

統計部

概要

統計部は、これまで放影研の放射線リスク推定に関する研究プログラムの主要な調査において、解析方法の開発を主導してきた。これらの解析方法は、外部研究者たちによる他のコホートを対象とする数多くの放射線調査にも利用されている。この活動には、がんおよびその他の健康上の有害転帰に関する放射線関連の過剰相対リスクや相加リスクを柔軟に推定し、様々な共変量に関する欠測データやがん・腫瘍登録対象地域からの確認できない転出による新規がん症例の未確認の不登録など、放影研の主要コホートから収集したデータにおける様々な問題に対処するためのツールや手法の開発が含まれている。統計部は、成人健康調査および最近の被爆二世臨床調査から得られた縦断的データを解析するための統計学的手法を開発・応用する業務も行っている。

コホート全体について必要な共変量を測定できない場合に統計的検出力を最大にし、単位線量当たりの放射線リスクを修飾する変数や放射線被曝から研究対象の健康状態につながる因果経路上の中間変数に関連する特別な問題に対処するため、部分集団抽出のための特殊な方法の評価や開発を行ってきた。また遺伝学、免疫学、放射線生物学、分子疫学などの放影研の基礎研究における要求を満たすための特殊な方法も数多く開発しており、高次元データを解析する新たな方法の適用は注目に値する。

他の研究部とは異なり、統計部は研究の遂行に加えて他部への専門的助言も行っており、部職員の労力の大半を助言の提供に充てている。調査のデザイン、解析および遂行において適切な統計的助言が非常に重要であることに鑑み、統計部は調査デザインに初期段階で関与し、将来実施するかもしれない調査の統計的検出力を推定するなど、専門的な助言の提供を積極的に行っている。研究プロジェクト策定に関連するリサーチクラスターの活動はこの積極的な取り組みを大いに支援するものであった。これにより、「そのプロジェクトは提案されている研究課題をどの程度の確に検討できるのか」を評価する上での重要な情報が得られ、そのような情報は放影研の使命に対するそのプロジェクトの価値を左右する。統計部の二つ目の主な責務は、すべての研究部の研究者らが収集したデータについて妥当な統計解析を行うことである。

線量不確実性に関する研究を含めた線量推定における取り組みは、線量反応を評価するための個人別線量情報を提供するものであり、それは電離放射線が人体に及ぼす影響を評価するという放影研の使命の中核を成している。統計部は、放影研内外の研究者から成る研究ワーキンググループにより構築された DS02 線量推定方式を導入して放影研の線量推定方式の実行および被爆者線量推定値のデータベース維持を行い、また放影研の生物学的線量推定プロジェクトに対して重要な統計面および線量推定に関する支援を行っている。統計部は疫学部と協力して、被爆者ひとりひとりの地形による遮蔽情報の運用を大幅に改善するなど、被爆者に関する入力データを見直す作業において重要な役割を果たした。統計部研究者は外部研究者から成る日米ワーキング

グループの会議 2 つを企画し、DS02 線量推定方式の臓器線量計算の改善という課題に対する放影研の運営管理について白書を共著するに至った。統計部は、臓器線量計算における改善の実行可能性および現在の計算値とどの程度差があるのかについて評価する新規プロジェクトに積極的に参加すると思われる。同部は数値に反映されるほど放影研の線量推定が改善するという見込みがない限り、統計部自体のために線量推定関連の研究を行うことはない。

統計部

2016 年度業績

統計部職員は以下を行った。

- ・ 昨年度は数多くの調査の開始時に統計的助言を提供し、様々な発表・提出された論文や学会での数多くの発表など、その他多くの放影研調査に解析に係る支援を提供した。
- ・ 統計的方法論および線量推定分野の種々の課題に関する個別研究および共同研究を実施し、その結果は多くの学会発表および発表論文に反映されている。詳細を以下に記載するとともに学会発表・論文リストに示した。
- ・ 統計支援提供能力の向上に密接に関係がある様々なテーマに関する短期コースに参加した。
- ・ 例えば、因果推論に係る反事実的統計法について、当該分野で革新者として知られるデンマーク人統計学者を放影研に招聘し、同統計学者による一日短期コースを企画・開催した。
- ・ 昨年までと同様、放影研疫学部研究員と協力し久留米大学において 2 日間の環境統計学に関するシリーズ講義を行った。
- ・ 国際交流プログラムの一環として研修生を対象とし、リスク解析に用いる統計方法に関する集中講義およびワークショップを開催した。
- ・ 放影研各部間の共同研究と交流を促進するため、がん、がん以外の疾患、遺伝の各リサーチクラスターの全ての会議に参加した。

