

## ABCC—放影研60周年



樹齢380年のこの五葉松は1976年に日本人盆栽家の故ヤマキ・マサル氏より米国民に寄贈されたものですが、このたび、ABCC—放影研60周年を記念して2007年12月12日にワシントンの米国学士院で開催された第6回Gilbert W. Beebeシンポジウムのシンボルに選ばれました。1945年8月6日、この五葉松は、広島市の爆心地から約3キロ離れたヤマキ・マサル氏の家の庭にあった盆栽コレクションの中の一つでした。ヤマキ一家とこの盆栽は共に原爆を生き延び、「ヤマキの五葉松」は平和、美、そして生存の証となりました。この盆栽とABCC—放影研60周年記念式典について詳しくはUpdate本号の記事をお読みください。

# 目 次

編集者のことば .....	1
RERF ニュース	
第34回専門評議員会 .....	1
第42回理事会 .....	3
第 6 回 Gilbert W. Beebe シンポジウム	
ABCC—放影研の60年：重要な貢献と将来の調査研究 .....	4
大久保理事長が米国エネルギー省長官を表敬訪問 .....	16
スタッフニュース .....	16
来所研修生 .....	17
Gilbert W. Beebe フェロー .....	17
2008年特別講演シリーズ .....	17
学会からの受賞についての報告 .....	18
国際会議・ワークショップ報告	
RERF—NIAID ワークショップ：放射線と加齢に関する免疫老化 .....	19
楠 洋一郎	
学術記事	
原爆被爆者における眼科調査 .....	21
鎌石和男ほか	
ヒューマン・ストーリー	
Howard B. Hamilton さんの思い出 阿波章夫 .....	25
武島晃爾先生を偲んで 玉垣秀也 .....	27
世の中は狭い—広島とテキサスの強い結びつき .....	29
承認された研究計画書 .....	30
最近の出版物 .....	31

このニューズレターは、放射線影響研究所（元ABCC；原爆傷害調査委員会）が発行している。放影研は昭和50年4月1日に日本の公益法人として発足した。その経費は日米両国政府が分担し、日本は厚生労働省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金が充てられている。

放影研は、平和目的の下に、放射線の医学的影響を調査研究し、被爆者の健康維持および福祉に貢献するとともに、人類の保健福祉の向上に寄与することをその使命としている。

編集者：Evan B. Douple（主席研究員）  
実務編集者：井川祐子（広報出版室）

編集方針：Updateに掲載されている投稿論文は、編集上の検討のみで、専門家による内容の審査は受けていない。従って、その文中の意見は著者のものであり、放影研の方針や立場を表明するものではない。

問い合わせ先：〒732-0815 広島市南区比治山公園5-2 放影研事務局広報出版室  
電話：082-261-3131 ファックス：082-263-7279  
インターネット：[www.rerf.jp](http://www.rerf.jp)

## 編集者のことば

拝 啓!

放影研の様々な研究活動についての報告が遅くならないよう、今回もまた努力しております。2007年のUpdate第18巻のための前編集長の尽力により、記事の質が大幅に向上し、より興味深い内容になったことで、全体のレベルが高くなっています。しかしながら、前編集長であるThomas Seed前主席研究員が米国に帰国してしまいました。編集チーム(仲間)の半数のみが新しいメンバーですが、第19巻の編集が進むにつれて、前編集長が去った後の穴を埋めることの大変さを実感しています。

2007年は原爆傷害調査委員会(ABCC)の設立60周年

に当たり、放影研にとって特別な年になりました。この歴史的な節目を記念して2007年12月12日に米国学士院で開催されたシンポジウムが、当然のことながら今回のUpdateのハイライトになっています。また本号には、極めて興味深く時宜に適った学術記事が掲載されています。

皆様にお楽しみいただければと思います。お便りをお寄せいただき、放影研の様々な活動に関する我々の報告をよりよくするためのご意見をお聞かせいただければ幸いです。

編集長 Evan B. Douple  
実務編集者 井川祐子

## 第34回専門評議員会報告

放影研の調査研究プログラムの審査を目的として、丹羽太貫博士(京都大学、放射線医学総合研究所)およびJoel Bedford博士(米国コロラド州立大学)を共同座長に迎えた第34回専門評議員会が、2007年3月5日から7日まで広島で開催された。各部の研究活動および短期的計画の通常の審査に加えて、今年の専門評議員会では放影研の長期的将来計画と被爆二世臨床調査の結果および将来的方向性という二つの審議案件が追加され、これらについても詳しい報告がなされた。

## 専門評議員会による全般的勧告の要旨

専門評議員会は、原爆被爆者における放射線の健康影響についての調査の模範ともなる研究計画および実施を通じて、放影研が放射線リスク研究において世界的に重要な役割を果たしていることを強調し、日米両国政府と米国学士院による寛大な支援、そして特に被爆者およびその家族の方々の温かいご協力に対して感謝の意を表した。主な全般的勧告は以下の通りである。

- ・定年で放影研を近年退職した、また近い将来退職が予定されている主要な研究員の補充採用が極めて必要である。日本政府が実施している人員削減がこの問題を更に困難なものとしている。
- ・60年間にわたり調査活動が継続されてきたが、まだなすべきことが多く残っているので、放影研はその研究の強みと重点的使命を保持するよう努力すべきである。その理由の一つは、被爆者の生涯において発

症する放射線関連のがんおよびがん以外の疾患の半数近くが今後生じると予想されるからである。現行の支援レベルで放影研が存続することは、放影研を支援する日米両国のみならず、全世界にとって極めて重要である。

- ・米国学士院は放影研の調査研究活動における信頼性と科学的専門性を増大させており、学士院のこのような役割は今後も継続、強化すべきである。
- ・現行レベルの支援のほかに追加として支援が得られれば、放影研は二つの方向に拡大することが可能である。一つは、放影研の使命のグローバル化であり、もう一つは、教育・研修における放影研の役割の増大である。
- ・他の国際機関とのより直接的な提携について考えることは、放影研の知名度を増すことになり、放影研の使命および専門知識を知らしめることになる。新たに開始された放影研、ワシントン大学および久留米大学のパートナーシップ・プログラムは、このような提携によりもたらされる恩恵の一つの良い例である。
- ・放射線の健康影響の機序および程度に関する知識を更に増大させ向上させるためには、放影研に蓄積されている専門知識と資源を活用するためのあらゆる努力を傾注すべきである。保存血液試料やその他の保存試料を最大限活用するため、専門委員会を設立し適切な方法および技術について勧告を受けるべきである。高度な解析の技術を導入するためには、放影

研以外のグループとの共同研究および追加的資金源が必要となるだろう。

- ・放影研の現行の使命を遂行する活動を完全に維持しつつ、外部資金を獲得し活動を拡大する可能性について慎重に判断すべきである。追加資金はすべて、職員と博士課程修了研究員の採用に充当されるべきである。
- ・最新の研究ツールの導入を含め、放影研が引き続き高いレベルで調査研究の使命を遂行するためには、現施設の改築または別の場所への移転が必要かもしれない。

**被爆者の子供 (F<sub>1</sub>) の疫学・臨床調査に関する勧告**

- ・幾分かの影響が見られる可能性がある線量域で放射線に被曝した親から生まれた子供に対する健康影響を評価することができる現在唯一の機会が、この被爆二世集団に関する研究によって与えられている。この機会を逸するべきではなく、当該調査は継続すべきである。
- ・専門評議員会は、現在の被爆二世臨床横断調査を縦断調査にすることには非常に大きな利点があると考ええる。それは他に類を見ない生物医学の研究資源となるであろう。

**放影研の長期的将来計画に関する勧告**

- ・専門評議員会は、リスク研究界および人類の福祉に対する放影研の貢献を継続し、更に発展させるために不可欠である広範な将来計画が作成されていることを喜ばしく思う。この将来計画には、放影研の現職研究員が将来の実施を希望するプロジェクトが詳細に述べられている。専門評議員会は、放影研の研究における強みと成果、蓄積されてきた資源および管理体制が再評価されることを希望する。それは、将来的にいかに関与できるかを計画し実行する方法に、このような要因が影響を及ぼすからである。

**各部に対する主な勧告**

- ・専門評議員会は、寿命調査 (LSS) におけるがん以外の疾患による死亡に見られた線量反応曲線に深く印象付けられた。この線量反応、共変量の影響および生物学的機序の理解を深めることを目的に、がん以外の疾患に対する放射線影響の機序を明らかにするための基礎研究を行い、発展させるべきである。この調査には引き続き部門間の協力、および十分なインフラと専門知識を有する他の研究機関との協力が必要である。
- ・LSS 集団を対象とした新しい郵便調査を開始するための努力は賞賛に値する。それに付随した LSS 対象

者からの生物試料の収集も重要である。

- ・成人健康調査 (AHS) 集団を拡大し、若年被爆者の人数を増加させる努力を継続すべきである。この増員は、より高い精度でがん以外の疾患リスクを推定するため、また基礎的解析を更に行うための生物試料収集にとって特に重要である。
- ・被爆者およびその子供から収集された膨大な試料は貴重な資源であり、慎重に保存すべきである。また、放影研研究員と外部研究者との間で共同研究も行うべきである。
- ・免疫表現型検査に関する研究は重要である。また専門評議員会は、炎症とがんの関係、およびそれらと免疫機能の変化との関係に関する研究を増大することが適切であると考えている。
- ・感染とがんの関係、および放射線被曝がいかにそのようなリスクを修飾するのかを明確にするための研究を継続することを勧める。また、感染の要素があることが既に分かっている他の部位にまで研究を拡大することも提案する。
- ・所見の解釈および疾患のエンドポイントを区別するため、現在世界中で行われている生活習慣病の遺伝的決定因子究明の努力に注目すべきである。
- ・定量的リスク推定および臨床データの解析についての手法開発を、外部大学との共同研究を新しく始めることにより継続すべきである。因果モデルは AHS におけるがんおよびがん以外の疾患の放射線リスク評価における新しい方向性の一つとして有望である。
- ・生物線量測定技法が物理的線量推定値およびその統計的不確実性に適切な変更を加えることができる可能性について評価するために、試行研究において生物線量測定を応用すべきである。

**放影研専門評議員 (2007年 3月現在)**

丹羽 太貫 京都大学放射線生物研究センター教授 (共同座長)

Joel S. Bedford 米国コロラド州立大学放射線保健科学部教授兼同大学院細胞・分子生物学研究科教授 (共同座長)

吉田 輝彦 国立がんセンター研究所腫瘍ゲノム解析・情報研究部長

米倉 義晴 独立行政法人放射線医学総合研究所理事長  
徳永 勝士 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類遺伝学分野教授 (欠席)

柳川 堯 久留米大学バイオ統計センター教授

Theodore L. DeWeese 米国ジョンズ・ホプキンス大学医

学部放射線腫瘍学・分子放射線科学教室教授兼主任  
 Marianne Berwick 米国ニューメキシコ大学疫学部長兼  
 教授／疫学・がん予防プログラム主任  
 John J. Mulvihill 米国オクラホマ大学保健科学センター

公衆衛生学部人類遺伝学プログラム主事兼生物統計  
 学・疫学教授  
 David G. Hoel 米国サウスカロライナ医科大学生物統計  
 学・生物情報学・疫学部殊勲教授

## 第42回理事会を長崎で開催

第42回理事会が2007年6月20日と21日の両日、長崎研究所3階会議室で開催された。長崎研究所での理事会開催は1999年以来8年ぶりとなった。

冒頭、日米両国政府の出席者代表からは、放影研の研究事業を高く評価し、今後とも積極的な支援を行う旨のあいさつがあった。これに続く「放影研の現状報告」では、大久保利晃理事長からこの1年間の研究が着実に遂行されたことが報告された。2000年からスタートした被爆二世健康影響調査が、2007年2月末の最終審議をもって終了し、その結果が4月に科学・倫理両委員会の委員長より報告書として提出されたこと、寿命調査関係ではDS02に基づくがん罹患率調査の論文発表など、研究結果の充実を強調した。また、「放影研の将来構想に関する上級委員会」が2006年12月と2007年5月に開催され審議が行われたこと、2008年に最終報告書が日米両国政府に提出されることを併せて報告した。

上級委員会での審議に並行してこの理事会では、上級委員会の日米共同座長が出席し、両座長からは上級委員会の役割や、これまでの審議内容などの経過報告と同時に、理事への将来構想に関する意見聴取が行われた。そのほか、広島、長崎両大学との包括的な研究協力の推進を目的とする「教育及び研究等の協力に関する協定」の締結、放影研紹介ビデオの改訂版の完成などが報告された。

討議の中では、被爆二世健康影響調査について、背景、調査内容および結果の報告の後、今後の方向性として米国側からの参加について上級委員会から意見を伺い、関係者との調整を図りながら前向きに進めることが確認された。また、国の定員削減計画の中で、研究員、一般職の定員枠の削減は、若い優秀な研究員の確保面で放影研にとっては深刻な問題となることから、研究所という特殊性を考慮すべきではないか、との理事からの意見に対して、研究員の採用や任期更新などについて新たな制度の導入を図ったことが報告された。

そのほか、2006年度の研究事業報告、決算、2007年度研究事業計画、実行予算が審議、承認されたほか、任期満了を迎える理事4人、監事1人、専門評議員2人のうち、

理事3人、監事1人、専門評議員1人が再任され、4年間理事を務められたPaul L. Ziemer博士の後任としてJames W. Ziglar氏の就任が、5年間専門評議員を務められたJoel S. Bedford博士の後任としてMichael N. Cornforth博士の就任がそれぞれ承認された。

このたびの理事会では、2007年2月に終了した被爆二世健康影響調査について、専門評議員会勧告の通り追跡調査が必要との意見の一致がみられた。被爆二世健康影響調査の継続は、放影研の将来の在り方を大きく左右する重大決定事項である。予算面からも関係当局との調整を続けると同時に、上級委員会からの最終勧告が待たれるところである。

なお、2008年の理事会は、6月18日から3日間の予定で米国ワシントンで開催されることが決定した。

### 出席者

#### 常勤理事

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長・研究担当理事

寺本 隆信 常務理事

#### 非常勤理事

國安 正昭 元ポルトガル共和国駐箚特命全権大使

佐々木康人 国際医療福祉大学放射線医学センター長

平良 専純 日本検疫衛生協会常務理事

Paul L. Ziemer 米国パーデュー大学名誉教授

James D. Cox 米国テキサス大学附属 M. D. Anderson がんセンター放射線腫瘍学部門教授兼部長

### 監事

廣畑 富雄 九州大学医学部名誉教授

### 上級委員会共同座長

北川 定謙 日本公衆衛生協会理事長

Paul Gilman 米国オークリッジ高度研究センター所長

専門評議員会共同座長

丹羽 太貫 放射線医学総合研究所重粒子医学センター副センター長

主務官庁等

岡部 修 厚生労働省健康局総務課長  
 佐々木 健 厚生労働省健康局総務課課長補佐  
 金山 和弘 厚生労働省健康局総務課課長補佐  
 Glenn S. Podonsky 米国エネルギー省保健安全保障局長  
 Michael A. Kilpatrick 米国エネルギー省保健安全保障局  
 運営担当副局長  
 Dean C. Hickman 米国エネルギー省保健安全保障局プロ  
 ジェクト主事  
 Joseph F. Weiss 米国エネルギー省保健安全保障局国際保  
 健調査部日本プログラム主事

Thomas W. Wolf 米国大使館科学技術環境部科学技術医  
 療担当二等書記官

Kevin D. Crowley 米国学士院学術会議地球生命研究部門  
 原子力・放射線研究委員会常任幹事

Evan B. Douple 米国学士院学術会議地球生命研究部門原  
 子力・放射線研究委員会上級顧問

Laura Llanos 米国学士院学術会議地球生命研究部門原子  
 力・放射線研究委員会放影研プログラム財務担当課長補佐

放影研

秋本 英治 事務局長  
 Thomas M. Seed 主席研究員  
 中村 典 主席研究員  
 児玉 和紀 主席研究員  
 Douglas C. Solvie 副事務局長

第6回 Gilbert W. Beebe シンポジウム  
 ABCC—放影研の60年:重要な貢献と将来の調査研究

米国アカデミー連合は、第6回 Gilbert W. Beebe シンポ  
 ジウムのテーマとして、1975年に放射線影響研究所に改  
 組された原爆傷害調査委員会 (ABCC) の60周年を祝う  
 ことを決めた。ABCC設立に協力し、ABCCの最も重要な  
 研究の計画に貢献した著名な疫学者にちなんで命名され

たこの特別なシンポジウムは、首都ワシントンの Constitu  
 tion Avenue にある米国学士院 (NAS) の講堂で2007年  
 12月12日に開催された。放影研からは現在の理事、重松  
 逸元理事長、現在の研究員が参加し、米国中から旧交を温  
 めるために集まったABCC—放影研の元職員と合流した。



