



update

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

Volume 22, Issue 2(J), 2011



Radiation Effects Research Foundation



目 次

編集者のことば	1
読者からのお便り	2
RERFニュース	
福島第一原子力発電所事故への対応状況	2
第1回評議員会を広島研究所で開催	4
地元連絡協議会を長崎と広島で開催	6
第1回市民公開講座を長崎で開催	6
2011年度オープンハウス（広島・長崎）	7
福島県立医科大学と連携・協力協定を締結	8
IAEA事務局次長らが放影研を訪問	8
軍縮会議日本政府代表部大使が放影研を訪問	9
スタッフニュース	9
来所研修生	10
放影研研究員の米国がん学会への功績	11
国際会議・ワークショップ報告	
第52回原子爆弾後障害研究会 濱崎幹也	12
第2回「生物学者のための疫学研修会」 中村 典	13
第14回国際放射線研究会議 Evan B. Douple	14
米国アカデミー連合医学院執行理事が放影研を訪問 Evan B. Douple	15
学術記事	
放射線の遺伝影響（突然変異）測定のための簡便な細胞系の作製 野田朝男	17
原爆被爆者における肝細胞癌リスクへの放射線被曝と肝炎ウイルス 感染の影響 大石和佳	21
脳卒中の生涯リスクと高血圧の影響：広島・長崎における成人健康調査 からの推定 高橋郁乃	27
ヒューマン・ストーリー	
バーバラ・レイノルズ記念碑の序幕式	30
在北米被爆者健診報告 陶山昭彦	32
追悼文	34
調査結果	
放影研ホームページのアクセス数が急増	35
承認された研究計画書	36
最近の出版物	37

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：RERF 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

編集者のことば

RERF Update の最新号へようこそ。

福島第一原子力発電所の事故から9カ月が経った今も原子炉3機の冷却作業が懸命に続く中、放影研も様々な形で日本国民と全世界の人々に対する情報提供と支援を継続しています。放射線被曝リスクの知識と理解を深めるためのABCCと放影研の調査に対する広島と長崎の原爆被爆者の多大な貢献は評価されてしかるべきです。不確実さと誤った情報や誤解が少なくない現在の状況下において、今や放影研の研究成果は被爆者の祖国である日本で、放射線の健康影響に関する判断基準として市民のために大いに役立っています。原発事故で影響を受けた東北地方の方々の追跡調査が計画されていますが、この最新号ではまず、原発事故に関連した放影研研究者の対応、貢献および参画をまとめて紹介します。また、昨年広島で始まった、放影研の研究結果を報告・解説する一連の公開講座が、長崎でも始まりました(表紙の写真参照)。広島では第2回市民公開講座が12月10日に開催され、「低線量被曝のリスクをどう考えるか」および「線量評価の方法」と題して二つの講演が行われました。更に、「調査結果」の記事をご覧ください。放影研のホームページに情報を求めるアクセスがどれほど多くあったかお分かりいただけると思います。

福島原発事故は放影研に様々な形で影響しています。



11月22日、放影研役員らから概況説明を受けるIAEAのDaud Mohamad 事務局次長(右から2人目)とEduardo Rosenblatt 課長(右端)

例えば、世界中から著名な科学者が日本での諮問的活動を行う一環として放影研を訪問しており、中には初めて放影研を訪問した人もいます。その中の一人、国際原子力機関(IAEA)のDaud Mohamad 事務局次長・原子力科学応用局長の放影研訪問に関する記事をご覧ください。

Mohamad 事務局次長にはIAEAのEduardo Rosenblatt 応用放射線生物学・放射線治療課長が同行されました。

放影研の公益財団法人移行(公益認定申請中)に伴い必要となった新しいガイドラインの下で開催された第1回評議員会(以前の理事会)についての報告をご覧ください。最後に、最近の放影研研究論文の要約を3編選んで掲載しましたが、これには次のような理由があります。著者である野田朝男 遺伝学部副部長と大石和佳 臨床研究部副部長はともに最近副部長に昇任しました。野田副部長は放射線がんにおける幹細胞の役割についての研究に焦点を当てた国際ワークショップを1月に開催予定ですが、この件について研究室で開発した興味深いモデルについて本号で述べています。大石副部長と高橋郁乃 研究員(臨床研究部)の論文は、高齢者集団に関連した疾患のリスク研究に放影研の臨床データベースを使った例であり、これらの研究は先日放影研を訪問されたJudith A. Salerno 博士(米国アカデミー連合医学院執行理事)の最も興味ある分野でもありました。Salerno 博士は元米国国立加齢研究所(NIA)の副所長で、放影研研究員との小規模なワークショップに参加し、そこでは放影研の調査をいかにして老化の研究に役立てるかについて協議が行われました。こうした調査は、「自然に発生する疾病」のバックグラウンド・リスクに関する理解を深め、放影研の放射線リスク推定値の精度を向上させる意味で重要なものです。また、得られた知識は被爆者の健康維持と人類のための医療に役立つものであり、放影研の使命と公益財団法人の必要条件に見事に一致しています。

本号を楽しくお読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、また次号においでください。

編集長 Evan B. Double
実務編集者 井川祐子

読者からのお便り

ABCC時代の看護業務に関する記事(RERF Update、2009年第20巻2号)は大変興味深い記事でしたが、一つ大きな誤りがあります。チエと呼ばれていた渡辺千代子氏は2代目看護課長ではありませんでした。初代の Louise Cavagnaro 氏に続く看護課長は Mildred Sherwood 氏であり、Marion Batchelder 氏と職務分掌していたと思います。記事に掲載されている看護師の集合写真の中で前列中央に座っている2名の「外人」女性が彼女たちにはほかなりません。同じ写真の前列左から2人目が渡辺氏です。彼女は遺伝学部の看護課長も務めたことがあり、大変立派な女性でした。私の記憶が誤りでなければ、Sherwood、Batchelder 両氏とも米国のデューク大学から ABCC に赴任しており、両名を雇用したのは Grant Taylor 元 ABCC 所長であったと思います。Taylor 所長もデューク大学出身であり、同大学医学部の学部長補佐もしくは副学部長

の職にあったことを記憶されている方もおられるのではないのでしょうか。

Jack Schull (元放影研副理事長)

最近の RERF Update で、放影研と東日本大震災のかかわりについての記事と、Schull 元放影研副理事長が書かれた ABCC 草創期についての記事を興味深く拝読いたしました。

1947年に初めて赴任されて以来、その間の職務を通じて Schull 元副理事長は、ABCC と広島市がそれぞれ放影研と近代的都市へ変遷を遂げる姿を直接見ておられます。日本が壊滅状態から徐々に復興していった時期に何があったのかを Schull 元副理事長の記事を通じて知ることができ、読者は皆感謝していることでしょう。

Merry Y. 上本

(William J. Schull 博士の元秘書)

福島第一原子力発電所事故への対応状況

2011年3月11日の事故発生以後、放影研では直ちに緊急被ばく医療対応委員会(委員長は児玉和紀主席研究員、副委員長は片山博昭情報技術部長)を召集し、これを中心に協議を進め、次の活動を行った。

1. 専門家の現地派遣、放射線測定

a. 福島県への派遣：放射線技師1名、2011年3月16-22日、放射線測定

栗栖紀典臨床研究部副技師長を、放射線被曝者医療国際協力推進協議会(HICARE)チームの一員として派遣した。この派遣チーム(6名)は、福島県から広島県への要請を受け編成されたものである。現地では、地元の保健福祉事務所・保健所と合同で、避難所12カ所を巡回し、サーベイメーターによる放射線測定、相談業務などを実施した。

b. 山形県への派遣：研究員1名、放射線技師1名の合計2名、2011年3月17-24日、放射線測定の助言、指導、訓練

高橋規郎遺伝学部研究員および山崎勝央長崎臨床研究部主任技師を、放影研として派遣した。この派遣チームは、厚生労働省を通じ山形県の要請を受け編成されたも

のである。現地では、山形県内の保健所4カ所および避難所6カ所を巡回し、サーベイメーターによる放射線測定について助言、指導、訓練を実施した。

c. 放影研広島研究所での放射線測定

原発周辺から広島に移動してきた人33名(8月26日現在)からの要請を受け、野田朝男遺伝学部副部長を中心にサーベイメーターによる放射線測定を実施した。

2. 放射線と健康に関する情報提供、相談など

a. 一般市民、マスコミへの対応

事故が発生した3月11日以降、一般市民からの問い合わせ、マスコミからの取材申し込みが殺到した。土日を含む最初の3日間に大久保利晃理事長が受けた電話は50件を超え、その内容は放影研の研究テーマにとどまらない幅広いものであった。これを基に、3月14日、理事長が質問事項を作成し、中村典主席研究員が回答を作成した。同日以降、この問答集を職員間で共有し、マスコミ対応は中村主席研究員にできかぎり集約し、また、一般市民への対応は広報出版室が行った。成人健康調査対象者、寿命調査対象者からの問い合わせには、臨床研究部および疫学部がそれぞれ対応した。

b. ホームページ特別版の開設

3月15日にトップページの「お知らせ」で、放射線の健康影響に関するパンフレットの周知を図った後、3月17日に、原発事故に対応した特別のホームページを開設したが、その頃からホームページへのアクセスが激増した(詳細は「調査結果」の記事を参照)。

3. 生物学的な線量測定

高線量の放射線被曝が発生した場合に備え、放射線医学総合研究所が主催する染色体ネットワーク会議の委員である児玉喜明遺伝学部長が待機し、同ネットワーク内の緊急連絡体制を維持した。染色体による線量評価は時間と労力がかかり、放影研の検査可能件数が40-50件と見込まれるため、同ネットワークからの要請、または西日本の第3次被曝医療機関である広島大学緊急被ばく医療推進センターからの要請があった場合に限ることとした(8月26日現在、放影研が検査した事例はない)。

4. 長期疫学調査への準備

3月15日、住民の長期疫学調査が行われる場合に備え、調査のあり方について検討を開始した。この原発事故は世界的な注目を集めており、その後、長期疫学調査の実施への放影研の対応について国際機関、政府機関、研究機関から問い合わせが相次いだ。

3月29日、大久保理事長より、放射線影響研究機関協議会の加盟機関に対し、長期疫学調査を実施する体制の確立を提案した。4月2日には、福島県立医科大学で臨時の同協議会が開催された。4月25日、福島県立医科大学の視察団が放影研を来訪した。4月27日、放射線影響研究機関協議会の第6回運営会議が東京で開催され、大久保理事長ならびに児玉主席研究員が出席した。線量評価ならびに長期疫学調査に同協議会としてアドバイザーを出すことが決定された。

5. 福島県立医科大学が行う健康管理調査への協力

5月13日、ふくしま健康調査検討委員会(仮称)準備会が福島県立医科大学で開催され、児玉主席研究員と小笹晃太郎疫学部長の両名が出席した。5月20日には、福島県から「県民健康管理調査」検討委員会の委員推薦依頼があり、児玉主席研究員が委員に就任することとなった。5月25-26日に福島県立医科大学の安村誠司教授ほか、県立医科大学および福島県担当者の来訪があり、疫学部・臨床研究部を見学の後、意見交換と討議を行った。

5月27日、第1回「県民健康管理調査」検討委員会が福島県自治会館で開催され、県民健康調査を行うことを福

島県と福島県立医科大学が公式に発表した。6月8日、平成23年度第1回「被ばく線量推定専門委員会」が福島県立医科大学で開催され、小笹疫学部長が出席した。6月12日には「県民健康管理調査」第1回実施本部ミーティングが福島県立医科大学において開催され、児玉主席研究員と小笹疫学部長が出席した。更に6月18日、第2回「県民健康管理調査」検討委員会が福島県自治会館で開催され、児玉主席研究員が出席した。この会議では、住民の被曝線量推定のための基本調査(質問票調査)を実施することが決定され、6月末を目途に、比較的高濃度の汚染が見られている地域から開始されることになった。7月24日には第3回検討委員会が福島県庁で開催され、児玉主席研究員と小笹疫学部長が出席した。この会合では、基本調査に加えて詳細調査として避難区域等住民の健康診断と小児甲状腺調査の実施に向けた検討がなされた。

8月12日には、福島県立医科大学と放影研との間で教育、研究、保健分野における連携協定が締結された(「放影研ニュース」の記事を参照)。また、第4回「県民健康管理調査」検討委員会が10月17日に福島で開催され、児玉主席研究員が出席した。同会議では国際シンポジウム(下記参照)の概要報告と共に、甲状腺調査の進捗状況について検討がなされた。福島県民約200万人を対象とした健康管理調査に、放影研は広島・長崎の原爆被爆者を対象に長年続けてきた追跡調査のノウハウを提供する。

2011年9月11日と12日の両日、福島市で国際専門家会議「放射線と健康リスク—世界の英知を結集して福島を考える」が開催され、大久保理事長と児玉主席研究員が参加した。元放影研疫学部長で現在は米国国立がん研究所放射線疫学部門の部長代理である馬淵清彦博士も出席した。この会議の目的は、福島第一原子力発電所事故による放射線被曝のもたらす健康影響について、国内外の放射線と健康に関する専門家が一堂に会し総括することであった。

シンポジウムには、国連原子放射線影響科学委員会(UNSCEAR)、世界保健機関(WHO)、国際原子力機関(IAEA)といった国際機関の専門家や、特別な非政府機関である国際放射線防護委員会(ICRP)など非政府専門機関の代表者も出席した。シンポジウムの参加者は、放射性物質が環境中に大量に放出された場合の健康影響を分析評価するに当たって、特にチェルノブイリのような大規模な事故から導き出された国際的な経験と知見に注目した。シンポジウムで出された結論と勧告には、放影研に特に関係の深い以下の2項目が含まれた。

(1)「過去60年の長きにわたり、広島と長崎の被爆者に対する医師や科学者による医療支援と研究を通じて、日本

は世界でも最高の放射線に関する経験と知識を有している。この専門知識は福島原発事故により被災した住民に対して還元すべきであり、同時に得られた情報から最大限学ぶという責任を持たなければならない。」

(2)「医療専門家と科学者は、放射線の影響についての理解促進に努め、現在の情報をできるだけ分かりやすく福島県内外の住民に理解してもらうよう心がけるべきである。そのための線量評価とリスク評価、ならびに意志決定には透明性が要求される。同時に、科学的エビデンスとその解釈については、一般の人々に対して分かりやすい言葉で提供される必要がある。」

また、放影研の大石和佳臨床研究部副部長は、福島県立医科大学から放影研での生物試料の保存方法に関して助言を求められた。同大学は県民健康管理調査のための保存システム構築を支援する情報を必要としている。

6. 政府およびその他の機関への助言

4月1日、児玉主席研究員が内閣官房の政策調査員（医師資格を持つ有識者7人）に就任し、福島原発事故にかか

わる医療対応について助言することとなった。以後は毎週2日間、内閣府にて助言を行っている。

また、児玉主席研究員は11月に福島県「放射線と健康アドバイザーグループ」のアドバイザーに任命された。同月、Roy E. Shore 副理事長がWHOの「福島第一原子力発電所事故に関する健康リスク評価ワーキンググループ」のアドバイザーに任命された。



HICARE が派遣した放射線量測定チームの副団長として、福島県で土壌汚染の測定を行う栗栖紀典臨床研究部副技師長（右）

第1回評議員会を広島研究所で開催

第1回評議員会が2011年6月21日と22日の両日、広島研究所で開催された。同年4月から評議員設置特例財団法人へ移行したことを受けて、新たに設置された評議員会が、これまでの理事会に代わる意思決定機関として機能することになったもので、評議員8人のうち7人が出席、日米両国政府からも参加を得て、事業報告、決算報告、事業計画、予算関連のほか、公益財団法人への移行手続き、福島第一原子力発電所事故への対応、理事の選任などの議案が審議された。

評議員会の冒頭で日米両国政府代表から、引き続き放影研を支援する旨のあいさつを頂いた。主に討議された議事は次の通りである。

平成22年度の事業報告、決算報告、監査報告が行われ、決算報告については原案通り承認された。事業報告の一環として、このたびの福島第一原子力発電所事故への放影研の対応が報告され、評議員からより積極的に関与すべきなどの意見が出された。

被爆二世臨床調査、個人別被曝線量に関する調査研究、他機関との研究協力などを行う平成23年度研究事業計画と実行予算は原案通り承認された。平成22年度から新た

に実施されている第12次定員削減計画については、平成23年度は5人の削減を実施する予定であることが報告された。

疫学部と統計部に焦点を当てて審議された第38回専門評議員会に関して、研究の質を高めること、今日的課題などを考慮した優先順位に基づく研究計画の構築といった全般的な勧告と、五つの具体的な勧告が出されたことが報告され、これに対する放影研の対応が討議された。

公益財団法人への移行手続きが進められている中で、2011年4月に主務大臣から寄附行為変更の認可を受けて評議員設置特例財団法人へ移行し、公益財団法人に向けた運営組織の整備を図ったこと、更に、法定機関以外に科学諮問委員会の設置や地元諮問委員の選任などについて説明があり、その後、移行認定申請書案と定款案が承認された。これを受けて7月を目途に内閣府へ公益認定申請書を提出し、2012年4月には公益財団法人放射線影響研究所への移行を完了する予定であることが報告された。

最後に、理事、科学諮問委員、地元諮問委員の選任が行われ、理事3人、科学諮問委員2人、地元諮問委員2人の選任が行われた。

出席者

評議員：

國安 正昭 元ポルトガル共和国駐劬特命全権大使
 佐々木康人 日本アイソトープ協会常務理事
 土肥 博雄 広島赤十字・原爆病院院長
 丹羽 太貫 京都大学名誉教授
 James D. Cox 元 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長
 Shelley A. Hearne 米国 Pew 慈善財団 Pew 保健グループ
 担当理事
 Jonathan M. Samet 米国南カリフォルニア大学世界保健
 研究所所長および同大学ケック医学部予防医学科教授
 兼 Flora L. Thornton 主任 (欠席)
 James W. Ziglar Van Ness Feldman 法律事務所主席弁護
 士 (元 米国上院守衛官)
理事：
 大久保利晃 理事長 (代表理事)
 Roy E. Shore 副理事長兼業務執行理事
 寺本 隆信 業務執行理事
監事：
 河野 隆 広島総合法律会計事務所 (公認会計士・税
 理士 河野隆事務所)
 David Williams 米国学士院上級財政顧問
科学諮問委員会 (元 専門評議員会) 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