統計的方法論

- ・ 調査対象者の複数の異なる副次集団を対象とした幾つかの解析に用いられる変数について、一部の対象者のコホートデータが欠測している場合の多重補完法の改善に関する研究を継続した。
- ・ **LSS** データの様々なアウトカムにベイズ・セミパラメトリックモデルを用いて放射線線量反応を推定するため、新たな方法を適用した。
- ・ 加法共変量誤差が線形回帰モデルのパラメータと共変量に及ぼす影響に関する論文を修正した。
- ・ 打ち切りの割合が高い生存モデルのためのブートストラップ法の開発を継続した。
- ・ ロジスティック回帰における稀な事象を処理するためのブートストラップ法の開発を継続した。
- ・ 多重指標多重原因線量誤差モデルの一般化に関する発表論文を、外部の共同研究者と共同で執筆した。
- ・ 説明に役立つ事例として **LSS** を用い、コホートデータの解析における非被曝の参照群の選択に関する論文を提出した。
- ・ 放射線および喫煙が肺がんにも及ぼす同時効果について生物学に基づくモデリング

に関する調査を開始した。

- ・ 観察時間がアウトカムの数値に依存する場合の経時測定アウトカムおよび生存時間アウトカムに関する同時回帰モデル開発のための作業を継続した。
- ・ 継続的に競合するリスクのある生存アウトカムに関する予測精度法の開発に係る作業を継続した。久留米大学バイオ統計学フォーラムにて予備結果を発表した。
- ・ 説明に役立つ事例として LSS を用い、測定されていない交絡の影響を受けやすいと思われる多重従属検定から得られたエビデンスを統合する統計的方法の開発のための作業を継続した。

基盤研究計画およびデータ収集／処理用研究計画

- ・ 被曝線量と心血管疾患の関連における内臓脂肪の影響を含む、因果モデルに関する臨床研究部との共同研究を継続した。
- ・ AHS の多くの調査に関係がある、分散不均一反復測定多変量データ（特に縦断的データ）解析のための新しい手法を研究した。
- ・ 親の放射線被曝が高血圧罹患率に及ぼす影響および考えられる参加バイアスの検討に重点を置き、F1 縦断調査の解析に着手した。
- ・ AHS における白内障および心疾患に関し現在実施中の調査に対し統計的支援を提供した。

放射線とがん

- ・ 喫煙に関する欠測データの補完法、腫瘍登録対象地域からの転出による影響の推定に関する居住確率の更新、喫煙と放射線の同時効果や線量反応のノンパラメトリック平滑化などの様々なリスク推定法など、詳細な新規解析に関する疫学部と米国立がん研究との共同研究に参加した。線量推定に関する論文 1 本と全固形がんに関する論文 1 本が完成し、所内審査を受けている。関連する論文数本を作成中である。
- ・ 白血病の機序モデルと循環器病アウトカムのマルチモデル推論や小児被曝後の甲状腺がんの機序モデル、および肺がんに対する放射線被曝と喫煙の複合影響の機序モデルについてのドイツ放射線防護研究所との新規共同研究など、新しい放射線リスクモデルに関連する幾つかの分野の外部研究者との共同研究を継続した。
- ・ 不確実性の推定を含め多次元平滑化法を適用し、年齢関連の 2 つの変数による放射線リスクの影響修飾について解析し、その結果を 2016 年の「放射線と健康に関する会議」において報告した。
- ・ 進化論に基づくモデルを適用し放射線発がんについて調べる方法を開発するため、九州大学の計算生物学者と新たな共同研究の検討に着手し、この件に関し日本数理生物学会年次総会のミニシンポジウムで招待講演を行った。
- ・ 日韓基本科学協力プログラムの元で行われる、韓国人集団と日本人集団における婦人科がんと放射線治療の転帰の相関についての分子疫学調査に関する共同研究プロジェクトへ引き続き参加し、「ヌクレオチド除去修復遺伝子 ERCC2 と ERCC5

