



# update

Radiation Effects Research Foundation News and Views  
Hiroshima and Nagasaki, Japan

Volume 22, Issue 1(J), 2011



# Radiation Effects Research Foundation



# 目 次

編集者のことば .....	1
大久保利晃理事長より特別メッセージ .....	1
RERF ニュース	
第38回専門評議員会報告 .....	2
湯崎英彦広島県知事が放影研を訪問 .....	5
福島第一原発事故被災地への放影研職員の派遣 .....	5
評議員設置特例財団法人に移行 .....	7
福島県立医科大学の一行が放影研を訪問 .....	8
スタッフニュース .....	8
学会からの受賞についての報告 .....	10
国際会議・ワークショップ報告	
ミニワークショップ：放射線の肺がんリスクに及ぼす喫煙の影響 中村 典 .....	11
DS02臓器線量計算の拡大に関するワークショップ Harry M. Cullings .....	12
学術記事	
放影研研究部ハイライト：疫学部の研究活動 小笹晃太郎、陶山昭彦 .....	14
放影研研究部ハイライト：統計部の研究活動 Harry M. Cullings .....	21
ヒューマン・ストーリー	
草創期 William J. Schull .....	27
定年に当たり 鎌石和男 .....	29
承認された研究計画書 .....	31
最近の出版物 .....	32

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へ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

本号もお読みいただきありがとうございます。

さて、2011年は何の変哲もない年のように思えました。強いて言えば、例年より冬が少し長く寒いというくらいでした。新年会で放影研職員がお餅をつき、研究員が時間をかけて準備を行う例年の専門評議員会も終了しました。そして3月11日。世界最大級の地震が起き、桁外れに大きい津波が引き起こされ、放影研の通常の予定業務がまさに変わろうとしていました。私（編集長）は、臨床研究部の受付に向かって階段を降り、そこで放影研理事長がテレビの大画面で生中継のニュース速報に見入っている姿を見た時のことを決して忘れないでしょう。大久保理事長は私の方を向き、「東北地方で津波があった。大変なことだ」と言われました。翌日から、ニュースは福島第一原子力発電所への影響に焦点を当て始めました。過去に放射線被曝を経験した日本に、そしてその原爆被爆者の調査がヒトの放射線の健康影響に関するリスク推定の



満開の桜と RERF の文字の形に植えられた芝桜

ための主な情報源となってきた研究機関に世界が注目しました。皮肉なことに、3月14日に、米国医師会の「災害医学と公衆衛生事前準備」という専門誌が、ABCCと放影研の研究結果を概説する特集記事を掲載した「核への備え」というタイトルの特別号を出版しました。Update本号には、現在も続いている災害における放影研の役割について大久保理事長からの特別メッセージ、そして東北地方の被災者支援のために派遣された放影研職員の報告記事を掲載しましたのでご覧ください。

また本号では、放影研に関する他のニュースに加え、第38回専門評議員会、公益財団法人への移行の進捗状況、放影研で開催された二つのワークショップについての報告、そして疫学部と統計部の研究活動に関する記事を掲載しています。更に、長年にわたり ABCC と放影研に貢献してこられた William “Jack” Schull 博士と錬石和男博士による二つのヒューマン・ストーリーの記事も掲載しています。

桜などの春の兆しがようやく現れましたが、原子力発電所の状況を打開する努力が続けられる中、東北地方の被災地で大きな被害に遭われた方々へ常に思いを馳せ、お花見の宴会は例年よりずっと数も少なく控えめでした。その間、放影研の「緑の会」のお陰で、職員は RERF という文字の形に植えられて美しく咲いた花々に元気付けられました。本号をお楽しみいただければ幸いです。また、放影研の数多くの活動に関する報告をより良いものにするため、何かご意見がありましたら是非お寄せください。

では、また次号においてください。

編集長 Evan B. Double

実務編集者 井川祐子

## 大久保利晃理事長より特別メッセージ

東日本大震災の犠牲者の皆様に心からお悔やみを申し上げます。

福島第一原子力発電所事故を受け、放影研は放射線専門家を被災地に派遣するなど、関連機関と協力して医療対応への支援を強化してきました。(5ページの福島県、山形県での活動報告の記事をご覧ください。)

放影研のホームページに掲載している放射線関連の情報が、放射線についての疑問や心配を解決するのにお役に

立てればと願っています。また、被災地の一日も早い復興を心からお祈りいたします。

これまで放影研では、福島県から帰ってこられた30人の方に対して放射能汚染のスクリーニング検査を行いましたが、除染が必要な人はいませんでした。汚染測定の依頼は今後増えると予想されるため、広島大学、広島赤十字・原爆病院とも協調して対応する予定です。また放影研は染色体ネットワークに参加しており、放射線医学総

合研究所からの依頼に対応して染色体の画像を解析し、原発作業員の線量測定を行う準備があります。

放影研では、ホームページに放射線に関連した情報を追加して一般市民の方々に提供しています。原発事故以降、ホームページへのアクセスは急増しており、ピーク時は1日で通常の4カ月分に相当するアクセスがありました。現在も、通常の2カ月分のアクセスが毎日続いています。事故の翌週には、特にマスメディアからの電話の問い合わせが数多くありましたが、現在は徐々に数が減ってきています。広報出版室が放影研研究員に専門知識の面でサポートを受けながら、問い合わせへの対応を行っています。

放影研は長期的な疫学追跡調査の計画と実施に貢献することが可能であり、そのような要請があれば迅速に対応できるよう常に態勢を整えています。



福島県での支援活動を終え、広島放影研で放射性物質のスクリーニング検査を受ける広島県警の職員（表紙写真も参照）

## 第38回専門評議員会報告

第38回専門評議員会が、放影研の研究プログラムを審査するために2011年2月28日から3月2日まで広島研究所で開催された。宮川清、David Hoel 両博士が共同座長を務めた。米倉義晴博士の退任に伴い愛知県がんセンター研究所の田島和雄所長が専門評議員に就任した。今年度は疫学部および統計部の詳細な評価に焦点を当てるため、古野純典博士（九州大学）、佐藤俊哉博士（京都大学）、John Boice 博士（Vanderbilt 大学）、Colin Begg 博士（Sloan-Kettering 記念がんセンター）の4人が特別専門評議員として参加した。

放影研の大久保利晃理事長が、専門評議員をはじめ出席者に歓迎の意を表し、放影研の職員にとって専門評議員会の評価がいかに重要であることを強調した。また、放影研の公益財団法人への移行に伴う変更点について説明した。専門評議員は名前が変わり科学諮問委員（科学諮問委員会）となるが、引き続き放影研の研究プログラムを審査する。

Roy Shore 副理事長が、昨年の専門評議員会の全般的勧告に対する対応と2010年の放影研の主要な研究成果について説明した。2010年度専門評議員会の勧告を受けて、放影研は優先順位付けに重点を置きプログラムに組み込んでいる。各部では会議などを開いて研究プロジェクトの優先順位を付け、中間目標を決めている。広義のテーマ別ワーキンググループとそれよりも焦点を絞ったミニ・ワーキンググループのどちらも放影研にとって有益であ

ることが経験から分かっているので、両方を戦略的に実行している。研究対象者のすべての情報および生物試料を統合する中央データベースに関しては、様々な方法でアクセスが可能であり、十分に文書化され相互参照を付けたユーザーが使いやすいデータベース・システムの構築が重要である。これについては現在、放影研のデータおよび生物試料に関する委員会が様々な面について検討中である。バイオインフォマティクスについて統計的支援を強化するという点については、統計部がバイオインフォマティクス・セミナーを開催しており、遺伝子や表現型に関する大量の測定値がある調査研究を実施している基礎研究部門と共同で作業を行っている。筆頭著者論文数の増大および若手研究員の指導に関しては、出版状況を監視すること、および指導計画を作成することを各部長に依頼した。

2010年の成果としては、ほぼ12,000人の原爆被爆者の子ども（F<sub>1</sub>）を対象とするF<sub>1</sub>臨床縦断調査を開始したこと、および小児期被曝のリスク推定の精度を高めるために被曝時年齢が10歳未満の被爆者1,900人を新たに成人健康調査（AHS）に追加したことが挙げられる。また、放射線のエピジェネティックな影響に関する国際ワークショップが開催され、所内におけるこのような影響についての研究が促進された。腫瘍登録および線量データベースの更新では大いに進捗が見られた。心疾患・骨髄異形成症候群・白内障・二次原発がんに関する放射線リ

スク、歯エナメル質を用いた中性子生物線量測定計の開発、および肺がんリスクに対する放射線と喫煙の同時効果に関する重要な論文がこの1年間に発表された。

2010年に幾つかの重要な調査プロジェクトが新たに開始された。胎内被爆者の認知障害に関するABCCの過去の所見について更に調査するために、胎内または幼児期に被爆したAHS対象者の高齢期における認知機能を調べる研究を開始した。放射線被曝による循環器疾患のリスク増加の機序について理解を深めるために、AHSにおいて動脈硬化の生理学的指標および循環器疾患に関係するサイトカインの測定値に関する研究を新たに実施している。中程度の線量における放射線の循環器疾患への影響を実験に基づいて検証するために、高血圧と脳卒中を発症しやすいラット系を用いて0-4 Gyの線量範囲についてこれら二つの疾患の発生に関する調査を実施中である。

放影研における研究の透明性およびデータ共同利用に関する概要が説明された。放影研の外部向けホームページには10を超えるデータセットが公表されている。これらのデータセットは広くアクセスされており、過去3年間に41カ国の研究者が約470回データをダウンロードしている。更に2010年には、個別データまたは生物試料を共同利用する外部研究者との共同研究を60件以上実施した。

専門評議員会による全般的勧告の要約を以下に示す。

- 各調査プロジェクトの正当性、優先順位、および全体的な質を明確に説明する必要がある。研究計画書(RP)は、現在の科学的知識と強く関連するテーマについて取り組むべきであり、提案する研究の科学的論拠を明確に示す必要がある。RPの指針となる枠組みを示す文書の作成、およびRPへの優先度スコアの付与が有益であろう。
- 現代の科学の進歩により、多分野にまたがる共同研究の必要性はますます増大しており、その促進のためにプログラム別の機構を設ける必要がある。研究プログラムのテーマは放影研全体の研究の優先順位に基づいて選択されるべきであり、その時々の研究の重点を反映させるために定期的に更新することが可能であろう。
- 研究対象者の情報や生物試料に関する多くの多岐にわたるデータベースを中央データベースに統合し、すべての研究部の研究員が使用できるようにすべきである。データベースには、研究員がデータ検索に使用できるユーザーが使いやすいデータベース・ソフトウェアも必要である。

- 生物試料は放影研の重要な財産の一つである。現在利用可能な生物試料の保存スペースが近いうちに一杯になる。放影研はこれらの他に類を見ない生物試料の保存スペースの確保に最優先順位を与えるべきである。
- 政府から支給される研究予算には限りがあるため、外部資金の申請を促進することが重要である。放影研の研究員が重要な研究結果を世界に向けて発表し、放射線の健康影響に関する最新の調査に精通しておくようにするため、国際学会への出席旅費も確保されるべきである。
- 大学および他の国内の研究者との共同研究を強化すべきであり、放影研の他に類を見ない資源やデータベースを使用して研究に従事する大学院生やポストドクフェローの人数を増やすべきである。
- 新たな研究成果を世界に発信するため、また放影研が今後も成功していくためには、質の高い学術誌に発表することが必須である。このような発表を増やす必要がある。

個別の部門に関する主な勧告のうち、一部を以下に示す。

- 試行調査においては、調査をこれ以上継続すべきではないと判断するのはいつか、また試行調査の結果からより規模の大きな本格調査に向けて成功の可能性が高いと判断するのはいつかを明確に示す基準を取り入れるべきである。
- 調査結果の解釈においてでき得る限りすべての交絡因子を検討すべきである。
- 寿命調査(LSS)がん罹患率調査の分母の更新は大いに価値がある。
- 放影研疫学集団と一般集団の疾患率を比較することは有益である。中皮腫などまれな疾患について評価する時に、このような集団比較によって別の視点が得られ、有益性が増す。
- 統計部の全体的な使命において共同研究は高い優先順位を与えられるべきである。専門評議員会は、統計部が積極的に統計コンサルティングを提供し、早い時期から調査デザインに関与していることを評価する。
- 統計学的方法論に関する独創的な研究を引き続き統計部の重要な目標とすべきである。これは、統計部研究員が当該分野の進展における関心を持ち続けるため、知的環境を活性化するため、また理想的には同部への認知度を高めるために必要である。

- 被爆二世はまだ若いので、更に追跡調査を行うことを強く提案する。この種の調査は世界中のどこでも行われていないということに注目しなければならない。
- F<sub>1</sub> 臨床健診プログラムにおいて、F<sub>1</sub> 調査対象者の先天異常について系統的な検査を行うことを考えるべきである。
- 甲状腺乳頭癌で新たに見られた *ALK* 再配列が持つ生物学的意味について、発生におけるその役割を明確に示すための研究を行う必要がある。*ALK* 遺伝子の再配列を持つ哺乳類の細胞すなわちトランスジェニックマウスの確立に高い優先順位を与えるべきである。
- インフルエンザワクチンの試行調査では、各対象者の過去の感染・ワクチン接種歴を慎重に評価すべきである。
- 複数の候補遺伝子に関する複数の一塩基多型 (SNP) タイピング、全ゲノム SNP タイピング、全ゲノムアレイを用いるメチル化アッセイなど、より包括的なゲノム研究方法について考慮し、適切であると思われる場合は促進すべきである。
- 移行の時期にあるとは言え、遺伝学は放影研の活動全体における遺伝分野のアドバイザーの役割を担うべきであり、遺伝学・ゲノム学における驚くべき進歩についての情報を提供し、放影研の使命遂行に応用できるようにすべきである。
- 次世代 DNA シークエンシング手法を検証する第一歩として、一部の調査対象者の 19 番染色体のシークエンシングが計画されている。将来的に数多くの家族から収集した試料について大規模なシークエンシングを行うための長期計画を立てる

ことも考慮すべきである。

- マウス系統において高密度マイクロアレイを用いてコピー数変異を解析することにより、遺伝学においてこの技法は確立された。この技法は原爆放射線の遺伝的影響の調査に応用できる状態となっている。
- 生物試料の収集・保存は、個々の研究部門の責任で行うのではなく、専門の支援部門において統一して行うべきである。
- 放影研が重要な研究発表を行う際には、よくまとめられたプレスリリースを作成することに力点を置くべきである。

要約すると、専門評議員会は世界に対し放射線影響について情報を発信するという放影研のユニークな役割を強調し、研究の優先順位付けや、複数の部門による学際的な共同研究、データベースの統合、および発表論文数の増大について更に注意を向けるよう勧告した。

#### 放影研専門評議員

David G. Hoel 米国サウスカロライナ医科大学医学部殊勲教授 (共同座長)

宮川 清 東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター放射線分子医学部門教授 (共同座長)

柳川 堯 久留米大学バイオ統計センター教授

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

酒井 一夫 独立行政法人放射線医学総合研究所放射線防護研究センターセンター長

田島 和雄 愛知県がんセンター研究所所長

Marianne Berwick 米国ニューメキシコ大学疫学・生物



広島研究所で開催された第 38 回専門評議員会の出席者

統計学部長兼教授、がん研究治療センター副センター長

John J. Mulvihill 米国オクラホマ大学保健科学センター  
小児医学研究所 Kimberly V. Talley 記念遺伝学教授、小児科学教授、遺伝科長

Michael N. Cornforth 米国テキサス大学医学部放射線腫瘍学部門生物学部教授兼部長

Sally A. Amundson 米国コロンビア大学内科・外科学部放射線腫瘍学担当准教授

#### 特別専門評議員

John D. Boice, Jr. 米国 Vanderbilt-Ingram がんセンター  
Vanderbilt 大学医学センター医学科教授

Colin Begg 米国 Sloan-Kettering 記念がんセンター  
Eugene W. Kettering 記念教授兼疫学・生物統計学系主任教授

古野 純典 九州大学大学院医学研究院予防医学分野教授

佐藤 俊哉 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系  
専攻医療統計学分野教授

## 湯崎英彦広島県知事が放影研を訪問

2009年11月に就任した湯崎英彦広島県知事が、2011年1月19日午前、放影研広島研究所を訪れた。最初に理事長室で児玉和紀主席研究員が放影研の研究概要について説明し、続いて大久保利晃理事長が放影研の現状と将来構想について述べた。その後、湯崎知事は放影研役員らと懇談し、大久保理事長、秋本英治事務局長の案内で研究所内を視察した。

福島第一原子力発電所事故の後、湯崎知事は、広島と長崎で60年以上にわたり蓄積されたきた被爆者医療や調査研究の知識と経験を生かすことの重要性を強調した。湯崎知事は、広島県、広島市や放影研など、広島の被爆医療関係機関で構成される放射線被曝者医療国際協力推進協議会（HICARE）が窓口となり、医師や看護師、放射線技

師などの研修も含め、福島県民の今後の長期的な健康管理にできる限り協力する考えを述べた。



大久保利晃理事長（右端）の案内で放影研を視察する湯崎英彦広島県知事（左）

## 福島第一原発事故被災地への放影研職員のパ遣

2011年3月、放影研は福島第一原子力発電所事故に関連して放射線専門家の派遣依頼を2件受けた。最初は、放射線被曝者医療国際協力推進協議会（HICARE）の要請を受けて、広島臨床研究部の放射線技師 栗栖紀典氏をHICAREの放射線量測定チームの一員として福島県へ派遣した。次に、厚生労働省を通じて山形県からも派遣要請があり、遺伝学部の高橋規郎研究員と長崎臨床研究部の放射線技師 山崎勝央氏を放射線測定および健康相談に従事させるため同県へ派遣した。3名は滞りなく任務を遂行し、1週間後無事に帰郷した。以下に、この3名による被災地域での活動報告を掲載する。

