



update

冬季号

Volume 24, Issue 2(J), 2013

News and Views

Radiation Effects Research Foundation

Hiroshima and Nagasaki, Japan



Hiroshima
Nagasaki



目 次

編集者のことば	1
RERFニュース	
第3回評議員会を広島研究所で開催	1
長崎で第3回市民公開講座を開催	3
地元連絡協議会を広島と長崎で開催	3
ICRPのJacques Lochard副委員長が放影研を訪問	4
秋葉賢也厚生労働副大臣が放影研を訪問	4
2013年度オープンハウス（広島・長崎）	5
スタッフニュース	5
来所研修生	7
放影研研究員・職員の受賞についての報告	8
会議・ワークショップ報告	
国際ワークショップ「放射線影響研究所におけるポストゲノム時代の放射線研究」佐藤康成、丹羽保晴	9
第3回被爆二世臨床調査科学倫理委員会を開催 大石和佳	11
第4回「生物学者のための疫学研修会」を開催 坂田 律	12
学術記事	
原爆被爆者における白血病とリンパ腫および多発性骨髄腫の罹患率：1950－2001年 Dale L. Preston, Harry M. Cullings	14
赤血球グリコフォリンA体細胞突然変異の放射線量効果と関連するp53 binding protein 1 遺伝子多型 吉田健吾	17
原爆被爆者における肥満度指数ならびに体組成の変化 立川佳美	19
ヒューマン・ストーリー	
放射線影響研究所顛末 一振り返ると・・・ 赤星正純	21
第19回在北米被爆者健診報告 立川佳美	22
調査結果	
個人別線量推定基礎資料の点検と放射線リスク再計算の結果 大久保利晃	23
承認された研究計画書	26
最近の出版物	27

表紙写真：2013年度広島オープンハウス（左）、5ページに関連記事
長崎市民公開講座（右）、3ページに関連記事

放射線影響研究所（放影研：元ABCC、原爆傷害調査委員会）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。1975年4月1日に日本の財団法人として発足し、2012年4月1日に公益財団法人となった。その運営経費は日米両国政府が分担し、日本は厚生労働省、米国はエネルギー省（DOE）から資金提供を（後者についてはその一部を米国学士院に対するDOE研究助成金DE-HS0000031により）受けている。

RERF Updateは放影研が広報誌として年2回発行している。

編集者：Harry M. Cullings（統計部長）
実務編集者：丸山文江（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、必ずしも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：<http://www.ref.jp/>

編集者のことば

RERF Update の 2013 年第 2 号によろしく。11 月も終わりに近づき、初秋の頃は暖かかった天気も先週から急に時期相応の気温に下がり、いよいよ肌寒い季節が到来しました。広島が目抜き通りの一つである中央通り周辺の市内中心部は胡子大祭（えべっさん）で賑わい、LED 照明の登場で近年そのスケールと人気が増大し平和大通りの冬の風物詩となったイルミネーションが昨年を上回る規模で今年も開催されています。

放影研では職員の異動が最近相次ぎ、Robert Ullrich 博士が待望の新しい主席研究員として着任しました。同博士の自己紹介、および赤星正純長崎臨床研究部長の退職に際しての回想、更に統計部の新任研究員の Reid Landes 博士と疫学部の新しい来所研修生 Caitlin Milder 氏の自己紹介が本号に掲載されています。いつも通り、毎年恒例のオープンハウスを含む主要行事についての報告、杉山裕美疫学部腫瘍組織登録室室長代理の受賞のお知らせ、幾つかのワークショップや会議の報告もあります。そのほか、現在放影研で進行中の調査研究に関連した学術記事 3 編、放影研臨床研究部の研究員などが参加した在北米被爆者健診事業に関する報告も本号に掲載しています。「調査結果」の項では大久保利晃理事長が、被爆者の線量推定値の改善を目的として、新しい技術およびコンピュータに基づく方法と被爆者の被爆位置に関する保存資料を組



Harry Cullings 編集長（正面左）、原爆被爆者における白血病およびその他のがんの発生についての記者会見で。隣で説明しているのは小笹晃太郎疫学部長（14 ページに関連記事）

み合わせて、被爆者の推定地図座標の精度を向上させるという放影研の数年にわたる研究プロジェクトが完了したことについて記事を寄稿しています。

お正月休みと忘年会も間近になる頃ですが、Update 冬季号をお楽しみいただければ幸いです。

編集長 Harry M. Cullings
実務編集者 丸山文江

第 3 回評議員会を広島研究所で開催

第 3 回評議員会が 2013 年 6 月 18 日と 19 日の両日、広島研究所で開催された。評議員会には、評議員全員、理事、監事、科学諮問委員会日本側共同座長が出席し、日米両国政府、在日米国大使館、米国学士院からオブザーバーが参加した。会議の冒頭で日米両国政府代表者から、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以下の通りである。

2012 年度の事業報告、決算報告、監査報告が行われ、決算報告は原案通り承認された。事業報告では、評議員から放影研の将来構想、生物試料センター、「黒い雨」に関するデータなどについて質問や意見が出された。

2013 年度の事業計画では、前年度に引き続き、被爆者の健康に関する調査研究事業、被爆者の子どもの健康に関する調査研究事業、個人別線量の見直しとそれによるリ

スク計算値への影響を明らかにするための調査研究事業、研究成果の公表と他機関との研究協力事業、国内外の専門家を対象とする研修事業、一般向け啓発事業、およびこれらを遂行するために必要な事業などを行う 2013 年度事業計画および収支予算について報告された。また、2013 年 4 月に設置された生物試料センターの整備計画について説明が行われた。

臨床研究部に焦点を当てて審議された第 40 回科学諮問委員会の勧告（2013 年 3 月 4 - 6 日に広島研究所で開催）について、山下俊一共同座長が報告した。全体的勧告では、研究の質を一層高めること、研究プロジェクトの優先順位を真剣に検討すること、研究組織再編および人材育成などに関する将来計画および放影研の世界的影響力と社会への貢献を高めることなどの勧告について報告があ

り、これに対する放影研の対応が協議された。また、生物試料センターを設置し、研究試料のより効率的な保管と利用システムを構築しようとする努力も高く評価された。

昨年、評議員会運営規程が整備され、今回、初めてこの規程に基づいた各種選任手続きが行われ、評議員 2 人、理事 3 人、科学諮問委員 3 人、地元諮問委員 2 人が選任された。

最後に、来年の評議員会は、評議員によるインフォーマル会議の開催を含め、長崎研究所を会場とすることが決まった。

出席者

評議員：

- 國安 正昭 元ポルトガル共和国駐劄特命全権大使
- 佐々木康人 医療法人日高病院腫瘍センター特別顧問
- 土肥 博雄 日本赤十字社中四国ブロック血液センター所長
- 丹羽 太貴 京都大学名誉教授
- James D. Cox 元米国テキサス大学付属 M.D. Anderson がんセンター放射線腫瘍学部長
- Shelley A. Hearne 米国ジョンズ・ホプキンス大学ブルームバーグ公衆衛生学部保健政策・管理学科客員教授
- Jonathan M. Samet 米国南カリフォルニア大学ケック医学部予防医学科教授兼 Flora L. Thornton 主任／世界保健研究所所長
- James W. Ziglar Van Ness Feldman 法律事務所主席弁護士および移民政策研究所上級研究員兼上級顧問（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 弁護士法人広島総合法律会計事務所（広島公認会計士共同事務所・A&A 税理士法人）

David Williams 米国学士院上級財政顧問

科学諮問委員会共同座長：

山下 俊一 長崎大学理事・副学長

主管官庁等：

榊原 毅 厚生労働省健康局総務課原子爆弾被爆者援護対策室長

林 修一郎 厚生労働省健康局総務課課長補佐

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

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

Isaf Al-Nabulsi 米国エネルギー省保健安全保障局保健安全全部日本プログラム主事・上級技術顧問

Dean C. Hickman 米国エネルギー省保健安全保障局特別顧問

Jeffrey Miller 米国エネルギー省エネルギー担当官・日本事務所代表

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

放影研：

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

小笠原 優 副事務局長



放影研広島研究所で開催された第3回評議員会の出席者

長崎で第3回市民公開講座を開催

放影研は、6月29日(土)午後1時30分から4時まで長崎での「第3回市民公開講座」を長崎原爆資料館ホールにて開催した。この市民公開講座は被爆者をはじめ一般市民の皆様へ、原爆放射線の健康影響に関する放影研の長年にわたる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企画されたものである。会場には120人以上の市民が集まった。

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、長崎原爆被災者協議会会長の谷口稜嘩様に被爆時の記憶を語っていただき、今後の放影研の協力を期待しているとのことあいさつを頂いた。

続いて二つの講演が行われ、最初に楠 洋一郎放射線生物学／分子疫学部長が「放射線被ばくで体に生じる変化—がん化と免疫の変化」と題して、放射線被曝によってどのようなメカニズムで疾患が発生するのか、またそのメカニズムの解明により疾患リスクが正確に推定でき、疾患の効果的予防や治療につながると解説した。次に、飛田あゆみ臨床研究部(長崎) 副部長が「長期の被爆者健康診断調査から分かったこと」と題して、長期にわたり行ってきた成人健康調査の成果を分かりやすく解説し、この成果は

原爆被爆者のご協力のお陰とお礼を述べ、また今後の調査へのご協力をお願いした。

講演終了後の特別発言として、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科長の小路武彦先生から、楠 部長と飛田副部長の講演の評価と、今後、放影研が果たすべき役割についてお話しいただいた。続いて行われた質疑応答では、被曝による健康被害について、また様々な健康不安に関する質問など、数多くの熱心な質問が会場から寄せられた。



第3回長崎市民公開講座で講演する楠 洋一郎放射線生物学／分子疫学部長

地元連絡協議会を広島と長崎で開催

第19回広島地元連絡協議会が2013年9月9日、広島研究所で開催された。委員15人中、代理出席1人を含む14人が出席し、多くの貴重なご意見を頂いた。

まず秋本英治事務局長が委員を紹介し、次いで大久保利晃理事長が開会のあいさつとして地元連絡協議会設立の趣旨について説明した。続いて、本協議会会長の浅原利正広島大学学長のあいさつの後、議事に移り、大久保理事長の概況報告、Roy E. Shore 副理事長兼業務執行理事の最近の研究成果報告、児玉和紀主席研究員の生物試料センター設置報告、大久保理事長の米国国立アレルギー感染症研究所との共同研究の進捗状況報告、寺本隆信業務執行理事の広報活動報告およびそれぞれの質疑応答が行われた。質疑応答では委員の中から、地元広島一般医師を対象とする放射線影響に関する研修の要望があった。

2013年4月に設置された生物試料センターは、2014年4月から保存試料を一元管理できるように準備を行っている。今後の外部研究者を含む保存試料の利活用のあり方については、原爆被爆者の方々をはじめ地元市民の意見

を聞いて検討する必要があることから、2013年11月30日に市民公開講座の一環としてパネルディスカッションの開催を予定していることを報告した。

長崎研究所では9月25日に第22回長崎地元連絡協議会が、委員21人中、代理出席3人を含む15人の出席を得て開催された。秋本事務局長より新規委員の紹介が行われ、続いて大久保理事長があいさつを行った後、本協



放影研長崎研究所で開催された第22回長崎地元連絡協議会

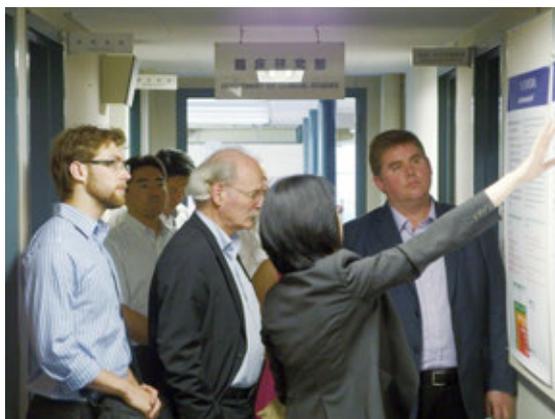
議会会長の片峰 茂長崎大学学長により議事が進められた。広島と同様に放影研側から概況報告などが行われた。