主務官庁等：

和田 康紀 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援
 護対策室長
 名越 究 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援
 護対策室室長補佐
 黒木 弘雅 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援
 護対策室室長補佐
 永瀬 将史 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援
 護対策室主査
 Glenn S. Podonsky 米国エネルギー省保健安全保障局長
 Patricia R. Worthington 米国エネルギー省保健安全保障
 局保健安全部長
 Joseph F. Weiss 米国エネルギー省保健安全保障局国内・
 国際保健調査部日本プログラム主事
 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
 Ronald C. Cherry 米国大使館米国エネルギー省エネル
 ギー担当官・日本事務所代表
放影研：
 Evan B. Douple 主席研究員
 中村 典 主席研究員
 児玉 和紀 主席研究員
 秋本 英治 事務局長
 Douglas C. Solvie 副事務局長



広島研究所で開催された第1回評議員会の出席者

地元連絡協議会を長崎と広島で開催

地元連絡協議会は、被爆者の健康保持および福祉の向上について、広島・長崎の地元の意見や要望を放影研の事業運営に反映させるために設置されたもので、地元の大学や医療関連機関、被爆者団体の代表、地方公共団体、学識経験者などで構成されている。

第20回長崎地元連絡協議会が2011年7月14日に長崎研究所で開催された。大久保利晃理事長と協議会会長の片峰茂長崎大学学長のあいさつに続いて、放影研側から概況報告、最近の研究成果、被爆二世臨床調査について報告が行われた。また、米国国立アレルギー感染症研究所(NIAID)との共同研究の進捗状況や、広島・長崎で開催された市民公開講座など、広報活動についても説明があった。以上の報告に対し委員からは、内部被曝の評価、被曝の心理的・精神的な影響の反映、被爆二世臨床調査における対象者の転居先住所の把握方法などについて質問が出された。

また、福島第一原子力発電所事故への対応状況については、今後、関係機関と連携しながら長期疫学調査における支援と協力を強化していく旨が報告され、委員からも多くの貴重なご意見を頂いた。最後に片峰会長の「長崎地元連絡協議会における意見を放影研で十分検討し、今後の運営に反映していただきたい」という発言をもって、第20回長崎地元連絡協議会を終了した。

広島研究所では7月27日に第17回広島地元連絡協議会が開催され、浅原利正協議会会長(広島大学学長)により議事が進められた。長崎と同様、放影研側から概況報告などが行われ、委員からは様々な意見が出された。特に広島施設の移転については昨年と同様、強い要望が示された。また、福島第一原発事故への対応状況の報告では、長期疫学調査における支援や協力、関係機関との連携体制の強化などについて活発な質疑応答が行われた。そして、放影研の長期にわたる被爆者の調査研究で蓄積されてきた知見を原発周辺住民の健康調査に生かすため、福島県立医科大学と教育、研究、保健分野における連携・協力協定を締結することに合意した旨が報告された。



第17回広島地元連絡協議会

第1回市民公開講座を長崎で開催

広島での第1回市民公開講座が好評であったため、放影研は7月16日(土)午後1時30分から4時まで、長崎での「第1回市民公開講座」を長崎原爆資料館ホールにて開催した(表紙写真参照)。この市民公開講座は、被爆者をはじめ一般市民の皆さんに、原爆放射線の健康影響に関する放影研の長年にわたる調査研究の成果を分かりやすく説明し、市民と放影研との交流の場にしようと企画されたもので、会場には180人以上の市民が集まった。

公開講座では二つの講演が行われ、最初に児玉和紀主席研究員が「放射線とがんのリスク」と題して、白血病を含めたがんのリスクが放射線被曝によってどのくらい増えるのか、長期健康影響調査の結果を基に解説した。次に中村典主席研究員が「これまでに行われてきた被爆者の子どもの調査」と題して、出生時の異常、染色体の異常、

死亡率、がんの罹患率などの調査結果を紹介し、いずれの調査でも、これまでのところ親の放射線被曝の影響は観察されていないことを説明した。

開会に当たっては、大久保利晃理事長のあいさつに続いて、前日に福島県立医科大学の副学長に就任された山下俊一先生(前長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長)からのメッセージを同大学原爆後障害医療研究施設長の永山雄二先生に代読いただいた。また、質疑応答に入る前に、長崎原爆病院院長の朝長万左男先生から特別発言を頂き、長崎と放影研とのかかわりなどについてお話しいただいた。質疑応答では、内部被曝、外部被曝など原発事故に関連する質問を含め、数多くの質問が会場から寄せられ、閉会後も会場に残って質問される熱心な市民の姿が見られた。

2011年度オープンハウス（広島・長崎）

8月5日と6日に広島研究所で（第17回）、8月8日と9日には長崎研究所で（第15回）、「放射線と健康の科学」をコンセプトにオープンハウスを開催した。今年、東京電力福島第一原子力発電所の事故により放射線に対する市民の関心が高まっていることから、放影研の最新の研究成果を紹介する従来の展示に加え、放射線の基礎知識とその健康影響に関する特別展示コーナーを設けた。

広島研究所では、上記の特別展示コーナーの隣に放射線の専門家による質問コーナーを設け、親子連れなど多くの来訪者が質問に訪れた。広島で恒例となった講演会は、昨年より1回多く3回開催した。5日と6日に「放射線ってなあに？」と題して、それぞれ野田朝男遺伝学部副部長と中村 典主席研究員が、更に6日には「放射線の疫学調査ってなあに？」と題して小笹晃太郎疫学部長が講演

した。両日とも多くの人が熱心に聴講し、講演終了後も数多くの質問を受けた。広島では2日間で1,375人が見学に訪れた。

長崎研究所でも、放射線の基礎知識に関する特別展示パネルを設置した。また、福島県と山形県へ派遣された放影研スタッフによる現地での放射線測定やスクリーニング検査など、放射線被曝対応への協力活動や、福島県から山形県へ避難してきた人々たちに対する支援活動などを紹介した。これらの特別展示パネルには家族連れなど多くの見学者が訪れ、放射線の基礎知識や健康影響について放影研研究員らによる解説を熱心に聞いていた。今回のオープンハウスは両日ともあいにく時折激しい雨に見舞われたが、各体験コーナーは例年通り大変盛況であった。長崎では2日間で390人が来場した。



広島オープンハウスの質問コーナー



長崎研究所のオープンハウス

福島県立医科大学と連携・協力協定を締結

放射線影響研究所と福島県立医科大学は、東京電力福島第一原子力発電所の事故を契機として、教育、研究、保健分野における一層の緊密な連携・協力関係を構築することに合意し、8月12日、福島県立医科大学において「教育、研究、保健分野の連携・協力に関する協定」を締結した。

具体的な連携協力としては、放射線分野における教育研究や学術研究の向上、これに伴う教員および研究員の相互交流により広島、長崎および福島県民の保健福祉の向上を図ることで、両者の一層の発展と放射線の健康影響に関する先駆的な教育研究拠点の形成を目指すものである。

また、今回の福島におけるような放射性物質の汚染事故による放射線の人体への健康影響については、これまで放影研が独自に調査研究してきた原爆による直接被曝に加えて、低線量放射線による内部被曝や生涯累積曝露に関する調査研究の進展が期待される。

なお、同日、福島県立医科大学は放射線医学総合研究所とも連携協定を締結した。



(左から) 放射線医学総合研究所の米倉義晴理事長、福島県立医科大学の菊地臣一理事長兼学長、放影研の大久保利晃理事長

IAEA事務局次長らが放影研を訪問

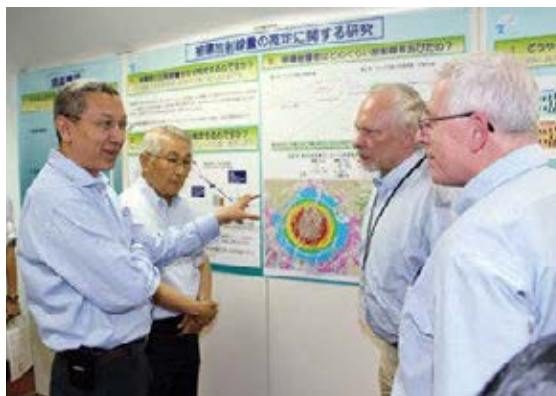
2011年8月から11月にかけて、国際原子力機関(IAEA)から4名の科学者の来訪が相次いだ。8月5日、9月15日にそれぞれ、Rethy Chhem 原子力化学・応用局ヒューマンヘルス部長と放射線生物学部門担当である Jan Wondergem 氏が、そして11月22日には Daud Mohamad 事務局次長・原子力科学応用局長が Eduardo Rosenblatt 同局ヒューマンヘルス部応用放射線生物学・放射線治療課長と共に放影研広島研究所を訪れた。

オープンハウス当日に来訪した Chhem 部長は、放射線被曝者医療国際協力推進協議会(HICARE)との研究協力について意見交換などを行うため広島を訪れていたもので、大久保利晃理事長の案内で、放影研の歴史、放射線による染色体の変化や原爆被曝者の被曝線量推定方法、またIAEAと放影研の協力関係やHICAREの活動概要などに関する展示パネルを見学した。その後、理事長室において Roy E. Shore 副理事長より、放影研の最近の研究成果について説明を受け、活発な質疑応答が行われた。

Wondergem 氏は、染色体異常に基づく生物学的線量評価の専門家で、IAEAとHICAREとの研究協力において

中心的な役割を担う人物である。理事長はじめ役員らとあいさつを交わした後、児玉和紀主席研究員の案内で生物試料保管施設などを視察した。続いて、遺伝学部と放射線生物学/分子疫学部の部長、副部長を交えて、共同研究プログラムに関する実質的な話し合いの場が持たれた。

11月に来所した Mohamad IAEA 事務局次長と



(左から) IAEA の Rethy Chhem 部長、大久保利晃理事長、Harry Cullings 統計部長、Roy E. Shore 副理事長

Rosenblatt 課長は、大久保理事長と Shore 副理事長から放影研の現状と将来構想、研究概要について説明を受けた後、理事長らの案内で遺伝学部、疫学部などの所内施設を見学した。両氏は、IAEA との共催で 11 月 23 日に開催された 2011 HICARE 国際シンポジウム「放射線の人体影響—放射線被ばく者医療の国際的なネットワークの確立に向けて」において基調講演の講師とシンポジウムのコメントーターを務めるために広島を訪れた機会に来所した。



大久保利晃理事長（右）の見送りを受け放影研を後にする IAEA の Daud Mohamad 事務局次長（右から 2 人目）と Eduardo Rosenblatt 課長（左奥）

軍縮会議日本政府代表部大使が放影研を訪問

軍縮会議日本政府代表部大使の天野万利氏が 2011 年 9 月 16 日、放影研広島研究所を訪れた。同日本政府代表部は、スイスのジュネーブで開催される国連軍縮会議、ニューヨークで開催される国連総会第一委員会、世界各地で開催されるその他の軍縮関連国際会議などに対応し、日本の軍縮外交を推進する機関である。

天野氏は大久保利晃理事長はじめ役員らから放影研の現状と研究概要の説明を受けた後、所内を見学した。同氏は、2011 年 9 月 1 日付で軍縮大使に発令され、広島市長への就任あいさつのため来広、放影研へは調査研究の概要を知るために来訪された。



放影研役員らから説明を受ける天野万利軍縮会議日本政府代表部大使（左端）

スタッフニュース

長崎疫学部の早田みどり副部長と遺伝学部遺伝生化学研究室の小平美江子室長がそれぞれ、2010 年 12 月 31 日付、2011 年 6 月 30 日付で定年退職となった。早田副部長は翌 2011 年 1 月 1 日付で長崎疫学部研究員として再雇用され、小平室長は同年 7 月 1 日付で引き続き遺伝生化学研究室長を委嘱された。

遺伝学部細胞遺伝学研究室では 2011 年 7 月 1 日付で、野田朝男室長が同部副部長に、平井裕子主任研究員が後

任として室長に昇任した。臨床研究部では 8 月 1 日付で、大石和佳臨床検査科長が同部副部長に昇任した。

また、統計部の Ravindra Khattree 主任研究員が 8 月 15 日付で退職し米国に帰国、ミシガン州ロチェスターのオークランド大学で数学統計部教授に着任した。更に、11 月 1 日付で、遺伝学部遺伝生化学研究室の高橋規郎研究員が放射線生物学／分子疫学部に異動した。

来所研修生

Sandra Jaudzema (研修期間：2011年6月1日-7月28日)

私はラトビア出身の病理研修生です。ラトビアは砂浜の多いバルト海沿岸にある、小さいながら非常に美しい国で、首都はリガという素晴らしい都市です。私の祖国は美しい自然が豊富で、様々な文化的伝統(特に歌唱)にも恵まれています。

私は2010年にラトビア大学医学部を卒業しました。現在私は、Riga Stradins 大学継続教育学科で学んでおり、Pauls Stradins 臨床大学病院病理学研究所に勤務しています。病院での勤務は私の研修生としての義務の一つです。また、Riga Stradins 大学医学部病理学科の講師も務めています。

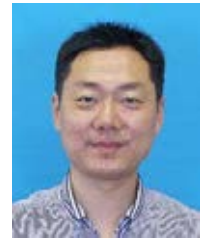
放射線影響研究所(放影研)で研究し、勤務できたことは私にとって素晴らしい機会であり、この経験は私の学習と専門的技術の習熟にとって非常に重要なものでした。私は放影研の免疫学研究室で、特に血漿試料中の細胞内活性酸素種レベルの測定方法、リンパ球細胞サブセットの作成方法およびゲノム不安定性の検査方法を用いて、放射線被曝が免疫能に及ぼす影響について研修を受けました。このような機会を得られたことに非常に感謝しており、放射線被曝者医療国際協力推進協議会(HICARE)と放影研に対して、放影研研修プログラムに参加できたことにお礼を申し上げたいと思います。また、多大な支援をしていただき、親切に接して下さった放射線生物学/分子疫学部の職員の皆様、特にこのような精巧な研究分野において私を指導して下さった林 奉権副部長に心より感謝申し上げます。



免疫学研究室で林 奉権副部長(左)の指導を受ける Sandra Jaudzema 研修生

Luzhou Xu (研修期間：2011年8月1日-11月25日)

私は中国の南京市にある南京中医薬(Traditional Chinese Medicine: TCM)大学附属病院の医師で、同大学で博士号を取得しました。我々の病院は中国国立臨床研究センターの一つです。私は過去5年



Luzhou Xu 研修生

間に若干の臨床・基礎研究を行いました。それでは不十分であり、研究者としての業績を更に向上させるためには研究室での研修がもっと必要であると感じていました。

私は2011年6月初めに広島大学に留学し、次に放影研の遺伝学部に参加しました。来所研修生として放影研に受け入れてもらえたことを光栄に思います。

遺伝学部では野田朝男副部長の指導の下、その研究チームに入り、電離放射線被曝後のDNA二本鎖切断修復の機序を中心に研修を受けました。実は私にとってこの研修はとても難しいのですが、それを気に入っているのは中国で以前に行っていた仕事とは全く異なるものだからです。以前は中国語の出版物を読んでいましたが、現在では*Nature*、*Science*、*Cell*といった国際的にトップクラスの学術誌を読むようになり、若干の遺伝子操作実験を行うようになりました。病理生理学から細胞信号伝達へと研究面での自分の方向性を変更しました。漢方薬がDNA二本鎖切断の修復機序または放射線傷害の回復と関係があるかどうかに興味を持っています。良い研究結果が得られると期待しています。

放影研では勤勉な研究者と共に研究するのを楽しんでいます。我々は互いに意見を交換し、結果について話し合い、結論についてコメントすることができます。放影研の穏やかで寛大な研究者と職員の方々は私にとって非常に頼りになる存在であり、感謝しています。放影研での日々は私の人生で重要な思い出となるでしょう。

高守史子 (研修期間：2011年4月1日-)

私は疫学部研修生として来所している久留米大学大学院医学研究科バイオ統計学専攻博士課程の学生です。生まれは広島です。親の都合で生後すぐに東京都、愛媛県と引っ越し、また広島に戻ってきました。それで高校は愛媛県立松山東高校という夏目漱石が教鞭をとった学校でした(道後温泉近くです)。社会医学研究への関心は子どもの時から強く、医療システム評価の勉強のため進学した九



高守史子 研修生

州大学大学院医学系学府修士課程に所属していた時分に医学部教養科目の授業を受ける中で統計学とは出会いました。この統計について学べる所はないかと悩んでいた時に久留米のバイオ統計センターを知りました。久留米大学と放影研がパートナーシップ提携をしていると聞き、以前からたずさわりたいと考えていた被爆者に関する研究を行えるかもしれないという思いを抱いて入学、数理統計からコツコツと医療統計学を学んでいます。インターンシップを機会に研究意欲が高まり、2011年6月に「死亡診断書に書かれた複数の死亡原因を考慮した寿命調査 (LSS) 集団の死亡率解析研究」と題する研究

計画書 (RP) を作成することができました。本研究の目的は、LSS に登録され死亡した被爆者の死亡診断書の死亡原因から、原因に二次死因 (原因以外の疾病) の情報をプラスして放射線との関連性を調査することです。

放影研では、研究員や事務などの職員の方々が親切でよくくださっていることに大変感謝しております。私は人見知りであがり症なので心配していますが、声を掛けてくださる放影研の皆さんのお陰で緊張がほぐれ、少しずつ話ができることは私の日々の楽しみの一つであり、英語の指摘をいただいたり実践的な研究方法を学べて勉強になります。

今年度は研究を進めるため久留米と広島を行き来する日々で、早く研究論文にまとめられるよう精一杯頑張りたいと思いますので、どうぞよろしく願いいたします。

放影研研究員の米国がん学会への功績

大石和佳臨床研究部副部長は最近、米国がん学会が発行する *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention (CEBP)* 誌の編集長によりその功績を認められた。CEBP 誌の Timothy A. Rebbeck 編集長は、大石副部長に宛てた書簡の中で以下のように述べている。