### 東日本大震災による福島県派遣についての活動報告

広島臨床研究部副技師長 栗栖紀典

3月15日、福島県知事（災害対策本部）から広島県知事に対し、3月11日の東日本大震災で被災した福島第一原

子力発電所の事故に対処するため、放射線技師および看護師などを派遣するよう緊急要請があった。これを受け、広島県から放射線被曝者医療国際協力推進協議会（HICARE）に対し放射線量測定チームの編成・派遣の要請があり、6人のチームの副団長として、平成23年3月



避難所となっている三春中学校での福島県住民に対するスクリーニング検査（右から2人目が筆者の栗栖紀典副技師長）

16日から22日まで放影研から福島県に派遣された。

現地での活動は、福島県<sup>けんちゅう</sup>保健所（須賀川市）と合同で、県中保健所管内の避難所を巡回してスクリーニング検査を実施し、汚染があった場合には除染を実施した。また、検査の実施結果についてはスクリーニング測定証明書を発行した。なお福島県が設けた除染基準に達した人はいなかった。スクリーニング検査を実施した活動場所は12カ所の避難所（5市町村）、検査人数は1,447人である。

測定値が除染基準に達していないものの、バックグラウンドよりも高い値を示した人への対応としては、測定値を示しながら、少ないながらも外套や靴下などに放射性物質の付着が認められる事実をまず理解してもらった。着の身着のまま避難し、風呂・シャワーを使うことのできない被災者が大多数だが、現状の不便さが解消され次第、次のように対処することが望ましいと説明し、理解を得るように努めた。①風呂・シャワーを使うこと、②着替えること、③放射性物質の付着した物は普通に洗濯すること、④洗濯ができない物は固く絞ったタオルなどで水拭きすること、⑤洗濯などがすぐにできない場合は、ヨードの気化や埃の舞い上げを防止するため、ビニール袋に詰めて固く封じ込め、離れた場所に保管すること、⑥靴についても水洗いし、特に靴底の泥汚れを落とすこと。こうした対処のうち風呂や洗濯については、その前後で測定値に明らかに差があったことから、有効性を確認した。

放射能汚染の効果的かつ効率的なスクリーニング検査の実施方法に関して、測定器や要員が十分でない中で多くの住民の検査を行う場合は、検査まで長時間待たされて除染が遅れる人が出てくるだけでなく、汚染された人によって二次汚染が広がることが予想される。こうした事態を避けるため、汚染の可能性のある住民をできるだけ早

く峻別して探査し、早急な除染の実施と二次汚染の防止を図る必要がある。その一つの方法として、最初から全身の各部位を精査するのではなく、探査する範囲を被検査者の靴底にポイントを絞り環境用測定器などで測定し、一定の放射線量を認める場合はトリアージする。トリアージされた人には優先的にスクリーニング検査を実施する。こうした方法によれば、早期の除染による健康被害の軽減・防止や汚染拡大の防止が図れると考える。

このたびの災害につきまして、被災された方々には心からお見舞い申し上げますとともに、犠牲になられた方々に対し哀悼の意を表します。被災地の一日も早い復旧をお祈り申し上げます。

#### 福島県から山形県に避難した人々の

支援のために派遣されて

遺伝学部研究員 高橋規郎

長崎臨床研究部主任技師 山崎勝央

我々は厚生労働省を通じた山形県の依頼により平成23年3月17日より24日までの8日間、同県に派遣された。目的は原発事故で福島より避難してきた人たちの汚染検査であるとのことであった。多くの方が政府の決めた退去地域より避難していて、特に米沢市には約千人の方が避難されており、広島を発つ前には、その線量測定に関係者が忙しく働いているとの報道も目にしていた。

3月17日の山形市の天気予報では暴風雪警報とのことで、目的地への到着も危ぶまれたが、取り敢えず出発した。その際、放影研の用度課が急きょ用意してくれた（1週間を過ごすのに十分な）「非常食・ペットボトル入りの水」を手に、理事長をはじめ多くの方からの激励および注意を受けて出発、「8日間の非日常」の始まりであった。

途中いろいろなトラブルに遭いながらも、飛行機は広島では見たこともないほどの雪に埋もれた山形空港に何とか到着した。受け入れ先である山形県健康福祉部の佐藤博幸氏の出迎えを受ける。山形県庁に到着すると、県知事に面会する手筈になっていると言われて驚いたが、県知事、健康福祉部長などと会談をしながら、我々が招かれた理由が「汚染検査」だけではないことを理解した。我々に求められている任務は以下であった。1) 放射性物質による表面汚染の測定法および除染法についてのシステムの構築に関する助言を地元関係者に与える、2) 同県の行政関係者および保健所職員に対し放射線に関する講習会を行う、3) 避難して来た方へ同県の放射線量などの実情を告げ、必要以上の不安感を除去する、4) 報道機関を通じて同県民に安心感を与える。この方針に従い、我々は活動

した。

避難者の方々は、自主的に民間の施設（ホテルなど）に泊まっている人たちを除くと、約 50 カ所の公的な施設（例えば、体育館）に分散して滞在している。山形市総合スポーツセンターのように 1,000 人を超える人を収容している所から数人の所までであるが、その方々を直接お話ししている人たちは、各保健所に所属している保健師さんである。しかし山形県は広いので、四つの行政区に分けて県政が行われており、4 カ所に保健所（山形市にはもう 1 カ所支所）がある。

そこで、手順としては、まず避難者の多い山形市、米沢市の保健所長、病院関係者と相談して、次のマニュアルを作成した。①汚染と非汚染の区分の設定、②汚染検査を行う対象者の区分け、③汚染検査の手順、検査機器の使用法、④衣類などの除染法、汚染した衣類、除染に用いた物の保管場所、体表面の除染の手順、などである。

次に、県庁の職員に講習会を行うとともに各保健所を回り保健師さんにマニュアルの講習と放射線に関する講習会を実施した。どの会場も 30-50 名の参加者があり熱心に聞いていただいた。避難者の方からの質問が具体的に紹介され、それに対する応答の仕方を話し合った。

更に、避難者の方が滞在している施設（6 カ所）を訪問して、山形県の空中放射線量では健康被害が及ぶ危険性はないと説明した。その方々から、山形県より「自分の居住地」の情報が重要であるとの話をお聞きしたので、後日、放送局の方からインタビューを受けた際に「福島情報は避難所の人にとって重要なので放送してあげては」と申し入れた。

県知事の記者会見に出席してマスコミ各社の取材を受けた。「山形県における空中放射線量と全国で測定された通常の結果との間には差異はない。過度に恐れる必要はないが、これからの推移を慎重に見極めて冷静に対処する



（左から）望月明雄山形県健康福祉部長、高橋規郎研究員、吉村美栄子山形県知事、山崎勝央主任技師、佐藤博幸山形県健康福祉部保健業務課長

必要がある」と話した。（因みに、この模様は県のホームページで動画として配信されていた。）後に、知事より「この発表で県民の皆様が安心し、冷静に対処するようになった」との言葉を頂き、我々の来県が少しでも役に立ったのではと考えている。これ以外にも、多くの報道関係者の取材を受け、県の状況をできるだけ分かりやすく述べたつもりである。

滞在期間の終盤に、ほうれん草、牛乳などの汚染が報じられた。県の農林水産部の方より、放射性降下物の農産物に対する影響を質問された。これに関する情報を持っていなかったため、帰国後、環境科学技術研究所などの関係者より得た情報を提供した。感謝されたようである。

最後に、吉村美栄子山形県知事をはじめとする山形県庁の方々のご努力に敬意を表したい。また、健康福祉部保健業務課の佐藤博幸課長および須藤正英氏をはじめとして、各保健所の保健師さんたちの献身的な活動に非常なる感銘を受けたことを記したい。頑張れ、山形！頑張れ、東北！

## 評議員設置特例財団法人に移行

放影研は、公益財団法人移行のための前段階として、2011年4月1日に寄附行為変更の認可を受け、4日にその登記を行って、評議員設置特例財団法人へ移行した。ただし、これはあくまで法律上の名称で、通常用いる名称は従来通り財団法人放射線影響研究所である。

評議員設置特例財団法人となった放影研には、法人の意思決定機関である評議員会が新たに設置され、8人の評

議員が就任した。理事会は、名称に変更はないが、業務執行機関となり、これまで常勤理事であった3人が理事に就任した。監事2人は従来通りである。

今後は、来年4月に正式に公益財団法人へ移行することをめざし、今年6月の理事会および評議員会で移行に必要な決定を行った後、速やかに内閣府に認定を申請する予定である。

## 福島県立医科大学の一行が放影研を訪問

4月25日、福島県立医科大学の竹之下誠一副理事長はじめ一行6人が放影研広島研究所を訪れた。大久保利晃理事長など役員・主席研究員・事務局長が一行を出迎え、講堂において大久保理事長、児玉和紀主席研究員より、これまでABCC-放影研が行ってきた長期にわたる放射線被曝に関する健康影響調査の先行的な取り組みについて説明した。その後、臨床研究部、疫学部、情報技術部などの研究施設を案内した。福島県立医科大学側からは、県民の将来にわたる安全・安心の確保にかかわる体制整備のため、被爆地広島での調査研究の現場を見学できたことは非常に有意義だったとの感想が述べられ、所内見学後も活発な質疑応答が行われた。一行は翌26日に長崎研究所を訪問し、赤星正純臨床研究部長より長崎における調査研究の概要について説明を受けた。



大久保利晃理事長（左端）の案内で所内を見学する福島県立医科大学の一行

## スタッフニュース

広島臨床研究部の錬石和男副部長が2010年12月31日で定年退職し、2011年1月1日付で同部の顧問を委嘱されました。錬石博士は、本号の「ヒューマン・ストーリー」で、長年にわたる放影研での研究活動について思い出を述べています（29ページ参照）。また、定年退職後も引き続き2009年7月1日より広島疫学部の副部長を務めていた笠置文善博士が2011年3月31日付で放影研を退職し、4月1日付で財団法人放射線影響協会に移りました。

昨年 Update 誌上でお伝えした通り、2010年4月15日付で Harry M. Cullings 統計部部長代理が部長に昇任しました。同様に、遺伝学部の児玉喜明副部長（部長代理兼務）と、放射線生物学／分子疫学部の楠 洋一郎部長代理が2011年2月1日付でそれぞれ部長に昇任しました。これを以ってすべての研究部の部長が揃い、なお一層、各部の強化と連携が図られるものと期待されます。この機会に、新しく部長となった3人が改めて今後の抱負などを以下に述べます。

### 統計部長になって思うこと

統計部長 Harry M. Cullings

私は統計部で約10年間複数の役職に就いた後、統計部長を拝命しました。私の目標は、当たり前のことですが、各研究部門へ最良の統計的助言を提供するために統計部を指導することであり、そして電離放射線の健康影響調査に関して世



界的に知名度のある評価の高い貢献を行ってきた ABCC-放影研の統計学研究の誇らしい伝統を維持することです。

これまでに行われてきた方法論の開発と同じくらい重要な大きな課題が、まだ当部の研究員には残されています。放影研には膨大な量のデータがありますが、それらは完全に調査されていると言うには程遠く、観察研究から得られたデータのほとんどがそうであるように、欠測データや測定誤差などの諸問題を多く含んでいます。科学技術の進歩により少量の人体試料からでも膨大な数の生物学的変数の測定値が得られるようになり、放影研の豊富な

データは更に増大しています。統計学者として、我々は新しい手法を習得して放影研の研究ニーズに適応させ、更に可能ならばこうした手法の理論と実践両面の開発に参加し、上述の課題に対処する必要があります。

統計部長として私の考える実行可能な最善策は、統計部内のコミュニケーションを促進して、研究の習得と生産性を高めるような快適かつ支援的な作業環境を提供することです。専門的（およびその他の）問題の解決法を探るためのグループ討論や情報交換は大いに役立ちますが、そのためには研究員各々が統計部内の他の研究員への期待と信頼を育むことが必要であり、それを支援・促進するのが統計部長の義務であると考えています。

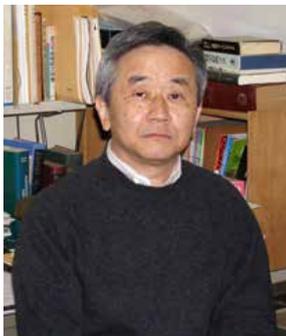
統計学者として私が最も好きなことは複雑な現実世界の諸問題を考えつつ、それらのデータが何を語っているのかを理解しようと試みることです。統計部長の責務を引き受けるとともに、自分の関心ある分野の研究を継続できることは大変恵まれていると思います。それがあればこそ、長時間仕事をするのも、いつ何時でも研究問題について考えることも自分にとっては価値あることになっています。

### 比治山の 30 年

遺伝学部長 児玉喜明

このたび遺伝学部の部長に就任いたしました児玉喜明です。今後ともよろしくお願ひ申し上げます。早いもので私が放影研で職を得てから既に 30 年になります。それまで、佐渡、水戸、札幌と住み暮らしましたが、広島は初めての西日本、しかも家族は寒さには強いが暑さは苦手で、広島の暑さがどの程度のものか分からず、赴任前は若干の不安がありました（くそ暑いぞ、と脅す先輩がいたのです！）。そして、確かに、銭湯帰りに髪の毛が凍るのが珍しくない土地（もちろん冬）から来た者にとっては、瀬戸内の夏の蒸し暑さは想像を超えるものでした。最初はどうかと思いましたが、しかし、人間は慣れるもの。広島弁を操り、暑さをものともしない子どもたちに引っ張られるように親も適応し（それでも雪が降るといまだにわくわくします）、これまでで一番長く暮らした街になりました。

放影研に来て最初に感じたことは、原爆の影響を調べ

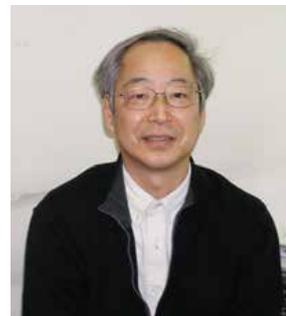


るというミッションの存在の大きさです。すべてがミッションのためというのは多少息苦しさを感ずるかもしれませんが、研究所の存在理由としては極めて分かりやすいものです。遺伝学部のミッションとしては、原爆放射線の遺伝影響調査と生物学的線量推定調査が挙げられます。どちらも時間のかかる調査であり、原爆の後影響を調べるという意味でも重要な調査です。多大な努力が払われましたが、これまでのところ遺伝的影響を示す結果は得られていません。今後は DNA レベルの調査が計画されており、その結果により一定の結論が得られるものと期待されています。どのような結果が得られるにしろ、これは我々にしかできない調査であり、原爆放射線の影響を正確に評価することが我々に与えられた役割と考えるべきでしょう。また、たとえ影響を検出できなかったとしてもリスクの上限を知ることはできます。これはミッションと呼ばれる研究を進める者として、常に心に留めておくべきことと思っています。

### 放射線影響のメカニズム研究のために

放射線生物学／分子疫学部長 楠 洋一郎

これまで 2 年余り放射線生物学／分子疫学部の部長代理を務めて参りましたが、このたび部長を拝命いたしました。まだまだ未熟で、先輩の部長方には及びませんが、放射線影響研究に持てる力を尽くしたいと思っています。ご指導ご鞭撻の程、よろしくお願ひします。



放射線生物学／分子疫学部の研究の要は、放射線が健康に悪影響を及ぼすメカニズムについての理解を深めることにあります。これには、二つの重要な意義があると考えています。一つは、放射線に関連して疾患が発生するメカニズムが分かると、その疾患の効果的な予防・治療法につながる可能性があります。もう一つは、疾患の発生メカニズムに関係した生体指標や遺伝子型を調べて、正確な疾患リスクの推定に応用することです。

広島大学原爆放射線医学研究所の大学院から放影研に着任して 25 年、免疫学研究を行って参りました。多くの被爆者ならびに放影研職員の皆様のご協力をいただいたお陰で、放射線が長期間にわたる免疫系の変化をもたらす科学的証拠を少なからず蓄積することができました。今後はそれを基に、放射線による免疫系の老化促進と疾患

リスクに関する研究を進めていきたいと思ひます。また、当部の放射線関連がんの分子解析についてもメカニズム研究指向が望まれます。それらの研究を発展させるためには、放影研の疫学ならびに臨床研究で蓄積されている貴重な知見や保存生物試料、卓越した統計解析および情報技術を十分に活用する必要があります。また、遺伝学部や国内外の研究者との共同研究で、最新の解析技術と研究手

法を取り入れていかなければなりません。より一層のご協力を賜りたいと思ひます。

原爆放射線影響のメカニズムを明らかにし、被爆者の健康維持に向けた取り組みに貢献すること。それは、広島に生まれ育ち、広島で研究に従事してきた一人として、何よりの「ヒロシマ・ナガサキ」の継承であると信じています。皆様からのご支援をお願いいたします。

## 学会からの受賞についての報告

### IAR 賞を受賞して

理事長 大久保利晃

本年、長崎大学で開催された世界保健機関（WHO）の第13回放射線緊急事故医学的対応・救援ネットワーク（Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network: REMPAN）会議の期間中の2月18日に、第10回国際病理学会（International Association of Radiopathology: IAR）の受賞講演および REMPAN 基調講演者として、私が「広島・長崎における原爆被爆者の長期疫学調査：調査集団、線量推定、および健康影響の概要」と題する講演を行いました。大変光栄なこととして、まずは関係者の皆様にお礼を申し上げたいと思ひます。

