



update

夏季号

Volume 27, Issue 1(J), 2016

News and Views

Radiation Effects Research Foundation

Hiroshima and Nagasaki, Japan



ニュース

第43回科学諮問委員会

ワークショップ

生物試料の保存と活用に関するワークショップ

学術記事

原爆被爆者における原爆直後の降雨と急性放射線症候群との関連

目 次

編集者のことば	1
RERFニュース	
第43回科学諮問委員会	2
長崎と広島で第6回市民公開講座	5
長崎と広島でマスコミ懇話会	6
オーストラリアのドキュメンタリー番組制作者 放影研で原爆放射線の健康影響を学ぶ	7
第6回歴史懇話会 片山博昭	8
スタッフニュース	9
就任・退任のごあいさつ	9
初の試み 公式ホームページによる研修生受け入れ	13
追 憶	
在りし日のABCCと放影研を振り返って	14
ABCC時代の内科研究員Danzig氏が来所	15
ABCC時代のThomas T. Aoki研究員一家が来所	16
会議・ワークショップ報告	
厚生労働省 丹羽研究班「生物試料の保存と活用に関するワークショップ」の報告 定金敦子	17
学術記事	
原爆被爆者における原爆直後の降雨と急性放射線症候群との関連 小笹晃太郎	19
ヒト早老症 (Hutchinson-Gilford progeria syndrome) 原因蛋白質であるprogerinは、 放射線で生じる修復不能なDNA損傷数を増加させる 野田朝男	21
HPRT遺伝子座に部分重複とGFP付加体を持つ組換えマウスの作製：個体内の 細胞で起こる復帰型突然変異のGFP発現によるin situ検出 野田朝男	22
放射線・線量反応推定におけるベイジアン・セミパラメトリックモデル 古川恭治	23
老齢化の進む原爆被爆者における循環性造血幹および前駆細胞 京泉誠之	25
ヒューマン・ストーリー	
イギリス滞在奮闘記 杉山裕美	27
調査結果	
NEWS報告(2)「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」 大久保利晃	29
研究計画書・最近の出版物等	
承認された研究計画書(2015年11月-2016年4月)	31
最近の出版物	31
放影研データを使った外部研究者による論文	32

編集者のことば

Update2016年夏季号によろこそ。本号は、私 Harry M. Cullings が編集長を務めさせていただき最終号となり、次の2016年冬季号からはEric J. Grant 主席研究員が編集長職を引き継ぎますので、よろしくお願いたします。加えて、放射線影響研究所（放影研）内の異動、あるいは家庭の事情で広島から転出した前任者に代わり、新たに広報出版室スタッフとなった北村淳編集出版係長、小笠原優氏、グリーン沙也加氏が実務編集者として編集チームに参入したことをお知らせします。

本号では、Grant 主席研究員がこれまで所属していた疫学部を離れ、主席研究員に就任したニュースに加え、長年放影研に勤めております Douglas C. Solvie 氏が放影研初の米国人事務局長に就任したニュースなどもお伝えします。

現在、編集作業の最終段階ですが、5月初頭のゴールデンウィークから6月初旬の梅雨入りの間、広島は一年で最も美しい時期を迎えています。天候について言えば、今年は春らしい春でしたが、その穏やかな時節に、九州の熊本地方を中心に強烈な地震が襲い、4月14日と16日の震度は驚異的なものでした。熊本一帯は大変な災害を被り、被災された方々のご心中を察するに言葉が見付かりません。ただ、ここ広島は軽い揺れが感じられただけで、熊本に比較的近い長崎研究所も深刻な影響がなかったことは幸いでした。

広島研究所の耐震工事と電気設備改修工事が完了しつ



編集長 Harry Cullings

つあることを受け、大部分の仮設建物は撤去され、通常の状態に戻ったことをまずご報告します。

これまでの大きなニュースとして、現職のアメリカ大統領として初となる Barack Obama 大統領の広島訪問が挙げられます。時間の制約もあり放影研への訪問は叶いませんでしたが、アメリカ大統領の被爆地ヒロシマの訪問に関連して、アメリカその他のメディアから放影研への取材要請が多々寄せられ、そのおかげで放影研の知名度がさらに上がったのは嬉しいことでした（PBSビデオの<http://www.pbs.org/video/2365764140/>、Los Angeles Times の<http://www.latimes.com/world/asia/la-fg-hiroshima-researchers-20160519-snap-story.html> を参照ください。放影研 Facebook ページにもリンクを張っています）。

公益財団法人 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。

*REF Update*は放影研が広報誌として年2回発行している。

編集長：Harry M. Cullings（統計部長）

実務編集者：広報出版室 Jeffrey L. Hart（室長）、北村 淳、小笠原 優、グリーン 沙也加

編集方針：*REF Update*に掲載されている投稿原稿は、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 FAX：082-263-7279 E-mail：research-info@ref.jp
URL：<http://www.ref.jp/>（Facebookへもこちらからアクセスできます）

本号は新しく就任した Grant 主席研究員と Solvie 事務局長のあいさつをはじめ、3月に開催された第43回科学諮問委員会による審査、数多くの広報活動に関する記事、放影研の新たな生物試料センターに関する専門家の助言や討論が行われた生物試料に関するワークショップの報告、研究論文に関する通常の補足記事など満載しております。私が担当する最終号をお楽しみください。

2016年6月1日

編集長 Harry M. Cullings
 実務編集者 Jeffrey L. Hart
 北村 淳
 小笠原 優
 グリーン 沙也加

第43回科学諮問委員会

放射線影響研究所（放影研）の第43回科学諮問委員会が2016年3月2日から4日まで、広島研究所で開催された。科学諮問委員10名に加えて、今年は臨床研究部が詳細な審査対象となったことから、疫学の専門家である上島弘嗣博士と、放射線心毒性の専門家である Marjan Boema 博士の2名が特別科学諮問委員として参加した。

最初に丹羽太貫理事長が開会の辞で、公益財団法人としての放影研の概説ならびに臨床研究と支援部門に焦点を当てた組織構造の概要を紹介した。放影研が直面している環境の変化や外部からの圧力に触れ、透明性を保ち説明責任を負うことが放影研にとって重要であることを強調したほか、放影研の調査研究の遂行という目的に沿った将来構想に関する指導陣の展望を述べた。

放影研は、放射線生物学／分子疫学部と遺伝学部を統合して分子生物科学部を新設したほか、「リサーチクラスター」から成る研究体制を敷くなど大規模な再編に着手した。2016年はこの改革を完全実施する元年に当たる。体制を変更したことによる影響を評価するには時期尚早ながら、科学諮問委員会はこのために費やされた労力が相当なものであることを理解しており、これまで同委員会が指摘してきた弱点に対する前向きな対応と捉えている。

次に Robert L. Ullrich 副理事長／業務執行理事（研究担当）が、研究部の統合による初期の再編（分子生物科学部の新設）後の、放影研における研究の進展ならびに新たな「リサーチクラスター」内における研究遂行のための学際的会議、研究員の交流・協働について報告した。資源に限りがあることによる研究プロジェクトの優先順位の設定について説明があった。Ullrich 副理事長が構想するコンピュータ生物学の強化には戦略的共同研究が含まれている。新しい生物試料の研究を最大限に生かす



広島研究所で行われた第43回科学諮問委員会

計画として、国内の会社や研究所、また米国国立衛生研究所や米国国立がん研究所などの海外の共同研究機関との共同研究の模索などが挙げられたが、当然これは被爆者感情に配慮した試料を共有するという指針の範囲内で行われる。研究資源センター強化の取り組みも報告された。Ullrich 副理事長は2015年の科学諮問委員会からの勧告全てに対して対応を報告し、以下に示す2015年中の放影研の研究成果などについて要約した。

- ・米国国立がん研究所と共同で、喫煙などの生活習慣因子情報や最新の個別線量に基づき、2009年までのがん罹患の放射線リスク推定値を更新するための包括的な解析が完了した。
- ・心血管疾患リサーチクラスターと臨床研究部が共同で、1950年から2008年までの異なる観察期間における心疾患サブタイプの死亡リスクと線量反応について詳細な解析を実施した。
- ・成人健康調査（AHS）若年被爆者集団における甲状腺結節の有病率と放射線量の関連について筆頭著者論文を発表した。
- ・被爆時年齢が13歳以上の対象者について1992年から2011年までの認知機能の年齢による変化傾向に対する人口統計学的因子と放射線の影響について検

討した2本の筆頭著者論文を発表した。

- ・1946 - 2009年の被爆二世におけるがんおよびがん以外の疾患による死亡リスクに関する論文を発表した。
- ・放影研の統計部および疫学部のメンバーが、原簿管理課による最近の地図作業の結果に基づき被爆者一人ひとりの推定被爆位置を改訂し、改訂した被爆位置における地形による遮蔽の入力データを改善して、それに基づき被爆者のDS02推定線量を変更した。

次に大石和佳臨床研究部長による臨床研究部の概要説明があった。科学諮問委員会の勧告への対応が述べられ、その後の個別のプロジェクト発表で例を挙げて対応を裏付けた。高橋郁乃研究員は放射線と心血管疾患について、春田大輔長崎臨床研究部研究員は被爆者における慢性腎臓病について発表した。山下俊一科学諮問委員会共同座長（長崎大学理事・副学長）が、曖昧さを排除するため、作業仮説を示したスライドの改善案を述べた。飛田あゆみ長崎臨床研究部部長代理が眼科調査の要約を述べ、児玉和紀主席研究員は東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究（NEWS）に関する情報を述べたほか、調査対象者の住所の特定と、健診参加の同意獲得において数多くの困難が伴っていることを説明した。

小笹晃太郎疫学部長は疫学部の概略を発表し、過去の科学諮問委員会の勧告および懸念への対応を説明した。Harry M. Cullings 統計部長は統計部概略の説明の中で、研究スタッフの高齢化と研究員採用の必要性に焦点を置いた。片山博昭情報技術部長は情報技術部の概要を説明したが、同部もまた職員の高齢化と資源の制約という問題を抱えていることに言及した。最後に楠洋一郎分子生物学部長が分子生物学部の概要を説明し、各部の概要説明が終了した。

2日目は、児玉喜明生物試料センター長が生物試料センターに関する最新情報を発表し、丹羽理事長が放影研の将来計画を説明した。科学諮問委員会との討議により、今後の検討課題が幾つか特定された。勧告作成および討議のため、同日の午前中、科学諮問委員は各部を訪れて討議を行い、同日午後には生物試料センターを見学した後、各部との討議を継続した。

包括的な審査の後、3日目の午後、科学諮問委員会は放影研に対する全体的勧告と各部に対する特定事項に関する勧告を発表した。放影研に対し文書で示された主要な勧告は以下の通りである。

1. 科学諮問委員会はうまくまとめられた会議資料が提供されたことを高く評価し感謝する。また毎年、科学諮問委員会を開催するには多大な労力お

よび資源が必要であることを理解しており、このために費やされている多くの資源および研究員の時間を、研究活動に費やす方がよいのではないかと疑問を呈したい。隔年審査を検討すべきであると提案した科学諮問委員も数名いた。会議が開催されない年は進捗報告書の管理的な審査を行えば進捗状況のモニタリングに十分かもしれない。現在の形式での毎年の審査が適切であると考えた科学諮問委員も数名いた。放影研指導陣がこれらの選択肢について日米両政府の代表者と話し合いを持つよう奨励する。

2. 発表の中には、放影研研究員の高齢化が進んでいる、施設への投資が必要である、放影研の将来が定まっていない、などの懸念に触れたものが見つかった。科学諮問委員会はこれらの懸念について討議し、放影研指導陣は将来に向けての戦略的計画立案を開始する必要があると考える。
3. 放影研の主たる使命は原爆放射線被爆者の疫学調査である。発がん研究は放射線の健康影響の理解を前進させることができる傑出したデータを提供してきている。さらに、二世調査では放射線被曝の継世代的影響についての非常に重要な疑問への答えが得られるだろう。最近の研究のかなりの部分で低線量被曝によるがん以外の疾患に関する調査に重点が置かれている。研究遂行の根拠が高線量の医療被曝（出版文献）に基づいているので、得られている所見はあまり説得力がなく支持するのは困難である。がん以外の疾患に関する放影研の知見は対象者における加齢の過程による交絡の影響を受けているかもしれない。
4. 研究提案のデザイン決定における初期段階で統計部の関与を増やすことを勧告する。他の研究部における多くの調査において、統計部は「事後の」データ解析に寄与してきている。科学諮問委員会は、各研究提案のデザインを設定する段階で少なくとも1名の統計部研究員が参加することを強く勧告する。新規の研究計画書（RP）および進行中のRPには全て、明確な作業仮説ならびに実験デザインと調査実施の可能性に関して期待される統計的検出力が記述されていなければならない。
5. 同様に科学諮問委員会は、これらの調査に関する話し合い、デザインおよび解析に疫学研究員が最低1名加わり、コホートデータが適切に利用されるようにすることを勧める。
6. 科学諮問委員会は、放影研内での若手研究員によ