「おめでとうございます！『日本人集団における肝細胞癌のリスク因子：コホート内症例対照研究』と題する貴殿の論文が、2008年に日本から CEBP に投稿された論文の中で最も引用頻度の高いものの一つとなりました。貴殿の CEBP に対する多大な貢献に感謝し、今後も当誌への

投稿を検討されるようお願いいたします。」

最近、大石博士は臨床研究部の副部長に昇任した (「スタッフニュース」参照)。上記の 2008 年の論文の続報として、2011 年に大石副部長がまとめた論文の要約記事が、今月号の REF Update に掲載されている (「学術記事」参照)。



大石和佳 臨床研究部副部長

第52回原子爆弾後障害研究会

遺伝学部細胞遺伝学研究室 研究員 濱崎幹也

2011年6月5日午前9時からホテル八丁堀シャンテで第52回原子爆弾後障害研究会が開催された。今年度の大会世話人である放影研の藤原佐枝子臨床研究部長の開会のあいさつに続き、特別講演2題、シンポジウム1題、一般演題29題のプログラムがスタートした。

特別講演1では、講師として広島赤十字・原爆病院院長の土肥博雄先生が「広島・長崎、チェルノブイリ、JCO、そして福島原発：フォローアップに HICARE の活用を」というテーマで講演された。土肥先生は、これまでに起こった原爆被爆や放射線被曝事故に関する経緯と HICARE (放射線被曝者医療国際協力推進協議会) の歴史について説明され、更に今回の福島原発事故の放射線汚染の被災者においては、今後長期にわたる健康調査の必要性があること、そしてその調査には HICARE の枠組みを使ったフォローアップが望ましいということ述べられた。また特別講演2では、講師として広島大学大学院医歯薬学総合研究科救急医学教授の谷川攻一先生が「福島原子力発電所事故災害に学ぶ：我が国の緊急被ばく医療体制の現状と課題」というテーマで講演された。原子力発電所事故後、現場において実際に機能不全に陥った緊急被曝体制を再構築した谷川先生は、今回の事故から学ぶべき課題として「中央指揮命令系統の機能不全」、「放射線に関する不十分な情報」、「被曝医療体制の不備」、「医学教育における放射線医学の過小評価」などが挙げられると述べられた。

また「後障害研究成果の世界への発信」というテーマでシンポジウムが開催された。広島大学原爆放射線医科学研究所(原医研)所長の神谷研二先生、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長の山下俊一先生、放射線影響研究所の寺本隆信業務執行理事がそれぞれの大学、研究所における後障害研究成果や学術情報の国際的な発信について述べ、また元広島大学原医研の宇吹 暁先生は、原爆被害を巡る情報発信における広島の歩みについて話された。以上4人のシンポジストの発表に加え、二つの指定発言として、中国新聞社の山内雅弥論説副主幹による福島・チェルノブイリの原発事故における放射線リスクについての報道の立場からの見解と、広島平和記念資料館の前田耕一郎館長による資料館の展示の現状と更新計画についての発表も行われた。

29題の一般演題はすべて口頭発表で行われた。内訳は広島・長崎の原爆被爆に関する臨床・疫学調査関連が13題、動物や細胞を用いた放射線被曝基礎実験関連が12題、更に福島原子力発電所事故による放射線汚染関連が4題となっていた。放影研からは、高橋規郎研究員(遺伝学部)と共に山形を訪問した山崎勝央主任技師(長崎臨床研究部)が「原子力発電所事故により山形県に非難した人々への支援」というテーマで発表し、また栗栖紀典副技師長(広島臨床研究部)が参加した HICARE 福島派遣チームの団長である広島赤十字・原爆病院放射線科部中央放射線科核医学検査課長の田中丸芳樹先生が、「福島原子力発電所事故における HICARE の支援」というテーマで発表を行った。

今大会の最大の関心事は、3月11日に起きた東日本大震災の直後、制御困難に陥り、現在も事態の収束の見通しが立っていない福島原子力発電所事故災害であり、特別講演は2題とも原発事故に関係した内容になっていた。またシンポジウムや一般演題の中にも福島原発の話題が含まれており、改めて福島原発の放射線汚染の重大さを再認識した。そして同時にこの後障害研究会の参加者が中心になり、これまで積み上げた広島・長崎の経験を基に、現在福島で起きている風評被害の緩和や今後行われる健康追跡調査など、多方面で福島をバックアップしていく必要があると感じた。その支援体制の中でも放影研が担う役割と責任は大きいだろう。自分も微力ながら何らかの形で貢献できればと思った。



2011年3月の山形県での活動について報告する長崎研究所の山崎勝央主任技師

第2回「生物学者のための疫学研修会」を開催

主席研究員 中村 典

2011年9月26-27日に広島放影研の講堂において、放射線影響研究機関協議会の主催による上記の研修会が開催された。今年は80名以上の参加者（放影研外から56名、所内からは26名）を得て盛会であった。（放射線影響研究機関協議会は、環境科学研究所、京都大学放射線生物研究センター、長崎大学、広島大学、福島県立医科大学、放射線医学総合研究所、放影研 [50音順] により構成され、放射線研究機関の相互理解と連携を深めることを目的として作られた機関である。）

研修会の初日は、大久保利晃理事長の歓迎あいさつと参加者による自己紹介に続いて、「疫学調査概要（用語解説を含む）」（疫学部研究員 坂田 律）、「低線量リスクの計算（実習）」（坂田 律）、「低線量におけるリスクは難しい」（同部部長 小笹晃太郎、同部研究員 Eric Grant）、「乳がんリスクと小児の感受性（年齢依存性）」（主席研究員 中村典、疫学部非常勤研究員 清水由紀子）と題する講演が行われた。午後は、「甲状腺がんの小児期感受性」（大分県立看護科学大学 甲斐倫明教授）と「生物学的なメカニズムからみた年齢感受性」（京都大学 丹羽太貫名誉教授）の二つの講演があり、その後「放射線生物学は何をめざす？」というテーマで総合討論が行われた。2日目には、「胎児の放射線感受性」（中村典、疫学部研究員 杉山裕美）、「白血病の小児期感受性」（中村典）、「放射線の遺伝的影響」（中村典）と題した講演が行われた。

今回は、3月の東日本大震災に伴う福島第一原子力発電所の事故があったため、参加者の意識は高く、活発な質疑応答が行われた。実際に福島で受けた質問にど

う回答すべきか、という具体的な質問もあった。異分野コミュニケーションであることを忘れて、関係者にしか理解できないような省略語の多い講演もあったが、多くの参加者はこうした学習と交流の場を求めており、継続して場を提供し続けることに意義があると思われた。

「相対リスク」「絶対リスク」「生涯リスク」という用語を正しく理解できていなかったために、議論が空転したところもあったが、全体として理解は進んだと言えるだろう。今回は、疫学の先生から、「疫学研究のための生物学研修」のようなものを考えてほしいというリクエストもあった。これは所内の人間だけで容易に企画できると思われるので、是非とも実現させたいと思っている。今後の課題は、こうした集まりを契機として、放影研内部と外部の研究者との間で共通の研究テーマを創出することではないかと思われる。



第2回「生物学者のための疫学研修会」の参加者

第14回国際放射線研究会議—科学と歴史の会議

主席研究員 Evan B. Duple

一般的に見て、世界中の放射線研究者による最大の会議は、ほぼ4年ごとに開催される国際放射線研究会議(ICRR)である。第14回ICRRが2011年8月28日から9月1日まで初めてポーランドのワルシャワで開催された。今回の会議がMaria Sklodowska-Curie (Marie Curie) 記念ポーランド放射線影響学会により主催されたことは極めて妥当なことであった。というのは、この会議が、ラジウムとポロニウムの分離と特性評価によってMaria Sklodowska-Curie に対して授与された二つ目のノーベル賞の100周年記念会議であったからである。ワルシャワ生まれのこの有名な科学者がノーベル賞を受賞したのはこれが2回目のことであった。1903年に、彼女は夫のPierre と Henri Becquerel と共にノーベル物理学賞を受賞した。Marie Curie が(当初は防護策も講じないまま長年の間放射性物質を扱っていたために生じたと思われる白血病のために)亡くなってから1年半も経たないうちに、彼女の娘と娘婿が人工放射線の発見でノーベル賞を受賞し、Curie 家のノーベル賞受賞者が4人にもなったことを忘れてしまった読者もいることだろう。今回の会議では彼女の孫娘が講演を行った。

講演とポスター発表は、ポーランドで最も高い建物である文化科学宮殿(42階建て、231m)で行われた。これはスターリン時代のソ連からポーランド人民共和国に贈られたもので、1955年に完成した。放影研からこの会議に出席した7人の研究者はこの巨大な建物に非常に感銘を受けたが、3,288の部屋とホールがある建物の中で正しい方向を見極め、一人で歩き回るのは極めて困難であった。総会講演の中で出席者が多かったのは、奈良県立医科大学医学部の大西武雄教授による福島第一原子力発電所事故の最新報告であった。合計4件の学術ポスター発表が放影研のHarry Cullings 統計部長、濱崎幹也遺伝学部研究員、Wan-Ling Hsu 統計部研究員および坂田 律疫学部研究員により行われた。更に、児玉和紀主席研究員が「原爆被爆者における放射線リスク推定に関する最新情報」と題した啓発的な招待講演を行い、小笹晃太郎疫学部

長は低線量の生物学的影響に関するシンポジウムに出席し、「原爆被爆者の1950-2003年のがんおよび非がん疾患死亡に対する放射線のリスク」について招待講演を行った。また、Evan Duple 主席研究員は「保存データと生物試料の使用：例と戦略」と題するシンポジウムに出席し、「放射線影響研究所による他に類を見ない保存データ・生物試料の使用」と題する招待講演を行った。この大規模な会議は、多くの有益な講演に出席し、放影研の最近の活動と調査結果に関する情報を広め、多くの国々の研究者と会って情報交換をするための素晴らしい機会を提供した。

台風のために日本で航空便が欠航となり、一部の放影研研究者はフィンランドのヘルシンキに2日間滞在せざるを得なかったため、彼らにとって帰国の長い旅は更に長いものとなった。4年後に第15回ICRRが京都で再び開催される時には旅はもっと短くなるはずである。第15回ICRRでは、放影研評議員である丹羽太貫博士(2011年に開催された国際放射線研究連合評議会の会長も務めた)がこの重要な会議の開催において中心的な役割を果たすであろう。



ICRR 出席者に自分のポスターについて説明する Harry Cullings 統計部長(左)

米国アカデミー連合医学院執行理事が放影研を訪問

主席研究員 Evan B. Double

9月14日、米国アカデミー連合医学院 (IOM) の Judith A. Salerno 執行理事が放影研を訪問し、放影研の加齢研究に関するワークショップに参加した。Salerno 博士は IOM の執行理事兼最高執行責任者であり、IOM の調査プログラムの管理およびその日常業務の指導を担う責任者である。Salerno 博士は、米国保健福祉省国立衛生研究所の国立加齢研究所 (NIA) で副所長を務めた後、IOM に加わった。同博士は、NIA が毎年支援し実施する加齢研究 (アルツハイマー病など神経変性疾患の研究、老年期における脆弱性や機能に関する研究、加齢の社会的・行動的および人口統計学的側面に関する研究など) を監督した。NIA の上級老人病学者であった Salerno 博士は高齢者の健康および福祉の向上に高い関心を示し、一般市民に健康推進と研究の進捗に関する情報を伝えるプログラムを立ち上げ、賞を獲得した。Salerno 博士と共に米国学士院地球生命研究部門 (エネルギー省からの補助金により放影研を支援している部門) の Warren R. Muir 常任理事も放影研を訪問した。Salerno 博士の放影研訪問の目的は、放影研の調査について学び、世界中の高齢者集団が直面する問題に対して放影研の調査研究を更に役立てるには何をすべきかを提案することであった。

ワークショップは Roy E. Shore 副理事長による放影研の研究概要の発表で始まり、歴史的経緯、主要集団の起源と構成、放影研の研究部およびワーキンググループが実施する研究などについて説明があった。藤原佐枝子臨床研究部長が、同部における過去および現在の加齢研究について概要を発表した。標準的な臨床検査測定値 (コレステロール、血圧、ヘモグロビン、白血球数) の経時的変化、死亡予測因子 (生物学的スコア、握力)、脳卒中のような特定疾患 (リスク因子、生涯リスク) など縦断的な成人健康調査 (AHS) データを用いた調査が実施されている。骨粗鬆症、認知症、機能低下の予測因子など、その他の加齢調査も実施されている。同部長は、2年に一度実施される AHS の健診の際に行われる生理学的検査から得られた広範で貴重な検査データについて説明した。喫煙、飲酒、婦人科病歴、身体活動、食事、学歴について生活習慣と病歴に関するデータが利用可能である。加齢に関する特別研究として、握力、聴力、振動覚、肌の弾力性、反応時間の測定などが実施されている。現在進行中の調査としては、全国的な共同研究として障害の予測測定法の構築、AHS

対象者と米国人集団の身体組成 (体脂肪率および除脂肪体重) の比較 (米国 NIA の T. Harris 博士との共同研究)、および心血管疾患やアテローム性動脈硬化の生理学的指標と血清マーカーに関する研究がある。これらすべての調査は放射線と加齢の両方に関係する。

続いて、山田美智子研究員が加齢に関係する疾患の罹病率と認知機能および認知症に重点を置いた AHS の縦断的データの解析について説明した。同研究員は、広い年齢層の男女から構成され長期間にわたって追跡調査が実施されている大規模集団に基づいた AHS により、がん以外の疾患の罹病率や年齢に関連した測定値の傾向を調べることが可能であると強調した。高血圧、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症、甲状腺機能低下症、変形性関節炎などについて今後解析を進める。次に同研究員は認知症について説明し、放影研が認知症の有病率と罹患率について論文を発表していることを指摘した。Salerno 博士の質問に対し山田研究員は、認知症調査で使用されている診断基準、およびシアトル・ホノルル在住の日系アメリカ人と広島在住の日本人 (AHS 集団) を標準化した手順に従って比較する認知症の共同研究である Ni-Hon-Sea 調査への放影研の関与について説明した。加齢と放射線に関連する神経認知機能の長期的低下を評価するために胎内被曝または小児期被曝の原爆被曝者を対象とする新たな調査を 2011 年に開始した。

長崎臨床研究部の赤星正純部長が、老化、閉経、糖尿病、潜在性甲状腺機能低下症に関する調査結果を説明した。収縮期血圧の変化と肥満度指数 (BMI) の関係に関する調査も実施されている。また、将来の研究計画として体重変動と加齢による疾患の関係を見る調査、糖尿病に罹患した肥満対象者と糖尿病に罹患していない肥満対象者の間にバイオマーカーの差があるかを調べる調査、および潜在性甲状腺機能低下症と慢性腎疾患に関する追加調査が紹介された。

その後、保存生物試料を使用しての現在または将来実施可能な加齢研究に関する討議が行われた。広島臨床研究部の大石和佳副部長が AHS や被曝二世 (F₁) 健康影響調査により 1969 年から今日まで収集保存されている生物試料の種類と数量について説明し、それに関係して乳がんにおけるホルモンの役割、胃がんにおけるヘリコバクター・ピロリ菌の役割、肝細胞癌における肝炎ウイルス

の役割に関する調査についても説明した。同副部長は保存生物試料を用いて放影研が将来実施する可能性のある加齢調査として考えられるのは、臨床疫学・免疫学・ゲノム学調査であり、それによって放射線と加齢に関連した疾患に対する感受性について新たな見識が得られる可能性があることを強調した。

Salerno 博士との討議の最終セッションでは、放射線生物学／分子疫学部による基礎研究の発表も行われた。放射線生物学／分子疫学部の楠 洋一郎部長が、同部で現在実施している免疫老化に関する研究の概要を発表し、原爆被爆者で見られた加齢と放射線の影響を調べるための継続中の大規模共同研究について説明した。提案された将来研究の主要分野として、造血幹細胞、樹状細胞、顆粒球、ナイーブ T 細胞などの血液細胞の亜集団における加齢と放射線に関するエピジェネティックな研究、および寿命調査 (LSS) のがん以外の剖検組織に基づく加齢に関する組織学的・分子学的変化の研究が紹介された。吉田健吾研究員が、T 細胞の多様性の減少およびエフェクター・メモリー T 細胞の枯渇 (どちらも免疫老化の顕著な特徴)、またメモリー T 細胞集団のエピゲノム解析の研究の可能性について述べた。このような研究により、加齢に関連する変化の役割、およびそれががんやその他の疾患に対する感受性に与える影響について理解を深めることができるであろう。丹羽保晴研究員が、種々の血液細胞のサブセットにおける加齢に関係したエピジェネティックな変化に対する放射線の影響についての研究、および原爆被爆者の加齢による疾患におけるエピジェネティックな変化の役割に関する研究について説明した。一部の遺伝子の DNA メチル化状態、全ゲノム DNA メチル化、ヒストンメチル化、アセチル化など、過去の放射線被曝に影響を受けるかもしれない加齢に関するエピジェネティックな変化を調べるために将来的な研究が計画されている。加えて、メチル化および遺伝子発現に関する心筋細胞の剖検試料を用いた加齢に関するミトコンドリアの機能障害研究にも関心が持たれている。伊藤玲子研究員は、

腎臓の糸球体数および形態学的変化、真皮の変性、および消化管の萎縮の評価など、剖検試料の非がん組織を用いた形態学的な加齢調査について説明した。多賀正尊研究員は、原爆被爆者の肺の非がん組織に対する放射線の影響を、それが発がんに果たす役割に焦点を当てて調べる研究について説明した。若年で被曝するよりも年齢が高くなって被曝する方が肺がんのリスクは高いので、加齢に関係する肺組織の分子変化は特に関心が高い。

