2017年 (平成 29年) 度事業計画

諸言

原爆被爆者(寿命調査 [LSS] および胎内被爆者調査)とその子ども(F1 調査)の死亡およびがん罹患に関する疫学データは、長年にわたり国内外における電離放射線被曝によるがんなどの疾患リスク推定の主要な基盤となっている。規模が大きいこと、線量の範囲が広いこと、被爆時年齢が全年齢にわたること、質の高い追跡調査が長期間実施されていること、包括的な死亡・がん罹患データがあることから、LSS は他に類を見ない重要な調査となっている。しかし、LSS が放影研の調査活動の全てではない。成人健康調査(AHS、LSS の亜集団)の健診と生物試料の収集、および被爆者の子どもの臨床・疫学・遺伝調査は、放射線に関連するがん以外の疾患を含む調査対象である健康状態や放射線被曝に関連する当該健康状態の発生機序について、更に詳細な情報を提供する。また、遺伝性の突然変異に関する調査も行っている。基礎研究グループは、臨床研究部や疫学部と協力し、遺伝子への影響(遺伝性および体細胞性)の特徴と程度について、また健康リスクに関連する分子変化について更に取り組むために生物試料を使用する。放影研調査プログラムを構成するこれら3つの調査は、ヒト放射線リスクを疫学、臨床、生物学および機序の観点から検討する他に類を見ない重要かつ統合的なアプローチを可能にする。このような統合的なアプローチは放影研特有であり、最高の科学を実施することが肝心である。

I. 主要事業計画

- 1. 被爆者の健康に関する調査研究事業
- 1) 放射線とがんリスク

がん罹患の増加は、主要なリスクとして認識されている。放射線に関連するがんに関与している可能性がある機序の特徴やリスクに関係する情報を提供することに焦点を当てた調査活動を実施しており、その一部を以下に要約する。

- がん罹患に関する更新: 1958~2009 年の LSS における個別部位のがん罹患の放射線リスクについて、米国国立がん研究所と共同で 2017 年以降に一連の論文を発表する。上部消化器系、下部消化器系、胆嚢・肝臓・膵臓および子宮など個別の臓器部位または器官系については 2017 年に、そしてその後は前立腺、膀胱、中枢神経系のがん、二次がんおよびその他のがんについて所内審査に提出する予定である。
- LSS コホートにおける組織学的レビューによる部位別がん調査:米国国立がん研究所と 共同で進行中の調査を継続する。放射線リスクのデータ解析を実施し、骨・軟部組織腫 瘍、悪性リンパ腫および乳がんに関する論文投稿を予定している。子宮(体)がんに関 し、病理学者による組織学的レビューを継続する。米国国立がん研究所および理化学研 究所と共同で甲状腺がんのゲノム解析に関する試行調査を実施する。
- 低線量における放射線リスク: LSS における死亡リスク解析に備え、疫学部および統計 部が共同で低線量域のがん罹患リスク解析に関する現在の作業を進める。解析にはがん 以外の疾患を含めるが、被爆者の地理空間的分布に関係した可能性のある生活習慣およ び社会経済的状態による影響が大きいだろう。線量誤差ならびに残留放射線および医用 放射線への被曝について考えられる影響も考慮する。
- 臨床研究部と統計部が共同で、C 反応性蛋白質(CRP)、腫瘍壊死因子α(TNF-α)、インターロイキン6(IL-6)、アディポネクチン、レプチンおよび4型コラーゲンを指標とし、慢性炎症、インスリン抵抗性および肝線維化による肝細胞癌(HCC)リスクへの寄与について検討し、放射線関連のHCCの病因においてB型/C型肝炎ウィルスと併せて、これらの要因が果たすと考えられる媒介効果について引き続き調べる。

• 長崎大学および京都大学と協力し、急性骨髄性白血病(AML)および骨髄異形成症候群(MDS)患者から繰り返し収集した血液試料における突然変異の検出を目的とする共同研究プログラムに着手する。

