

平成22年3月31日現在

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2007～2009

課題番号：19256003

研究課題名(和文) チェルノブイリ原発事故後の長期にわたる甲状腺がん分子疫学調査

研究課題名(英文) Long-term molecular epidemiological studies on thyroid cancers around Chernobyl

研究代表者

山下 俊一 (YAMASHITA SHUNICHI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：30200679

研究成果の概要(和文)：

チェルノブイリ原発事故後激増した小児甲状腺がんの成因と長期健康影響を明らかにする研究目的で、すでに確立した海外拠点との学術交流による分子疫学調査を計画的に推進することができた。特にWHOやNCRP、EUなど欧米の放射線安全防護に係わる国際プログラムに積極的に参画し、低線量被ばくのリスク評価・管理について交流実績を挙げた。旧ソ連3ヶ国(ベラルーシ、ウクライナ、ロシア)における放射能汚染地域の住民データ、生体試料の収集から遺伝子抽出活動を継続し、放射線誘発甲状腺がん疾患関連遺伝子群の探索を行い、候補遺伝子のSNPs多型を解析した。その結果、DNA損傷修復酵素、がん抑制遺伝子群のSNPsの交絡関係を見出した。同時にChernobyl Tissue Bankという国際共同研究体制の運営に継続参画し、放射線誘発甲状腺がんの潜伏期や被ばく時年齢、病理組織像などの違いを詳細に検討し、臨床像の特徴についての解明を試みた。その結果、放射線被ばくによる甲状腺癌は非被ばくの散発性甲状腺がんと比較してもその予後や再発率に大差なく、通常の診断治療指針の遵守による生命予後の良さを明らかにすることができた。網羅的遺伝子解析の途中結果では疾患感受性遺伝子SNPs候補を見出している。

上記研究成果は国内外の学会で報告すると同時に、WHOなどの低線量被ばく安全ガイドラインへの取組に保健医療行政上からも貢献している。放射線の外部被ばくによる発がんリスクだけでなく、放射性ヨウ素類の選択的甲状腺内部被ばくにより乳幼児・小児期被ばくのリスクが明らかにされ、今後の原発事故対策や放射線安全防護基準策定の基盤データの整備につながり社会的波及意義が大きいと期待される。

研究成果の概要(英文)：

In order to clarify the direct cause of childhood thyroid cancers rapidly increased after the Chernobyl accident and its health consequences, we have successfully performed the joint research projects on molecular epidemiology on a basis of overseas' counterparts. Especially we could deeply commit to the international radiation safety programs with WHO, NCRP and EU and further deepened our understanding of radiation risk analysis and management with them. We have continued the collection of data on radiation-exposed victims and their biomaterials from the former USSR (Belarus, Ukraine and Russia), and extracted the DNAs which were subjected to further analysis of SNPs including the major target genes such as DNA damage repairing enzymes. Our results indicated the positive association of some SNPs pattern with radiation-associated thyroid cancers including DNA damage repairing enzymes and anti-oncogenes. Simultaneously we have worked at the Chernobyl Tissue Bank under the international consortium program. Using the samples collected from Chernobyl, we have analyzed the pathological changes of radiation-associated thyroid cancers and found the clinico-pathological characteristics such as genotype-phenotype difference by its different aged group, latency difference and histological difference. Fortunately there are no clinical prognostic difference between non-radiation and radiation-induced thyroid cancers at the standpoint of recurrence rate and mortality, suggesting a fairly good prognosis of childhood thyroid

cancers after appropriate therapy. Now the genome wide association study is under investigation using the samples collected from Chernobyl.