Salerno 博士は、放影研の「驚くべき情報、データベース、生物試料」に強い印象を受けたことを述べた。同博士は放影研の研究員に対し、研究プロジェクトについて多くの機会があることを考え、幅広い調査活動、学際分野、研究機関を対象に考慮できるような共同研究や目的について考えるよう勧めた。例えば、加齢研究の分野では認知症研究における診断前の調査に現在高い関心が示されており、心理学的健康の分野では高齢者の鬱病と若年者の鬱病は異なることを示す証拠が得られていることを指摘した。Salerno 博士の放影研訪問によって放影研の研究員は加齢プロセスの理解を深める新たな分野について考えを巡らせ、そのような知見によって放射線の健康影響リスクに関する放影研の研究をいかに向上させるかについて考えることができた。



広島研究所で行われた加齢に関するワークショップに参加した Judith Salerno 博士 (奥中央)

放射線の遺伝的影響 (突然変異) 測定のための簡便な細胞系の作製*

野田朝男

放射線影響研究所 遺伝学部

*この記事は以下の論文に基づく。

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. *Mutat Res* 721:101–7, 2011. (doi: 10.1016/j.mrgentox.2010.12.010)

緒言

放射線の長期的な影響として問題になるのは、突然変異体の生成である。これは体細胞にも生殖細胞にも起こり得るものであり、体細胞変異が誘発された場合は、それらのある画分はクローナルな増殖を経て更に遺伝的な変化を蓄積し、最終的には腫瘍に発展する可能性がある。被爆者に発生したがんの遺伝子突然変異については、典型的ながん遺伝子やがん抑制遺伝子についてよく調べられてきており、標的遺伝子としての *RAS*、*RAF*、*TP53*、*RET/PTC* などについての解析結果がこれまでに *RERF Update* でも報告されている。^{1,2} これら標的遺伝子の変異が原爆放射線の直接ヒットに起因するのか、あるいは遅れて出てきた二次、三次の変異 (つまり間接ヒット) によるのかは今のところ明らかではない。更に、発がんに関しては組織の中にターゲットとなる細胞があるはずである。どの細胞の変異にも発がんの機会が均等にあるとは思えない。つまり、組織中のどこから突然変異細胞が生まれたのか、分化した細胞由来か、あるいは幹細胞ニッチ由来なのか、位置情報は重要である。

生殖細胞に起こる突然変異は次世代へ受け継がれる可能性がある。つまり遺伝的影響の起源は生殖細胞の変異による。親が被曝して生まれてくる子ども (F_1) の突然変異については、膨大な数の実験動物を用いたデータがあるが、総じて特定遺伝子座の変異検出の感度は低く、原爆被爆者の子ども (被爆二世) に対応するような低い線量でのデータは不足しているし、事実、被爆二世調査では有意な遺伝的影響は観察されていない。

これらのことから、低線量放射線被曝によるがんリスク (あるいは体細胞突然変異リスク) や遺伝的影響 (生殖細胞突然変異リスク) の線量効果曲線の形状については長らく議論が続いており、最近でも繰り返して低線量域の解析結果が示されているが、³ いわゆる「閾値のない直線関係」説

は一般に受け入れられているとは言い難い。⁴

新しい実験システムを開発することにより、この問題に一定の答えを出したい。低線量被曝の影響を効率良く測定すること、変異細胞の組織内での位置情報を得ることを目指して、我々はモデル細胞やモデル動物の作製を行っている。最終目標は、体中のすべての組織細胞について、突然変異が生じると細胞が生きのまま光るというモデル動物を作り、低線量被曝での遺伝的影響を正確に測定すること、ならびに発がんの標的となる組織細胞の放射線誘発突然変異頻度を測定し、位置とリスクに関する情報を得ることである。本稿では我々の取り組みの第一段階としての、培養細胞レベルでのモデル作製について紹介する。⁵

方法と結果

我々は、大腸菌のテトラサイクリン遺伝子の発現制御系 (Invitrogen 社、T-Rex System) を高等動物に応用し、標的遺伝子に突然変異が起こると GFP 蛋白質の発現が誘導されて細胞が緑色になるというシステムを作製した。

ここでシステムの概要を述べる。テトラサイクリン遺伝子の発現を強力に抑制する遺伝子 (テトラサイクリン・レプレッサー: *TetR*) をヒト細胞の *HPRT* 遺伝子座に挿入して恒常的 (constitutive) に *TetR* が発現する細胞を作製した。次に、同じ細胞にテトラサイクリン・オペレーター (*TetO*) により *GFP* 遺伝子が発現するシステムを導入した。この細胞においては、*TetR* 蛋白質が発現する限り *TetO* からの *GFP* の発現は起こらない。しかし、*TetR* を含む *HPRT* 遺伝子座に変異が起こると、*TetR* の供給がなくなり、*GFP* 蛋白質が発現して細胞が緑色になる (図 1)。実際の遺伝子ターゲティングの操作については、非常に煩雑なのでオリジナル論文とその補足を参照されたい。

TetR 蛋白質の失活はもちろん遺伝子変異で起こるが、

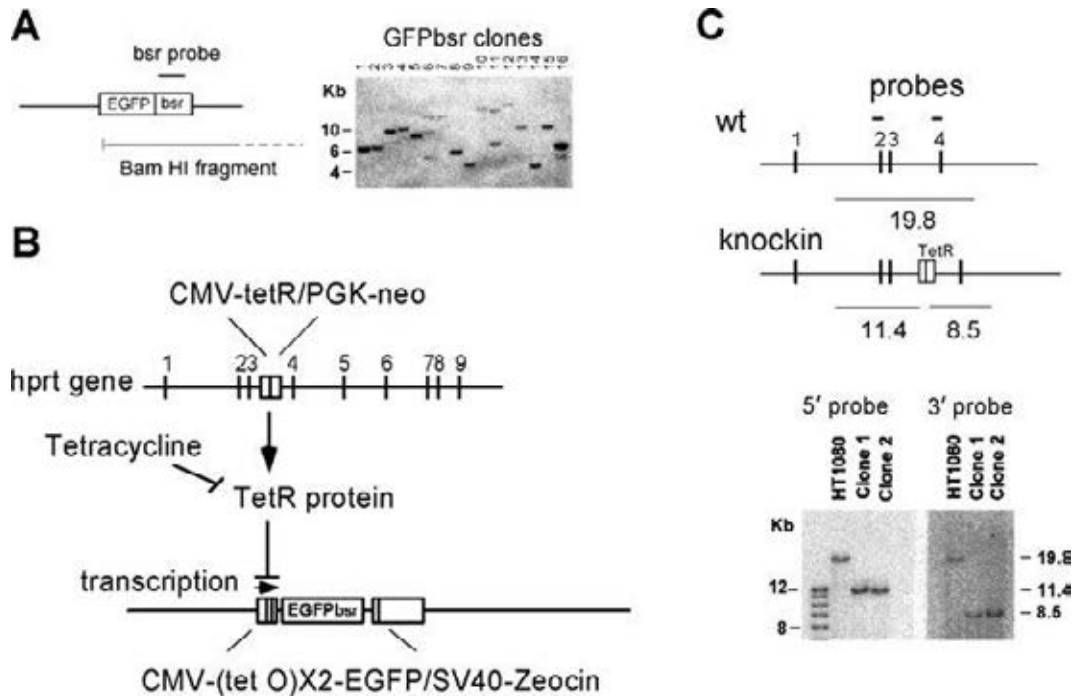


図 1. ヒト HT1080 細胞を用いた GFP 遺伝子導入/TetR ノックイン細胞の作製
 (A) TetO-EGFPbsr ベクターの染色体へのシングルコピー挿入。左の模式図は bsr (ブラストサイジン) 遺伝子プロンプと BamHI 部位、右は 16 細胞クローンについてのサザンブロット解析。
 (B) X 染色体上の HPRT 遺伝子第 3 イントロンに挿入された TetR 遺伝子機能の失活により、GFP 遺伝子が発現する仕組み。GFP 発現の誘導は、培地にテトラサイクリンを加えて TetR 蛋白質活性を阻害することでも起こる。
 (C) TetR 遺伝子ノックインの確認。遺伝子導入細胞クローンについて、ゲノム DNA を制限酵素 *StuI* にて消化後、5' あるいは 3' プロンプを用いてサザンブロットを行った。親細胞 (野生型) ではどちらのプロンプでも 19.8 Kb のバンドが見えるが、TetR ノックイン細胞では 5' および 3' プロンプがそれぞれ 11.4 と 8.5 Kb バンドを検出している。

培地中にテトラサイクリンを加えることでも一時的に可能である (この場合 TetR 蛋白質は細胞内で作られ続けるが、テトラサイクリンが結合することにより機能不全となる。これをアロステリック阻害という)。つまり、テトラサイクリン投与により擬似的に変異細胞として光らせることができる。図 2 はその例であり、この細胞はテトラサイクリン投与により一晩で見事に緑色になる (細胞の緑色蛍光強度は対照細胞の 200 倍以上。図 2A)。これくらい明るいと、蛍光顕微鏡 (図 2B) でも機械的な自動検出器 (フローサイトメーター、図 2A) でも簡単に変異細胞を検出することが可能である。細胞百万個当たり 1 個しかない変異細胞でも、1-2 分で検出できる。自然突然変異の多くは、染色体 DNA の複製エラー (DNA ポリメラーゼの読み間違い) による点突然変異 (point mutation) であるが、放射線による突然変異の多くは DNA 塩基配列の欠失 (数十 Kb にわたる長い領域) であることが多いといわれる。事実、放射線照射により出現した光る細胞 (突然変異体) には、自然突然変異によると思われるものと放射線損傷に

よると思われるものが存在した (図 2C)。特に放射線のヒットに起因すると思われる変異体では、HPRT 遺伝子自体 (少なくとも 40 Kb 領域にわたる) が欠失していた。

このモデル細胞を用いて自然突然変異と放射線誘発突然変異の出現キネティクスを解析した。細胞は自然に突然変異を起こす一定のリスクを抱えている。これが普段の突然変異の起こりやすさ、つまり細胞の遺伝的安定度であり、自然突然変異率 (spontaneous mutation rate) と呼ばれる値 (p) で表現される。もし、1 個の細胞から始めて約 20 回の細胞分裂を繰り返すと、単純には 2^{20} つまり約 10^6 個 (百万個) の細胞集団となるが、この中に何個変異体細胞が含まれるかは、増殖中の細胞集団において、どの時点で (何回目の分裂で) 変異細胞が現れるかという、単純な確率事象に依存する。このため、各クローン増殖ごとに、変異細胞出現数は大きく異なることになる。ごく早い時期に突然変異体生まれ、その細胞も他の細胞と同じ速度で分裂したとすると、当然のことながら見かけ上の突然変異細胞頻度は大きくなる。しかし細胞集団形成の

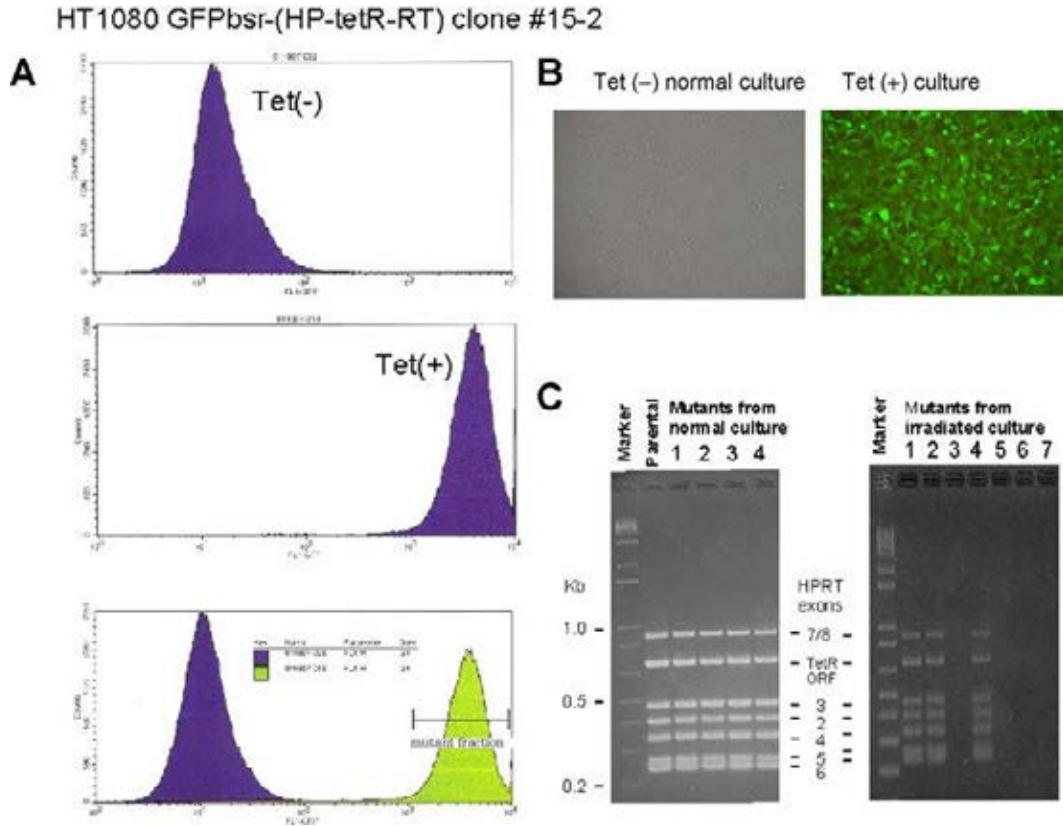


図2. Tet オン/オフシステムの確認と、自然突然変異および放射線誘発突然変異体のゲノム解析
 (A) TetR/TetO-GFP システムを有する HT1080 細胞のフローサイトメトリー解析。培地へのテトラサイクリン添加 [Tet (+)] により、一晩の培養で細胞が光る。その蛍光強度は光っていない細胞の 250 倍以上となった (最下図)。
 (B) 蛍光顕微鏡観察 (× 100)
 (C) Multiplex PCR による変異体細胞のゲノム解析。HPRT 遺伝子エクソンと TetR 遺伝子の存在の有無を確認している。自然突然変異細胞クローンは 8 個の HPRT エクソンと TetR 遺伝子すべてを保持しているが、放射線照射後に出た変異体細胞クローンでは、7 個のうちの 4 個においてこれらが欠失している。

ための最後の分裂で突然変異が生じると、見かけ上の突然変異細胞頻度はとても低くなる。つまり突然変異率 (p) が一定であっても、たまたまの (確率) 事象がいつ起こるかによって見た目は大きく異なることになる。この細胞が持つ自然突然変異率 (p) の計算は、Luria と Delbrück による彷徨試験 (fluctuation test) によっても可能であるが、今回我々は新しい測定方法とその結果を用いた計算式を考案した。この手法の特徴は、あらかじめ変異体の存在頻度を測定してある大きな細胞集団 (5×10^6 – 10^7 個ほどの細胞) を播き込み、少数回の細胞分裂の後に全細胞を回収し、その中に含まれる変異体細胞の頻度を求めることにより p 値を導くというものである。以下にその式を示す。

$$Mf_1 - Mf_0 = \left[p(n_0 \times 2^{a-1})a / (n_0 \times 2^{a-1}) \right] = pa$$

この式においては、培養開始時と終了時の突然変異体頻度をそれぞれ Mf_0 、 Mf_1 とし、植え込み時の細胞数を n_0 、

この間の細胞集団の分裂回数 (population doublings) を a 回とする。図 3A は、 4×10^6 個の細胞の播き込みを出発点とし、3–4 日ごとに全細胞を回収して突然変異体細胞頻度を測定し、更にそこからまた 4×10^6 個の細胞を播き込むといった操作を繰り返した結果である。図 3A および上記の式より、この細胞が持つ p 値 (自然突然変異率) は、 3.4×10^{-5} / 細胞分裂 (つまり細胞分裂当たり 3.4×10^{-5} の確率で突然変異が生じる) であると算出された。放射線照射による突然変異誘発についての線量効果曲線が図 3B である。グラフは若干の線形二次曲線を示すように見えるが、更に低線量域では直線の傾向も見られた。倍加線量は約 1 Gy であった。

考 察

今回作製した細胞システムは、塩基置換を伴うような点突然変異からメガベース (Mb) にわたる欠失までを含

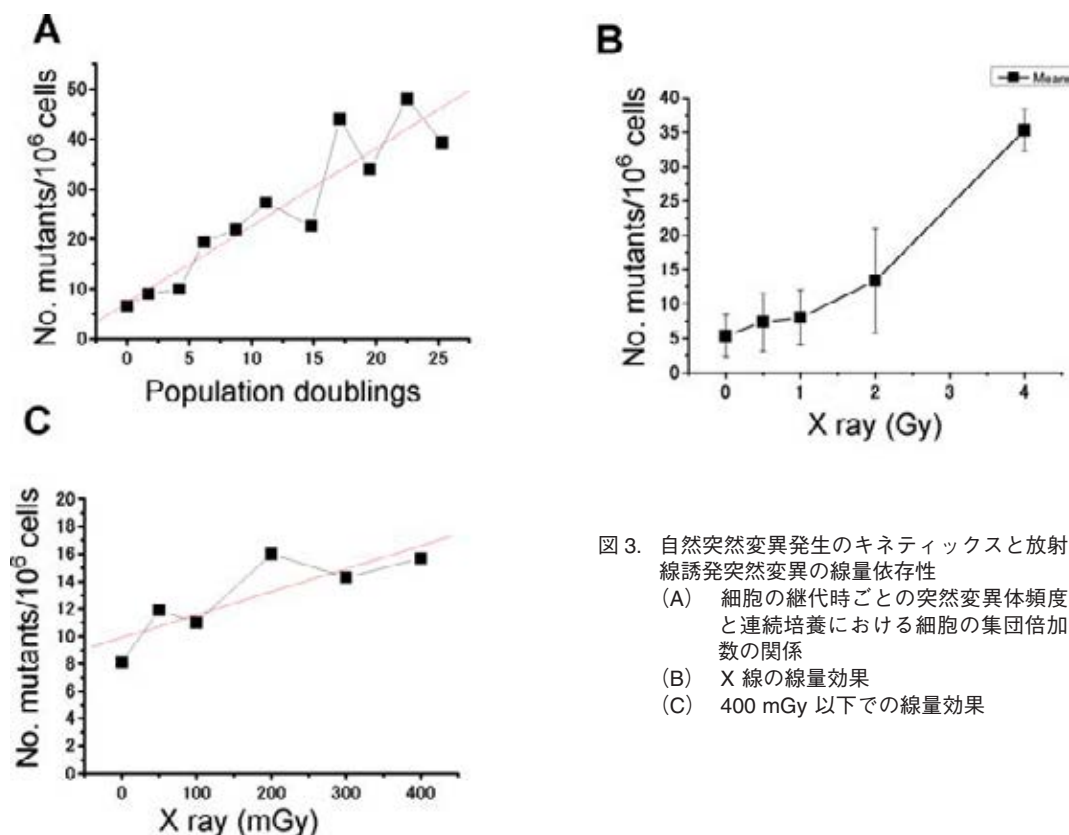


図3. 自然突然変異発生のキネティクスと放射線誘発突然変異の線量依存性
 (A) 細胞の継代時ごとの突然変異体頻度と連続培養における細胞の集団倍加数の関係
 (B) X線の線量効果
 (C) 400 mGy以下での線量効果

