や放射線作業者が多数存在するため、低線量放射線被曝による心血管疾患(CVD)リスクは公衆衛生および患者の治療に大きな影響を及ぼすことが低線量放射線に関する調査により示唆される。放影研ではがん以外の疾患に関し多くの情報が利用可能であり、疫学研究、臨床研究、基礎研究など学際的方法が適用できるため、がん以外の疾患への影響について調査する上でまたとない状況にある。

- ・LSS や文献で紹介されている放影研以外の調査によって、心血管疾患について低-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潜在的な関連バイオマーカーと放射線量について調べるデータ解析を開始した。
- ・LSS などの調査が、虚血性心疾患に加え、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。
- ・AHS 開始から一貫した基準を用いてきた CVD 罹患調査(特に AHS における虚血性

- 心疾患（IHD）および脳卒中）について、データ収集を完了した。
- ・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継続した。
  - ・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*, 2016;21:142-51）。不整脈を誘発する心房細動（Af）と放射線量に関する解析を開始した。

#### 放射線とがん以外の疾患：その他

- ・ 科学諮問委員会の提案により、広島および長崎で標準化した基準に基づき糖尿病症例を検出するため、診療記録のレビューに着手した。
- ・ 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に関する論文を学術誌に提出した。線量反応は観察されなかった。
- ・ 胎内被曝した AHS 対象者の甲状腺疾患に関する解析を継続している。
- ・ 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に関係なくインスリン抵抗性や炎症により肝線維化の程度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血液中のサイトカインレベルの測定値などのデータセットのクリーニングを継続している。
- ・ 青年期以降に被曝した原爆被曝者における 1992-2011 年の認知機能の変化の軌跡に有意な影響を及ぼさないとする筆頭著者論文を発表した。
- ・ 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。

#### がん以外の疾患に関するその他の調査

- ・ 国際的な大規模コホート調査における潜在性甲状腺疾患と認知機能および認知症との関係に関する新たな研究計画を開始した(甲状腺共同研究)。

#### 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。10,304 人が参加し、当該サイクルの受診率は 78.7%であった。
- ・ 2010 年 11 月から 2015 年 10 月の期間に調査に参加した約 10,000 人の FOCS 対象者における多因子疾患について、疾患別の有病率と罹患率の予備集計に着手した。

#### 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）

- ・ 原発緊急作業従事者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。福島在住の作業従事者 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。
- ・ 甲状腺がん、心理的影響および白内障に関する特別臨床調査について外部研究者と共同研究を行うために予備計画を策定した。