開会式

このプログラムの開会式では **Vera Land** 夫人による琴の演奏があった。彼女は、夫の **Charles Land** 博士が ABCC で **Beebe** 博士と共に働いていた時に琴を習ったそうである。NAS の総裁である **Ralph Cicerone** 博士は NAS を代表して参加者を歓迎し、この重要な科学的・人道的プロジェクトにおける NAS の歴史的役割と長期にわたる貢献について述べた。米国政府を代表して、エネルギー省 (DOE) の保健安全保障局運営担当副局長の **Michael Kilpatrick** 氏があいさつし、祝辞を述べた。同氏は、米国および DOE が、原爆被爆者の健康影響に関するこの重要な調査に、長年にわたり関心を持ち続け、広く支援してきたことを強調した。また、ABCC-放影研の多くの現職員および元職員が献身的に働いてきたことに対して感謝の意を表すとともに、数多くの原爆被爆者に対して特別な謝意を表した。同氏は、職員および被爆者の協力なくしては、放影研の価値ある科学的業績は達成されなかったであろうと述べた。

次いで日本政府を代表して、在米日本大使館の厚生担当一等書記官である **森 真弘** 氏があいさつした。同書記官は、現職員および元職員すべてが ABCC-放影研の事業に貢献し、「放射線研究において世界で先導的な優れた業績を残した」ことを賞賛し、60 年以上にわたり放射線研究に参加、協力したすべての原爆被爆者に対して謝意を表した。同書記官は、「被爆者の理解と貢献がなければ、世界の科学者は広島・長崎で何が起きたのか理解することも、将来の世代に価値ある情報を継承することもできなかったであろう」と強調した上で、日本政府が今後も引き続き放影研の研究を支援し、原爆被爆者の生活の質を高める努力を続けることを確認した。また同書記官は、このプロジェクトにおける日米両国の協力は、60 年前に起きた悲劇を日米両国が経験し克服してきたことを象徴する歴史上の証拠であると述べた。

今年の **Beebe** シンポジウムの「名誉議長」の座は **ABCC** と放影研のすべての元職員および **ABCC-放影研** の調査に協力してきたすべての原爆被爆者に捧げられることになったので、**重松逸造** 博士が **ABCC-放影研** の元職員を代表して祝辞を受けた。開会式の最終演者が **NAS** によって招待された日本原爆被害者団体協議会の **坪井 直** 理事長であったことは特筆すべきである。このシンポジウムのハイライトが被爆者の立場から放影研の業績を称えた同氏の演説であったことは、恐らくほとんどの出席者が認めるであろう。坪井氏は自らの被爆体験を語り、核兵器廃絶へ向けての強い意志を示した。また同氏は、放影研がその研究活動を通じて全人類の将来の生存に引き続き貢献するであろうと確信していると述べた。同氏が最後に述べた「決して諦めてはならない！」という言葉は聴衆の共感を呼び、一斉に立ち上がったの拍手喝采となった。同氏は 80 歳を超え幾つかの病気に苦しみながらも、力強く思慮深い、そして熱意にあふれたメッセージを発し、それは日米両国の聴衆の中に大きな感動のうねりを呼び起こしたのであった。

歴史

開会式の後、米国アカデミー連合の原子力・放射線研究委員会 (NRSB) の副委員長である **James Adelstein** 博士がこの特別な日のプログラムを紹介した。このプログラムは **ABCC-放影研** の歴史、重要な科学的貢献、将来、という三つのセッションから成る。Adelstein 博士は、以前に **ABCC** の部長および放影研の理事を務めた **William “Jack” Schull** 博士を紹介した。同博士は、歴史に関するセッションの司会を務めるとともに、「始める—**ABCC** とその草創期」と題する基調講演を行った。次に、**Robert Henshaw** 博士が、父親の **Paul Henshaw** 博士が 1946 年に原爆の影響に関する最も初期の評価を行った調査団の一員として広島・長崎を訪れた時に撮影した写真の一部を披露



被爆者の視点からメッセージを述べた坪井 直氏 (左端) に聴衆からスタンディングオベーションが沸き起こった。

した。Henshaw 博士の家族はこれらの写真を保存すべき歴史的資料として ABCC-放影研に寄贈した。ABCC 初代所長 (1948-1951) の Carl Tessmer 博士によるあいさつと祝辞が録音により紹介された。続いて、ABCC の初期から最も長く務めた職員のうちの二人、Michael Rappaport 氏と井上鎮雄氏が経験談を語るフィルムが上映された。Rappaport 氏は 1946 年から比治山の ABCC の建物の建設を指揮し、その後 1988 年に退職するまで総務部長を務めた。井上氏は 1949 年に ABCC モータープールの配車係として採用され、後には 1997 年に退職するまで重松理事長の補佐を務めた。放影研 Update 第 18 巻 (2007 年) に、この二人の職員について記事が出ていたことを思い出す人もいるであろう。

ABCC 初期に NAS 職員であった米国人医師 4 人がパネリストとして Schull 博士のいる舞台に登場し、思い出を語った。James Yamazaki 博士は 1949 年に着任し、1949-1951 年に長崎研究所に在籍した。Niel Wald 博士は 1954-1957 年に ABCC で主任血液学者として勤務した。Bertrand (Randy) Brill 博士は 1957 年 7 月に公衆衛生担当官として広島に着任したが、それは George Darling 博士と Beebe 博士が ABCC に着任したのと同じ時期であった。Brill 博士は 2 年以上 ABCC の統計部と臨床部の職員として勤め、その大半を長崎で過ごした。Stuart Finch 博士は、大学医学部を退職し ABCC の臨床部長および放影研の研究担当理事として合計 9 年半を過ごした。同博士は、Dartmouth 大学 (同博士と Beebe 博士の母校) および Yale 大学 (Finch 博士は 24 年間血液学部長を務めた) 出身の比較的多くの研究者が放影研の来所研究員となったことを指摘した。1975-1977 年に放影研の統計来所研究員であった James Norman 博士は、放影研の管理・監督のために、Beebe 博士が NAS に医学統計調査室を立ち上げた経緯を簡単に説明した。米国エネルギー省を通じて ABCC-放影研に以前関与していた James Liverman 博士は、1975 年の ABCC から放影研への移行について直接の経験を基に説明した。最後に、重松逸造博士が ABCC の疫学顧問を務めた期間と、放影研理事長として最も長い 1981 年からの 16 年間という歳月を通じて、ABCC-放影研の主な出来事および業績について話し、歴史に関するセッションを締めくくった。

### 重要な科学的貢献

ABCC-放影研の重要な科学的貢献に関する第 2 セッションの司会は、唯一の米国人放影研理事長 (2001-2005 年) であった Burton Bennett 博士が務めた。最初の演者は Dale Preston 博士であった。同博士は放影研の生

物統計学者として 20 年以上勤め、そのほとんどの期間を統計部長として過ごした。同博士は「ABCC-放影研の寿命調査 (LSS) と胎内被爆者コホートにおけるがんリスクへの放射線影響」と題する発表の中で、がんおよびその他の疾患に関する ABCC のコホートに基づく調査のために Beebe 博士が果たした重要な役割について述べた。また初期の ABCC の研究を評価するために設立された Thomas Francis 博士を委員長とする NAS 委員会の影響についても触れた。(この委員会によって統合的な調査計画が勧告され、正確な線量推定値の必要性が説かれた。) 次に Preston 博士は、1958 年に設定された 121,320 人の寿命調査 (LSS) 集団と胎内で被爆した 3,638 人の集団から得られたがんリスクに関する放射線影響の推定値に焦点を当てた。

LSS における主な課題は、「がんリスクが線量に伴い増加するか、もし増加するのであれば線量反応曲線の形状はいかなるものか」、また「性・被爆時年齢・死亡または診断時年齢 (到達年齢または年齢)・被爆後経過時間など線量以外の因子およびその他の栄養・喫煙・出産歴・遺伝子型・表現型などの因子にリスク増加がどのように依存するか」を究明することであった。Preston 博士は、相対リスク (RR、非被曝対照集団において期待される値との比)、過剰絶対リスク (EAR、非被曝対照集団において期待される値またはベースラインとの差)、および過剰相対リスク (ERR、非被曝対照集団において期待される値と EAR の比、すなわち増加の割合) に関する解析結果について述べた。様々な線量区分における対象者数および固形がんの症例数を表 1 に示す。この結果によると、ERR% と EAR を考慮した場合、女性の方が男性よりも感受性が高いようである。図 1 は線量反応を示すもので、線形モデル (赤線) がデータをよく記述し 0-0.15 Gy においては線形線量反応が認められ、閾値を示す証拠はない。非パラメトリック・モデル (青色の太い破線) は、0-2 Gy の線量域において上向きの曲率が見られることを示唆する ( $P = 0.09$ )。

原爆被爆者の固形がんの年齢-時間パターンを図 2 に示す。

- ERR は若年被爆者で高く、診断時年齢の増加に伴い減少する。
- EAR は若年被爆者で高く、被爆後、生涯を通して増加する。

表 2 に示すように、がん罹患リスクを部位別に算出した。放射線が寄与する症例の割合が最も大きいのは、乳がん、甲状腺がん、非メラノーマ皮膚がんである。

原爆被爆後比較的短期間のうちに白血病の増加が認め



表 1. 原爆被爆者の固形がんリスク (1958-1998 年)

線量区分 (Gy)	対象者	人年	症 例	放射線関連	寄与割合 (%)
<0.005	60,792	1,598,944	9,597	3	0%
0.005-0.1	27,789	729,603	4,406	81	2%
0.1-0.2	5,527	145,925	968	75	8%
0.2-0.5	5,935	153,886	1,144	179	16%
0.5-1	3,173	81,251	688	206	30%
1-2	1,647	41,412	460	196	43%
2+	564	13,711	185	111	60%
合 計	105,427	2,764,732	17,448	853	11%

女性 ERR%\* 1 Gy 当たり 58%  
 男性 ERR%\* 1 Gy 当たり 35%  
 女性 EAR\*\* 1 Gy 当たり 60  
 男性 EAR\*\* 1 Gy 当たり 43

\* 30 歳で被爆した場合の 70 歳における ERR/Gy  
 \*\* 30 歳で被爆した場合の 70 歳における 10,000 人年 Gy 当たりの過剰症例数

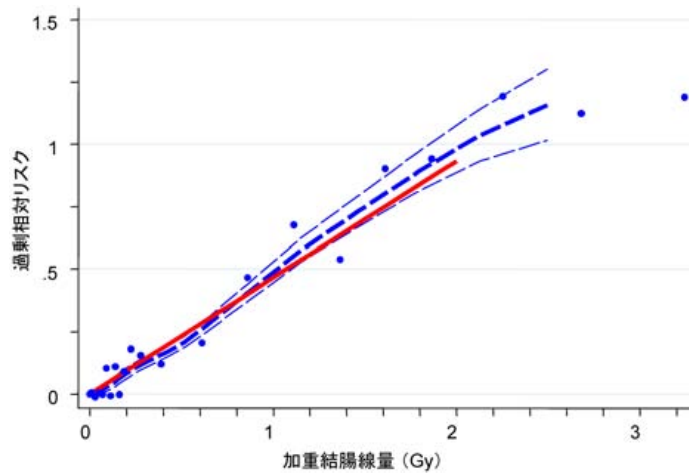


図 1. 寿命調査固形がん罹患率 (1958-1998 年) の線量反応

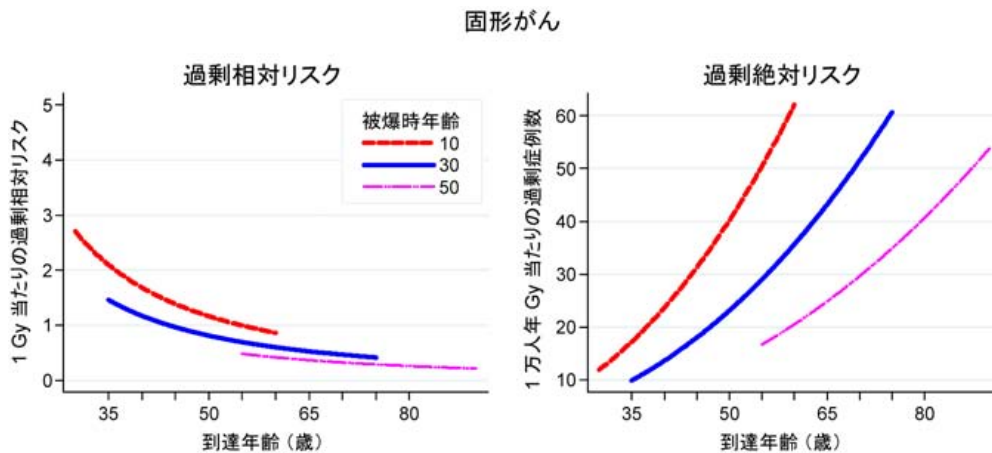


図 2. 原爆被爆者固形がんの年齢-時間パターン

表 2. 固形がん罹患率と部位別リスク

部 位	症 例	過剰症例	寄与リスク*
胃がん	4,730	151	7%
女性乳がん	1,073	147	27%
その他	3,325	126	8%
肺がん	1,759	117	15%
結腸がん	1,516	78	11%
甲状腺がん	471	63	25%
肝臓がん	1,494	54	8%
非メラノーマ皮膚がん	330	40	23%
膀胱がん	469	35	16%
脳、中枢神経系のがん	281	19	13%
直腸がん	838	14	4%
子宮がん	1,162	10	2%
すべての固形がん	17,448	853	11%

\* >5 mGy の線量に被曝した人における過剰症例の割合

表 3. 寿命調査白血病死亡率 (1950-2000 年)

骨髄線量	対象者	人 年	症例	推定過剰	AR%
<0.005	36,502	1,342,168	89	0	0%
0.005-0.1	30,898	1,135,582	69	4	6%
0.1-0.2	6,006	223,701	17	4	25%
0.2-0.5	6,993	256,584	31	13	41%
0.5-1.0	3,512	129,053	27	18	68%
1.0+	2,700	97,267	63	55	87%
合 計	86,611	3,184,355	296	94	46%*

\* 骨髄線量が >0.005 Gy の被曝者における寄与リスク%

られた。表 3 に LSS の白血病死亡率を示す。過剰症例数が少ないにもかかわらず、固形がん比べて放射線に関連する症例の割合が極めて大きく、低・中等度の線量域では線量反応は非線形と思われる。

Preston 博士は、LSS の解析結果を以下のように要約した。

- ・いかなる年齢での被曝であっても、被曝後にがんの率が生涯にわたり線量に関して増加する明確な証拠がある。
- ・比較的低い線量でも固形がんの線量反応が線形である。
- ・発がんに関して一般的な所見を提供する時間パターンと性差がある。
- ・部位別固形がん罹患率の特徴付けができる。
- ・世界中の多くの国々で使用されている放射線防護およびリスク予測のためのリスク推定値定量化に役立つ主要な情報源となる。

胎内被曝者集団の調査から得られた白血病リスクの解析結果は線量反応を示さない。これは、幼児期での被曝後

に線量に関する著しい増加があること、また出生前の X 線被曝の影響に関する症例対照調査で小児期白血病およびその他の小児がんのリスクが高いと報告されていることを考えると、驚くべき結果である。

最後に Preston 博士は、「Gilbert Beebe、Seymour Jablon、Jim Neel、Jack Schull などの『巨人』の肩の上に立っていた」何人かの ABCC-放影研研究員や職員と、原爆被曝者によって築かれた重要な功績について触れた。同博士は、原爆被曝者の 40%以上、また小児期に放射線に被曝した人々のほとんどが生存しており、LSS における過剰固形がんの恐らく 40%以上がこれから発生すると思われるので、今後 20 年間に成すべきことが多くあると述べた。

昼食後「現在の放影研」と題するビデオが上映され、その後 Alejandro Hernandez-Valdez 博士のピアノ伴奏で、Mayumi Pawel 夫人がバイオリンのソロ演奏をした。Pawel 夫人は、夫の David 氏が放影研で統計学者として勤務した 1992-1994 年に広島に住んでいた。

学術セッションの再開後は、まず放影研臨床研究部長の藤原佐枝子博士が「成人健康調査：臨床健康評価、生物試料、被曝者への医療支援」と題する発表を行った。放影研で 20 年以上臨床調査を行っている同博士は、20,000 人の LSS 亜集団を対象として 1958 年に開始された成人健康調査 (AHS) について説明した。AHS のうち約 17,000 人が 2 年に一度の臨床健診を受け、現在は約 4,000 人が受診している。1958-1960 年の第一健診周期では受診率は約 90% であり、その後の 50 年間、受診率は驚くべき高さを維持している (85%が 20 回以上受診し、60%が 24 回すべての健診を受けた)。集団の平均年齢が 72 歳であった 2004-2006 年の第 24 回健診周期では 4,000 人 (約 70%) が受診した。AHS 対象者から収集した血液試料は基礎研究のために使われており、将来の研究用に保存されている。血清試料の保存は 1969 年に始まり、約 16,000 人の AHS 対象者から試料を収集した。血液細胞の保存は 1990 年に始められ、約 7,000 人の血液細胞が保存されている。