各報告の中で、生物試料センターの目的や運用、放影研が保有するデータや研究成果に関する質疑応答など活発な意見交換が行われ、貴重なご意見を頂いた。最後に片峰

会長の「当協議会は地元の要望を取りまとめ、それを放影研の事業に反映させるため設置されている。本日の議事内容を放影研は十分検討して、今後の事業運営に反映していただきたい」という趣旨の閉会あいさつをもって、第22回長崎地元連絡協議会を終了した。

ICRPのJacques Lochard 副委員長が放影研を訪問

7月16日午前、国際放射線防護委員会（ICRP）の Jacques Lochard 副委員長（第四委員会委員長）、Chris Clement 科学秘書官、佐々木道也科学秘書官補佐、ほか2人が放影研を訪問した。一行は、3時間余り滞在し、大久保利晃理事長による「放影研の研究概要および線量評価」、児玉和紀主席研究員による「がん登録の利用、放射線と心疾患および最近の研究成果」、小笹晃太郎疫学部長による「子どものリスク」、楠 洋一郎放射線生物学／分子疫学部長による「放射線誘発がんと自然発生がん」について、質疑応答を交えながら説明を受けた。その後、児玉主席研究員の案内で研究所内を見学し、部長らがパネルなどを使ってそれぞれの部の概要と研究成果を説明した。



大石和佳広島臨床研究部部長代理（右から2人目）より説明を受ける Jacques Lochard 副委員長（同3人目）

秋葉賢也厚生労働副大臣が放影研を訪問

秋葉賢也厚生労働副大臣が2013年8月21日、放影研広島研究所を訪問した。秋葉副大臣は伊奈川秀和中国四国厚生局長ら3人と共に放影研に1時間余り滞在した。初めに、理事長室で大久保利晃理事長、Roy E. Shore 副理事長、寺本隆信業務執行理事らのあいさつを受けた後、大久保理事長から放影研の歴史と概況、研究内容について説明を受け、熱心な質疑応答が行われた。その後、大久保理事長と寺本理事の案内で、被爆者と被爆二世の方々の健康診断スペース、ABCC－放影研の歴史パネルや2013年4月に設置された生物試料センターなどの所内施設を見学した。

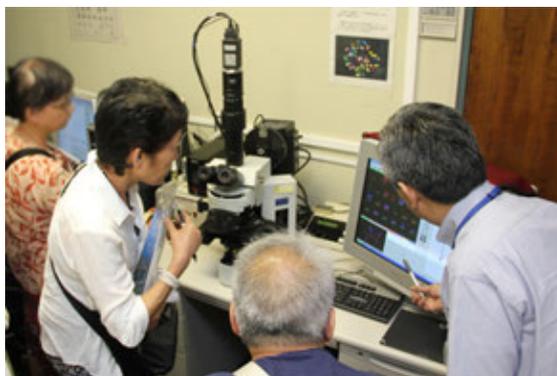


大久保利晃理事長（右）より説明を受ける秋葉賢也厚生労働副大臣

2013年度オープンハウス（広島・長崎）

2013年度オープンハウスを8月5-6日に広島研究所で、8月8-9日に長崎研究所で開催した。それぞれ、19回目と17回目のオープンハウスで、今年は「知ろう！学ぼう！放射線」をコンセプトに開催した。原爆被爆者の方々をはじめ多くの皆様のご理解とご協力によって支えられ、結果を出し続けている放影研の調査研究に関して最新の成果を展示するとともに、今回は「低線量被ばくのリスクをどう考えるか」について特別展示を行った。

広島研究所では、放影研の広報活動（市民公開講座、施設見学、海外からの視察・研修の受け入れ、講師派遣など）を紹介する展示も行った。会場内には、何種類かの目的別「お勧めコース」を設定し、天井付近に案内板を設置するなどの工夫を凝らして、見学しやすいように配慮した。8月5日には米山勇治放射線取扱主任者（総務課/放射性同位元素使用施設）が「放射線ってなあに？」と題して、翌6日には楠洋一郎放射線生物学/分子疫学部長が「どうして放射線ががんになるの？」と題して講演し、両



広島オープンハウス

日とも多くの方が聴講され、講演終了後も数多くの質問があった。暑さが厳しい中、両日で584人が来場され、今回で2回目以上という来場者も多かった。2日連続で来場された方もあり、来場者と放影研職員との活発な交流が繰り返されるオープンハウスとなった。

長崎研究所では、上述の特別展示と放影研の研究手法や成果を紹介する従来の展示に加えて、企画展示で「長崎・ヒバクシャ医療国際協力会（NASHIM）」と題し、NASHIMの活動の様子をパネルで紹介した。今年は七つの学童クラブから140人の児童が来場したほか、小学校で教鞭をとる若い先生方のグループに寺本隆信業務執行理事がレクチャーを行うなど、若い世代へのアピールが効果的に行えたオープンハウスだった。また、展示物をよく読んでもらうことを目的に、文の中に解答が潜む新企画のクイズラリーを実施したところ、好評を博した。暑さが厳しい中ながらも来場者は2日間で576人であった。



長崎オープンハウス

スタッフニュース

2013年7月1日付で統計部に **Reid D. Landes** 博士が主任研究員として採用され、10月1日付で疫学部の定金敦子副主任研究員が同部病理学研究室室長代理に昇任した。また、**Robert L. Ullrich** 博士が11月1日付で主任研究員に就任した。Ullrich 博士は、2012年12月31日付で主任研究員を退任した **Evan B. Douple** 博士の後任である。

Ullrich 博士は電離放射線被曝後のがんの発生機序およびリスクに関する画期的な研究によって国際的に知られ

ている。今後は **Roy E. Shore** 副理事長（研究担当）と協力し、臨床医学、疫学、遺伝学および放射線生物学分野の研究プログラムにおいて研究面の指導を行うとともに、生物学、ゲノミクスおよびバイオインフォマティクスを応用し、ヒトの放射線発がんに関する科学的理解を深めるという課題に重点的に取り組むことになる。

以下は新任2人の自己紹介である。

Robert L. Ullrich, PhD

2013年11月1日付で、放影研の主席研究員に就任いたしました。私はニューヨーク州のロチェスター大学で博士号を取得後、1974年に米国オークリッジ国立研究所に入所し、同研究所の放射線発がん部門の部長を1989年まで務めた後、テキサス大学医学部放射線腫瘍学部門の副部長と生物学部長を務めました。その後、2001年にコロラド州立大学に教授として赴任し、放射線保健科学・がん研究プログラムの部長を務めました。2008年には再びテキサス大学医学部に戻り、John Sealy 記念がん生物学部長、Sealy がん生物学センターの教授兼センター長を務めた後、最近までがんセンターの責任者を務めておりました。



Robert L. Ullrich
主席研究員

私は長年、放射線誘発がんのリスクおよび発生機序に関する研究に重点的に取り組んできました。最初は、マウスを用いた低線量および低線量率における放射線誘発がんの線量反応関係についての研究を行いました。その後、着任したテキサス大学医学部の私の研究室では、放射線被曝後の乳がんの発生機序を研究するための細胞・分子学的方法を開発しました。同研究室の最近の研究は、米国航空宇宙局 (NASA) の放射線発がん専門研究センターを設立するための資金提供を NASA から受けており、宇宙滞在時における特異な放射線被曝後のがんリスクおよび発がん機序に焦点を当てたものです。

私はこれまで数多くのアメリカ国内および国際的な科学諮問委員会で委員を務めてきました。国内では米国国立がん研究所 (NCI)、米国エネルギー省 (DOE)、NASA、米国放射線防護・測定審議会 (NCRP)、米国学士院/学術会議 (NAS/NRC) の各種委員会で委員を務め、国際的には国際放射線防護委員会 (ICRP)、欧州委員会 (EC)、国際がん研究機関 (IARC) などの諮問委員会で委員を務めました。

また、米国がん学会 (AACR)、米国放射線影響学会 (RRS) など幾つかの学会に所属しています。最近では、放射線科学分野におけるこれまでの貢献が認められ、RRS から同学会最高の栄誉であるフェイラ賞 (Failla Award) を受賞しました。

放影研はこれまでに数回訪れたことがありますが、極めて優秀な研究者の皆さんと共に、国際社会にとって真の財産と言える放影研で研究に取り組むことを心より楽しみにしています。

Reid D. Landes, PhD

私は2013年7月1日付で放影研の統計部に採用されました。放影研に来る前の勤務先はアーカンソー医科大学 (UAMS) の生物統計部で、そこには合計10年半おりましたが、そのうち最初の2年間は研究助手でした。妻とUAMSの同僚が大学に戻って博士号を取ることを勧めてくれたので、家族と共にアイオワ州に移り、アイオワ州立大学に入学しました。博士号取得のため、較正問題を解決するためのベイズ法を中心に勉強しました。2005年にアイオワ州立大学を卒業するとUAMSに戻り、主に心理学者や精神科医と共同で研究をしました。そこでは依存症について研究している人もいれば、高齢者に関する研究をしている人もおり、更に退役軍人の精神的疾患について研究している人もいました。また、動物を使った研究について審査と指針を提供する、動物管理・使用に関する内部委員会で活動する機会にも恵まれました。この委員会を通じて知り合った人に、放射線対策を研究している放射線学者が遭遇する幾つかの統計的課題を紹介されました。これは放影研が主として扱う類の研究ではありませんが、その時の経験により放射線研究一般について意識するようになりました。



Reid D. Landes
主任研究員

私が最初に放影研の名を耳にしたのは、アイオワ州立大学で一緒に勉強していた古川恭治先生が放影研に入所された時です。2010年の終わり頃に研究休暇制度を利用したいと考えていた時、放影研でその制度を活用する機会があることに気がきました。当時放射線に関連した研究をしており、また以前日本に住んだ経験もあったので放影研に関心がありました。2011年に東日本大震災と津波が発生したこともあり、結局この機会は実現しませんでした。昨年、再び放影研で研究する機会がやってきました。私は放影研の設立目的について詳しく調べ、また妻や上司の部長とも相談しました。大規模な疫学研究で使われる統計手法について貴重な経験を積み、同時に放影研の研究に実質的に役立つことができれば申し分ないというのが全員の意見でした。家族と共にその方向で努力することを決心し、幸いにもその機会は実現して放影研に採用となりました。私の現在の計画は言うまでもなく2年間の任期中に良い共同研究を行うべく努力することです。任期が満了した際には、放影研にとっても、放射線研究全般にとっても有益となる研究を手助けできるような米国の研究者を、放影研の同僚に紹介できればと思っています。

個人的なことを申しますと、私は長らく日本に関心がありました。幼稚園と小学校1年生の時の一番の親友が日本人でした。大学時代には、茨城キリスト教大学からの交換留学生が私たちの大学にやって来て友達になりました。また、米国で高校の数学教師として勤めた後、日本の教員交換制度で英語指導助手として働く機会に恵まれ、現在の福島県南相馬市に住んでいました。その後米国に戻っ

て、最愛の妻、Angela と結婚し、現在娘が1人 (Novelynn) と息子が2人 (Andy と Jack) います。仕事を離れて好きなことは、家族との団欒、お祈り、教会の仲間との交流、ランニング、そして (現在は) 日本語学習です。

皆様と公私を通じて交流を深めることができれば幸いです。よろしく願いいたします。

来所研修生

Caitlin M. Milder (研修予定期間：2013年10月24日－2014年10月23日)