む、広範な突然変異を検出することができる優れた特徴を持っている。従って、放射線のみならず、あらゆる化学物質や環境変異原による突然変異誘発効果を測定できる。従来は、変異体数検出のために変異細胞コロニー形成が必要であり多数のシャーレと培養日数が必要であったが、このシステムでは光る細胞の数を数えるだけでよいため、極めて容易に変異率が測定できるようになった。*TetR* 遺伝子の挿入 (targeted integration) は染色体のどの部位についても可能であることから、重要な遺伝子に起こる放射線

誘発突然変異頻度についても、将来は測定可能となるであろう。更に、このシステムを ES 細胞に持ち込むことで、マウスの全身細胞を対象とした放射線の遺伝的影響 (体細胞突然変異および生殖細胞突然変異) 測定システムの作製が次のステップとなる。このモデル動物により、低線量被曝での遺伝的影響を正確に測定すること、ならびに発がんの標的となる組織細胞の放射線誘発突然変異頻度を測定することにより、放影研の調査研究を補足するデータを提供できればよいと考えている。

参考文献

1. Eguchi H, Hamatani K, Taga M, et al. Molecular features of colorectal cancer developing among atomic bomb survivors with emphasis on microsatellite instability—An interim report. *RERF Update* 18:19-32, 2007.
2. Hamatani K, Ito R, Taga M, et al. Preferential gene alterations in adult-onset papillary thyroid cancer among atomic-bomb survivors: Chromosomal rearrangements vs. point mutations. *RERF Update* 19(2):12-8, 2008.
3. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, et al. Solid cancer incidence among atomic bomb survivors, 1958–1998. *RERF Update* 18:9-13, 2007.
4. Pierce DA, Preston DL. Cancer risks at low doses among A-bomb survivors. *RERF Update* 12:15-7, 2001.
5. Noda A, Hirai Y, Kodama Y, et al. Easy detection of GFP-positive mutants following forward mutations at specific gene locus in cultured human cells. *Mutat Res* 721:101-7, 2011.

原爆被爆者における肝細胞癌リスクへの放射線被曝と 肝炎ウイルス感染の影響*

大石和佳

放射線影響研究所 臨床研究部 (広島)

*この記事は以下の論文に基づく。

Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, Tsuge M, Chayama K. Impact of radiation and hepatitis virus infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 53:1237-45, 2011. (doi: 10.1002/hep.24207)

緒言

肝細胞癌 (HCC) は世界中で最も頻度の高いがんの一つであり、B 型肝炎ウイルス (HBV) および C 型肝炎ウイルス (HCV) への慢性感染は極めて重要な HCC のリスク因子と考えられている。しかし HBV および HCV 感染を伴わない非 B 非 C 型 HCC の増加が最近日本で観察されている。^{1,2} 非 B 非 C 型 HCC の病因はよく分かっていないが、アルコール性肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎 (NAFLD) を含む非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD)、ヘモクロマトーシスがリスク因子として知られている。^{3,4} 日本では、生活習慣の欧米化に伴い NAFLD が増加しており、ほとんどの NASH 症例は肥満、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病に起因している。⁵ 肥満、糖尿病、NAFLD は最近、HCC のリスク因子としてもますます注目を集めている。⁶⁻¹²

腫瘍登録、死亡率調査、病理学的検討に基づき原爆被爆者における放射線量に伴う肝臓がんリスクの増加が報告されてきたが、¹³⁻¹⁶ 肝炎ウイルス感染の有無は考慮されていない。一方、マヤック核施設作業員に関するコホート研究では、肝臓がんの死亡リスクはプルトニウム曝露に有意に関連し、¹⁷ HCC 罹患率はプルトニウム曝露に示唆的に関連していることが示された。¹⁸ しかし、これらの解析における肝臓がんには、HCC だけでなく肝芽腫および肝内胆管癌が含まれていた。更に、肝臓がんのほとんどは HCC であったが、肝炎ウイルス感染の有無は厳密かつ詳細には考慮されていなかった。

肝炎ウイルス感染、飲酒量、肥満度指数 (BMI)、喫煙習慣の調整後でも放射線被曝が HCC の独立リスク因子であるかどうかを究明するために、我々は保存血清を用いて原爆被爆者におけるコホート内症例対照研究を行った。また、放射線、飲酒量、BMI の増加、喫煙習慣が非 B 非 C 型 HCC のリスク増加に寄与するかどうかについても評価した。

材料および方法

コホート 原爆傷害調査委員会 (ABCC) およびその後身である放影研は 1958 年に成人健康調査 (AHS) の縦断コホートを設定し、性、年齢、都市を一致させた 20,000 人以上の近距離および遠距離原爆被爆者と原爆時市内不在者について広島・長崎の外来で 2 年に一度健診を行っている。

症例および対照者 広島の腫瘍組織登録と長崎のがん登録から情報を得るだけでなく、関連疾患の病理学的検討により追加症例を検出することによって、がん症例が同定された。¹⁹ 以前の調査⁶ で述べたように、1970 年から 2002 年までに、診断前に我々の外来を訪れた AHS 対象者 18,660 人のうち 359 例が原発性 HCC に罹患していると診断された。これらの症例のうちで、229 例の血清試料が HCC 診断前の 6 年以内に収集されていた。保存血清の状態が良好でなかった 5 例を除き、224 例を我々の調査の対象とした。

コホート内症例対照方式により、1 症例当たり 3 対照血清を、性、年齢、都市、血清保存の時期および方法を一致させ、放射線量に基づくカウンターマッチングによって選択した。²⁰ (放射線と他の因子の同時効果を調べるための統計的効率を増加させるために) カウンターマッチングは全身 (皮膚) 線量に基づき四つの階層を用いて実施した。

臨床検査 以前記述した通り、HBsAg および B 型肝炎コア抗原に対する抗体 (抗 HBc Ab) は酵素免疫アッセイ (EIA) で測定し、抗 HCV Ab は第二世代 EIA により測定した。^{21,22} 以前記述したように、nested ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法に基づき、抗 HCV 陽性試料における HCV RNA の定性的検出を実施した。²² HBsAg が陽性的場合または抗 HBc Ab が高抗体価の場合に HBV 感染がある (HBV+) とした。HCV RNA が陽性的の場合に HCV 感染が

ある (HCV+) とした。非 B 非 C 型は、HBsAg が陰性で抗 HBc Ab が高抗体価でなく (HBV-)、HCV RNA が陰性 (HCV-) の場合と定義した。

放射線量 線量推定方式 DS02²³ に基づき、各対象者の肝臓放射線量を推定した。グレイ (Gy) 単位のガンマ線量と、Gy 単位の中性子線量の 10 倍の和である荷重合計を用いた。

飲酒量、BMI、喫煙習慣に関する情報 飲酒量に関する情報は利用可能であれば 1965 年の AHS 質問票から入手し、欠損データは 1978 年の郵便調査データを用いて補足した。以前述べたように、飲酒量は各種アルコール飲料の量として定量化し、一日当たりの平均エタノール量をグラム単位で計算した。²⁴ BMI (kg/m²) は AHS 健診で測定した身長と体重を基に計算した。喫煙習慣に関する情報は 1965 年の質問票から入手した。対象者を非喫煙者、(調査時の) 喫煙者、禁煙者に分類した。

倫理的配慮 本調査 (放影研研究計画書 1-04) は、放影研の研究計画書審査委員会および人権擁護調査委員会によって検討、承認された。

統計解析 コホート内症例対照調査デザインは、コホート追跡調査に用いたものと類似する部分尤度法を使用して解析する。²⁵ これは実際には、反復する選択のために調査対象者 (症例および「対照者」) が完全に独立していないことを除くと、条件を一致させた症例対照研究のための条件付き 2 進データ尤度²⁶ と同じである。追跡期間 (年) および年齢別の累積 HCC 発生率は、追跡開始時の年齢を調整するために Cox 回帰を用いて Nelson および Aalen の方法に従い算出した。放射線量群 (0-0.0009、0.001-0.999、1.0+ Gy) 別の累積発生率は、Gehan/Breslow 汎用 Wilcoxon テストを用いて比較した。放射線以外のす

べての因子は、対数線形モデルによって推定した相対リスク (RR) を用いて解析した。対照者選択において追加的マッチング因子として放射線量についてマッチングすることにより放射線被曝を調整することは可能であったが、²⁷ 本調査の目的には、生活習慣因子とウイルス性肝炎の影響を評価することに加えて、これらの因子による交絡および相互作用を調整した後の放射線被曝の影響を検討することがあった。従って放射線に関するマッチングは (放射線リスクの解析を不可能にするので) 望ましくないため、我々は放射線に関するカウンターマッチングを行った。^{20,25,28} 以前実施したように、過剰相対リスク (ERR) モデル (ERR = RR - 1) を用いて放射線リスクを解析した。²⁹

結果

症例および対照者の特徴 性、年齢、都市、血清保存の時期と方法について HCC 症例と対照者に差が生じない調査デザインにした。HCC 症例における HBV および HCV 感染率は対照者よりも高い。対照者に比べて HCC 症例では、一日当たりのエタノールが 40 g を超える飲酒歴を持つ人、肥満 (BMI > 25.0 kg/m²) の人、現喫煙の人の割合が多かった。また平均すると、HCC 症例は対照者に比べて肝臓放射線量が高かった。

放射線量別の累積 HCC 発生率 図 A および B は、追跡期間 (追跡開始時の年齢を調整) または年齢を用いた放射線量別の累積 HCC 発生率を示す。1970-2002 年に AHS 対象者 18,660 人において診断された HCC 症例 359 例のうち、放射線量が推定されている対象者 16,766 人に基づき HCC 症例 322 例を用いて解析を実施した。放射線量に伴う累積発生率の有意な増加が、追跡期間別でも

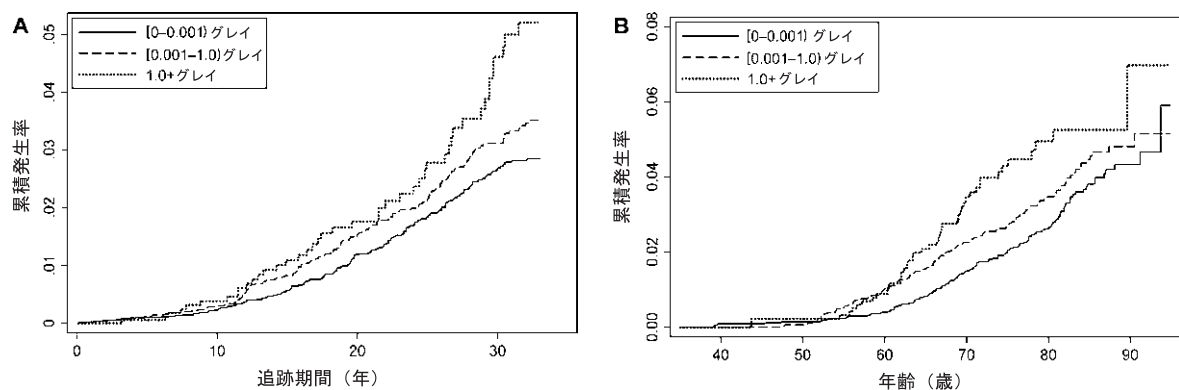


図. 放射線量別の HCC の累積発生率 (1970-2002 年) 点線 = 放射線量 ≥ 1.0 Gy ; 破線 = $0.001 \leq$ 放射線量 < 1.0 Gy ; 実線 = $0 \leq$ 放射線量 < 0.001 Gy. 追跡期間 (A) および年齢 (B) 別の累積 HCC 発生率は放射線量に伴い有意に増加した (それぞれ $P = 0.028$ および $P = 0.0003$)。

(P = 0.028) (図 A)、年齢別でも (P = 0.0003) (図 B) 観察された。放射線の影響は 60 歳以降で特に明らかであった。

放射線および肝炎ウイルス感染の HCC リスク カテゴリ化飲酒量、BMI、喫煙習慣の調整後も、HCC と放射線量もしくは肝炎ウイルス感染の間に有意な関連が認められた。放射線については 1 Gy における RR は 1.67 (95% 信頼区間 [CI]: 1.22–2.35, P < 0.001)、HBV+/HCV- の状態については RR は 63 (95% CI: 20–241, P < 0.001)、HBV-/HCV+ の状態については RR は 83 (95% CI: 36–231, P < 0.001) であった。放射線と肝炎ウイルス感染を一緒に適合させても上記の推定値はほとんど変わらなかった (表 1)。

いずれかまたは両方の肝炎ウイルス感染者を除外した後の放射線の HCC リスク 調整を行い解析した結果、HBV または HCV の感染者を除外した後も、放射線被曝が HCC リスク増加に有意に関連することが示された。さらに、非 B 非 C 型 HCC と放射線量の間に有意な関係が認められ、カテゴリ化飲酒量、BMI、喫煙習慣について未調整の場合には放射線 1 Gy 当たりの RR は 1.90 (95% CI: 1.02–3.92, P = 0.041)、調整をした場合は 2.74 (95% CI: 1.26–7.04, P = 0.007) であった (表 2)。

非 B 非 C 型 HCC のリスク 放射線量の調整をした場合としない場合の非 B 非 C 型 HCC のリスクへの飲酒量、

BMI、喫煙習慣の影響は、連続および区分共変量を用いて推定した。一日当たりエタノール 20 g の飲酒の非 B 非 C 型 HCC リスクは、対数線形モデルを用いると有意であったが (調整後の RR 1.64, 95% CI: 1.05–2.81, P = 0.029)、一日当たりのエタノールが ≥ 40 g の区分では限定的であった (調整後の RR 5.49, 95% CI: 0.98–39.2, P = 0.052)。連続的 BMI を用いると有意な対数線形の関係は認められず、診断の 10 年前に BMI が >25.0 kg/m² の区分でさえも、RR 推定値はかなり大きかったにもかかわらず、有意なリスクを示す証拠はなかった (調整後の RR 3.17, 95% CI: 0.92–12.3, P = 0.068)。喫煙については有意なリスクの証拠が示されたが (調整後の RR 5.95, 95% CI: 1.34–33.2, P = 0.018)、喫煙量について連続データはなかった。

考 察

本調査の結果は、原爆被爆者において放射線が HCC 発生率増加に関連していることを裏付けている。更にコホート内症例対照研究では、放射線量と HBV および HCV 感染が HCC リスクの増加に関連していること、肝炎ウイルス感染、飲酒量、HCC 診断の 10 年前の BMI、喫煙習慣の調整後も放射線は HCC の独立リスク因子であることが示されている。また、非 B 非 C 型 HCC と放射線、飲酒量、喫煙習慣の間には有意な関連が認められた。一方、診

表 1. 放射線と HBV または HCV 感染の有無の HCC リスク

変 数	症例/対照者数	調整していない RR (95% CI)		調整した* RR (95% CI)	
		単 独 [†]	同 時 [‡]	単 独 [†]	同 時 [‡]
放射線 (1 Gy)	186/600	1.40 (1.07–1.89)	1.39 (0.93–2.26)	1.67 (1.22–2.35)	1.82 (1.09–3.34)
HBV+/HCV-	24/14	34 (13–106)	30 (11–91)	63 (20–241)	50 (16–184)
HBV-/HCV+	119/35	57 (27–140)	58 (28–147)	83 (36–231)	87 (37–251)

略語: CI 信頼区間; RR 相対リスク

* カテゴリ化飲酒量、診断の 10 年前の BMI、喫煙習慣について調整

[†] 肝臓放射線量と肝炎ウイルス感染の有無を別々に適合させた。

[‡] 肝臓放射線量と肝炎ウイルス感染の有無を同時に適合させた。

表 2. HBV および/もしくは HCV の感染者を除外後の放射線の HCC リスク

対 象 者	症例/対照者数	調整なし	調整あり*
		1 Gy での RR (95% CI)	1 Gy での RR (95% CI)
HBV+ を除外 (HCV について調整なし)	161/452	1.48 (1.10–2.05)	1.91 (1.34–2.81)
(HCV について調整あり)		1.60 (0.997–2.78)	2.32 (1.25–4.76)
HCV+ を除外 (HBV について調整なし)	66/176	1.61 (1.003–2.76)	1.91 (1.13–3.48)
(HBV について調整あり)		1.68 (0.96–3.23)	2.16 (1.12–4.76)
HBV+ と HCV+ 両方を除外 [†]	42/108	1.90 (1.02–3.92)	2.74 (1.26–7.04)