る共同研究やコミュニケーションが増えていることを評価する。このような活動に関して放影研内でも一般市民に対しても認知度を高めることを勧告する。これによって非常に有能な採用候補者をより多く放影研に惹き付けることができるかもしれない。日本では若手研究者のための大学などでの職は限られており、なぜ放影研の研究職にもっと多くの応募がないのか不明である。

今回詳細な審査の対象となった臨床研究部に対する重要な勧告は以下の通りである。

- ・白内障調査の完了に向け、機器と資源が購入され

た。眼科医の来所時間が不足しているために広島と長崎でそれぞれ週4名の対象者しか検査できないことには幾分当惑を覚える。時期を逃さずにこの調査を終了させるため、この配分を再検討してデータ収集を加速すべきである。

要約すれば、科学諮問委員会は、放影研が科学および放射線リスクの特定に対し行って来た重要で稀有な貢献を評価した。放影研が現在、世界中でこれらの重要な役割を果たしているという認識のもとに、科学諮問委員会は今後20 - 30年にわたる放影研の将来に関する戦略的計画を策定するよう重要な提案をした。



広島研究所で開催された第43回科学諮問委員会の参加者

科学諮問委員

- Anatoly Dritschilo：米国ジョージタウン大学医学部放射線医学教室 主任 兼 教授（共同座長）
- 山下 俊一：長崎大学理事・副学長（共同座長）
- 権藤 洋一：独立行政法人 理化学研究所筑波研究所 バイオリソースセンター
新規変異マウス研究開発チーム チームリーダー
- 甲斐 倫明：公立大学法人 大分県立看護科学大学人間科学講座環境保健学研究室 教授
- 酒井 一夫：東京医療保健大学 東が丘・立川看護学部 教授
- 祖父江 友孝：大阪大学大学院 医学系研究科 社会環境医学講座 教授
- David G. Hoel：米国サウスカロライナ医科大学 医学部 殊勲教授および Exponent 社主任研究員
- Michael N. Cornforth：米国テキサス大学医学部 放射線腫瘍学部門 生物学部 教授 兼 部長
- Francesca Dominici：米国ハーバード公衆衛生大学院 学部長室 研究部門上級副学部長 兼 生物統計学部
生物統計学 教授
- Jonine Bernstein：米国 Sloan Kettering 記念がんセンター 生存・転帰・リスクプログラム担当 疫学者 兼
共同リーダー

特別科学諮問委員

- 上島 弘嗣：滋賀医科大学 名誉教授 及び 滋賀医科大学 アジア疫学研究センター 特任教授
- Marjan Boerma：アーカンソー医科大学 薬学部門 放射線医学科 准教授

長崎と広島で第6回市民公開講座



プレゼンテーションをする福島高等学校2年生の安齋彩季さん(右)と齊藤美緑さん

2015年11月28日、長崎原爆資料館ホールにおいて「第6回長崎市民公開講座」を開催した。この公開講座は、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成果について、原爆被爆者や被爆二世の方々をはじめ一般市民の皆さまに情報を提供し、交流を促進することを目的としている。

このたびの市民公開講座は、放影研で行ってきた調査研究成果と福島とのかかわり、そして将来に向けた展望、さらにその科学的知見が世界においてどう活用されているか、また、若い世代の放射線研究について、長崎の一般市民の方々に紹介するために企画したもので、100人を超す市民の皆さまにご参加いただいた。

開会にあたり、丹羽太貫理事長が、「被爆70年の今年(2015年)は、原爆被爆から得られた知見を次世代へ継承する大きな節目の年であり、それには多角的な議論が必要である。この公開講座においても、様々な経歴の方々、とりわけ若い世代の皆さまの忌憚のないご意見を賜うことができると期待している」との趣旨説明を行った。

最初の演者は原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)のマルコム・クリック事務局長が務め、「世界と放影研」と題して講演を行った。その中で「原爆被爆者および被爆

平和への願いを込めて合唱を披露する長崎純心女子高等学校音楽部のみなさん



国連科学委員会(UNSCEAR)のマルコム・クリック事務局長(左)と放影研の児玉和紀主席研究員

二世の方々から得られた情報は将来の世代のための放射線防護基準を裏打ちする『ゴールド・スタンダード(究極の判断基準)』であるため、放影研の研究はUNSCEARにとって、ひいては世界中の科学界にとって極めて貴重なもので、広島・長崎の原爆および福島原発事故による放射線被曝は物理的には大きく異なるものの、社会的、心理的、人体への影響という点では類似点が見られ、客観性を損なわず全体的な視点でとらえることが重要だ」と説明した。

次いで、「放影研の研究成果と福島との関わり、将来に向けた展望」と題して、放影研の児玉和紀主席研究員がこれまでの調査で判明した健康影響ならびに残された課題の概略、また、放影研が福島での原発事故以来行ってきた活動、特に昨年からの放影研が中心となって実施している約2万人の東京電力福島第一原発緊急作業従事者を対象とした調査研究のあらましを紹介し、最後に、残された課題についての今後の展望を説明した。

プレゼンテーションの最後は、福島県立福島高等学校の齊藤美緑さん、安齋彩季さんおよび原尚志教諭による「福島県内外の高校生個人線量測定プロジェクト」と題する発表であった。半導体式個人線量計「Dシャトル」を用いて1時間ごとの放射線被曝線量を日時とともに記録し、個人の測定結果と生活記録を比較することで、いつ、どこで、どれほどの放射線を受けたのかを調べた研究発表に加え、福島が直面している困難な問題についても活動成果として説明し、福島現状を科学的な事実



基づいて広く理解して欲しいとの思いを訴えた。この研究は福島県内外、さらには海外の高校生との共同研究に発展し、研究成果は Journal of Radiological Protection に掲載され (<http://iopscience.iop.org/journal/0952-4746/36/1/49>) 国内にとどまらず、フランスやイタリアでも発表されている。

以上の講演や発表を踏まえて、寺本隆信業務執行理事の司会で、フロアとの質疑応答が行われた。

なお、2015年は被爆70年そして放影研設立40周年の節目の年であったことから、当研究所の調査研究にご協力いただいている被爆者ならびに被爆二世の方々に対して当研究所職員が「感謝のことば」を述べ、さらには原爆で亡くなられた方々へ心から哀悼の意を捧げるとともに「核兵器のない世界」の実現を願って、純心女子高等学校音楽部の皆さんに合唱を披露していただいた。

最後に Robert L. Ullrich 副理事長が、市民公開講座への参加のお礼と、貴重なご意見を頂いたことへの謝辞を日本語で述べて、長崎市民公開講座は終了した。

翌29日には場所を広島へ移し、広島YMCA国際文化

センター本館地下1階の国際文化ホールで「第6回広島市民公開講座」を開催した。肌寒い天候の中、143人の市民の皆さんが訪れた。

丹羽理事長の開会あいさつに続き、来賓としてご臨席くださった坪井直 広島県原爆被害者団体協議会（広島県被団協）理事長からごあいさつを頂いた。前日の長崎と同様、広島でも当研究所職員が「感謝のことば」を述べ、児玉主席研究員、福島県立福島高等学校の生徒さん、UNSCEARのクリック事務局長によるプレゼンテーションが行われた。プレゼンテーションの間には、原爆で亡くなられた方々への哀悼の思いを込めた合唱が広島市立舟入高等学校音楽部の皆さんによって披露された。

広島では公開講座の当日、開会に先立って別会場で「被爆者証言を聞く会」を開催。福島高校の生徒さんと原教諭、そしてクリック事務局長らが坪井 広島県被団協理事長を囲み、20歳のときに被爆しながらも幾多の病に耐え、平和活動に携わった壮絶な体験談に耳を傾けた。

講演や発表を踏まえ、寺本業務執行理事の司会でフロアとの質疑応答が行われ、最後に Ullrich 副理事長が日本語で謝辞を述べて、広島市民公開講座は終了した。

長崎と広島でマスコミ懇話会

マスコミ懇話会が2016年4月13日に長崎放影研3階会議室で、4月18日には広島放影研講堂で開催され、長崎は8社11名、広島は7社13名のマスコミ関係者が参加した。

毎年1回開催されるこの懇話会は、原爆傷害調査委員会（ABCC）-放影研で70年近く行われてきた調査研究のみならず、最新の研究成果についても知識を深め、原爆放射線の健康影響について、より分かりやすく報道いただくことを目的としている。

2015年6月の理事長就任以来初めての行事となる丹羽太貫理事長が挨拶で、放影研の運営全般に対する所見を述べ、次いで児玉和紀主席研究員が「放影研の研究概要」と題し、研究課題と方針について幅広く噛み砕いて説明した。

最後に、広報担当の寺本隆信業務執行理事が「2016年度行事・事業計画」を説明し、主な行事として8月に長崎・広島で開催されるオープンハウス、9月の広島・長崎地元連絡協議会、秋に広島・長崎で開催予定の市民公開講座を紹介した。

マスコミ各社からは、「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究（NEWS）」の進捗状況や、放影



長崎でのマスコミ懇話会の模様。写真奥のテレビ画面はテレビ会議システムで参加した広島研究所研究員ら

研で新たに導入されたりサーチャクラスタ構想、放影研の疫学的研究結果のさらなる解明に関する質問が寄せられた。

今年のマスコミ懇話会には、昨年と比べ倍近くの参加があった（長崎は2015年の7名から11名、広島は6名から13名）。その理由として、前年選任された丹羽理事長の話聞く最初の機会であったことに加え、堅苦しくないこの企画がマスコミ関係者の高い関心を集めたものと考えられる。



マスコミ懇話会（広島）に参加した報道各社のみなさん。写真奥は開会あいさつをする丹羽太貴理事長

オーストラリアのドキュメンタリー番組制作者 放影研で原爆放射線の健康影響を学ぶ

25年間にわたって映画とテレビ番組の制作・監督を務め、ブルーウォーター・プロダクション社の創設者兼制作者でもあり様々な受賞歴のあるオーストラリアのドキュメンタリー制作者 John Mandelberg 氏らの一行が2016年4月11日、広島放影研を訪れた。

1950年代から1960年代初頭にかけてイギリスが行った、オーストラリア原住民であるアボリジニの土地での核実験を扱うドキュメンタリーを制作するうえで、放影研の調査研究成果に関する情報を得るために来所したもので、放射線の健康影響や広島・長崎に投下された原爆の後遺症に関する放影研の所見について Harry M. Cullings 統計部長にインタビューを行った。その内容は、広島に投下された原爆を TNT 火薬に換算した際の規模や、原爆被爆者が多く罹患するがんの種類、そして ABCC- 放影研の調査研究で被爆者の子どもに見られた健康影響など多岐にわたった。

ニュージーランドの Waikato 技術大学 (Wintec) メディア芸術・映像学部で教鞭も執る Mandelberg 氏によれば、放影研を

訪問したのは、「広島で撮影することで核時代の幕開けとその悲劇性を描写する」ため、映画は福島の実況描写と核エネルギーおよび核兵器の未来に関する討議で完結するそうである。

“Totem & Ore” と題されたブルーウォーター・プロダクション社製のドキュメンタリーは2018年に公開される予定。



Harry Cullings 統計部長（左）に取材するオーストラリア取材チームの John Mandelberg 氏（写真提供：Nicholas Sherman, ACS）

第6回歴史懇話会 講師は元 ABCC 医師の玉垣秀也氏

情報技術部長 片山 博昭

2016年4月21日午後3時より元 ABCC 医師の玉垣秀也氏をお迎えして、第6回歴史懇話会を放影研講堂にて開催しました。玉垣氏は1922年生まれの満93歳です。1949年にABCCに設置されていた国立予防衛生研究所(予研)の支所に勤務され、遺伝学調査などに従事、その後内科医として1965年までの16年間、診察・研究業務に携わられました。