私は現在疫学部で Eric J. Grant 副部長の指導の下、1年間の予定で勉強中の来所研修生です。私は David L. Boren 奨学金を受けていますが、これは米国の国家安全保障にとって重要な分野と国において仕事や研究を行う修士課程の学生のための制度です。

私はこれまでの人生の大半を米国アリゾナ州で過ごし、アリゾナ大学から二つの学士号 (生理学と東アジア研究) を取得して卒業しました。大学卒業の1年前に、早稲田大学に半年間留学して語学集中講座で日本語を学びました。本来は東京に1年間滞在する予定でしたが、2011年の東日本大震災と津波、そして福島第一原子力発電所事故を受け、アリゾナ大学から帰国要請がありました。私には、日本語と生理学に対する自分の関心を組み合わせて仕事をすると



Caitlin M. Milder
研修生

という目標があり、国際保健学や疫学の分野に進みたいという希望が以前からありましたが、福島の事故がきっかけで放射線の人体影響を研究したいという熱意に火が付き、このように自身の関心の組み合わせに導かれ、放射線疫学分野で研修・研究を行う機会を模索するようになりました。

私は現在ジョンズ・ホプキンス大学ブルームバーグ公衆衛生大学院の修士課程に在籍しており、国際保健学部で国際疾病疫学・対策の研究を行っています。大学のあるボルティモアでの最後の年は修士号所得のための講義履修に時間を費やしました。修士課程の後半は実地研修となっており、放影研に来る前の2カ月間はトルコに滞在し、ブルームバーグ財団が後援する「10カ国交通安全プロジェクト」の一環としてトルコとロシア連邦におけるシートベルト着用意識についての統計解析作業を行いました。修士課程の次の (そして最後の) 実地研修として、放影研で学ぶ機会を与えていただき、大変嬉しく思っています。自身が成長し、学び、そして放影研の研究に貢献できる機会に恵まれたことに感謝したいと思います。

放影研研究員・職員の受賞についての報告

地域がん登録全国協議会 平成25年度学術奨励賞を受賞して

広島・疫学部腫瘍組織登録室室長代理 杉山裕美

平成25年6月14日に、第22回地域がん登録全国協議会学術集会において、平成25年度学術奨励賞を受賞いたしました。本賞は平成24年度に創設され、地域がん登録データを用いた研究に貢献した若手研究者へ贈呈されるものです。

このたび学術奨励賞を頂くことになった研究テーマは、地域がん登録の収集方式（採録方式・病院による届出方式）によって、その完全性（^{しっかい}悉皆性）やデータの質がどのように違うのか、また集計データにどう影響するかを検討することでした。結論として、地域がん登録データの完全性については、届出情報のみでも悉皆性は担保できるが、データの質については訓練された採録員が行う採録方式の方が詳細なデータを収集できるということでした。

広島には、広島市地域がん登録（採録方式）、広島県地域がん登録（届出方式）、広島県腫瘍登録（病理登録）という、それぞれの特徴を持ったがん登録が存在し、それ故に検討可能だったテーマでした。地域がん登録は現在法制化が進んでおり、今後は病院からの届出は義務化されます。どの都道府県においても、一定の完全性は達成できるでしょう。しかし、がん登録データの質の向上のためには、届出票を書いていただく医療機関、担当者の方への書き方説明会など、継続的サポートが必要と考えています。

地域がん登録全国協議会では、地域がん登録中央登録室の実務者において一定の技術レベルを達成した者に与えられる、実務功労者表彰があります。これまで広島研究所では10人の職員が表彰されており、今年は9年実務を支えてくれた中村さおりさんが表彰されました。私とほぼ

同時期に放影研の腫瘍組織登録室へ配属された中村さんと一緒に受賞できたことを心から嬉しく思います。

放影研での、地域がん登録および腫瘍登録業務のマネジメントならびに記述疫学研究と、放射線疫学研究の両立は難しく、悩みながらの日々ですが、放影研の先生方、広島県の地域がん登録関係者の皆様、地域がん登録研究班の先生方にご指導いただき研究を続けてこられたこと、そして何よりがん登録業務を支えてくれている同僚たちに感謝しています。今後とも皆様のご指導ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。



賞状を手にした杉山裕美腫瘍組織登録室室長代理（左）と中村さおり同室職員

国際ワークショップ「放射線影響研究所における ポストゲノム時代の放射線研究」

遺伝学部遺伝生化学研究室 研究員 佐藤康成
放射線生物学／分子疫学部細胞生物学研究室 副主任 研究員 丹羽保晴

上記の国際ワークショップが2013年3月7-8日、放影研広島研究所で開催された。

近年、次世代シーケンシング(NGS)と呼ばれる大量の塩基配列を解析できる技術を用いた研究が、医学・生物学の分野において非常に隆盛を誇っている。このNGS法を用いることで今までには得ることができなかったような膨大な量の実験データを得ることができる。現在、放射線影響研究所にNGS装置は導入されていないが、今後、放影研において研究を進めていく上で、この技術を利用していくことは必須である。そのため、「ヒトの生殖細胞における放射線誘発突然変異率の決定」と「発がん、免疫、エピジェネティクスの分野に関連した放射線影響の調査」という放影研の重要なミッションに対して、NGS法を用いてどのように研究を進めていくかを議論する目的で、これらの分野における著名な国外と国内の研究者9名を招き、NGSを用いた研究の最近の進展についての講演を行っていただくとともに、放影研での今後の研究の方向性について討議した。

会議は、初めに児玉喜明遺伝学部長よりワークショップの目的と演者の紹介が行われた後、浅川順一遺伝学部研究員による「原爆放射線による継世代影響研究の概要」と題した講演が行われた。

ワークショップは五つのセッションより構成され、最初のセッションのテーマは「生殖細胞における新規突然変異」であった。放影研の科学諮問委員でもある理化学研究所の権藤洋一博士による講演「マウス生殖系列に生じた一塩基変異の次世代シーケンサーを用いたリシーケンシング法による高解像度検出」が行われた。化学変異原であるENU(N-エチル-N-ニトロソ尿素)で処理した雄のマウスC57BL/6JとENU処理を行っていない雌のマウスDBA/2Jを交配させ、生まれたF₁マウスの遺伝子上に生じた塩基置換をNGSにより探索したもので、マウスに存在するほぼすべての遺伝子を含むゲノム領域50 Mbを解析する全エキソームシーケンシング法という手法が用いられた。1匹のF₁マウス当たり、約100個のENUにより誘発された塩基置換が見いだされた。権藤博士の用いた手法の利点は、マウスゲノムプロジェクトで全ゲノムの解読が行われたC57BL/6J系統を用いることで、信頼できるゲノ

ム配列を参照に用いることができたことと、C57BL/6JとDBA/2J系統間に存在する約60万個の一塩基多型(SNP)の情報をポジティブコントロールとして利用したことである。

次に、ワシントン大学のKatie Campbell博士により「発端者集団における自己接合性断片を利用したヒトにおける突然変異率の推定」という演題で、米国在住のキリスト教フッター派集団における大家族の解析結果が報告された。父方系の祖先と母方系の祖先に同一の人物がいる場合に、父親由来の染色体と母親由来の染色体がほぼ共通になっている領域があり、そのような領域における突然変異率を調べることで、ヒトの自然突然変異率を推定するというものであった。結果は1世代につき1塩基当たりの突然変異率は 1.21×10^{-8} であり、CpG領域では変異率が9倍になる(9.72×10^{-8})。

2番目のセッションのテーマは、「NGSによる遺伝多型と突然変異の検出」である。ミシガン大学のRyan E. Mills博士により「集団規模でのゲノムシーケンシングによる構造多型のマッピング」という演題で1,000人ゲノムプロジェクトについての発表がなされた。パイロット計画の4民族179人について、全ゲノムシーケンシングからのゲノム構造異常の検出についての説明がなされ、約22,000のゲノム上の欠失と6,000の挿入と重複についての報告がなされた。更に、14民族1,092人についての解析の現状についての発表があった。

次に理化学研究所の藤本明洋博士による講演「全ゲノムシーケンシングによる遺伝多型の包括的解析」が行われ、日本人の初の全ゲノムシーケンシングについての結果と、27例の肝細胞癌についての全ゲノムシーケンシングについての発表がなされた。1人の日本人についての約300万個のSNPと5,000個の欠失についての報告と、肝細胞癌についての遺伝子変異のリストが発表され、50%の肝細胞癌でクロマチン制御遺伝子の変異が観察された。B型肝炎関連肝細胞癌では、テロメラーゼ遺伝子領域やMLL4遺伝子領域へのB型肝炎ウイルスゲノムの挿入が観察された。

3番目のセッションのテーマは、「将来の研究に向けたデータとアイデア」で、佐藤康成遺伝学部研究員により放

影研遺伝学部で行われている「放射線照射ヒト培養細胞を用いたモデル実験」についての発表がなされた。

4番目のセッションのテーマは「免疫システムへのハイスループットシーケンス技術の適用」であり、フレッドハッチンソンがん研究センターの Harlan Robins 博士による講演「ハイスループットなシーケンス法による獲得免疫システムのプロファイリング」が行われた。次世代シーケンサーを用いて、造血細胞移植で再構成された免疫システムおよび腫瘍浸潤リンパ球における T 細胞受容体レパートリーを詳細に解析した研究結果が報告された。国立遺伝学研究所の井ノ上逸朗博士からは「HLA ゲノム領域の包括的解析」というタイトルで、HLA (ヒト白血球抗原) 遺伝子のハプロタイプを次世代シーケンサーにより決定する方法についての発表がなされた。

5番目のセッションのテーマは「RNA シークエンスとエピジェネティクス」であり、米国国立アレルギー感染症研究所の Yongli Xiao 博士による発表「1918年のインフルエンザパンデミックにおける剖検試料からのハイスループット RNA シークエンス」があった。1918年と2009年のパンデミックにおける剖検試料のホルマリン固定パラフィン包埋された肺の切片から回収されたインフルエンザウイルスのゲノム RNA と転写産物を用いて次世代シーケンサーによる解析が行われ、両年のインフルエンザウイルスのゲノムシーケンスがほぼ完全に回収され、肺組織中で発現していた免疫関連遺伝子、更に共感染していたとみられる細菌群が明らかになった。リボソーム RNA の影響を低減化するための二重鎖特異的ヌクレアーゼ処理の効果についても説明があった。

慶應大学の塩見春彦博士からは「小分子 RNA によるトランスポゾンサイレンシング」という内容で、生殖腺にお

けるレトロトランスポソンの活性を抑制する因子 PIWI についての発表が行われ、ゲノム進化におけるレトロトランスポソンと小分子 RNA を含む分子複合体の新たな機能が明らかになった。京都大学の渡辺 亮博士からは「再生医療へ向けた iPS 細胞のゲノム解析とエピゲノム解析」という演題で、臨床に使用可能な iPS 細胞作成のための次世代シーケンサーを用いたゲノムおよびエピゲノム情報の構築について発表が行われた。iPS 細胞のクローン間における遺伝子構造上のわずかな差異が示唆され、ドナーの体細胞ゲノム・エピゲノムとの一致が iPS 細胞の臨床応用には必須であることが明らかになった。このセッションの発表からポストゲノム時代におけるエピジェネティクスの重要性が改めて認識された。

最後に、楠 洋一郎放射線生物学／分子疫学部長を座長としたディスカッションが行われた後、閉会となった。また、期間中に放影研施設の所内ツアーを行い、シンポジウム参加者に放影研の研究に触れていただいた。

本シンポジウムの実施により、放影研で行っている、または今後行おうとしている、放射線照射ヒト培養細胞を用いたモデル実験、マウスをモデル動物として用いる継世代影響研究、突然変異の検出法と突然変異率の推定法、被爆者から継続的に供与された保存リンパ球を用いる T 細胞レパートリー解析とエピゲノム解析、ならびに被爆者剖検組織由来の試料を用いる RNA シークエンシングの実施について、専門的かつ活発な意見が交わされ、これらへの助言と協力を得ることができた。

