



公益財団法人

放射線影響研究所

日米共同研究機関

# 放射線影響研究所 50年の歩み

# 50<sup>th</sup> Anniversary 1975 — 2025



# 50<sup>th</sup> Anniversary 1975 — 2025



# 放影研の調査研究に ご協力いただいております皆さまへ

放射線影響研究所は今年、設立から50年を迎えることができました。半世紀にわたる研究を継続することができたのは、ひとえに皆さまの揺るぎないご支援と献身的なご協力の賜物です。改めて、心より感謝申し上げます。

これまでに実施してきた調査は、原爆放射線が被爆者と被爆二世の皆さまの健康に及ぼす影響を明らかにするとともに、その成果は被爆者の皆さまの健康管理や医療および福祉を推進するための基盤にもなっています。同時に、この調査結果は、調査対象者数の規模、データの精度、追跡調査のレベルなどの点から、国際的にも高い評価を受けており、世界中の放射線防護基準の策定において最も重要な情報源となっています。これらの成果は、皆さまお一人お一人の貴重なご尽力の賜物であり、被爆者の皆さまのみならず、世界中の多くの人々の健康を支えることにつながっています。

一方で、原爆放射線の健康影響にはいまだ解明されていない課題も残されています。皆さまのこれまでの献身的なご貢献に対し深く感謝するとともに、未来に向けてさらに努力を続けていくことが、私たちにできる最大のご恩返しであると確信しています。

これからも被爆者の皆さまの健康保持および福祉に貢献するとともに、人類の保健の向上に寄与するべく、日々研鑽を重ね、より高い研究成果を追求してまいります。

引き続き、皆さまのご理解とご支援を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。

2025年6月吉日  
公益財団法人 放射線影響研究所  
役職員一同



# ご挨拶

理事長

神谷 研二



被爆80年、放射線影響研究所（放影研）設立50周年を迎えるにあたり、原爆の犠牲となられた方々に謹んで哀悼の意を表するとともに、これまで多大なるご協力を賜りました被爆者の皆さまとそのご家族、そして長年にわたりご指導、ご支援をいただいている日米両国政府をはじめとする関係各位の皆さまに深甚なる感謝とお礼を申し上げます。また、昨年の日本原水爆被害者団体協議会のノーベル平和賞受賞は、私どもにとりましても大きな慶びであり、改めて心よりのお祝いと世界平和へのご貢献に敬意を表します。

当研究所は、昭和50(1975)年に日米両国政府の合意により、原爆傷害調査委員会（ABCC：Atomic Bomb Casualty Commission）の調査研究事業を引き継ぐ日米共同の研究機関として設立されました。日米両国政府の支援の下、放影研の調査研究は順調に進展し、原爆放射線の人体に及ぼす健康影響の概要と詳細を明らかにすることができました。この調査研究の成果は、被爆者の健康管理や医療および福祉を推進するための基礎資料として活用されるのみならず、国連科学委員会（UNSCEAR）等の国際機関からも高く評価され、国際的な放射線防護体系を確立する最も重要な基盤資料にもなっています。

このような大きな成果が得られましたのも、原子爆弾により心身に深い傷を負われた被爆者の皆さまと被爆二世の皆さまの尊い献身的なご協力のおかげであることを我々は深く認識し、常に感謝の念を胸に調査研究事業を実施させていただいています。皆さま方におかれましても、このような被爆者の献身的なご協力が国際機関を通じて人類の放射線防護にも大きく貢献していることをご理解いただけますと幸いです。

さて、当研究所は、設立50周年の記念すべき節目の年を迎えるにあたり、これまでの成果を踏まえ、研究所の将来の方向性を示す将来構想を策定しました。折しもこの節目の時期に、多くの関係各位のご理解とご尽力によりまして、広島大学霞キャンパスへの移転が決定し、新施設の建設も始まりました。このような恵まれた環境の中で50周年を迎えることができますのは皆さま方のご理解・ご支援のお陰と感謝するとともに、未来に向けた新しい時代の第一歩を踏み出していきます。

放影研は、今後とも使命である原爆被爆者と被爆二世の皆さまの長期追跡調査を継続し、更なる研究成果を積み重ねるべく努力をしまいる所存です。原爆放射線の人体への影響がより詳細に解明されることにより、「二度とヒロシマ・ナガサキの悲劇を繰り返さない」という被爆者の想いが世界の人々に共有され、研究所の基本理念でもあります平和の礎となることを願ってやみません。