第4回歴史懇話会に登場いただいた元看護師の湊潔子、田中久江両氏と同様、当時の勤務状況を細かく記憶され、白血病患者の方々に、日本にはなかったアメリカ

の新薬をふんだんに投与したことや、そのころ設置されていた入院設備で重症の患者さんを治療し、寛解の後、退院されたことなどを話されました。また、遺伝学調査では、新生児を診察する際に、家族の方々にタオルや石鹸を渡して大変喜ばれたこと、その一方で、成人健康調査の開始時に検査への協力を依頼しに対象者のお宅を訪問した際、大声で怒鳴られたこと、そして内科に入ったとき英語が全く話せなかったのが、1年後には意思疎通が出来るまでに上達したことなど、ひとつひとつ噛みしめながら話されました。

数多くのお話の中でも特に印象深かったのは、診察の基本を医大で学ばれましたが、ABCCでは基本的に忠実に診察を行うことが如何に大事かを教えられたと繰り返し話されたことです。ABCCでの診察において、玉垣氏がどれだけ真摯に対象者と向き合っておられたかを物語っていると感じました。余談ですが、懇話会の後に、今でも週2回は筋トレに通っていると笑いながら語られ、我が身の不摂生を感じ入った次第です。



当時の経験を振り返る玉垣秀也氏(右)



講師の玉垣秀也氏(前列右)と寺本隆信業務執行理事(左)、(後列左から)玉垣氏のご息女、玉垣のぞみ氏、元放影研総務課長また歴史資料管理委員会委員の宮川寅二氏、ABCC時代に看護業務に従事した田中久江氏と湊潔子氏、片山博昭情報技術部長、児玉和紀主席研究員、丹羽太貴理事長

今回の歴史懇話会では、放影研での活動をより広く知っていただくために、マスコミの方々もお呼びしました。今後もこのような取り組みを可能な限り公開するつもりです。

成人健康調査は今でも8割近い高受診率を堅持していますが、お話の中でも玉垣氏が触れられたように、その裏で、受診の協力依頼に出向いた連絡員の苦労が並大抵

のものでなかったことは想像に難くありません。次回は、連絡員として従事された方をお呼びしたいと思います。なお、歴史懇話会の内容は、これまでのものも含めて、放影研の公式ウェブサイト (<http://www.ref.or.jp/history/histforum.html>) で公開していますので、是非ご覧ください。

スタッフニュース

Benjamin French 研究員が2016年2月1日付で統計部副主任研究員（任期付研究員）に委嘱され、**Caitlin M. Milder** 疫学部来所研究員が2月22日付で任期満了のため退職した。高守史子疫学部来所研修生が3月31日付で研修を修了した。また、秋本英治事務局長が3月31日付で退任し、**Douglas C. Solvie** 副事務局長が4月1日付で事務局長に就任。**Eric J. Grant** 疫学部副部長（主任研究員）が4月1日付で主席研究員に就任した。続いて小川貴彦分子生物科学部来所研究員、丹羽保晴分子生物科

学部細胞生物学研究室副主任研究員（任期付研究員）、長崎研究所の早田みどり疫学部嘱託（研究員）が3月31日付で任期満了のため退職し、**Young Min Kim** 統計部研究員が4月20日付で退職した。

以下に **Eric J. Grant** 新主席研究員のあいさつ、**Douglas C. Solvie** 新事務局長と秋本英治前事務局長の就退任あいさつ、次いで、委嘱された **Benjamin French** 副主任研究員と退職した **Young Min Kim** 研究員のあいさつを掲載する。

就任・退任のごあいさつ

主席研究員就任のごあいさつ

Eric J. Grant

広島放影研の疫学部に長年勤務していたので多くの職員の皆さまは私をご存じでしょうが、まだまだご存じない一般の方のために自己紹介させていただきます。

私が放影研へ入ったのは1998年のことで、当時の疫学部長は馬淵清彦先生でした。2012年になって、小笹晃太郎部長の時、副部長に昇進しました。この期間に多くの優秀な放影研研究員のお役に立てたのは嬉しいことでした。

Robert L. Ullrich 博士は2015年6月に副理事長兼業務執行理事（研究担当）に就任されましたが、副理事長から主席研究員職に志願するよう勧められ、2016年4月1日に現職に就いた次第です。このため疫学部の人たちに別れを告げ、事務局のある別の棟に移りました。

現在、丹羽太貫理事長と **Ullrich** 副理事長、そして3名の理事の中で最も在任期間の長い寺本隆信業務執行理事が力を合わせて、転換期にある放影研の舵取りをしておられます。主席研究員である私の役割は、がんリサーチクラスターを指揮することです。これは従来の部単位ではなく研究テーマによって研究を計画することにより、



新主席研究員 Eric Grant

放影研における学際的研究を推進する新たな「リサーチクラスター」構想の一部ですが、心躍るこの時期に役員の方々にサポートできることを嬉しく思います。

さらに、放影研の保管データや試料を共同研究で使いたいと考える外部機関との包括的な共同をより円滑に遂行するために、データの共有に関する方針の更新作業を推進するよう指示を受けております。加えて、児玉和紀主席研究員、片山博昭情報技術部長と共に「研究資源セ

ンター」を新設することも私の任務であり、研究資源センターを作ることで、所内の研究員が放影研データにもっと容易にアクセスできるようになります。

主席研究員として多くのことを学ばなければならないと思っております。今後も職員の方のご支援に感謝

し続け、また責務を全うすることで、役員の方々の信頼に応えたいと思います。皆さまには私が新たな職務と役割に慣れるまで、辛抱強くご支援いただければ幸いです。職員の方だけでなく、外部の一般の方々や研究者との交流を図れることを楽しみにしています。

新事務局長就任のごあいさつ

Douglas C. Solvie

放影研 Update をご覧の皆様にご挨拶させていただきます。

2016年4月1日付で放影研事務局長に就任いたしました Douglas C. Solvie と申します。当職に就くまでの数年間は副事務局長を務めておりましたが、事務局長と副事務局長の職務は別々というよりかむしろ重複するところが多いと感じており、当職が興味深く一層やり甲斐のある重責と自覚した次第です。このたび新たな機会をいただき心より感謝しております。

放影研は数多くの課題に直面しています。最重要課題のひとつは、管理職員および一般職員の高齢化です。今後必要となる人材を確保するため、放影研は引き続き内外に目を向け、管理業務を引き継ぐ若い世代を育成する必要があります。私は才能とやる気のある人は年齢に関係なく管理職に登用されるべきと考えます。この考え方は放影研および日本の伝統に幾分背くものですが、放影研を活性化しその将来を盤石なものとするのが最も重要です。

また官僚制という障害にも直面しています。放影研が公益財団法人となって以来、関連する文書業務ならびに規則および規程への対応は職員、特に事務局職員の手余るものとなっています。改善すべき古い時代の慣行や規程が数多くあることを鑑み、放影研の将来に直接寄与する分野に集中できるよう、非効率的な業務や非生産的な慣行を見直さなければなりません。

事務局長として、理事および全職員の方々と協力



新事務局長 Douglas Solvie

し、放影研をより効率的かつ生産的な研究所とするために必要と思われる改善策を実施してゆくつもりです。焦らず、かといってタイミングを逃すことなく行うことが重要です。野球に例えるなら、早い回ではホームランを狙うよりも一塁打と二塁打を繰り返す方がよいでしょう。進むべき明確な道筋を示し、輝かしい展望を胸に整然と改善してゆけば、職員の方にも受け入れやすいと考えます。

最後になりましたが、私は放影研でのこの新しい職責を素晴らしいものと実感しております。私にお寄せいただいた皆様のご信頼に応えることができるよう尽力する所存ですので、ご支援ご鞭撻のほどよろしく願いいたします。

前事務局長退任のごあいさつ

秋本 英治

2016年3月31日をもって放影研事務局長を退任いたしました。2004年7月の就任以来、11年9カ月という大変長きにわたりお世話になり、厚くお礼を申し上げます。

就任当初を顧みますと、設立30周年を迎えた放影研においては、放影研の将来構想試案の検討が行われるなど、研究を継続することの重要性について各方面への働

き掛けが続けられておりました。

こうした中、着任時においては、「企業組織30年説」(企業繁栄のピークは30年で、一業に固執しすぎて環境適応できないと没落していくという説)のたとえから、私がお手伝いさせていただきましたのが、職員の方の意識改革や規程整備を含む人事制度の改正でした。その後、外国



前事務局長 秋本英治

為替が1ドル80円を超える円高へと進んだことなどにより、放影研執行予算の管理・運営の在り方を大きく転換していくなど、放影研がこれまでに経験したことのない状況に置かれることになりました。事務局によるこうした諸課題への対応や献策が適切であったかどうかは自

信ありませんが、職責を果たすべく精一杯取り組んで参りました。

また、2012年4月からの公益財団法人への移行作業に際しては、組織の存続を大きく左右する事案であったことから、これまでにないプロジェクトチームを編成しての対応となりました。この公益財団法人への移行は、設立40周年を迎えようとする放影研にとって、大きな法人制度改正ともなりました。

このように在任中は、予算、研修を含む人事管理、諸制度の改正など、社会経済の動きに合わせた取り組みをさせていただくことができました。ここに、改めまして私を支えてくださいました職員の皆様に、心より感謝を申し上げます。ありがとうございました。

まだまだ放影研においては多くの課題が残されておりませんが、後任の事務局長に引き継ぐことで、お許しをいただきたいと存じます。これからも放射線科学の世界的知見を発信する研究所として輝き続けて欲しいと願いつつ、退任のご挨拶とさせていただきます。

着任のごあいさつ

Benjamin French

私は2016年2月1日に放影研の統計部副主任研究員として着任しました。

2001年にミネソタ州NorthfieldのSt. Olaf Collegeで数学とノルウェー語の学位を取得し（ちなみにNorthfieldは私の故郷であるミネソタ州Chatfieldから約120キロ離れた場所にあります）、2008年にはワシントン大学（シアトル）で生物統計学の博士号を取得しました。その後ペンシルベニア大学（フィラデルフィア）で助手と准教授を務めた経歴があります。放影研の卓越した学際的な研究環境において私の専門知識と技術を生かすことで、日米共同研究機関である放影研の重要な使命に貢献したいと考えております。

これまでの私の研究は、縦断データ解析、縦断・生存結果の同時モデル化、およびリスク予測モデルの精度評価に焦点を当てたものでした。放影研では死亡率とがん発生率の疫学研究、そして特に心血管疾患に係る放射線被曝影響の臨床研究にお役に立てればと思います。また発症機序の理解を可能にする最新科学ツールの活用に向けて力を合わせて取り組みたいと考えます。当地広島で新たな共同研究者から多くのことを学べることを楽しみにしています。

統計研究員は研究計画の作成と研究データの解析に関して重要な役割を果たすほか、研究が適正に科学的精密さ



統計部副主任研究員として赴任した Benjamin French 研究員

を失わずに行われることを手助けします。これは被曝者の皆さまによる献身的な協力に負うところが多い放影研にとって特に重要です。放射線被曝の健康影響に関して私たちが新たな知見に貢献できるのは、被曝者の皆さまの犠牲の上に成り立っていることを肝に銘じたいと思います。

日本で暮らし、日本の言語と文化をもっと学べると思うと胸が高鳴ります。休みのときは、料理や読書それにハイキングをしたいと思いますが、お勧めのレシピや本、ハイキング・コースがありましたら是非、教えてください。よろしくお願いたします。

退任のごあいさつ

Young Min Kim

「さよなら、広島」とは言わず「またね、広島」と言いたいと思います。放影研では3年間お世話になりましたが、韓国に帰国する決心を固めました。

広島は私が日本で最初に訪れた都市でした。放影研に来て面接を受けるまで、日本のどの都市も訪問したことがありませんでした。広島の第一印象は、皆さまが大変親切で頼りになることでした。1年目は高温多湿の気候に慣れるのにこずりましたが、おかげさまで広島での生活に順応できました。

広島に来て、寿司をはじめいろんな種類の麺類、日本風の西洋料理など数多くの日本食に魅了されました。日本以外では、特に値段と鮮度において、これほど美味しい寿司は食べられないと思います。韓国に帰国して寿司を食べたら（韓国の人々も日本料理が大好きです）、きっと日本が懐かしくなるでしょう。さらに、広島に来るまでは麺類が嫌で、なぜ食事に米の代わりに麺を食べるのだろうと不思議に思っていました。今やその味が大好きになり、日本以外ではこのような麺類は簡単には見つからないかもしれないと心配するくらいです。トンカツ、オムライス、ハンバーグ、ハヤシライスなど、日本風の西洋料理はこれまでも好きでしたが、日本人と同じ食嗜好を再認識した次第です。