本ワークショップは厚生労働省の支援を受けて、放影研遺伝学部と放射線生物学／分子疫学部の企画の下に多くの方の協力を得て実現したことに感謝いたします。



国際ワークショップ「放影研におけるポストゲノム時代の放射線研究」の参加者

第3回被爆二世臨床調査科学倫理委員会を開催

広島・臨床研究部部长代理 大石和佳

第3回被爆二世臨床調査科学倫理委員会が2013年4月25日、広島研究所講堂において開催され、「被爆二世臨床縦断調査の進捗状況」の報告が行われました。また、今回は今後の放射線の遺伝的影響研究を方向づける一助として中村 典遺伝学部顧問より「ヒトにおける放射線の遺伝的影響—過去・現在・未来」と題する話題を提供していただきました。

前回行われた被爆二世健康影響調査では、親の放射線被曝と子どもの多因子疾患の有病率との関連性を調べることを目的として、2000年から2006年にかけて郵便調査(24,673人)と健康診断調査(11,951人)が実施されました。その結果、六つの多因子疾患(高血圧、高コレステロール血症、糖尿病、狭心症、心筋梗塞、脳卒中)を一括して解析した場合、親の放射線被曝に関連したリスクの増加を示す証拠は見られませんでした。しかしながら、この有病率調査では、受診の意思決定に偏りを生じる傾向があること、対象者の方の平均年齢が約49歳とまだ若かったこと、などから継続調査の必要性が勧告されてきました。この勧告に基づき、2010年7月7日に外部の有識者で構成された第1回被爆二世臨床調査科学倫理委員会の審議を経て、「被爆二世臨床縦断調査」の研究計画が承認され、同年11月24日より約12,000人を対象に健康診断(健診)を開始しました。

議事は、大久保利晃理事長のあいさつおよび委員の紹介に始まり、司会の島尾忠男委員長のあいさつに続いて、大石が被爆二世臨床縦断調査開始後2年間の進捗状況について報告を行いました。2012年1月12日に行われた第2回被爆二世臨床調査科学倫理委員会で各委員から頂いた提案を含め受診率向上に関する方策(住所不明の方に対する電話連絡など)を試みたことにより、受診予定を含めた受診率は1年目の69.2%から2年間では76.0%と目標の80%に大きく近付いたことを示しました。また、前回の有病率調査のデータを使って多因子疾患を更に個別解析した結果「父親および母親の放射線被曝に関連したそれぞれの疾患リスクの増加を示唆する証拠は見られなかった」という主旨を説明し、*Journal of Radiological Protection* 誌に発表されたことを併せて報告しました。島尾委員長による総合討論およびまとめでは、受診率向上のために行った様々な努力や、長期継続調査に対する高い同意率は健診自体が非常に適切に受診者の事情に応じて実施されていることを示すものと高い評価を頂き

ました。

休憩の後、中村顧問から放射線の遺伝的影響について話題を提供していただきました。ここでは、ABCC-放射線研でこれまで行われた遺伝的調査の概要、原爆被爆者以外の調査として小児がんの生存者とその子どもについての研究を紹介していただきました。最後に、ヒトにおいて放射線の遺伝的影響を見つけるのが難しい理由として、最近のゲノム解析研究の結果から、我々のDNAには既に相当数の変異が自然変異として蓄積しているという事実を分かりやすく解説していただきました。島尾委員長の司会で活発な質疑が行われ、Roy E. Shore 副理事長による閉会のあいさつと謝辞で委員会は締めくくられました。

これからも受診率の維持・向上に努めることで、4年間(1周期)の受診者数が当初の目標の約1万人に近い9,500人以上になることが見込まれています。引き続き、調査の対象となっておられる方々に手紙による健診の案内や電話による丁寧なコンタクトを行い、当所の健診が疾患の早期発見と健康管理に役立つことや調査の意義を理解していただく努力を続け、健診への継続的な参加を勧めていきたいと考えています。

被爆二世臨床調査科学倫理委員会メンバー

委員長

島尾 忠男 (公財)結核予防会顧問

副委員長

武部 啓 近畿大学原子力研究所特別研究員

委員

上島 弘嗣 滋賀医科大学生活習慣病予防センター特任教授

川本 隆史 東京大学大学院教育学研究科教授

木村 晋介 木村晋介法律事務所弁護士



広島研究所で開催された第3回被爆二世臨床調査科学倫理委員会

五條堀 孝 国立遺伝学研究所副所長・教授
 佐々木英夫 安田女子大学家政学部管理栄養学科教授
 Steve Wing 米国ノースカロライナ大学公衆衛生学部疫
 学科准教授
 田島 和雄 愛知県がんセンター研究所所長
 朝長万左男 日本赤十字社長崎原爆病院院長
 野村 大成 大阪大学名誉教授
 早川 式彦 広島大学名誉教授
 振津かつみ 兵庫医科大学遺伝学助教
 丸山 英二 神戸大学大学院法学研究科教授

放影研参加者
 大久保利晃 理事長
 Roy E. Shore 副理事長
 寺本 隆信 業務執行理事
 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
 被爆二世臨床調査ワーキンググループメンバー
 臨床研究部研究員

第4回「生物学者のための疫学研修会」を開催

広島・疫学部副主任研究員 坂田 律

2013年8月26-27日、広島放影研の講堂において、放射線影響研究機関協議会主催の第4回「生物学者のための疫学研修会」が開催されました。この研修会は中村 典主席研究員（当時）の発案で生物学研究者と疫学者の相互交流を目的として2010年に始められ運営されてきました。中村先生が2013年から遺伝学部顧問となられたため、疫学部が引き継いで開催しました。他の放射線関係の研究會と日程が重なったこともあってか参加受付開始当初は申し込みが少なく、少人数の予定で準備をしておりましたが、7月半ばを過ぎてから申し込みが増え、最終的には32人（うち放影研11人）の方にご参加いただきました。（放射線影響研究機関協議会は、環境科学技術研究所、京都大学、長崎大学、弘前大学、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。）

1日目の内容は、「専門でない人のための放射線生物学」

（中村顧問）、「専門でない人のための疫学」（坂田 律）、「原爆被爆者寿命調査第14報解説」（小笹晃太郎疫学部長）と午前の講義を進め、午後は「原爆被爆者の遺伝影響」（児玉喜明遺伝学部長）、「論文解説：小児CTスキャンのリスク」（定金敦子疫学部副主任研究員）、「原爆被爆者の子どものリスク」（Eric J. Grant 疫学部副部長）、「胎児被曝のリスク」（杉山裕美疫学部腫瘍組織登録室室長代理）が続きました。

夕方には場所を移して、大久保利晃理事長、Roy E. Shore 副理事長、児玉和紀主席研究員にも加わっていただいで懇親会を開催しました。参加者のほとんどが懇親会にもご出席くださり、ゆっくりと交流を深め、互いの専門分野の話や意見交換を行いました。懇親会において「もっと若手に発言させてほしい」と若い参加者から声上がり、実際に2日目には若手参加者から多くの質問や発言が出たことは良かったと思います。

2日目は、「原爆被爆者における心臓血管疾患リスク」



第4回「生物学者のための疫学研修会」の参加者

(高橋郁乃疫学部研究員 [臨床研究部兼務])、「被爆時年齢の意味すること」(中村顧問)、「外国における放射線影響研究の動向」(丹羽太貫京都大学名誉教授)の講義の後、この研修会の今後についてディスカッションを行いました。「今回まで行ってきた初心者向け研修会と、研究について議論するような検討会を交互に開催する」「放射線影響研究の方向性を示すような会にしてほしい」「リスクコミュニケーションのような内容も良いのではないか」と

いった意見が出た一方、「放射線影響研究者でもまだ参加していない人もいる」「普段離れている疫学の考え方を思い出す良い機会となっている」といった基礎的な内容での継続を希望する意見も出ました。この研修会も4回目となり、今回は参加者も少なかったことから、今後の会の開催について検討しなければならないと思っておりましたので、たくさんの参加者からご意見を伺えたことは非常に有意義でした。

原爆被爆者における白血病とリンパ腫および多発性骨髄腫の罹患率：1950–2001年*

Dale L. Preston¹ Harry M. Cullings²

¹米国ヒロソフト・インターナショナル・コーポレーション（放影研統計部顧問）

²放影研統計部

*この記事は以下の論文に基づく。

Hsu WL, Preston DL, Soda M, Sugiyama H, Funamoto S, Kodama K, Kimura A, Kamada N, Dohy H, Tomonaga M, Iwanaga M, Miyazaki Y, Cullings HM, Suyama A, Ozasa K, Shore RE, Mabuchi K. The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950–2001. *Radiat Res* 2013; 179(3):361–82 (doi: 10.1667/RR2892.1)

調査結果

本報告書は、血液およびリンパ系のがん（正確には「がんに類似した悪性疾患」であるが以下がんと称す）に対する放射線リスクについて調査期間を14年間延長した最新結果を示し、幾つかの疑問に関して他に類を見ないデータを提供する。

原爆から今までの間に蓄積されたこれらのがんのリスクはどうなっているのか：113,011人の寿命調査（LSS）対象者のうち、放射線被曝に関連して過剰に発生している白血病が合計94例あることがデータにより示された。ホジキンリンパ腫では過剰症例は見られなかった。非ホジキンリンパ腫では、男性にわずかに過剰症例が見られたが、女性では見られなかった。多発性骨髄腫では、はっきりとした過剰症例は見られなかった。

低線量でのリスクの大きさはどれくらいか：放射線と関連する白血病のサブタイプ群に上向きの曲線関係を示す線量反応が見られた。これは、高線量よりも低線量の方が単位線量（mGy）当たりのリスクが小さいことを意味する。更に、リスクは被曝後経過時間、被曝時年齢および白血病のサブタイプによって大きく変わった。

原爆後長い時間が経過したことにより白血病の過剰リスクはなくなったのか：白血病においては通常、過剰リスクは年齢または被曝後経過時間と共に減少するが、放射線に関連した過剰リスクが（特に急性骨髄性白血病について）、追跡調査期間を通して持続することが示された。とはいえ、原爆後55年が経過していることにより過剰リスクは低い。

解説

白血病など、血液および造血臓器のがんは、概してまとめて研究されており、様々な面で他のがん（固形がん）と

は異なっていると考えられている。白血病と同じ群に含まれている疾患には、リンパ系がん（リンパ腫）、多発性骨髄腫（形質細胞と呼ばれる白血球のがん）などがある。

原爆放射線のような電離放射線に被曝した後、白血病のリスクは固形がんよりも早く増加する。白血病は広島・長崎の原爆被爆者に最初に観察された、かつ最も顕著な放射線の後影響である。また、ほとんどの固形がんに比べて白血病の単位線量当たりの相対リスクは非常に高い。

白血病には多くのサブタイプがあり、ほとんどのサブタイプが放射線被曝に関連していると考えられているが、関連していないと考えられているサブタイプもある。放射線に関連するサブタイプでも、それらのサブタイプをグループとしてまとめて解析することに加え、放射線リスクをサブタイプ別に解析し、それぞれのリスクがどのように異なるかを調べることに関心が持たれている。リンパ腫もホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫の二つに大きく分類され、単一の疾患ではない。

白血病、リンパ腫および多発性骨髄腫の罹患率に関する放影研の包括的な調査が最後に実施されてから何年も経過しているため、データを更新して調査を行う必要があった。これらの疾患およびそのサブタイプの分類に変更があったことに対する懸念が示されていたので、この調査は大変な事業であった。放影研の研究者は、広島・長崎にある他の機関の研究者と協力して解析を新たに開始した。今回の調査では、リスクモデルの選択幅を広げ、前回の調査報告から追跡期間を14年間延長している。