今後とも皆さま方のご指導とご鞭撻を賜りますよう心より祈念申し上げ、ご挨拶とさせていただきます。

# ご挨拶

---

副理事長 兼 業務執行理事

プリーサ・ラジャラマン

Preetha Rajaraman



放射線影響研究所（放影研）と、その前身である原爆傷害調査委員会（ABCC）は、過去80年近くにわたり、放射線被曝による長期的な健康影響について、非常に重要な知見を提供してきました。主要な発見として、白血病、あらゆる固形がん、そして個別のがん部位における放射線関連の過剰リスクの特定がありますが、これらは被爆者のみならず、そのご家族の健康と福祉にも役立てられ、さらには世界の放射線防護の基盤となっています。

次の10年に向けて、放影研の疫学的コホートの継続的な追跡調査によって解明しなければならない重要な課題が依然として残されています。これには、新たに明らかになりつつある放射線関連のがんおよび非がん疾患のリスクの特定や、これまでに解明してきたリスクの、より正確な特性評価も含まれます。個人差を考慮した放射線防護基準の確立への期待が高まる中、さまざまな疾患に対する線量－反応関係の傾向をより正確に理解することは極めて重要です。これには、年齢、性別、遺伝的要因、喫煙や飲酒などの行動要因がこれらの関係にどのように影響を及ぼすかを明らかにすることも含まれます。急速に進展する技術革新の中、我々が保管する多くのバイオサンプルは、リスク予測および疾病予防に関する課題に取り組むうえで、放影研は他に類を見ない特異な立場に位置付けています。また、我々は放射線関連疾患の遺伝的・後成遺伝学的メカニズムの解明や、放射線バイオマーカーの同定にも寄与しています。

放影研の研究には、多くの原爆被爆者およびそのご家族のご協力が不可欠です。この貴重なご協力に、心より深く感謝申し上げます。私たちはそのご厚意に報いるべく、被爆者のご家族、さらには科学と人類全体のために、これらの研究を今後も継続してまいります。



# 目次 | CONTENTS

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| 放影研の調査研究にご協力いただいております皆さまへ ..... | 3         |
| 理事長よりご挨拶 .....                  | 4         |
| 副理事長よりご挨拶 .....                 | 5         |
| 放影研50年の歩み .....                 | 8         |
| <b>I 研究活動 .....</b>             | <b>15</b> |
| 1 放影研の主要研究プログラムの概略 .....        | 16        |
| A. 原爆被爆者の調査                     |           |
| B. 胎内被爆者の調査                     |           |
| C. 被爆者の子ども(被爆二世)の調査             |           |
| D. 被曝線量の推定                      |           |
| E. 分子生物学研究                      |           |
| 2 主要プログラム50年間の成果 .....          | 21        |
| A. 原爆被爆者の調査                     |           |
| B. 胎内被爆者の調査                     |           |
| C. 被爆者の子ども(被爆二世)の調査             |           |
| D. 被曝線量の推定と調査への適用               |           |
| E. 分子生物学研究                      |           |
| F. 重要な研究資源                      |           |
| G. 研究を支援する活動                    |           |
| <b>II 世界・社会への貢献 .....</b>       | <b>55</b> |
| 1 放射線防護基準策定への貢献 .....           | 56        |
| 2 海外の被爆者健診 .....                | 57        |
| 3 放射線事故への対応 .....               | 58        |
| 4 国際協力活動等 .....                 | 59        |
| <b>III 組織について .....</b>         | <b>63</b> |
| 1 組織の変遷 .....                   | 64        |
| 2 これからの放影研 .....                | 67        |
| <b>IV 施設 .....</b>              | <b>69</b> |
| 1 広島研究所 .....                   | 70        |
| 2 長崎研究所 .....                   | 71        |
| <b>V 用語解説 .....</b>             | <b>73</b> |
| <b>VI 参考文献 .....</b>            | <b>77</b> |

# 放影研50年の歩み

## 1945-1948

1945

8月

広島に原子爆弾投下（1945年8月6日 午前8時15分）  
長崎に原子爆弾投下（1945年8月9日 午前11時2分）

9月

日米合同調査団編成



Dr. 都築(Tsuzuki)