略語: CI 信頼区間; RR 相対リスク

* カテゴリ化飲酒量、診断の 10 年前の BMI、喫煙習慣について調整

[†] 非 B 非 C 型の状態

断の10年前の肥満は非B非C型HCCのリスク増加と
かろうじて有意に関連しているだけであった。

放射線量と肝炎ウイルス感染を別々に適合した解析では(表1)、飲酒量、BMI、喫煙習慣を調整した場合も
ない場合も、放射線はHCCのリスク増加に有意に関連して
いた。この結果は、原爆被爆者において肝炎ウイルス感染
を未調整の場合に肝臓がんリスクが放射線に有意に関連
しているという我々の以前の所見と一致しているが、
HCCリスク推定値について以前の結果と本調査の結果を
比較するのは困難である。¹³⁻¹⁶これが困難であるのは、肝
臓がん症例のほとんどがHCCであるにもかかわらず、腫
瘍登録に基づく肝臓がんリスク(1 SvにおけるERR =
0.49)、¹³死亡率調査および腫瘍登録に基づく^{15,16}肝臓がん
死亡リスク(男性:1 Sv当たりのERR = 0.39、女性:1 Sv
当たりのERR = 0.35)、肝臓がんリスク(男性:1 Gy 当
たりのERR = 0.32、女性:1 Gy 当たりのERR = 0.28)の解
析において、HCCだけでなく肝芽腫および肝内胆管癌を
肝臓がん症例として含めたためである。死亡診断書のみで
診断された肝臓がん症例が比較的大きな割合で含まれて
いたため、^{13,16}このような症例から転移性の肝臓腫瘍症例
を完全に除外することは不可能であったかもしれない。
病理学的検討に基づく肝臓がんリスク(1 Gy 当たりの
ERR = 0.81)の解析では転移性肝臓腫瘍症例は除外された
が、肝芽腫および肝内胆管癌はHCCと共に含まれた。¹⁴

飲酒量、BMI、喫煙習慣を調整した本解析では、HBV
およびHCV感染の有無の調整後に放射線のRR推定値は
わずかに増加し、統計的に有意な結果を示した。以前の4
回のHBVスクリーニングのうち3回でHBsAg陽性率が
放射線量に伴い増加することが示されたので、³⁰⁻³³HBV
感染はHCCの中間リスク因子と考えられるかもしれな
い。従って、HBV感染の有無について調整すると、放射
線リスク推定値が減少すると考えられるかもしれない。し
かし、抗HCV Abの陽性率は放射線量には有意に関連し
ていないが、リスク推定値もHCV感染の有無について調

整されているので、このような解釈は困難である。³⁴従っ
て、我々はいずれのウイルスの感染者も除外して、HBV
およびHCV感染の有無と、同時に起こる放射線の影響を
別々に検討した。

HBVまたはHCVの感染者を除外した場合には放射線
のHCCのRRはデータすべてを使用した場合よりも全般
的に高かったが、除外の対象をどちらのウイルスにしても
ほとんど差異がなかった(表2)。データ全体を用いた時
と同様に、HBVまたはHCV感染の有無を調整すると放
射線の影響の統計的有意性は減少したが、RR推定値自体
にはほとんど影響を与えなかった。HBVおよびHCVの
感染者を除外した後の放射線のHCCのRR(すなわち、
放射線の非B非C型HCCのRR)は、飲酒量、BMI、喫
煙習慣を調整してもしなくても有意であった。非感染者
にはウイルスによる放射線リスクの仲介はあり得ないの
で、感染者において放射線リスクが低く推定されれば、仲
介の証拠と考えられるかもしれない。しかし、仲介がある
場合には、ウイルス感染の有無を調整した場合にリスクは
減少するはずであるが、減少はしなかった。HBVおよび
HCV感染を調整すると統計的有意性が減少したが、これ
は肝炎ウイルス感染のHCCリスクについて更なるパラ
メータが推定された場合や除外によって対象者数が減っ
た場合の検出力の低下によるものかもしれない。

結論としては、HBVまたはHCV感染、飲酒量、BMI、
喫煙習慣の調整後でも、放射線被曝はHCCのリスク増加
に関連していた。更に、放射線被曝は、飲酒量、BMI、喫
煙習慣と明らかに交絡しない、非B非C型HCCの独立
したリスク因子であった。放射線とHBVまたはHCV感
染によるHCCリスクへの同時効果の機序は推定できな
かったが、中間ウイルス因子の線量反応を同時に考慮す
る新しい統計的方法が開発できれば、そのような解析は将
来可能になるであろう。特に、放射線被曝だけでなく、肥
満、飲酒量、喫煙習慣が非B非C型HCCの発生を誘発す
る機序を詳細に理解することによって、予防、早期発見、
より優れた治療方法の開発が可能となるかもしれない。

参考文献

1. Umemura T, Kiyosawa K. Epidemiology of hepatocellular carcinoma in Japan. *Hepatol Res* 37:S95-100, 2007.
2. Abe H, Yoshizawa K, Kitahara T, Aizawa R, Matsuoka M, Aizawa Y. Etiology of non-B, non-C hepatocellular carcinoma in the eastern district of Tokyo. *J Gastroenterol* 43:967-74, 2008.
3. Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, Conjeevaram HS, Emick DM, Lok AS. NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Hepatology* 36:1349-54, 2002.

4. Niederau C, Fischer R, Pürschel A, Stremmel W, Häussinger D, Strohmeyer G. Long-term survival in patients with hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology* 110:1107-19, 1996.
5. Yoshiike N, Lwin H. Epidemiological aspects of obesity and NASH/NAFLD in Japan. *Hepatol Res* 33:77-82, 2005.
6. Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in a Japanese population: A nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17:846-54, 2008.
7. Gupta K, Krishnaswamy G, Karnad A, Peiris AN. Insulin: a novel factor in carcinogenesis. *Am J Med Sci* 323:140-5, 2002.
8. El-Serag HB, Tran T, Everhart JE. Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 126:460-8, 2004.
9. Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Sasazuki S, Noda M, Tsugane S. Diabetes mellitus and the risk of cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan. *Arch Intern Med* 166:1871-7, 2006.
10. Caldwell SH, Crespo DM, Kang HS, Al-Osaimi AM. Obesity and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 127:S97-103, 2004.
11. Marrero JA, Fontana RJ, Fu S, Conjeevaram HS, Su GL, Lok AS. Alcohol, tobacco and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 42:218-24, 2005.
12. Saunders D, Seidel D, Allison M, Lyratzopoulos G. Systematic review: the association between obesity and hepatocellular carcinoma—epidemiological evidence. *Aliment Pharmacol Ther* 31:1051-63, 2010.
13. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochikubo S, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958–1987. *Radiat Res* 137:S17-67, 1994.
14. Cologne JB, Tokuoka S, Beebe GW, Fukuhara T, Mabuchi K. Effects of radiation on incidence of primary liver cancer among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 152:364-73, 1999.
15. 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.
16. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res* 168:1-64, 2007.
17. Gilbert ES, Koshurnikova NA, Sokolnikov M, Khokhryakov VF, Miller S, Preston DL, et al. Liver cancers in Mayak workers. *Radiat Res* 154:246-52, 2000.
18. Tokarskaya ZB, Zhuntova GV, Scott BR, Khokhryakov VF, Belyaeva ZD, Vasilenko EK, et al. Influence of alpha and gamma radiations and non-radiation risk factors on the incidence of malignant liver tumors among Mayak PA workers. *Health Phys* 91:296-310, 2006.
19. Fukuhara T, Sharp GB, Mizuno T, Itakura H, Yamamoto M, Tokunaga M, et al. Liver cancer in atomic-bomb survivors: histological characteristics and relationships to radiation and hepatitis B and C viruses. *J Radiat Res (Tokyo)* 42:117-30, 2001.
20. Improving the efficiency of nested case-control studies of interaction by selecting controls using counter matching on exposure. *Int J Epidemiol* 33:485-92, 2004.
21. Ohishi W, Fujiwara S, Suzuki G, Kishi T, Sora M, Matsuura S, et al. Feasibility of freeze-dried sera for serological and molecular biological detection of hepatitis B and C viruses. *J Clin Microbiol* 44:4593-5, 2006.
22. 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. In: Mohan RM, ed. *Research Advances in Microbiology* 7. Kerala, India: Global Research Network; 2007. p. 1-9.
23. Young RW, Kerr GD, eds. *Reassessment of the Atomic Bomb Radiation Dosimetry for Hiroshima and Nagasaki—Dosimetry System 2002*. Hiroshima, Japan: Radiation Effects Research Foundation; 2005.
24. Sharp GB, Lagarde F, Mizuno T, Sauvaget C, Fukuhara T, Allen N, et al. Relationship of hepatocellular carcinoma to soya food consumption: a cohort-based, case-control study in Japan. *Int J Cancer* 115:290-5, 2005.

25. Langholz B, Borgan Ø. Counter-matching: A stratified nested case-control sampling method. *Biometrika* 82:69-79, 1985.
26. Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancer Research: Volume 1—The Analysis of Case-control Studies*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1980.
27. Cologne JB, Shibata Y. Optimal case-control matching in practice. *Epidemiology* 6:271-5, 1995.
28. Cologne JB, Langholz B. Selecting controls for assessing interaction in nested case-control studies. *J Epidemiol* 13:193-202, 2003.
29. Cologne JB, Tokuoka S, Beebe GW, Fukuhara T, Mabuchi K. Effects of radiation on incidence of primary liver cancer among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 152:364-73, 1999.
30. Kato H, Mayumi M, Nishioka K, Hamilton HB. The relationship of hepatitis B surface antigen and antibody to atomic-bomb radiation in the Adult Health Study sample, 1975-1977. *Am J Epidemiol* 117:610-20, 1983.
31. Neriishi K, Akiba S, Amano T, Ogino T, Kodama K. Prevalence of hepatitis B surface antigen, hepatitis B e antigen and antibody, and antigen subtypes in atomic-bomb survivors. *Radiat Res* 144:215-21, 1995.
32. Fujiwara S, Sharp GB, Cologne JB, Kusumi S, Akahoshi M, Kodama K, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 159:780-6, 2003.
33. Belsky JL, King RA, Ishimaru T, Hamilton HB, Nakahara Y. Hepatitis-associated antigen in atomic bomb survivors and nonexposed control subjects: seroepidemiologic survey in a fixed cohort. *J Infect Dis* 128:1-6, 1973.
34. Fujiwara S, Kusumi S, Cologne JB, Akahoshi M, Kodama K, Yoshizawa H. Prevalence of anti-hepatitis C virus antibody and chronic liver disease among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 154:12-9, 2000.

脳卒中の生涯リスクと高血圧の影響：広島・長崎における成人健康調査からの推定*

高橋郁乃

放射線影響研究所 臨床研究部（広島）

*この記事は以下の論文に基づく。

Takahashi I, Geyer SM, Nishi N, Ohshita T, Takahashi T, Akahoshi M, Fujiwara S, Kodama K, Matsumoto M. Lifetime risk of stroke and impact of hypertension: Estimates from the Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki. *Hypertens Res* 34:649–54, 2011. (doi: 10.1038/hr.2011.7)

緒言

日本の人口の高齢化に伴い、脳卒中はこれまで以上に重要な健康上の負担となったため、脳卒中予防を目的とする活動が急務となった。血圧の上昇が脳卒中の重要なリスク因子の一つであることは判明しているが、高血圧治療をいつ開始するか、およびいずれのレベルの高血圧に投薬治療が必要かという問題は未解決のままである。特に、前高血圧状態が脳卒中リスクを示すか否かという問題は論議的である。

脳卒中以外の疾患による死亡における競合事象により、縦断的観察に基づく脳卒中のリスク推定に偏りが生じる可能性が指摘されてきた。¹ 本調査の目的は、競合リスクを考慮した脳卒中の生涯リスク（LTR）と幾つかのベースライン年齢時の血圧区分との間の関連性を予測することにより、リスク防止のための高血圧管理の重要性を明らかにすることである。

方法

本調査は、2年ごとの健診により50年以上追跡してきた広島・長崎の放影研成人健康調査受診者（1958年の追跡開始時の対象者数20,000人、追跡率100%、健診参加率70%以上）の一部を対象とした。55歳以下のベースライン年齢時に脳卒中の既往がなく、55–56歳時に血圧測定を行った対象者7,847人における種々の血圧群について、競合リスクを調整した累積発生率解析により脳卒中のLTRを算出した。観察期間は1958–2003年であった。初回脳卒中症例は、世界保健機関（WHO）が主催する心血管疾患の傾向と決定因子のモニタリング（Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease: MONICA）プロジェクトにおける定義に従い、臨床記録、死亡診断書、および剖検記録により確認した。脳卒中以外の疾患による死亡の競合リスクについて調整した後、

種々のベースライン年齢コホート（45、55、65、75歳）における脳卒中のLTRを解析した。血圧群は高血圧の予防、発見、診断および治療に関する米国共同委員会第7次報告（Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: JNC 7）の基準に従い、正常血圧群 <120/80 mmHg、前高血圧群 120–139/80–89 mmHg、ステージ1高血圧群 140–159/90–99 mmHg、およびステージ2高血圧群 >160/100 mmHgと定義した。

結果

表にベースライン年齢55歳以降に観察した対象者7,487人の背景を示した。全脳卒中のLTRは、男性で20.5%、女性で22.2%であった（図1）。女性のLTRは男性よりもわずかに高かった。血圧は、男女ともに脳卒中リスクを決定する重要な因子であり、脳卒中の累積リスクの

表. ベースライン年齢時（55歳）の対象者の背景

男 性			
血圧	正常	[%]	20.0
	前高血圧		34.5
	ステージ1高血圧		26.4
	ステージ2高血圧		19.1
肥満度 (Body mass index)		[kg/m ²]	21.8
総コレステロール		[mg/dl]	179
女 性			
血圧	正常	[%]	27.0
	前高血圧		34.9
	ステージ1高血圧		22.3
	ステージ2高血圧		15.7
肥満度 (Body mass index)		[kg/m ²]	22.6
総コレステロール		[mg/dl]	199

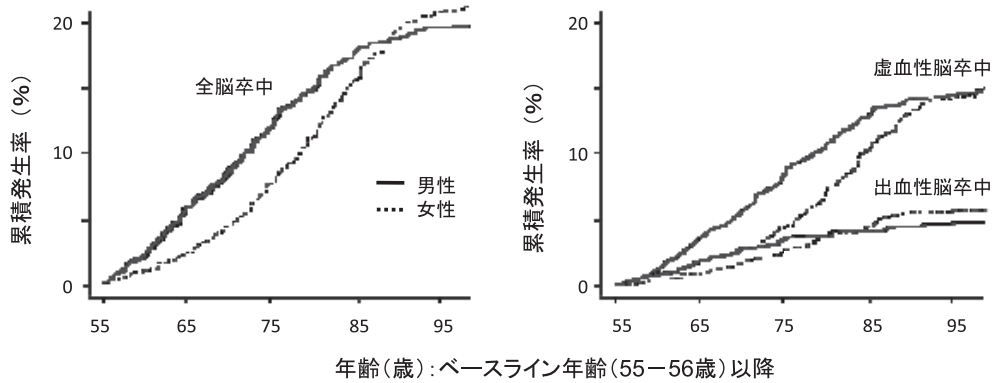


図 1. 競合リスクを考慮した脳卒中の累積発生率

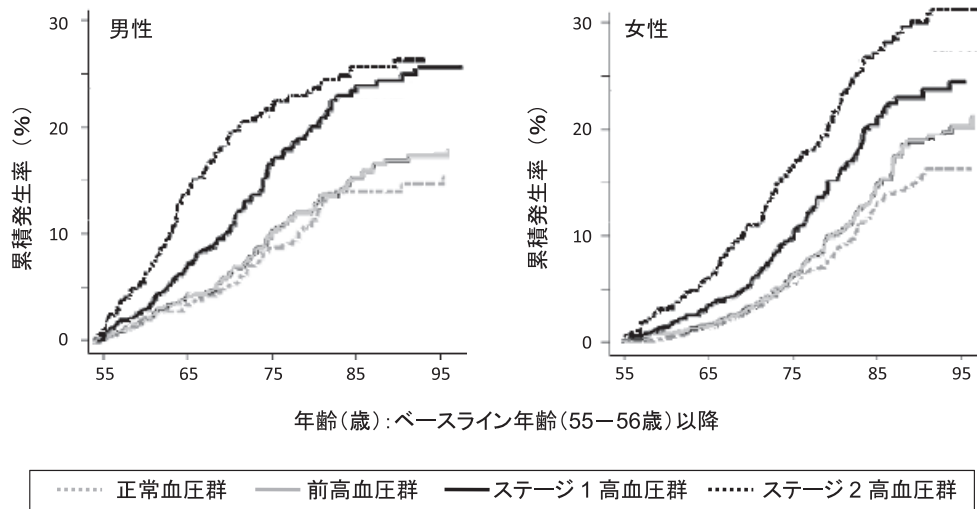


図 2. 血圧重症度ごとの全脳卒中の累積発生率

分布には血圧群の間で大きな差が見られた(図2)。虚血性脳卒中と出血性脳卒中に分類した結果も同様のパターンを示した。男性の場合、虚血性脳卒中中の LTR は正常血圧群で 11.2%、前高血圧群で 10.7%、ステージ1高血圧群で 18.3%、ステージ2高血圧群で 17.3%であったが、出血性脳卒中中の LTR はそれぞれ 1.5%、4.2%、5.4%、および 6.4%であった。女性の場合、虚血性脳卒中中の LTR は正常血圧群で 11.3%、前高血圧群で 13.1%、ステージ1高血圧群で 14.5%、ステージ2高血圧群で 18.4%であったが、出血性脳卒中中の LTR はそれぞれ 3.7%、4.7%、6.2%、および 8.9%であった。ベースライン年齢が 45、55、65、75 歳のどの年齢においても、推定値に有意な差はなかった。

考 察

脳卒中の LTR に関する報告は、米国 (Framingham 研究)¹ オランダ (Rotterdam 研究)² 日本 (吹田研究)³ からそれぞれ 1 件と数が限られている。我々の報告は、脳卒中の LTR と各ベースライン年齢時の血圧との関連について調べた最初の報告である。本調査における全脳卒中中の LTR は、上記三つの調査で報告されたものと同様の結果であった。LTR 推定値を用いた本縦断調査により、正常血圧群に比べ、中年期の高血圧は脳卒中のリスク因子であることが示された。前高血圧状態 (120-139/80-89 mmHg) が脳卒中に及ぼす影響という論争中の問題に関し、本調査ではこの血圧区分における有意な脳卒中リスクは見られなかった。

結 論

本調査により、日本人対象者における中年期の高血圧は脳卒中の LTR に影響を及ぼすことが示唆される。従っ

て、初めて高血圧と診断された場合には有効な治療を開始し脳卒中のリスクを減らすよう、早い段階でこのリスクに対処することが重要である。

参考文献

1. Seshadri S, Wolf PA. Lifetime risk of stroke and dementia: Current concepts, and estimates from the Framingham Study. *Lancet Neurol* 6:1106-14, 2007.
2. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MM. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:317-21, 2003.
3. Turin TC, Kokubo Y, Murakami Y, Higashiyama A, Rumana N, Watanabe M, Okamura T. Lifetime risk of stroke in Japan. *Stroke* 41:1552-4, 2010.

