

論 文 要 旨

Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine: a biomarker for radiation-induced
oxidative DNA damage in pediatric cardiac catheterization

(小児心臓カテーテル検査における放射線被ばくが DNA におよぼす影響)

関西医科大学小児科学講座
(指導：金子一成教授)

加藤正吾

【はじめに】

放射線は多くの領域で広く利用されているが、医療においても検査や治療で欠かせないものとなっている。しかし医療放射線被ばくが人体に与える影響については不明な点が多い。また放射能感受性が高い小児においては、医療放射線被ばくがガン発症のリスクとなるという疫学研究も報告されている。

放射線被ばくによって生じる酸化ストレスは細胞のDNAを損傷する。酸化ストレスが生体に及ぼす影響を評価するバイオマーカーには様々なものがあるが、8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) は、活性酸素によってDNAが損傷を受けた際に生成され、分解されることなく尿中に速やかに排泄されることから、その尿中濃度は、活性酸素による生体損傷を鋭敏に反映するバイオマーカーとされている。

そこで本研究では、小児における医療放射線被ばくが細胞のDNAにおよぼす影響を明らかにすることを目的として、心臓カテーテル検査（以下、心カテ）を実施した先天性心疾患の小児を対象として、医療放射能被ばくの影響を尿中8-OHdGを指標として検討した。

【対象】

(1) 心カテ群：

2011年7月から2012年6月までの間に、関西医科大学附属枚方病院小児科で心カテを施行した心疾患を有する小児19例。（年齢中央値1.4歳）

(2) 心エコー群：

2015年3月から同年6月までの間に、関西医科大学附属枚方病院小児科で通院中および入院中の先天性心疾患を有する小児、あるいは先天性心疾患を疑われた小児のうち、内服薬による鎮静のもと心臓超音波検査を施行した小児9例。（年齢中央値1.5歳）

(3) 健常小児群：

2015年1月から同年3月までの間に、保護者が関西医科大学附属病院小児科に勤務する職員の子弟で健康な小児10例。（年齢中央値0.4歳）

なお上記3群のいずれの対象についても保護者に研究趣旨を説明し同意が得られ、尿検体を採取できた小児を対象としている。また学内倫理委員会の承認を受けている（承認番号：1523）。

【方法】

(1) 検体採取：

上記の対象から以下の時期に、バック尿あるいは中間尿で尿検体を採取した。採取した尿検体は遠心分離（1500回転/分、5分間）した後、上清を凍結保存（ -80°C ）した。

- ・ 心カテ群：検査前と検査後24～48時間の2回採取
- ・ 心カテ群：検査前と検査後24～48時間の2回採取

- ・ 健常群：任意の24～48時間の間隔で2回採取
- (2) 尿中8-OHdG測定
- 凍結保存尿検体を解凍し、100 μ Lを使用し、尿中酸化ストレスマーカー測定システム（ICR-001, テクノメディカ, 神奈川）により、尿中8-OHdG（イムノクロマト法）と尿中クレアチニン（Jaffe法）を測定した。尿中8-OHdG値は尿中クレアチニン値で補正した。
- (3) 検討項目
- 1) 各群における尿中8-OHdG値を前値と後値とで比較検討した。
（Wilcoxon順位和検定）
 - 2) 各対象において尿中8-OHdGの前値と後値の比（尿中8-OHdG前後比）を算出し、その中央値を3群間で比較した。
（Kruskal-Wallis検定）
 - 3) 心カテ群における尿中8-OHdG前後比と心カテデータ（動脈血酸素飽和度、肺体血流比、肺体血圧比）、検査時間、造影剤量、透視時間、被ばく線量との関係を比較した。
（重回帰分析）

【結果】

- (1) 尿中8-OHdG値は、心カテ群では前値に比して後値が有意に高値であったが（ $p < 0.001$ ）、心エコー群および健常群では前値と後値で有意差はなかった。
- (2) 尿中8-OHdG前後比は、心カテ群が心エコー群および健常群に比べ有意に高値であった（各中央値：2.1、0.8、0.9、 $p : < 0.001$ 、 < 0.001 ）。
- (3) 心カテデータ、検査時間、造影剤量、透視時間、被ばく線量のうち、尿中8-OHdG前後比に最も影響を与えた因子は被ばく線量であった（ $R^2=0.72$ 、 $F=11.0$ 、 $p < 0.001$ ）。

【考察】

心カテにおいては、酸化ストレスのバイオマーカーである尿中 8-OHdG に影響をおよぼす様々な要素（カテーテル検査時間、造影剤など）がある。しかし本研究の結果からは尿中 8-OHdG の増加に有意に寄与する因子は、放射線被ばく量であることが明らかとなった。尿中 8-OHdG の変動は、酸化ストレスのバイオマーカーの中でも細胞の DNA 傷害を最もよく反映する。

このことから、尿中 8-OHdG は、医療放射線被ばくによって生じる細胞の DNA 傷害のバイオマーカーとして有用であることが示唆された。