Dr. Oughterson



Dr. Warren

日米合同調査団のリーダーたち



医療検査設備を備えた列車

写真提供：James V. Neel

1947

3月

広島赤十字病院の一部を借り受けて  
原爆傷害調査委員会（ABCC）開設

## 1949-1955

1949

3月

小児科研究プログラムを広島・呉で開始

7月

比治山で地鎮祭を行い、研究施設の建設を開始



建設当時の比治山

8月

ABCC被爆者人口調査開始

11月

長崎ABCC、長崎県教育会館へ移転



当時の長崎県教育会館

1950

1月

白血病調査開始 ※詳細はP.21参照

8月

成人医学的調査を広島で開始、その後長崎でも開始

10月

国勢調査の附帯調査として全国原爆被爆生存者調査を実施（ABCC調査）

11月

比治山研究施設の工事が完了、移転



完成した比治山の研究施設

## 1956-1975

1958

7月

成人健康調査開始 ※詳細はP.16参照

8月

寿命調査開始（1950年からのデータに基づく）

※詳細はP.16参照

国立予防衛生研究所（予研）と寿命調査に関する同意書が交わされる（日米共同研究体制の基盤が確立）



予研と同意書を交換

1966

6月

第1回ABCCオープンハウス（長崎）



第1回長崎ABCCオープンハウス

1975

2月

米国学士院視察団来訪  
ABCCに関する科学的再検討特別委員会（クロウ委員会）が報告を作成、調査研究を今後少なくとも20年以上継続することを勧告



クロウ委員会



1948

1月

厚生省国立予防衛生研究所（予研）が正式にABCCの研究に参加  
ABCCが旧凱旋館（広島市宇品町）に移転



宇品にあった旧凱旋館

3月

出生異常に関する大規模遺伝学調査開始



家庭訪問による調査

7月

長崎ABCCを長崎医科大学附属病院（旧・新興善小学校）内に開設

10月

小児科研究プログラムを長崎で開始

1951

1月

胎内被爆児調査開始

1952

1月

死亡および死因の  
試行調査開始

1953

12月

広島ABCC施設内に  
10床の病室設置

1955

9月

剖検に協力された被爆者の  
第1回追悼法要  
（広島市寺町徳応寺）

11月

米国学士院学術会議の特別委員会（フランス委員会）がABCCの研究計画  
を再検討し、固定集団を基盤とする「統合研究計画」を勧告  
第1回ABCC日本側評議会を開催（東京）



徳応寺での追悼法要



1961年 第7回ABCC日本側評議会

1975.04-

4月

財団法人 放射線影響研究所（放影研） 開所式



広島で行われた開所式



長崎で行われた開所式

## 1975-1995

1975

4月

第1回理事会開催

7月

第1回専門評議会（現：科学諮問委員会）を開催

9月

第1回広島地元連絡協議会開催

第1回長崎地元連絡協議会開催



広島で開かれた第1回地元連絡協議会

1977

1月

遺伝生化学調査  
を本格的に開始

1979

6月

世界保健機関（WHO）  
の研究協力センター  
に指定される

1982

6月

原爆による線量  
の評価検討委員  
会発足

1983

2月

第1回日米合同原爆  
線量再評価ワーク  
ショップ開催（長崎）

1986

4月

チェルノービリ（チェルノブイリ）  
原子力発電所事故  
※この事故を機に、放射線被曝  
者をかかえる国の医師や研究  
者の研修受入を行っている



日米合同原爆線量再評価ワークショップの参加者

## 1996-2005

1996

2月

放影研の将来における調査研究のあり方について勧告を  
行うためのブルーリボン委員会（卓越した研究者による  
委員会）開催  
被爆二世健康影響調査の実施などを勧告