私が講演することになった経緯は、この会議が長崎で開催されることから、原爆被爆者の追跡研究に関する特別セッションが設けられ、事務局長の山下俊一長崎大学教授のお計らいで、その枠を放影研で引き受けることになったためです。従って、順番として最初に私が追跡調査のアウトラインを話すことになったもので、この受賞は個人に与えられたものと言うよりは、放影研全体に贈られた

ものを私が代表して頂いたと言うべきです。そして、私に続いて講演を行った、児玉和紀（主席研究員）、赤星正純（長崎臨床研究部長）、児玉喜明（遺伝学部長）、片山博昭（情報技術部長）の各氏がむしろ本当の受賞者と言うべきでしょう。

なお、IAR は 1995 年 7 月に、フランスの内科医で

1950 年代に米国放射線防護・測定審議会（NCRP）の委員を務めた故 H. Jammet 教授によって設立された国際機関で、世界の放射線医学研究者がメンバーとなっています。彼の亡くなった後は長瀧重信元放影研理事長が会長を務めておられましたが、このたびフランス放射線防護原子力安全研究所（Institute de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire: IRSN）の Marc Benderitter 氏がこれを引き継ぐこととなりました。

今後とも、放影研としてはこうした国際機関とも連携し、放射線健康影響の分野において結実した研究推進のため尽力できる存在となるよう努力していければと思ひます。

### 日本疫学会功労賞を受賞して

主席研究員 児玉和紀

2011 年 1 月 21-22 日に札幌で開催された第 21 回日本疫学会学術総会において、日本疫学会功労賞を受賞しましたので、報告させていただきます。

日本疫学会功労賞は、疫学ならびに日本疫学会の発展に貢献した研究者を顕彰する制度で、日本疫学会に設けられています。

私の場合には、2007 年 1 月 26-27 日に広島で開催された第 17 回日本疫学会学術総会を主催したことと、2007 年 1 月から 2010 年 1 月までの 3 年間にわたり日本疫学会の第 6 代理事長を務めたことが、顕彰の主な理由になったようです。



国際放射線病理学会から贈られた賞状



日本疫学会から贈呈されたクリスタル盾

日本疫学会理事長時代には、統計法が60年ぶりに全面改正されることになり、個人情報保護をより徹底する動きもあって、研究者の公的統計の利用に制限が加えられる危険性が出てきました。それに対して、日本疫学会が先頭に立って国への要望を行い、どうにか事なきを得た経緯があります。放影研の寿命調査などにおいても公的統計の

利用は不可欠なものです。福島第一原子力発電所事故に関連してこれから長期間にわたり実施される疫学調査においても、公的統計の利用は不可欠です。その意味では、日本疫学会功労賞に値する貢献が少しはできたかと思っています。

### ミニワークショップ 放射線の肺がんリスクに及ぼす喫煙の影響

主席研究員 中村 典

上記の会議が2011年2月4日(金)午後から放影研講堂で開催された。

この勉強会は、甲斐倫明先生(大分県立看護科学大学)と、丹羽太貫先生(元放射線医学総合研究所)の提案により実現の運びとなった。その背景としては、2009年に国際放射線防護委員会(ICRP)によりラドンの影響が再評価された際、ラドン濃度は同じでも喫煙者では肺がんリスクが大きいことをどう記述するかで議論があったこと、そして昨年は、原爆被爆者の肺がんでも喫煙者(ヘビースモーカーを除く)では放射線のリスクが大きいという研究成果が発表されたこと(古川らの論文)もあった。そこで、放射線と喫煙の相互作用を細胞レベル(幹細胞)で理解したいという希望もあった。

大久保利晃理事長による「歓迎あいさつ」に続いて講演に入り、小笹晃太郎疫学部長による「日本人肺がんのトレンド」、古川恭治統計部研究員による「被爆者の肺がん

と喫煙」、多賀正尊放射線生物学/分子疫学部研究員による「試行調査：原爆被爆者の肺がんにおけるジェネティックおよびエピジェネティック変化」と続いた。そしてコーヒーブレイクをはさんで、石川雄一博士(癌研究会癌研究所)による「日本人の肺がんの現状：日本人肺がんの特徴と表現型-遺伝子型関係」、甲斐博士による「多段階発がん」と肺がんリスク」、秋葉澄伯博士(鹿児島大学)による「屋内ラドンと肺がんリスク」そしてCharles Land博士(元米国国立がん研究所)による「放射線と喫煙による肺がんのリスク」について講演が行われ、最後に締めくくりに総合討論が行われた。

既に明らかになっている事実を整理しておく、  
①非喫煙者にも低い頻度ではあるが肺がんは生じる。その多くは肺の周辺部に生じる腺癌(Ad)と言われている。  
②喫煙者では、肺の中央部に生じる扁平上皮癌(Sq)と小細胞癌(SC)が増えると言われてきたが、最近ではAd



「ミニワークショップ：放射線の肺がんリスクに及ぼす喫煙の影響」の参加者

も増えている（フィルターの改良によるという説がある）。

- ③喫煙による煙の粒子は必ずしも肺の奥までは届かない。
- ④原爆被爆者でもラドン鉱山労働者でも、放射線被曝により増加するのは SC と言われている（1993 年の Land 論文）。
- ⑤喫煙と放射線は互いに影響を強め合う性質がある（相乗効果）。
- ⑥ラドンはガスだけでなく空気中の塵に付着して肺に吸着もする。またα線の飛程も短い。従って、肺のどの部分に影響しているのか評価は難しいと思う（もし幹細胞が気道表面から数細胞もぐった位置にあれば細胞が被曝しない可能性もある）。

以上を踏まえて、喫煙と放射線の相互作用を考えてみた。

原爆放射線の影響：原爆放射線は肺に一様に影響を及ぼす。被曝により増加するのは SC と言われているので、SC は喫煙と同様に放射線に対しても感受性が高く、反対に Sq と Ad は放射線に対しては感受性が低いと考えられる。ラドンα線の影響：ラドン被曝の場合も増えるのは SC と言われている。だからラドン（とその娘核種）によるα線は SC の発症母体である幹細胞まで届いているということになる。Sq と Ad は、もしα線が届いていたとしても放射

線感受性が低いことで説明が可能だ。

放射線と喫煙の相互作用：原爆放射線被曝の場合でもラドン被曝の場合でも、放射線と喫煙は各々単独で作用するよりも組み合わせた場合の方が、影響が大きい（ $1+1=2$ よりも大きくなる）。ただし喫煙によるリスクは放射線のリスクと比べて格段に大きいので、喫煙側から見たら放射線は対等なパートナーではない。それを承知で放射線の側から見れば、パートナー（喫煙の影響）が強力なだけに、喫煙影響の中ではトップでない SC であっても、受ける影響は大きい。放射線と煙の中に含まれる化学物質は、DNA に及ぼす傷害や細胞刺激作用が異なるので、多段階の発がん過程で互いに足りないところを補い合うのであろうと想像できる。

今回のワークショップでは、肺がんサブタイプの割合が日本人と白人で異なるとか、喫煙の影響が欧米人と比べて日本人では低いことなどを教えられ、20 世紀の各国の喫煙の歴史を見ている気がした。久し振りに Land 博士に会え、にぎやかな議論もあり楽しいひとときであった。そして何より、先に紹介した Land 論文は 1993 年なのでかれこれ 20 年も前である。最新の LSS データでもやはり同じ結論（放射線被曝で増加するのは SC）になるのか、興味が湧いてきた。

最後にこの誌面をお借りして、ワークショップ開催にご協力いただいた方々にお礼を申し上げます。

## DS02臓器線量計算の拡大に関するワークショップ

統計部長 Harry M. Cullings

放影研の調査研究で注目すべき強みの一つが線量推定である。原爆被爆者の推定線量がなければ、放射線防護において適用可能な単位線量当たりのリスクや影響という観点で調査結果を示すことはできない。過去 60 年間にわたり、被爆者の詳細な被曝位置や遮蔽に関する情報に基づいて線量を計算する一連の線量推定方式が国際的な専門ワーキンググループにより構築され、現在の DS02 線量推定方式に至った。DS02 およびその前身である DS86 線量推定方式の特徴の一つは、人体の特定の臓器や組織について詳細な線量推定値を計算できることであるが、そのような線量推定値は体内における臓器の位置によって大きく異なる可能性があり、その可能性は特に中性子線量において顕著である。しかし DS02 では、DS86 と同じ臓器と臓器線量計算法を使っているため、既知知識および

計算能力は 1980 年代初めのものである。DS86 および DS02 では一定の臓器についてのみ線量が計算されてお



広島研究所で開催された「DS02 臓器線量計算の拡大に関するワークショップ」

り、これらの臓器は当時の放射線生物学の知見に基づいて選択されたが、実的な理由から 15 の臓器に限定された。そのため、それ以外の臓器や組織については、15 の臓器の中から代替臓器を選び、おおよその推定線量を出す必要がある。更に最近では、医用画像工学により詳細な三次元の人体モデルデータが多く利用できるようになり、また計算能力も 30 年前に比べて格段に進歩している。

上記の理由から、個々の被爆者の被曝位置において計算されている詳細な放射線場を利用し、現在の臓器よりも範囲を拡大してより精度の高い線量を計算する新しい臓器線量モジュールを用いて、DS02 構築のために費やされた多大な努力を生かす方法を模索することは有益であると思われる。このような計算の改善については多くの点で、モンテカルロ計算法や詳細な人体モデル構築のための方法など、既に放射線防護の世界で使用されているリソースが使用可能である。2011 年 2 月 23 日と 3 月 7 - 8 日に放影研広島研究所において「DS02 に基づく原爆被爆者の臓器線量計算改善の可能性について考える国際ワークショップ」が開催された。ワークショップでは放影研から 2 名が発表し、それ以外に日本の四つの研究機関や大学（放射線医学総合研究所、日本原子力研究開発機構、京都大学原子炉実験所、広島大学）から 6 名が、海外の研究機関や大学（ドイツのヘルムホルツ研究所、カナダ保健省、米国のサイエンス・アプリケーションズ・インター

ナショナル・コーポレーション [SAIC]、オークリッジ米国国立研究所、およびバンダービルト大学）から 5 名が発表した。

ワークショップの目的は、臓器線量改善に必要な重要課題について、また DS02 線量推定方式の臓器線量計算値を改善するための実的な手段について討議することであった。臓器別の線量推定が必要であるにもかかわらず、それが現在利用できない状態にある臓器が幾つかある。このワークショップに関連して特別会議が開催され、提供された歯試料の放射線量を電子スピン共鳴法により測定する生物学的線量推定についての技術的な問題や、測定値との比較のために歯エナメルの正確な DS02 線量推定値を得る必要性についても話し合われた。DS86 と DS02 はいずれも、異なる年齢グループについて三つしか人体モデルがないため、小児期や青年期における様々な年齢の人体モデルについて改善する必要がある。また、胎内被爆者については妊娠期間別の線量が必要である。ワークショップでは最後に、どのような手法・ソフトウェア・人体モデルを 1940 年代の日本人集団に利用し適用すべきかを中心に討議が行われ、参加者は計算値改善のための新たなモデルの構築について協力することで合意した。今回のワークショップに関する短い論文が *Radiation Protection Dosimetry* 誌の特別号に掲載される予定である。

## 放影研研究部ハイライト：疫学部の研究活動

小笹晃太郎<sup>1</sup> 陶山昭彦<sup>2</sup>

放影研 <sup>1</sup>疫学部（広島）、<sup>2</sup>疫学部（長崎）

### 要約

疫学部の研究プログラムでは、広島および長崎の原子爆弾被爆者とその子どもにおける電離放射線の影響を死亡調査およびがん罹患調査により調べることに主として焦点を当てている。この目的を達成するため、幾つかの固定コホート（約 120,000 人の原爆被爆者によって構成される寿命調査（LSS）コホート、原爆時に胎内で被爆した約 3,600 人の胎内被爆者コホート、および約 77,000 人の被爆者の子ども [F<sub>1</sub>] のコホート）が設定された。これらのコホートの死亡については日本全国で、がん罹患については広島と長崎で追跡している。組織登録を通じて地元の病理学者の協力により、がん症例の組織学的標本も収集している。定期的に郵便調査を実施し、放射線の影響を交絡あるいは修飾する生活習慣やその他の因子に関する情報を入手している。

LSS コホートの死亡・がん罹患データにおける放射線影響についての報告書が定期的に発表され、組織学的診断および郵便調査から入手した追加情報を用いて、これらのデータの種々の側面に関し多くの重要な研究が実施されている。胎内被爆者コホートおよび F<sub>1</sub> コホートについても同様に研究が行われている。コホート対象者に関する

情報は放影研の全研究部に提供され、各部の研究活動に利用される。重要なのは、疫学的証拠を放射線影響に関する生物学的機序と調和させることである。当部では数多くの研究を放影研内外の様々な研究者と協力して実施している。これらのコホート調査の結果は、米国学術会議の電離放射線の生物学的影響に関する委員会（BEIR VII、2005 年）、国際連合原子放射線影響科学委員会（UNSCEAR、2006 年）、および国際放射線防護委員会（ICRP）など、国際的なリスク評価グループによって放射線リスク推定の基本データとして使用されている。放影研は広島および長崎の腫瘍・組織登録事業の運営に積極的に携わっている。このデータは、国際がん研究機関（IARC）および国際がん登録学会（IACR）が世界中のがん罹患データについてまとめた「五大洲におけるがん罹患」に長年使用されており、これらの機関や学会から最高の評価を受けている。

2006 年末の時点で、被爆時年齢 10 歳未満の LSS コホート対象者の 85%、胎内被爆者コホートの 89%、F<sub>1</sub> コホートの 90% が生存していた。従って、今後 20 年以上にわたりこれらの若年被爆者集団の追跡調査を継続することが極めて重要である。ここでは、疫学部の最近の研究活動と将来の展望について検討する。



広島疫学部研究員。(前列左から) 坂田 律、杉山裕美、小笹晃太郎 (部長)、清水由紀子、(後列左から) Eric J. Grant、Truong-Minh Pham (博士研究員)、高守史子 (来所研修生)



長崎疫学部研究員。(左から) 早田みどり、陶山昭彦 (部長)

疫学部の研究スタッフ

広島疫学部には現在、部長、副主任研究員2名、研究員1名、博士研究員1名、来所研究員2名および来所研修生1名が所属する。長崎疫学部には部長と研究員1名が所属する。

研究プロジェクトおよび進捗状況

1. 寿命調査 (LSS)

放影研の最も重要な目標は、原子爆弾から放出された放射線が健康に及ぼす後影響について評価することである。この目標のためには、偏りのない解析と報告、ならびに原爆を生き延びた人々に関する入念で完全な追跡が必要である。LSS コホートは、広島および長崎の原爆被爆者を代表する人々によって構成され、1950年から追跡されている。この調査の対象は、1950年に全国で実施された原爆被爆者調査に基づいて選ばれた93,000人の原爆被爆者、および1950年に広島または長崎に在住していたが原爆時には不在だった27,000人(原爆時市内不在者[NIC])である。これらの対象者は被爆位置、被爆時の遮蔽状況およびその他の関連事項に関する質問を受け(基本質問票)、その後個人線量が推定された。線量推定値は定期的に改良された。最新の線量推定方式 DS02 は2003年に発表された。

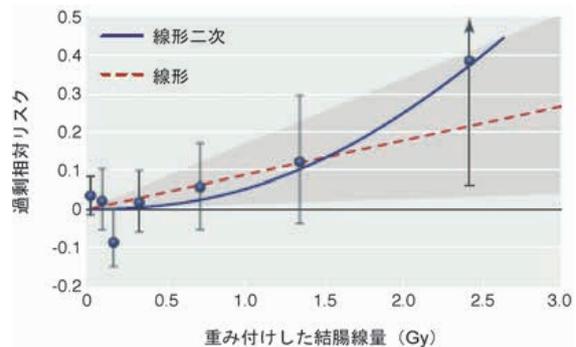
対象者の生死は、ほぼ完璧な死亡確認ができる戸籍を用いて定期的に確認される。死因に関する情報は、日本全国の保健所に保管されている死亡診断書から入手する。がん罹患データは広島県および長崎県のがん登録から入手する。白血病に関する情報は、1987年まで地元血液学者が管理していた独自の白血病登録を通じて別個に収集した。LSS コホートはまた、成人健康調査(AHS)の臨床サブコホートの母集団でもある。

2006年末の時点で、被爆時年齢10歳未満の被爆者の85%を含むLSS対象者のうち39%が生存しており、追跡を継続する必要がある。喫煙関連のがんやその他の疾患に関しては、放射線と喫煙の相互作用に関する解析結果を考慮する。低線量における推定リスクの変動を解釈するために生活習慣因子および地理的因子を含めることで、低線量から中程度の線量での放射線リスクの推定について検討する。公衆の関心が高いので、個人に関する利用可能な情報は少ないが、放影研の線量委員会と協力して原爆の残留放射線被曝の問題について検討する。