In conclusion, we have contributed to the revision of radiation safety guidelines on a basis of active participation on WHO and other international meetings using our own achievement. Besides the risk of external radiation exposure, internal exposure by radioactive iodines to neonate and children selectively and specifically increased the risk of radiation-induced thyroid cancers. Therefore our research progress can be expected to contribute to fundamental data on preventive measures of nuclear disaster and radiation safety standard guidelines that are also socially of a great significance.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	12,300,000	3,690,000	15,990,000
2008年度	9,800,000	2,940,000	12,740,000
2009年度	10,400,000	3,120,000	13,520,000
年度			
年度			
総計	32,500,000	9,750,000	42,250,000

研究分野：医歯薬学 A

科研費の分科・細目：内分泌学

キーワード：チェルノブイリ、小児甲状腺がん、分子疫学調査、がん組織バンク、癌基礎研究

1. 研究開始当初の背景

1986年4月26日未明に発生した人類史上最悪のチェルノブイリ原発事故から5年目に現地入りし、医療支援活動に従事している。その後小児甲状腺がんの激増を目のあたりにし、その診断治療に継続して貢献している。この間の国際放射線保健医療活動で築き上げた人間関係、学術共同研究関係を基盤としてチェルノブイリ周辺の研究機関と新たに分子疫学調査を立ち上げ、長期にわたり甲状腺がん発症のリスクを有する事故当時0から18歳未満の高リスクグループの追跡調査を行っている。人事の交流と共に、現地の貴重な生体情報を収集管理し、同時に組織バンクを構築し、長期にわたる研究活動を本研究費を中心として維持しつつ、WHO等の国際機関との共同や国内外の共同研究を展開している。チェルノブイリ周辺では500万人を越す被災者が汚染地域に在住し、2007年現在小児甲状腺がんの手術を受けた症例は5000例近くにのぼり、我々がフォローしている760例のベラルーシ国における小児甲状腺がんの臨床データの取り纏めの結果、困難な現地状況の中でも追跡調査、生体試料収集、とりわけ対照コントロールのサンプル入手の目処が立ち、継続して今回の研究計画を立てた背景がある。

2. 研究の目的

チェルノブイリ原発事故後、放射性降下物の影響で激増した小児甲状腺がんの分子疫学調査、国際共同研究を旧ソ連被災3カ国(ベラルーシ、ロシア、ウクライナ)と推進することを研究目的とする。Chernobyl Tissue Bankという海外共同研究拠点を中心として、同一環境変異原に同時多数暴露された放射線誘発甲状腺がんの発症について、その潜伏期の違いから各種標的遺伝子異常の特徴、病理組織像や臨床像の特徴などを明らかにし、放射能汚染地域における医療支援、研究協力を長期にわたり継続推進する。小児期被ばくし、現在青年から成人期にかかる甲状腺がんの診断と治療に対する国際共同研究を推進する為に、研究者の相互交流、技術移転、遺伝子解析から本分野における人材育成と同時に、発がんの基礎研究成果から臨床応用可能な分子疫学調査を企画実施する。最終的には集団リスク評価から個別の放射線発がんに関連する

3. 研究の方法

平成19年度から3年間以下の国際活動を中心として国際保健医療かつ学術共同研究を推進する。

平成19年5月末にWHOジュネーブ本部における放射線プログラムの策定協議を行い、8月には旧ソ連被災3カ国からの招聘研究者

に対して遺伝子解析技術などを教育訓練する。10月中旬にはアメリカ甲状腺学会に放射線誘発甲状腺癌研究の成果の一部を公表し、同時に放射線誘発癌がん機構の意見交換を行う。10月末再度WHOジュネーブを訪問し、放射線リスク評価の会合を持つ。平成20年1月から2月にかけてベラルーシ共和国ミンスク市、ゴメリ市の共同研究拠点を訪問し、甲状腺手術サンプルや血液サンプルの入手、データの品質管理、技術指導を行い、現地組織バンクの再構築を行う。さらに必要に応じてChernobyl Tissue Bank 科学委員会へ出席する。一方国内会議への参加として、内分泌学会や甲状腺学会などで成果報告、情報交換を推進する。