ブルーリボン委員会

1997

8月

第1回放影研オープンハウス（長崎）

11月

ABCC—放影研設立50周年記念式典（広島）



広島で開かれた設立50周年記念式典

1999

5月

被爆二世健康影響調査について  
全国被爆二世団体連絡協議会  
（二世協）と合意

9月

東海村臨界事故



二世協と合意

10月

東海村臨界事故周辺住民の  
健康調査に職員を派遣

12月

被爆二世健康影響調査  
第1回科学委員会

## 2006-2011

2006

7月

広島大学と「教育及び研究等の協力に関する  
協定」を締結

11月

長崎大学と「教育及び研究等の協力に関する  
協定」を締結

12月

「放射線影響研究所の将来構想に関する上級委  
員会」開催。2008年6月に最終報告書を提出



上級委員会

2007

2月

被爆二世健康影響調査の結果を記者発表

12月

ABCC—放影研の設立60周年を記念して、米国学士院  
（NAS）でシンポジウム開催



NASで開かれた設立60周年記念シンポジウム

2010

7月

第1回被爆二世臨床調査科学倫理委員会  
（科学委員会と倫理委員会を統合）

9月

第1回放射線生物学者の  
ための疫学研修会

11月

第1回市民公開講座を開催





1987

7月

広島・長崎における日米合同原爆線量 再評価に関する最終報告書（DS86 最終報告書）を出版



DS86 最終報告書

9月

国際放射線防護委員会（ICRP）総会にDS86最終報告書を提出

1988

10月

WHO放射線緊急事故医学的対応・救援ネットワーク（REMPAN）のメンバーに指定される

1990

8-9月

国際原子力機関（IAEA）チョルノービリ事故健康影響調査団に参加

10月

WHOのチョルノービリ事故科学諮問委員会会議を放影研で開催

1995

8月

第1回放影研オープンハウス（広島）



第1回広島オープンハウス

10月

第6回WHO REMPAN会議を放影研で開催

11月

放影研ホームページ開設

2000

1月

被爆二世健康影響調査 第1回倫理委員会

5月

被爆二世健康影響調査開始

2003

3月

新しい線量推定方式DS02最終承認。2005年12月に報告書を出版



DS02 報告書

2005

11月

放影研設立30周年を記念し、広島研究所に被爆アオギリ二世の苗木を植樹

第1回放射線影響研究機関協議会を開催



2011年 第5回放射線影響研究機関協議会（長崎研究所）

12月

広島・長崎における原爆放射線被曝線量の再評価に関する報告書（DS02報告書）を出版



被爆アオギリ二世の苗木を植樹

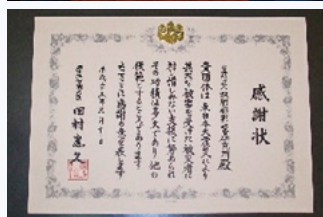
2011

3月

東日本大震災による東京電力福島第一原子力発電所事故 福島原発事故を受けて、放影研内に緊急被ばく医療対応委員会を設置 放射線量測定・放射線に関する市民からの健康相談のため放影研職員を派遣



土壌の放射線量を測定



東日本大震災における被災者の支援活動等に対して、厚生労働大臣感謝状を拝受（2013年）

6月

第1回評議員会開催

8月

福島県立医科大学と「教育、研究、保健分野の連携・協力に関する協定」を締結

## 2012-2017

2012

4月

公益財団法人へ移行



生物試料センター

2013

4月

被爆者および被爆二世から提供された血液・尿などの試料を一元管理し、将来の研究で活用するために、生物試料センター（現・バイオサンプル研究センター）を設置



生物試料（リンパ球）を保存する液体窒素タンク

2014

4月

生物試料センター試料保存開始

10月

厚生労働省労災疾病臨床研究事業費補助金による「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: NEW Study)」を受託（～2019年）

## 2018-2022

2018

5月

放影研保存試料の利用に関する外部諮問委員会（第1回）（広島）※2019年9月まで計4回開催

6月

ABCC—放影研設立70周年記念式典（長崎）

8月

放影研保存試料の利用に関する外部諮問委員会（第1回）（長崎）※2019年10月まで、計3回開催



長崎で開かれた設立70周年記念式典

2019

2月

臓器線量再評価プロジェクト  
新しい臓器線量の算出方法に  
関して日米専門家で議論



6月 第9回評議員会 米国ワシントンD.C.米国学士院

## 2023-2025

2023

6月

試料利用外部諮問委員会を開催  
※2023年8月と計2回開催

10月

年齢や性、臓器の解剖学的情報などを  
考慮した新たな線量評価手法を開発

2024

4月

市民公開講座 in 広島、長崎「親の被爆と子どもの健康」に両都市あわせて約300人の市民が参加

対象者向け説明会「親の被爆と子どもの健康」※広島・長崎 計3回開催

12月

日本被団協がノーベル平和賞を受賞

原爆被爆者のゲノム研究におけるデータ返却に関するELSI国際シンポジウム開催



市民公開講座 in 広島



市民公開講座 in 長崎



2015

10月

生物試料を効率的かつ安全に保管するためにロボット式フリーザー（超低温検体自動搬送保冷库）を導入



ロボット式フリーザー  
(Brooks社製BioStore II)