1. 調査の目的

本調査の目的は、原爆放射線量と関係する白血病、リンパ腫および多発性骨髄腫の罹患リスクについて包括的かつ最新の推定値を提供することである。

2. 調査の方法

発生症例は、白血病登録と広島・長崎の腫瘍登録により確認・収集したが、食い違いがあった場合にはより優れた情報の方を優先するという一連の規則に従った。これにより、1950年の後半から2001年末まで360万人年の追跡調査を行った113,011人のLSS対象者に関する罹患

データが得られた。このデータを高度に層化した表についてポアソン回帰を行いリスクを推定し、放射線の線量反応関係の形を明らかにした。また、データが許す範囲で過剰リスクが性・到達年齢・被爆時年齢・被爆後経過時間によってどのように変動するかを調べた。過剰絶対率 (EAR) と過剰相対リスク (ERR) の両方のモデルについて

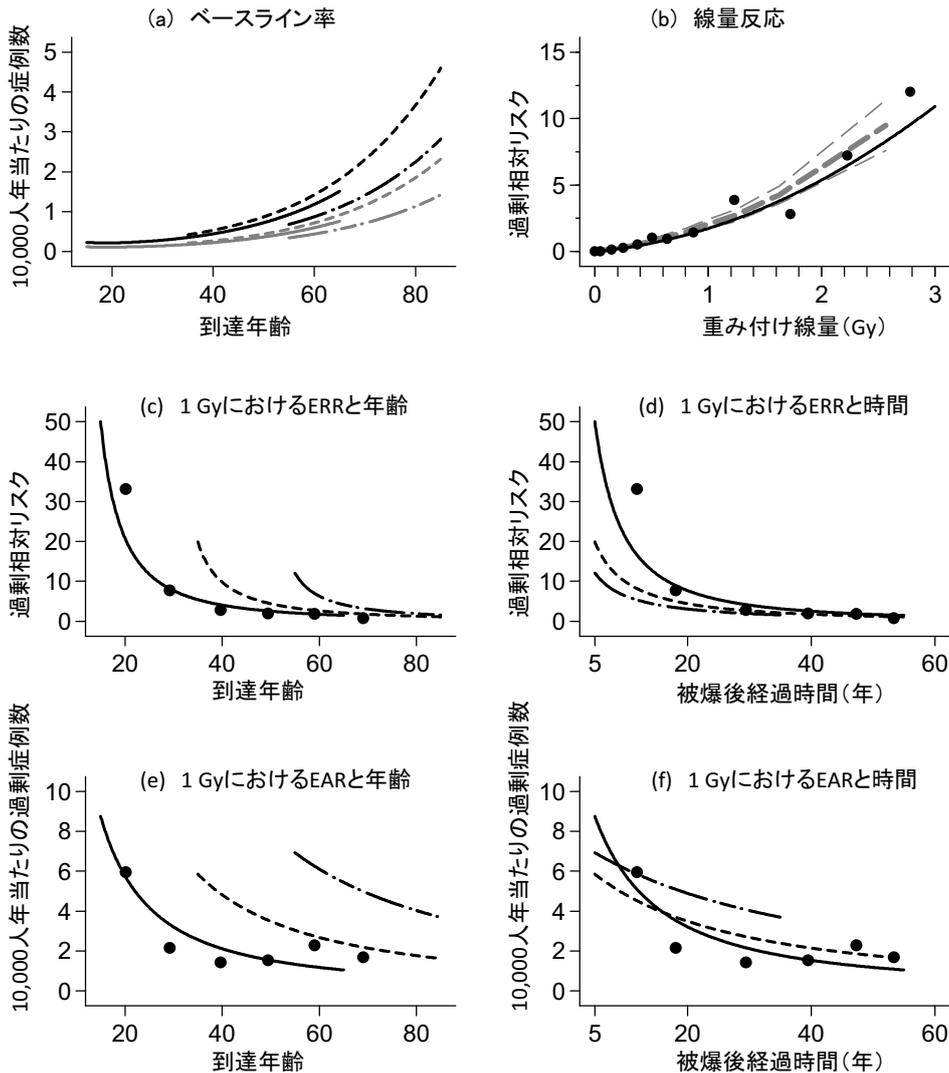


図. LSS における慢性リンパ性白血病や成人 T 細胞白血病以外の白血病のリスクの要約。パネル a は、1895 年 (鎖線、被爆時年齢 50 歳)、1915 年 (破線、被爆時年齢 30 歳)、1935 年 (実線、被爆時年齢 10 歳) に生まれた LSS 対象者について、広島の男性 (黒線) および女性 (灰色線) の年齢別ベースライン (線量ゼロ) 率を示す。パネル b は、1915 年に生まれた被爆時年齢が 30 歳の人について到達年齢 70 歳にリスクを標準化した過剰相対リスク (ERR) モデルに基づく放射線の線量反応を示す。黒い実線は当てはめた線形二次線量反応を示す。点はノンパラメトリック線量反応モデルに基づくが、真ん中の灰色の破線は、ノンパラメトリック当てはめによる線量区分別推定値を平滑化したものである。上と下の灰色の破線は、平滑化された当てはめによる ± 1 標準誤差である。パネル c および d は、我々が推奨する ERR モデルに関する経時的パターンと被爆時年齢の影響を示す (各線が示す被爆時年齢はパネル a と同じ)。当てはめた ERR は、性や都市に依存していなかった。パネル e および f は、推奨する過剰絶対率 (EAR) モデルに基づく広島の男性における経時的パターンと被爆時年齢の影響を示している (各線が示す被爆時年齢はパネル a と同じ)。パネル c から f の点は被爆時年齢 10 歳のノンパラメトリック推定値である。

て考慮した。(過剰相対リスクは、放射線に関連するリスクはベースライン [線量ゼロ] リスクに比例するという想定に基づいており、通常は年齢や性などの因子によって変化する。一方過剰絶対率は、放射線に関連するリスクはベースラインリスクのレベルに依存しないという想定に基づく。)

3. 調査の結果

(1) LSS 集団において合計 1,215 例の悪性血液疾患が見られ、そのうち 944 例が 1950 年から 2001 年末までの解析の対象となった。対象症例のほぼ 40% が、前回の LSS データの包括的な解析で用いられた追跡調査の終了 (1987 年) 後に診断された。約 40% が白血病、更に 40% が非ホジキンリンパ腫、そしてほぼ 15% が多発性骨髄腫であることが確認された。ホジキンリンパ腫はあまり見られなかった。白血病症例のほぼ半数が急性骨髄性白血病、20% が慢性骨髄性白血病、約 12% が急性リンパ芽球性白血病 (以下、急性リンパ性白血病) と分類された。日本の他の集団と同様に、慢性リンパ性白血病の罹患率は非常に低かった。

(2) 放射線との関連が見られる白血病のサブタイプ群 (急性骨髄性白血病・急性リンパ性白血病・慢性骨髄性白血病) については、モデルの中で到達年齢と被曝後経過時間の影響を考慮に入れると、線形線量反応や純粋な二次線量反応のモデルよりも、上向きの凹状を示す線形二次モデル (線量項と線量 2 乗項を含む) の方がデータとかなりよく一致した (図)。被曝時年齢が 30 歳で到達年齢が 70 歳である場合の線形二次過剰相対

リスクモデルにおける推定線形線量影響は、1 Gy で 0.79 (79% の過剰) であり、推定曲率は 1.2 であった。これは、線量の 2 乗のリスク係数が線形線量影響の係数の 1.2 倍であることを意味する。例えば、1 Gy での合計過剰相対リスクは、 $0.79 \times (1 + 1.2 \times 1^2) = 0.79 \times 2.2 = 1.74$ となるが、0.01 Gy での過剰相対リスクは、 $0.79 \times (0.01 + 1.2 \times 0.01^2) = 0.79 \times 0.01012$ となり、0.79/100 に非常に近い数字となる。すなわち、線量 2 乗項の影響はほとんどない。ゆえに、1 Gy での合計過剰相対リスクが同じ 1.74 である純粋な線形線量反応の場合よりも、より低い線量における推定リスクは、大幅に小さくなる。この解析に含められた急性骨髄性白血病・急性リンパ性白血病・慢性骨髄性白血病の 312 例のうち、約 94 例が放射線被曝と関連していると推定された。

- a. 急性骨髄性白血病 (176 例) を独立して解析した場合、1 Gy での推定過剰相対リスクが 1.11 (被曝時年齢 30 歳で 70 歳に標準化) である純粋な二次モデルは、線形二次モデルと同じくらいデータと一致した。
- b. 非ホジキンリンパ腫 (437 例のリンパ腫のうち 402 例) に関しては、男性では統計的に有意な放射線の影響を示す証拠が若干見られたが、女性では放射線の影響は認められなかった。

(3) ホジキンリンパ腫や多発性骨髄腫には、放射線に関連した過剰リスクを示す証拠は見られなかった。

赤血球グリコフォリン A 体細胞突然変異の放射線量効果と関連する *p53 binding protein 1* 遺伝子多型*

吉田健吾

放影研放射線生物学／分子疫学部

*この記事は以下の論文に基づく。

Yoshida K, Kusunoki Y, Cologne JB, Kyoizumi S, Maki M, Nakachi K, Hayashi T. Radiation-dose response of *glycophorin A* somatic mutation in erythrocytes associated with gene polymorphisms of *p53 binding protein 1*. *Mutat Res* 2013 (July); 755(1):49–54 (doi: 10.1016/j.mrgentox.2013.05.003)

今回の研究で明らかになったこと

以前の研究で、被爆者のグリコフォリン A (GPA) 遺伝子に体細胞突然変異が起こった赤血球の割合は被曝放射線量に応じて増えることが示されていたが、今回の研究では個人の遺伝的背景、すなわち DNA 配列の個人差 (遺伝子多型) によって放射線被曝後の GPA 変異の増え方 (放射線量効果) が異なることが明らかになった。また、放射線被曝後の造血幹細胞で DNA に生じた二重鎖切断を修復する反応において p53 結合蛋白質 1 (53BP1) が重要な役割を果たしていることが示唆された。

(注) GPA、53BP1 などのイタリック (斜体) 表示は遺伝子を指し、GPA、53BP1 などの通常の表示はその遺伝子によって形成される蛋白質を指す。GPA 遺伝子の変異は、通常、蛋白質の変異の観察によって確認される。

解説

GPA 遺伝子に変異した赤血球の割合は、ゲノム障害の程度や発がんリスクを推定するための電離放射線誘発体細胞突然変異の指標の一つであると考えられている。原爆被爆者集団を対象としたこれまでの研究では、被曝放射線量に応じて赤血球 GPA 変異が増えることが報告されてきたが、同じ程度の放射線量であっても GPA 変異には大きな個人差があることもまた示されてきた。そのような GPA 変異の個人差がなぜ起きるのかはこれまでよく分かっておらず、例えば被曝時年齢、性、都市、喫煙頻度の違いでは説明がついていなかった。

今回、我々は DNA 配列の個人差 (遺伝子多型) が放射線被曝に関連した GPA 変異の個人差に寄与しているかどうかを検討した。特に、放射線被曝によって引き起こされ