AHS 調査の重要な所見の一つは、がん以外の特定の健康影響と放射線被曝との関係である。例えば、子宮筋腫、甲状腺疾患、慢性肝疾患について有意な線形の線量反応が認められてきた。図 3 に示すように、高血圧と心筋梗塞については有意な二次の線量反応が認められる。

最近の全般的な甲状腺調査では、充実性結節、悪性腫瘍、良性結節については有意な線形の線量反応関係が示され (図 4 参照)、若年被曝者では高齢で被曝した人よりもリスクが高いことが分かった。一方、抗甲状腺抗体陽性、甲状腺機能低下症、バセドウ病については有意な線量

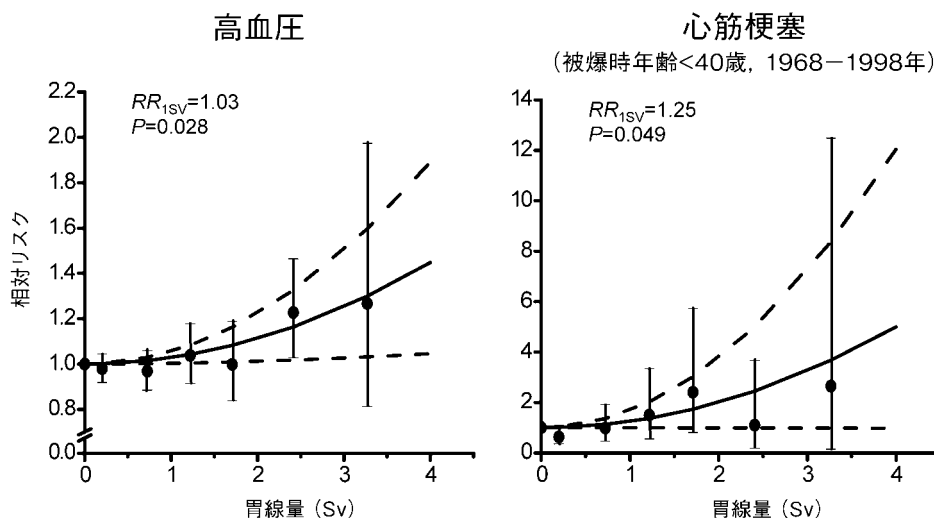


図 3. 高血圧および心筋梗塞罹患率の線量反応、1958-1998 年 (Yamada M et al. Radiat Res 161:622, 2004)

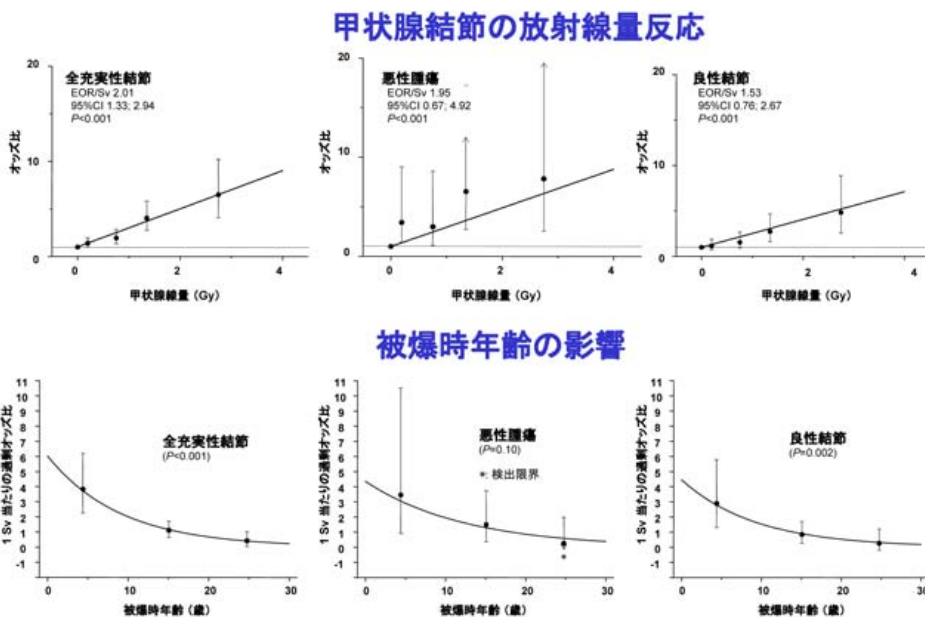


図 4. 甲状腺結節の放射線量反応関係と被爆時年齢の影響 (Imaizumi M et al. JAMA 295:1011-22, 2006)

反応は認められなかった。

これまでのところ、結核などの慢性感染症、関節リウマチなどの自己免疫疾患、認知症・骨粗しょう症・前立腺肥大など年齢に関連する一般的な疾患のリスクに放射線が影響を及ぼす証拠はほとんど、あるいは全くない。疾患の前段階の状態に関しては、炎症に関するマーカーが放射線量に伴い増加した。慢性的な炎症状態は様々な疾患につながるため、放影研では、放射線ががん以外の疾患を誘発する経路における中間因子としての炎症を調べる

調査を実施中である。

初期の ABCC における調査結果の一つとして、原爆被爆後比較的早い時期に放射線誘発性白内障の発生を認めたことが挙げられる。最近の放影研の調査では、皮質および後囊下混濁は放射線量に伴い増加するが、核混濁については増加の証拠はないことが示されている。更に最近の調査では、外科的除去手術が行われた白内障症例は放射線量に伴い増加し、閾値のない反応であることが示されている。これらの結果を図 5 に示す。

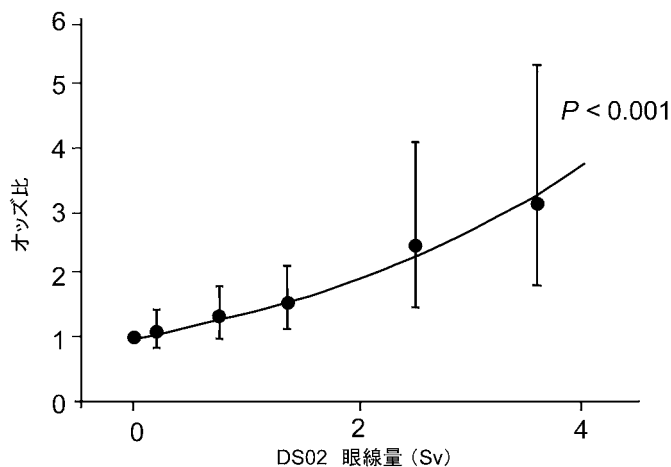


図 5. 術後白内障の放射線量反応。2000-2002 年の有病率調査 (Neriishi K et al. Radiat Res 168:404, 2007)

胎内被曝者は現在 62 歳になった。最近、がん以外の疾患に出生前被曝が及ぼす影響について調べるための調査が実施され、これまでのところ、甲状腺結節・高血圧・高コレステロール血症・心筋梗塞・脳卒中のリスクが出生前の放射線被曝によって増加する傾向は認められていない。

藤原博士は、AHS に対する原爆被曝者の重要な貢献を認め、検査結果を健康に関する助言と共に対象者に通知し、必要であれば更に詳しい検査および治療のために地元の医師を紹介していると指摘した。同博士は発表の終わりに、AHS が放射線の健康影響に関する重要なデータを提供するだけでなく、基礎研究に使われる重要な生物試料の入手源となっていること、また早期発見による疾患の予防、医療相談、保健指導、福祉サービスを通して対象者に多くの面で役立っていることを報告した。

次に、放影研の主席研究員を務める児玉和紀博士が紹介され、「ABCC—放影研の疫学研究：LSS 集団におけるがん以外の疾患、および二世集団におけるがんと多因子疾患」と題する発表を行った。児玉博士は最初 1974 年に ABCC 臨床部に入り、次いで放影研の臨床研究部長、後に疫学部長を務めた。同博士は、発表の中で、16,000 人の AHS 対象者に関する初期のデータを示し、特に広島的女性において、また被曝時年齢が 30 歳未満の被曝者については最も顕著に、脳卒中および冠状動脈性心疾患の両方で線量に関する罹患率の増加が示唆されたと述べた(図 6)。

図 7 に示す通り、その後の LSS 死亡調査により、がん以外の疾患である心疾患・脳卒中・呼吸器疾患・消化器疾患による死亡について死因別線量反応が明らかになった。現在の調査では引き続き、特に虚血性心疾患・高血圧・リウマチ性心疾患について、放射線量に伴うがん以

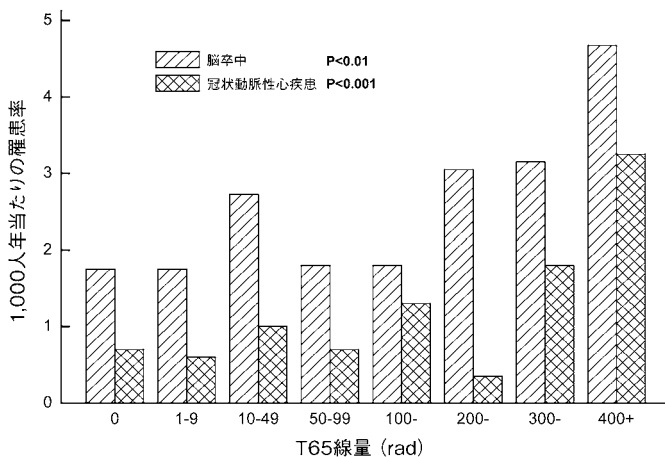


図 6. 年齢調整後の脳卒中および冠状動脈性心疾患の罹患率、放射線量別 (1958-1978 年の成人健康調査、広島的女性)

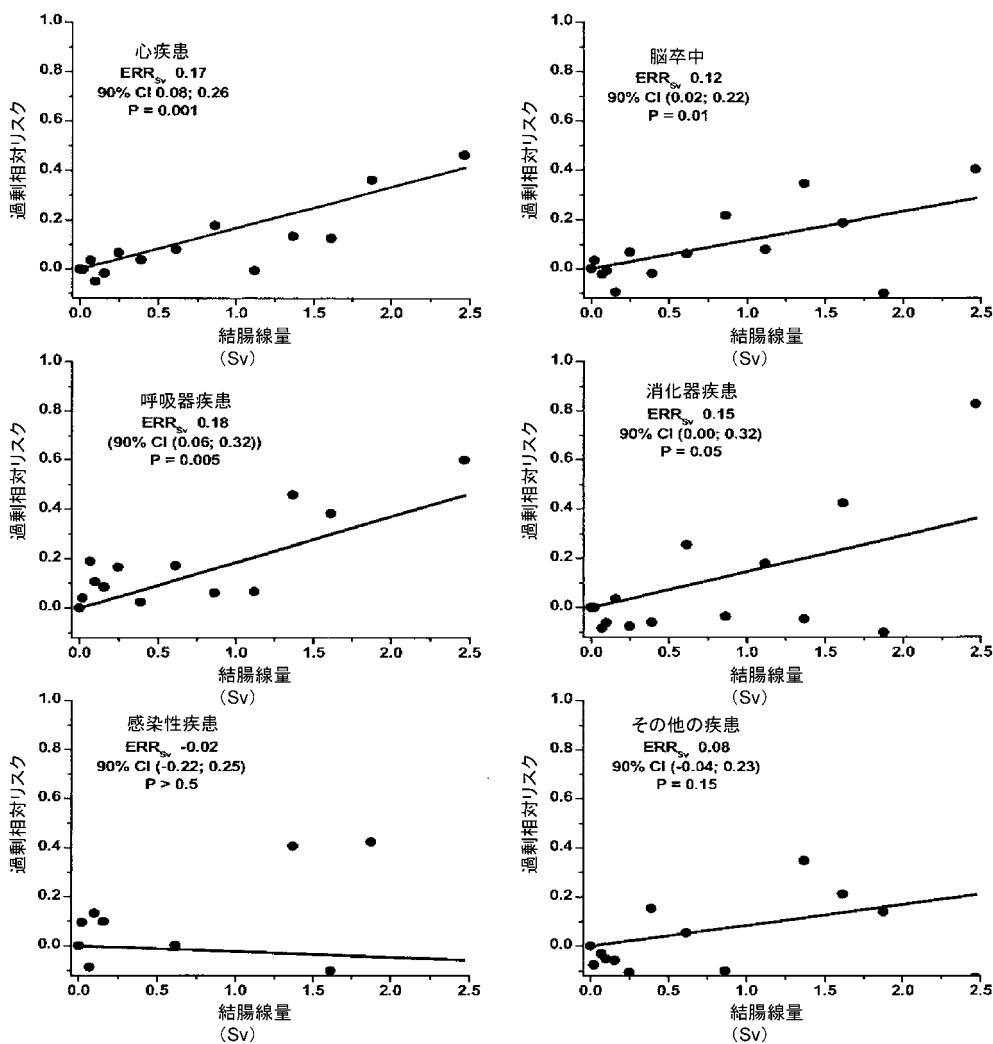


図 7. がん以外の疾患による死亡の死因別線量反応関数 (Preston DL et al. Radiat Res 160:381-407, 2003)

外の疾患による死亡率について検討している。これは、現在生存している被爆者が、これらの疾患が主な死因となる年齢になりつつあるためである。

児玉博士は最後に、被爆二世（両親または一方の親が原爆に被爆した人の子供）に関する最近の調査結果について述べた。F<sub>1</sub> 臨床調査の対象である被爆二世について、親の放射線量に関連する多因子疾患のリスク推定値を解析したところ、親の放射線被曝により、その子供の成人後の多因子疾患のリスク増加を示す証拠は認められなかった。なお、長年の間、ABCC-放影研で一連の遺伝調査が実施されたが、F<sub>1</sub> 世代においては、奇形・死産・新生児死亡・性比・成長と発達・染色体異常・蛋白質解析・死亡率・がん罹患率についてこれまでのところ放射線の影響は認められていない。

このセッションで放影研からの最終演者であった中村

典博士は、「ABCC-放影研の基礎研究：過去と将来」と題して、長年実施されてきた多くの基礎研究および実験調査を要約した。中村博士は 1984 年に放影研に着任し、1998-2006 年に遺伝学部長を務めた。現在放影研の首席研究員である中村博士は、五つの事項に焦点を当てた発表を行った。

1. 個人の放射線感受性 初期の調査結果では正常皮膚線維芽細胞の放射線感受性が広い変動を示すことが明らかになったが、血液リンパ球を用いた調査では一般的にそのような変動は示されなかった。
2. 体内突然変異細胞頻度 赤血球におけるグリコフォリン A (GPA) 突然変異が調査されたが、放射線量の生物学的マーカー（生物学的線量推定法）として適切でないことが明らかとなった。HPRT（ヒポキサンチン・グアニン・ホスホリボシル・トランスフェラー

ゼ) 突然変異は放射線量と弱い相関しか示さず、T 細胞レセプター (TCR) 突然変異は、二動原体と同様に持続せず、時間の経過に伴い消失した。体細胞突然変異調査では以下の結論が得られた。(a) 骨髄幹細胞は赤血球を数十年にわたり産生し突然変異を記録し得るが、幹細胞の数は多くない。(b) リンパ球における突然変異は負の淘汰を受け、体内では持続できない。(c) 染色体異常の検出は労力を要するが、放射線被曝の生物学的マーカーおよび生物学的線量推定法としては依然として最も優れたものの一つである。

3. **体内ゲノム不安定性** G 分染法や多色蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (M-FISH) 法などの技法を用いて、安定型異常 (転座) を特徴とするクローン性細胞集団を検討した。クローン由来細胞における自然発生転座の頻度の増加は認められず、転座頻度全体へのゲノム不安定性の寄与が大きいとは考えられない。
4. **胎内被曝** 一般的には胎児は放射線に対する感受性が強いと考えられるが、胎内原爆被曝者の 40 歳における検査では、転座の放射線量反応は認められなかった。しかし、>0.5 Gy の線量に被曝した母親を調査すると、転座に線量反応が認められた。従って、胎内被曝者集団における反応の欠如は生物学的影響によるものである。マウスに関するその後の調査からも、放射線を照射した胎児では血液リンパ球における細胞遺伝学的損傷が維持されないことが確認されており (図 8)、これらの結果は、胎内被曝者におけるがん過剰リスクが予想以上に低いことに関係していると思わ

れる。

5. **生殖細胞突然変異** 中村博士は最後に、オートラジオグラムで約 1,000 個の DNA 断片を視覚化するために二次元 DNA ゲル電気泳動 (2DE) を用いた現在進行中の調査について述べた。マウスでは、1,000 個の遺伝子座における平均突然変異誘発率は、七つの遺伝子座を用いて以前実施されたマウスの遺伝に関する「Russell 調査」の結果よりもかなり低いようである。新しいマイクロアレイ技法 (2,500 BAC アレイ) を用いた調査も、原爆被曝者の子供における DNA 変化を探すために実施されている。