平成20年7月末にWHO放射線プログラムの策定協議をイタリア(ピサ)とジュネーブで行い、8月には旧ソ連被災3カ国からの招聘研究者に対して遺伝子解析技術などを教育訓練する。10月初旬にはアメリカ甲状腺学会に放射線誘発甲状腺癌研究の成果の一部を公表し、同時に放射線誘発癌がん機構の意見交換を行う。旧ソ連からの研究者を随時招聘し、共同研究を推進する。平成21年1月から2月にかけてベラルーシ共和国ミンスク市、ゴメリ市の共同研究拠点を訪問し、甲状腺手術サンプルや血液サンプルの入手、データの品質管理、技術指導を行う。さらに必要に応じてChernobyl Tissue Bank 科学委員会へ出席する。一方国内会議への参加として、内分泌学会や甲状腺学会などで成果報告、情報交換を推進する。平成21年3月米国放射線防護委員会の原子力と環境健康保全会議に参加し、今後の被ばく医療の展望を探る。

平成21年6月初めにWHO放射線プログラムの策定協議をジュネーブで行い、中旬はワシントンにて研究成果を報告し、6月末はパリで放射線と甲状腺についての協議の為にそれぞれ研究推進者を派遣する。8月には旧ソ連被災3カ国や被ばく諸国からの招聘研究者に対して、遺伝子解析技術などを教育訓練する。10月初旬にはアメリカ甲状腺学会に放射線誘発甲状腺癌研究の成果の一部を公表し、同時に放射線誘発癌がん機構の意見交換を行う。旧ソ連からの研究者を随時招聘し、共同研究を推進する。最終年度にベラルーシ共和国ミンスク市、ゴメリ市の共同研究拠点を訪問し、甲状腺手術サンプルや血液サンプルの入手、データの品質管理、技術指導を行う。さらに必要に応じてChernobyl Tissue Bank科学委員会(ロンドン)へ出席する。一方国内会議への参加として、内分泌学会や甲状腺学会などで成果報告、情報交換を推進する。

現地医療協力の継続性も模索する。

#### 4. 研究成果

##### ①国際保健医療活動

旧ソ連3ヶ国を定期的に訪問し、放射能汚染地域の住民データ、生体試料の収集から遺伝子抽出活動を継続することができた。夏期の研修生招聘により効率的な研究技術の提供とサンプリング資料の解析が順調に推進された。平成21年8月に開設したベラルーシ国ミンスク市の長崎大学海外拠点を活用し、甲状腺がん患者の登録、生体試料収集に加えて精神的影響調査の基盤整備を行い生涯癌がんリスクを有する高リスクグループへのアプローチが可能となった。WHO 始め欧米の放射線安全防護に関わる機関との連携により、低線量被ばくの健康影響および原発事故時の安定ヨウ素剤による予防的甲状腺ブロックのガイドライン作りに貢献した。最終的なコンセンサスづくりが継続中である。

##### ②分子疫学調査研究

はじめにチェルノブイリ甲状腺癌組織の詳細な分子病理学的検討により、小児期発症と成人期発症では同じ乳頭癌でもそのサブタイプと遺伝子異常パターンと頻度が異なることを見出した。すなわち小児甲状腺癌は硬化型で線維化が多く、成人では典型的な乳頭状増殖が優勢であった。また小児期発症ではRET/PTCなどの再配列異常が多く、成人発症ではBRAF 遺伝子点突然変異の頻度が増加することが判明した。臨床的にも放射線被ばくによる小児甲状腺がんは非被ばくの散发性甲状腺がんと比較してもその予後や再発率に大差なく、適切な診断治療指針の遵守による生命予後の良さを明らかにすることができた。

次にチェルノブイリ周辺で発症した放射線誘発甲状腺がんと対照コントロール由来DNA サンプルを用いた遺伝子多型SNPs解析では、p53以外にXRRC3などDNA損傷修復酵素群SNPsの疾患関連性を一部明らかにした。なお123種類の遺伝子多型の関与は見出せず、更なる症例数の増加と解析が必要である。

