

原爆被爆者医療と造血器腫瘍疫学調査

岩永正子, 大津留 晶, 塚崎邦弘, 宮崎泰司, 森下真理子, 熊谷敦史, 対馬秀樹, 川口康久, 松尾江美, 今西大介, 堀尾謙介, 山下俊一, 朝長万左男

国内外の原爆被爆者に対する医療協力と原爆被爆者における造血器腫瘍の疫学調査を行った。長崎市原爆被爆者健康管理センターにおける被爆者検診業務への医療協力と韓国・北米・南米在住の原爆被爆者に対する健康相談・渡日医療協力を行った。また、国内外から被爆者医療研修に訪れた医療スタッフに対し被爆医療指導を行った。長崎市原爆被爆者に発生した骨髄異形成症候群の疫学調査研究プロジェクトを構築し、研究成果を国内外に公表した。長崎市原爆被爆者に対する多発性骨髄腫検診をとおしてM蛋白血症の疫学調査を行い、成果を国内外に公表した。被曝後早期に発症した被爆者白血病の保存標本をもとに分子疫学調査方法を検討した。

成 果

1. 原爆被爆者に対する医療協力

原爆被爆者は近年高齢化し、癌の増加をはじめとする様々の健康問題が生じていることをふまえ、長崎市原爆被爆者健康管理センターに毎日臨床医を派遣し原爆被爆者の健康診断・健康相談・癌検診を行い、病気の早期発見・早期治療に貢献してきた。一方、これまで十分な医療支援が受けられていなかった在外原爆被爆者に対しては、平成16年～18年に行われた南米（1回）・韓国（6回）の在外原爆被爆者健診にも医師を派遣し、国内被爆者同様、病気の早期発見・早期治療に貢献してきた。平成15年4月1日には、長崎大学医学部・歯学部附属病院内に国際ヒバクシャ医療センターという、世界的にも初めての被爆者医療専用の診療部門を創設し、在外被爆者の渡日入院治療支援を行ってきた。これまでに韓国・アメリカ・ブラジル・アルゼンチンより総計75名の在外被爆者の受け入れ実績がある。（図1）

2. 被爆者医療の研修指導と啓蒙活動

被爆者医療と日本の医療の研修を希望する海外の医師・医療スタッフを受け入れ、研修・医療指導を通して人的交流を行った。これまでに44名の短期研修生（1 - 2週間）およびブラジルより10名、イラン・モンゴル・ラトビア・カザフスタン・ドイツより各1名の長期研修生（3週間以上）の受け入れ実績がある。イランからの研修生に対しては医療被曝に関する研究論文3報を指導、モンゴルからの研修生に対しては小冊子「長崎原子爆弾の医学的影響」のモンゴル語翻訳出版の指導・支援を行った。また、原爆被爆者医療に関する講演を国内外で約30回行い、被爆者医療の啓蒙活動に貢献した（以上的人数や回数は、国際ヒバクシャ医療センターにて把握している分のみ。大学院医歯薬総合研究科として受け入れている分は別記）。現在、韓国内医療機関で実際に在韓被爆者医療に携わっている韓国人医師達と被爆者医療に関する協同研究を企画中である（図1）。