このように、多くの研究方法が模索されているが、依然として染色体異常が重要な生物学的マーカーおよび生物学的線量推定法であるように思われる。更に放影研の研究者は、被曝者から提供された歯の放射線量を測定するために、歯エナメル質に電子スピン共鳴 (ESR) を用いる技法によって、被曝者の個人線量の測定を試みている。この生物学的線量推定の結果は、同一の被曝者における染色体異常を用いた測定曲線と比較されている。

米国国立がん研究所 (NCI) の放射線疫学部門の長である **Martha Linet** 博士は、NCI と放影研の研究者との間で長期にわたり実施されてきた幾つかの共同研究の成果として放影研のこれまでの多くの貢献について発表し、特に、放射線被曝後の部位別がんリスクの評価が重要であると述べた。NCI からは、**Beebe** 博士など、幾人かの研究者が ABCC および放影研で長年勤務したことがある。**Burton Bennett** 博士は、このセッションを終えるに当た

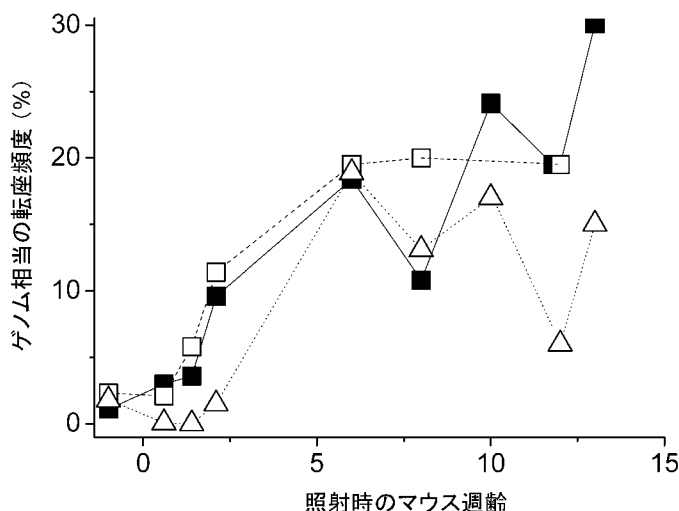


図 8. 2 Gy の X 線を照射した種々の周齢マウスの血液リンパ球 (■)、脾臓リンパ球 (□)、および骨髄細胞 (△) で測定された転座頻度を X 軸に示す。ただし、すべてのマウスが 20 週齢に達した時点で測定された。  
(Nakano M et al. Radiat Res 167:693-702, 2007)

り、ABCC-放影研がNASのBEIR委員会などの組織や、NCRP、ICRP、UNSCEARなどの活動に貢献することによって、放射線リスク評価に大きな影響を及ぼしてきたことに言及した。同博士は、オーストリアのウィーンでUNSCEARの事務局長を12年間務め、特にこの機関に対する放影研の貢献については熟知している。

## 将来

シンポジウムの最終セッションでは放影研の将来に焦点が当てられ、放影研主席研究員から引き続き副理事長兼研究担当理事となった**Charles Waldren**博士が司会を務めた。Waldren博士は、放影研における価値ある資源の一つは、収集・保存されてきた数多くの生物試料であると指摘した。これらの試料を用いて、放射線の健康への負の影響の機序に関する知識を得る可能性を探るために、放影研は最新の分子生物学的技法を使うことが必要であり、また恐らく、新たな方法を開発し調査を進めている世界中の研究機関の科学者と共同研究を始める必要があるであろう。同博士は、シンポジウムの最終基調講演の演者で、現在Lawrence Berkeley国立研究所で生命・環境科学研究所の副所長および生命科学部長を務める**Joe Gray**博士を紹介した。博士は「オミクス革命と疫学」と題する講演を行った。

Gray博士は、講演の目的が「オミクス」調査の現状を説明し、これまでの技術的進歩について報告することであると述べた。また、講演ではこれらの幾つかの方法の疫学研究への応用状況を示し、これらの応用例から学んだ教訓を要約すると述べた。同博士は、オミクス解析は、DNA・RNA・蛋白質・病態生理学レベルに及ぶものとし、すべてのレベルにおけるオミクス解析を通じて、疾患感受性に影響を与える分子事象が明らかになる可能性があることを示唆した。

Gray博士はまず、疾患に関連する多型を得るためにゲノムをスキャンし、がん感受性遺伝子座を同定するための様々なマイクロアレイの使用について説明した。同博士は、広く存在する浸透度の低い多くの単一塩基多型(SNP)の使用が乳がんリスクの更なる理解に貢献することが予想されると述べた。そして、分子生物学的および技術的な進歩が活発に見られるこの分野の様々な例に触れる「旅」に聴衆を連れ出した。紹介された主なアプローチは次の通りであった。

- ・機能的多型を検証するためのマウスおよびヒト調査の統合
- ・ヒトゲノムにおける大きなDNA断片から成るコピー数の多型(CNP)の使用。腫瘍の対立遺伝子別コピー

数を解析することにより、感受性遺伝子の疫学的探索で検査すべき候補多型が示唆されるかもしれない。

- ・ゲノム全体にわたる配列決定により、次世代アレイ技法(分子反転プローブ[MIP]など)が開発され、疾患に関連する候補SNPおよび突然変異が同定されつつある。
- ・がんゲノム地図(TCGA)プロジェクトは、米国の多くの機関から多数の参加者を得ているので、調査が促進されるはずである。
- ・ゲノム規模のDNAおよびエピゲノム配列決定により、候補疾患遺伝子の「一覧表」が作成されれば、それは将来の疫学研究の指標となるであろう。
- ・次世代シーケンサーの分野では、454シーケンサーのように1断片当たり250bpを読み取り、1回の実験で1億塩基対を決定できる装置から、Helicosの25-35bp読み取りによる10億塩基へと発展したことが示すように、進歩が急速である。
- ・次世代塩基配列決定法および吸着濃縮された配列に対するハイスループットな塩基配列決定法により、アレイ上で「すべての」ヒトのエクソンが同定可能となるであろう。
- ・エピゲノム事象が重要かもしれない。変異の状態を予測するために、機能的プロテオミクスとして、逆相蛋白質溶解物アレイおよび蛋白質識別法を使用することが可能になるかもしれない。
- ・プロテオミクス調査は、特に血液由来の疾患指標の同定に最適かもしれない。経路に関連する分子異常を検出するための強力なツールとなるであろう。

Gray博士は、*in vitro*の実験で反応表現型に関連する分子事象を同定できることを強調した。放影研で収集され、明確に特徴付けられた多くのリンパ芽球様細胞株を使うことにより、様々な生物分子学的関連性の発見が容易になるかもしれない。

Gray博士は講演の終わりに、三つの観察結果を述べた。

- ・すべての「オミクス」調査において、強力な解析ツールにより疾患に関連する変異体候補の発見が可能になっている。
- ・強力な技法が保存試料における変異体の解析をサポートする。
- ・詳細に調査されている放影研の集団および放影研の保存生物試料は、広範囲の分子疫学調査のための比類なき資源である。

このセッションでは次に、二つの比較的新しいプロジェクトに焦点が当てられた。**Scott Davis**博士はワシントン大学疫学教室主任教授であり、1983-1985年に放影

研で疫学研究者として勤務した。2005年3月、Davis博士は同僚の生物統計学者である Kenneth Kopecky 博士と共に、放影研・ワシントン大学・Fred Hutchinson がん研究センター (FHCRC)・久留米大学によるパートナーシップ・プログラムを立ち上げた。このプログラムは、NASを通してDOEから資金を得ており、目的は以下のようなものである。

- ・疫学および生物統計学における学術的交流と協力関係を奨励、促進する。
- ・ワシントン大学・FHCRC・久留米大学の研究者が放影研に対して専門知識と助言を提供する。
- ・学生および教員を放影研に派遣する。
- ・NASが新しい世代の有能な研究者を放影研のために雇用するのを支援する。
- ・才能ある若手研究者を放射線科学の分野に引き付けるための研修の機会を設定し提供する。
- ・放影研の研究者が、疫学および生物統計学の新たな分野において専門知識を習得し、研修する機会を提供する。

Davis博士は、パートナーシップ・プログラムのうちワシントン大学とFHCRCに関係する3人の大学院生および3人の教員の現在の研究プロジェクトについて説明した。

久留米大学の生物統計学教授でバイオ統計センター所長の角間辰之博士は、パートナーシップにおける久留米大学の役割を発表した。久留米大学医学部は設立後80年を経過し、大学院の生物統計学プログラムが国により支援を受ける日本で唯一の医学部である。

第二のプログラムは、米国環境保護庁の統計学者である David Pawel 博士が紹介した。Pawel博士は、DOEから資金の提供を受けNASが管理する研究プログラムの Gilbert W. Beebe フェローシップから助成金を得た二人目の研究者であった。Beebe フェローシップの目的は、研究者が放影研の研究に関する知識を深め放射線研究について学ぶと同時に放影研の研究活動に貢献するために、放影研で一定期間勤務する機会を与えることである。その目標は、若手研究者を放射線統計学および疫学の分野に引き付けることである。その中には、将来NAS/放影研の職員として働くことに興味を持つ者がいるかもしれないし、少なくとも今後の科学的共同研究を計画する者がいるかもしれないと期待される。Pawel博士は「原爆被爆者における部位別がんリスク推定値の改善」と題する発表の中で、ERR推定値など部位別の放射線誘発リスク推定値の正確性を高める目的で、特定のがんの種類についてのデータを共有するための方法を検討した自身の調査結果

を説明した。

放影研プログラムに対するDOEの支援は、DOE保健安全保障局の保健安全部が担当している。保健安全部の部長である Patricia Worthington 博士は、「放影研の将来：政府出資機関の視点から」と題して、放影研の将来構想に関する上級委員会の活動について述べた。この委員会は放影研の将来について勧告を行い、今後20年間およびその後の様々な時点における放影研のあり方について見解を示す任務を負っている。Paul Gilman 博士 (Oak Ridge 高度研究センター) および北川定謙博士 (日本公衆衛生協会) を共同座長とするこの委員会は、日米各4人ずつの科学者で構成され、2008年にDOEと日本の厚生労働省に報告書を提出する予定である。

放影研の現在の理事長である大久保利晃博士は、「放影研の将来についての私見」と題する発表を行った。同博士は最初に、重要な放影研の業績に貢献してきた ABCC - 放影研調査の主な特徴について説明した。その特徴とは、すべての年齢群の男女から成る大規模集団であること、長期的・組織的に活発な追跡調査が実施されてきたこと、比較的広い線量域にわたる個人線量を推定するための線量推定方式が策定されていることである。最も重要なのは、犠牲となった、また調査に協力してきた原爆被爆者であることを博士は強調した。被爆者の貢献があつてこそ、恒久的世界平和と核兵器廃絶を望む日米両国の人々の願いのシンボルであるこの研究所を存続させようという決意が生まれたと博士は述べた。また大久保博士は、被爆者集団では比較的低い 0.005 - 0.1 Gy の線量域に被曝した人の割合が多く、この線量域は世界の放射線防護界にとって関心のある問題なので、放影研の将来が重要になってくると指摘した。また、LSS 対象者の 40% 以上が今日でも生存しており、そのほとんどが原爆時には 10 歳未満であった。これらの被爆者ががんに罹患しやすい年齢になるので、多くのがんが今後発生すると予想される (恐らくこの調査の最初の 60 年間で発生したのと同じくらいの症例数と考えられる)。更に、がんや心疾患発生など健康への悪影響に至る過程に関連した重要な情報に資する可能性のある生物試料を、これらの被爆者は提供してきた。最後に、最新の科学技術により、F<sub>1</sub> 世代において放射線が誘発する健康影響があるか否かをより高い感度で評価できるようになるかもしれない。大久保博士は発表の最後に、放影研が、(a) 国際的に著名な科学者との強い協力関係を築くこと、(b) 信頼できるデータを蓄積すること、(c) 世界平和と人類の健康に寄与すること、(d) 高い水準を維持して研究および教育における「卓越した拠点」であること、(e) 国際機関との連携を築くこと、に引き続



き努めるならば、放影研の将来は明るいであろうと指摘した。

最後に、現在の放影研副理事長兼研究担当理事の **Roy Shore** 博士が「放影研の研究の将来的方向性：継続性と変化」と題する発表を行った。同博士はまず、次のような多くの方面で放影研のがん死亡率および罹患率データがいかに使用されているかについて説明した。

- ・放射線作業員および一般市民のために被曝基準とリスク推定法を確立する。
- ・放射線作業員のために、リスク評価法を確立する。
- ・放射線事故の影響を評価する。
- ・胎児・幼児期被曝などの特別な被曝群への放射線の影響を推定する。
- ・医用放射線被曝の影響を推定する。

次に Shore 博士は、放影研で今後解決しなければならない幾つかの問題と課題に焦点を当てた。それには次のような項目が含まれている。

- ・今後 20 年間に放射線とがんについて何を学ぶことが期待できるか。
- ・AHS におけるがんおよびがん以外の疾患に関する研究。
- ・放射線と循環器疾患の関係に関する調査。
- ・F<sub>1</sub> 世代における放射線と遺伝疾患。
- ・放射線と加齢の遺伝・免疫・表現型に関する側面および経世代的影響を含む、疾患および放射線誘発性がんへの感受性などの放射線関連の基礎研究。

AHS によって得られる豊富な生物試料資源により、放射線と疾患に関する革新的な調査を実施する可能性が生まれ、研究の発想・専門知識・新たな技術と方法の利用

を目的とした戦略的共同研究が可能となることを強調して、Shore 博士は発表を終えた。世界中で放射線がますます広く使用されていることから放射線リスクに関する新しい情報は不可欠であり、放影研はそのような情報を引き続き提供する比類なき機会に恵まれている。

10 年以上にわたり NAS の放影研への支援に関する担当官を務め、米国アカデミー連合原子力・放射線研究委員会の特別顧問であった **Evan Douple** 博士は、シンポジウムの閉会の辞を述べ、演者、出席者および米国アカデミー連合の総裁諮問委員会、環境保護庁、エネルギー省などの支援機関に対して謝意を表した。また Douple 博士は、放影研のための DOE の日本プログラム主事を 10 年以上務めてきた Joseph Weiss 博士を聴衆の中に認めて紹介した。Douple 博士は聴衆に対して再度、本シンポジウムが ABCC-放影研の現在および過去のすべての職員および坪井氏をはじめとする原爆被爆者のために開催されたことを述べた。これらの人々の調査への貢献と協力が ABCC-放影研の成功に不可欠であったからである。また同博士は、それぞれ 40 年以上の間、ABCC-放影研プロジェクトに対する米国学士院の支援に密接にかかわってきた **Cathie Berkley** 氏と **David Williams** 氏も聴衆の中にいることを告げた。最後に、舞台上の布製の垂れ幕、シンポジウムのプログラムの表紙やポスターに選ばれたシンボル—広島原爆で生き残った樹齢 380 年になる盆栽—に注目を促した。シンポジウムの前日、研究者や役員など放影研からの出席者と坪井氏は、その盆栽を見るためにワシントンの米国国立植物園を訪れた。その盆栽は植物園の入り口正面に飾られており、日米両国民の協力関係と平和、美、そして生存の威厳ある証となっている。



ワシントンの米国国立盆栽博物館にある「ヤマキの五葉松」の前で。(左から)児玉和紀主席研究員、重松逸造名誉顧問ご夫妻、坪井直氏、大久保利晃理事長、寺本隆信常務理事、藤原佐枝子臨床研究部長

## 大久保理事長が米国エネルギー省長官を表敬訪問

Beebe シンポジウム翌日の 2007 年 12 月 13 日、大久保利晃理事長は米国エネルギー省 (DOE) 第 11 代長官の



Samuel Bodman 米国エネルギー省長官 (右) に大久保利晃理事長から放影研広島研究所の航空写真を贈呈

Samuel Wright Bodman 氏を表敬訪問した。Bodman 長官は、コーネル大学の化学工学で学士を、マサチューセッツ工科大学において博士号 (ScD) を取得、以前から放影研の研究に深い関心を寄せておられ、対談は 10 分以上に及んだ。

今回の訪問は、DOE 保健安全保障局の Glenn Podonsky 局長、Patricia Worthington 保健安全部長、Joseph Weiss 国際保健調査部日本プログラム主事の取り計らいにより実現したもので、1975 年の放射線影響研究所設立以来、理事長として初めての DOE 長官との対談となった。また、DOE 長官には今回の訪問の記念として放影研広島研究所の航空写真が贈られたが、Bodman 長官は大久保理事長から写真額を受け取るとすぐにその場で包装を解かれ、そのまま長官室に飾ってくださることになった。

## スタッフニュース

放影研の研究スタッフは、採用・退職・来所研究員の来訪などでメンバーが変化し続けています。2007 年 4 月から 2008 年 3 月までに研究員 3 人が新たに放影研に加わり、3 人が去りました。また長年にわたる勤務の後に職を退いた研究員 2 人の雇用形態が変更されました。