2) 放射線と循環器疾患リスク

放影研の調査では、がんリスク調査に主な焦点が置かれてきたが、がん以外の疾患にも有意なリスクが存在するかもしれないことが最近分かってきた。心血管疾患のリスクに特に関心が向けられているので、幾つかの進行中の調査について以下に述べる。

放影研で疫学調査、臨床調査および基礎研究の全てを実施中であるため、がん以外の疾患に関する研究クラスターにより策定された学際的な方法を心血管疾患(CVD)の調査に適用する。各分野の研究員が携わる作業分野について以下のように考察する。

- 疫学:がん以外の疾患による死亡など。
- 臨床調査:疾患罹患率/有病率、リスク因子(高血圧、脂質状態、炎症マーカー等)、アテローム性動脈硬化指標を含む臨床検査等。
- 基礎研究:免疫学的研究、免疫ゲノム研究、幹細胞/前駆細胞および高血圧関連遺伝子に関する基礎研究、動物実験等。
- 統計:リスクモデリング、中間変数のモデル化、多次元解析等。

以下の研究課題等に取り組む:

- 放射線影響が現れる放射線量とは?
- 線量反応曲線の形状?線量の閾値は存在するか?
- 放射線被曝時の年齢の影響?
- 腎臓または他の臓器の同時被曝の影響?
- リスク修飾因子-性別、被爆時年齢、心血管リスク因子、関連疾患(慢性腎臓病、糖尿病等)、遺伝的感受性に係る因子?
- どのような機序についてもっと調査すべきか?

臨床研究部は以下の調査を実施する:

- AHS 対象者における放射線量と心機能または心疾患症状との関係を心エコーおよび適切な前臨床的バイオマーカーを用いて調べるため、横断的データの収集を完了する。
- AHS 開始以降の調査期間を通じ一貫性のある基準により、特に虚血性心疾患 (IHD) および脳卒中などの CVD 罹患に関する調査の解析に着手する。
- 炎症サイトカイン (IL-6、TNF-α等)、アディポサイトカイン (アディポネクチン等)、および IGF-1 などの血液バイオマーカー、ならびに結果として生じる CVD リスクと放射線量との関係を調べる解析計画を策定する。
- 統計部と協力し、広島・長崎の AHS 対象者において推算糸球体濾過量(e-GFR)と微量 アルブミン尿を用いた慢性腎臓病(CKD)の診断と詳細な分類に基づき、放射線と CKD の関連性および放射線と CVD の関係において CKD が果たす役割について引き続き検討 する。
- 引き続き、広島および長崎における糖尿病発症に関する線量反応を検討し、糖尿病に関する線量反応が都市や被爆時年齢による修飾を受けるか否かについて評価する。

• 不整脈のひとつである心房細動と放射線被曝の関連に関する解析を完了し、論文を作成 する。

3) その他のがん以外の疾患リスク

- 白内障:後嚢下混濁への放射線影響に関し、原爆被爆者およびその他の被曝集団につ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、標準化法により後嚢下混濁、皮質混濁および核混濁の程度を評価する。
- 高齢期の認知機能:胎内被爆者および被爆時年齢13歳未満の対象者に神経認知能問診票(NCQ)を用いて評価した高齢期の神経認知機能に関し、臨床研究部および統計部が共同で被爆していない対象者について因子解析に着手する。その後NCQに基づき評価した神経認知機能障害の症状および/または認知機能スクリーニング検査(CASI)に基づき評価した認知機能に対する放射線影響について解析する。