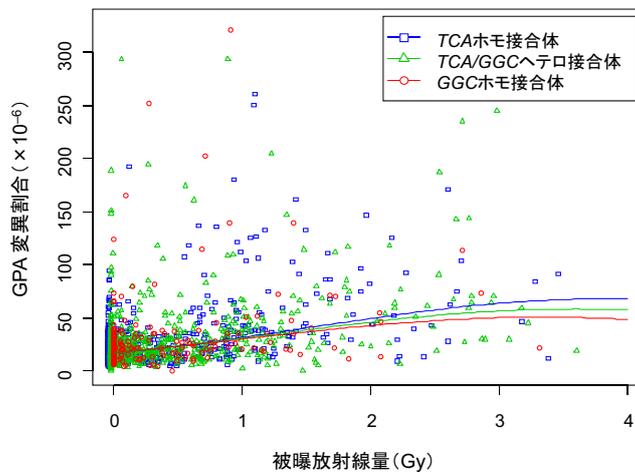


図. GPA 変異、被曝放射線量、53BP1 遺伝子多型の関係。53BP1 遺伝子の DNA 配列の個人差 (青色：TCA ホモ接合体タイプの個人、緑色：TCA/GGC ヘテロ接合体タイプ、赤色：GGC ホモ接合体タイプ) によって GPA 変異の増加に違いが見られる。

ることがある DNA 二重鎖切断を修復する能力の違いが GPA 変異の個人差につながっていることが考えられたので、DNA 二重鎖切断修復に関係する遺伝子である *53BP1* の遺伝子多型に着目した。その結果、*53BP1* の遺伝子多型によって GPA 変異の放射線量効果にわずかではあるが違いが見いだされた (図)。

また、赤血球の寿命は約 120 日と短いにもかかわらず、被爆後 60 年が経過した現在でもなお被曝放射線量に応じた赤血球 GPA 変異の増加が観察されるということは、赤

血球に分化することができる長寿命の造血幹細胞の GPA 遺伝子に突然変異が残っているためと考えることができる。つまり、被爆者で観察されている赤血球の GPA 変異の多くは造血幹細胞の GPA 変異を反映していると想定される。このことと、今回の研究で赤血球 GPA 変異と *53BP1* 遺伝子多型の関係が見いだされたことから、放射線被曝後の造血幹細胞の DNA 二重鎖切断修復および体細胞突然変異において *53BP1* を含む一連の蛋白質群が重要な役割を担っていることが示唆された。

原爆被爆者における肥満度指数ならびに体組成の変化*

立川佳美

放影研臨床研究部（広島）

*この記事は以下の論文に基づく。

Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Masunari N, Oyama H, Nakanishi S, Fukunaga M, Fujiwara S. Alterations of body mass index and body composition in atomic bomb survivors. *Int J Obes* 2013; 37(8):1123-8 (doi: 10.1038/ijo.2012.193)

今回の調査で明らかになったこと

原爆被爆者において、放射線量の増加に伴い、男女ともに肥満度指数（BMI）と筋肉量の指標が低下する傾向が見られた。また、被爆時年齢 15 歳未満の女性において、腹部肥満の指標が増加する傾向が見られた。

解 説

2年に一度の健康診断により原爆被爆者の健康状態を長期にわたり追跡している成人健康調査の参加者を対象として、BMI および全身の二重 X 線吸収骨塩定量（DXA）で測定した体組成と放射線被曝との関連について調査した。

1. 調査の目的

原爆放射線が肥満ならびに筋肉や脂肪などのからだの構成成分（体組成）に影響するか否かを調べた研究はこれまででない。この論文は、放射線被曝が BMI および DXA で測定した体組成の変化と関連するか否かについて、被爆時年齢を考慮に入れて調査したものである。

2. 調査の方法

1994-96年の成人健康調査に参加した48-89歳（被爆時年齢0-40歳）の原爆被爆者2,686人（男性834人、女性1,852人）において、放射線被曝とBMIとの関連を検討した。更に、この中でDXAを用いて体組成を評価した1,729人（男性550人、女性1,179人）について、放射線被曝と体組成との関連を検討した。

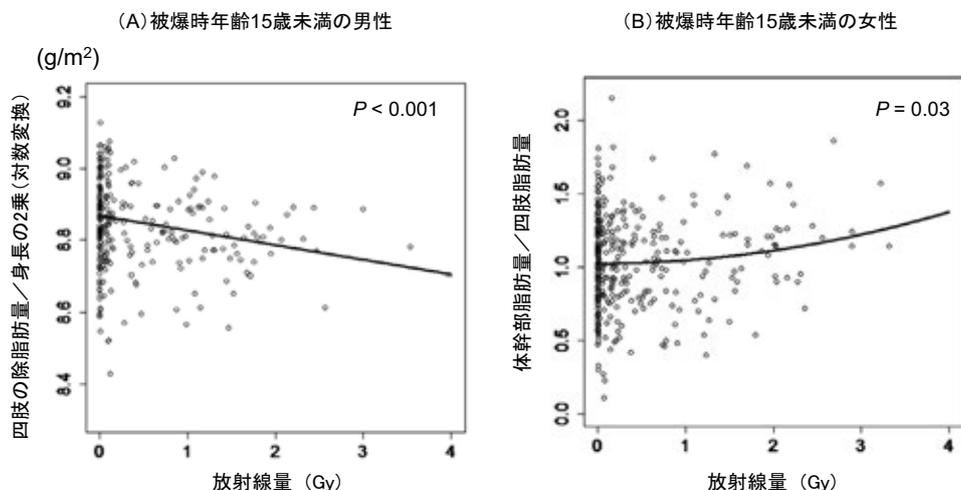


図. 原爆被爆者における体組成と放射線量との関係。被爆時年齢 15 歳未満の男性における筋肉量の指標（四肢の除脂肪量／身長²乗（対数変換））（パネル A）ならびに被爆時年齢 15 歳未満の女性における腹部肥満の指標（体幹部脂肪量／四肢の脂肪量）（パネル B）

体組成の検討では、1) 筋肉量の指標として、四肢（両腕と両足）の除脂肪量（重量から骨と脂肪の重量を除いたもの）／身長²、2) 腹部肥満の指標として、体幹部（胴体）脂肪量／四肢脂肪量の比率を用いた。統計解析では、検査時年齢、被爆時年齢（15歳未満、15歳以上）、血清クレアチニン値、喫煙・飲酒状況、糖尿病罹患、虚血性心疾患・悪性腫瘍罹患歴、閉経状態（女性のみ）を考慮に入れた。

3. 調査の結果

(1) BMI への放射線影響

男女ともに、放射線量の増加に伴い BMI が低下する傾向が見られた。被爆時年齢別の検討では、被爆時年齢 15 歳未満の男性において、放射線量の増加と BMI 低下との間に有意な関連が認められた。

(2) 体組成への放射線影響

放射線量の増加に伴う筋肉量の指標の低下が見られた。被爆時年齢別の検討では、BMI の場合と同様に、被爆時年齢 15 歳未満の男性において放射線量の増加に伴い筋肉量の指標が低下する傾向が見られた。また、被爆時年齢 15 歳未満の女性において、放射線量と共に腹部肥満の指標が二次関数的に増加する傾向が見られた（図）。

原爆放射線被曝 50 年後の被爆者における検討では、放射線量の増加に伴う BMI の低下、ならびに体組成の変化が示唆された。これらの体組成の変化が、原爆被爆者の健康面にどのように関与しているかについて、更に調査を進めている。

放射線影響研究所顛末 —振り返ると・・・—

長崎・前臨床研究部長 赤星正純

1988年4月に長崎大学第三内科ローテーションの一環として放影研へ派遣され、2013年3月まで25年間勤務しました。

1988年当時のStuart C. Finch研究担当理事から「放影研では何がやりたいのか？」と質問され、「循環器疾患に関する研究です。放射線の健康影響について興味はないが、研究には全面的に協力します」と答えたと記憶していますが、解雇とはならなかったため、この条件は受け入れられたものと考えていました。同年秋、北海道大学神経内科の近藤教授より長崎研究所に対して認知症に関する研究班への参加依頼があり、遠山杏子部長の鶴の一声で私が参加することになりましたが、まさかこのことが私の将来に大きくかかわってくるとは、夢にも考えませんでした。

1989年11月か12月、2回目の班会議に向けて資料作成を行っている時に、「今度放影研と米国が共同して認知症に関する研究を開始するので、班研究には多くのデータを出さないように」と釘を刺され、怒り心頭に発し、長崎放影研が主体的に研究を行える環境が整うまでは放影研を辞めないと心で誓い、私の研究生活が始まりました。

1990年代前半は早田みどり、尼崎泰子両先生の示唆もあり、「閉経とコレステロール」、「体重と血圧の関係」、および「脂肪肝と虚血性心疾患」に関する放影研データの収集を開始。同じ頃、コンピュータプログラムに造詣の深い野中博章、鶴田雅子両先生、およびコンピュータに興味のある吉田薫さんと数学的思考に優れた市丸晋一郎さんが内科勤務となり、更に統計部のDale L. Preston先生より「長崎臨床研究部の統計解析はすべて中島榮二先生に相談するように」との指示を受けたことで、私の疫学研究も少しずつ前進し、1990年代後半からは1996年に*Circulation*と*American Journal of Epidemiology*、2001年に*Atherosclerosis*と*Hypertension Research*、2002年に*International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*、2006年に*Hypertension Research*と、長崎放影研独自の研究として論文発表が行えるようになりました。

21世紀に入ってから広島放影研で開催されたワークショップで、「被爆者における心筋梗塞発症機序の一部には、脂肪肝(メタボリック症候群)が関与している」との研究発表を行いました。ワークショップ参加者からは「放射線被曝で脂肪肝が発生するとは考えられない」と非難轟々ごうごうでした。このことで再び私の闘争心に火が付き、

Finch先生との約束を破り、脂肪肝と放射線被曝との関係について*Hypertension Research* (2003年)に発表しました。

2000年以降、長崎大学第一内科から派遣される先生方も長期に勤務されるようになり、彼らの放射線被曝の健康影響調査研究にも部長として深くかかわるようになりました。飛田あゆみ先生(シェーグレン症候群：*Nutrition and Cancer* [2005年]、*Annals of the Rheumatic Disorders* [2008年、2010年]、*Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* [2012年])、今泉美彩先生・富永丹先生・宇佐俊郎先生(甲状腺：*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [2004年、2005年]、*JAMA* [2006年]、*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [2008年]、*Thyroid* [2011年])、芦澤潔人先生(甲状腺：*Clinical Endocrinology* [2010年])、および世羅至子先生(慢性腎臓病：*Radiation Research* [2012年])と、全員で討議を行いながら研究の立案から解析までを行って、原爆被曝の健康影響を明らかにできたことは私にとっても大変貴重な経験となりました。

同時期に長崎大学第三内科から学位取得を目的として松尾清隆先生・馬場健先生・森谷学先生・恒任章先生・春田大輔先生・楠本三郎先生が来所し、興味ある研究をされました。特に不整脈の分野では、新しい概念に基づく致死性不整脈の疫学研究に携われたことは幸運でした。

これからは初心に帰り、医療型療養病床病院を中心として、日本初の大規模療養型介護老人施設、全国でも数十カ所しかないユニットケア方式の特別養護老人ホームを併設したケアミックス複合医療・介護施設で地域医療に貢献したいと考えています。

……多くの縁が絡み合った25年でした。



赤星正純前長崎臨床研究部長(放影研のオフィスにて)

第19回在北米被爆者健診報告

広島・臨床研究部副主任研究員 立川佳美

在北米被爆者健康診断（健診）事業は、1977年に厚生省の援助の下に広島県医師会と放影研の共同事業として始まり、2007年からは、厚生労働省の在外被爆者支援事業に組み入れられ、厚生労働省が広島県に委託し、広島県から広島県医師会に委託され実施されている。本健診事業は隔年で米国4都市（ロサンゼルス・ホノルル・サンフランシスコ・シアトル）に医師団を派遣しており、今回で19回目を迎えた。私は、前回（第18回）の健診ではサンフランシスコ・シアトルを訪問したが、今回は、2013年6月26日から7月8日までの13日間の日程でロサンゼルス地区（トーランス市）とハワイ（ホノルル市）を訪問し、被爆者の健診に従事した。留守中、放影研での健診業務をサポートいただいた臨床研究部研究員・スタッフの方々に感謝する。