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科出身の世羅至子博士が、三菱病院勤務を経て 2007 年 4 月に長崎臨床研究部内科の任期付研究員として採用されました。また、Susan M. Geyer 博士が 2007 年 6 月に統計部副主任研究員として採用されました。Geyer 研究員はこれまでミネソタ州ロチェスターのメイヨクリニックに勤務し、高次元データ解析などの生物学的データの解析やバイオインフォマティクスにおいて卓越した専門知識を持っています。放影研が生物学的研究のオミクス革命の時代を迎えるに際し、同研究員からの助言は放影研の研究にとって大変貴重なものになるでしょう。また Geyer 研究員は、N. Phillip Ross 統計部長や放影研各部の部長と連携し、2008 年 3 月 24-25 日に開催されたバイオインフォマティクス・シンポジウムの企画にも大いに貢献しました。

Thomas M. Seed 博士が 2007 年 12 月に主席研究員の職を辞し、メリーランド州ベセズダに帰国しました。Seed 博士は、遺伝学部および放射線生物学/分子疫学部を指導し、研究報告書審査委員会や生物学的試料委員会の委員長を務める中で、放影研に非常に前向きな影響をもた

らしました。同博士の退職前だった 2007 年 11 月、放影研と米国国立アレルギー感染症研究所との共催による「放射線と加齢に関する免疫老化」と題するワークショップ (報告は 19 ページを参照) が放影研で開催されましたが、同博士は中地 敬部長と共にこの重要なワークショップの企画および実施において大きな成果を上げました。また、放影研の生物学的試料の現状をまとめた生物学的試料委員会報告書を作成し、放影研の貴重な資源に関して重要な提言を示しました。

Seed 博士の後任として、Evan B. Douple 博士が 2008 年 1 月に主席研究員に就任しました。Douple 博士は米国学士院の放影研支援担当として 10 年以上放影研に直接的にかかわっていましたが、最近では米国アカデミー連合上級顧問、それ以前は放射線影響研究委員会常任幹事を務め、BEIR の最新の研究に携わっていました。同博士は過去に何度も放影研を訪れたことがあり、放影研の研究内容や研究員をよく知っていますが、放影研の職員として日本で生活しながら放影研の研究を支援できることを大変喜んでます。1992 年に米国学士院に加わる前は、放射線生物学者および医学教授として 20 年以上ダートマス大学医学部に勤めていました。

この 1 年の間に、長年放影研で勤務してきた児玉和紀博士が疫学部長の職を退き、主席研究員としての職務に専念することになり、笠置文善博士が疫学部部長代理に

任命されました。また、2007年6月に定年を迎え再雇用された高橋規郎博士に代わり、浅川順一博士が2007年12月に遺伝学部の部長代理に任命されました。

2003年6月から統計部の研究員であった Frederic A. A. Lagarde 博士は、2007年10月に退職しフランスに帰国しま

した。また、2001年7月から放射線生物学／分子疫学部で分子生物学の重要な研究に貢献してきた江口英孝博士は、2007年9月に退職し、埼玉医科大学で教職に就きました。（同博士による大腸がんの分子的特徴に関する優れた記事が Update 第18巻に掲載されていますのでご覧ください。）

## 来所研修生

放影研では毎年、学生や短期で来所する研究者を受け入れて研修を行っています。2008年には博士論文を作成中の学生2人が統計部で数週間の研修を受けました。Carmen D. Tekwe 氏はニューヨーク州立大学バッファロー校公衆衛生学部生物統計学科の学生ですが、1980年代に放影研の研究員であった Randy L. Carter 教授の指導の下で、一般化多重指標・多重因果測定誤差 (G-MIMIC

ME) モデルの放影研データにおける線量の不確実性への応用について研究しています。Guangquan “Philip” Li 氏は英国インペリアルカレッジ・ロンドン医学部疫学・公衆衛生学科の学生で、放影研データを用いた測定誤差のモデリングにおけるベイズ法を用いたアプローチについて、指導教官の Mark P. Little 教授の下で研究を行っています。

## Gilbert W. Beebe フェロー

Gilbert W. Beebe フェローシップ制度は、研究者が放影研での勤務を通じて放影研の研究に精通し、放射線疫学や統計学の分野を開拓する機会を提供することを目的として設立されました。このフェローシップ制度は、米国学士院が米国国立がん研究所放射線疫学部門と共同で支援し、米国エネルギー省の助成金でその費用が賄われています。過去1年間で、2人の Beebe フェローが放影研で研究を行いました。イリノイ州シカゴ出身の Dino Samartzis 博士は、寿命調査 (LSS) 集団を対象として骨肉腫発症における1グレイ当たりの電離放射線被曝の過剰相対リスク推定に関する研究を行いました。また、昔から多くのエール

大学出身の研究者が放影研で研究に従事していますが、Byron S. Kennedy 博士もその一人です。Kennedy 博士はエール大学において慢性疾患疫学の公衆衛生学修士号と博士号、および医学博士号を取得しました。また放影研に来る前には、スタンフォード大学で心血管疾患疫学における博士課程修了後の研修、およびジョージタウン大学附属地域病院一般診療科でのインターンシップを修了しています。Kennedy 博士は、放影研で LSS 集団における食道がんおよび胃がんリスクの傾向と予測因子について研究しています。

## 2008年 特別講演シリーズ

放影研では新たな特別講演シリーズが始まりましたが、次のお二人を2008年最初の講演者としてお迎えできたことを幸運に思います。卓越した科学者である両博士は、講演を行っただけでなく、放影研の研究員と面談し、最新の研究結果について概略説明を受けました。2008年1月21日、米国国立がん研究所がん疫学・遺伝学部チェルノブイリ研究部門の放射線物理学上級研究員である Andre Bouville 博士が放影研を来訪し、「疫学研究のための放射

線量測定：米国国立がん研究所における現在の研究プログラム」と題する講演を行いました。

また2月12日には、米国国際疫学研究所の研究員で、バンダービルト大学医学センターおよびバンダービルト・イングラムがんセンターの医学教授である John D. Boice, Jr. 博士が「がん治療の遺伝的影響：元がん患者の子供に関する国際的研究」と題する講演を行いました。

## 学会からの受賞についての報告

## 第5回国際認知症学会ポスター賞を受賞して

広島・臨床研究部副部長 山田美智子

2007年11月8日から11日にかけてハンガリーのブタペストで開催された第5回国際認知症学会に参加しました。私は、「日本人女性における認知症の発症率とリスク因子：成人健康調査において」というタイトルで発表し、ポスター賞2等を受賞いたしました。高齢者が増加した現代社会では認知症の早期診断、治療や介護、予防の可能性などが公衆衛生上の重要なテーマとなっています。隔年で開催されるこの学会の参加人数は毎回増加しており、今回は中国、韓国、タイの参加者増加でアジアの研究について知る良い機会となりましたが、日本人は約20人と少数派でした。

今回の発表の内容は「認知症のリスク因子の解析結果から、血圧のコントロールや体力向上が認知症の予防に役立つ」というものでした。成人健康調査における認知症の研究は、研究計画書5-92に基づいて1992年から継続しております。放影研の認知症研究では記憶や見当識（時や場所が分かるか）などの認知機能を調べ、認知機能の低下が疑われる人に対して神経科医による精査を行うことにより、認知症の罹患状態を把握しております。認知症の診断には認知機能検査、介護者へのインタビュー調査、神経科医の診察、CTやMRIなどの多くの情報が必要であるため、この研究は放影研職員のみでなく、広島大学第3内科の医師や他の医療機関の先生方のご協力で成り立っています。特に、共同演者である広島大学の三森康世先生と関係者の皆様にこの誌面をお借りして厚くお礼申し上げます。

最後にポスター賞ではレイアウト、配色などが大切な要素となると思われませんが、いずれも私に欠けている才能です。臨床研究部の辻 浩美さんのサポートが不可欠であったことも併せて報告させていただきます。

## 日本疫学会奨励賞を受賞して

広島・疫学部副部長 西 信雄

2008年1月25日（金）から26日（土）にかけて東京で開催された第18回日本疫学会学術総会において、「多重レベルモデルを用いた脳卒中死亡率の地域格差に関する研究」という課題名で奨励賞をいただくことができました。この賞は、疫学の分野において優れた研究を行い、将来の活躍が期待できる若手、中堅の研究者の研究を奨励するために贈られるもので、受賞の暦年度の募集締切り日（6月30日）において満45歳未満の者が受賞することになっています。今年の5月に45歳になる私にとって今回が受賞の最後のチャンスでしたので、何とか間に合ったという気持ちです。

授賞式では、もう一人の受賞者である名古屋大学の先生と共に、日本疫学会の理事長である児玉和紀主席研究員から賞状と記念品をいただきました。実は、学会事務局が昨年放影研に移転したのを機に事務局長として記念品を新しくしましたので、私自身が新しい記念品の受賞者第1号となりました。自分で選んでいて言うのも何ですが、アクリル製の盾でとても洗練されたデザインのものでした。

受賞の対象となった研究は、階層構造（全国から無作為抽出された300調査区における満30歳以上の住民を対象としています）を有するNIPPON DATAを用いて、地域レベルの人口規模による脳卒中死亡率の差を多重レベルモデルにより明らかにしたものです。私より若い研究員の先生にはぜひ、寿命調査や成人健康調査など放影研の調査集団を基にした研究でこの奨励賞を受賞していただきたいと思います。ちなみに、記念品には奨励賞を英語で“*Young Investigator Award*”と表記していますので、私はそろそろ「若手」を卒業かなと思っています。

さて、2006年9月に開催された第28回国際がん登録学会でポスター賞を受賞した時も、放影研Update前号（2007年発行）でご報告をさせていただきました。国際学会、国内学会と受賞が続きましたので、次は広島ローカルの賞も狙ってみようかと考えています。今後とも皆様のご指導とご協力をお願いして、今回の受賞のご報告を終わらせていただきます。

RERF-NIAIDワークショップ:放射線と加齢に  
関係する免疫老化

2007年11月27-29日 広島研究所

放射線生物学/分子疫学部副部長 楠 洋一郎

加齢につれ免疫系に様々な変化が明白に生じてくるが、その変化の多くは高齢者が広範な疾患にかかりやすくなることと関係している。例えば、加齢によって T リンパ球の数や機能が低下すると、病原菌に対して抵抗性がなくなり、感染症や慢性炎症の悪化を招くことになる。低下した免疫機能をいかに高めて感染症の予防や治療に結びつけるか、高齢者医療の課題の一つとなっている。新型インフルエンザなど新興感染症や多剤耐性病原菌への感染が懸念されている昨今、高齢者をそれらから守るための有効な手段の確立に向けて、免疫老化の機序と機能回復の方策を探る研究がますます強く求められている。また、そのような研究は、放射線治療や化学療法によって免疫系が傷害された患者の感染症リスクの軽減にも役立つと期待されている。

このような観点から、米国国立アレルギー感染症研究所 (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID) は免疫老化に関する研究を推進するための共同研究を世界中の研究施設に呼びかけている。一方、放影研の研究では、被曝した原爆放射線量の増加に伴う血液中の T リンパ球の機能および数の低下と、炎症性蛋白レベルの上昇が観察され、被曝者の免疫老化が放射線被曝によって加速されている可能性が示唆されている。今回のワークショップは、昨年 12 月に放影研を退職された Thomas Seed 元主席研究員の企画により、放影研の免疫老化に関する研究を他施設との共同研究により更に推進する可能性を展望する目的で、NIAID から 3 名、米国の他の研究施設から 5 名、更に日本国内から 2 名の研究者を招いて開催された。

最初に放影研理事、主席研究員、部長による放影研の研究の全体像に関する説明に続いて、NIAID の Richard J. Hatchett、Joseph M. Kaminski、Francesca Macchiarini 各博士から NIAID で現在進行中の共同研究の概略と免疫老化研究の展望が紹介された。この時点で感じたことを率直に述べると、そのような国際的な共同研究に向けて、被曝者の免疫学研究を独自に進めてきた私たちに、何が問われようとしているのだろうかということであった。次に、「造血と T 細胞分化」に関して Nancy Manley (ジョージア大

学)、平林容子 (国立医薬品食品衛生研究所)、安友康二 (徳島大学) 各博士、「免疫系の破綻と再構成」について Nan-ping Weng (米国国立老化研究所)、Janko Nikolich-Zügich (オレゴン健康科学大学)、楠 洋一郎 (放影研) 各博士、「免疫増強の分子アプローチ」に関して Gregory D. Sempowski (デューク大学)、Marcel R.M. van den Brink (Sloan-Kettering がんセンター) 各博士による発表と討論が行われた。免疫老化と再構成の機序についての関心の高さがうかがえる活発な論議が続いた。話題の中心は T 細胞介在性免疫の加齢に伴う減衰の要因とそれを改善させるための医学的手法に関するものであり、討論を通じて被曝者の免疫老化の仮説に基づいた私たちの研究に理解と支持が得られたものと確信している。

続いて、放射線生物学/分子疫学部から、今回のワークショップの主目的である放射線と免疫老化に関する共同研究の提案が行われた。まず、中地 敬部長より当部の研究基盤について説明が行われた。次に、楠副部長より造血幹細胞および樹状細胞に関する研究が提案された。種々の免疫細胞を産生する造血幹細胞の加齢による機能低下に遺伝的不安定性の関与が示唆されることから、被曝者における免疫老化の要因の一つとして、放射線によって誘導された造血幹細胞の遺伝的不安定性が考えられ、その可能性を探る研究の必要性が示された。樹状細胞については、T 細胞介在性免疫応答の始点として、更にはその制御機構として重要な役割を果たすことが知られており、被曝者の T 細胞免疫の老化との関係を検討する意義が強調された。更に、林 奉権免疫学研究室長より免疫能の総合的評価システムの開発が提案された。林室長の提案は放影研成人健康調査の横断的、縦断的調査および保存生物試料を活用して種々の免疫パラメータのデータを収集し、放射線被曝状況と加齢に応じた免疫応答能の変化を総合的に評価することによって、感染症や炎症性疾患のリスク推定を個人ベースで試みるものである。ここで提案された三つの研究課題は、いずれも放影研の成人健康調査と免疫学研究の成果を踏まえ、最先端の免疫生物学やゲノム科学を取り入れたものであるとの理解を得ることができた。

放射線生物学／分子疫学部からの提案に続いて、Seed博士から保存生物試料についての説明が、遺伝学部の児玉喜明、浅川順一、高橋規郎各博士から分子遺伝学的手法の紹介が行われた。また、放影研各部の研究内容の概略および施設の所内ツアーを通じて、ワークショップ参加者に放影研の研究全体にも触れていただいた。最後に、放射線と免疫老化に関する共同研究として提案された三つの研究課題（「造血幹細胞」、「樹状細胞」、「免疫応答能の総合的評価」）それぞれについてセッションに分かれて詳細な討議が行われ、更にその結果は全体討議で集約された。これらの討議を通して、各研究課題の技術的問題点や方向性について、専門的かつ活発な意見が交わされ、共同

研究へ発展させることが強く支持された。これらの研究課題に加えて、成人健康調査協力者を対象として、インフルエンザワクチン接種に対する免疫応答を評価する研究課題が複数の研究者から新たに提案された。いずれの研究課題についても、実施に当たっては役員のみならず放影研の多くの研究者のご協力とご支援を必要としており、今後議論を深めていきたいと考える。

最後に、本ワークショップの機会を与えていただいた放影研役員、貴重な研究発表と論議をしていただいた先生方、ならびに開催にご協力いただいた職員の皆様に感謝申し上げます。

## 原爆被爆者における眼科調査

鍊石和男<sup>a</sup> 横山知子<sup>b</sup> 高松倫也<sup>b</sup> 隈上武志<sup>c</sup> 上松聖典<sup>c</sup> 築城英子<sup>c</sup> 皆本敦<sup>d</sup> 木内良明<sup>c</sup> 北岡 隆<sup>a</sup> 中島栄二<sup>e</sup> 飛田あゆみ<sup>f</sup> 藤原佐枝子<sup>a</sup> 赤星正純<sup>f</sup>  
Roy E Shore<sup>g</sup>

放影研 <sup>a</sup>臨床研究部（広島）、<sup>c</sup>統計部、<sup>f</sup>臨床研究部（長崎）、<sup>g</sup>副理事長  
<sup>b</sup>広島大学大学院医歯薬学総合研究科視覚病態学 <sup>e</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科眼科・視覚科学教室 <sup>d</sup>皆本眼科クリニック

概要：放射線防護関連学界ではこれまで 2 Gy 以上の高線量放射線のみが白内障を引き起こすと考えられてきたが、原子爆弾（原爆）被爆者から得られた新たなデータでは、軽微な混濁および視力を低下させるような白内障の線量閾値は 1 Gy 未満である可能性が示唆されている。この重要な所見により、主要なリスク評価グループは、眼に対する職業放射線被曝および医用放射線被曝の線量限度に関する指針を見直すことを検討している。