4) 進行中および将来の解析を支援する事業

強いインフラ基盤を確立することは、質の高い研究を実施するためには必須である。最も重要な活動の一部を以下に示す。

- 死亡調査:全てのコホートを対象とする死亡の追跡調査を引き続き実施し、2013 年までのデータを完成させる。過去の資料をアーカイブに保管する作業を引き続き行う。
- 広島および長崎の腫瘍登録および組織登録:広島および長崎の地域がん登録に基づく症例収集を2014年分まで完了する。2018年には、LSS、胎内被爆者集団、F₁コホートについてがん罹患情報を放影研データベースと照合し2年分の更新を行う。地域集団におけるがん罹患に関する年次報告書も発表する。当該データは定期的に全国がん罹患モニタリング集計(MCIJ)に報告し、日本の国立がん研究センターとの共同研究も進行中である。広島県および長崎県のデータに関する解析を実施する。放影研は引き続き新たな全国がん登録システムへの対応に取り組む。
- 病理学的調査:新規のデータベースにおいてホルマリン固定パラフィン包埋組織試料にインデックスを付ける作業を継続している。引き続き広島および長崎の地元の病院と協力し、原爆被爆者の病理試料の保存・活用に取り組む。以上の活動は放影研の生物試料センターと協力し実施する。

• 生物試料センター:

- 長崎研究所の超低温フリーザーに保存されている生物試料の目録作成を継続する。
- 専門家の意見を取り入れつつ、使用量の制限や試料利用申請書など、試料の利用に関する具体的で詳細な規定を完成する。
- 精度管理マニュアルを作成する: 試料の精度管理を改善し、試料の安定性を検査するため、必要に応じ(保存温度や融解および再凍結の影響等) 精度管理の方法を見直す。
- 実験室情報管理システム (LIMS) の確立に取り組む。
- 生物試料の研究利用に関する原爆被爆者および地元の理解と合意を得る取り組みを継続する。
- 生物試料センターの運営および試料提供手順書に関する所内外の諮問委員会を設立する。

5) リスクに対する理解を深めるための機序研究

原爆被爆者の健康に重点的に取り組み、リスクを理解するためには、焦点を絞った機序研究が不可欠である。

- 甲状腺乳頭癌 (PTC) における EML4-ALK 融合遺伝子の発がん能について条件付きトランスジェニックマウスモデルを用いて評価する。放射線関連の PTC における ALK 遺伝子再配列の生物学的重要性を調べるため腫瘍形成までの時間への放射線量影響についても評価する。
- 最近、免疫ゲノムコホートにおいて、免疫機能、炎症および DNA 修復に関連する遺伝子の 300 個以上の一塩基多型 (SNP) について遺伝子型を特定した。今後、放射線関連の結腸がん発生における遺伝子と放射線の相互作用を調べるため、遺伝子セット・パスウェイ解析を実施する。論文一本を予定している。
- 日本人集団における放射線関連乳がん発生に関与すると思われる遺伝子多型について解析するために開発されたジャポニカアレイを用いて、コホート内症例対照調査計画を策定する。
- 米国および日本の高齢者集団におけるテロメア長とその加齢変化に関する論文を2017年 に発表する予定である。放射線と加齢に基づく予測評価システムの構築に関する別の論 文も予定している。
- 原爆被爆者の造血前駆細胞における ILC3 の関与と DNA の完全性の間の関連性に関する 論文一本を提出予定であり、単一細胞レベルでのヒト循環性造血前駆細胞の分類に関す る論文一本も作成する。2017 年には、樹状細胞集団の数および機能における放射線関連 の変化に関する別の論文も予定している。
- Deep sequencing によって評価した T 細胞レセプター(TCR)の多様性に関するデータ解析を完了し、TCR 多様性の長期的変化に関する論文を提出する予定である。今後は、原爆被爆者における TCR deep sequencing 調査を計画する。
- AHS 対象者 1,000 人について T 細胞サブセットの変化に関する縦断的調査を継続し、原 爆被爆者では T 細胞免疫の減弱が心筋梗塞および脳梗塞ならびに肝臓疾患、脳卒中など の炎症性疾患のリスク増加に関与するという仮説を検証する。
- ラットモデル系を用いて放影研で実施した過去の調査により、放射線と CVD の間の高い感受性が示された。調査を拡大し、低線量・低線量率放射線を照射したラットを調べ CVD に関する線量・線量率効果係数 (DDREF) について推定する。このシステムにより CVD への放射線影響の基礎にあると思われる機序を特定する機会が得られるため、CVD 発生に関連があるバイオマーカーを同定する調査を行う。