今回私が参加したロサンゼルス・ハワイ班は、柳田実郎団長（広島県医師会常任理事）をはじめとする内科医5人、産婦人科医1人（ハワイ健診のみに参加）、広島市、長崎市、広島県医師会から派遣された事務スタッフ4人の総勢10人で構成され、更に広島県の職員1人が調査員としてハワイから合流した。医師6人中4人が女性であり、更に事務スタッフも全員女性であったため、男性医師はとても居心地が悪かったと思う。もう一つの班であるサンフランシスコ・シアトル班は7月17日から7月31日までの15日間の日程で在北米被爆者の健診を行った。

第19回ロサンゼルス・ハワイ健診では、大きくシステ

ムが変更された。前回までは北米被爆者健診の際に血液検査などの検査を実施していたが、今回から被爆者は、現地の医療施設で事前に健診を受け、5人の内科医は健診結果の説明や健康相談を行った。また、肺がん検診、胃がん検診が導入された。システムの変更により多少の混乱はあったものの、柳田団長の指示の下、スタッフが協力して対応したため、無事に健診を終了することができた。健診終了後、ロサンゼルスの被爆者の方から、「従来のように健診結果を受け取るだけでなく、今回は日本語で健診結果の説明を聞くことができ、大変良かった」との感想を頂き、とても安心した。また、前回参加した際も日米の医療の違いを感じたが、今回は日本の病院とは違う米国の胸部X線、胃部X線の詳細なレポートを読むことができ、大変勉強になった。

被爆者の高齢化に伴い、健診受診者は減少傾向である。更に、長年お手伝いくださっている方々も高齢化している中、今後の北米健診の実施方法など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。第1回より築き上げてきた本健診事業が今後も在北米被爆者の方々への医療支援の架け橋となることを願う。

最後になるが、本健診事業は米国原爆被爆者協会、現地の医師会・医師の方々、リトル・カンパニー・オブ・メアリー病院（トーランス市）、クアキニ病院（ハワイ）、そしてボランティアの方々の善意とご協力に支えられて実施されている。ご協力いただいた皆様に心から感謝申し上げます。



米国ロサンゼルスの健診会場にて（後列右から5人目が筆者の立川佳美副主任研究員）

個人別線量推定基礎資料の点検と放射線リスク再計算の結果

理事長 大久保利晃

個人別被曝線量の推定方式は、DS02 の出版（2003 年）をもって完了されたが、対象者個人の被曝位置同定の再点検作業が懸案となっていた。そこで、1) 被曝位置座標の桁揃え、2) 米軍の軍用地図（アーミー・マップ）のゆがみの調整、3) 地理情報システム（GIS）を用いた被曝位置の再同定の作業を行い、このたびこれらの作業が完了した。

作業の経緯

- 2007 年 11 月 寿命調査（LSS）集団の調査票原票見直し開始
基本調査票（MSQ）を基にして入力データの再点検（被爆地点と被曝座標の確認）、過去の未入力項目の入力（入市日、入市地点、「黒い雨」に遭ったかどうか）。この過程で入力桁数の不揃いを発見。
- 2009 年 4 月 線量委員会発足
- 2010 年 5 月 航空写真のオルソ化* 合成写真完成納入
- 2010 年 12 月 地図ゆがみ修正用の三角内挿計算式の納入
- 2011 年 2 月 航空写真と近隣図を使った被曝位置の再確認作業開始
- 2012 年 3 月 同作業終了

*オルソ化とは地形の起伏、レンズのゆがみ、カメラの傾斜角度によって生じた航空写真のゆがみを幾何学的に修正することをいう。

作業結果の報告

1) 被曝位置座標データ入力の不揃い修正：入力時に切り捨てた桁の復元による効果
2007 年から、LSS 対象者の MSQ を基に、被爆地点の座標などのデータの再点検と未入力データの入力作業を開始し、2010 年に作業を完了した。その結果、LSS 対象者のうち、遮蔽調査記録（SH）のない大部分の被爆者の原票データの地図座標について、100 ヤード（100 ヤード = 91.4 m）未満の数字を切り捨てて入力していたことが判明した（表）。その結果、爆心地からの距離が実際と入力データとでは最大で 127 ヤード違うことが分かった。爆心地から 2 km では距離が 100 m 違うと空気カーマ線量が広島では 30 mGy、長崎では 55 mGy 違ってくる。

以前切り捨てたデータすべてを復元した結果、全体の傾向として、広島では爆心地からの距離がやや短縮し、長崎では逆に遠くなった。

表. LSS 対象者数に対する入力桁数修正件数

	LSS 集団の合計人数	LSS 集団内の被爆者数	桁の切り捨て入力があった件数 (%)
広島	82,214	61,984	33,464 (54.0)
長崎	38,107	31,757	24,350 (76.7)
合計	120,321	93,741	57,814 (61.7)

2) 地図のゆがみと伸びの修正：遮蔽調査対象者以外の人の系統的修正

原爆投下前の広島・長崎の航空写真を利用し、座標情報を付与した両市の簡易オルソ化航空写真を作成した。この簡易オルソ化航空写真とアーミー・マップ上の共通目標評定点（両市それぞれ約 100 点）を決め、それらを連結した三角形内でのアーミー・マップの内挿計算によって各三角形内のゆがみを補正した。併せて、被曝位置座標について、これまで使用してきたアーミー・マップ座標から新しい平面直角座標への変換も行った。

この系統的修正の対象になったのは、SH がない 70,995 人である。このうち 12,465 人の被爆地点は爆心地から 2,000 m 以内である。広島のゆがみが大きかったが、修正した結果、北西→南東方向に爆心地からの距離が約 10 - 50 m 遠くなる地域が分布し、北方やや遠隔部に 50 m 以上近づく地域があった（図 1、広島の地図参照）。

3) 被曝位置精緻化の方法とその結果

SH がある 22,746 件については、GIS ソフトを使用し、上記の簡易オルソ化航空写真の上に近隣図を重ね合わせることで、被曝地点の再特定を行った。併せて、取得された被曝地点の平面直角座標を基に被曝距離の再計算を行った。その結果、爆心地からの距離の差は両市とも ±50 m の範囲で増減が左右対称の分布を示した（図 2）。系統的な誤差はほんのわずかしか関与していないと推定された。すなわち、両市とも分布の中心は爆心地からやや遠距離へシフトしており、シフトの平均距離は広島で 5 m、長崎で 4 m であった。

4) 上記1) - 3) の修正による被曝線量とがんリスクへの影響

個人別被曝線量の新旧比較図(図3)では、両市とも変化がないことを意味する45°の角度のほぼ直線上に分布しており、線量の平均値に変化はなかった。新旧差異の分

布を見ると、長崎の差異がやや大きく、特に100 mGy 以下では新線量の方が系統的に低値を示した。がんリスクについては全固形がんの計算のみ終了したが、過剰相対リスクが0.427 から0.450 へとごくわずかわるただけで、信頼区間にも大きな影響は見られなかった。

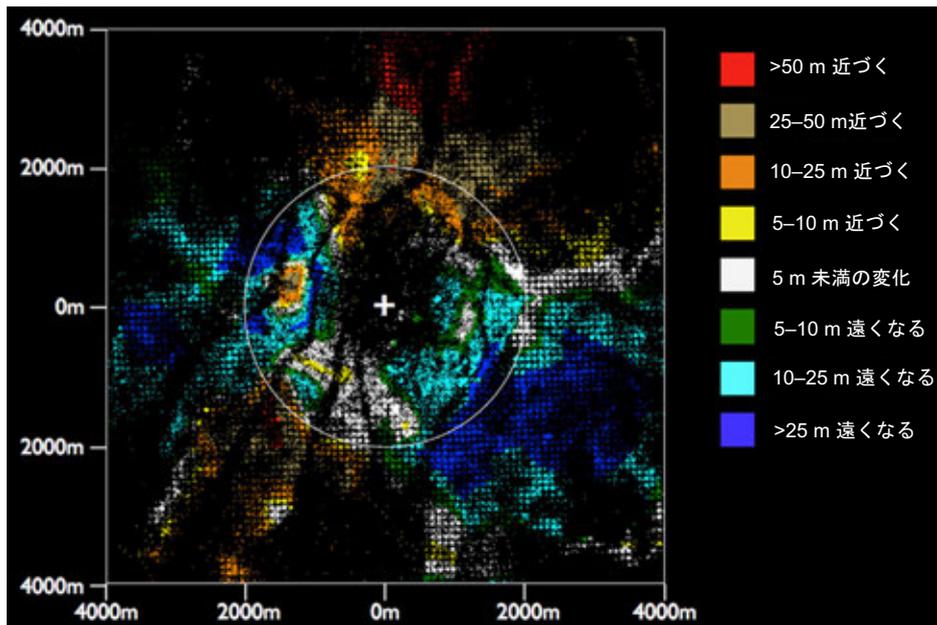


図1. 広島：「Rubber sheeting」による被曝地点の変化

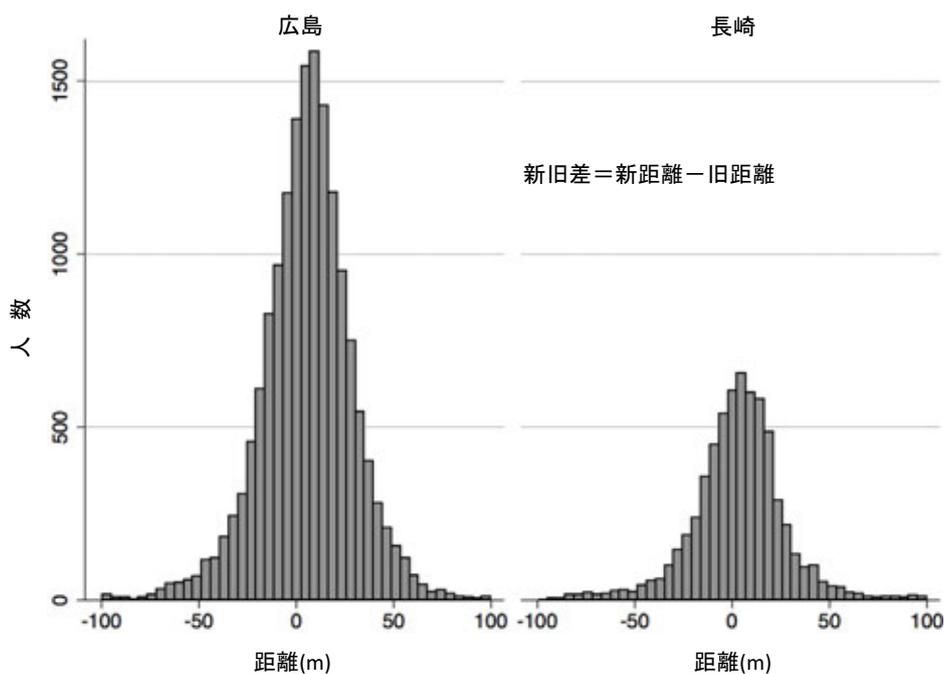


図2. GIS による爆心地からの距離：新旧差

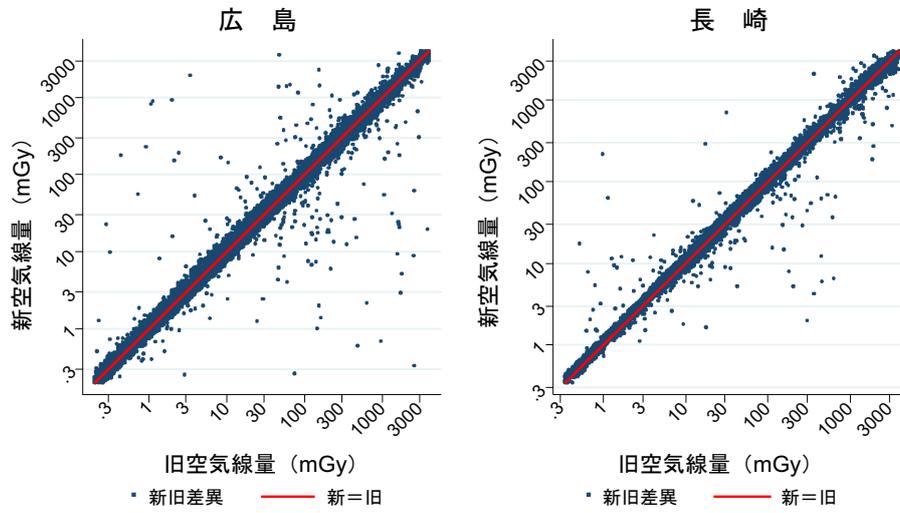


図3. 線量推定値の変化

承認された研究計画書 (2013年5月-10月)