研究について言えば、放影研で多くのことを学びました。人体および自然に対する放射線の長期的影響について研究したいと思っていました。しかし過去30年間は生物学について学んでおらず医学用語もよく知らなかったため、放影研での研究を理解するのは簡単ではありませんでした。そんな私を研究員、特に統計部のみなさんがこれらの概念と、現在放影研で行われている研究について理解できるよう支援してくださいました。彼らの支援なしには現在までやり遂げることはできなかったでしょう。また、放影研で科学者および研究者としての心



Young Min Kim 前統計部研究員

構えを学ぶことができ、これを理解することで私は今後も科学者および統計学者として研究し続けていけるでしょう。韓国に帰国後も長期的な放射線関連研究を継続するつもりです。

私は、韓国で三番目に大きな都市であり、広島の姉妹都市でもある大邱市で就職することができました。この縁ができたのは昨年（2015年）、原爆資料館を訪れ、広島のフラワーフェスティバルに大邱から参加していたチームのメンバーに会った時でした。放影研を去った後、大邱出身の友人が多いにも関わらず私自身は一度も訪れたことがない大邱市で研究に着手します。今はまだ大邱市をうまく紹介できませんが、いつか詳細をご報告したいと思います。放影研の皆さまのご健康、そして私生活と仕事の両面におけるご多幸を心よりお祈りいたします。

日本の友人と同僚の皆さまにまたお会いしたいと思います。放影研におりました時に一人ひとりから享受したご親切とご支援に心から感謝いたします。私はどこにいても日本と放影研を懐かしく思い出すでしょう。

初の試み 公式ホームページによる研修生受け入れ

2015年11月後半から約1カ月間にわたり放影研は、海外から4名の研修生の受け入れを行った。今回の受け入れは、放影研にとって初めての試みとなる公式ホームページ上で国際研究機関長へ向けて研修候補生の公募を実施し、その結果4名の研修生の受け入れを決定したもので、これまでの受け入れと一線を画すものであった。4名の研修生は以下のとおり。

William Mueller 氏：元カナダ オンタリオ州廃棄物転換 監視分析官

Hyeon Woo Lim 博士：韓国国立がんセンター 放射線腫瘍学部内科医・研究員

Min Kyeong Kim 氏：韓国国立がんセンター 研究センター トランスレーショナル疫学部 研究員

Gulsym Koshpessova 博士：カザフスタン放射線医学環境研究所 (SRIRME) 科学研究室 上級副研究員

研修生を代表してカナダの Mueller 氏に所感を述べてもらった。

William Mueller

(研修期間：2015年11月13日-12月11日)

放影研の国際交流調査研究事業の一環として、Eric J. Grant 疫学部副部長（当時）の指導の下、4週間にわたる研修を受けました。1958年から120,000人から成る集団の追跡調査を実施している放影研の寿命調査 (LSS) は、世界でもトップクラスの調査期間と規模を誇る疫学研究ですが、研修ではLSS集団の被爆者における前立腺がん罹患率のモデル化に取り組みました。この取り組みを通して、がん罹患に寄与する無数の因子、広島・長崎の原爆による電離放射線被曝の寄与の定量化に内在する課題を認識できたことは貴重でした。

広島放影研で研修を受ける前は、カナダのトロントで環境分野の研究に従事しておりましたが、環境衛生分野への関心を深めるために、英国ロンドン大学で疫学の修士課程に入学しました。修士号取得後、トリニダード・トバゴ カリブ公衆衛生庁で2カ月、暴力・傷害防止に関する支援業務に従事した後、放影研に来所した次第です。

Grant 副部長と共に研究させていただき、疫学部と統計部のみなさまから指導・助言をいただき多くのことを学びましたし、またこのような長期間にわたって蓄積された豊富なデータセットを実際に使用できたのは恵まれたことでした。研修以外の面でも、今回の日本滞在中に北海道や九州など日本各地を訪れる機会に恵まれ、魅力溢れる日本文化について多くを学ぶことができました。



William Mueller 氏

放影研での研修中に、英国インペリアル・カレッジ・ロンドンで携帯電話の使用が認知機能に及ぼす影響を調査する環境疫学調査の研究補助の職を得ました。放影研で経験させてもらった世界でも定評ある研究の分析は、ロンドンでの次の挑戦に役立ってくれることでしょう。放影研での研修に資金提供くださった日本政府に感謝申し上げます。また滞在中サポートくださった放影研の同僚のみなさまにも感謝いたします。寂しくなりますが、また来日できることを、そして願わくは放影研と共同研究できることを楽しみにしております。

追憶

在りし日の ABCC と放影研を振り返って

「12月でもバラを思い浮かべることができるように神は我々に記憶力を与えた。」 J. M. Barrie

第43回科学諮問委員会（同委員会に関する記事は2ページ参照）の最終日となった3月4日の午後、ABCCと放影研の方針・業務・歴史に詳しいOBらが比治山ホールでの昼食会で昔話に興じた。

昼食会のまとめ役を買って出た Richard D. Sperry 氏は毎年2-3カ月間を広島で過ごしており、この日もそのために広島に滞在していた。同氏はそれ以外の日々をワシントン D.C. 郊外の Fairfax 郡で過ごしている。Sperry 氏は断続的ながら30年間に渡り ABCC と放影研で事務局参与として勤務した後、2003年に退職した。昼食会当日は、科学諮問委員会最終日に会議を開いた放影研理事会で監事を務める David Williams 氏も呼ぶ手筈を整えていた。

Sperry 氏は、数年間に渡りワシントン D.C. の米国学士院において Williams 氏の下で勤務し、1975年から1988年間は放影研（1975年に ABCC の後身として設立）に帰任した。Sperry 氏と Williams 氏は現在、米国で頻繁に会ってはいるが、日本で会うのは数年ぶりであった。

Michael E. Rappaport 氏もゲストとして招かれたひとりである。同氏は1946年に生まれた比治山での ABCC

施設建設の監督者として尽力し、その後は1988年の退任まで総務部長を務めた。Rappaport 氏は1958年に Sperry 氏を雇用した担当者であった。Rappaport 氏は現在95歳で、ひと月のうち何日かは息子の Mark E. Rappaport 氏が介護していることから、ご子息も昼食会に同行した。同氏は現在、東京に在住し音楽プロデューサー兼評論家として活躍している。

井上鎮雄氏も昼食会に参加したメンバーである。井上氏は1949年に ABCC モータープールの配車係として採用され、その後1981年から1997年の16年間に渡り放影研理事長を務めた重松逸造博士の秘書だった。放影研事務局次長でもあった井上氏は1994年に定年退職後、事務局参与として再雇用され1997年まで勤めた。同氏は ABCC および放影研で48年以上勤務したが、この勤続年数は ABCC- 放影研を通じて最長である。

Mark E. Rappaport 氏は、生まれてから2年間、比治山ホールの南東角に位置する別棟の住居に住んでいた。彼にとって住居よりも庭とそこで遊んだ記憶の方が鮮明であったという。これより後の思い出として、プラカードを持ってデモ行進する ABCC 労働組合のストライキが



（左から）井上鎮雄氏、David Williams 氏、Michael Rappaport 氏、ご子息の Mark Rappaport 氏、Richard Sperry 氏

挙げられる。父親が ABCC 管理者側の代表だったことから「息子なりにショックだったようだが、ストライキ中の職員のそばを通ったとき、笑顔で手を振る職員から『坊ちゃん』（少年への親愛の情を示す言葉）と呼び掛けられて嬉しそうだった」と父親の Rappaport 氏が言い添えた。

ご息子が「父親の職場を訪れた子どもの頃と放影研の建物がほとんど変わっていない」と述べたのは、1950 年に完成した施設が長持ちしていることに驚いたからだ。最初に建造されたカマボコ型の建物は地震対策の耐震工事は不要だったが、Update の前号で述べたように（2015 年冬号の 1 ページの「編集者のことば」参照）、放影研構内に後から作られた長方形の建物は最近になって耐震工事を行わなければならなかった。

昼食会の間、再会した参加者らは昔の思い出と友情について語り合った。歓談の締めくくりに、Sperry 氏は比治山ホールを見回しながら、「ここは私たちにとって数多くの懐かしい思い出が詰まっている」と熱い思いを語った。

放影研広報出版室に後日送られた電子メールの中で Sperry 氏は、「思い出を辿り、写真に写る今や歴史的な建物となった比治山ホールにいる皆さんを見ると、一人ひと

りに対する感謝の気持ちで一杯になります。（参考までに「比治山ホール」の名付け親は、ABCC の研究プログラム運営に多大な貢献をもたらした George B. Darling 元所長。）Rappaport 氏そして Williams 氏の直属として長年働き、長い間多大な支援を与えてくれた井上氏とともに働き、（中略）当時これらの方々が辛抱強く支援してくださったことを考えると、感謝せずにはおれません」と綴っていた。

昼食会が終わると、参加者らは再会を約束しつつ、それぞれの生活へ戻って行った。



昔話に花を咲かせながらランチを楽しむ OB ら

ABCC 時代の内科研究員 Danzig 氏が来所

ABCC から放影研へ改編しようとしていた当時、ABCC に勤務していた Michael D. Danzig 研究員が Janice



（左から）Janice Danzig 夫人、児玉和紀主席研究員、Michael Danzig 元研究員

夫人と共に 2016 年 4 月 8 日、広島放影研を訪ねられた。Danzig 氏は 1972 年 7 月から 1975 年 6 月の約 3 年間、内科の研究員として勤務し、その後アメリカへ帰国された。ちなみに来日する前は、内科医であると同時にアメリカ公衆衛生局（USPHS）の幹部職として働いておられた。

このたびの来広の目的は、当時一緒に勤務していた児玉和紀主席研究員との再会と、そのころ住んでいた五日市の家を訪ねるためだった。五日市は今でこそ広島市内の南西部に位置する郊外住宅地だが、当時は佐伯郡五日市町という長閑（のどか）なところだった。

Danzig 氏は現在、アメリカのフロリダ州で循環器を専門とする侵襲性心臓病内科医として活躍されている。

ABCC 時代の Thomas T. Aoki 研究員一家が来所

1966年7月から1968年7月までの2年間、ABCCで米国公衆衛生局担当官を務めた Thomas T. Aoki 研究員が2016年5月18日、ご家族と共に広島放影研を訪れた。同氏は現在、かつて医学部で教鞭を執ったカリフォルニア大学デービス校の名誉教授である。

今回の日本への「里帰り」には同じ医師である Susan 夫人、長女 Betsy Aoki 氏とその夫君である Jason McCullough 氏が同行した。Betsy、Jason 夫妻は現在、シアトルに住み、そこで働いている。

Aoki 氏は ABCC での経験を基礎として糖尿病治療専門医となったが、日本人患者と米国人患者が患う糖尿病の違いを ABCC で知ったことがきっかけで、糖尿病治療への関心が高まったと述べた。同氏は糖尿病の合併症の進行を阻止・緩和する治療を開発・発表し、この治療

法に関連する特許を現在17件（日本での2件を含む）保有している。Aoki 氏はカリフォルニア州サクラメントにある私設の糖尿病研究所である Aoki Diabetes Research Institute で現在もなお週5日午前中勤務しているという。

日本滞在当時の、広島市中心部から2キロほど北にあった牛田の広い家での生活を回顧して、大変楽しかったと述べた。日本人の同僚がよく寿司やビールの美味しい店に連れて行ってくれたそうだが、これは同氏が日系二世の医師という、ご本人の言葉を借りれば「珍しい」存在だったかららしい。Aoki 夫妻によると当時の広島は、高層建築が目立つ現在の姿と異なり、のんびりした風情の漂う街だったそうである。



(左から) Jason McCullough 氏 (Betsy 氏のご主人)、Betsy Aoki 氏 (Aoki 研究員のご息女)、Thomas Aoki 研究員、Susan Aoki 夫人

厚生労働省 丹羽研究班 「生物試料の保存と活用に関するワークショップ」の報告

生物試料センター・広島疫学部研究員 定金 敦子

生物試料の長期保存ならびに効果的な利用方法の開発に関する調査研究班（丹羽研究班）の活動の一環として、「生物試料の保存と活用に関するワークショップ」が2016年2月3日、放影研広島研究所の講堂で開催された。このワークショップの目的は、2013年4月に放影研に設置された生物試料センターで試料を適切に保存し、有効的な活用へとつなげるために、国内で実際にバイオバンクの運営に携わり、かつ国際的な動向にも精通する第一線の研究者らの経験や知恵を学び、今後進むべき方向性について助言を受けることである。