バーバラ・レイノルズ記念碑の序幕式

広島に被爆者と共に世界各地で核兵器反対を訴えたアメリカの平和活動家バーバラ・レイノルズ (Barbara Reynolds) さんの功績を称える記念碑が広島市の平和記念公園に完成し、2011年6月12日に除幕式が行われた。除幕式はバーバラさんが創設に尽力したワールド・フレンドシップ・センターの主催で行われ、バーバラさんの家族や、共に反核・平和運動を行った被爆者など、約110人が出席した。

バーバラさんは放影研の前身である原爆傷害調査委員会 (ABCC) に赴任したアール・レイノルズ (Earle Reynolds) 博士の妻として1951年来日、原爆のもたらした惨状に衝撃を受け、被爆者と共に平和巡礼を行うなど、反核・平和を訴え続けた。1960年、平和巡礼の長い航海を終えて広島港に帰りついた時、一行は英雄として市民から迎えられた。広島で何が起こったのか、原爆の事実を世界に伝え、マーシャル諸島では核実験抗議のため航海禁止水域に乗り入れたことに人々は賛辞を送った。1975年、バーバラさんは広島市の特別名誉市民に選ばれた。記念碑には、彼女が生前よく口にしていた「私もまた被爆者です」という言葉が記されている。

除幕式では、松井一實広島市長、木島 丘広島市議会議長、秋葉忠利広島大学特任教授 (前広島市長) に続いて、放影研の大久保利晃理事長が祝辞を述べた。以下に、大久保理事長のあいさつと、バーバラさんの娘であるジェシカ・レイノルズ・レンショーさんのスピーチを掲載する。

大久保利晃理事長あいさつ (抜粋)

バーバラ・レイノルズさんの夫であり、人類学者のアール・レイノルズ博士は、原爆によってもたらされた放射線による子どもへの影響を調べるために、私の所属する放射線影響研究所の前身である原爆傷害調査委員会 (ABCC) に赴任してきました。彼は1951年から3年間、子どもについての調査研究を続け、1954年には日本小児科学会雑誌にも論文を発表しました。

放射線影響研究所はこれまで原爆放射線の人に及ぼす医学的影響、またこれによる疾病について調べて参りました。被爆の惨禍から生まれた調査研究ではありますが、これは原爆被爆者の方々をはじめとする多くの方々のご理解とご協力に支えられて、初めて可能となったものであります。今やこれらの研究成果は、原爆被爆者のみならず核事故や医療被曝などによる被曝者治療のための重要な

知見の解明にも寄与しております。

原爆被爆者の方々は自らの悲惨な体験を「報復」という手段に訴えることなく、平和を求める確固たる「祈りと願い」へ昇華していかれたのです。このことに、私どもは心から共感するものでありますが、バーバラ・レイノルズさんも戦後間もない広島に在住し、彼らのそのような生き様を見たからこそ、世界平和実現へとつき動かされていったのではないかと思います。

ここ平和記念公園の慰霊碑近く、この記念碑の前で、これからも、バーバラさんがその生涯をかけて訴え続けた核兵器廃絶の活動の軌跡が未来へと語り継がれていくことを願っております。そして、バーバラさんの意思を継ぎ、ワールド・フレンドシップ・センターの発展にご尽力されてこられた皆様に敬意を表し、記念碑除幕のごあいさつとさせていただきます。本日は誠にありがとうございます。

ジェシカ・レイノルズ・レンショーさんあいさつ (抜粋)

ご来賓の皆様、被爆者の皆様、ワールド・フレンドシップ・センターの皆様、友人、またご家族の皆様。

今日は、皆様とご一緒に除幕式に参加できて嬉しく思います。私と夫のジェリーはカリフォルニアから、また、バーバラの孫の一人である甥のトニーはテキサスから参りました。私の兄弟で、バーバラの息子にあたるティムとテッド、そしてバーバラの残りの8人の孫たちは、残念ながら今日伺うことができませんでしたので、彼らを代表してごあいさつ申し上げます。

本日は、生きていれば96歳になる母の記念碑の除幕式に、記念碑委員会のお招きを受けて参りました。アメリカ人が投下した原爆で被爆者となられた方々が、その爆心地にアメリカ人女性の記念碑を建ててくださるということは、驚くべきことです。皆様のお許しの気持ちと、このような記念碑を建ててくださるというお志にひたすら頭が下がる思いです。母の生涯に影響を受けた方々はよく、母を聖人であったと、更には「国の宝」であったと言ってください。しかし、それに対しては、母自身が真っ先に、「私はただの、至らぬ人間ですよ」と申したことでしょう。

1964年の9月、母は49歳でした。それより何年も前に、アメリカ政府は、広島に被爆者に関する放射線影響の研究のため血液検査、身体測定などを行うチームを送り

ましたが、私の父はその一人でした。しかし、そのチームの誰一人として、被爆者の方々に「原爆とはどんな経験でしたか」と尋ねる者はありませんでした。誰一人、被爆者の話を聞いたり、一緒に泣いたりする者はありませんでした。一方、天にまします父なる神様に忠実であろうとした母は、広島に戻り、自らの恥をかなぐり捨て、被爆者のお話に耳を傾け、神様の手や足や声となってお仕えしました。そんな母の謙虚で従順な働きからワールド・フレンドシップ・センターが生まれました。

母の働きは単なる天の神様から被爆者へのメッセージに終わりませんでした。被爆者の方々は母の働きを広島・長崎からの世界へ向けてのメッセージだと言ってくださいました。母はその責任をとっても真剣に受け止めました。そして母がお一人お一人と知り合っていくにつれ、被爆者の方々は、人の命の価値ということを母に教えてくださいました。母は、人類に対して投下された最初の二つの原子爆弾に被爆しながらも、勇敢に、苦しみながらも生き抜いている方々を尊敬するようになりました。被爆者の方々に共感し、痛みを分かち合うようになりました。そして、母は言いました。「私もヒバクシャです」と。母は、「ノーモアヒロシマ」という被爆者のメッセージを世界中

に確実に広げようとし、地球上のすべての人々が平和を選択し、広島に恐怖と惨事を二度と誰も味わうことがないようにと呼びかけました。

1945年以降、広島と長崎が始まって、たくさんの方々が、チェルノブイリ、スリーマイル島、そして、また福島で、放射能という毒物に曝されています。放射能は戦争と平和の違いを選びません。核兵器の放つ放射能は戦争が終わった後でも人々を殺戮し続けます。こうして放射能に曝された方々も原子力利用の被害者なのです。私たちはここに、世界中のすべてのヒバクシャに向かって、私たちが彼らの苦しみを決して忘れないということを誓います。私たちは、あなた方のメッセージをこれからの世代に伝えます。「ノーモア広島！ノーモア長崎！ノーモア福島！」

この記念碑の除幕に当たり、母は象徴そのものです。母は愛の象徴として、愛の根源である、天にまします神様を指し示しています。母は、謙虚に天の父なる神様の「静かな小さな声」に耳を傾ける者は、とても大きな仕事を成し遂げることができるという希望の象徴なのです。

本日は、母を讃えるこのような式典を開いてくださり、心から感謝申し上げます。ありがとうございました。



バーバラ・レイノルズさんの記念碑除幕式で祝辞を述べる大久保利晃理事長



(左から) バーバラさんの娘婿にあたるジェリー・レンショー氏、娘のジェシカ・レンショー夫人、孫のトニー・レイノルズ氏、ワールド・フレンドシップ・センター理事長の森下 弘氏

在北米被爆者健診報告

長崎・疫学部長 陶山昭彦

私にとって北米健診参加は3度目で、今回は初めてロサンゼルス・ホノルルの健診団に加わった。ロサンゼルス・ホノルル班は、碓井静照総団長（広島県医師会長）、松村 誠団長（広島県医師会常任理事）、放影研の陶山を含む医師7名に、広島県医師会、広島県・市、長崎県・市の事務スタッフ4名が加わる総勢11名から成っている。また、シアトル・サンフランシスコ班は、柳田実郎団長（広島県医師会常任理事）、放影研の立川佳美副主任研究員を含む医師7名に、同上の組織および放影研（篠田英雄氏）の事務スタッフ4名で構成されている。それぞれの健診団の報告は、広島県医師会速報（2125号、2128号）に掲載され、ウェブサイトで閲覧できるのでこれを参照いただきたい。

我々日本人医師は米国の医師免許を持っていないため、診察や検査結果の説明など医師の行為は行えない。そのため従来、北米健診では健診団の日本人医師が行う健診行為は、米国医師免許を持つアメリカ人医師が監督することによって実施してきた。しかし、今回のホノルルの健診では、新たな試みとしてハワイ州医師免許を持つアメリカ人医師と共に日本人医師が受診者の診察を行うという形が採られた。

私の診察には、ハワイ大学医学部長で救急医療部門の Jerris Hedges 教授とホノルルで消化器病専門医として屈指の Fernando V. Ona 先生が、それぞれ異なる日に協力してください。健診記録は日本語で記述されているので英語で説明し、この先生方にも時には診察を行っていただきながら健診を進めるのは大変労力が要したが、米国の診察室ではどのように受診者と会話がなされ、医師はどのように対処していくのかを目の当たりに経験させていただいた。米国の臨床医療の様々なガイドラインを念頭に置いて経験豊かな医師と共に想定される疾病への対処を話し合うこともあり、日米の微妙なずれを感じるがあった。

受診者は広島弁を話される世代だけでなく、英語での診察を希望される世代も多くなってきており、こういった米国人医師の巧みな診察と協力し合えたことで、日本の在米被爆者支援を背景にした我々健診団への信頼感が更に高まったという印象も受けた。その一方で、前回の健診と同様に日本人医師の診察を期待されていた世代の方もおられ、今後の北米健診に何が求められているかについ

でも検討が必要になってきていると感じる。

2005年に初めて北米健診に参加した時には、シアトル・サンフランシスコの受診者の方から「長崎の医師が初めて健診に来た」と言われた。広島県医師会によって進められてきた北米健診であるので当然のことであるが、長崎で被爆した方も多く受診しておられるので、長崎から来た医師に託される思いも並々ならぬものがあった。2005年、2007年とシアトル・サンフランシスコ班に参加したので、帰国後に遠く米国からお電話で長崎への里帰り治療に来られる連絡をいただいたり、実際に長崎でお会いして米国での医療に対する被爆者の不安をお聞きすることも何度か経験した。長崎研究所に在職する身でありながら、北米健診団の一員として、上述のように健診に3度参加できたことは自分にとって幸運なことであったが、それ以上に、長崎で被爆し現在北米に住んでおられる受診者の方々にとって少しでも安堵感につながっているのではないかと感じている。

在北米被爆者健康診断事業は、1977年に広島県医師会と放影研との共同事業という形で始められたが、2007年から国の事業として広島県へ、その後広島県から広島県医師会への委託事業となっている。放影研は長年にわたり医師や事務スタッフの健診団派遣を行ってきたが、2011年からは健診報告書の取りまとめ業務を県医師会から正式に委託された。

2005年に初めて北米健診に参加するに当たって、袖井林二郎著「私たちは敵だったのか—在米被爆者の黙示録」（英語訳：Were We the Enemy? American Survivors of Hiroshima.）、上坂冬子著「生き残った人びと 上・下」の3冊の本から多くのことを得た。特に、前者からは北米健診と放影研とのかわりに関する歴史を多く学んだ。なかでも、ABCC 職員であった山田広明さんが北米健診を最初に開始するに当たって大変尽力されている。シアトル、サンフランシスコ、ロサンゼルス、ホノルルの4都市において、受診者名簿を作成し呼びかけを行っていく被爆者の団体や個人の方々、週末に健診サポートや健診会場をボランティアとして支えてくれる医療スタッフを提供してくださる病院施設、あるいは被爆者友の会といわれる被爆者ではない志あるグループ、あるいは在米の日本人医師で構成される協会の方々などなど、それぞれの都市で、千差万別の人間模様を織り成しながら北米健診を支えて

きた人々がいた。これらの人々との連絡について、過去はABCCの山田さんに始まり、最近では放影研の渡辺忠章さんのような人が放影研組織、職務的貢献というよりも、北米の被爆者に思いをはせ人道主義の立場から自らの犠牲を省みず個人のかかわりとして尽力されてきた経緯があったからこそ、現在までこれらの人々とのつながりを失うことなく継続してこられたと私には映ってならない。

今回からは広島県医師会事務局の向井みどり局長が大変な努力をされ、過去からの人とのつながりを絶やさぬよう八方手を尽くし、北米健診の現地の受け皿づくりに尽力しておられる姿を見せていただいた。

放影研の今後の北米健診とのかかわりについては今回の健診を踏まえて検討していくことになるだろうが、第1回よりABCC-放影研が県医師会と共に築き上げてきた北米健診事業の火を消すことのないよう、歴史に学びながら次回につないで行ってもらいたいと強く願うものである。

最後になるが、ロサンゼルス郡医師会、健診会場となったリトル・カンパニー・オブ・メアリー病院（トーラン

ス市）、そして日本総領事館の3カ所で、福島第一原発事故における放射線影響について説明を求められた。ロサンゼルスはそう遠くない地点に原子炉が存在することと、地震多発地区ということで、福島原発事故について大変関心が高かった。健診団が6月に行った時は、現在ほど原発事故の状況が正確に明らかになっているとは言えなかったが、健診団の中で放影研が唯一、専門家として放射線の人体影響を科学的に説明する責任を負っているということから、私の3回の北米健診団参加のうちで、自分の責務の重さをこれほど痛感した年はなかった。松村誠団長も福島に災害支援に行った報告をされたが、その中で今後も放影研は北米健診団の中における原爆被爆研究の専門家としての役割を強く期待されていると指摘された。放影研は、放射線影響のすべてに通じる唯一の専門組織として参加しているということを今後も強く自覚し、放影研での分担研究のみならず、今回関心事となっている福島原発事故による放射線影響などの関連領域についても広く説明を果たせるよう準備することが重要だと感じた。



ロサンゼルスでの被爆者健診に当たったアメリカと日本のスタッフ。前列右から2人目が筆者の陶山昭彦長崎疫学部長

追悼文 Ruth W. Beebe 夫人を偲ぶ

Ruth W. Beebe 夫人が 99 歳の誕生日まで残り 16 日であった 2011 年 11 月 19 日に逝去されたとの悲しい知らせがありました。夫人は 1912 年 12 月 5 日生まれで、故 Gilbert Beebe 博士の未亡人であり、放影研関係者にはよく知られた人でした。Beebe 博士は原爆傷害調査委員会 (ABCC) の初期、および今日の放影研疫学研究の特徴であるコホート研究の創設と実施に最も影響力のあった人物の一人です。スミス・カレッジの卒業生である夫人が Beebe 博士と出会ったのは、ニューヨーク州の Rockaway Beach で 2 人が夏季のアルバイトをしている時でした。1933 年の結婚以来、夫人は 2003 年に Beebe 博士が亡くなるまで連れ添われました。

Beebe 夫人は臨床心理学者として研鑽を積み、1936 年にコロンビア大学から心理学の修士号 (MA) を受けました。コロンビア大学教育大学院では博士課程 (心理学) の勉強もされています。1943 年に夫人はボルチモアのメリーランド小児研究センターで仕事を開始されましたが、これは当時ワシントンの米国陸軍軍医総監局の大尉であった夫の近くで仕事をするためであり、Beebe 博士はそれから間もなくして ABCC とかかわることとなります。第一子誕生後 1944 年にワシントンに移ってから 1984 年に Montgomery 郡の公立学校を退職するまで、Beebe 夫人はワシントン地区で臨床心理学者および学校の児童心理学者・カウンセラーとして常勤で仕事を続けられました。母親を 7 歳で亡くした夫人は 4 人の子どもに母親として献身的な愛情を注ぎ、退職後は数多くの公共奉仕活動に従事されました。例えば 1969 年から 1970 年にかけて、黒人と白人の関係および人種差別に関する十数回のワークショップに参加または主導をされています。1985 年からは「ワシントン東京ウィメンズクラブ」の会員でもありました。

Beebe 博士が広島・長崎 ABCC の統計学部長であった 1958 年に夫人は 4 人の子どもと共に来日され、日本で 2 年間生活されました。その後 1966 年と 1973 年にもそれぞれ 2 年間ずつ夫妻は日本で生活されましたが、これは博士が ABCC と放影研の熱心な支持者として自身の評価と後

世への功績を確立された時期でした。夫人も広島では多忙で、在日米国防総省付属学校で精神分析医・心理カウンセラーを、また在日アメリカン・スクール (ASIJ) では心理学コンサルタントを務められました。加えて、メリーランド大学海外プログラム極東科と広島大学でも講座を担当され、更にマツダの講師や、今年 50 周年を迎えるヒロシマ・インターナショナル・スクールのコンサルタントも務められました。

2003 年に夫の Beebe 博士を失った後、夫人は体の方は健康であったものの、認知症を患い始めました。息子の Alfred さんによると、Beebe 夫人は末の息子、その娘、そして介護士の Marie Davids さんに見守られ自宅で安らかに息を引き取られたそうです。遺族は娘 1 人 (Beatrice)、息子 3 人 (Alfred, Brian, Christopher)、孫 5 人、そして曾孫 2 人です。なお、Ruth White Beebe 夫人を哀悼して、Alzheimer's Association (国際アルツハイマー病協会: www.alz.org) または Alzheimer's Foundation of America (米国アルツハイマー病財団: www.alzfdn.org) への寄付の依頼が夫人の家族からありました。RERF Update の多くの読者が Beebe 夫人について懐かしい思い出をお持ちでしょうから、ご家族の方にはご安心いただきたいと思えます。