2016

4月

地元の学校に放射線について知ってもらう出前授業プロジェクトの立ち上げ



広島市内の小中学校にて

2017

6月

ABCC—放影研設立70周年記念行事（広島）



広島県原爆被爆者団体協議会理事長 坪井直氏による講演

2020

新型コロナウイルス感染症拡大

11月

「放影研保存試料の利用に関する外部諮問委員会」からの助言を受領



助言受領式

2021

8月

新型コロナウイルス感染症拡大のため一時中止（2020年）を経て、初のオンラインによるオープンハウスを開催

被爆二世ゲノム配列解析に関する外部諮問委員会（第1回）（広島・長崎）

※2022年4月まで、計5回開催



2022

8月

広島市平和記念式典に参加した各国大使が広島研究所を訪問。以降、毎年の恒例行事となり2024年までに3回、のべ73の国や地域・機関、107名が来所



2025

被爆80年  
放射線影響研究所設立50周年



3月 第52回科学諮問委員会（広島研究所）

4月～

広島大学病院、長崎大学病院との調査研究協力に関する協定の締結







# I 研究活動

- I 放影研の主要研究プログラムの概略 ..... 16
- 2 主要プログラム50年間の成果 ..... 21



# 放影研の主要研究プログラムの概略

原爆による放射線被曝の後影響を調べるには、被曝した人々としていない人々を（固定）集団として追跡し、特定の事象が過剰に出現するかどうかを調べる疫学調査が必要で

す。ABCC－放影研では、原爆被爆者、胎内被爆者、被爆者の子ども（被爆二世）について、それぞれ調査集団を設定し、追跡調査を行っています。

## A. 原爆被爆者の調査

### 寿命調査（LSS: Life Span Study）

1955年のフランシス委員会の勧告を受け、原爆被爆者の死亡追跡集団であるLSS集団が設定されました。1950年の国勢調査の附帯調査で、全国（沖縄、奄美大島を除く）284,000人の原爆被爆者が確認されました。このうち調査時に広島・長崎市に住んでいた約20万人の被爆者と、原爆時には両市にいなかった人を基本的集団とし、面接調査で被爆時の状況などを伺いました。当初のLSS集団は、基本的集団に含まれる本籍が広島・長崎市の日本人のうち、第1群：爆心地から2,000m未満で被爆した人全員、第2群：爆心地から2,000-2,499mで被爆した人全員、第3群：爆心地から2,500-9,999mで被爆した人、および第4群：原爆時に爆心地から10,000m以上離れた場所にいた人（原爆時市内不在者）から成り、第3群と第4群はそれぞれ第1群と性・年齢が一致するように選ばれ、合計99,382人で構成されていました。その後、二度の対象者の追加が行われ（拡大LSS集団）、集団の人数は合計120,321人となりました。この集団は、爆心地から10,000m未満で被爆した93,741人と、原爆時市内不在者26,580人で構成されています。この調査では、放射線被曝と、がん罹患や死亡の関連についての調査を継続的に行っています。

### 成人健康調査

#### （AHS: Adult Health Study）

AHSは、LSS内における臨床研究プログラムです。1958年の集団設定当時、AHSは次の4群；第1群：爆心地から2,000m未満で被爆し急性放射線症状を示した4,998人、第2群：爆心地から2,000m未満で被爆し、急性症状を示さなかった4,975人、第3群：広島では爆心地から3,000-3,499mで被爆した人と、長崎では3,000-3,999mで被爆した人を合わせた4,988人、および第4群：原爆時市内不在者5,000人、の合計19,961人で構成されました。第1群は該当者全員であり、第2-4群は、市・性・年齢を第1群と一致させ、人数もほぼ同数ずつ選択されました。AHS集団は設定以降、現在までに数度の拡大が行われました。この中には、胎内被爆者の臨床調査集団（後述）のうち1,021人が含まれています。現在までにAHSの調査集団として協力されている方々の総数は25,379人です。原爆時市内不在者5,000人については1977年に健康調査を終了しました。