はじめに本ワークショップの背景として、児玉喜明生物試料センター長が放影研における研究の概要、生物試料センターの設置目的や組織、センターが現在取り組んでいる課題などを説明した。また、試料を保存するスペースを確保し、試料を安全かつ効率的に管理するためにロボット式フリーザーを導入したことや、試料の利用に関しては倫理的な側面の考慮や研究対象者および地元からの理解を得ていくためにさらなる努力が必要であることを述べた。

次いで宮城洋平 神奈川県立がんセンター臨床研究所統括部長兼がん分子病態学部長が、神奈川県立がんセンター主導の下、同センターや関連機関が収集した生物試料の利用を希望する学術機関や企業から成る組織をあらかじめ組織した上で、試料や情報の分譲を実施した経験を紹介した。試料の収集および利用は研究対象者からの包括的な同意の下に実施されたことや、試料の分譲は官民を問わず利用者へ無償で提供されたことなどがこの事業の特徴であった。

東北大学東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）は、東日本大震災の後、被災者の健康増進、医療の復興、次世代の人材育成などを目指して創設され、住民コホート研究とともにコホート研究を通して収集する生物試料のバイオバンクを開始した。昨年開催された同様のワークショップでは、有益な情報を提供していただいた峯岸直子 東北大学東

北メディカル・メガバンク機構教授がToMMoの最近の進捗状況を報告した。コホートへの参加登録は目標達成を迎えつつあり、約12万人の参加者から試料が収集されたことや、試料の品質を担保するための処理の自動化、また、実験室情報管理システム（Laboratory Information Management System; LIMS）を導入し、品質評価を実施していることを紹介した。加えて、開かれたバイオバンクを目指し、オミックス解析の結果が公開されていることや、分譲や共同研究の申請を公募していることなどを豊富な事例を用いて示した。

バイオバンクの整備が進むにつれ、試料の質の重要性が認識されるようになり、量の確保から質の担保への転換が進んでいる。古田 耕 神奈川県立がんセンター医療技術部長は、バイオバンクにおける生物試料の質と試料の利・活用に焦点を置いた話題を提供した。質の担保に欠かせないデータ、試料、人による作業についての標準化が国際的な枠組みの中で進んでいることや、バイオバンクを研究や開発の場としてとらえる「active biobank」という新しい概念を紹介した。

続いて末岡榮三郎 佐賀大学医学部臨床検査医学講座教授兼臨床研究センター臨床研究部門長は、同大学でこれから設立するバイオバンクの構想を紹介した。このバイオバンクでは、収集する試料や情報の利用目的があらかじめ想定されていることが特徴であり、患者情報の効率的な管理、副作用情報の収集などのいくつかのプロジェクトとの連携が紹介された。また、大学病院が設置するバイオバンクである利点を生かし、電子カルテシステムを通して蓄積された臨床情報との円滑な連結が行われることも述べた。

増井 徹 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授



広島研究所で開催された「生物試料の保存と活用に関するワークショップ」

は、バイオバンクや医学研究の特性を明らかにすることにより、生物試料をいかに社会的に受容される形で利用するかについての提言を行った。バイオバンクによる試料収集の根本は網羅的であり、将来になって初めて試料の利用が可能になったり、価値が高まったりする可能性があること、ゲノム情報は個人の所有物である一方、人類や人種間での共有物とも捉えることができること、生物試料は臨床医学の場から離れると、患者の目からは見えない研究の場、さらには将来の研究の場で利用されることなどについて事例を交えて示した。これらの観点を踏まえ、科学のみならず、法規制や倫理の面からも今、私たちに何が求められているのかを未来のために応えな

ければならないとの考えを述べた。

本ワークショップでは、バイオバンクに関する豊富な経験や知識を有する研究者、今まさにバイオバンクでの情報や試料の収集に取り組んでいる研究者、さらにはこれからバイオバンクを作ろうとしている研究者から実践的な意見が述べられた。また、バイオバンクに関する最新の動向や、倫理的な側面にも議論が及んだ。どの研究者も放影研の生物試料センターに大きな関心を寄せ、経験、事例、知恵を惜しみなく話してくださった。参加者の皆さまのおかげで、放影研の生物試料が持つ大きな可能性が示されたことに、心より感謝し上げたい。



「生物試料の保存と活用に関するワークショップ」の参加者

原爆被爆者における原爆直後の降雨と 急性放射線症候群との関連*

小笹 晃太郎

広島疫学部

*この記事は以下の論文に基づく。

Kotaro Ozasa, Ritsu Sakata, Harry M. Cullings, Eric J. Grant: Association of Acute Radiation Syndromes and Rain after the Bombings in the Atomic-bomb Survivors. *Radiat Res* 2016(June); 185(6):604-15 (doi: 10.1667/RR14038.1)

今回の調査で明らかになったこと

1950年代に行われた寿命調査(LSS)対象者への聞き取り調査での、原爆直後の降雨に遭ったか否かの質問と急性症状発症に関する質問への回答の関連を調べた。その結果、雨に遭ったと回答した場合に急性症状を発症した頻度が若干高いという関連がみられたが、この関連は、雨が満遍なく数百mGy水準の影響を持つ放射性物質を含んでいたためとは考えにくく、多くは思い出しの偏りなどによるものと思われた。しかし、データの制約により十分な評価を行うには限界がある。

解説

1. 調査の目的

さまざまな体験により、原爆後に発症した脱毛・出血等の急性放射線症候群が、原爆直後の降雨による放射線被曝とも関連するのではないかと考えられてきたが、疫学的方法による解析は過去に行われていなかった。1950年代に行われた寿命調査(LSS)対象者への聞き取り調査によって得られた、原爆直後の雨に遭ったか否かの情報と急性症状発症の情報との関連を、原爆からの直接放射線の影響を考慮しながら解析する。

2. 調査の方法

LSS対象者には、1940年代後半から数次にわたり被爆時の状況に関する聞き取り調査が行われ、1950年代には原爆直後の雨に遭ったか否か、および被爆後の急性放射線症状の発症状況に関する質問を含む調査が行われた。雨に遭ったかの質問への回答は、遭った(その場合には遭った場所も)、遭わなかった、および不明であった。急性放射線症状のうち、本解析では代表的な症状である脱毛、出血および口腔咽頭病変と、雨に関する回答との関

連を解析した。

3. 調査の結果

急性症状の発症頻度は原爆からの直接放射線量的水準によって大きく異なり、また症状の種類によっても異なるが、3 Gy以上で30～80%、100 mGy付近で1～6%、5 mGy未満では0.04～2%程度であった。直接放射線量が同じ水準の場合には、広島・長崎ともに、雨に遭わなかったと回答した人よりも雨に遭ったと回答した人の方で急性症状を発症したと回答した人の割合が若干多かった。しかし、直接放射線量が5 mGy未満で雨に遭ったと回答した場合に急性症状の発症を回答した頻度は、多くの種類の症状で、直接放射線量が100～500 mGyで雨に遭わなかったと回答した場合に発症を回答した頻度より有意に低かった。このことは、雨が数百mGy水準の放射線被曝を与えるほどの放射性物質を含んでいたとは考えにくいことを示す。

オッズ比は雨に遭ったことと急性症状の発症頻度の増加との関連を評価する指標(何倍になるかを示す)であり、その関連が強いほどオッズ比は大きくなる。原爆直後に全地域のどこかで雨に遭ったと回答した場合の急性症状発症頻度増加のオッズ比は、広島では重度の脱毛(頭部の2/3以上)で1.19 ($p = 0.08$)、軽度以上の脱毛(1/4以上)で1.23 ($p < 0.01$)、出血で1.48 ($p < 0.01$)、口腔咽頭病変で1.47 ($p < 0.01$)であった。長崎では順に、1.76 ($p = 0.11$)、2.10 ($p < 0.01$)、2.01 ($p < 0.01$)、2.46 ($p < 0.01$)であった。地域的には、広島では、爆心地を中心として南東方向で雨に遭ったと回答した場合のオッズ比が最も大きく、降雨が多く報告された西南西から時計回りに北東方向で雨に遭ったと回答した場合の各症状のオッズ比は、残留放射線量の高かった己斐・高須地区を含む爆心

地から2 km 以遠の西南西方向を含めて、おおむね全地域での値と同じ傾向を示した。長崎では爆心地を中心として西半分の地域で雨に遭ったと回答した場合のオッズ比の方が、東半分で雨に遭ったと回答した場合のオッズ比より大きい傾向を示した。原爆直後に強い降雨の報告があり残留放射線量の高かった西山地区を含む、爆心地から2 km 以遠の東方で雨に遭ったと回答した人からの各症状の発症回答の頻度は高くなかった。

今回の調査の意義

放射線被曝と急性症状発症との関連は、通常、重度の脱毛で最も強く、軽度以上の脱毛や出血、口腔咽頭病変ではそれよりも弱い。これは、後者の症状には放射線以外の理由によるものがより多く混入するためである。しかし、本解析結果では、雨に遭ったとの回答は、重度の脱毛よりも他の症状の方でやや強いか同等の関連を示した。また、降雨が高頻度で報告された地域よりも、降雨の報告の少ない地域の方で、雨に遭ったとの回答と急性症状発症との関連が強い傾向を示した。戦後の調査で残留放射線の高かった地域で雨に遭った場合の急性症状発

症との関連も、他の地域に比べて大きくはなかった。これらの傾向は、雨に遭ったことにより放射線被曝を受けて急性症状を発症したとの仮説と整合しにくいと考えられる。

雨に遭ったことと急性症状発症との関連がみられる可能性として、雨に強い放射性降下物が含まれている場合や雨に遭った人の放射線感受性が強い場合、放射線と劣悪な保健衛生状況の相乗作用などのほか、被曝位置や雨に遭ったこと、症状発症などに関する記憶や回答に誤りのある場合や思い出しの偏り（雨に遭ったから急性症状があった、あるいは急性症状があったから雨に遭ったと思う傾向）などが考えられる。個別の場合としては雨に含まれる放射性物質による急性症状発症も考え得るにしても、本解析結果の示す全般的傾向は、雨に含まれる放射性物質による急性症状発症としては整合しにくく、両者の関連は思い出しの偏りなどによる部分が多いと思われる。しかし、利用可能なデータが不十分であることなどから、実際の放射性降下物や記憶の不確実性などの要因が原爆後の降雨と急性症状発症の回答にどのように寄与しているかという評価を行うことには限界がある。

ヒト早老症 (Hutchinson-Gilford progeria syndrome) 原因蛋白質である progerin は、放射線で生じる 修復不能な DNA 損傷数を増加させる*

野田 朝男

広島遺伝学部

*この記事は以下の論文に基づく。

Asao Noda, Shuji Mishima, Yuko Hirai, Kanya Hamasaki, Reid D. Landes, Hiroshi Mitani, Kei Haga, Tohru Kiyono, Nori Nakamura, Yoshiaki Kodama: Progerin, the protein responsible for the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, increases the unrepaired DNA damages following exposure to ionizing radiation. *Genes and Environment* 2015 (October); 37(13):1-12 (doi: 10.1186/s41021-015-0018-4)

今回の調査で明らかになったこと

放射線によるゲノム損傷は核形態の異常と老化を促進するという仮説を立て、モデル実験を行った。放射線により修復不能な DSB (DNA の二本鎖切断) を誘発した細胞では核膜異常の亢進と早期老化マーカー (早期老化に協調して発現するマーカー) の出現が確認された。また progerin (ヒト早老症の原因蛋白質) を発現し、核膜構造に異常を持つ早老症 (Progeria) 患者由来細胞では修復不能な DSB 数の増加が観察された。以上の結果から、老化に伴う核膜構造の変化の原因とされる核膜ラミン A 蛋白質が修復不能な DSB の形成に関わっていると結論した。

解説

過去に被ばくを受けた組織の検出と、被ばく線量の推定のための新しいバイオマーカーとして、我々は修復不能な DSB の測定を試みてきた。このプロセスにおいて、修復不能な DSB を持つ細胞は核膜構造に異常を来して早期老化症状を示すことに気がついた。そこで、核膜ラミン A 蛋白質と DSB 修復の相互作用の可能性について検証を行った。核膜構造異常が引き起こす老化については極端な例として早老症 (HGPS) が知られている。HGPS 細胞では progerin 蛋白質 (変異型ラミン A) が発現して核膜を固く弱く (stiffer and fragile) している。