がんおよびがん以外の疾患における放射線リスク

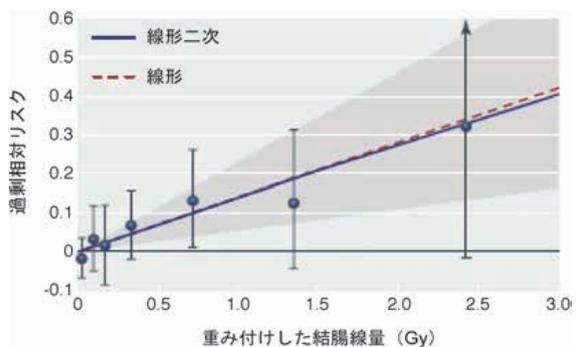
LSSにおける放射線影響についての定期報告書およびデータの種々の側面に関する多数の論文がこれまで発表

されている。<sup>1,2</sup> DS02に基づく2003年までのがんおよびがん以外の疾患による死亡に関する最新データの解析を完了し、論文原稿を最近学術誌に投稿した。白血病、<sup>3</sup> 悪性リンパ腫(ノースカロライナ大学との共同研究)、<sup>4</sup> 骨・軟部組織の悪性腫瘍<sup>5</sup>などの特定疾患に関する解析について発表した。心血管疾患死亡の解析結果について発表し(図1、2)、<sup>6</sup> がん以外の呼吸器・消化器疾患による死亡の解析を実施中である。放射線リスクとがん以外の疾患による死亡に適合する最良モデルについての研究が完了し、がんとがん以外の疾患の合併が、様々な疾患による死亡において観察された放射線影響に及ぼす影響についての研究を久留米大学と共同で開始したところである。



脳卒中死亡の放射線リスクの線量反応関係(1 Gy 当たりの過剰相対リスク)について、線形および線形二次関数モデルでの関連を示す。陰影部分は線形モデルに従った時の95%信頼領域を示す。各線量区分における点推定値は点で示し、95%信頼区間を垂直線で示す。

図1. 脳卒中の放射線リスク(参考文献6からの引用)



心臓病死亡の放射線リスクの線量反応関係(1 Gy 当たりの過剰相対リスク)について、線形および線形二次関数モデルでの関連を示す。陰影部分は線形モデルに従った時の95%信頼領域を示す。各線量区分における点推定値は点で示し、95%信頼区間を垂直線で示す。

図2. 心臓疾患の放射線リスク(参考文献6からの引用)

郵便調査とデータの利用

郵便調査を定期的に（1965年、1969-70年、1979-80年、1991-92年）実施し、これにより放射線影響を交絡または修飾するかもしれない生活習慣およびその他の因子に関する情報を得ている。以下に郵便調査データを用いた放射線リスク評価に関する研究を示す。その多くは、（ワシントン大学および久留米大学との）放射線研究パートナーシップによって、またロチェスター大学など外部研究機関と共同で実施した。

- 閉経年齢が高線量放射線被曝者では有意に低かった。
- 喫煙および放射線は、尿路上皮がん独立して強い関連を示した。放射線影響に対して、喫煙またはその他の生活習慣因子による影響修飾・交絡は観察されなかった。
- 結腸がん罹患への放射線影響に対する身体計測因子の交絡あるいは相互作用について検討したが、結腸がんリスクへの放射線影響に対する感受性が肥満指数（BMI）に依存することを示す証拠は得られなかった。
- 乳がんの放射線関連リスクにおいて被曝時の生殖状態（初潮および初回出産）による有意な変化はないが、被曝時年齢による影響を受ける。
- 食道下部がんおよびびまん性胃癌と放射線の間には高い線量反応が見られた。喫煙は最も重要な修飾効果のあるリスク因子であることが判明した。<sup>7</sup>
- 慢性腎不全と放射線の間には有意な関連が見られた。自己申告による高血圧と糖尿病で調整するとモデルの適合度は改善されたが、過剰相対リスク（ERR）推定値はあまり変化しなかった。

新規郵便調査

1991年に実施した前回の郵便調査から15年以上が経過したことから情報を更新し、また放射線治療や比較的高線量の放射線診断検査（CT スキャンなど）による曝露についての新しい情報を入手するためには、新規の郵便調査が必要である。更に、原爆時に10歳未満だったLSS対象者の中から、郵便調査で臨床健康調査の対象者を募集した。2011年3月31日の時点で、11,863人が質問票に回答した。

がん罹患調査の対象集団

がん登録地域の cohorts 対象者に直接連絡を取るわけではないので、LSSにおけるがん罹患調査の cohorts 対象者の数については統計部と協力して、時間、年齢、性、都市別のAHS対象者の転出入情報を用いて推定し、現在検討しながら更新作業を進めている。胎内被曝者コホー

トおよび F<sub>1</sub> コホートにおける対象者数についても同様に推定する必要がある。

その他の研究テーマ

放射線研究パートナーシップにより、ワシントン大学と共同で放射線関連の第二原発がんリスクについて評価した。図3に示すように、放射線のERRは第一がんも第二がんもほぼ同じであった。放射線量は、第二原発肺がん、結腸がん、乳がん、甲状腺がん、膀胱がんなど、放射線感受性が高いと考えられる固形がんのリスクとの関連が最も強かった（表）。<sup>8</sup> また多重原発がんの罹患について、長崎の被曝者を対象に長崎大学と共同で検討している。原爆放射線被曝後に放射線治療を受けたLSS対象者のサブセットにおける第二がんリスクについても、日本の放射線医学総合研究所と共同で検討している。喫煙が日本人集団の死亡に及ぼす影響は他の国々に比べ小さいことが示唆されているため、喫煙がLSS集団の死亡に及ぼす影響について、幾つかの手法を用いてオックスフォード大学と共同で推定した。

2. 胎内被曝者コホート調査

当初LSSには胎内被曝者は含まれていなかったが、オックスフォード小児がん調査のデータにより胎児の放射線感受性は特に高いという可能性が示唆されたため、胎内被曝者を特別なグループとして調査することになった。胎内被曝者コホートは、原爆後から1946年6月30日までに出生した人の名簿を基に定義された。このコホートの3,600人に関する生死および死因については、LSSと同じ手順により戸籍を定期的に確認することで確定している。多数の症例を扱った最新のがん罹患報告書では、胎内被曝者とLSS若年コホートでは過剰リスクの時間的パターンが異なること、また胎内被曝後の過剰リスクは小児

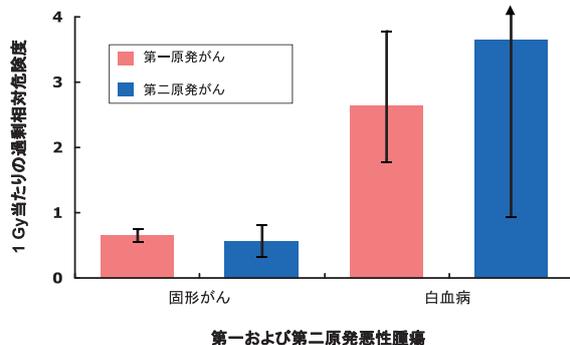


図3. 第一および第二がんの放射線リスク（参考文献8からの引用）

表. 推定放射線量と第一・第二原発がんリスクの関連性 (参考文献 8 から引用)

固形がん	結腸線量 (Gy)	第一がん発生に関する観察人年	第一原発がん症例数	RR* (95% CI)	第二がん発生に関する観察人年	第二原発がん症例数	RR* (95% CI)
	<0.005	943,630	5,580	1.00 (リファレンス)	25,227	401	1.00 (リファレンス)
	0.005-0.49	1,056,910	6,424	1.03 (0.99-1.07)	30,045	475	1.01 (0.88-1.15)
	0.50-0.99	82,759	700	1.42 (1.31-1.54) <sup>†</sup>	3,757	55	1.01 (0.76-1.33)
	1.00-1.99	41,770	474	1.92 (1.74-2.10) <sup>†</sup>	2,146	62	1.98 (1.51-2.59) <sup>†</sup>
	≥ 2.00	13,923	188	2.53 (2.19-2.93) <sup>†</sup>	1,078	38	2.47 (1.77-3.46) <sup>†</sup>
	ERR/Gy*			0.65 (0.57-0.74) <sup>†</sup>			0.57 (0.36-0.82) <sup>†</sup>

\* RR および ERR/Gy は、性、都市、到達年齢、被爆時年齢、および最初のがん診断時の年齢 (第二原発がんリスク推定値のみ) について補正した。

<sup>†</sup> P < 0.05

被爆者に比べて幾分小さいことが示唆された (図 4)。<sup>9</sup> また、1950-2003 年の死亡データの解析がほぼ完了した。

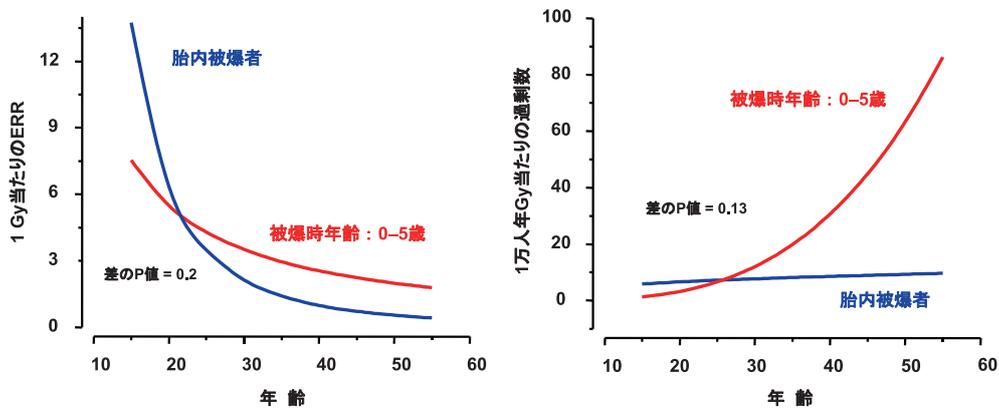
しており、平均年齢は 49.6 歳であった。1950-2003 年の死亡データの解析がほぼ終了した。

### 3. F<sub>1</sub> コホート調査

本調査の目的は、放射線に被曝した親の子どもにおける長期的健康影響について解明することである。原爆被爆者の子ども (F<sub>1</sub>) のコホートは、原爆時市内不在者であることが判明している人から高線量被爆者に至るまで、被爆状況が異なる親に 1946 年 5 月から 1984 年 12 月までの間に出生した子どもの中から選んだ。F<sub>1</sub> コホート集団は 76,814 人の対象者によって構成される。対象者の生死、死因、がん罹患に関する情報は LSS 対象者と同じ方法により入手している。がん罹患、がん死亡、がん以外の疾患による死亡のいずれについても、父親または母親の生殖器被曝線量との間に有意な関連性は見られなかった<sup>10,11</sup> (図 5 も参照)。2006 年末の時点で、F<sub>1</sub> コホートの 90% が生存

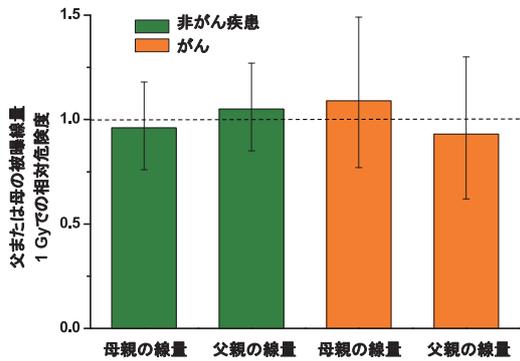
### F<sub>1</sub> 郵便調査

この調査の目的は、第一に、F<sub>1</sub> 対象者について基本的疫学データを確認すること、第二に、親の放射線被曝線量と F<sub>1</sub> コホートにおいて成人期に発生する疾患との間の関連性について調べるための臨床健康診断調査に参加を希望する F<sub>1</sub> コホート対象者を特定することであった。F<sub>1</sub> コホートの中から、本籍と現住所が AHS 連絡区域内にある 24,673 人、および高線量被爆者の子どもで本籍は連絡区域外だが現住所は連絡区域内にある人を少数選んだ。調査は 2000 年から 2006 年にかけて実施された。最終的には、16,756 人の対象者が回答した。<sup>12</sup> 合計で 11,951 人 (質問票への回答者の 71%) が実際に健診を受けた。郵便調査データの情報は共変量として使用され、親の放射線



胎内被爆者における1 Gy当たりのERR = 1.0 (95%CI: 0.2, 2.3)

図 4. 胎内被爆者および小児被爆者における固形がんリスクのパターン (参考文献 9 からの引用)



\*交絡因子(年齢、性、都市、出生年、親の被曝時年齢、子の出生順)で調整済み  
現時点では、原爆被爆者の子どもにおけるがんおよび他の疾患の頻度は、親の被曝放射線量とは関連していない。しかし、確定的な根拠を得るためには今後20-30年以上の追跡調査が必要である。(陶山ら、未発表)

図5. 原爆被爆者の子ども41,000人における、非がんおよびがん死亡の相対危険度、1946-2003年

被曝線量と子どもの多因子疾患との関係について検討したF<sub>1</sub>臨床調査解析に関する報告書の中で発表された。<sup>13</sup>

#### 4. LSSにおける血液学的調査

この調査の目的は、白血病の全症例、および多発性骨髄腫、リンパ腫、真性赤血球増加症、骨髄繊維症、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群(MDS)など、白血病と密接な関係がある特定の血液疾患について記録することである。最近、1985-2004年の間の長崎のMDSにおける放射線リスクについて長崎大学および統計部と共同で調査した。1 GyでのERRは4.27(95%信頼区間1.63-9.48)であった。MDSリスクは若年被爆者において有意に高かった(図6)。<sup>14</sup>これとは別に、白血病と関連疾患に関する包括的解析調査を統計部と共同で実施中である。

#### 5. LSSにおける部位別がんの特別調査

広島県および長崎県の腫瘍・組織登録は良好に機能しており、これによって病理学者および疫学者は組織診断や臨床記録を確認し、部位別調査、症例対照調査などにより罹患調査を展開することができる。協力病院や研究機関の担当病理学者は、共通のプロトコルや解析手順を維持するため放影研と広範囲にわたって協力している。すなわち、症例の把握、病理学的検討、およびデータ解析という三つの主要な分野において調査協力を行っている。がん症例の情報源は、広島・長崎の地域腫瘍・組織登録、放影研の剖検記録、死亡診断書、部位別腫瘍登録、放影研がこれまでに収集した記録などである。症例であることが疑われるケースについての情報や資料はこれらの情報源から収集される。まず、病理学者が紙面上の情報を検討し、

調査対象のがんと考えられる症例を選ぶ(「一次スクリーニング」)。これらの症例について、病理学者が共同でまたは互いに独立して参考資料を検討することができる。少なくとも二つ以上の検討結果が一致すれば、当該症例は承認される。不一致の場合は、病理学者が共同で症例を検討する。

部位別がんの特別調査は種々のがんおよび腫瘍について実施されている。これらの調査は米国国立がん研究所(NCI)、統計部、および広島大学・長崎大学ならびに地元に関連病院との強い協力関係により実施されている。現時点では、肝臓、唾液腺、中枢神経系に関する調査を完了し、皮膚、卵巣、甲状腺、乳房、肺、リンパ系、子宮、軟部組織および骨に関する調査を実施中である。例えば、甲状腺微小乳頭癌の特徴および放射線リスクに関する病理学論文が出版された。<sup>15</sup>肺がんに関しては、喫煙および放射線被曝が肺がんの主要な組織型各々についてリスクを有意に増加させているようである。<sup>16</sup>

#### 6. 広島・長崎の腫瘍・組織登録

地域腫瘍登録は広島では1957年、長崎では1958年から実施されており、現在では医療記録の採録および病院や診療所からの届出という方法を取っている。地域組織登録は広島では1973年に、長崎では1974年に設立された。組織登録では、がん症例について病理診断書と代表的なHE染色スライドを収集している。

腫瘍・組織登録の統合データは、世界中のがん罹患データを編集した(IARCおよびIACRによる)「五大陸におけるがん罹患」に長期にわたって掲載されており、これらの機関や学会から最高の評価を得ている。これらの登録事業に関するそれぞれの地域での活動も疫学部職員によって報告されている。<sup>17-19</sup>

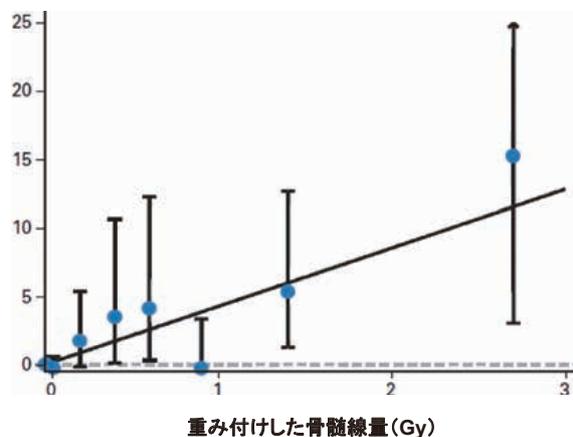


図6. 性および年齢について補正したMDSの放射線量反応(参考文献14から引用)

## 7. 病理学的調査

病理学プログラムは ABCC 設立以来実施されている。ABCC の初期には、このプログラムは広島・長崎両市の剖検プログラムのほぼすべてであり、被爆者の剖検を行うことに重点が置かれていたが、その後対照者を含めて疫学的実用性を高めるという改善が行われた。このプログラムは死亡に関する情報を検証する上で極めて有用であり、放射線誘発の組織傷害に関する研究を可能にした。しかし 1960 年代初め以降は剖検率が低下し、1987 年には終了したので、主として外科試料に基づく改定版研究計画が開始された。