2. 被爆者の子ども (F₁) の健康に関する調査研究事業

原爆放射線やその他の放射線による被曝リスクを理解するための重要な問題は、被爆者の子ども (F_1) においてがんやがん以外の疾患のリスクを高めるような継世代影響があるかどうかという点である。 F_1 調査には、臨床調査、疫学調査および基礎研究がある。

1) 臨床調査

- 健診:4年を1サイクルとして2010年11月に開始した縦断調査である被爆二世臨床調査 (FOCS)の2サイクル目の健診を2016年にほぼ完了した。受診率は78.5%(10,377人)であった。
- 解析:今後の解析計画に向けた準備として、2サイクル目の4年の内の最初の3年間に受

診した対象者の多因子性疾患について、初期の健診から得られたデータに基づき、疾患 別の有病率と罹患率について予備集計した。

2) 疫学研究

• F1 コホート調査:がん罹患率に関する報告書を作成すべきだが、F1 コホート対象者のがん登録対象地域からの転出率の推定は難しい。2016 年からは全国がん登録により全国で診断されたがん罹患情報が利用できるため、当該情報は F₁ コホートにおけるがん罹患率解析の主要な情報源となるだろう。他の研究部と協力し遺伝学研究クラスターにより策定された統合的な研究プログラムプロジェクトに基づき、F₁ 世代における放射線影響について調査する。

3) 継世代影響に関する調査

• オスの生殖細胞への放射線照射前後に生まれた F₁マウスにおいて、全ゲノム配列決定により放射線誘発の突然変異について評価し、新たに発生した塩基置換が父親または母親のいずれに由来するかについて解析する。

3. 原子爆弾の個人別線量とその影響を明らかにするための調査研究事業

全ての放影研の調査にとって必須であるのは、十分に定義された推定線量である。新たに入手される情報および新たに使用可能となる技術に応じて、当該調査研究を継続する。

- 個別データ解析方法を用いて、原爆放射線線量推定における不確実性の原因と種類、そして不確実性がリスク推定値に及ぼす影響(共変量誤差)を特徴付け、シミュレーションや生物線量情報の使用など、これを補正する方法を開発する。外部のいくつかの研究グループと共同研究をしており、今後も引き続き統計論文を作成するとともに、放影研での実用に役立つ成果が得られるだろう。
- 残留放射線への外部被曝による線量が LSS に及ぼす可能性のある影響について引き続き 評価する。
- 被爆位置、線量推定における円形対称性等の検定の前提条件、および両市の広い地域におけるバックグラウンド率の空間的均一性に関する既存の二次元データを最大限に活用するため、地理空間的手法を放影研データに適用する方法の開発に着手する。このため、階層ベイズ法や経験ベイズ法などの最新の方法を用いる。原子爆弾から直接放出された放射線量や他の共変量の影響が強いので放影研データは空間解析に関し難があり、その影響については同時解析の一環として同一のデータから推定する必要がある。最終的には、特定のプロジェクトに急性脱毛、染色体異常、およびがん罹患に関する空間解析を含めるかもしれない。
- 2012 年および 2014 年の米国エネルギー省主催のワークショップ、または被爆直後の雨への曝露に関する最近の疫学部の 2 本の論文を支援したように、放影研疫学部、また場合によっては外部研究者と協力し、被爆者が残留放射能などの間接的な線源から受けたかもしれない線量の調査を継続する。
- 同一の対象者について ESR データと DS02 線量および細胞遺伝学的推定線量とを比較した結果に関する論文 2 本を発表する。

4. 研究成果の公表と他機関との研究協力事業

• 継続中の共同研究:長期的な共同研究は以下の通りである。これらの研究は2017年も継

続する見込みである。

- a. 久留米大学とのパートナーシップ
- b. 米国国立がん研究所との共同研究
- c. 米国国立アレルギー感染症研究所との共同研究
- d. 外部研究者との共同研究