放射線誘発甲状腺癌患者600例と同地区の性別年齢をマッチさせた対照コントロール600例から血液サンプルを収集した。最終的には1000例でのサンプリングを継続する予定である。同時にChernobyl Tissue Bankという国際共同研究体制の運営に継続参画し、分子疫学調査の国際展開を図る事が出来た。方法に挙げた国際機関訪問や現地視察、さらに欧米との協議などの3年計画は順調に執行された。特に、平成20、21年度客員教授として招聘したロシア、ウクライナからの研究者は、原発事故後の甲状腺がんの手術所見と予後の特徴を明らかにし、更に精神的影響の取り纏めを行った(論文投稿中)。

上記研究成果は国内外の学会で報告すると同時に、WHOなどの低線量被ばく安全ガイドラインへの取組に保健医療行政上からも貢献している。放射線の外部被ばくによる発

がんリスクだけではなく、放射性ヨウ素類の選択的甲状腺内部被ばくにより乳幼児・小児期被ばくのリスクが明らかにされ、今後の原発事故対策や放射線安全防护基準策定の基盤データの整備につながり社会的波及意義が大きいと期待される。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 25 件)

- 1 Matsuse M, Mitsutake N, Rogounovitch T, Saenko V, Nakazawa Y, Romyantsev P, Lushnikov E, Suzuki K, Yamashita S: Mutation analysis of RAP1 gene in papillary thyroid carcinomas. *Endocr J* 56(1): 161-164, 2009 (査読有)
- 2 Limsirichaikul S, Niimi A, Fawcett H, Lehmann A, Yamashita S, Ogi T: A rapid non-radioactive technique for measurement of repair synthesis in primary human fibroblasts by incorporation of ethynyl deoxyuridine (EdU). *Nucleic Acids Res* 37(4): e31, 2009 (査読有)
- 3 Taira Y, Hayashida N, Zhavaranak S, Kozlovsky A, Lyzikov A, Yamashita S, Takamura N: Urinary Iodine Concentrations in Urban and Rural Areas around Chernobyl Nuclear Power Plant. *Endocr J* 56(2): 257-261, 2009 (査読有)
- 4 Akulevich N, Saenko V, Rogounovitch T, Drozd V, Lushnikov E, Ivanov V, Mitsutake N, Kominami R, Yamashita S: Polymorphisms of DNA damage response genes in radiation-related and sporadic papillary thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer* 16(2): 491-503, 2009 (査読有)
- 5 Drozd VM, Lushchik ML, Polyanskaya ON, Fridman MV, Demidchik YE, Lyshchik AP, Biko J, Reiners C, Shibata Y, Saenko VA, Yamashita S: The usual ultrasonographic features of thyroid cancer are less frequent in small tumors that develop after a long latent period after the Chernobyl radiation release accident. *Thyroid* 19(7): 725-734, 2009 (査読有)
- 6 Matsuse M, Mitsutake N, Nishihara E, Rogounovitch T, Saenko V, Romyantsev P, Lushnikov E, Suzuki K, Miyachi A, Yamashita S: Lack of GNAQ hotspot mutation in papillary thyroid carcinomas. *Thyroid* 19(8): 921-922, 2009 (査読有)