疫学部では現在、当部に保存されているホルマリン固定パラフィン包埋組織試料の在庫を調べており、試料の今後の有効活用を促進するためコンピュータ化を図っている。これらは約 7,000 件の剖検または外科手術から入手した試料である。地元の病院に保管されている LSS 対象者の外科試料を保存するため、広島大学・長崎大学ならびに地元の病院と共同で「原爆被爆者のがん手術試料保管システムの構築」に関する新規研究プロジェクトに着手したところである。

## 共同研究

疫学部は、疾患リスク因子に関するデータ、死亡データなど<sup>20</sup>の共有について、また、F<sub>1</sub> 臨床調査および拡大 AHS 臨床調査の対象者を募集した郵便調査の実施について臨床研究部と協力している。また遺伝学部、放射線生物学/分子疫学部とは、乳がん・甲状腺がんの病理学的試料の調査について、統計部とは研究デザインおよびデータ解析作業について協力している。更に、LSS、胎内被爆者、F<sub>1</sub> の各コホート対象者に関する情報を放影研のすべての研究部が研究活動に利用できるよう提供している。

疫学部はまた、米国 NCI、放射線研究パートナーシップ (ワシントン大学、久留米大学)、オックスフォード大学、放射線医学総合研究所、九州大学、産業医科大学、お

よび他の様々な大学の研究者との多岐にわたる共同研究を含め、外部機関との共同研究について広範なネットワークを有している。広島大学・長崎大学ならびに地元の病院と協力し、部位別がん調査および外科試料の保存など病理学的プログラムを実施している。また当部は、がんリスクにおける生活習慣因子の影響の評価を目的とした、100 万人以上のアジア人を含む多数のコホートを統合した前向き調査であるアジアコホート・コンソーシアムにも協力している。

## 将来研究

疫学部の主要な将来の研究活動は以下の通りである。

1. LSS、胎内被爆者、F<sub>1</sub> の各コホートの追跡を継続し、がんおよびがん以外の疾患による死亡ならびにがん罹患に対する放射線リスクの推定値を更新し発表する。これらの調査では、若年で被爆した LSS 対象者に今後より一層の焦点を当てる。また、LSS 郵便調査から入手した共変量データを活用し、放射線リスクの交絡および修飾という観点から他のリスク因子について評価する。
2. 線量評価における不確実性の原因、対象者の生活習慣や地理的分布などの交絡因子および影響修飾因子を考慮し、原爆から直接に放出された放射線被曝が低線量の場合の放射線影響に焦点を当てる。情報は少ないが、原爆の炸裂や放射性降下物（「黒い雨」）があった後の早期入市による原爆放射線の間接的影響について検討する。
3. LSS における組織学的・血液学的検討により部位別がん調査および血液学的調査を継続し、結果を発表する。
4. LSS、胎内被爆者、F<sub>1</sub> の各コホートに由来する病理学的試料の保存システムを広島・長崎の病院および大学と共同で確立する。
5. 基盤となる主要な調査を支援するため、広島・長崎の腫瘍・組織登録の管理を継続する。

## 参考文献

1. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997. *Radiat Res* 160:381-407, 2003.
2. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, Mabuchi K, Kodama K. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–98. *Radiat Res* 168:1-64, 2007.
3. Richardson DB, Sugiyama H, Nishi N, Sakata R, Shimizu Y, Grant EJ, Soda M, Hsu WL, Suyama A, Kodama K, Kasagi F. Ionizing radiation and leukemia mortality among Japanese atomic bomb survivors, 1950–2000. *Radiat Res* 172:368-82, 2009.
4. Richardson DB, Sugiyama H, Wing S, Sakata R, Grant EJ, Shimizu Y, Nishi N, Geyer S, Soda M, Suyama A, Kasagi F, Kodama K. Positive associations between ionizing radiation and lymphoma mortality among men. *Am J Epidemiol* 169:969-76, 2009.

5. Samartzis D, Nishi N, Hayashi M, Cologne JB, Cullings HM, Kodama K, Miles EF, Funamoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F. Exposure to ionizing radiation and development of bone sarcoma: New insights based on atomic-bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. *J Bone Joint Surg Am* 93:1-8, 2011. (doi: 10.2106/JBJS.J.00256)
6. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M, Grant EJ, Sugiyama H, Sakata R, Moriwaki H, Hayashi M, Konda M, Shore RE. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950–2003. *Br Med J* 340:b5349:1-8, 2010.
7. McDougall J, Sakata R, Sugiyama H, Grant EJ, Davis S, Nishi N, Soda M, Shimizu Y, Tatsukawa Y, Kasagi F, Suyama A, Ross NP, Kopecky KJ, Li CI. Timing of menarche and first birth in relation to risk of breast cancer in A-bomb survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:1746-54, 2010.
8. Li CI, Nishi N, McDougall J, Semmens E, Sugiyama H, Soda M, Sakata R, Hayashi M, Kasagi F, Suyama A, Mabuchi K, Davis S, Kodama K, Kopecky KJ. Relationship between radiation exposure and risk of second primary cancers among atomic bomb survivors. *Cancer Res* 70:7187-98, 2010.
9. 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. *J Natl Cancer Inst* 100:428-36, 2008.
10. Izumi S, Koyama K, Soda M, Suyama A. Cancer incidence in children and young adults did not increase relative to parental exposure to atomic bombs. *Br J Cancer* 89:1709-13, 2003.
11. Izumi S, Suyama A, Koyama K. Radiation-related mortality among offspring of atomic bomb survivors: A half-century of follow-up. *Int J Cancer* 107:292-7, 2003.
12. Fujiwara S, Suyama A, Cologne JB, Akahoshi M, Yamada M, Suzuki G, Koyama K, Takahashi N, Kasagi F, Grant EJ, Lagarde F, Hsu WL, Furukawa K, Ohishi W, Tatsukawa Y, Neriishi K, Takahashi I, Ashizawa K, Hida A, Imaizumi M, Nagano J, Cullings HM, Katayama H, Ross NP, Kodama K, Shore RE. Prevalence of adult-onset multifactorial disease among offspring of atomic bomb survivors. *Radiat Res* 170:451-7, 2008.
13. Suyama A, Izumi S, Koyama K, Sakata R, Nishi N, Soda M, Grant EJ, Shimizu Y, Furukawa K, Cullings HM, Kasagi F, Kodama K. The offspring of atomic bomb survivors: Cancer and non-cancer mortality and cancer incidence. Nakashima M, Takamura N, Tsukasaki K, Nagayama Y, Yamashita S, eds. *Radiation Health Risk Sciences*. Proceedings of the First International Symposium of the Nagasaki University Global COE Program “Global Strategic Center for Radiation Health Risk Control” 2008. Tokyo, Japan: Springer; 2009, pp 57-62.
14. Iwanaga M, Hsu WL, Soda M, Tasaki Y, Tawara M, Joh T, Momita S, Amenomori T, Yamamura M, Tsutsumi C, Yoshida Y, Koba T, Kawaguchi Y, Miyazaki Y, Matsuo T, Preston DL, Suyama A, Kodama K, Tomonaga M. Risk of myelodysplastic syndromes in people exposed to ionizing radiation: A retrospective cohort study of Nagasaki atomic bomb survivors. *J Clin Oncol*, 2010. (doi: 10.1200/JCO.2010.31.3080)
15. Hayashi Y, Lagarde F, Tsuda N, Funamoto S, Preston DL, Koyama K, Mabuchi K, Ron E, Kodama K, Tokuoka S. Papillary microcarcinoma of the thyroid among atomic bomb survivors: Tumor characteristics and radiation risk. *Cancer* 116:1646-55, 2010.
16. Furukawa K, Preston DL, Lönn S, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, Egawa H, Tokuoka S, Ozasa K, Kasagi F, Kodama K, Mabuchi K. Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic-bomb survivors. *Radiat Res* 174:72-82, 2010.
17. Sugiyama H, Nishi N, Kuwabara M, Ninomiya M, Arita K, Yasui W, Kasagi F, Kodama K. Incidence and survival of childhood cancer cases diagnosed between 1998 and 2000 in Hiroshima City, Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 10:675-80, 2009.
18. Sugiyama H, Nishi N, Ito K, Narahara H, Yasui W, Kajihara H, Kamada N, Arita K, Ozasa K. Achievements of follow-back survey of the Hiroshima Cancer Registry. *Hiroshima Igaku* [J Hiroshima Med Assoc] 62:528-32, 2009. (Japanese)
19. Suyama A, Soda M. The current status of cancer registries in Nagasaki Prefecture. *JACR Monogr* 14:35-8, 2009. (Japanese)
20. Kasagi F, Yamada M, Sasaki H, Fujita S. Biological score and mortality based on a 30-year mortality follow-up: Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 64A:865-70, 2009.

## 放影研研究部ハイライト：統計部の研究活動

Harry M. Cullings

放影研統計部

### 要約

統計部は放射線リスクの推定法を開発および適用し、調査デザインやデータ精度管理、データ解析において放影研の研究者に統計的助言や支援を提供する。更に当部は現在、外部および内部の研究者から成るワーキンググループが策定した DS02 方式を用いて、被爆者の放射線量を算出するためにこの線量推定方式を適用し、被爆者の線量推定値のデータベースを維持しており、生物学的線量推定に関する放影研のプロジェクトにおいて主要な統計支援および線量推定に関する支援を提供している。当部の研究活動には、適切な生物統計学的方法の選択と適用、新しい方法の開発、放影研の疫学・臨床・基礎研究データへのそれらの方法の適用などがある。

統計部は従来から、リスク推定など放影研の研究プログラムの主要分野のための解析方法の開発において指導的役割を果たしてきた。これにはポアソン回帰などのツールの開発だけでなく、線量の不確実性・がん腫瘍登録連絡地域からの対象者転出の記録漏れ・原爆からの直接的放射線量以外の喫煙や他の交絡因子に関する欠損データなど、主要な放影研コホート追跡データに関する様々な問題点に対処するための方法を開発することも含まれる。また当部は、同一の個人に関して長期的に繰り返し得られた測定値を含む、成人健康調査の縦断データ解析のための方法も開発している。<sup>1</sup> このような長期的測定データでは、検査方法、測定器具、測定項目が医学と技術の進歩に応じて変化することは避けられない。

放影研の生体試料資源は貴重で限りがあるので、関連調査には特別な条件を課している。統計部研究員は、がんのコホート内症例対照研究など様々な特別臨床調査、血清生体マーカーを用いた放射線影響修飾、免疫ゲノムおよび放射線に対するがん感受性に関する分子疫学調査などのための重集団を選定する特別な方法を開発し評価している。また統計部研究員は、遺伝学・免疫学・放射線生物学・分子疫学における放影研の基礎研究の必要条件を満たすための多くの特別な方法も開発している。このような分野では、一つの試料について多数の測定値を収集するマイクロアレイなどの技術によって得られつつある高

次元データの解析方法がますます必要になっている。

線量推定は放影研で進行中の研究分野であり、統計部は疫学部の研究員と密接に協力し、被爆者の線量データの改良や原爆後の残留放射線による個人被曝および集団被曝の評価を進めている。また当部は遺伝学部の研究員とも協力し、染色体異常解析や歯の電子スピン共鳴解析など、生物学的線量推定の重要なデータを検討している。

統計部は他の部とは異なり、独自の研究を行うだけでなく、他の部への組織的で広範な統計支援を提供する。調査のデザイン・解析・実施において適切な統計的助言は不可欠なので、当部は調査デザインの早い段階から積極的な支援を行うよう努めており、職員の努力の大半を支援業務に費やしている。

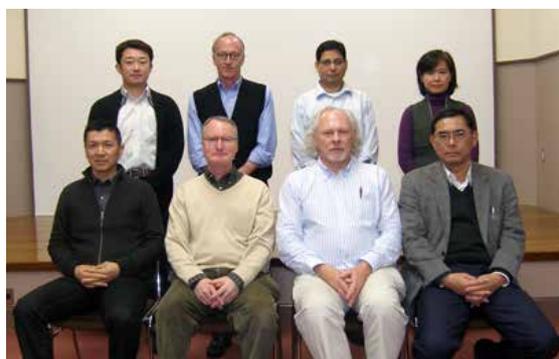
### 統計部のスタッフ

統計部の現在の職員構成は、部長、副部長、主任研究員 2 名、副主任研究員 1 名、研究員 3 名、研究助手 2 名、事務員 1 名である。

### 研究分野

#### リスク推定方法

リスク評価方法のうち当部の研究で主な焦点を当てているのは個別データの使用であり、これはポアソン回帰などの方法で使われるグループ化データの使用に比べて



統計部研究員。(前列左から) 古川恭治、John B. Cologne、Harry M. Cullings (部長)、中島栄二、(後列左から) 三角宗近、Robert D. Abbott、Ravindra Khattree、Wan-Ling Hsu

利点がある。利点として考えられるのは、機序仮説を組み入れ、欠損データ機序をモデル化し、線量反応の形状を検討し、線量推定値における不確実性を考慮する能力が向上することである。これらの利点には次のような代償を払わなければならない。すなわち、ベイズ・モデルなどの複雑な尤度関数の積分を評価する必要があるため、マルコフ鎖モンテカルロ (MCMC) 近似などの方法における計算自体の数が膨大で計算上の問題があり、対象データセットの大部分についてはこの問題は解決していない。欠損データ問題の暫定的解決策の一環として、複数補完法に関する研究が開始され、放射線と肺がんのリスク推定における喫煙データの欠損を補完するためのこの方法の使用について論文が作成された。

当部は米国国立がん研究所の放射線影響研究部門の研究者と共同研究を続けており、昨年は論文3件を発表し、幾つかの新しい研究プロジェクトにもかかわった。この共同研究により最近作成された論文は、一般相加および相乗リスクモデルの適用に関するもので、肺がん発生における喫煙と放射線の相互作用がより詳細に検討された(図1)。<sup>2</sup>

関心が持たれている別の分野として、中性子の放射線生物学的効果比 (RBE) がある。放影研の主要調査においてどのように中性子線量を扱うか、すなわち特定の荷重を使用すべきかという点に繰り返し関心が持たれていること、また放射線生物学における他の基本的懸念があることから、この問題の重要性が認識されてきた。最近当部は、放影研を退職した上級研究者と共同研究を開始し、放影研のがん死亡率データを用いてリスク回帰における中性子線量の最適な荷重を推定することを試み、その結果をまとめた論文の作成を計画している。

個別データの使用に関係するもう一つの基礎的統計研

究は、がんなどの転帰を生存 (事象までの時間) 型データとして扱い、Cox 回帰によって解析するという研究の方法に関するものである。当部の研究員は、疫学追跡データの Cox 回帰における時間スケール (すなわち年齢と調査開始からの時間の関係) の選択に関する研究を実施し、放影研コロキウムにおいて幾つかの方法について発表し提言を行った。当部はまた、台湾国立大学の研究者と共同研究を実施し、放影研データを用いた新しいセミパラメトリック生存外挿モデルを検定するための統計に関する研究計画書 (RP) を作成した。

最後に、地理空間法が放影研の調査において重要な役割を果たし得ることを述べる。この方法により、調査対象の健康転帰の自然発生率が調査地域全体で空間的に均一であるとする通常の仮定を詳細に検討することができ、それを基に観察されるパターンの原因について仮説を立て、更にそれを調査することができる。このような調査によって、記録のない残留放射線被曝に関する推測に基づく情報について外部研究者が抱いている懸念に対応することができる。またこの調査は、「低線量」リスクを定量化する能力について持たれ始めている懸念にも深く関係する。寿命調査のがん罹患率に関する地理空間解析について論文が作成され、<sup>3</sup> RP およびその他の原稿作成が計画されている。

因果関係モデル

因果関係モデルは、1) 放射線およびその他の「外因性」リスク因子と、2) 対象となる健康転帰との間の因果関係経路に測定可能なリスク因子が存在すると考えられる状況に適用する。当部は久留米大学と共同で、放射線・炎症・白内障への因果関係モデル適用に関する RP を作成し、より一般的に中間リスク因子の問題を検討する方法

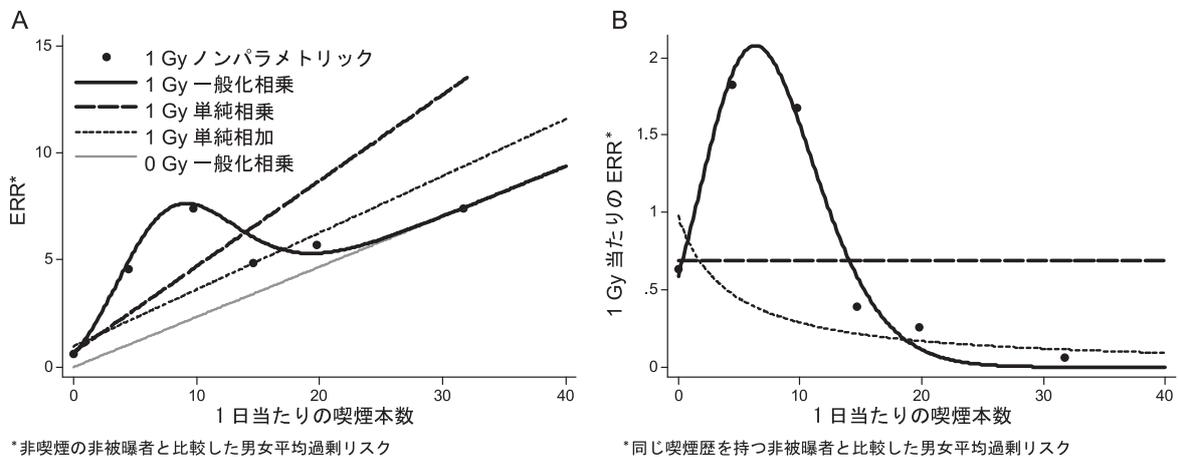


図1. 様々な喫煙量での肺がんの放射線リスク

を開発することに関心を持っている。放影研の調査において使用される層化(カウンター・マッチング)コホート内症例対照サンプリング・デザインのための中間リスク因子解析の特別な方法について、統計に関する新たな RP が最近当部によって提出され、承認された。(これは次の項目である特別調査デザインにも関係する。)