よく知られている電離放射線被曝の眼に対する確定的な影響は、水晶体混濁すなわち白内障である。原爆傷害調査委員会（ABCC）、また後に放射線影響研究所（放影研）では、検眼鏡検査および細隙灯検査に基づく三つの主要な白内障調査を実施した。1963-1964 年に Nefzger らは後囊下白内障において有意な線量反応を認め、<sup>1</sup>その後 1978-1980 年の調枝らによる調査結果<sup>2</sup>も同様であった。大竹と Schull は Nefzger らの調査<sup>1</sup>に基づき、線量閾値を示す証拠について報告した。2000-2002 年に皆本らは、後囊下白内障および皮質白内障において統計的に有意な線量反応を認めたが、<sup>3</sup>線量閾値を示す明確な証拠は得られなかった。<sup>4</sup>本論では、線量効果関係について閾値を示す証拠の有無、そしてもし閾値が存在するとすればその推定閾線量に焦点を当て、ABCC-放影研のデータを用いて最近行った再解析<sup>5</sup>について報告する。

放影研研究計画書（RP 3-00）<sup>6</sup>に基づいて、原爆被爆者の細隙灯検査を実施した。2000-2002 年の期間に原爆被爆者 837 人に対して検査を実施した結果、後囊下白内障、皮質白内障ならびに網膜動脈硬化症において有意な線量反応が判明した。<sup>4</sup>更に 730 人の原爆被爆者について再解析した結果、皮質白内障における閾線量の推定値は 0.6 Sv（90% 信頼区間 [CI]、<0.0 Sv - 1.2 Sv）、後囊下混濁では 0.7 Sv（90% CI、<0.0 Sv - 2.8 Sv）であり、いずれも 0 Sv（ $p > 0.30$ ）と有意な差がないばかりでなく、閾線量が >1

表 1. 原爆被爆者の調査における閾値

調査の種類	閾線量 (Gy)	90% CI
細隙灯検査	0.6	<0.0-1.2
	皮質白内障	
	0.7	<0.0-2.8
	後囊下白内障	
術後白内障症例	0.1	<0-0.8

Gy であることとも矛盾しなかった（表 1）。閾値なしのモデルを用いた詳細な解析では、核色調と核混濁において線量反応は認められなかった（ $p > 0.40$ ）。皮質白内障については有意な線量効果が認められ（ $p = 0.002$ ）、1 Sv 当たりのオッズ比（OR）は 1.30（95% CI、1.10-1.53）で線量効果修飾因子は認められなかった。後囊下混濁については有意な線量効果が認められ（ $p < 0.001$ ）、1 Sv 当たりの OR は被爆時年齢 10 歳で 1.44（95% CI、1.19-1.73）であった。この線量効果は被爆時年齢の増加と共に有意に減少した（ $p = 0.02$ ）。本調査における再解析の結果は、第 1 回調査の解析結果 4 と極めて類似していた。高線量被爆者の数が少ないため本調査の統計的検出力は極めて限られてはいたが、胎内被爆者における線量反応は観察されなかった（ $p > 0.20$ ）。

原爆被爆者以外の集団調査においても同様の結果が報告されている。チェルノブイリ原発事故現場周辺に在住する子供の調査では、事故後の白内障の過剰発症が報告された。<sup>7</sup>血管腫に対しラジウム療法を受けた子供の追跡調査（スウェーデン）では、1 Gy 当たりの OR が 1.49（95% CI、1.07-2.08）との報告があった。<sup>8</sup>アメリカ航空宇宙局（NASA）が実施した宇宙飛行士の健康に関する縦断的調査に参加した宇宙飛行士 295 人については、比較的低線量の宇宙放射線でも白内障の発生率を上昇させ早期発生を招く傾向があると報告された。<sup>9</sup>チェルノブイリ事故の汚染除去作業員に関する最近の研究では、本調査

の結果と極めて類似した有意なリスク推定値 (1 Gy 当たりの OR は 第一病期の後嚢下白内障では 1.42、第一病期の皮質白内障では 1.51) が報告されており、閾線量の推定値は、0.7 Gy を越える値とは統計的に矛盾することが分かった。<sup>10</sup> 2007 年国際放射線防護委員会 (ICRP) 報告書 (第 103 号)<sup>11</sup> では、「……眼の水晶体はこれまで考えられていたよりも放射線感受性が高いかもしれない。特に、原爆被爆者 (皆本ら、2004 年) や皮膚血管腫治療を受けた子供の集団 (Hall ら、1999 年) において、予想より若干低い線量域でも皮質白内障および後嚢下白内障の増加を示す証拠がある。」<sup>11</sup> とまとめられている。

しかしながら、以上の調査はいずれも細隙灯顕微鏡検査に基づいたもので、最も重要な白内障症例、すなわち水晶体を除去した極めて重篤な症例の大部分は除外されており、視力障害に至るような白内障に対する放射線影響の証拠について報告したものではなかった。従って今回、水晶体除去手術を受けた症例の大部分は視力障害に至った白内障であると仮定し、臨床的に重篤な白内障症例、すなわち水晶体除去例における線量反応を示す証拠について評価した。<sup>12</sup> 今回我々は、2000–2002 年に健診を受け線量推定値の判明している原爆被爆者 3,761 人を対象として、ロジスティック回帰分析により線量反応について推定し、尤度プロファイル法を用いて最適な閾値モデルを決定した。これらのデータは術後白内障 479 症例を含んでいる。この解析により、術後白内障有病率における線量反応には統計的に有意な上昇 (1 Gy 当たりの OR 1.39、CI 1.24–1.55) が見られたが、線量反応に上方湾曲の傾向は認められなかった (*Update* 本号 10 ページ、「第 6 回 Gilbert W. Beebe シンポジウム」の記事中、藤原佐枝子臨床研究部長による成人健康調査に関する発表で示された図 5 を参照)。線量を 0–1 Gy に限定すると、線量反応は示唆的となり、有意ではない閾値 0.1 Gy (95% CI、<0–0.8) が認められた (表 1)。原爆被爆者における術後白内障の有病率は、原爆放射線量と共に有意に増加した。術後白内障有病率における最適な閾線量の推定値 (0.1 Gy) と上限値 (0.8 Gy) は、放射線防護関連団体により通常想定される閾値 2–5 Gy よりも大幅に低く、全く閾値がないという考えとも統計的には矛盾しなかった。

なぜ今回の調査結果がこれまでの調査結果と違ったのだろうか。大竹と Schull<sup>3</sup> は、閾線量を示すものとして頻繁に引用されてきた原爆被爆者の白内障データを以前解析した。そして、線形線量反応モデルは被爆者データにあまり適合しなかったが、ガンマ線と中性子について異なる閾線量を用いたモデルの適合度は良かったと報告した。すなわち具体的には、閾線量の推定値はガンマ線で 0.73

Gy (95% CI、0–1.39)、中性子で 0.06 Gy (95% CI、0–0.16) であった。本調査と同博士らによる調査では線量反応および閾値について明らかな差異があり、これについては幾通りかの説明が可能である。同博士らは原爆投下から約 20 年後の 1960 年代初めに収集したデータに基づいて、<sup>1</sup> 1990 年に利用可能であった旧線量推定方式 DS86 を用いて解析を行った。1960 年代に観察された初期の白内障は、本調査で観察された白内障とは異なるタイプであったと思われる。当時存在していた白内障のタイプの特定はできないが、高齢者の視力障害の原因は主として後嚢下白内障あるいは皮質白内障であり、この二つのタイプは我々の最近の調査において有意な線量反応を示した。<sup>5</sup>

別の可能性として、被爆時年齢が閾線量の大きさに関係しているかもしれない。1960 年代の調査で白内障を発症していた人の多くは被爆時の年齢が比較的高かったが、これらの高齢のコホートが既に死亡しているため、本調査の対象者の多くは被爆時年齢が低いのである。線量推定方式<sup>13</sup> および統計的方法が時間の経過と共に改善されたという違いも考えられる。一方、大竹による閾線量の推定値は、閾値がない場合 (すなわち、信頼区間には線量ゼロが含まれた) とも矛盾しなかった。原爆被爆者における白内障の閾値に関する大竹の解釈は広く認められているが、<sup>14</sup> 適切な散瞳剤を用いた細隙灯眼科検査と更に精緻な水晶体混濁分類システム (LOCS II)<sup>15</sup> に基づいた皆本による調査結果の方が、より重篤な (術後) 白内障に関する本調査で得られた結果とよく一致している。

しかしながら、まだ回答の得られていない多くの疑問がある。取り組むべき疑問の例を幾つか挙げると、(1) LOCS II に基づく分類の線量反応と放射線に基づく分類の線量反応は一致するか。(2) 白内障の発生と放射線量の関係は時間の経過と共に進行するか。(3) 放射線に関連する白内障の予知やその機序に与する要因が存在するか。(4) 放射線は水晶体に継世代的な影響を及ぼすか。(5) 網膜動脈硬化症や黄斑変性症など他の眼科所見との間に関連性があるか、などである。

放射線に基づく白内障の分類に関しては、放影研のデータを再評価するために放射線白内障に特化した Merriam-Focht 法<sup>16</sup> と水晶体の保存画像を使用した。既に述べた症例の再評価や追跡調査のためばかりではなく、眼科分野での新しい研究者の育成における解析方法標準化のためにも、白内障研究において保存された原爆被爆者の水晶体の画像には大きな可能性がある。白内障進行の可能性について Klein らは、中年期に小さな後嚢下白内障が観察された場合、後年の水晶体移植の必要性は大幅に増加することを報告した。<sup>17</sup> 我々は外科手術を受けた白内障



障症例を用いて、放射線被曝が白内障の潜伏期間に及ぼす影響について解析を試みた。しかし白内障発生率については1988-2000年分のデータしか入手できなかった。その結果、白内障の外科手術において1 Gy 当たり0.18年の加速が見られたが、有意なものではなかった ( $p = 0.30$ )。今後、観察期間の延長や放射線感受性が最も高いと考えられる集団の加齢により(2000年時点で最も若い被爆者でも55歳であり、白内障手術を受ける患者の平均年齢は72.9歳である)、放射線による白内障の加速について更に有意なデータが得られるかもしれない。

また我々は、2000-2002年に細隙灯顕微鏡を用いて検査した症例の追跡調査も計画しており、これらの症例について保存した水晶体デジタル画像と今回新たに入手する画像を比較する予定である。また本調査により、白内障の予知やその機序に関与する要因と考えられる幾つかのリスク因子についての情報が得られるかもしれない。遺伝的素因に関しては、マウスにおいて放射線感受性の個体差が観察されたATM遺伝子突然変異について<sup>18,19</sup>原爆被爆者の調査を行っている。更に、原爆被爆者の術後白内障と原爆放射線との間に強い関連性が観察されており、<sup>12</sup>除去された水晶体組織は放射線による白内障形成における分子生物学的変化<sup>20</sup>に関して重要な情報を有する可能性があるため、将来の利用に備えて、原爆被爆者から除去された

水晶体組織を収集・保存するプロジェクトを開始したところである。この件について、広島・長崎の大学や眼科医会の眼科医グループから好意的な協力が得られたことは喜ばしい限りである。また、放射線が水晶体に及ぼす継世代的な影響に関して、2002-2006年に実施した被爆二世における白内障調査(RP 8-02)<sup>21</sup>の解析作業も進行中である。

その他の眼科所見として、原爆被爆者集団4およびその他の放射線被曝集団<sup>22,23</sup>において網膜細動脈硬化症と放射線量との関連性が確認された。放射線が関与する細動脈硬化症は、視神経<sup>24</sup>や黄斑<sup>25</sup>などの網膜機能に多大な影響を及ぼす可能性があるため、網膜細動脈硬化症および黄斑変性症の定量解析を計画している。2006年に開始された緑内障有病率調査(RP 1-05)<sup>26</sup>は、2008年9月までに検査を完了し、その後解析を行う予定である。

結論として、原爆被爆者における最近の白内障調査により、皮質白内障における線量反応や、恐らく更に重要な点として、皮質白内障および後囊下白内障に関する閾値が以前の推定値よりも低い可能性を示唆する調査結果など、新たな所見が得られている。また近い将来、新たな研究により白内障の発生機序や発生予知に関する更に多くの所見が期待される。

## 参考文献

1. Nefzger MD, Miller RJ, Fujino T. Eye findings in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki: 1963-1964. *Am J Epidemiol* 89:129-38, 1969.
2. Choshi K, Takaku I, Mishima HK, Takase T, Neriishi S, Finch SC, Otake M. Ophthalmologic changes related to radiation exposure and age in the Adult Health Study sample, Hiroshima and Nagasaki. *Radiat Res* 96:560-79, 1983.
3. Otake M, Schull WJ. Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on the DS86 dosimetry system. *Radiat Res* 121:3-13, 1990.
4. Minamoto A, Taniguchi H, Yoshitani N, Mukai S, Yokoyama T, Kumagami T, Tsuda Y, Mishima HK, Amemiya T, Nakashima E, Neriishi K, Hida A, Fujiwara S, Suzuki G, Akahoshi M. Cataract in atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 80:339-45, 2004.
5. Minamoto A, Taniguchi H, Mishima HK, Amemiya T, Nakashima E, Neriishi K, Hida A, Fujiwara S, Suzuki G, Akahoshi M. Ophthalmologic study of atomic bomb survivors. RERF Research Protocol 3-00, Radiation Effects Research Foundation, 2000.
6. Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: A threshold analysis. *Health Phys* 90:154-60, 2006.
7. Day R, Gorin MB, Eller AW. Prevalence of lens changes in Ukrainian children residing around Chernobyl. *Health Phys* 68:632-42, 1995.
8. Hall P, Granath F, Lundell M, Olsson K, Holm LE. Lenticular opacities in individuals exposed to ionizing radiation in infancy. *Radiat Res* 152:190-5, 1999.
9. Cucinotta FA, Manuel FK, Jones J, Iszard G, Murrey J, Djojonegro B, Wear M. Space radiation and cataracts in astronauts. *Radiat Res* 156:460-6, 2001.

10. Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM, Chumak VV, Vitte PM, Medvedovsky C, Bakhanova EV, Junk AK, Kyrychenko OY, Musijachenko NV, Shylo SA, Vitte OP, Xu S, Xue X, Shore RE. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: Implications regarding permissible eye exposures. *Radiat Res* 167:233-43, 2007.
11. International Commission on Radiological Protection. 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP* 37 (Publication 103):168-9, 2007
12. Neriishi K, Nakashima E, Minamoto A, Fujiwara S, Akahoshi M, Mishima HK, Kitaoka T, Shore RE. Post-operative cataract cases among atomic bomb survivors: Radiation dose response and threshold. *Radiat Res* 168:404-8, 2007.
13. Young RW, Kerr GD, ed. Reassessment of the Atomic Bomb Radiation Dosimetry for Hiroshima and Nagasaki—Dosimetry System 2002. Radiation Effects Research Foundation, 2005.
14. National Council on Radiation Protection and Measurements. Guidance on Radiation Received in Space Activities. *NCRP Report No. 98*, 1989.
15. Chylack LT, Leske C, Mccarthy D, Khu P, Kashiwagi T, Sperduto R. Lens opacity classification system II (LOCS II). *Arch Ophthalmol* 107:991-7, 1989.
16. Worgul BV, Merriam GR Jr, Medvedovsky C. Cortical cataract development—An expression of primary damage to the lens epithelium. *Lens Eye Toxic Res* 6:559-71, 1989.
17. Klein BE, Klein R, Linton KL. Prevalence of age-related lens opacities in a population. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 99:546-52, 1992.
18. Worgul BV, Smilenov L, Brenner DJ, Junk A, Zhou W, Hall EJ. Atm heterozygous mice are more sensitive to radiation-induced cataracts than are their wild-type counterparts. *Proc Natl Acad Sci USA* 99(15):9836-9, 2002.
19. Kleiman NJ, David J, Elliston CD, Hopkins KM, Smilenov LB, Brenner DJ, Worgul BV, Hall EJ, Lieberman HB. Mrad9 and atm haploinsufficiency enhance spontaneous and X-ray-induced cataractogenesis in mice. *Radiat Res* 168(5):567-73, 2007.
20. Chang PY, Bjornstad KA, Rosen CJ, Lin S, Blakely EA. Particle radiation alters expression of matrix metalloproteases resulting in ECM remodeling in human lens cells. *Radiat Environ Biophys* 46(2):187-94, 2007.
21. Minamoto A, Kumagami T, Yoshitani N, Mishima HK, Amemiya T, Nakashima E, Neriishi K, Hida A, Fujiwara S, Suzuki G, Akahoshi M. Ophthalmologic study of children of atomic bomb survivors (Addendum to RP 1-02). RERF Research Protocol 8-02, Radiation Effects Research Foundation, 2002.
22. Peiretti E, Slakter JS, Wu S, Iranmanesh R, Yannuzzi LA. Late effect of external eye irradiation on choroidal circulation. *Eur J Ophthalmol* 16(4):637-40, 2006.
23. Robertson DM, Buettner H, Gorman CA, Garrity JA, Fatourehchi V, Bahn RS, Petersen IA, Stafford SL, Earle JD, Forbes GS, Kline RW, Bergstralh EJ, Offord KP, Rademacher DM, Stanley NM, Bartley GB. Retinal microvascular abnormalities in patients treated with external radiation for graves ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* 121(5):652-7, 2003.
24. Flammer J, Orgul S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefansson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 21(4):359-93, 2002.
25. Metelitsina TI, Grunwald JE, DuPont JC, Ying GS, Brucker AJ, Dunaief JL. Foveolar choroidal circulation and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49(1):358-63, 2008.
26. Minamoto A, Tsukamoto H, Yokoyama T, Tsuiki E, Uematsu M, Ogawa T, Mishima HK, Kitaoka T, Nakashima E, Neriishi K, Hida A, Fujiwara S, Akahoshi M. Glaucoma study in atomic bomb survivors. RERF Research Protocol 1-05, Radiation Effects Research Foundation, 2005.