- 7 Nakazawa Y, Saenko V, Rogounovitch T, Suzuki K, Mitsutake N, Matsuse M, Yamashita S. Reciprocal paracrine interactions between normal human epithelial and mesenchymal cells protect cellular DNA from radiation-induced damage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71(2): 567-577, 2008 (査読有)
- 8 Takakura S, Mitsutake N, Nakashima M, Namba H, Saenko VA, Rogounovitch TI, Nakazawa Y, Hayashi T, Ohtsuru A, Yamashita S: Oncogenic role of miR-17-92 cluster in anaplastic thyroid cancer cells. *Cancer Sci* 99(6): 1147-1154, 2008 (査読有)
- 9 Haugen BR, Cooper DS, Emerson CH, Luster M, Maciel RM, Biscolla RP, Mazzaferri EL, Medeiros-Neto G, Reiners C, Robbins RJ, Robinson BG, Schlumberger M, Yamashita S, Pacini F: Expanding indications for recombinant human TSH in thyroid cancer. *Thyroid* 18(7): 687-694, 2008 (査読有)
- 10 Akilzhanova A, Takamura N, Yamashita S: Effect of folic acid and B vitamins on cardiovascular disease in women. *JAMA* 300(12): 1409-1410, 2008 (査読有)
- 11 Pushkarev VM, Starenki DV, Saenko VA, Pushkarev VV, Kovzun OI, Tronko MD, Popadiuk ID, Yamashita S: Differential effects of low and high doses of taxol in anaplastic thyroid cancer cells: possible implication of the pin 1 prolyl isomerase. *Exp Oncol* 30(3): 190-194, 2008 (査読有)
- 12 Meng Z, Mitsutake N, Nakashima M, Starenki D, Matsuse M, Takakura S, Namba H, Saenko V, Umezawa K, Ohtsuru A, Yamashita S: DHMEQ, a novel NF- $\kappa$ B inhibitor, enhances antitumor activity of taxanes in anaplastic thyroid cancer cells. *Endocrinology* 149(11): 5357-5365, 2008
- 13 鈴木啓司、山内基弘、山下俊一：長崎大学X線マイクロビーム照射装置、放射線生物研究 第43巻 第2号、pp185-190、2008(査読無)
- 14 山下俊一：放射線の光と影；世界保健機関の戦略、日本臨床内科医会会誌 第23巻 第3号、p280、2008 (査読無)
- 15 光武範吏、山下俊一：放射線被曝による小児甲状腺癌とRET遺伝子異常、細胞 40 (14)、20-23、2008年12月 (査読無)
- 16 Sedliarou I, Matsuse M, Saenko V, Rogounovitch T, Nakazawa Y, Mitsutake N, Namba H, Nagayama Y, Yamashita S: Overexpression of wild-type THRbeta1 suppresses the growth and invasiveness of human papillary thyroid cancer cells. *Anticancer Res* 27(6B): 3999-4009, 2007 (査読有)
- 17 Namba H, Yamashita S: Nuclear factor- $\kappa$ B in thyroid carcinogenesis and progression: a novel therapeutic target for advanced thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51(5): 843-851, 2007 (査読有)
- 18 Demidchik YE, Saenko VA, Yamashita S:

- Childhood thyroid cancer in Belarus, Russia and Ukraine after Chernobyl and at present. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51(5): 748-762, 2007 (査読有)
- 19 Kumagai A, Namba H, Akanov Z, Saenko VA, Meirmanov S, Ohtsuru A, Yano H, Maeda S, Anami M, Hayashi T, Ito M, Sagandikova S, Eleubaeva Z, Mussinov S, Espenbetova M, Yamashita S: Clinical Implications of Pre-Operative Rapid BRAF Analysis for Papillary Thyroid Cancer. *Endocr J* 54(3): 399-405, 2007 (査読有)
- 20 Abrosimov A, Saenko V, Meirmanov S, Nakashima M, Rogounovitch T, Shkurko O, Lushnikov E, Mitsutake N, Namba H, Yamashita S: The Cytoplasmic Expression of MUC1 in Papillary Thyroid Carcinoma of Different Histological Variants and its Correlation with Cyclin D1 Overexpression. *Endocr Pathol* 18(2): 68-75, 2007 (査読有)
- 21 Takamura N, Bebesheko V, Aoyagi K, Yamashita S, Saito H: Ukraine Urinary Iodine Levels; 20 years after the Chernobyl Accident. *Endocr J* 54(2): 335, 2007 (査読有)
- 22 Yamashita S, Saenko V: Mechanisms of Disease: molecular genetics of childhood thyroid cancers. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3(5): 422-429, 2007 (査読有)
- 23 Mitsutake N, Iwao A, Nagai K, Namba H, Ohtsuru A, Saenko V, Yamashita S: Characterization of side population in thyroid cancer cell lines: cancer stem-like cells are enriched partly but not exclusively. *Endocrinology* 148(4): 1797-1803, 2007 (査読有)
- 24 山下 俊一、光武 範吏: 甲状腺癌に関する基礎的研究「甲状腺細胞における癌化のメカニズム」、日本臨床 第65巻11号、p1959-1965、2007 (査読無)
- 25 難波 裕幸、山下 俊一: 甲状腺癌に関する基礎的研究「乳頭癌・濾胞癌と遺伝子異常」、日本臨床 第65巻11号、p1967-1972、2007 (査読無)
- [学会発表] (計 33 件)
- 1 Shunichi Yamashita. Childhood Thyroid Cancer around Chernobyl. 2<sup>nd</sup> KID workshop in NIRS. 2009/12/14-17. Chiba
- 2 Shunichi Yamashita. A multidisciplinary integrated approach for basic research on low dose risks. 2<sup>nd</sup> KID workshop in NIRS: WHO-GI meeting. 2009/12/17. Chiba
- 3 Mankovskaya S, Demidchik Y, Saenko V, Yamashita S. Efficacy of Molecular Tests in Diagnosis of Papillary Thyroid Carcinoma. BIT Life Sciences 3<sup>rd</sup> Annual Word Congress of Gene 2009. 2009/12/1-7 Foshan, . China
- 4 Saenko V.A., Akulevich N.M., Rogounovitch T.I., Drozd V.M., Lushnikov E.F., Yamashita S. Polymorphisms of DNA damage response genes in radiation-related and sporadic papillary thyroid carcinoma. International Symposium on Chernobyl Health Effects 2009. 2009/11/9-10. Minsk, Belarus
- 5 Demidchik Yu.E., Saenko V.A., Yamashita S. Pediatric thyroid carcinomas in Belarus. International Symposium on Chernobyl Health Effects 2009. 2009/11/9-10. Minsk, Belarus
- 6 Rumyantsev P.O., Saenko V.A., Ilyin A.A., Rumyantsev U.V., Yamashita S, Tsyb A.F. Clinical features of sporadic and radiation-induced papillary thyroid cancer in children, adolescents and young adults in Russia. International Symposium on Chernobyl Health Effects 2009. 2009/11/9-10. Minsk, Belarus
- 7 Takamura N, Hayashida N, Morita N, Kumagai A, Ohtsuru A, Yamashita S, Katayama S. Development of a novel monitoring device and system during radiation emergency. International Symposium on Chernobyl Health Effects 2009. 2009/11/9-10. Minsk, Belarus
- 8 Mankovskaya S.V., Demidchik Yu.E., Rekechinskaya N.V., Saenko V.A., Yamashita S. Efficacy of molecular tests in initial diagnosis of thyroid nodules. International Symposium on Chernobyl Health Effects 2009. 2009/11/9-10. Minsk, Belarus
- 9 Rogounovich T.I., Saenko V.A., Abrosimov A.Yu., Furminskaya E.V., Lushnikov E.F., Mitsutake N, Yamashita S. Assessment of molecular diversity of papillary thyroid carcinoma by simultaneous determination of tumor clonality and somatic oncogenic mutation. International Symposium on Chernobyl Health Effects 2009. 2009/11/9-10. Minsk, Belarus
- 10 山下俊一. 核災害と世界保健医療の対応～チェルノブイリ原発事故の経験～. 日本法科学技術学会第15会学術集会. 2009年11月12～13日. 東京
- 11 M. Fuzik, A. Prysyzhnyuk, Z. Fedorenko, L. Gulak, S. Yamashita. Trends of thyroid cancer incidence in Ukrainian population affected by radioactive iodine due to the Chernobyl accident 9th Asia and Oceania Thyroid Association Congress. 2009/11/1-4. Nagoya