日本の研究機関 45 施設

北米 22 施設

欧州 12 施設

アジア 6施設

「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):日本の研究機関 10 施設

5. 国内外の専門家を対象とする研修事業

疫学を専門としない放射線研究者を対象に、疫学調査の基本を習得するための講習会を開催し、放射線の健康に関するリスクの理解を深める。また放射線防護、緊急被曝医療や放射線生物学研究などにおける人材を養成する。

今年度事業計画

- ① 原爆被爆者の疫学調査結果の理解を促進するために、本年度も国内放射線生物学研究者を対象とした「生物学者のための疫学研修会」を開催する。
- ② 広島の放射線被曝者医療国際協力推進協議会(HICARE)、長崎・ヒバクシャ医療国際協力会(NASHIM)、独立行政法人国際協力機構(JICA)などの事業に協力し、国外からの専門研修生を受け入れる。
- ③ その他、国内外の大学・学校から学生・生徒の見学を受け入れ、当研究所の研究活動に 関する研修を行う。
- ④ 放影研の研修事業のあり方について今後更に検討するとともに、本年度も国際交流調査研究事業において外国からの研修生の公募を実施する。

6. 一般向け啓発事業

今年度事業計画

① オープンハウス (施設一般公開)

広島研究所では23回目、長崎研究所は21回目の開催となる。各種展示のほか講演会など種々の企画を用意し、広島は8月5-6日、長崎は8月8-9日を予定している。来訪者数が増えるかどうかを見極めるためのマーケティング予算を増額する。

② 70 周年記念行事

広く一般市民を対象に、放影研の調査研究について理解を深めてもらう場を設けるとともに、放射線の健康影響について学ぶ機会を提供するために、6 月に 70 周年記念公開行事を計画している。

日程:広島(6月19日)、長崎(2018年度)

③ 常設展示

広島研究所と長崎研究所で常設展示を行い、ABCC-放影研の歴史、調査研究の活動、国内外での協力活動、社会への貢献などを紹介する。DA棟の渡り廊下の展示は少しずつ更新されており、特に、2017年度にはABCC/放影研の歴史的情報を伝えるために英語と日本語の両方の言語で表記されたパネルを展示する予定。

④ 各種広報資料の改訂

Update と要覧の日本語版等、各種広報資料を改訂する。

⑤ ホームページの更新

2017 年度に、放影研のウェブサイトを完全に再構築した後、一般市民に新しいウェブサイトを公開し情報提供を開始する。この新しいウェブサイトは、一般的なユーザーにとってより魅力的になるように開発され、以前より簡単に放影研のオンライン情報を閲覧することができるようになる。また、新しいデザインでは、ユーザーはモバイルやその他のデバイスからウェブサイトに簡単にアクセスできる。このウェブサイトの包括的な更新に伴い、コンテンツの一部も当然更新され、ビデオ等を使用する機会が増える可能性がある。フェイスブックを利用し、情報発信を特にビデオ形式で継続的に行う。

⑥ 出前授業

このプログラムは、青少年に放射線の健康影響の現実を伝える試みとして、2016 年度に新たに確立されたものである。安定して講師を確保することができたので、2017 年度にこのイベントを展開するための集中的な取り組みを全面的に実施する。

⑦ その他の広報活動

- ・国内外のメディアに対して、積極的に重要な論文の新聞発表と記者会見を行う。
- ・2017年2月に行われた第1回目の取り組みから引き続き、東京の日本外国特派員協会で会見を行うよう努力する。
- 広島・長崎で恒例の「記者懇談会」を開催する。
- 研究員と一般職員が一丸となった積極的な広報体制を構築する。
- ・ 所内案内の効率的な方法を模索する。海外からの訪問者のための英語ツアーを担当する 人材を養成する。

Ⅱ. 上記の事業を遂行するために必要な事業

1. 勤務評価およびその実施に関する見直し

放影研の一般職員勤務評価制度は当初 1977 年に制定され、その後 2011 年に現行制度に全面改正された。現行制度施行後 6 年を経過したが、勤務評価制度の定着は困難を極め、勤務評価制度への不信感や失望感を抱く職員も見受けられる。