## Howard B. Hamilton さんの思い出 (1918—2007)

元研究担当理事補 阿波章夫

2007年4月30日の午後、カリフォルニア在住の Dale Preston さんから研究室（オークリッジ連合大学 [ORAU]）に電話連絡があった。折り返し Preston さんに電話をかけたところ、Howard Hamilton さんが4月27日に自宅のあるヴァージニア州フォールズ・チャーチで逝去されたとの知らせがもたらされた。

Hamilton さんは1956年に ABCC に派遣されて以来、ABCC-放影研に永らく奉職され、放影研研究者に対する定年制が施行された1983年に退職された。退職後は常勤の顧問として放影研に残られ、1986年にワシントン郊外のフォールズ・チャーチに帰られたから、広島への滞在は30年に達する。その間の多くは臨床検査部長としての業務に就かれ、成人健康調査対象者の血液検査について検査の質的向上と維持に専心された。広島と長崎に研究室が分かれていたから、特に検査精度を一定に維持することに細心の注意を払われていた。

管理面での仕事に加えて、研究面においては、血中のヘモグロビンの分子構造変異の研究に従事された。調査対象者からは多数の分子変異体を発見され、幾つかの国際学術雑誌に発表されるという業績を残されている。それ以外にも、数多くの重要な ABCC-放影研の研究プロジェクトに多大な貢献をされている。

私が北海道大学から ABCC に新設された細胞遺伝学研究室に就職したのが1967年1月であるから、Hamilton さんが広島に来られてから10年余り遅かったことになる。そのスタートから私は Hamilton さんの下で働いたから、研究所でのお付き合いは20年近くになる。その間、私が感謝してやまないことがある。ABCC 当時の研究部長はほとんどの方がアメリカから2年ほどの契約で広島に来られた。従って、部長が変わると部の管理維持もまた変わるという欠陥があった。Hamilton さんはあたかも永住のごとく日本に滞在されていたから、その下で働くことは長期的視野で仕事ができるという大きなメリットがあった。このような環境下で仕事に専念できたことは大変幸せであり、細胞遺伝学研究室のみならず、ミシガン大学の James Neel 教授との管理の下で遺伝生化学研究室の発展を見たことは Hamilton さんの隠れた業績として高く評価されなければならない。

Hamilton さんの余技（いや、こちらの方こそ本業との声



1972年5月3日、第26回広島県知事杯庭球大会で優勝した時の Howard Hamilton 博士

もあるが）は多岐にわたっている。多くは既に紹介済みであろうから、詳細は省くことにするが、喜多流の能はあまねく知られている。熱心のあまり、能の舞台から転げ落ちるという事態もあったとか伺っている。私には、永年にわたって付き合ってきた歌舞伎役者の出演直後に行うことができる「隈取」の収集は見事であった。歌舞伎役者との永年の付き合いから、木戸御免で楽屋入りのできる身分があってこそそのコレクションである。また、手彫りの能面のコレクションも素晴らしいもので、これらの多くは人間国宝の手によるものであった。これらのコレクションを Hamilton さんが整理される時、秘書の下岡久子さんの大きなご助力があったことを忘れてはならない。アメリカに帰国後、Hamilton さんが能と歌舞伎に関する著書をまとめて刊行されたことは、私にとっては実に嬉しいことであった。

文化面ばかりではなく、テニスの実力はかなりの域のものであったと聞く。

帰国後もフォールズ・チャーチの自宅には何度か訪れ、泊めていただいたこともある。最近までインターネットで通信を交わしてきたが、2006年の秋ごろから交信が途絶えていた。Preston さんからは、Hamilton さんの体調不良の情報ももたらされていた。

文化・運動の達人であった上司であり友でもあった Howard の訃報は、私には深い悲しみである。心からご冥福を祈るとともに追悼の記を閉じる。合掌。

編集者注：Howard Hamilton 博士をよく知る Dale L. Preston 放影研前統計部長は、Hamilton 博士の死に際して、心からのお悔やみの言葉を我々に送ってくださった。そのメッセージは Hamilton 博士の人となりと、日本の伝統文化に対する彼の深い愛情をよく表していると思われるので、以下にその一部を紹介したい。

Howard は退職後、アメリカに帰国してからも、日本の文化に深い関心を持ち続けていた。彼の自宅は、日本の伝統的な、そして現代の素晴らしい芸術作品や工芸品であふれており、リビングルームは彼がことのほか愛した日本の伝統文化の粋を集めたものでしつらえてあった。畳の部屋には手描きの屏風と心が落ち着くような床の間があり、きれいな細工をほどこした障子を開けると、Howard が好きだった京都の庭園を彷彿させるような美しい小さな庭が見えた。

Howard の「隈取」と能面のコレクションは、日本の伝統的な舞台芸術と舞踊の世界に対する彼の情熱と、それらへの深いかかわりを示すものだった。このような日本の芸術に対する Howard の情熱は、彼の若い時のオペラやダンスに対する興味から生まれたものだったと思う。日本へ来る前、Howard は Martha Graham に師事してモダン・ダンスを学んだことがあり、20 世紀の有名な作曲家 Paul Hindemith が組織した合唱団の一員でもあった。1950 年代後半と 1960 年代を通して、Howard はほとんど毎月のように東京と京都へ出かけ、歌舞伎と能の最新の演目を観賞していた。彼は、一流の役者たちとの絆を深め、その演技を写真に収めることを許された。彼は、1 万点以上のスライドの詳細な目録を作り、すべての演目のプログラムを丁寧に保存したコレクションを持っていた。最近では、これらのスライドをスキャンし、各写真の演目・役者・役回り・劇場名・上演日などの情報をすべて入れたコン

ピュータ・データベースを作り上げていた。

Howard は亡くなるまで、科学全般と特に放影研の研究に強い興味を持ち続けており、世界中の科学界、そして芸術界の多くの友人たちと活発に連絡を取り合っていた。私は、Howard の賞賛すべき 89 年の生涯のうち、20 年以上にわたって彼の同僚であり、友人であったことを特別な名誉と感じ、誇りに思っている。彼の死から 1 年以上を経た今でも、私は彼の茶目っ気たっぷりの、にやりとした笑い方や、少し意地の悪いウィットをしばしば思い出す。



放影研設立 10 周年記念式典で能舞いを披露する Howard Hamilton 博士

## 武島晃爾先生を偲んで (1917-2007)

元 ABCC 臨床部 玉垣秀也

ABCC (原爆傷害調査委員会) が、当時まだ原爆被爆の惨状が生々しく残っていた千田町の広島赤十字病院の一角に設けられたのが 1947 年のことで、同時に最初の部として遺伝部が設立された。その後、ABCC の業務のほとんどは宇品の旧凱旋館とそこに建てられた診療施設に移管されたが、遺伝調査は日赤病院で続けられ、ABCC 最初の大事業であった広島市と長崎市の全新生児検診は 1948 年に開始された。武島晃爾先生はこの調査に最初から従事され、遺伝部初代の James V. Neel 部長から Ray C. Anderson 部長、続いて William J. Schull 部長、Duncan McDonald 部長に至るまで、歴代の部長と共に、実際に新生児検診に当たっていた私たち若い医師、看護師、秘書のよき相談役であった。英語が堪能で、アメリカ人スタッフと日本人職員との仲介役を務められ、仕事の上でもアメリカ人の部長以上に統率力を発揮された。

日本語と英語という言葉のみならず、日米の国情の壁を通すパイプ役として理想的とも思われたのは、先生の経歴であった。ご尊父の法水様と母トヨさんは、ハワイ島のプナ地区にある小さな町オーラアに住んでいた日本人仏教徒に請われて 1909 年にハワイに移住され、ハワイの寺院(オーラア本願寺)の住職として務められた。先生は 3 番目のお子様として 1917 年にハワイで生まれ、同地の公立学校とご両親が教えておられた「寺小屋」で教育を受け成長された。(姉カスミさんは 1911 年生まれ、2 番目の姉アヤメさんは 1914 年生まれで、弟さんもおられたが、広島原爆で亡くなられた。)

13 歳の時、ご家族全員で故郷の広島県西条に帰国された。その後、京都府立医科大学に入学、昭和 17 年に卒業後、戦時中は日本軍の軍医として内地で勤務された。戦後広島赤十字病院外科に勤務され、その関係で、ちょうどこの病院に設立された ABCC 遺伝部との接触が ABCC とのかかわりのきっかけとなったのであろう。

広島市と長崎市で生まれた赤ちゃん全員の検診というこの大事業のため、外部との協力関係は欠くことのできないものであったが、そのうち、特に重要なのが助産婦の人たちであった。当時の日本では、妊娠から出産までそのほとんどを助産婦が扱っていたので、新生児 100% の検診を目標としたこの仕事には助産婦の全面的な協力が必要であった。その成果が得られたのは、この人たちとのたびた

びの話し合いの間に入った先生の誠実な人柄と穏やかな態度に負うところが大きく、時に必要な日本語への翻訳がまったく自然で、心からの敬意を払いつつ相手に信頼を感じさせる話し方がこのような結果に導いた

一つの要因と推察するのである。先生は助産婦会の役員の方々との話し合いの中でたびたび中心的役割を果たされ、特に会長の山本節子氏とは、ABCC の医師と助産婦との日々の共同作業の中で生じた様々な問題について話し合われた。このことは単に助産婦会だけにとどまらず、母子手帳の登録、出産時の届けなど必要な情報を得るための市との協力体制、医師会、特に産婦人科医との協力関係を得るための話し合いにも、日本の医学事情や慣習に詳しい先生の力が発揮された。

また、私たちの検診は全部家庭訪問の形でなされたので、検診協力への感謝の気持ちを表すために診察の時、ラックスのせっけんタオルを各家庭に置いていったのであるが、なかなか好評で仕事の遂行に助けになったことは確かであった。これも当時物のない時代、その困難な状況を体験された先生と部長との温かいアイデアであった。

私が遺伝部に入ったのは 1949 年、職場の空気はたいへん明るく、常に 20 人くらいの若い医師、看護師、秘書とにぎやかであったが、働きやすい環境で、とても楽しかったことを思い出す。上司としての先生は我々の報告書のチェック、指導、指示などの仕事に当たられたが、その中にも我々との親しい接し方にその原因があったと思われる。先生は厳しい中にも、繊細な思いやりと理解のある方で、指導者として素晴らしい方であった。

広島と長崎の新生児検診は 1954 年春に終了し、約 5 年間の遺伝部勤務より内科に移られた先生のすぐ後、私も内科に移った。そして、ピキニ水爆実験で被爆した第五福竜丸船員に対するアメリカ側の調査団として ABCC 臨床



ありし日の武島晃爾先生 (1990 年)

部から医師が派遣されたが、その第二陣として先生が加わることになり、私も同行して岩国から軍用機 DC-3 の貨物室で羽田まで飛んだ思い出がある。

先生はその直後、麻酔学研修のためデューク大学で3年間の留学生生活を終えられた後、故郷の西条で開業され、病院を建てられ、後年併設された老人ホームの理事長としての仕事をこなされた。それは、父親のお寺を後継者の僧侶が見つかるまで守るためでもあった。

数年前、放影研設立30周年記念行事に演者として招待された元遺伝部部長の Schull 先生と一緒に武島先生を西条のお宅に訪れたことがあった。私たち3人が顔を合わせるは何十年ぶりかのことで、とても心温まるひとときであった。さすがに脚の弱りを感じさせる歩き方ではあったが、全部英語で話される内容は仏教の話から、日米



1969年7月8日、有功者表彰のABCCメダルを授与される武島晃爾博士。(写真左から) 横 弘 ABCC 準所長、H. Hamilton 博士、J. Belsky 博士、武島博士、G. Darling ABCC 所長、西丸和義博士

の問題、日本の病院の置かれている現状と、話は尽きなかった。私たちが玄関を出た時、私たちに見送りの手を振りながら涙をためておられた姿を思い浮かべるのである。昨年11月突然心臓発作で仕事に倒れられ、数日後91歳の生涯を閉じられた。

顧みれば先生は、遺伝部で果たされた業績のみならず、ABCCのすべてのプログラムの重要な基礎を築き、初期のABCCが直面する外部との協力体制の確立に非常に大きな貢献をされた。それによって、現在の放射線影響研究所へと続く調査研究が順調に運ぶためのいわば環境整備という、表面には出ないが、きわめて大事な仕事をされたことは確かである。

なお、奥様の玲子様と長女美水(よしみ)、次女暁美(あけみ)、長男裕爾(ゆうじ)、次男靖爾様はご家族で病院と施設の運営に当たっておられる。先生のお姉様で初期のABCCにお勤めであったアヤマ様はアメリカにご帰国後、今も健在である。

編集者注：玉垣秀也先生(85歳)は1949年から16年間、放射線影響研究所(放影研)の前身である原爆傷害調査委員会(ABCC)の遺伝部および臨床部で医師として働かれた。山形県鶴岡市に医学生として疎開していた間に、広島原爆で母親を失い、妹は瀕死の重傷を負った。爆心地から1.3kmの自宅近くで開業医をしていた父親は、家屋の倒壊による骨折と急性放射線症状に苦しみながら、懸命に被爆者の治療に当たった。玉垣先生は武島晃爾博士と共に、ごく初期のABCCの調査活動に大きく貢献された。

## 世の中は狭い—広島とテキサスの強い結びつき

米国学士院が放射線影響研究所の理事として James Cox 博士を推薦した時、同博士が放射線腫瘍学界の指導者として世界的に知名度の高い優秀な医師であることは明らかであった。しかし、60 年近く前、Cox 博士はその輝かしい経歴をまだ持たず、名前も知られていなかったのも、一人の若い日本人女性は彼のことを知る由もなかった。

小牧律子さんは兵庫県尼崎市で生まれ、第二次世界大戦後、4 歳の時に家族と共に広島市に移った。彼女が 10 歳で 5 年生の時、幟町小学校に転校し、佐々木貞子さんと同じクラスになった。律子さんは、運動会で走る貞子さんの姿を見て足が速いのに驚いたことを今でも覚えている。しかし、原爆投下から 10 年後、小学校卒業を目前にして貞子さんは白血病になった。その年の秋、12 歳で貞子さんは亡くなった。彼女は、折鶴を千羽作れば病気が治ると信じて、病院のベッドで多くの鶴を折り続けた。翌年、律子さんは中学 2 年生で生徒会長を務め、貞子さんを忘れないために記念碑を作ろうと生徒会で話し合った。彼女は貞子さんの兄や同級生と一緒に「貞子の記念碑」を作ろうと広島での街頭募金にも参加し、原爆の犠牲となった子供たちのための記念碑建立に向けて寄付を集めた。

原爆の犠牲となった子供たちを悼む記念碑を建てようという考えはすぐに多くの人たちの賛同を得て、日本中から寄付が集まった。貞子さんの死から 3 年後の 1958 年、広島市の平和記念公園に「原爆の子の像」が建立され、5 月 5 日、全国から子供たちが集まって、新しい記念碑の除幕式が行われた。今年 2008 年はこの像が建てられてからちょうど 50 年目に当たる。毎年、世界中から数百万という折鶴が貞子さんの記念碑に届けられている。

貞子さんの死は律子さんに大きな衝撃を与えた。彼女は同級生のようにがんで苦しむ人々を助けるために自分の生涯を捧げることを誓い、それから数年後にがんを研究する医師となった。幸い教育熱心だった両親のお陰で、律子さんは広島大学医学部を卒業し、ABCC で 1 年間働いた後、更に医学を勉強するために米国に渡った。ウィスコンシン医科大学で研修医として放射線腫瘍学を学んだ。ウィスコンシン医科大学では優れた指導者にも恵まれ、技術と知識を身に付けることができた。これまでの経歴を通して、彼女は多くの賞を獲得した。その中には、2005 年の米国女性放射線医学会からのキュリー夫人賞、2005 年の専門職を持つ女性のためのテキサス賞、2006 年のウィスコンシン医科大学/Marquette 医科同窓会の年間最優秀同窓生賞などがある。