- 12B. Stanojevic, R. Dzodic, V. Saenko, Z. Milovanovic, G. Pupic, O. Jovanovic, L. Markovic, I. Djurisc, M. Buta, T. Rogounovitch, N. Akulevich, N. Mitsutake, S. Yamashita. Mutational and clinico-pathological analysis of papillary thyroid carcinoma in Serbian patients. 9th Asia and Oceania Thyroid Association Congress. 2009/11/1-4. Nagoya
- 13 Yamashita S. Radiation Health Science from Radiation Life Science, First Open International Workshop of the Multidisciplinary European Low Dose Initiative (MELODI). 2009/9/28-29. Stuttgart, Germany
- 14 Koshimoto R, Nakane H, Moon DS, Kinoshita H, Kim H, Bahn G, Nishihara K, Kumagai A, Ohtsuru A, Shibata Y, Ozawa H. Clinical interview of mental health status of A-Bomb survivors in Korea. International Conference of Asia Pacific Psychology (ICAPP). 2009/8/24-25, Seoul, Korea
- 15 Mankovskaya S, Saenko V, Kartel N, Yamashita S. Preoperative Diagnostics of Thyroid Nodules by Molecular Analysis of FNAB Materials, 6<sup>th</sup> ISABS Conference on Human Genome Project Based Applications in Forensic Science. Anthropology and Individualized Medicine. 2009/6/1-5. Split, Croatia
- 16 Pavel Rummyantsev, Vladimir Saenko, Alexey Ilyin, Ulyana Rummyantseva, Tatiana Rogounovitch, 光武範吏, 山下俊一. Clinical course of papillary thyroid carcinoma in children and adolescent age groups. 第82回日本内分泌学会学術総会. 2009年4月23~25日. 群馬
- 17 平良文亨, 林田直美, 山下俊一, 高村昇. チェルノブイリ周辺におけるヨード充足状況の評価: 都市部と地方の比較. 第82回日本内分泌学会学術総会. 2009年4月23~25日. 群馬
- 18 Vladimir Saenko, Svetlana Mankouskaya, Tatiana Rogounovitch, Natallia Rekechinskaya, Yuri Demidchik, 光武範吏, 大津留晶, 山下俊一. Efficient preoperative evaluation of thyroid nodules by molecular analysis of FNAB materials. 第82回日本内分泌学会学術総会. 2009年4月23~25日. 群馬
- 19 パベル ルミャンツェフ, アレクセイ イリン, ウリアナ ルミャンツェワ, ウラジミール サエンコ, 光武範吏, 山下俊一. Determinants of clinical outcome of treatment of radiation-induced and sporadic pediatric papillary thyroid cancer. 第51回日本甲状腺学会. 2008年11月21~23日. 宇都宮
- 20 ウラジミール サエンコ, タチアナ ログノビッチ, スベトナラ マンコウスカヤ, ナタリア レケチンスカヤ, ユーリ デミドチク, 光武範吏, 山下俊一. Preoperative evaluation of thyroid nodules by molecular analysis of FNAB materials. 第51回日本甲状腺学会. 2008年11月21~23日. 宇都宮
- 21 鈴木 啓司, 山下俊一. 長崎大学グローバルCOEシンポジウム「原爆医療研究の過去・現在・未来」. 日本放射線影響学会第51回大会. 2008年11月19~21日. 北九州
- 22 前田 茂人, ムシノフ ダイニエル, メイルマノフ セリック, 林田 直美, 高村昇, 熊谷 敦史, 山下俊一, 兼松 隆之. セミパラチンスク(カザフスタン)における医療支援. 第41回日本甲状腺学会外科学会. 2008年10月16~17日. 東京
- 23 山下俊一. 放射線の光と影: 世界保健機関の戦略. 第22回日本臨床内科医学会. 2008年9月14~15日. 長崎
- 24 Shunichi Yamashita. Necessity of Radiation Emergency Medical Preparedness: Lessons Learned from Japans Experience. IAEA Regional Seminar on Nuclear Security, Safety and Safeguards. 2008/8/18-22. Hanoi, Vietnam
- 25 Tatiana Rogounovitch, Vladimir Saenko, Svetlana Mankouskaya, Yuri Demidchik, Michiko Matsuse, Norisato Mitsutake, Shunichi Yamashita. Molecular and clinico-pathological analysis of pediatric thyroid cancers in Belarus. ENDO 2008, the 90<sup>th</sup> Annual Meeting of the Endocrine Society. 2008/6/15-18. San Francisco, USA
- 26 Natallia Akulevich, Vladimir Saenko, Tatiana Rogounovitch, Valentina Drozd, Shunichi Yamashita. Thyroid cancer susceptibility: implication of ATM and TP53 genetic variations in papillary thyroid carcinoma of different etiology. ENDO 2008, the 90<sup>th</sup> Annual Meeting of the Endocrine Society. 2008/6/15-18. San Francisco, USA
- 27 山下俊一. 世界保健機関における内分泌代謝研究. 第81回日本内分泌学会学術総会. 2008年5月16~18日. 青森
- 28 Tatiana Rogounovitch, Vladimir Saenko, Svetlana Mankouskaya, Mikhail Fridman, Yuri Sidarau, Yuri Demidchik, Eugeni Demidchik, 松瀬 美智子, 光武範吏, 山下俊一. Molecular and Clinico-pathological features of sporadic pediatric thyroid cancers from Belarus. 第81回日本内分泌学会学術総会. 2008年5月16~18日. 青森
- 29 Natallia Akulevich, Vladimir Saenko, Tatiana Rogounovitch, Valentina Drozd, 山