1. 調査の目的

核膜メッシュ構造の支持蛋白質である核膜ラミン A 蛋白質が放射線で生じる DSB の修復に関わっている可能性、特に修復が困難な DSB の修復、あるいは保持の場

である可能性を検証する。

2. 調査の方法

放射線照射後に生じる修復不能な DSB と核膜構造変化について、ヒト正常細胞および HGPS 細胞を用いて測定した。progerin 蛋白質による核膜構造の変化はファルネシル化阻害剤 (FTI) (核蛋白質の核膜への結合を阻害するものであり、制がん剤として開発された) で抑制できることから、FTI 投与による放射線誘発 DSB 数の変化についても測定した。また、テロメラーゼ (telomerase) 遺伝子 (この遺伝子の活性化が不死化に必要とされる) の導入は細胞の不死化と若返りを誘導するとされるので、telomerase 遺伝子導入後の修復不能な DSB と核膜構造変化の有無についても調べた。

3. 調査の結果

- (1) 放射線被ばくで生じる DSB のうちの約 1% が最終的に修復不能な DSB として細胞核に残る (Noda et al., *J Cell Science* 125: 5280, 2012)。これは細胞分裂を阻害し、無期限の増殖停止と早期老化へと導いた。HGPS で生じる放射線誘導性の修復不能 DSB 数は正常細胞の 2 倍以上であった。核膜構造に異常を来した細胞を選別すると、この DSB 数は更に増加した。
- (2) FTI 投与により progerin 蛋白質の核膜へのアンカー (足場作り) が抑制され HGPS の核膜構造は改善した。それに伴い、修復不能な DSB 数の減少も確認できた。また、telomerase 遺伝子導入により細胞分裂を回復した HGPS 細胞では、核膜構造の改善と修復不能な DSB 数の減少が顕著であった。telomerase の

強制発現は progerin 蛋白質の発現を抑え、一方で核膜ラミン B1 (ラミン A 類似蛋白質) の発現の誘導が見られた。これは若い細胞や未分化細胞の特徴でもある。

- (3) 正常細胞における放射線誘導性の早期老化でも核膜構造の変化と修復不能な DSB 数に相関が見られた。

この調査の意義

ヒトの生理機能の変化に直結するものではないが、これまで修復不能な DSB を持つ細胞では老化が促進されることが知られていた。今回の研究により、これら修復不能な DSB は核膜構造体によりその生成と保持が影響を受けることが明らかとなった。

HPRT 遺伝子座に部分重複と GFP 付加体を持つ組換えマウスの作製：個体内の細胞で起こる復帰型突然変異の GFP 発現による in situ 検出*

野田 朝男

広島遺伝学部

*この記事は以下の論文に基づく。

Asao Noda, Hirofumi Suemori, Yuko Hirai, Kanya Hamasaki, Yoshiaki Kodama, Hiroshi Mitani, Reid D. Landes, Nori Nakamura: Creation of mice bearing a partial duplication of HPRT gene marked with a GFP gene and detection of revertant cells in situ as GFP-positive somatic cells. *PLOS ONE* (August 21, 2015); 10(8): e0136041. (doi:10.1371/journal.pone.0136041)

今回の調査で明らかになったこと

マウス個体を構成するすべての細胞で起こり得る突然変異を in situ (組織内) で可視化して検出する遺伝子組換えマウス (HPRT-dup-GFP knock-in mouse) を作製した。このマウスでは肝臓や膵臓、小腸、大腸、肺、甲状腺、精巣などで起こる突然変異細胞の検出が可能となった。しかし、体細胞の突然変異頻度には個体間差が大きく、これが放射線による突然変異誘発の検出を困難にしていた。放射線影響研究では、このバックグラウンド変異の抑制が今後の課題である。

1. 調査の目的

放射線の遺伝影響、つまり放射線誘発性の突然変異を体細胞や生殖細胞で簡単に検出できるマウスを作製する。このマウスでは、突然変異細胞が生きたまま緑色に光る (GFP 陽性となる)。このモデルマウスを用い、被ばくの影響で体内のどこに突然変異細胞が現れてどのように増殖するかを観察する。放射線の遺伝影響を個体レベルでモニターできる実験システムを確立する。

2. 調査の方法

マウス発生工学 (マウス胚の遺伝子操作技術) を用い、X 染色体上の HPRT 構造遺伝子 (核酸合成関連遺伝子のひとつ) の部分重複と GFP 遺伝子 (緑色蛍光蛋白質遺伝子) の付加を行い、遺伝子組換えマウスを作製した。このマウスを構成する全身細胞は HPRT 遺伝子の部分重複からの復帰変異 (遺伝子活性の復活) によって HPRT-GFP 融合蛋白質を発現し、細胞が緑色になる。

放射線照射後のマウス組織細胞の突然変異頻度を蛍光観察により測定して被ばくの影響を評価する。

3. 調査の結果

- (1) マウス ES 細胞 (マウス初期胚由来の全能性細胞) を用いた 2 度の遺伝子 knock-in (染色体中の特定の位置に遺伝子を挿入する操作) により遺伝子組換えマウス (HPRT-dup-GFP マウス) の作製に成功した。このマウスの HPRT-dup-GFP 遺伝子座においては、標準的な相同組換え型修復を介した遺伝子欠失により復帰突然変異が起こることを確認した。実際に起

この体細胞突然変異は、脳以外のすべての組織で緑色細胞として観察することができたが、自然突然変異頻度は組織ごとに異なっていた。

- (2) 放射線照射を受けていないマウス個体群においても体細胞突然変異頻度は相当な個体間差が認められ、約1%の頻度で測定不可能なほどに突然変異頻度が高いマウスが出現した。これらは「びっくりマウス (extreme jackpot mutation)」と名付けられた。マウス個体間の大きな変異頻度差は、マウスの発生と成長期のどのタイミングで突然変異細胞が現れるかによると考えられる。つまりマウス個体レベルでの突然変異の彷徨試験(自然突然変異の揺らぎ検定)を行っている状態と解釈された。
- (3) 放射線被ばくのモデル実験として、3 Gy 被ばくで3

カ月後のマウスについて各種組織の体細胞突然変異頻度を観察した。その結果ほとんど変異頻度の上昇が認められない組織(脾臓、リンパ球)や2倍程度の上昇が観察された(肝臓、小腸など)組織もあった。

今回の調査の意義

今回、突然変異が生じると細胞が生きのまま光るマウスの作製には成功した。しかし放射線の影響を評価するためには、自然突然変異によるバックグラウンドを低下させる技術開発が次のステップとして必要となった。一方で、今回の結果は、我々の体を構成する体細胞は多くの異なった体細胞突然変異をすでに有しており、モザイク化(遺伝子型の異なる細胞の集合化)していることが強く示唆された。

放射線・線量反応推定におけるベイジアン・セミパラメトリックモデル*

古川 恭治

広島統計部

*この記事は以下の論文に基づく。

Kyoji Furukawa, Munechika Misumi, John B. Cologne, Harry M. Cullings: A Bayesian Semiparametric Model for Radiation Dose-response Estimation. *Risk Analysis* 2016(June); 36(6):1211-23 (doi: 10.1111/risa.12513)

今回の調査で明らかになったこと

放射線リスク解析の主要目的である線量反応関係の推定をより正確に行うために、ベイズ統計学*の枠組みの下でセミパラメトリックモデル**を用いた新しい統計手法を提案した。この手法は、線形非閾値モデル**など特定のパラメトリックモデル**を仮定することなく、さまざまな線量反応曲線とその不確実性をより正確に推定することができるため、特に低線量被曝に伴うリスク評価において役立つと考えられる。

*ベイズ統計学:常識や経験などに基づく「事前確率」を取り入れることによって、従来の統計学を一般化し、データ解析をより柔軟に行うことを可能とする統計学。タイトルの「ベイジアン・セミパラメトリッ

クモデル」は、この枠組みの下でのセミパラメトリックモデルを指す。

**セミパラメトリックモデル:パラメトリックモデルと線量反応について特定の形を全く仮定しないノンパラメトリックモデルの中間に位置するモデル

**線形非閾値モデル:リスクが閾値を持たずに線量に比例して増加することを仮定したモデル

**パラメトリックモデル:線形非閾値モデル(βx)のように、リスクが線量(x)とともにどう変化するかを媒介変数(β)を使って記述したモデル

解説

線量反応関係の特徴ならびに曝露の許容水準を推定す

ることはリスク評価の主要な目的である。放射線被曝に伴う健康影響の解析では、中～高線量への被曝がヒトに悪影響を及ぼすことは知られているものの、低線量域、例えば、現代のほとんどの放射線被曝に関わる線量域である 100 mGy 未満などにおける生物学的影響を調べるためには情報が十分でない。線形非閾値モデルのような単純なパラメトリックモデルは解釈がしやすく生物学的にも支持される一方で、低線量被曝に関連したリスクとその不確実性を評価する上で誤った方向へ導くこともある。特に、最小線量で固定値(線量 0 における反応 0 など)を持つ線形モデルは、低線量において信頼限界が一点に集まり狭くなってしまう。本研究では、平均反応と信頼限界ともに柔軟な形で対応できるセミパラメトリックモデルによる新しい方法を提案し、その能力を従来のパラメトリックモデルによる方法と比較した。

1. 調査の目的

本研究の主目的は、特定のパラメトリック関数形を仮定しないセミパラメトリック線量反応モデルが、放射線リスク解析、特に低線量被曝に伴うリスク評価に適切な手法になり得ることを示すことである。

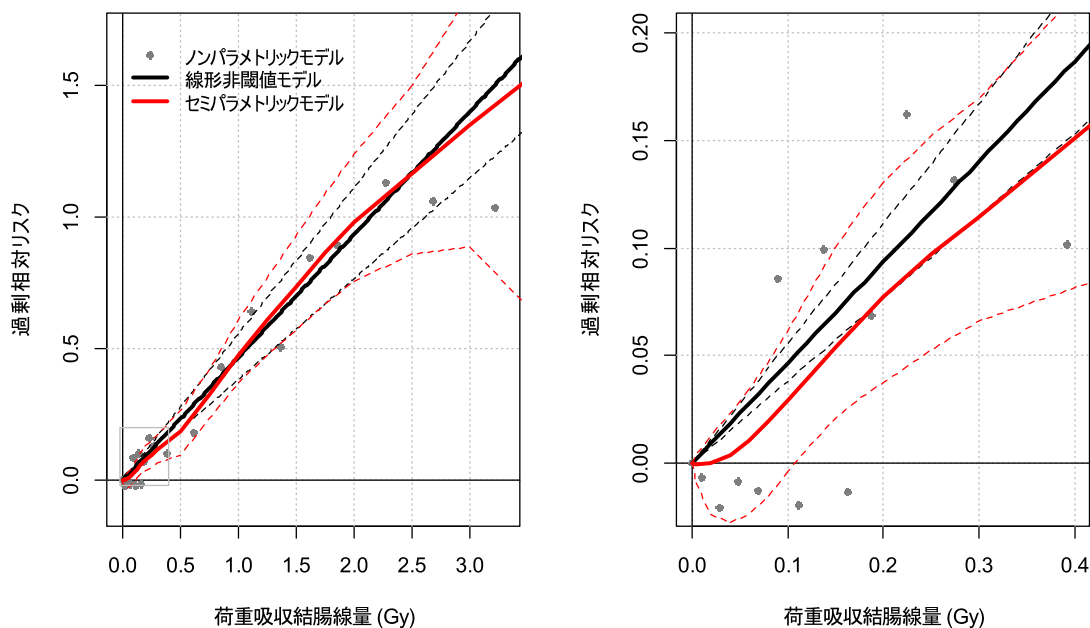
2. 調査の方法

短く区切られた線量カテゴリ上に定義された区分線形

関数を結合した線量反応式において、区間ごとの傾きを示す係数をランダム変数とした上で互いに相関を持たせることによって平滑化を行うセミパラメトリックモデルを考え、放射線線量反応推定に適用した。複数のあり得ると思われる線量反応関係の下でのシミュレーションによって、本提案方法の能力を、偏り、効率性、不確実性推定の精度に関して、従来のパラメトリックモデルによる方法と比較した。また、本法を原爆被爆者の寿命調査(LSS)集団における固形がん罹患率解析(1958 - 1998年)に適用し、推定された線量反応曲線とその区間推定を他の手法と比較した。

3. 調査の結果

シミュレーションによると、従来のパラメトリックモデルを用いる方法は、低線量域で線量反応関係に非線形性が存在する場合、偏りと不確実性の過小評価を生じるという問題があるかもしれない。対照的に、提案した新しい統計手法は、全体的に偏りが少なく、不確実性を正しく評価できることが示された。また、LSSデータの解析では、提案した手法による結果は、従来の線形非閾値モデルと比較して、低線量域においてリスク推定値は低く、区間推定は広くなり、100 mGy までの放射線被曝によるリスクの上昇が明らかでないことを示唆した(図)。