現在、律子さんは医師で小牧教授となり、ヒューストンのテキサス大学にある米国で最も大きいがん病院の一つ、M.D. Anderson がんセンターで Gloria Lupton Tennison 名誉教授の職にある。2006 年には、陽子治療センターの計画にかかわり、M.D. Anderson がんセンターにがん治療の新たな時代をもたらす上で大きな役割を果たした。このセンターは、患者に対して陽子治療を行う米国でも三つしかない医療施設の一つである。小牧博士は、M.D. Anderson がんセンターが陽子生成用の放射線装置をヒューストンへ輸入する際に必要だった複雑な手続きについても手助けをした。この装置は皮肉にも日本で製造され、その製造会社の会長は小牧博士と同じ広島の高校の卒業生であった。

ところで、James D. Cox 博士はというと、彼は小牧氏が米国に着いた時に偶然ウィスコンシン医科大学で働いており、二人の出会いは 1980 年から 28 年間に及ぶ結婚生活へと発展した。やがて二人は共にヒューストンに引越し、そこで Cox 博士は放射線腫瘍学の主任教授を務めている。彼は現在、放影研の非常勤理事であり、今年 6 月にワシントンで開かれる放影研の理事会に出席する。博士の理事会出席はこれで 3 度目となる。

(放影研主席研究員 Evan B. Douple)



広島市の平和記念公園にある「原爆の子の像」

## 承認された研究計画書、2007年

**RP 1-07 DNA 二次元電気泳動法を用いた放射線のラット未熟卵母細胞に及ぼす遺伝的影響評価：ヒト女性被曝の動物モデル実験**

浅川順一、上口勇次郎、中村 典、片山博昭、Cullings HM

マウスの未熟卵母細胞は、放射線感受性が極端に高く、0.5 Gy の X 線により 90% 以上が死ぬことが知られている。従って、数 Gy の放射線 (X 線、ガンマ線) 照射による突然変異誘発実験は成り立たない。しかしラット未熟卵母細胞は、マウスと異なり極端に放射線高感受性ではないといわれており、我々も独自にそのことを確認した。そこでラット DNA について二次元電気泳動法を適用すれば、ヒト女性被曝の遺伝的影響評価のためのモデル実験が可能になると考えた。本研究計画では、2.5 Gy のガンマ線を照射された未熟卵母細胞に由来する F<sub>1</sub> ラットについて、DNA 二次元電気泳動法により突然変異誘発頻度を測定する。照射群、対照群それぞれ 750 匹の F<sub>1</sub> ラットを用いる。予備実験の結果、各ラットについて約 1,500 遺伝子座を検索できることが分かったので、各群でそれぞれ計 1,125,000 遺伝子座について生殖細胞突然変異が検索できることになる。これまでに我々が DNA 二次元電気泳動法を用いて行ったマウス実験のメスゲノムにおける自然突然変異情報から、ラットにおいても自然突然変異率は  $0.5\text{--}1.0 \times 10^{-5}$  / 遺伝子座 / 世代を超える可能性は低い。他方、オスマウスについて行った実験から、放射線誘発突然変異率も同様に、 $0.5\text{--}1.0 \times 10^{-5}$  / 遺伝子座 / Gy を超える可能性は低いと思われる。この仮定下では、対照群では 5-11 個以内、照射群では 19-39 個以内の突然変異が予想される。更に、検出した個々の突然変異について分子レベルで解析を行うことにより、未熟卵母細胞における放射線誘発突然変異のスペクトラムが解明できる。本研究計画により得られる結果は、世界で初めての放射線が未熟卵母細胞に及ぼす遺伝的影響評価となる。

**RP 2-07 アレイ比較ハイブリダイゼーション (アレイ CGH) 法を用いた放射線遺伝学的影響研究—アレイ CGH 法の遺伝学調査に対する有効性の検証**

高橋規郎、佐藤康成、小平美江子、片山博昭、児玉喜明、Cologne JB

「放射線で生じた大きな欠失を有する新規突然変異」を効率よく検索するために、マイクロアレイを基盤とした比較ハイブリダイゼーション (アレイ CGH) 法が遺伝生化学研究室に導入された。試行調査の結果は、我々のアレイ CGH 法がコピー数変化型変異を検出できることを示し

た。この提案では、約 2,500 個の Bac クロームを有するスライドガラスを用いたアレイ CGH 法により、比較的高線量の放射線に被曝した親から生まれた子供 (225 人) のゲノム DNA を解析する。この研究計画書 (RP) では、次の 2 点を期待している。まず、この解析で、被曝した親由来の配偶子に検出された大きな欠失を有する新規突然変異率が、被曝していない親由来の配偶子のそれより有意に高いか否かの検討を試みる。もしも有意な差が得られなかった場合でも、ヒトにおける誘発突然変異率の上限信頼区間の推定が可能である。次に、この RP の情報から、高密度アレイ CGH 法の使用が原爆放射線の遺伝的影響調査に対して有益な情報を、将来提供できるか否かを評価することである。

**RP 3-07 若年被曝者拡大集団に対する健康診断調査**

赤星正純、山田美智子、飛田あゆみ、大石和佳、西 信雄、笠置文善、陶山昭彦、古川恭治、Ross NP、林 奉権、中地 敬、児玉喜明、片山博昭、児玉和紀、中村 典、藤原佐枝子

成人健康調査 (AHS) は、死亡調査では捕捉できない疾患に対する放射線リスクを評価する上で貴重である。しかし、AHS 集団の高齢者の多くは亡くなり、ブルーリボン委員会 (1996 年)、第 31 回および第 32 回専門評議員会 (2004 年、2005 年) は、放射線リスクの研究のため、放射線感受性が高いと考えられる若年被曝者の追加により AHS 集団を拡大することを勧告した。それに従って、疫学部が寿命調査 (LSS) 集団を対象として行う 2007 年の郵便調査において、健診受診を希望する若年被曝者を募る。被曝時年齢 10 歳未満の AHS 若年被曝者集団に約 2,300 人を追加し、計 3,000 人とすることが望まれる。追加された 2,300 人についても 2 年ごとに健診を行う。

**RP 4-07 原爆被曝者の軟部および骨組織における悪性腫瘍の病理学的研究、1957-2003 年**

米原修治、林 徳真吉、臺丸 裕、池田高良、徳岡昭治、西 信雄、早田みどり、陶山昭彦、児玉和紀、馬淵清彦、Ron E、Preston DL

高線量治療放射線に伴う軟部および骨の肉腫の過剰リスクについてはかねてより知られているが、比較的低線量の放射線照射に際しての疫学的な情報は非常に少ない。放射線影響研究所 (放影研) の寿命調査集団 (LSS) の固形がん発生率についての最新の解析は、この固定集団において初めて、腫瘍登録の腫瘍発生率資料に基づいて広範囲に分類した肉腫に、有意な線量反応の証拠があることを示している。我々は、推定線量 (DS02) と組織型・組織



亜型別の肉腫の発生リスクとの相関について研究するために、詳細で標準的な肉腫の病理調査の実施を提案する。LSS 固定集団における 1957 年から 2003 年の期間に発生した軟部および骨の肉腫例について、広島および長崎腫瘍登録を通じて確認し、更に両市の放影研や主要医療機関における剖検、外科病理記録に基づく追加情報および死亡届からの情報を補足する。病理医は上述の腫瘍登録やその他の機関に報告された軟部および骨の肉腫例を調査するとともに、軟部および骨の肉腫の診断が誤診である可能性のある腫瘍例を調査する。病理医はまた、組織型による診断の一致を条件付け、世界保健機関 (WHO) の軟部・骨腫瘍の組織学的分類 (2002 年) により分類する。解析はポアソン回帰法を用いて肉腫の放射線関連リスクを評価し、年齢、性、その他の修飾効果があれば、それについても評価する。

## 最近の出版物

- Asakawa J, Nakamura N, Katayama H, Cullings HM: Estimation of mutation induction rates in AT-rich sequences using a genome scanning approach after X irradiation of mouse spermatogonia. *Radiation Research* 2007 (August); 168(2):158-67. (放影研報告書 15-06)
- Egbert SD, Kerr GD, Cullings HM: DS02 fluence spectra for neutrons and gamma rays at Hiroshima and Nagasaki with fluence-to-kerma coefficients and transmission factors for sample measurements. *Radiation and Environmental Biophysics* 2007 (November); 46(4):311-25.
- Hamasaki K, Imai K, Hayashi T, Nakachi K, Kusunoki Y: Radiation sensitivity and genomic instability in the hematopoietic system: Frequencies of micronucleated reticulocytes in whole-body X-irradiated BALB/c and C57BL/6 mice. *Cancer Science* 2007 (December); 98(12):1840-4. (放影研報告書 8-07)
- Hayashi I, Morishita Y, Imai K, Nakamura M, Nakachi K, Hayashi T: High-throughput spectrophotometric assay of reactive oxygen species in serum. *Mutation Research* 2007 (July 10); 631(1):55-61. (放影研報告書 17-06)
- Heidenreich WF, Cullings HM, Funamoto S, Paretzke HG: Promoting action of radiation in the atomic bomb survivor carcinogenesis data? *Radiation Research* 2007 (December); 168(6):750-6.
- Izumi S, Ohtaki M: Incorporation of inter-individual heterogeneity into the multistage carcinogenesis model: Approach to the analysis of cancer incidence data. *Biometrical Journal* 2007 (September); 49(4): 539-50.
- 児玉和紀、笠置文善、西 信雄：広島・長崎放射線影響研究所コホート研究。Cardiac Practice：メディカルレビュー社 2007; 18(2):151-6.
- Kusunoki Y, Hayashi T: Long-lasting alterations of the immune system by ionizing radiation exposure: Implications for disease development among atomic bomb survivors. *International Journal of Radiation Biology* 2008 (January); 84(1):1-14. (放影研解説・総説シリーズ 1-07)
- Masunari N, Fujiwara S, Nakata Y, Nakashima E, Nakamura T: Historical height loss, vertebral deformity, and health-related quality of life in Hiroshima cohort study. *Osteoporosis International* 2007 (November); 18(11):1493-9. (放影研報告書 13-06)
- 松村 誠、有田健一、高田佳輝、陶山昭彦、西 信雄、石田邦夫、平林 晃、加藤博也、加藤雅也、吉田成人、兵頭麻希、江川真希子、谷口暁彦、渡辺忠章、小笠原 優、空本栄二、向井みどり、西岡泰英、坂谷 薫、

- 山口勇次、田村玲子、碓井静照：第16回在北米被爆者健康診断成績。広島医学 2008 (March); 61(3):161-8
- Moriya M, Seto S, Yano K, Akahoshi M: Two cases of short QT interval. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2007 (December); 30(12):1522-6. (放影研報告書 4-07)
- Nagano J, Mabuchi K, Yoshimoto Y, Hayashi Y, Tsuda N, Land CE, Kodama K: A case-control study in Hiroshima and Nagasaki examining non-radiation risk factors for thyroid cancer. *Journal of Epidemiology* 2007 (May); 17(3):76-85. (放影研報告書 10-05)
- 中村 典：歯エナメル質を用いた電子スピン共鳴法による原爆被爆者の個人線量評価。電子スピンサイエンス 2007 (October); 5(9):106-13.
- Nakano M, Kodama Y, Ohtaki K, Nakashima E, Niwa O, Toyoshima M, Nakamura N: Chromosome aberrations do not persist in the lymphocytes or bone marrow cells of mice irradiated *in utero* or soon after birth. *Radiation Research* 2007 (June); 167(6):693-702. (放影研報告書 6-06)
- Nakashima E, Akahoshi M, Neriishi K, Fujiwara S: Systolic blood pressure and systolic hypertension in adolescence of atomic bomb survivors exposed *in utero*. *Radiation Research* 2007 (November); 168(5): 593-9. (放影研報告書 5-07)
- Nakashima E, Fujii Y, Imaizumi M, Ashizawa K: Finite mixture models in assessing anti-thyroglobulin antibody positivity as a marker of chronic thyroiditis. *Japanese Journal of Biometrics* 2007 (November); 28(2):79-90. (放影研報告書 9-06)
- Neriishi K, Nakashima E, Minamoto A, Fujiwara S, Akahoshi M, Mishima HK, Kitaoka T, Shore RE: Postoperative cataract cases among atomic bomb survivors: Radiation dose response and threshold. *Radiation Research* 2007 (October); 168(4):404-8. (放影研報告書 1-06)
- 西 信雄、児玉和紀：広島・長崎放射線影響研究所コホート研究。医学のあゆみ 2008 (January 12); 224(2): 157-61.
- Nishi N, Sugiyama H, Kasagi F, Kodama K, Hayakawa T, Ueda K, Okayama A, Ueshima H: Urban-rural difference in stroke mortality from a 19-year cohort study of the Japanese general population: NIPPON DATA80. *Social Science & Medicine* 2007 (August); 65(4):822-32.
- 西 信雄、杉山裕美、児玉和紀、二宮基樹、桑原正雄、平松恵一、梅原三鈴、奥野博文、岸本昭憲：広島市地域がん登録事業の現状と課題。広島医学 2008 (March); 61(3):186-9.
- Noda A, Kodama Y, Cullings HM, Nakamura N: Radiation-induced genomic instability in tandem repeat sequences is not predictive of unique sequence instability. *Radiation Research* 2007 (May); 167(5):526-34. (放影研報告書 5-06)
- 大石和佳、茶山一彰：B型肝炎—診療ガイドライン。診断と治療 2008 (March 1); 96(3):481-7.
- Ohishi W, Fujiwara S, Suzuki G, Chayama K: Validation of the use of freeze-dried sera for the diagnosis of hepatitis B and C virus infections in a longitudinal study cohort. Mohan RM (ed). *Research Advances in Microbiology* 7. Kerala: Global Research Network 2007 (June):pp 1-9. (放影研解説・総説シリーズ 2-07)
- 大久保利晃(編)：平成18年度厚生労働省委託事業 原爆症調査研究事業報告書。2007 (April 1), 57 p.
- Osaki Y, Okamoto M, Kaetsu A, Kishimoto T, Suyama A: Retrospective cohort study of smoking and lung cancer incidence in rural prefecture, Japan. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2007 (July); 12(4): 178-82.
- Pawel DJ, Preston DL, Pierce DA, Cologne JB: Improved estimates of cancer site-specific risks for A-bomb survivors. *Radiation Research* 2008 (January); 169(1):87-98. (放影研報告書 9-07)
- Pierce DA, Vaeth M, Shimizu Y: Selection bias in cancer risk estimation from A-bomb survivors. *Radiation Research* 2007 (June); 167(6):735-41. (放影研報告書 9-05)
- Preston DL, Cullings HM, Suyama A, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K, Kasagi F, Shore RE: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed *in utero* or as young children. *Journal of the National Cancer Institute* 2008 (March 19); 100(6):428-36. (放影研報告書 15-07)
- Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiation Research* 2007 (July); 168(1):1-64. (放影研報告書 8-06)
- Sasaki H, Kasagi F, Yamada M, Fujita S: Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons. *American Journal of Medicine* 2007 (April); 120(4):337-42. (放影研報告書 17-04)
- Shimizu W, Matsuo K, Kokubo Y, Satomi K, Kurita T, Noda T, Nagaya N, Suyama K, Aihara N, Kamakura S, Inamoto N, Akahoshi M, Tomoike H: Sex hormone and gender difference—Role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2007 (April); 18(4): 415-21.

Sogon T, Masamura S, Hayashi SI, Santen RJ, Nakachi K, Eguchi H: Demethylation of promoter C region of estrogen receptor  $\alpha$  gene is correlated with its enhanced expression in estrogen-ablation resistant MCF-7 cells. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology: Elsevier* 2007 (June); 105(1-5): 106-14.

陶山昭彦：米国の原因確率計算ソフトウェア IREP の紹介。原安協だより 2007 (June 25); 218:3-7.

Suzuki G, Cullings HM, Fujiwara S, Hattori N, Matsuura S, Hakoda M, Akahoshi M, Kodama K, Tahara E: Low-positive antibody titer against *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A (*cagA*) may predict future gastric cancer better than simple seropositivity against *H. pylori cagA* or against *H. pylori*. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2007 (June); 16(6):1224-8. (放射研報告書 12-06)

Yano M, Hamatani K, Eguchi H, Hirai Y, MacPhee DG, Sugino K, Dohi K, Asahara T: Prognosis in patients with hepatocellular carcinoma correlates to mutations of *p53* and/or *hMSH2* genes. *European Journal of Cancer* 2007 (April); 43(6): 1092-100.

Yoshida MA, Hayata I, Tateno H, Tanaka K, Sonta S, Kodama S, Kodama Y, Sasaki MS: The chromosome network for biodosimetry in Japan. *Radiation Measurements* 2007 (August); 42(6-7): 1125-7.