の変異は子宮頸がんのリスクを上昇させる」という論文を発表した。

- ・ 低～中程度の線量への小児期被曝後の白血病に関し、放影研疫学部と米国立がん研究所との新規共同研究を開始した。
- ・ 肝臓がんの放射線リスクに対する血清バイオマーカーにより評価したウイルス性肝炎および慢性肝疾患による媒介について共同研究を継続した。
- ・ 結腸がんにおける経路（SNP セットおよび遺伝子セット）に関するデータの解析を開始した。
- ・ 保存試料を用い次世代シーケンシング技術により原爆被爆者の血液悪性腫瘍発生について調べる新規の共同プロジェクトについて統計的支援を行った。

放射線と循環器疾患

- ・ 放影研の心血管疾患リサーチクラスター内で実施中の、脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（SHR-SP）において低線量放射線が脳卒中発症までの時間に及ぼす影響に関するプロジェクトについて統計解析を行った。
- ・ 放影研の心血管疾患ワーキンググループにより実施中の、放射線影響調査のための動物モデルとしての高血圧自然発症ラット（SHR）の妥当性を評価するプロジェクトにおいて統計解析を行った。
- ・ 臨床上の中間エンドポイントへの放射線影響を評価するための構造方程式モデルを用いたアテローム性動脈硬化に関する共同研究を継続し、成人健康調査対象者における虚血性心疾患リスクの最新データについて検討する新規研究に対し統計的助言を提供した。

放射線とその他のがん以外の病態

- ・ 臨床研究部および分子生物科学部と協力し、AHS コホートにおいて繰り返し測定された赤血球データと全死亡率などのアウトカムに関する時間事象データの同時モデルを用いた統計的手法の開発を開始した。
- ・ AHS の緑内障患者における網膜血管径と放射線の関連についての眼科調査のためのデータ解析を継続した。
- ・ 種々の時間事象アウトカムとの関係および過去の放射線被曝による関係の修飾について調べるため、長期間測定した T 細胞サブセットのデータ解析に着手した。

放射線と遺伝的影響

- ・ マウスにおける様々な臓器の細胞突然変異率における放射線影響および在胎週数に応じた放射線感受性に関する放影研遺伝学グループとの共同研究を継続した（前者については2本の論文が審査中／改訂中）。
- ・ 色素性乾皮症原因遺伝子（XPA 遺伝子）突然変異と皮膚がんの関係についての分子生物科学部研究員との共同研究における統計解析を完了した。
- ・ 原爆被爆者における妊娠終結異常の解析に関する論文に対し解析上の支援を行った。

放射線と免疫学的影響

- ・ T 細胞受容体レパトア（健康なボランティアにおける多様性とクローン性）の研究のための統計解析を更新した。

放射線と線量推定

- ・ 疫学部原簿管理課による最近の地図作業の結果として改訂された個々の対象者の推定被爆位置、新推定被爆位置の地形による遮蔽に関する改訂・改良された入力データ、その他 DS02 線量推定方式の実施方法に関する多数の改良、リスク推定値における影響の評価など、LSS 集団における DS02 推定値を大幅に改訂した DS02R1 に関する 6 年以上に及ぶ作業をまとめた論文を放影研疫学部と共同で発表した。
- ・ 残留放射線による線量のコンタミネーションの評価など、線量推定に関する所内・所外の共同研究を継続した。被曝線量推定を目的とした分子生物学部による歯の ESR 測定値解析への支援を継続している。これには長崎で収集された歯の初めての解析が含まれる。
- ・ 線量推定誤差に対処する統計的方法について外部の複数の研究班との活発な共同研究を継続し、今年また新たな論文を作成した。
- ・ 中性子の生物学的効果比に関し LSS コホートデータに含まれる実証的情報について、全線量域にわたり定数および変数の両方を都市および性別によるサブグループに基づき調べ、フィードバックのため二つの会議で解析内容について発表した。
- ・ 昨年の 2 度の日米合同ワークショップの結果に基づき、線量推定方式 DS02 による臓器線量計算法の改善に関し提案された研究について白書をまとめた。