**特別な亜集団および二段階調査デザイン**

上記の因果関係モデルに加えて、亜集団デザインの他の側面についても積極的に研究が実施されている。最近の研究には、症例コホートデザインの統計的効率対亜集団サンプリングの割合の評価(図2)、およびそれらの調査を二段階調査として考える必要性についての検討などが含まれる。後者の必要性の検討では、コホート全体についてデータがある変数との関係に関する情報を用いて、亜集団についてのみデータがある変数の亜集団内分布について補正する必要性についても検討された。これらの結果は放影研コロキウムで発表された。当部の研究員は、層化症例コホートデータ(免疫遺伝子およびがんの放射線生物学/分子疫学調査で収集されたデータなど)の「スワッパー」アルゴリズムを実行するための S プラス(統計ソフトウェア)プログラムも作成した。これは、R 関数を作成して、生存解析のための公開(無料)R パッケージに追加するための土台となる。R パッケージにはアルゴリズム上の複雑性のために、この必要な能力が欠けているからである。

**発がんの機序モデル**

統計部は、オランダの放射線防護研究所(RIVM)およびドイツのミュンヘンにあるヘルムホルツ研究所(HIM)でがんおよび白血病発生の機序モデル化に関心を持つ外

部研究者と共同研究を実施中である。<sup>4</sup> 両グループは、中間段階における細胞のクローン性拡大を考慮する二段階型モデルに関心を持っている。当部は引き続き、RIVM の研究者との白血病のモデル化に関する共同研究プロジェクトを支援しており、論文を作成中である。また HIM の研究者と共同で、固形がんの機序モデル対記述モデルおよび複数モデル推論に関する論文を作成した。<sup>5</sup>

**線量推定の不確実性**

被爆者の線量推定値における不確実性の問題は、ABCC および放影研で長年の間、統計上の問題として懸念されてきた。<sup>6,7</sup> 統計部は引き続き、仮定された誤差モデルの下で線量誤差の影響について補正するための線量推定値補正の理論および方法の確立に主要な貢献をした元研究員と積極的に共同研究を実施している。<sup>8</sup> この共同研究は最近では、異なる種類の誤差について区別する方法、<sup>9</sup> また、恐らく異なる誤差分布を持つ異なる被爆者群を区別する方法、線量誤差に関する詳細な統計的仮定がリスク推定に及ぼす影響を究明するためのシミュレーションに焦点を当てている。更に当部は、線量の不確実性に関する情報を得るための生物学的線量データの使用に興味を持つ外部研究者と、幾つかの新しい共同研究を始めた。昨年、シアトルのフレッド・ハッチンソンがん研究センターの研究グループが、RP を作成して米国国立衛生研究所から外部資金を獲得し、一部の(コホートの一部に関する)生物学的線量推定データを用いて、線量の不確実性の統計式に関する仮定を最小限にするセミパラメトリック法の研究を開始した。また、ニューヨークのバッファロー大学の研究グループと、より明確な統計誤差モデルを用いて操作変数により線量誤差の問題に対処するための RP が完成間近である。最後になるが、南カリフォルニア大学の研究グループと、放射線量推定値、染色体異常、放射線の早期影響(脱毛など)および晩発影響(がんなど)に関する同時モデル化について新たな RP を作成中である。(最後のプロジェクトは前述の因果関係モデルの項とも関係しており、これまでに述べてきた三つの新しい外部共同研究はすべて次の項目「生物学的線量推定」に関係する。)

**生物学的線量推定**

生物学的線量推定結果は、それ自体が興味深いだけでなく、原爆時の被爆者の位置および遮蔽について報告された情報に基づいた線量推定方式(DS02)による被爆者の線量推定値における不確実性を評価する上で大きな価値がある。生物学的線量推定の結果自体にもかなりの不確実性があるが、その誤差は被爆者の線量推定値における誤差

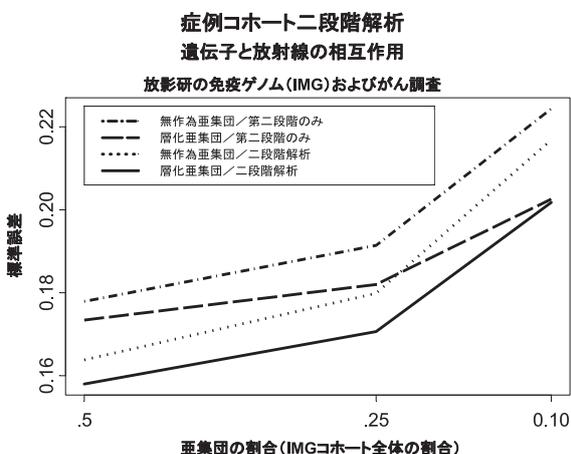


図2. 症例コホートデザインにおける亜集団の割合の影響

と相関しているとは考えられない。統計部は詳細な DS02 線量推定値および他の関連データを提供するだけでなく、すべての生物学的線量推定プロジェクトのための統計解析も実施している。遺伝学部の研究員が蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション (FISH) を用いて結果を蓄積している染色体異常については、これまで統計部は特別な回帰モデルを用いて当初の線量効果推定値を提供してきており、今後も提供する。このデータは FISH 法と従来のギムザ染色法のスコアリング法の違いのため、過剰分散 2 項分布ではなく過剰分散ポアソン分布を取ると考えられる。<sup>10</sup> (「過剰分散」とは、例えば染色体異常の結果を被爆者の線量推定値に回帰させた場合に、各個人についてスコアリングした細胞数が限られているために起こる 2 項またはポアソン「サンプリング誤差」から期待されるよりもはるかに大きい回帰線からの分散があることを意味する。)

統計部は収集した歯のエナメル質におけるガンマ線量の電子スピン共鳴 (ESR) 測定も支援している。このプロジェクトでは最近、遺伝学部の研究員が論文を作成し、<sup>11</sup> 別の論文も作成中であり、遺伝学部研究員とドイツ HIM の測定実験室との新しい国際共同研究も始まった。遺伝学部の研究員は HIM と共同で熱中性子被曝の尺度として歯エナメル質の同位元素<sup>41</sup>Ca を新しい技法である加速器質量分析により測定したが、その測定値についても統計支援を提供した。<sup>12</sup>

### 線量推定

統計部は、幾何学的に補正した広島・長崎の原爆前の航空写真のモザイクを用いることにより、被爆者の位置推定値を向上させるための放影研の線量委員会の努力を引き続き支援している。これには二つの主要な目的がある。第一は、1945 年の米国陸軍地図を「ゴムシート法」によって写真モザイクと合わせることにより局所的な歪みを取り除き、米国陸軍地図のグリッド座標から現在の地理座標への対応数値変換式を求めることである。第二には、写真モザイクを用いて、遮蔽歴を持つ被爆者の近隣図の位置を現在の地理座標上で直接決定することである。これは、図の中に描かれた道や建物を写真モザイク上の同じ物体と連結させることにより実施する。

当部は、放影研コホートの対象者が被曝したかもしれない残留放射線量を評価するための努力にも積極的に参加している。これには幾つかの作業が含まれるが、両市で放射性降下物があったことが知られている地域での降下物による累積線量の推定値を算出するために被爆者の位置に関する情報を使用することからこれらの作業は始まる。降下物があったことが知られている爆心地の西約 3 キ

ロにある己斐・高須の小さな地域以外に、広島の別の地域で記録のない降下物があった証拠があるか否かを究明するため、統計部研究員は外部共同研究グループにも参加している。これに関する最近の作業から二つの報告書が作成された。すなわち、広島の土壌試料で外部研究者が測定した降下物同位元素 <sup>137</sup>Cs の地理空間解析に関する中間報告書<sup>13</sup> と単行本の一章 (審査中) である。また当部は疫学部と共同で、中性子によって放射化した爆心地近くの土壌からのガンマ線被曝による集団線量を評価する計画である。この線量は早期入市者に関係するかもしれない。

統計部は 2011 年 3 月に国際ワークショップを企画・開催し、被爆者の遮蔽された位置における中性子とガンマ線のエネルギーおよび方向分布に関する既存の DS02 計算値を用いることにより、DS02 臓器線量推定法を改良し進展させる方法について討議した。この結果を新しい計算方法および最新の医療画像技術から得られた人体モデルと組み合わせ、身体の自己遮蔽計算値を改善する。心臓・腎臓・胸腺・歯など、臓器別線量推定値を得ることが望ましいが現在は得られていない臓器が幾つかある。ワークショップと関連して特別会議を開き、収集した歯試料の ESR による生物学的線量推定にかかわる技術的な問題と、測定値との比較のために歯のエナメル質の正確な DS02 線量計算値を得る必要性について討議した。これは、上記の「生物学的線量推定」の項にも関係する。DS86 と DS02 は年齢区分別の人体モデルを三つしか使用していないので、小児期および青年期における様々な年齢についてより良い人体モデルを使う必要があることに特に留意すべきである。また、胎内被爆者の胎内週齢別線量も検討する必要がある。

### 生物情報学

統計部の研究員はまだ生物情報学研究は実施していないが、当部は最近関連する問題について二つの所内ワークショップを企画・開催した。(一つは概要を討議し、もう一つはマイクロアレイおよび全ゲノム関連調査に焦点を当てた。) また、複数検査 (偽検出率) およびハプロタイプ (位相) 推定による関連解析法についてのワークショップも準備している。高次元データに適する解析法、外部知識ベースとの連結、システムの生物学的枠組みにおける知識の学際的総括などの必要性が増すと考えられるので、これらのワークショップを引き続き計画する。

### 今後の計画

統計部は、放影研で実施されるほとんどの研究プロジェクトにおいて引き続き統計的支援および管理面での

主要な役割を果たすであろう。これには調査デザインおよび統計検出力に関する検討が含まれ、最終的にはデータの解析および解釈を行う。当部は他部の研究員に対して統計上の知識を提供することにも一層大きな役割を果たすつもりである。当部はデータ保存および精度評価の方針ならびに手順を策定する上で、情報技術部など他の部ともこれまで以上に深くかかわることになる。<sup>14</sup> 統計部は引き続き線量推定方式を適用し、関連データベースを維持する。新しく設立された放影研のデータ管理・文書化委員会に関連して、当部は分析データセットおよびスクリプト（データの作成および解析において実施する数値および統計手順の詳細なコマンド・ログ）の有効な文書化・保存・検索のための方法を（統計部内で）今後5年以内に適用する予定である。しかし、当部の研究員は幾つかの分野において放影研のデータに関する統計的問題についても引き続き研究を実施する。

統計部の研究員は、特に個別データについてベイズ法の使用における計算上の問題を解決することを望んでいる。この目的は、機序仮説および家族関係（放射線感受性に関する集積性）を組み込むこと、欠損データのメカニズムをモデル化すること（郵便調査データなど）、線量反応の形状について推論する融通性のある方法を開発すること（特に低線量反応）、線量推定値における不確実性を考慮するためのより融通性のある詳細な誤差モデルを使用することである。

また、放射線リスク評価は一般的に、様々な死因は各々独立していると仮定して実施されてきたが、これは正しくないかもしれない。死亡率が全体的に上昇する高齢期にこれらの依存性の問題は増加すると思われるので、この問題に対処するためにリスク評価の統計学的方法を検討し開発する。

力点を置くべきもう一つの課題は、中間（仲介）因子を含む解析の実施方法を更に開発することである。これは疫学および臨床データセットに共通の問題であるが、十分考慮されないことが多い。リスクを予想する複雑なモデルにおいて仲介影響を含む放射線と他のリスク因子の同時影響を解析する方法を、今後2-3年のうちに開発することが期待される。同時リスク因子曝露がある場合の有害転帰について放射線因果関係の確率を推定し、測定上の不確実性を組み込むために用いる方法およびモデルを開発する計画を立てている。因果関係を直接的経路と仲介のある経路に分けることにより、複雑な因果関係モデルから得られたリスク推定値を因果関係の条件付き確率にどのように変換するか検討する。<sup>15</sup>

基礎研究部は数多くのエンドポイントを用いてますます多くのデータを生成している（マイクロアレイおよび全ゲノムスキャンなど）。このような「高次元データ」では、測定変数の数が測定試料の数を大幅に上回ることが多く（ $p \gg n$ ）、複数のテスト（偽検出率）について補正し、多くの共変量（その多くが相関している）の計算上の問題に対処するために特別な方法が必要である。正規化回帰の式やベイズ・ネットワーク解析など、統計的手法や定量法はこの分野で急速に進化している。当部には生物情報学パッケージについて専門知識を有する研究員もおり、当部はこの分野、およびより一般的な生物情報学分野で引き続き専門知識を獲得し、このようなデータに最新の方法を適用する計画である。

放影研の研究で独立変数として使用される検査結果および他の共変量における不確実性（誤分類率または標準誤差）を解析・評価する必要があることも多い。また、特に検定法を検証するための「判断基準」が確立されていない場合には、これらが研究結果に及ぼす影響について評価・補正することも必要である。<sup>16</sup> 有用なアプローチの例としては、一連の検査結果をモデル化するために有限混合モデルを使用すること、回帰に確率的影響を含めること、主要な変数における特定の大きさの誤差に研究結果がどのように左右されるかについて単純な解析を実施することなどが考えられる。このような方法を選択または開発し適切な場合はそれを適用していく上で、より厳密な方策を取るための計画を立てる。

最後に、線量の不確実性および線量推定法の改善など、線量推定に関する様々な側面の研究が引き続き実施される予定であることを述べる。線量推定方式 DS02 は、エネルギーおよび方向（フルエンス）によって分類されるガンマ線および中性子の数に関する明確な距離および遮蔽別データを提供するが、最近ボクセル・ファントムが開発されたことで、臓器線量の計算にこれらのフルエンスを使用する DS02 の方法には改善・進展の余地があることが明らかになった。これには新しいモンテカルロ法と医療画像技術から生まれたより良い人体モデルの両方がかかわっており、より精度で広範な（心臓・胎児・歯などを含む）臓器線量推定値を提供することができるであろう。これにより、作業台や重機の後ろにいた長崎の工場労働者など身体の一部が被曝した人々に関する線量推定値も算出できる。最近開かれた国際ワークショップの結果を用いて、今後3-4年のうちに実行できるプロジェクトの作業範囲を決定する予定である。

## 参考文献

1. Hsu WL, Tatsukawa Y, Neriishi K, Yamada M, Cologne JB, Fujiwara S: Longitudinal trends of total white blood cell and differential white blood cell counts of atomic bomb survivors. *J Radiat Res* 51:431-9, 2010.
2. Furukawa K, Preston D, Lönn S, Funamoto S, Yonehara S, Matsuo T, Egawa H, Tokuoka S, Ozasa K, Kasagi F, Kodama K, Mabuchi K: Radiation and smoking effects on lung cancer incidence among atomic-bomb survivors. *Radiat Res* 174:72-82, 2010.
3. Cullings HM, Grant EJ, Joshi S, Patil GP: Application of geospatial hotspotting to cancer incidence data for the Japanese atomic bomb survivors. (submitted)
4. Heidenreich WF, Cullings HM: Use of the individual data of the A-bomb survivors for biologically based cancer models. *Radiat Environ Biophys* 49(1):39-46, 2010.
5. Kaiser JC, Jacob P, Meckback R, Cullings HM: Breast cancer risk in atomic bomb survivors from multi-model inference with incidence data 1958–1998. (submitted)
6. Jablon S: Atomic bomb radiation dose estimation at ABCC. *ABCC Technical Report 23-71*. Hiroshima and Nagasaki, Japan: Atomic Bomb Casualty Commission; 1971.
7. Gilbert ES: Some effects of random dose measurement errors on analyses of atomic bomb survivor data. *Radiat Res* 98:591-605, 1984.
8. Pierce DA, Stram DO, Vaeth M: Allowing for random errors in radiation dose estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat Res* 123(3):275-84, 1989.
9. Pierce DA, Vaeth M, Cologne JB: Allowance for random dose estimation errors in atomic bomb survivor studies: A revision. *Radiat Res* 170(1):118-26, 2008.
10. Stram DO, Sposto R, Preston D, Abrahamson S, Honda T, Awa AA: Stable chromosome aberrations among A-bomb survivors: An update. *Radiat Res* 136(1):29-36, 1993.
11. Hirai Y, Kodama Y, Cullings HM, Miyazawa C, Nakamura N: Electron spin resonance analysis of tooth enamel provides no evidence for exposures to large radiation doses in distally-exposed A-bomb survivors. (submitted)
12. Rühm W, Wallner A, Cullings HM, Egbert SD, El-Faramawy N, Faestermann T, Kaul DC, Knie K, Korschinek G, Nakamura N, Roberts JA, Rugel G:  $^{41}\text{Ca}$  in tooth enamel. Part II: A means for retrospective biological neutron dosimetry in atomic bomb survivors. *Radiat Res* 174(1):146-54, 2010.
13. Cullings HM: A preliminary geospatial analysis of  $^{137}\text{Cs}$  measured in soil cores from Hiroshima. Research group on the black-rain fallout of the Hiroshima A-bomb, ed. *Current Status of Studies on Radioactive Fallout with "Black-rain" Due to the Hiroshima Atomic Bomb*. Interim report of research group on the black-rain fallout of the Hiroshima A-bomb. 2010, pp 119-33 (Proceedings of workshop on black rain of the Hiroshima atomic bomb and related studies, Hiroshima, 3–4 March 2010).
14. Cologne JB, Grant EJ, Nakashima E, Funamoto S, Katayama H: Protecting privacy in shared epidemiologic data without compromising analysis potential. (submitted)
15. Cologne JB, Cullings HM, Furukawa K, Ross NP: Attributable risk for radiation in the presence of other risk factors. *Health Physics* 99:603-12, 2010.
16. Nakashima E, Fujii Y, Neriishi K, Minamoto A: Assessment of misclassification in a binary response: Recovering information on clinically significant cataract prevalence from cataract surgery data in atomic-bomb survivors. (submitted)

