

*Radiation Research* § 掲載論文

**「代謝プロフィールが原爆被爆者末梢リンパ球サブセットに対する放射線の長期影響を修飾する可能性」**

吉田健吾、中島栄二、京泉誠之、箱田雅之、林 奉権、飛田あゆみ、大石和佳、楠 洋一郎

**“Metabolic profile as a potential modifier of long-term radiation effects on peripheral lymphocyte subsets in atomic bomb survivors”**

*Radiat Res* 2016 (September); 186(3): 275-82

(doi: 10.1667/RR14336.1)

**今回の調査で明らかになったこと**

加齢に伴い減少することが知られているナイーブ CD4 T 細胞（まだ抗原に遭遇していない CD4 T 細胞亜集団）の末梢リンパ球中の割合は、被曝放射線量と負に関連することが認められた。また、ナイーブ CD4 T 細胞割合は、肥満に関係した BMI などの指標とも負に関連することが明らかになった。さらに、HDL コレステロール値を調整（考慮）した解析では、放射線量と NK 細胞割合に正の関連が見出された。

**解 説**

今回の調査では、放影研の成人健康調査参加者を対象に、末梢血中のリンパ球サブセット（T 細胞、B 細胞、NK 細胞など）の割合と、被曝放射線量および肥満に関係した指標との関係を調べた。

**1. 調査の目的**

原爆被爆者では、被曝放射線量に関連した末梢リンパ球の構成や機能の変化が現在もなお観察されており、コレステロール値の変化などの代謝プロフィール<sup>\*</sup>の変化も示唆されている。近年、肥満と末梢血リンパ球の構成や機能には強い関連性があることが分かってきたため、今回の調査ではリンパ球サブセットへの放射線の長期影響が肥満に関係した代謝プロフィールによって修飾されているかも知れないという仮説を検証した。

代謝プロフィール<sup>\*</sup>：この研究では「肥満や代謝性疾患に関係したいくつかの生体指標の集合」という意味で用いている。

**2. 調査の方法**

2000 年から 2002 年に広島および長崎で成人健康調査に参加した 3,113 名において、末梢リンパ球サブセットの数をフローサイトメトリーにより測定し、それらのリンパ球中の割合と被曝放射線量および代謝プロフィール指標（BMI および総コレステロール、HDL コレステロール、CRP<sup>\*</sup>、ヘモグロビン A1c の血清レベル、並びに糖尿病と脂肪肝発生の有無）の統計学的

関連性を線形回帰分析により解析した。

CRP<sup>※</sup> : C 反応性蛋白 (C-reactive protein) のこと。炎症により現れるタンパク質で、肥満による軽度の炎症反応においても検出される。

### 3. 調査の結果

#### (1) 代謝プロフィール指標とリンパ球サブセットの関連

肥満や肥満関連疾患に関係した指標 (高い BMI や低い HDL コレステロール値など) は T<sub>H</sub>1 細胞 (ヘルパーT 細胞の亜集団であり、炎症反応に関与する) や B 細胞割合と正に関連する一方で、ナイーブ CD4 T 細胞や NK 細胞割合とは負に関連することが示された。

#### (2) 放射線被曝とリンパ球サブセットの関連

これまでの調査と同じく、放射線量とナイーブ CD4 T 細胞割合に負の関連が認められた。さらに、HDL コレステロール値などの代謝プロフィール指標を調整した回帰分析では、放射線量が増えると NK 細胞割合も増えることが見出された。なお、NK 細胞割合は加齢とも正に関連した。ただし、0.5 Gy 未満など比較的低い線量を被曝した成人健康調査参加者についての統計解析では、これらのリンパ球サブセットと放射線量の有意な関連はみられなかった。

#### (3) 放射線被曝と代謝プロフィールの交互作用

B 細胞割合において放射線量と CRP に負の交互作用効果がみられた。すなわち、放射線量が高く、かつ炎症反応が亢進している場合には B 細胞割合が減少することが示唆される。

### 今回の調査の意義

得られた結果は、放射線被曝と個人の肥満状態が共に T 細胞免疫老化の特徴 (ナイーブ CD4 T 細胞割合が低下し T<sub>H</sub>1 細胞割合が増加する) を促進する可能性を示唆する。さらに、放射線被曝とその後の代謝プロフィールの変化 (その一部は放射線被曝に関係しているかも知れない) がリンパ球サブセット構成の長期変化をもたらした可能性を考えることができる。ただし、今回みられた放射線被曝、リンパ球サブセット、代謝プロフィールの関係、並びにそれらの変化と病気発生との関わりは将来研究、特に複数時点での観察・測定に基づく縦断的研究、によってさらに検証される必要がある。

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 70 年近く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。

§ *Radiation Research* 誌は、放射線影響学会 (Radiation Research Society) の公式月刊査読学術誌であり、物理学、化学、生物学、医学の領域における放射線影響および関連する課題の原著と総説を掲載して

いる。(2015年のインパクト・ファクター：2.67)