RP 1-13 原爆被爆者に発生した肺がんの分子的特徴の解析

多賀正尊、濱谷清裕、伊藤玲子、丹羽保晴、Grant EJ、小笹晃太郎、片山博昭、三角宗近、須井 哉、Harris CC、安井弥、楠 洋一郎

背景：原爆投下後60年以上が経過しても、原爆被爆者における肺がんの過剰相対リスクはいまだに高い。このことは、肺がんの発生に関する長期にわたる放射線の影響を示している。放射線被曝がどのように肺がんの発生に影響しているのかを分子レベルで探るための一つの取り組みが試行調査 (RP B37-04) で行われた。予備段階の結果から、ある遺伝子変異 (例: *TP53* がん抑制遺伝子) の頻度やメチル化 (例: レトロトランスポゾン *L1NE1*) のレベルが放射線被曝と関連しているという可能性が示唆された。しかしながら、その試行調査で観察される分子的变化の多くは、放射線量に関して統計的有意性がなかった。そして、その統計解析では、喫煙の影響は考慮されなかった。発がんに関連する遺伝子の適切なパネルを用いた分子生物学的プロファイリングは、最近、肺がんの病因を理解するための機構的なアプローチにとって、一つの効果的なツールであると考えられている。原爆被爆者の肺がんにおけるこうしたプロファイリングは、肺の放射線発がんをより理解するために有用であろう。

仮説と具体的な目標：我々は、原爆被爆者の放射線関連肺がんの遺伝的および/またはエピジェネティックな変化のプロファイルは、散発性 (放射線の関連していない) 肺がんのプロファイルと異なるという仮説を立てた。この仮説を検証するために、我々は、原爆被爆者から得た肺がん組織標本を用いて、肺発がんに関連する遺伝的およびエピジェネティックな変化を調べる。

研究デザインと方法：使用される試料は、広島の地元病理医ネットワークによって収集される保存肺がん組織標本と、放影研で保存されている肺がん組織標本である。我々は、これらの組織から得られる生物学的試料と寿命調査の疫学データを用いて、肺発がんに関連する遺伝的およびエピジェネティックな変化を解析する。また、1) 組織型 (例: 扁平上皮癌または腺癌) と分化度、および2) 喫煙の影響を考慮して、肺がんと前がん病変におけるこれらの分子的变化と放射線量との関連を解析する。

RP 2-13 次世代シーケンサーを用いた放射線のマウス成熟卵母細胞に及ぼす遺伝リスク評価

佐藤康成、古川恭治、Cullings HM、中村 典、西村まゆみ、島田義也、浅川順一

ヒトの放射線被曝による遺伝リスク評価は、その大半をマウス特定遺伝子座研究に依存している。特定遺伝子座研究では、それぞれの遺伝子における感受性は遺伝子座ごとに異なっている。ゲノム当たりの平均変異誘発率をより理解するためには、個体当たり、かなり多くの数の遺伝子を同時に調べる必要がある。この目的のために我々は、約1,000遺伝子座を走査する二次元電気泳動法と、ゲノムのおおよそ70%を調べることができる高密度マイクロアレイ比較ゲノムハイブリダイゼーション法により検出される欠失型変異を測定することで、放射線誘発変異の頻度を調べてきた。この研究計画書において我々は、4 Gyの放射線を照射された成熟卵母細胞由来のF₁マウスとその親について、次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンスによる詳細な調査を行うことを提案する。小さな欠失と挿入、逆位、転座など上記の方法では検出されなかった変異の頻度とスペクトラムを明らかにする。

最近の出版物

- Boffetta P et al. (RERF: Grant EJ, Ozasa K): Body mass, tobacco smoking, alcohol drinking and risk of cancer of the small intestine—A pooled analysis of over 500,000 subjects in the Asia Cohort Consortium. *Ann Oncol* 2012 (July); 23(7):1894-8.
- Hammer GP, Scheidemann-Wesp U, Samkange-Zeeb F, Wicke H, Neriishi K, Blettner M: Occupational exposure to low doses of ionizing radiation and cataract development: A systematic literature review and perspectives on future studies. *Radiat Environ Biophys* 2013 (August); 52(3):303-19.
- Hayashi T, Ito R, Cologne JB, Maki M, Morishita Y, Nagamura H, Sasaki K, Hayashi I, Imai K, Yoshida K, Kajimura J, Kyoizumi S, Kusunoki Y, Ohishi W, Fujiwara S, Akahoshi M, Nakachi K: Effects of *IL-10* haplotype and atomic bomb radiation exposure on gastric cancer risk. *Radiat Res* 2013 (July); 180(1):60-9. (放影研報告書 11-12)
- Kiuchi Y, Yokoyama T, Takamatsu M, Tsuiki E, Uematsu M, Kinoshita H, Kumagami T, Kitaoka T, Minamoto A, Neriishi K, Nakashima E, Khattree R, Hida A, Fujiwara S, Akahoshi M: Glaucoma in atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2013 (October); 180(4):422-30. (放影研報告書 8-12)
- 楠 洋一郎：フローサイトメトリー活用のためのコツとピットフォール—臨床研究で実際に注意すべき基本的ポイント。医学のあゆみ 2013 (June); 245(12):981-5.
- Kyoizumi S, Kubo Y, Kajimura J, Yoshida K, Imai K, Hayashi T, Nakachi K, Young LF, Moore MA, van den Brink MRM, Kusunoki Y: Age-associated changes in the differentiation potentials of human circulating hematopoietic progenitors to T- or NK-lineage cells. *J Immunol* 2013 (June); 190(12):6164-72. (放影研報告書 13-12)
- Lee JE et al. (RERF: Grant EJ, Ozasa K, Ohishi W): Meat intake and cause-specific mortality: A pooled analysis of Asian prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013 (October); 98(4):1032-41.
- Mettler FA, Constine LS, Nosske D, Shore RE: Ninth Annual Warren K. Sinclair Keynote Address: Effects of childhood radiation exposure: An issue from computed tomography scans to Fukushima. *Health Phys* 2013 (November); 105(5):424-9.
- Miki D, Ohishi W, Ochi H, Hayes CN, Abe H, Tsuge M, Imamura M, Kamatani N, Nakamura Y, Chayama K: Serum PAI-1 is a novel predictor for response to pegylated interferon- α -2b plus ribavirin therapy in chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat* 2012 (February); 19(2):e126-33.
- Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A, Ohishi W, Akahoshi M: Radiation dose responses, thresholds, and false negative rates in a series of cataract surgery prevalence studies among atomic bomb survivors. *Health Phys* 2013 (September); 105(3):253-60. (放影研報告書 12-12)
- 鍊石和男：原爆被爆者白内障。日本白内障学会誌 2013; 25:75-9.
- 大石和佳、茶山一彰：非 B 非 C 型肝炎のリスク因子。臨牀消化器内科 2012 (May); 27(5):587-93.
- Ohishi W, Cologne JB, Fujiwara S, Suzuki G, Hayashi T, Niwa Y, Akahoshi M, Ueda K, Tsuge M, Chayama K: Serum interleukin-6 associated with hepatocellular carcinoma risk: A nested case-control study. *Int J Cancer* 2014 (January); 134(1):154-63. (放影研報告書 14-12)
- 大石和佳、藤原佐枝子、茶山一彰：原爆被爆者の長期追跡コホートにおけるウイルス型肝炎研究。佐田通夫ほか編。コホート研究からみたウイルス型肝炎の解明。東京：メディカルレビュー；2013 (October), pp 86-95.
- 小笹晃太郎：原爆被爆者調査での若年者への放射線の影響。日本小児血液・がん学会雑誌 2013; 50(1):15-7.
- Preston JR, Boice JD, Brill AB, Chakraborty R, Conolly R, Hoffman FO, Hornung RW, Kocher DC, Land CE, Shore RE, Woloschak GE: Uncertainties in estimating health risks associated with exposure to ionising radiation. *J Radiol Prot* 2013 (September); 33(3):573-8.
- Shore RE: Lessons from Fukushima: Scientists need to communicate better. *Bull World Health Organ* 2013 (June); 91(6):396-7.
- Sueoka E, Sueoka-Aragane N, Sato A, Ide M, Nakamura H, Sotomaru Y, Taya C, Yonekawa H, Kitagawa T, Kubota Y, Kimura S, Nakachi K, Tanimoto K: Development of lymphoproliferative diseases by hypoxia inducible factor-1 α is associated with prolonged lymphocyte survival. *PLoS ONE* 2013 (April); 8(4):e57833.
- Takahashi I, Ohishi W, Mettler FA, Ozasa K, Jacob P, Ban N, Lipshultz SE, Stewart FA, Nabika T, Niwa Y, Takahashi N, Akahoshi M, Kodama K, Shore RE, the International Radiation and Cardiovascular Disease Workshop participants: A report from the 2013 International Workshop: Radiation and Cardiovascular Disease, Hiroshima, Japan. *J Radiol Prot* 2013 (December); 33(4):869-80.
- Tatsukawa Y, Cologne JB, Hsu WL, Yamada M, Ohishi W, Hida A, Furukawa K, Takahashi N, Nakamura N, Suyama A, Ozasa K, Akahoshi M, Fujiwara S, Shore RE: Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: A clinical health study. *J Radiol Prot* 2013 (June); 33(2):281-93. (放影研報告書 28-11)

Tatsukawa Y, Misumi M, Yamada M, Masunari N, Oyama H, Nakanishi S, Fukunaga M, Fujiwara S: Alteration of body mass index and body composition in atomic bomb survivors. *Int J Obesity* 2013 (August); 37(8):1123-8. (放影研報告書 4-12)

United Nations Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation (Kelly GN, Golikov V, Constine LS, Nagel HD, Nosske D, Shore RE): Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, Volume II. Scientific Annex B: Effects of radiation exposure of children. New York: United Nations; 2013, 269 p.

Walsh L, Shore RE, Auvinen A, Jung T, Wakeford R: Re: Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: Data linkage study of 11 million Australians [letter]. *BMJ* 2013 (June 4). Available from: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2360/r/648506>

Yoshida K, Kusunoki Y, Cologne JB, Kyoizumi S, Maki M, Nakachi K, Hayashi T: Radiation-dose response of *glycophorin A* somatic mutation in erythrocytes associated with gene polymorphisms of *p53 binding protein 1*. *Mutat Res-Gen Tox En* 2013 (July); 755(1):49-54. (放影研報告書 1-13)

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。

Schöllnberger H, Kaiser JC, Jacob P, Walsh L: Dose-responses from multi-model inference for the non-cancer disease mortality of atomic bomb survivors. *Radiat Environ Biophys* 2012 (May); 51(2):165-78. Erratum in: *Radiat Environ Biophys* 2013 (March); 52(1):165-6.

Schöllnberger H, Kaiser JC, Walsh L, Jacob P: Reply to Little et al.: Dose-responses from multi-model inference for the non-cancer disease mortality of atomic bomb survivors. *Radiat Environ Biophys* 2013 (March); 52(1):161-3.