放影研の現在の勤務評価制度の適切な利用を困難にしている要因として、評価対象の一般 職員数は 160 名程度と小規模にもかかわらず、多種多様な職種(臨床検査技師、放射線技師、 看護師、事務員、秘書、通訳・翻訳員、コンピュータ技術員など)が存在することがあげら れる。更に、定数削減による職員数の減少のため人事異動を頻繁に実施することも徐々に困 難となり、10年以上評価者と被評価者が変わらない部署も珍しくない。また、広島研究所は 建物の構造上小規模な部屋に分散する部署も多く、評価者が被評価者の業務遂行状況を見る ことができない部署も多い。

放影研としては、定期的に評価者研修や評価者説明会の実施、及び 2014 年度には勤務評価 に関する規程の一部改正を実施したものの勤務評価制度の改善に至っていない。

ついては、公正・公平・納得性のある勤務評価を通して、職員が高いモチベーションを保てる勤務評価制度の確立をめざして、現状を徹底検証し、大胆かつ抜本的な見直しを検討する。

2. 事務局人事の複数年計画

事務局の管理レベル職員(課長)は平均年齢が55才であり、今後2-4年後にはそのほとんどが定年年齢に達する。すべてではないが一部の課では優秀な後任の確保が容易ではなく、現状はかなり深刻である。この状況を考慮し、今後も継続的に各課の長期計画を実行可能とするために現在行っている事務局全職員の徹底した審査を今後も継続する。この計画では、特に課長・課長補佐レベルにおいて各課が将来必要とする職員が明確になるとともに、管理レベル職員の欠乏に対処する方策の一つとして一部の課同士の統合も恐らく視野に入れることになる。

3. 臨時職員の正規職員化

放影研において職員を新規採用する一般的な方法として、新規学卒者の採用、外部からの 中途採用、現在放影研で勤務している臨時職員の正規職員化がある。

これらの方法には各々メリットがあるが、臨時職員の正規職員化のメリットとしては、当該職員の高い職務遂行能力、倫理性と人間性の有無、そしてなにより他の職員と良好なチームワークを保って勤務できるかどうかをこれまでの勤務状況から判断できることがあげられる。また、すでに放影研で数年間の勤務実績があるため、即戦力となるところも大きなメリットと言える。

当面は、臨時職員の正規職員化のメリットを最大限に生かして、臨時職員の正規職員化を 基本とする新規採用を計画していきたい。

4. 管理職を目指すよう職員を動機づける計画の立案

2008 年度以降実施してきた職員研修は、一般職員の意識改革を主な目的として一定の成果をあげてきたところであるが、昨年実施した意識調査では課長補佐の多くが管理職への昇任に消極的な考えを示し、一部の課長は降格を希望していた。今後 5 年間でほとんどの管理職が定年退職を迎える状況にあり、職員が向上心をもって管理職を目指すよう動機づける計画を早急に立案し改善を図る必要がある。

5. 内部監査継続の可能性

2016 年度から新たに導入した内部監査について、初年度の内部監査結果は翌 2017 年度の第1四半期中に監査人から監事へ報告書が提出される予定である。また、2017 年度の定時評議員会で理事が監査体制の整備についての進捗を報告し、監事が監査報告を行う。2017 年度の内部監査については、評議員会及び監事の意見を受けて継続の可能性を検討する。

6. 研究所施設の整備

(1) 広島研究所内の施設整備

2015年10月にロボット式フリーザーの設置が完了し、既存非常用発電機1号機~4号機の出力ではバックアップ能力の不足が予測されるため、非常用発電機5号機を設置する。工事費は約5,000万円が見込まれる。

各棟建物の通路や部屋の美化のため壁面の塗装補修を実施する。工事費は約 400 万円が 見込まれる。

(2) 長崎研究所内の施設整備

長崎研究所における整備計画の予定はない。