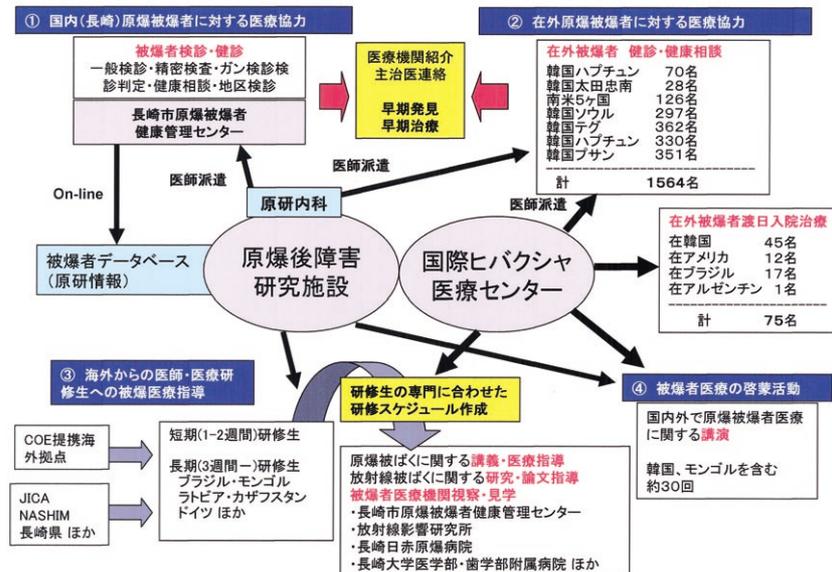


図1. 原爆被爆者医療 医療協力と医療指導

3. 原爆被爆者における造血器腫瘍の疫学調査

原爆被爆者における放射線被曝の後障害として最も重要な造血器腫瘍のうち、下記の疾患について調査研究を行った(図2)。

3.1 骨髄異形成症候群の疫学調査

骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes: MDS) は高齢者に多く、高率に白血病に移行する造血幹細胞異常で、近年注目されている。被爆者におけるMDSの発生状況を調査するため、長崎大学原爆後障害研究施設・長崎大学医学部附属病院・長崎市民病院・長崎原爆病院・聖フランシスコ病院・長崎成人病センターからなるMDS疫学調査研究プロジェクトを構築して症例収集を行い、原爆後障害研究施設の被爆者データベースと照合して被爆者症例を抽出した。1980 - 2004年の間に集積されたMDS 647例のうち被爆者MDSと判明した162例について被爆距離別解析すると、MDS発生は被爆距離に反比例して高くなり、特に1.5 km以内の近距離被爆者は3.0 km以上で被爆した者の4.3倍であった。高率に白血病に移行する病型ほど近距離被曝での発生率が顕著であった。さらに、被爆者集団と年齢構成を合わせた長崎市一般集団との比較により、同一期間内に発症したMDSの発症率は被爆者集団では一般集団と比べ約1.5倍高いということが明らかとなった。

3.2 原爆被爆者におけるM蛋白血症の疫学調査

長崎市原爆被爆者健康管理センターでは1988年よりガン検診の一環として多発性骨髄腫検診を行っている。多発性骨髄腫は単クローン性のM蛋白を産生する造血器悪性腫瘍であるが、進行した段階で診断された場合治療が困難であることから、早期の段階でM蛋白を見つけ早期治療につなげることが原爆被爆者の健康管理上重要である。早期のM蛋白血症は、Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) と呼ばれ、高齢者に多く年に1%の割合で多発性骨髄腫に進展する。

多発性骨髄腫検診のデータをもとに、長崎原爆被爆者集団におけるMGUS発生およびMGUSから多発性骨髄腫への進展を調査したところ、検診を受けた52,525名の被爆者のなかから、1,081例(2.1%)のMGUSが診断された。年齢・性を調節した解析で、被爆時年齢20歳以下でのみ被曝線量 (ABS93D) および被曝距離との関連が認められ、若年被爆者のMGUS発生に放射線被曝の影響が関連している可能性が示唆された。MGUSから多発性骨髄腫への進展については、近距離被爆者のほうがやや早く進展する傾向がみられたが、有意なものではなかった。

3.3 被爆者白血病の分子疫学調査

原爆被曝後3 - 10年の間に被爆者に多発した白血病の発症には放射線による遺伝子障害が関与していると考えられている。一方、一般集団に発生する白血病には疾患特異的な融合型遺伝子異常の存在がよく知られている。たとえば、Ph染色体 t(9;22) によって生じる bcr-abl 遺伝子変異は、慢性骨髄性白血病 (CML) で約100%、成人急性リンパ性白血病 (ALL) で約25%、小児ALLで約5%出現する。被爆者白血病においても同様な疾患特異的な染色体転座や融合型遺伝子異常が引き起こされていたかどうかを証明するため、被爆者CMLの保存検体からDNA・RNAを抽出し、bcr-abl 遺伝子再構成の発現を検討した。いずれの標本でも1年以上保存された検体からのRNA抽出・長鎖DNA回収は困難であった。20年保存の骨髄スミアとホルマリン脾臓標本から短鎖DNAは回収されたが、特異的遺伝子産物の増幅はみられなかった。FISH法では、短期保存された骨髄クロット・脾臓パラフィン標本で蛍光シグナルが得られたが、骨髄・末梢血塗沫標本ではシグナルが得られなかった。いずれもDNA変性・RNAの変性が検出困難に係わっていると考えられ、新しい検出方法の検討が必要である。

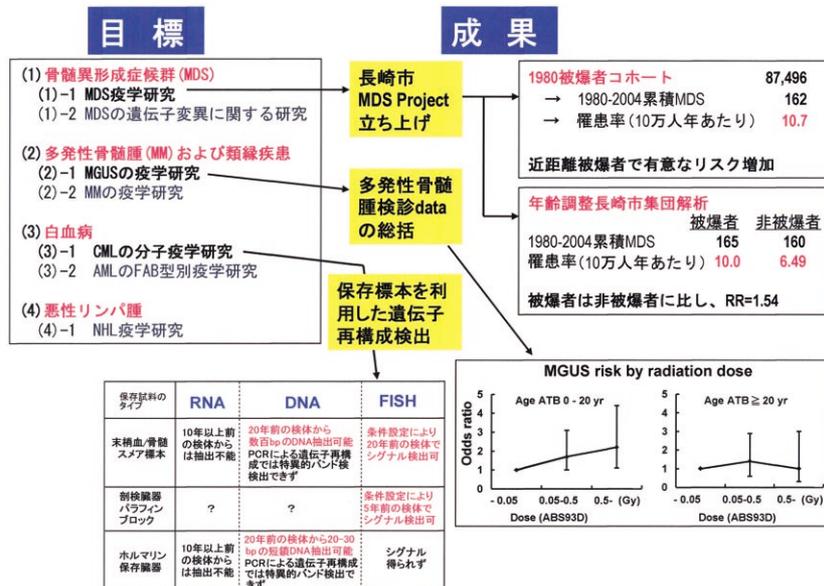


図2. 原爆被爆者における造血器腫瘍の疫学・分子疫学調査 目標とこれまでの成果