図：寿命調査集団(1958 - 1998年)における全固形がんに対する放射線関連の過剰相対リスク(ERR) --- 線形非閾値(LNT)モデル(黒)、セミパラメトリックモデル(赤)による推定を示す。左図は全線量域、右図は低線量域(0-0.4 Gy)における結果である。破線は95%信頼区間(確信区間)を示す。推定値は、30歳で被曝後の70歳におけるERRを男女平均化したものである。

この調査の意義

本研究で提案したセミパラメトリックモデルは、モデル仮定やオプション設定を解析者が行う必要がほとんどなく、さまざまな形状の線量反応曲線から生じたデー

タに柔軟に適応すると同時に線量域に関わらず不確実性を適切に推定することができるため、特に低線量被曝に伴うリスクの特徴ならびに曝露の許容水準をより正確に推定するのに役立つと考えられる。

老齢化の進む原爆被爆者における循環性造血幹 および前駆細胞*

京泉 誠之

広島放射線生物学／分子疫学部

*この記事は以下の論文に基づく。

Seishi Kyoizumi, Yoshiko Kubo, Munechika Misumi, Junko Kajimura, Kengo Yoshida, Tomonori Hayashi, Kazue Imai, Waka Ohishi, Kei Nakachi, Lauren F. Young, Jae-Hung Shieh, Malcolm A. Moore, Marcel R.M. van den Brink, Yoichiro Kusunoki: Circulating hematopoietic stem and progenitor cells in aging atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2016 (January); 185(1): 69-76 (doi: 10.1667/RR14209.1)

今回の調査で明らかになったこと

原爆被爆者の血液中の造血幹細胞および前駆細胞の数は年齢とともに低下するが、それらと放射線被曝線量との間に有意な関係は見いだされなかった。

解 説

1. 調査の目的

造血幹細胞は放射線感受性が高いことが知られている。原爆被爆者では急性被爆症状のひとつとして、造血機能が低下し、末梢血中の赤血球や白血球などの減少が報告されている。一方、造血幹細胞は再生機能を有するので、原爆被爆者においても、被爆後約 10 週で造血機能がかなり回復したことが知られている。しかし、被爆後 70 年を経過した現在でも、被爆者の造血幹細胞には突然変異などの遺伝子異常が残存していることが分かっている。本調査では、現在でも被爆者の造血幹細胞の機能に放射線の影響が残っているか否かを明らかにするために、血液中を循環する造血幹細胞および前駆細胞の血液単位体積当たりの数とそれぞれの全ての造血幹細胞および前駆細胞集団中での割合を調査し、被ばく線量に応じた影響が見られるか否かを検討した。

2. 調査の方法

2011 - 2013 年に成人健康調査に参加した広島原爆被爆者 231 名（年齢 66 - 91 歳）から末梢血を採取し、造血幹細胞および前駆細胞を含むと考えられる CD34 陽性で分化マーカー陰性（CD34⁺Lin⁻）の細胞をセルソーターで分離した。この細胞集団中のコブストーン形成細胞^{*}、長期培養起始細胞^{*}、赤芽球バースト形成細胞^{*}、顆粒球・マクロファージコロニー形成細胞^{*}、T/NKリンパ球前駆細胞^{*}などの様々なコロニー形成細胞の数を細胞培養により測定した。なお、コブストーン形成細胞および長期培養起始細胞はそれぞれ造血幹細胞の自己複製機能および多分化機能を反映し、他のコロニー形成細胞はそれぞれの血液細胞系列への分化を既に決定された前駆細胞を反映している。

コブストーン形成細胞：造血因子非存在下、ストローマ細胞存在下で、未分化な数石（コブストーン）様のコロニーを形成するため、自己複製能を有する造血幹細胞由来と考えられている。

長期培養起始細胞：長期間に亘り赤芽球バースト形成細胞や顆粒球・マクロファージコロニー形成細胞などを産生することができるため、多分化機能を有する造血幹細胞由来と考えられる。

赤芽球パースト形成細胞：赤血球を産生することができる前駆細胞。

顆粒球・マクロファージコロニー形成細胞：顆粒球あるいはマクロファージを産生することができる前駆細胞。

T/NKリンパ球前駆細胞：Tリンパ球あるいはNKリンパ球を産生することができる前駆細胞。

3. 調査の結果

(1) 年齢との関係

CD34⁺Lin⁻細胞には血液中のすべての造血幹細胞および前駆細胞が含まれると考えられる。そのCD34⁺Lin⁻細胞の単位血液量当たりの細胞数は年齢とともに有意に低下することが分かった ($P = 0.0022$)。また、いずれのコロニー形成細胞の数も年齢とともに有意に低下した ($P = 0.0001 - 0.0047$)。一方、それぞれのコロニー形成細胞のCD34⁺Lin⁻細胞集団中での割合は、T細胞前駆細胞でのみ年齢により低下し ($P = 0.010$)、約70歳を過ぎても造血幹細胞のT細胞への分化誘導機能が老化により低下していくことが明らかになった。

(2) 放射線被曝線量との関係

CD34⁺Lin⁻細胞およびコロニー形成細胞の単位血液量当たりの絶対数およびコロニー形成細胞の造血幹細胞および前駆細胞に対する割合には、放射線被曝の有意な影

響は観察されなかった。

今回の調査の意義

以上の結果より、約70歳を過ぎても造血幹細胞機能は連続的に老化し続けることが分かった。特に、T細胞への分化誘導機能（能）が老化により低下していくことが明らかになった。その上でT細胞では老化による胸腺機能の低下が末梢のナイーブ型成熟T細胞^{*}の減少を誘導すると考えられているが、造血幹細胞自体の老化によるT細胞への分化誘導機能の低下も原因のひとつであることが明らかになった。また、CD34⁺Lin⁻細胞およびコロニー形成細胞の単位血液量当たりの絶対数およびコロニー形成細胞の造血幹細胞および前駆細胞に対する割合には、放射線被曝の有意な影響は観察されなかったことから、放射線被曝後、長い年月を経過し、被曝者の老齢化が進む中、その造血幹細胞および前駆細胞の細胞数と機能は、全体として正常レベル（同年代の非被曝群のレベル）に回復していることが示唆された。

ナイーブ型成熟T細胞：これは上述「(1) 年齢との関係」

4行目のT細胞前駆細胞とは異なり、胸腺環境下でT細胞前駆細胞から分化した成熟リンパ球で、末梢で抗原刺激によりメモリー型T細胞になる。今回の結果は、造血幹細胞の老化により、T細胞前駆細胞の産生が低下し、結果として胸腺でのナイーブ型成熟T細胞産生も低下するという可能性を示唆した。

イギリス滞在奮闘記

広島・疫学部 腫瘍組織登録室室長代理 杉山 裕美

姫路獨協大学で行政法の研究に携わっている夫が、Essex大学の客員研究員として在外研究することになったため、2015年4月から1年間、長女（8歳）と二女（4歳）、そして産まれて間もない長男（7カ月）を連れて、イギリスのEssex州 Colchesterで過ごしました。本稿はそのときの奮闘記です。

2014年8月に第3子（長男）を出産し、3カ月後に職場に復帰した私は、それからの3カ月間で科学諮問委員会の準備、通常業務の引き継ぎをする傍ら、渡英の準備を終えて、なんとかイギリスへ渡ったのでした。ひとことで渡英の準備と言いましても、5人分のビザの取得から、現地不動産屋との深夜のSkype内覧をしながらの家探し、それから娘の小学校探しに加えて、子ども3人の予防接種・医療記録の英訳のほか、医療保険の手続きと、引っ越しの荷造りなど大変だったのです。

イギリスに着いたものの、イースター・ホリデー（復活祭の休日）だったのは不運でした。お店が全部閉まっており、せっかくSkype内覧で見付けた家にも入れず、10日間もホテル暮らしをしたのです。渡英後は初めてのことで戸惑いました。

その筆頭が娘たちの小学校探しでした。公立といえど

も定員がいっぱいだと入れないのです。日本を発つ前から小学校を探していたのですが、なかなか思うようにはならず、イギリスに着いてからも1カ月にわたって数日おきに役所へ電話する始末でした。苦労惨憺（さんたん）の末、やっと長女を転入させたまではよかったものの、二女の場合はもっと大変で、空きがないということで長女の小学校から10kmも離れた学校を指定されたのです。これではやってゆけるわけがありません。毎週のように役所へ電話するも、電話を受ける人によって対応が異なりどうにもなりません。「同じ時間に送迎できないでしょ!」と、とうとう声を張り上げてしまいました。不思議なことですがその2日後に、長女と同じ学校の入学許可が下りたのでした。日本のように子どもだけで通学や遊びをさせることはできないので、雨の日も風の日も小さい息子を連れての車での送迎が始まりました。

食事にも困りました。外食は税金が高くてままなりません。3食自炊と取り組むことにしたのですが、ロンドンと違い和食の食材が手に入らず最初は何を食べていいかわかりませんでした。毎日YouTubeでレシピと作り方を検索して、慣れないイギリス食材で作りました。イギリスの土地で育った食材はイギリス料理で食べるとて



イギリス人の友人宅でクリスマス用のミンスパイを習う杉山研究員



イギリス人の友人に教えてもらって作ったローストディナー



イギリスでは「白鳥は全てイギリス女王の持ち物」といわれている

も美味しく、夫や子どもたちも喜んで食べてくれました。

何と言っても困ったのは英語でした。特に子ども同士の遊びやお泊まりの約束を親がしなければならず、お友達の親と英語で電話やスマホメールでやりとりするのは難しかったです。娘たちは英語がわかりませんでした。どちらも女性の担任の先生がよくしてくださり、徐々にですが、なじむことができたのは幸いでした。

私にとって、放影研での英語経験は大変役立ちましたが、一方でイギリス独特の言い方や Essex 訛りには慣れるまで苦労しました。たとえば挨拶は“Hiya!”, 夕食は“tea”, 「いいね!」は“lovely!”, 住所を伝える時は郵便番号“post code”を必ず言うことなどがありました。また、Essex 訛りでは「単語の中にある“r”や“l”を発音しない」「“th”は“f”に近い発音」という特徴があり、手続きなど

でよく尋ねられる“date of birth”は“デバフ”と聞こえ、“water”は“ウォーアー”、“later”は“レイアー”と聞こえたのには往生しました。

そんななかで、Essex 大学の女性サークルのイギリス人女性たちや、国際結婚されイギリス在住の日本人女性の方たちが、イギリスの生活習慣や料理などを親身に教えてくださったおかげで、生活が軌道に乗ったのはありがたいことでした。

10年別居婚でやってきましたので、家族が1年間一緒に密に暮らせたことは幸せでした。放影研の職場の皆様には、仕事を1年休業し大変ご迷惑をおかけしたにも関わらず、快く休業をお許しいただき、そして1年後また温かく迎えていただいたことに心より感謝いたします。

NEWS 報告 (2)

「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」

NEWS 研究代表者（放影研顧問研究員）

大久保 利晃

東京電力福島第一原子力発電所事故（以下、東電福島第一原発事故）は、これまでに人類が経験した他の原発関連事故と比較した場合、同時に3基の炉心溶融を起こした未曾有の事故ではあったが、事故の収束作業に当たった従事者には、幸いにして顕著な急性放射線障害の発生はなかった。しかし、先発事例同様、原子炉からの核燃料の取り出しなど、事故の収束作業の見込みは全く立っていない。

本稿は前号（2015年の冬季号）に引き続き第2弾としてお届けする。記事内容に若干の重複はあるが、本疫学的研究についての詳細を述べたものとして有用な情報を提供できると考える。なお、表題に掲げた「NEWS」は「福島」の疫学研究の略称である。

緊急作業従事者約2万人の生涯にわたる追跡調査

東電福島第一原発の事故収拾に際して、2011年3月14日から同年12月16日までの間、緊急作業時の被曝許容限度が臨時に100 mSvから250 mSvに引き上げられた。この期間に当原子力発電所内に短時間であっても立ち入った人が緊急作業従事者と定義され、その総数は19,676人で、全員が本調査の対象者である。

健康管理のための厚生労働大臣指針に基づき、これら緊急作業従事者のすべてが厚生労働省のデータベースに登録された。登録者には登録証が交付され、被曝線量や毎年の定期健康診断（一般、特殊）結果がデータベースに記録される。同指針では被曝線量が50 mSv超では白



東京で開催された、東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究のリサーチ・コーディネーター会議。演者は、全国の研究協力健診機関の代表者に研究調査の方針や健診マニュアルを説明する大久保利晃 NEWS 研究代表者