## 草 創 期

元副理事長 William J. Schull

現在の広島市内を見渡して、原爆傷害調査委員会 (ABCC) が設立された 1947 年当時の広島を想像するのは不可能に近い。まさに壊滅状態であった市の中心部には、にわか造りの家屋が所々に建ち、ビジネス街であった場所には日赤病院や山口銀行など、原爆の爆風に持ちこたえ補修された鉄筋コンクリートの建物がちらほら見られるだけだった。当時百メートル道路と呼ばれていた平和大通りには草も木も生えておらず、干上がった地面が露出した幅 300 フィートの道路で市内が北と南に分かれていた。市内の交通手段では忍耐力と度胸を試された。たまたま路面電車やバス (木炭バスが多かった) が走っていたが、バタバタ (オート三輪) タクシーもあり、恐れを知らない者には自転車もあった。多くの橋が破壊され、あるいは損傷を受けていたため、回り道をしなければならなかった。市内を東から西へ移動するという単純なことでさえ一苦労だった。京橋川沿いの今では素敵な遊歩道も、当時は端から端までバラックで埋め尽くされていた。あの運命の 8 月の日に一瞬のうちに奪われた多くの命を追悼する記念碑も何もなかった。

経済状態は窮乏、食糧は不足、そして住居も限られていた。戦前の広島は重工業は軍需に集中していたため、戦後の産業復興はなかなか進まず、雇用の機会も少なかった。終戦後、数年間にわたって朝鮮や満州および東南アジアの国々から 700 万人もの日本人が引き揚げてきたために、状況は更に悪化した。こうして引き揚げてきた日本人は、まず収容施設で DDT の散布 (消毒) を受け、感染症に罹患していないか健康状態を調べられて再定住地へと振り分けられた。慣行として、引き揚げてきた人たちは、自分たちや自分の先祖が移住前に住んでいた地域に再定住させられた。この政策の結果、長年多くの移民を出してきた広島県や山口県は過度に多くの引揚者を迎えることとなった。似島にも収容施設があったが、この施設は平和条約が締結された 1951 年まで運営された。

そのような中で ABCC が設立され、運営が始まった。監督機関である米国学士院学術会議とは 6,000 マイルの距離で隔てられていたが、ABCC は、核兵器や電離放射線によりもたらされた新たな脅威に対する社会全体の関心に対処するような調査プログラムを立ち上げねばならなかった。ABCC が手本にできる模範もモデルもなかった。直感と創意を働かせて、のるかそるか、全力を尽くすしか

なかった。これは、最も自由な状況下でさえ恐ろしく大変な仕事であったのだが、実際には ABCC は自由ではなかった。占領下の苦難の中で ABCC は活動していたので、必要な物資は占領軍に頼らねばならず、ABCC の存在そのものの中核を成す原爆被爆者の調査への協力が不可欠だった。しかし、目先の問題は職員と物資の調達だった。制約のない調査プログラムには制約のない採用ができなければならないが、そうではなかった。この状況は、距離や国籍、また必要とする能力によって更に困難さを増した。このような障害があったにもかかわらず、ABCC の職員は 3 年のうちに 1,000 人になっていた。そのような急成長をしたお陰で、問題もあった。つまり、共通の目的意識や目標を持ち続けるということが往々にして困難であった。また、ABCC が調査活動を行った特異的な時代や場所にかかわる複雑な問題もあった。長崎は米軍の占領下にあったが、広島は英連邦占領軍の下にあった。この違いは大抵の場合問題はなかったが、オーストラリア政府の白豪主義政策により住居と物品購入については幾つかの制限があった。

現在放影研となっている建物の建設に当たっては、1949 年 7 月に日本のしきたりに従って地鎮祭を執り行った。建物のほとんどは 1950 年の年末までに完成し、赤十字病院にあった遺伝部門と宇品にあった臨床部門と事務局が比治山へ移転した。その後まもなく比治山ホールの建設が開始された。比治山ホールへの入居が始まったのは 1953 年の終わりである。比治山ホールが完成する前は、多くの外国人職員は呉や虹村、またノースキャンプの接収された家や新たに建てられた家屋に住んでいた。これらの家から広島までの毎日の車での移動は単調で退屈極



1950年に比治山の新施設に移転するまで使われていた ABCC の宇品診療所

まりなく、ほぼ1時間を要した。この退屈な車での移動も道路の左右に見られた漁や農作業の風景によってある程度は緩和されたが、それも数週間も経つと珍しくなくなってしまった。この状況は、広島市内の賃貸住宅の数が十分に足り、外国人職員全員が市内に住めるようになった1959年まで続いた。しかし、広島で起こったような問題は長崎ではなかった。長崎では市内の多くの建物が原爆に耐えて残っていたので、ABCC職員は住居を確保できたからであった。

ABCCの草創期には毎年のように思い出に残るような出来事があった。例えば、特に1950年は二つの理由からABCCとその職員にとって不安な年であった。まず1950年6月に朝鮮戦争が勃発した。少なくとも当初は、この戦争がまだ開設されたばかりのABCCにどのような影響を及ぼすのかははっきりとは分からなかった。その後、朝鮮半島における軍需のニーズによって我々の物資のニーズが大きくは影響を受けないことが分かった。戦争勃発後も車両に必要な燃料や食料も十分に供給された。2番目の出来事は、ABCCの調査研究の管理および費用に関する原子力委員会と米国学術会議の意見の不一致に起因して起こった。当時ABCCが実施していた調査研究の進捗状況や、予算を減らしても研究に必要な質が維持できるかどうかを調べるため少人数から成る委員会が日本に派遣された。この委員会はABCCの調査活動を中止するよう勧告した。委員会は、有意な健康影響が見られていないこと(事実、その委員会が来日した頃には影響は見られていなかった)、厳しく削減された予算では研究の質が維持できないことを根拠にこの決定を下した。幸いにも賢明なる意見が別に出され、この勧告は実行されることはなかった。しかし、これまでのABCCの調査研究活動に関心がないか、あるいは別の政策方針を抱えるいわゆる「当局」の気まぐれな決定によって自分たちの運命が左右されるということを知ったABCC職員にとって、この出来事は不安感を与えるものであった。

ABCC草創期の米国人職員はほとんどが2年契約で働いており、業績次第で更新が可能であったが、私自身を含めほとんどの若手研究者は契約を更新しなかった。その理由は、日本での任務に不満があったわけではなく、仕事の将来性を考えてのことだった。将来は大学で職を得たいと考えていた若手研究者は、ABCCでの職はこの目的の達成に有利ではないことに気付いたのである。第一に、実際の求人から遠く離れすぎているために、欠員があることを知った時にはもう既に補充されているということもよくあった。第二に、ABCCではほとんどの調査プロジェクトが始まったばかりで、我々が関与するのは主に

調査デザインであり、論文を発表するだけのデータがまだ得られていなかった。将来大学で職を得ようと考えている若手研究者にとって論文発表は非常に重要であるため、これは重大な問題であった。大学から長期休暇を取って日本に来ていた上級研究者はこのような心配とは無縁だった。当時の状況は、終身雇用が当たり前となっている現在から思えばはなはだしく異なるものだった。

大きな決断だけで人生は成り立っているわけではなく、人生においては多くの小さな決断をするものである。通常、後者の方が個性的であり、様々な形で様々な人たちに影響を与える。その事例として、私自身にかかわる小さな二つの決断を紹介しよう。振り返ってみるとどちらも取るに足らないことのように思える(実際にそうであったのだろう)が、他人の心配事を公平に判断するには、その人の立場に立ってみなければ分からない。遺伝部門はABCC本部ではなく、赤十字病院の中にあつたので、毎日の昼食はチャレンジだった。宇品に戻ってABCCの食堂で食べるか、福屋デパートの中にあつたオーストラリア軍の食堂で食べるかという二つの選択肢があつた。いずれの選択肢も、車を飲み込むような路上の大きな穴やまっすぐ走れないお年寄りが乗る自転車を避けるために急ハンドルを切らねばならないという危険を伴うものだった。新しく着任した職員は皆、日本が非常に風光明媚な美しい国であることに早々に気付き、カメラが必需品であると考えた。日本の市場では良いカメラを手に入れることは難しかったが、軍の売店では良いカメラが手に入った。ライカ、コンタックス、エクサクタ、ローライフレックス、そして急激な成長を遂げドイツ製のカメラと肩を並べるまでになった日本製のキャノンとニコンから選択できた。

私は日本における調査研究に60年以上かかわってきた。そしてその活動を通して、自分は研究者として成熟し



1951年7月当時の広島助産婦の会役員と Duncan McDonald (右から2人目) および William J. Schull (左から3人目)。助産婦の会は1948年に開始されたABCCの遺伝学調査に協力した。

たと思っている。日本は、研究者として以外の私の成長も多くの形で手助けしてくれたので、この偉大な価値ある調査研究に参加するよう誘ってくれた Jim Neel 博士にいつも感謝している。このような経験を通して、私は分別のある判断に基づき行動すること、そして地味で目立たない「渋み」を尊ぶことを学んだ。英語を母国語とする我々は驚くほど多くのニュアンスを表すことができる言葉を持っているが、私が知る限り「渋い」という日本語に対応する英語の言葉はない。そこまで言うと、「渋い」を英語

で定義するなど無謀のように思えるが、私にとってこの「渋い」という言葉は、色、形、大きさ、風合い、感触という点について、物事や場所の落ち着いたふさわしさを意味していると思う。また、出来事についてもこの言葉は当てはまるのではないだろうか。2010年5月の放影研での私の講演では、日本の国や文化、そしてひっそりと控えめながら、いろいろな多くの事を教えてくれた日本の人々に対する私の敬意を（十分にとは言えないが）表すよう努めたつもりである。

## 定年に当たり

臨床研究部顧問 鎌石和男



私は2010年12月末で定年退職いたしました。放影研での思い出につき一言述べさせていただきますと思います。

私は長崎大学で研修医を終え、1979年に広島放影研に就職しました。1981年から1984年まで米国

留学しましたので放影研には実質的には通算で28年勤務いたしました。留学前の2年半は英語と放射線生物学の勉強の毎日でした。当時、Kelly Clifton 先生が若い研究者を集めて放射線生物学セミナーを行っており、分厚い放射線生物学の本を一冊読み上げた思い出があります。

1981年から1984年までの3年間フロリダ州マイアミ大学に留学し、当時まだ注目されていなかった活性酸素をテーマとして研究しました。指導教官は Lee Frank といい、研究とは何かを徹底的に教えてもらいました。彼の社会的責任感にも大きく感化を受けました。彼の指導により初めて自分で論文を書き上げた時の感激は今でも忘れません。

帰国後、1984年から放影研の臨床研究部で、活性酸素の知識を疫学に応用することを目指そうと思いました。乳がんの(抑制的)危険因子としてのビタミン E、ビタミン C は興味あるテーマでしたが、凍結乾燥した血清は使いものにならず残念なことでした。この経験から血清保存法の

ためのシンポジウムを開催し、この時の勧告を基に凍結保存法を復活させ、凍結乾燥と併用することとしました。後年、凍結乾燥は完全に廃止されることになりました。乳がん研究は2002年に再度行われ、今後次々と論文が出版されると思います。広島大学原爆放射線医学研究所の三上素子先生から BMG (良性単クローン性グロブリン血症) 研究を引き継ぎ、新たな研究(1985-1987年)も開始しました。1986年から臨床検査科長として、血液検査、生化学検査を成人健康調査(AHS)全員に検査することを開始しました。併せて対象者への報告書に検査値を反映させるシステム化を進めました。活性酸素と関連して炎症が被曝と関連していることは大変興味深い所見でした。

1991年当時の私の研究は脱毛の研究でした。被曝の時脱毛した人は脱毛しなかった人に比べ白血病の発生が3倍あり、全く同じことが染色体異常や白内障でも認められましたが、この現象の解釈においてこの差が「放射線感受性」なのか「線量誤差」なのかということがテーマでした。最近 ATM などの分子生物学的指標に放射線感受性の差が報告されており、この指標を用いた脱毛の研究は大変興味深いテーマと思います。ATM は活性酸素の発生を抑える作用があり、この作用の個人差が放射線感受性と関連すると考えるのは極めて理にかなったことと思います。

1986年のチェルノブイリの事故の後、1991年に放射線被曝者医療国際協力推進協議会(HICARE)が組織され、私は初めてロシアに派遣され、カルチャーショックを受けました。教育係を任されるうちにこれは放影研の大事な使命と考えるようになりました。今後放影研が公益財団法

人に移行することにより、教育・研修活動が放影研の重要な任務の一つとなることを嬉しく思います。1999年東海村のJCO臨界事故が発生し、私は以来ずっと住民健診にかかわってきました。住民にも地方自治体の担当者にも、正確な情報が不足しているために、多くの人が長期にわたって健康不安を感じ、時には社会的に深刻な事態となることもあります。この点から私は、住民一人一人に対し身体だけでなく心の健康管理を行うことを心がけました。これを通して放射線の健康影響で悩んでいる人を性急に説得してはいけないということも学びました。いつもそばにいて悩みの相談相手になることです。この点で、東海村の人たちに多少貢献できたのではないかと思います。

2000年からは眼科の研究が中心となりました。従来認められていた後囊下白内障に加え、皮質白内障にも線量との関連があること、白内障の閾値はこれまで考えられていた以上に低いことが認められ、国際放射線防護委員会(ICRP)の放射線安全基準策定に重要な根拠を提供し寄与したことはとても嬉しくまた誇りに思います。更に重症白内障の指標としての術後白内障にも線量との関係があり、しかも閾値が低いことが分かり、これも放射線安全基準策定に寄与しました。2008年、手術で除去された組織を収集保存する研究体制が整い、今後、この組織を利用した分子生物学的研究が進歩するのが楽しみです。また、デジタル化された眼科画像も今後の研究に大いに貢献することと思います。緑内障と放射線との関連は研究が更に進められることを期待します。

これらの研究は被爆者の方々、大学眼科および眼科医会の協力がなければできなかったことで皆さんに心から感謝しています。同時に、困難に直面した時、あきらめて研究を止めるのではなく誠意を持って真摯に行動する熱い思いが重要であると思いました。視野計のデジタルデータは出力されない仕様になっていましたが、機械の製造元の社長に放影研のデジタルデータの重要性を手紙に書

いて送りましたところ、放影研だけのためにデジタルデータの出力ソフトを開発してもらえることになりました。この時の社長さんのご好意には本当に感激しました。

2009年3月、放射線白内障発生ワークショップが放影研で開催されました。米国からバークレー研究所、コロンビア大学、ハーバード大学、米航空宇宙局(NASA)、日本から京都大学、広島大学、長崎大学の疫学、分子生物学、眼科臨床の専門家が集まり、密度の濃い議論がなされました。また、白内障組織保存計画の拡充とこれを用いた新たな研究計画について協議が行われ、更に発展的に研究が進められることとなりました。

思わぬ副産物もありました。それは広島・長崎の白内障有病率の差は紫外線の量の差によるらしいことを示したことです。両市の緯度の差はわずか1.6度なのですが、紫外線が被爆者の皮膚がんなどの解析上、広島・長崎の都市差の重要な危険因子であることを意味します(皆本敦、鎌石和男、中島栄二：被爆者白内障における都市差は紫外線で説明できる。*J Photochem Photobiol B* 2011; 103:105-110)。また、オゾン層減少による生物影響が心配される中、いかに紫外線の身体影響が強いかを環境問題の具体的な事例として示した点で意義深いことと思います。この研究の発展を望みます。

あるAHS対象者の方からの手紙を紹介し本稿を終えたいと思います。その内容は以下のようなものでした。最近、急性骨髄性白血病の診断を受け、予後不良と告知されたので次回の診察は受けられないであろう。については研究の資料としてもらうため自身の検査結果を同封するというもので、詳細な病歴と共に送られてきました。自らの死を冷静に見つめ命を全うしようとされているお姿でした。いただいた志に私はどうすれば十分にお応えできるのか、これからも自分自身に問い続けなければならないと思っています。支えてくださった皆さんには心から感謝いたします。長い間本当にありがとうございました。