下 俊一. Variations in the ATM and TP53 as potential genetic markers of papillary thyroid carcinoma of different etiology. 第 81 回日本内分泌学会学術総会. 2008 年 5 月 16~18 日. 青森

- 30 山下 俊一. Nuclear Disasters and Radiation Emergency Medicine; lessons learned from Chernobyl. 第 108 回日本外科学会シンポジウム. 2008 年 5 月 15 日. 長崎
- 31 V. W. Drozd, M. L. Lushchik, V. A. Saenko, S. Yamashita, I. Biko, C. Reiners. Ultrasound imaging of radio induced thyroid carcinoma with respect to latent period after Chernobyl. American Thyroid Association 78<sup>th</sup> Annual Meeting. 2007/10/3-7. New York, USA
- 32 N. W. Akulevich, V. A. Saenko, T. I. Rogounovitch, V. W. Drozd, N. Mitsutake, H. Namba, R. Kominami, S. Yamashita. Association of SNPs in the ATM and MTF-1 genes with the risk of human papillary thyroid cancer. American Thyroid Association 78<sup>th</sup> Annual Meeting. 2007/10/3-7. New York, USA
- 33 Sadanori Akita, Kozo Akino, Akiyoshi Hirano, Akira Ohtsuru, Shunichi Yamashita. Stem cell therapy, cytokine and plastic surgical management for local radiation injury. 2<sup>nd</sup> International Seminar: Radiation Medicine in Research and Practice. 2007/10/4-5. Wuerzburg, Germany

[図書] (計 3 件)

- 1 Akanov A, Yamashita S, Meirmanov S, Indershyiev A, Musakhanova A: Nuclear Explosions and Public Health Development, 2008, 276 ページ
- 2 Akanov A, Yamashita S, Meirmanov S, Usataev M, Seidumanov S, Nurmanov K, Aimbetova G: Health problems of elderly people: Experience of Japan and Kazakhstan, 2008, 199 ページ
- 3 Yamashita S. Radiation Risk Perspectives, International Congress Series 1299. Elsevier. 2007, 298 ページ

[その他]

ホームページ等

<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/adi-pphy/top-j.html>

[http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/interna\\_heal\\_j/index.html](http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/interna_heal_j/index.html)

<http://www.mh.nagasaki-u.ac.jp/hibakusha/frontpage.htm>

[http://www-sdc.med.nagasaki-u.ac.jp/geoe/index\\_j.html](http://www-sdc.med.nagasaki-u.ac.jp/geoe/index_j.html)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山下 俊一 (YAMASHITA SHUNICHI)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 30200679

(2) 研究分担者

大津留 晶 (OHTSURU AKIRA)

長崎大学・大学病院・准教授

研究者番号: 00233198

高村 昇 (TAKAMURA NOBORU)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 30295068

中島 正洋 (NAKASHIMA MASAHIRO)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 50284683

光武 範史 (MITSUTAKE NORISATO)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号: 50404215