内臓検査を、さらに 100 mSv を超えた 174 人には、がん検診が実施されることになっている。これらの健診は生涯にわたって継続され、結果はすべて上記データベースに登録される。本研究はこの厚生労働省データベースの提供を受けて開始された。対象者の住所地は全都道府県に分布しており、また、各域内でも周辺部まで広く分布している。

本研究の対象者は、緊急作業以前や緊急作業期間以降の被曝量や医療被曝などを入れても、低線量領域の被曝者が大部分を占める。従って、信頼性の高い疫学調査を実施できれば、その結果は、いわゆる低線量域での健康影響、特にがん発生リスク推定ならびにその機序に関して重要な情報をもたらすと期待される。また、被曝線量が低くなればなるほど、一般に曝露影響に対する交絡要因の影響が相対的に大きくなるため、曝露影響の同定が困難になる。従って本調査では心理的要因を含めた交絡要因の把握に努めるとともに、健康影響指標の評価に大きな影響を与えるであろう心理的影響調査に特に力を入れる。

厚生労働省からデータベースの情報提供を受け、共同研究機関との個人情報のやり取りをするために、まず本研究を遂行するための倫理審査を受けた。次いで対象者から以下の同意を得た上で全国的に健診調査を開始した。その具体的方法は、研究の意義、目的、主体、方法を説明した上で、本研究への参加は自由であることを伝え、研究に協力することの利益・不利益、対象者の権利を説明し、以下の項目について同意を得る。

- a) 既存資料を保有する機関から情報提供を受けることへの同意
- b) 健康診断を含む臨床調査参加への同意
- c) 今後立案される個別研究計画への参加の同意

緊急作業期間中の被曝量に関しては、大部分で実測値が利用可能であるが、事故後の早期には必要機器が整っていなかったこともあり、作業日誌、同僚の測定線量などの被曝関連一次資料から、作業地点、作業時間、作業内容などを基に、対象者の被曝線量の再構築を行う。緊急作業従事以前、緊急作業期間以降の原子力作業従事による被曝については、公益財団法人放射線影響協会に設置されている中央登録センターから登録データの提供を受ける。

本研究計画において、全対象者を継続的に評価対象とする健康影響と、今後実施されることが想定される個別研究計画において評価対象となる健康影響の範囲は次のとおりである。

- a) 悪性腫瘍（特に白血病、甲状腺がん等）

- b) 非がん性疾患として、循環器系疾患、白内障、甲状腺疾患等
- c) 心理的影響（PTSD、適応障害、うつ、その他）
- d) 放射線の健康影響機序を評価する生体指標（免疫老化の指標、慢性炎症指標等）および分子生物学的指標（一塩基多型、ゲノム配列分析、DNA 付加体等）
- e) その他、研究実施中に必要性が明らかになったもの

全対象者に研究の趣旨説明と参加意向調査

本格調査の開始に当たり、対象者に対する最初の働きかけとして、全対象者に対して本研究の簡単な趣旨説明と研究参加への同意を求める手紙を発送した。

対象者の多くは東電と直接取り引きのない二次以下の下請け企業に雇用された者であり、これら企業数は少なくとも千社以上、おそらく 2 千社に近いと言われている。このような状況下で研究参加を促進するためには、企業側からの働きかけが不可欠である。そこでまず元請け各社およびその下請け企業への呼び掛けを依頼するため、2015 年 7 月 6 日に元請け企業責任者会議（東電を入れて 16 社出席）を開催した。次いで、下請け企業を通じて、企業系列を通じた働き掛けを依頼することにした。各元請け企業から関係下請け企業責任者に出席依頼をした上で、東京、福島、新潟の 3 カ所で開催した。その結果、8 月 6 日 Jヴィレッジ（福島）で 140 人、18 日東京で 229 人、27 日 Jヴィレッジで 111 人、28 日柏崎刈羽（新潟）で 53 人の関連企業担当者が、それぞれ出席した。

実際の手紙の発送は、まず、企業系列に所属していない 2,016 人に宛て、2015 年 8 月 17 日に「参加意向調査」を発送した。

緊急作業時の企業在籍者には、上述の説明会の要請に応えた各企業の社内で、緊急作業者を対象とした説明会が実施され、そのタイミングに合わせて「参加意向調査」を企業単位で順次発送し、9 月中に合計 16,743 通の発送を終えた。残りは別途、協力態勢を検討中の東京電力社員である。

上記発送の結果、2015 年 12 月 2 日までに返信があったのは 43% の 7,203 通で、宛先不明が 1,360 通、未返信が 8,180 通であった。返信があった内、参加拒否または無記入の返事は 1,890 通（26.2%）で、今年度は取りあえず、その残りの 5,313 人に対して、健診受診を呼び掛ける次の段階へ進むこととした。

次号（2016 年冬季号）では、全都道府県に分散する対象者にどう対応するかなどについて述べる。

承認された研究計画書
(2015年11月－2016年4月)

RP 6-15 東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究 (略称 NEW Study)

大久保利晃、明石真言、大石和佳、岡崎龍史、小笹晃太郎、笠置文善、片山博昭、栗原 治、児玉和紀、佐々木 洋、重村 淳、数藤由美子、祖父江友孝、谷口信行、廣 尚典、星北斗、宮川めぐみ、百瀬琢磨、吉永信治

東京電力株式会社福島第一原子力発電所の事故対応作業においては、2011年3月14日から同年12月16日まで、緊急被曝線量の限度が100 mSv から250 mSv に引き上げられた。この間、約2万人の緊急作業従事者が作業に従事し、その中の174人が通常作業時の5年間の線量限度である100 mSv を超えた。本研究では、これら約2万人の緊急作業従事者の放射線被曝による長期にわたる健康影響を明らかにすることを目的とする。この集団は、被曝線量が100 mSv 未満の人が大部分を占めることから、信頼性の高い疫学調査が実施できれば、低線量被曝のリスクおよびその機序に関する新たな知見が得られると期待される。また、従来の放射線被曝による健康リスクについての研究は主として原爆被曝から得られた知見であり、放射線被曝は一時被曝によるものであった。本研究で対象とする集団の被曝は、主として低線量率の継続的被曝によるものであり、この研究結果により線量および線量率効果に関する新知見が得られることも期待できる。その結果は、より精緻な放射線防護基準の設定に資する可能性がある。また、そのような緊急作業に従事したことによる心理的影響に関する詳細な科学的知見も追求する。

最近の出版物

Fowke JH et al. (RERF: Ozasa K, Ohishi W, Grant EJ): Associations of body mass index, smoking, and alcohol consumption with prostate cancer mortality in the Asia Cohort Consortium. *Am J Epidemiol* 2015 (September); 182 (5): 381-9.

Furukawa K, Misumi M, Cologne JB, Cullings HM: A Bayesian semiparametric model for radiation dose-response estimation. *Risk Anal* 2016 (June); 36(6):1211-23

Hirabayashi Y, Tsuboi I, Kuramoto K, Kusunoki Y, Inoue T: Cell cycle of primitive hematopoietic progenitors decelerated in senescent mice is reactively accelerated after 2 -Gy whole-body irradiation. *Exp Biol Med* 2016 (March); 241

(5):485-92.

今泉美彩: 潜在性甲状腺中毒症と心疾患。日本甲状腺学会雑誌 2015 (October); 6(2):91-4.

Izumi S, Sakata R, Yamada M, Cologne JB: Interaction between a single exposure and age in cohort-based hazard rate models impacted the statistical distribution of age at onset. *J Clin Epidemiol* 2016 (March); 71:43-50. (RR 5-14)

Joo J, Yoon KA, Hayashi T, Kong SY, Shin HJ, Park B, Kim YM, Hwang SH, Kim J, Shin A, Kim JY: Nucleotide excision repair gene *ERCC2* and *ERCC5* variants increase risk of uterine cervical cancer. *Cancer Res Treat* 2015 (June):1-7 [Epub ahead of Print].

Kajimura J, Ito R, Manley NR, Hale LP: Optimization of single- and dual-color immunofluorescence protocols for formalin-fixed, paraffin-embedded archival tissues. *J Histochem Cytochem* 2016 (February); 64(2):112-24. (RR 10-15)

Kerr GD et al. (RERF: Cullings HM, Grant EJ): Workshop report on atomic bomb dosimetry—Review of dose related factors for the evaluation of exposures to residual radiation at Hiroshima and Nagasaki. *Health Phys* 2015 (December); 109(6):582-600.

Key TJ et al.; Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group (RERF: Grant EJ, Cologne JB, Ohishi W, Hida A): Steroid hormone measurements from different types of assays in relation to body mass index and breast cancer risk in postmenopausal women: Reanalysis of eighteen prospective studies. *Steroids* 2015 (July); 99(Pt A):49-55.

Kyoizumi S, Kubo Y, Misumi M, Kajimura J, Yoshida K, Hayashi T, Imai K, Ohishi W, Nakachi K, Young LF, Shieh JH, Moore MA, van den Brink MRM, Kusunoki Y: Circulating hematopoietic stem and progenitor cells in aging atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2016 (January); 185(1):69-76. (RR 6-15)

Milder CM, Sakata R, Sugiyama H, Sadakane A, Utada M, Cordova KA, Hida A, Ohishi W, Ozasa K, Grant EJ: Initial report for the Radiation Effects Research Foundation F1 Mail Survey. *Asian Pacific J Cancer Prevent* 2016 (April); 17(3):1313-23. (RR 14-15)

Nezu T, Hosomi N, Takahashi T, Anno K, Aoki S, Shimamoto A, Maruyama H, Hayashi T, Matsumoto M, Tahara H: Telomere G-tail length is a promising biomarker related to white matter lesions and endothelial dysfunction in patients with cardiovascular risk: A cross-sectional study. *EBio-Medicine* 2015 (May); 2(8):958-65.

Ozasa K: Epidemiological research on radiation-induced can-

- cer in atomic bomb survivors. *J Radiat Res (Tokyo)* 2016 (March):1-6 [Epub ahead of Print].
- Ozasa K, Sugiyama H, Katayama H, Nakamoto M, Tsumura H, Nagasaki K, Arita K, Yasui W, Kajihara H, Usui S: Japan, Hiroshima. *Cancer Incidence in Five Continents Volume X (IARC Scientific Publications No. 164)*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2014, pp 570-1.
- Ozasa K, Takahashi I, Grant EJ: Radiation-related risks of non-cancer outcomes in the atomic bomb survivors. *Ann ICRP* 2016 (March):1-9 [Epub ahead of Print].
- Schöllnberger H, Ozasa K, Neff F, Kaiser JC: Cardiovascular disease mortality of A-bomb survivors and the healthy survivor selection effect. *Radiat Prot Dosimetry* 2015 (May); 166(1-4):320-3.
- Seed TM, Xiao S, Manley NR, Nikolich-Zugich J, Pugh J, van den Brink MRM, Hirabayashi Y, Yasutomo K, Iwama A, Koyasu S, Shterev I, Sempowski G, Macchiarini F, Nakachi K, Kunugi KC, Hammer CG, Dewerd LA: An interlaboratory comparison of dosimetry for a multi-institutional radiobiological research project: Observations, problems, solutions, and lessons learned. *Int J Radiat Biol* 2016 (February); 92(2): 59-70.
- Soda M, Sekine I, Taguchi T, Fukushima K, Ashizawa K, Suyama A: Japan, Nagasaki Prefecture. *Cancer Incidence in Five Continents Volume X (IARC Scientific Publications No. 164)*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2014, pp 574-5.
- 歌田真依、大野ゆう子、玉木朋子、祖父江友孝、圓藤吟史: 世界および日本の肝内・肝外胆管がんの動向とその要因。 *JACR Monograph* 2015 (November); No.21:3-10.
- Yamada M, Landes RD, Mimori Y, Nagano Y, Sasaki H: Radiation effects on cognitive function among atomic bomb survivors exposed at or after adolescence. *Am J Med* 2015 (October):1-6 [Epub ahead of Print]. (RR 8-15)

放影研データを使った 外部研究者による論文

- Allodji RS, Schwartz B, Diallo I, Agbovon C, Laurier D, de Vathaire F: Simulation-extrapolation method to address errors in atomic bomb survivor dosimetry on solid cancer and leukaemia mortality risk estimates, 1950-2003. *Radiat Environ Biophys* 2015 (August); 54(3):273-83.
- 濱岡 豊: 広島・長崎被爆者データの再分析。 *科学* 2015 (September); 85(9):875-88.
- Peterson LE, Kovyrshina T: Adjustment of lifetime risks of space radiation-induced cancer by the healthy worker effect and cancer misclassification. *Heliyon* 2015 (December):1-51.

www.rerf.jp