2002 年にワシントンの米国学士院で開催された第 1 回 Gilbert W. Beebe 年次シンポジウムでの Beebe 夫人 (中央)、Beebe 博士 (右)、息子の Alfred さん (左)

放影研ホームページのアクセス数が急増

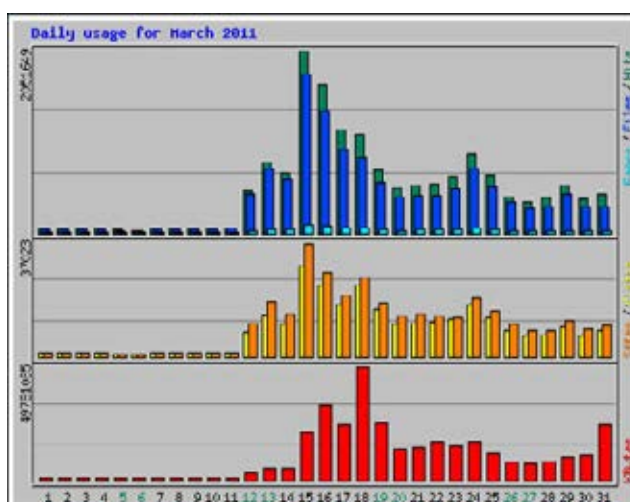
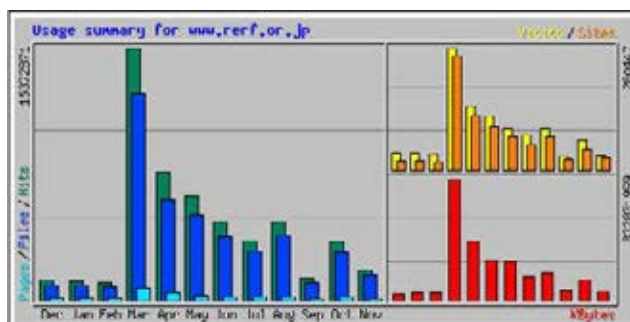
3月11日の福島第一原子力発電所の事故を受けて、放影研では3月15日にホームページのトップページの「お知らせ」で、放射線の健康影響に関するパンフレットの周知を図った後、3月17日に原発事故に対応した特別のホームページを開設した。この新しく追加されたページでは、放射線の健康影響に関する問答集、パンフレットのほか、国内の緊急被曝医療機関情報、国内外の関連情報を提供した。3月18日には、その英語版も開設し、それ以降も必要に応じて更新を継続した。

この間、ホームページへのアクセスは、1日当たり、ヒット数(検索エンジンによるヒット数を含む)で事故前の約4万件から約200万件に、来訪者数で約1,300件から約3万件(3月15日時点)にまで激増した。その後は徐々に減少したものの、依然として数カ月間は事故発生前の5倍程度のアクセスがあり、事故発生から半年経った9月頃から、ほぼ事故前のレベルに戻った。

また、ホームページの質問コーナーには、事故直後から現在に至るまで、国内外から多くの質問が寄せられている。更に、自治体や公的研究機関および図書館など、約20の機関から放影研ホームページへリンクを張りたい旨の要請を受けた。放影研広島研究所への来訪者数も大幅に増加し、2011年1月から11月の間に国内外からの来訪者数は1,640人に上った(オープンハウスの来訪者1,375人はこの数字に含まれていない)。公民館・学校・企業・医師など様々な団体および個人の

方々から放射線に関する講演の依頼も受けた。このような要請に応じて2011年4月から11月までに、放影研の理事や研究員が仙台・名古屋・沖縄などを含む14カ所で講演を行った。放影研による講師派遣の予約は2012年2月まで入っている。

以上のことから、国内および世界中の人々が東北他方で起きている出来事に関連した潜在的健康リスクをもっとよく理解するために、原爆被爆者について放影研の研究が行ってきた調査や解析の結果、またこのような調査に対する原爆被爆者の協力と貢献に目を向けていると言えるだろう。放影研は現在、公益財団法人への移行を進めており、その中でより一層の努力を傾注してその調査結果を広く一般に周知していくつもりである。



放影研ホームページへのアクセス数
(2011年2月-10月)

	ヒット数	来訪者数
2月	1,119,216	37,174
3月	15,372,871	280,447
4月	7,858,477	145,136
5月	6,297,095	121,818
6月	4,842,019	93,466
7月	3,710,524	81,469
8月	4,830,586	94,307
9月	1,422,851	31,124
10月	3,623,405	65,854

承認された研究計画書 (2011年5月-10月)

RP 4-11 高密度マイクロアレイ CGH 法を用いた原爆放射線の遺伝的影響調査

小平美江子、佐藤康成、古川恭治、中村 典、浅川順一

原爆放射線の継世代影響は、生殖細胞における自然発生および放射線誘発突然変異の頻度が低いので、いまだ解明されていない。放射線により誘発される突然変異は主に DNA の 2 本鎖切断に起因する遺伝子欠失と考えられているので、本研究では高密度マイクロアレイを用いた比較ゲノムハイブリダイゼーション (CGH) 調査を提案する。対象は、どちらかの親が高線量被曝者である 184 家族の両親とその子ども 320 人 (半数は父親が被曝、半数は母親が被曝) の合計 688 人である。1 枚のスライド上に同じ 140 万個のプローブセット (プローブ間隔は平均 2.2 kb) を 3 組配置した 3 × 1.4 M 高密度アレイを使用すると、1 枚のアレイで 3 人を同時に解析できる。もし突然変異が発見された場合には、突然変異領域の塩基配列を解読して単一塩基多型 (SNP) 情報からどちらの親に由来する変異かを明らかにする。320 人の子どもを調査するので、ゲノム当たりの遺伝子総数を 23,000 個とすると、被曝 allele と被曝していない allele それぞれ 7.36×10^6 遺伝子座についての検査が可能になる。これまでのオスマウスを用いた実験で得られている精原細胞における突然変異推定値を用いると、被曝した父親 allele で 16.2 個 (95% 信頼区間 [CI]: 9-25)、被曝していない allele で 3.7 個 (95% CI: 0-8) の突然変異が検出されると予想され、80% 以上の統計的検出力で、放射線影響を検出できる可能性がある。他方、メスラットの試験では、未成熟卵母細胞における突然変異率はオスの精原細胞よりもかなり低いことが分かっているので、母親が被曝した 160 人の子どもの検査では十分な数の突然変異が検出される可能性は低い。しかしながら、母親被曝群の子どもでは父親 allele は被曝していないので、父親被曝群の対照となり、放射線の遺伝的影響を適切に評価するには解析が不可欠である。この解析は、母親被曝あるいは父親被曝のリスクについて現在得られているものより多くの情報を提供すると思われる。

RP 5-11 「放影研寿命調査拡大集団における甲状腺腫瘍発生率の研究、1950-87 年」の研究期間延長 (2005 年まで) とレビュー方法の変更について (RP 6-91 の補遺)

小笹晃太郎、米原修治、伊東正博、徳岡昭治、関根一郎、陶山昭彦、古川恭治、馬淵清彦

甲状腺に関する部位別がん研究は 1950-95 年の期間に関して実施している (当初は 1950-87 年であり、1995 年まで延長した)。しかし、1950-95 年の期間は古くなっているため再度の延長が必要である。研究期間を短縮するためにレビュー方法を変更することを提案する。このことは、近年では甲状腺腫瘍に関しては病理レビューでの診断と組織登録での診断とがほぼ一致するという、1950-95 年の期間に関する研究での知見に基づくものである。本覚書は、RP 6-91 における研究期間の延長および病理レビュー方法の変更に関して記述する。

RP 6-11 放射線照射したマウス胎児の甲状腺細胞に生じる染色体異常の研究

濱崎幹也、野田朝男、中村 典、Wan-Ling Hsu、児玉喜明

1950 年代から始められた小児がんに関する疫学調査により、胎児は放射線被曝による発がん感受性が極めて高いと広く認識されるようになってきた。しかし妊娠第三期で使用された診断用 X 線が本当に小児がんを誘発したのかどうかに関しては、議論はまだ続いている。我々は、これまでに転座頻度に明らかな線量反応が認められた胎内被曝者の母親の末梢血リンパ球とは異なり、胎内被曝者の末梢血リンパ球には転座型の染色体異常はほとんど観察されないことを見いだした (検査時年齢は平均 40 歳)。更に、同様の結果がマウス造血系細胞 (末梢血リンパ球、脾臓リンパ球、骨髄) でも認められた (胎児期に照射後、成体になってからの検査)。しかし、最近行ったラット乳腺上皮細胞の調査では、胎児の放射線被曝により生じた染色体異常が成体になっても母親と同程度の頻度で残存していることが明らかになった。このことから、胎児被曝により生じる転座型染色体異常の頻度には組織依存性があることが示唆された。そこで本研究では、放射線照射したマウス胎児の甲状腺上皮細胞について、乳腺上皮細胞と同様に放射線の影響が保持されているかどうかの調査を提案する。我々は、乳腺と同様に放射線被曝による発がん感受性が高い臓器の一つである甲状腺を選んだ。得られる結果は、胎内被曝者におけるがんリスクと比較が可能かもしれない。

RP 7-11 成人健康調査対象者における新鮮甲状腺標本の保存 (RP 2-86 の補遺)

今泉美彩、大石和佳、世羅至子、飛田あゆみ、山田美智子、濱谷清裕、陶山昭彦、小笹晃太郎、藤原佐枝子、赤星正純

甲状腺がんは放射線の影響を最も受けるがんの一つであり、被曝者では被曝線量の増加に従い甲状腺がんが増加している。近年、甲状腺がんに関する遺伝子研究は

RET/PTC 再配列、BRAF 変異を中心に飛躍的に進歩しているものの、甲状腺がんの発症機序およびその発症機序に対する放射線の影響については、いまだ十分に解明されているとは言えない。将来被爆者における甲状腺がん発症の分子学的メカニズムを解明するためには、甲状腺腫瘍標本の収集・保存が必要不可欠である。現在放影研臨床研究部の健診において甲状腺超音波検査が導入され、多くの甲状腺腫瘍が発見されるようになった。今後は、被曝線量や良性悪性にかかわらず、できるだけ多くの甲状腺腫瘍標本を収集していくことが、甲状腺がん発症機序、ひいては放射線発がんの機序を解明することに寄与すると考えられる。

これまで放影研では、研究計画書 (RP) 2-86「原爆被爆者における外科手術摘出がん組織の収集：特に甲状腺がんと乳がんについて」に基づき、将来の分子生物学的研究のために、被爆者および対照群として非被爆者の新鮮甲状腺がん組織を収集し、凍結保存してきた。本計画書は RP 2-86 の補遺であり、本研究では将来の遺伝子解析を含む研究のため、成人健康調査 (AHS) 対象者における甲状腺腫瘍症例の甲状腺新鮮摘出標本を保存することとする。

最近の出版物

- Abe H, Ochi H, Maekawa T, Hayes CN, Tsuge M, Miki D, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Ohishi W, Arihiro K, Kubo M, Nakamura Y, Chayama K: Common variation of IL28 affects gamma-GTP levels and inflammation of the liver in chronically infected hepatitis C virus patients. *Journal of Hepatology* 2010 (September); 53(3):439-43.
- Fujiwara S: Importance of raising awareness about spontaneous insufficiency fractures in the bedridden elderly. *International Journal of Clinical Rheumatology* 2010 (August); 5(4):395-7.
- Fujiwara S, Hamaya E, Goto W, Masunari N, Furukawa K, Fukunaga M, Nakamura T, Miyauchi A, Chen P: Vertebral fracture status and the World Health Organization risk factors for predicting osteoporotic fracture risk in Japan. *Bone* 2011 (June); 49(3):520-5. (放影研報告書 4-10)
- Grant EJ, Neriishi K, Cologne JB, Eguchi H, Hayashi T, Geyer SM, Izumi S, Nishi N, Land CE, Stevens RG, Sharp GB, Nakachi K: Associations of ionizing radiation and breast cancer-related serum hormone and growth factor levels in cancer-free female A-bomb survivors. *Radiation Research* 2011(June); 176(5):678-87. (放影研報告書 6-10)
- Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, Ichimaru S, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Nakashima E, Maemura K, Akahoshi M: Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2011 (June); 123(25):2931-7. (放影研報告書 8-10)
- Hashimoto Y, Ochi H, Abe H, Hayashida Y, Tsuge M, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Nelson Hayes C, Ohishi W, Kubo M, Tsunoda T, Kamatani N, Nakamura Y, Chayama K: Prediction of response to peginterferon-alfa-2b plus ribavirin therapy in Japanese patients infected with hepatitis C virus genotype 1b. *Journal of Medical Virology* 2011 (June); 83(6):981-8.
- Hirai Y, Kodama Y, Cullings HM, Miyazawa C, Nakamura N: Electron spin resonance analysis of tooth enamel does not indicate exposures to large radiation doses in a large proportion of distally-exposed A-bomb survivors. *Journal of Radiation Research* 2011 (September); 52(5):600-8. (放影研報告書 13-10)
- Horie I, Ando T, Inokuchi N, Mihara Y, Miura S, Imaizumi M, Usa T, Kinoshita N, Sekine I, Kamihara S, Eguchi K: First Japanese patient treated with parathyroid hormone peptide immunization for refractory hypercalcemia caused by metastatic parathyroid carcinoma. *Endocrine Journal* 2010 (April); 57(4):287-92.

- 今泉美彩：放射線と甲状腺発癌。外科治療 2011 (October); 105(4):364-9.
- 今泉美彩：広島・長崎の原爆被爆者における甲状腺機能。環境ホルモン学会ニュースレター2011 (October); 14(2):4.
- Kawaoka T, Hayes CN, Ohishi W, Ochi H, Maekawa T, Abe H, Tsuge M, Mitsui F, Hiraga N, Imamura M, Takahashi S, Kubo M, Tsunoda T, Nakamura Y, Kumada H, Chayama K: Predictive value of the IL28B polymorphism on the effect of interferon therapy in chronic hepatitis C patients with genotypes 2a and 2b. *Journal of Hepatology* 2011 (March); 54(3):408-14.
- Kitamura S, Tsuge M, Hatakeyama T, Abe H, Imamura M, Mori N, Saneto H, Kawaoka T, Mitsui F, Hiraga N, Takaki S, Kawakami Y, Aikata H, Takahashi S, Ohishi W, Ochi H, Hayes CN, Chayama K: Amino acid substitutions in core and NS5A regions of the HCV genome can predict virological decrease with pegylated interferon plus ribavirin therapy. *Antiviral Therapy* 2010; 15(8):1087-97.
- 中村 典：放射線の話「原爆と原発」。中国税理士会報 2011 (July); No.570:12-6.
- 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. *Journal of the Japan Statistical Society* 2011; 41(1):17-31. (放影研報告書 14-07)
- Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, Tsuge M, Chayama K: Impact of radiation and hepatitis virus infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011 (April); 53(4):1237-45. (放影研報告書 7-10)
- 小笹晃太郎：低線量放射線の人体への影響。医学物理 2011; 31(Suppl 3):41-50. (医学物理講習会資料 [2011年9月28日福岡])
- Pham TM, Kubo T, Fujino Y, Ozasa K, Matsuda S, Yoshimura T: Disability-adjusted life years (DALY) for cancer in Japan in 2000. *Journal of Epidemiology* 2011 (May); 21(4):309-12.
- Stevens RG, Cologne JB, Nakachi K, Grant EJ, Neriishi K: Body iron stores and breast cancer risk in female atomic bomb survivors. *Cancer Science* 2011 (December); 102(12):2236-40. (放影研報告書 5-11)
- 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世紀のヒバクシャ世界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.
- 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世紀のヒバクシャ世界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.
- Suzuki G, Yamaguchi I, Ogata H, Sugiyama H, Yonehara H, Kasagi F, Fujiwara S, Tatsukawa Y, Mori I, Kimura S: A nation-wide survey on indoor radon from 2007 to 2010 in Japan. *Journal of Radiation Research* 2010 (November); 51(6):683-9.
- Takahashi I, Geyer SM, Nishi N, Ohshita T, Takahashi T, Akahoshi M, Fujiwara S, Kodama K, Matsumoto M: Lifetime risk of stroke and impact of hypertension: Estimates from the Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki. *Hypertension Research* 2011 (May); 34(5):649-54. (放影研報告書 15-09)
- 高橋郁乃、松本昌泰：動脈硬化：石灰化関連サイトカイン。動脈硬化予防 2010 (October); 9(3):113-4.
- Yamada M: Follicle stimulation hormone and estradiol levels during perimenopause in a cohort of Japanese women: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Michalski J, Nowak I, eds. *Menopause: Vasomotor Symptoms, Systematic Treatments and Self-Care Measures*. New York: Nova Science Publishers Inc.; 2010 (April), pp 112-24.
- Yamada M, Imaizumi M, Ohishi W: Thyrotropin levels during the perimenopause: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. Michalski J, Nowak I, ed(s). *Menopause: Vasomotor Symptoms, Systematic Treatments and Self-Care Measures*. New York: Nova Science Publishers Inc.; 2010, pp 125-31. (放影研報告書 7-09)
- Yatsuya H, Toyoshima H, Yamagishi K, Tamakoshi K, Taguri M, Harada A, Ohashi Y, Kita Y, Naito Y, Yamada M, Tanabe N, Iso H, Ueshima H; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) group: Body mass index and risk of stroke and myocardial infarction in a relatively lean population: Meta-analysis of 16 Japanese cohorts using individual data. *Circulation* 2010 (September); 122(9):948-505.
- Yoshida K, Ohishi W, Nakashima E, Fujiwara S, Akahoshi M, Kasagi F, Chayama K, Hakoda M, Kyoizumi S, Nakachi K, Hayashi T, Kusunoki Y: Lymphocyte subset characterization associated with persistent hepatitis C virus infection and subsequent progression of liver fibrosis. *Human Immunology* 2011 (October); 72(10):821-6. (放影研報告書 14-10)