## 承認された研究計画書 (2010年11月-2011年4月)

### RP 1-11 動物モデルを使った放射線により誘発される循環器疾患の研究

高橋規郎、丹羽保晴、大石和佳、林 奉権、村上秀子、Wan-Ling Hsu、小久保俊明、稲葉俊哉、楠 洋一郎

寿命調査 (LSS) のデータは高血圧性心疾患と脳卒中のリスクが放射線被曝と相関することを示し、また、成人健康調査 (AHS) のデータは高血圧のリスクが被曝と相関することを示唆している。我々は放射線が循環器疾患のリスクを高めると仮定する。しかし、幾つかの論文では様々なバイオマーカーが放射線により影響を受けるという報告があるにもかかわらず、世界中で 4 Gy 以下の線量の放射線被曝と循環器疾患との関連を証明した動物モデル実験はほとんどないに等しい。この研究計画で、我々は、循環器疾患モデルラットとして本態性高血圧-脳卒中自然発症ラット (SHRSP ラット) を使用する。SHRSP ラットに 4、2そして 1 Gy の線量を 1 回限り照射し、非照射ラット (0 Gy) をコントロールとする。我々は SHRSP 放射線照射ラットと非照射ラットとを比較し、照射後の SHRSP ラットの血圧上昇の充進度を評価する。更に、我々は、AHS 研究を基に放射線量に影響すると考えられる血清マーカーを測定する予定である。血清マーカーに加えて、免疫アッセイにより血漿試料中の 23 種類のバイオマーカーも測定することにしている。各血漿マーカーの優先順位は AHS 研究により明らかになったものからとし、我々は解剖組織の形態的表現型における放射線照射の影響を環境科学技術研究所と協力することによって評価する。この研究計画は放射線被曝と循環器疾患の進展とが関連する機序を明らかにすると考えられる。

### RP 2-11 成人健康調査集団における動脈硬化の研究 (第 2 部: 血管間葉系幹細胞分化を制御するサイトカイン・ネットワークの解析)

高橋郁乃、大石和佳、林 奉権、John B Cologne、高橋哲也、楠 洋一郎、小笹晃太郎、木原康樹、松本昌泰、藤原佐枝子

頭蓋への治療用放射線照射や動物実験においても、原爆被曝者における動脈硬化性疾患死亡および発症の報告からも、高線量の放射線が動脈硬化を引き起こすことが示唆されているが、その機序は明らかではない。動脈硬化の複雑な病態は、従来の「動脈硬化炎症説」のみではその全容を説明することは困難である。特に比較的高線量の放射線被曝による動脈硬化性変化において、組織損傷が

第一義的に重要と考えられることから、本研究では動脈硬化を、「炎症-障害反応説」として捉え、「動脈-骨代謝-免疫」に関連する疾患を血管間葉系組織の分化・増殖異常症とする仮説を立てた。そこで、本研究は広島市の成人健康調査 (AHS) 対象者 (若年被曝者を含む) 約 2,100 人において多機能のサイトカインを複数測定し、「放射線被曝時の組織障害によるサイトカイン・ネットワークの異常が間葉系組織異常症を引き起こす」という我々の仮説を検証する横断的調査として計画した。すなわち、まず、調査期間である 2010 年から 4 年間 (2 サイクル) の間に一度測定される動脈硬化性指標 (脈波増幅指標 [augmentation index: AI]、上腕-足首脈波伝播速度 [brachial-ankle pulse wave velocity: baPWV]、足関節-上腕血圧比 [ankle-brachial index: ABI]、内膜・中膜複合体厚 [intima-media thickness: IMT]、大動脈弓・腹部大動脈石灰化) と同時期のサイトカイン (ペントラキシン 3 [PTX-3]、オステオポンチン [OPN]、オステオプロテジェリン [OPG]、核内因子  $\kappa$ B 活性化受容体リガンド [receptor activator of nuclear factor (NF)- $\kappa$ B ligand: RANKL]、血管内皮増殖因子 A [vascular endothelial growth factor-A: VEGF-A]、高移動度蛋白質 1 [high mobility group box-1: HMGB-1]、アポリポ蛋白質 J [apolipoprotein-J: Apo-J]: 別名クラスタリン、インターロイキン 17 [IL-17]) を測定する。間葉系幹細胞の増殖シグナル伝達物質としての活性酸素種 (reactive oxygen species: ROS) などの測定も同時に行う。次に「サイトカイン・ネットワーク」が動脈硬化性心血管疾患への放射線影響を抑制・調節するのかを検討する。

### RP 3-11 広島・長崎の原爆被曝者における小児期ならびに胎児期の放射線被曝と老年期の神経認知機能

山田美智子、飛田あゆみ、赤星正純、笠置文善、Robert D Abbott、Ravi Khattree、大下智彦、宮地隆史、松本昌泰、辻野 彰、三森康世、Kevin R Krull、藤原佐枝子

被曝時に胎児あるいは年齢が 12 歳以下であった成人健康調査対象者において老年期の神経認知機能を調査する。本研究の目的は以下の通りである。1) 神経心理学的検査法を用いて神経認知機能を評価し、放射線被曝との関係を検討する。2) 性、年齢、最終学歴や生活習慣、疾患が神経認知機能に対するリスク要因であるか放射線影響の修飾要因であるかを検討する。3) 加齢に伴う認知機能の低下や認知症の発症の縦断的経過を研究するための認知機能のベースライン・データを収集する。神経心理学的検査法として、認知機能スクリーニング検査 (CASI) と、小児がんを克服した人に関する調査 (CCSS) における神経認知能問診票 (NCQ) の二つを用いる。

## 最近の出版物

- Adams MJ, Dozier A, Shore RE, Lipshultz SE, Schwartz RG, Constine LS, Pearson TA, Stovall M, Winters P, Fisher SG: Breast cancer risk 55+ years after irradiation for an enlarged thymus and its implications for early childhood medical irradiation today. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 2010 (January); 19(1):48-58.
- Adams MJ, Shore RE, Dozier A, Lipshultz SE, Schwartz RG, Constine LS, Pearson TA, Stovall M, Thevenet-Morrison K, Fisher SG: Thyroid cancer risk 40+ years after irradiation for an enlarged thymus: An update of the Hempelmann cohort. *Radiation Research* 2010 (December); 174(6):753-62.
- Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (RERF: Nakachi K): Body-mass index and cancer mortality in the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration: pooled analyses of 424,519 participants. *Lancet Oncology* 2010 (August); 11(8):741-52.
- Bernstein JL, Haile RW, Stovall M, Boice JD Jr, Shore RE, Langholz B, Thomas DC, Bernstein L, Lynch CF, Olsen JH, Malone KE, Mellekjær L, Borrens-Dale A-L, Rosenstein BS, Teraoka SN, Diep AT, Smith SA, Capanu M, Reiner AS, Liang X, Gatti RA, Concannon P, the WECARE Study Collaborative Group: Radiation exposure, the *ATM* gene, and contralateral breast cancer in the women's environmental cancer and radiation epidemiology study. *Journal of the National Cancer Institute* 2010 (April); 102(7):475-83.
- Blakely EA, Kleiman NJ, Neriishi K, Chodick G, Chylack LT, Cucinotta FA, Minamoto A, Nakashima E, Kumagami T, Kitaoka T, Kanamoto T, Kiuchi Y, Chang P, Fujii N, Shore RE: Meeting report "Radiation cataractogenesis: Epidemiology and biology." *Radiation Research* 2010 (May); 173(5):709-17.
- Cologne JB: A few clarifications: Letter Re: Categorisation of continuous risk factors in epidemiological publications: a survey of current practice, by Turner EL, Dobson JE, Pocock SJ. *Epidemiologic perspectives & innovations* 2010 (November); 7:9.
- Cullings HM: A preliminary geospatial analysis of <sup>137</sup>Cs measured in soil cores from Hiroshima. 広島「黒い雨」放射能研究会編。広島原爆「黒い雨」にともなう放射性降下物に関する研究の現状：広島「黒い雨」放射能研究会中間報告書。2010 (April), pp 119-33.
- Cullings HM, Smith KR: Better radiation exposure estimation for the Japanese atomic-bomb survivors enables us to better protect people from radiation today. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 2010 (November); 20(7):575-6. (解説・総説シリーズ 1-10)
- Douple EB: From out of the ruins. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness* 2011 (March); 5(Suppl 1):S7.
- Douple EB, Mabuchi K, Cullings HM, Preston DL, Kodama K, Shimizu Y, Fujiwara S, Shore RE: Long-term radiation-related health effects in a unique human population: Lessons learned from the atomic-bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness* 2011 (March); 5(Suppl 1):S122-33.
- Grant EJ, Ozasa K: Ionizing radiation. Tuncer AM, ed. *Asian Pacific Organization for Cancer Prevention Cancer Report 2010*. Ankara, Turkey: New Hope in Health Foundation; 2010 (April), pp 49-52.
- Haraguchi A, Era A, Yasui J, Ando T, Ueki I, Horie I, Imaizumi M, Usa T, Abe K, Origuchi T, Eguchi K: Putative IgG4-related pituitary disease with hypopituitarism and/or diabetes insipidus accompanied with elevated serum levels of IgG4. *Endocrine Journal* 2010 (September); 57(8):719-25.
- Hida A, Imaizumi M, Sera N, Akahoshi M, Soda M, Maeda R, Nakashima E, Nakamura H, Ida H, Kawakami A, Eguchi K: Association of human T lymphotropic virus type I with Sjogren syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010 (November); 69(11):2056-7. (放影研報告書 12-09)
- Ishii R, Imaizumi M, Ide A, Sera N, Ueki I, Horie I, Ando T, Usa T, Ejima E, Ashizawa K, Eguchi K: A long-term follow-up of serum myeloperoxidase anti neutrophil cytoplasmic antibodies (MPO-ANCA) in patients with Graves disease treated with propylthiouracil. *Endocrine Journal* 2010 (January); 57(1):73-9.
- Iwanaga M, Hsu WL, Soda M, Takasaki Y, Tawara M, Joh T, Amenomori T, Yamamura M, Yoshida Y, Koba T, Miyazaki Y, Matsuo T, Preston DL, Suyama A, Kodama K, Tomonaga M: Risk of myelodysplastic syndromes in people exposed to ionizing radiation: A retrospective cohort study of Nagasaki atomic bomb survivors. *Journal of Clinical Oncology* 2011 (February); 29(4):428-34. (放影研報告書 14-09)
- Kusunoki Y, Hamasaki K, Koyama K, Imai K, Hayashi T, Martin PJ, Nakachi K: Increased DNA damage in hematopoietic cells of mice with graft-versus-host disease. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 2010 (July); 689(1-2):59-64. (放影研報告書 13-08)
- Kusunoki Y, Yamaoka M, Kubo Y, Hayashi T, Kasagi F, Douple EB, Nakachi K: T-cell immunosenescence and

- inflammatory response in atomic bomb survivors. *Radiation Research* 2010 (December); 174(6):870-6. (放影研報告書 3-09)
- 楠 洋一郎、山岡美佳、久保美子、林 奉権、笠置文善、中地 敬：原爆放射線のヒト免疫応答に及ぼす影響 第25報：制御性 CD4 T 細胞の割合の被ばく線量依存性の増加。長崎医学会雑誌 2010 (September); 85(Special Issue):282-6. (第51回原子爆弾後障害研究会講演集、平成22年)
- Langholz B, Thomas DC, Stovall M, Smith SA, Boice J Jr, Shore RE, Bernstein L, Lynch CF, Zhang X, Bernstein JL: Statistical methods for analysis of radiation effects with tumor and dose location-specific information with application to the WECARE study of asynchronous contralateral breast cancer. *Biometrics* 2009 (June); 65(2):599-608.
- Lin Y, Nakachi K, Ito Y, Kikuchi S, Tamakoshi A, Yagyu K, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, for the JACC Study Group: Variations in serum transforming growth factor-beta1 levels with gender, age and lifestyle factors of healthy Japanese adults. *Disease Markers* 2009 (November); 27(1):23-8.
- Mabuchi K, Fujiwara S, Preston DL, Shimizu Y, Nakamura N, Shore RE: Atomic-bomb survivors: Long-term health effects of radiation. Shrive DC, Loeffler JS, eds. *Human Radiation Injury*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010 (October), pp 89-113. (解説・総説シリーズ 3-09)
- Minamoto A, Neriishi K, Nakashima E: UV radiation may explain intercity difference for cataract in A-bomb survivors. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2011 (May); 103(2):105-10. (放影研報告書 5-10)
- NAS-NRC Committee (including Shore RE) (Edit): Review of the Toxicologic and Radiologic Risks to Military Personnel from Exposures to Depleted Uranium During and After Combat. Washington DC: National Academies Press; 2008, 154 p.
- 鍊石和男：原爆胎内被曝者・小児被曝者の低栄養曝露の影響の可能性。医学のあゆみ 2010 (November); 235(8): 863-6.
- Noda A, Hirai Y, Kodama Y, Kretschmar WW, Hamasaki K, Kusunoki Y, Mitani H, Cullings HM, Nakamura N: Easy detection of GFP-positive mutants following forward mutations at specific gene locus in cultured human cells. *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 2011 (March); 721(1):101-7. (放影研報告書 11-10)
- Ozasa K, Shimizu Y, Sakata R, Sugiyama H, Grant EJ, Soda M, Kasagi F, Suyama A: Risk of cancer and non-cancer diseases in the atomic bomb survivors. *Radiation Protection Dosimetry* 2011 (April); 1-4. (冊子版出版前の電子版)
- Pham TM, Fujino Y, Nakachi K, Suzuki K, Ito Y, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Tamakoshi A, Yoshimura T: Relationship between serum levels of insulin-like growth factors and subsequent risk of cancer mortality: Findings from a nested case-control study within the Japan collaborative cohort study. *Cancer Epidemiology* 2010 (June); 34(3):279-84.
- Samartzis D, Nishi N, Hayashi M, Cologne JB, Cullings HM, Kodama K, Miles EF, Funamoto S, Suyama A, Soda M, Kasagi F: Exposure to ionizing radiation and development of bone sarcoma: New insights based on atomic-bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* 2011 (April); 93:1-8. (冊子版出版前の電子版) (放影研報告書 9-08)
- Shore RE: Implications of radiation epidemiologic data for risk assessment and radiation protection. *Health Physics* 2011 (March); 100(3):306-8. (Abstracts of the Biological Consequences and Health Risks of Low-level Exposure to Ionizing Radiation, Richland, Washington, USA, 3-5 May 2010)
- Shore RE, Neriishi K, Nakashima E: Epidemiological studies of cataract risk at low to moderate radiation doses: (Not) seeing is believing. *Radiation Research* 2010 (December); 174(6):889-94. (放影研報告書 9-10)
- Stovall M, Smith SA, Langholz BM, Boice JD, Shore RE, Andersson M, Buchholz TA, Capanu M, Bernstein L, Lynch CF, Malone KE, Anton-Culver H, Haile RW, Rosenstein BS, Reiner AS, Thomas DC, Bernstein JL: Dose to the contralateral breast from radiotherapy and risk of second primary breast cancer in the WECARE study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2008 (November); 72(4):1021-30.
- 陶山昭彦：被爆二世。長崎・ヒバクシャ医療国際協力会 (NASHIM) 編著。21世紀のヒバクシャー世界のヒバクシャと放射線障害研究の最前線。長崎：長崎新聞社；2011 (March), pp 54-61.
- 陶山昭彦：原爆放射線による身体影響。長崎・ヒバクシャ医療国際協力会 (NASHIM) 編著。21世紀のヒバクシャー世界のヒバクシャと放射線障害研究の最前線。長崎：長崎新聞社；2011 (March), pp 118-28.
- Takahashi N, Satoh Y, Sasaki K, Shimoichi Y, Sugita K, Katayama H: Characteristics of highly polymorphic segmental copy-number variations observed in Japanese by BAC-array-CGH. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2011 (January); 1-11 (ID 820472)

- Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, Ito Y, Yagyu K, Kikuchi S, Watanabe Y, Inaba Y, Tajima K, Nakachi K, for JACC Study Group: Relationship of sFas with metabolic risk factors and their clusters. *European Journal of Clinical Investigation* 2010 (June); 40(6):527-33.
- Utada M, Ohno Y, Hori M, Soda M, Suyama A: Analysis of the standardization and centralization for cancer treatment in Nagasaki Prefecture. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2010; 11(2):409-12.
- Walchuk M, Roessler G (interviewees: Douple EB, Cullings HM): 65 years of radiation effects research. *Health Physics News* 2010 (August); 38(8):1-9.
- Xue X, Kim MY, Shore RE: Cox regression analysis in presence of collinearity: An application to assessment of health risks associated with occupational radiation exposure. *Lifetime Data Analysis* 2007 (July); 13(3):333-50.
- Xue X, Kim MY, Shore RE: Estimation of health risks associated with occupational radiation exposure: Addressing measurement error and minimum detectable exposure level. *Health Physics* 2006 (December); 91(6):582-91.
- 放影研データを使った外部研究者による論文  
ここには一般公開している放影研のデータを使った外部機関の研究者による出版物の情報を載せています。
- Jacob P, Walsh L, Eidemuller M: Modeling of cell inactivation and carcinogenesis in the atomic bomb survivors with applications to the mortality from all solid, stomach and liver cancer. *Radiation and Environmental Biophysics* 2008 (July); 47(3):375-88.
- Schneider U, Walsh L: Cancer risk estimates from the combined Japanese A-bomb and Hodgkin cohorts for doses relevant to radiotherapy. *Radiation and Environmental Biophysics* 2008 (April); 47(2):253-63.
- Walsh L: A short review of model selection techniques for radiation epidemiology. *Radiation and Environmental Biophysics* 2007 (August); 46(3):205-13.
- Walsh L: Heterogeneity of variation of relative risk by age at exposure in the Japanese atomic bomb survivors. *Radiation and Environmental Biophysics* 2009 (August); 48(3):345-7.
- Walsh L, Jacob P, Kaiser JC: Radiation risk modeling of thyroid cancer with special emphasis on the Chernobyl epidemiological data. *Radiation Research* 2009 (October); 172(4):509-18.