AHSの研究協力者には、2年に一度来所いただき、健康診断（健診）を受けていただいています。健診に含まれる項目は、血圧、身長・体重などの測定、血液検査、胸部X線検査、および腹部超音波検査などです。更に必要と認められた場合には、一般健診以外に

骨密度測定や婦人科検診などの特殊検査も実施しています。収集された情報を用いて、各種疾患の有病率や発生率、検査結果の変動について長期にわたる追跡調査を行っています。受診者一人一人の病歴（疾患、検査、治

療など）、生活様式（飲酒、喫煙など）に関する情報も集めており、これらの要因も考慮に入れて放射線被曝の健康影響を評価しています。健診の結果はご本人に通知しており、健康管理に役立てていただいています。

## B. 胎内被爆者の調査

胎内被爆者集団は、「死亡調査集団」と「臨床調査集団」がそれぞれ異なる選択方法で設定されました。

「死亡調査集団」は、原爆投下日から1946年5月末までに生まれた子どものうち、第1群：母親が爆心地から1,500m未満で被爆した胎内被爆者全員、第1群と市・性・出生月などを一致させた第2群：爆心地から1,500-1,999m、第3群：2,000-2,999m、第4群：3,000-9,999mで被爆した胎内被爆者、および第5群：胎内被爆していない人の合計2,802人で構成されています。

一方、「臨床調査集団」は、1950年に広島市・長崎市に居住していた人で、第1群：母親が爆心地から2,000m未満で被爆した胎内

被爆者全員、第1群と市・性・出生月を一致させた、第2群：爆心地から3,000-4,999mで被爆した胎内被爆者、および第3群：母親が原爆時市内不在者で構成された1,606人です。この集団に対する追跡は1965年頃に一時中止されましたが、1978年に死亡者や母親が原爆時市内不在者などを除外した1,021人をAHS健診プログラムに追加し、追跡調査が再開されました。

これらの集団にはどちらにも属している人がおり、現在、両者を合わせた3,638人の胎内被爆者の死亡追跡調査を行っています。この調査では、放射線被曝とがん罹患や死亡の関連を調べています。

## C. 被爆者の子ども（被爆二世）の調査

### 死亡調査

ABCCの初期の研究は、被爆者の子どもの遺伝的影響に焦点が当てられ、1948年から1954年に約77,000人の新生児を対象に出生時障害および早期死亡の調査が、次いで1962年に約71,000人を対象に出生児の性比に関する調査が行われました。

一方、被爆者の子どもの継続調査の必要性から死亡調査集団が設定されました。1946年5月から1958年12月までに生まれた単産児のうち、第1群：少なくとも一方の親が爆心地

から2,000m以内で被爆した子ども全員、第2群：少なくとも一方の親が爆心地から2,500-9,999mで被爆した子ども、第3群：両親ともに原爆時市内不在の子どもから成り、第2群と第3群はそれぞれ第1群と性・年齢が一致するようにほぼ同数ずつ選ばれ、合計53,519人の被爆者の子どもで構成されました。その後、拡大LSS集団の子どものうち1959年1月から1984年12月に生まれた23,295人を加え、合計76,814人の被爆者の子どもの死亡調査集団を設定し、追跡調査を行ってい

ます。この調査では、親の被曝線量とその子どものがん罹患と死亡との関連を調べています。

## 臨床調査

被爆二世における成人期発症の高血圧や糖尿病などの多因子疾患と親の放射線被曝との関連を調べるために、「被爆二世健康影響調査」が実施され、その後、これを継承する形で「被爆二世臨床調査・縦断調査」へと移行しています。

「被爆二世健康影響調査」は、郵便調査と臨床健康診断調査から成ります。郵便調査の対象者として、被爆二世死亡調査集団76,814人の中から、1986年線量推定方式(DS86)による被曝線量に基づき、第1群：両親の線量が推定され、かつ少なくとも一方の親の被曝線量が5mGy以上、第2群：片方の親の被曝状況にかかわらず、一方の親の被曝線量が1Gy以上、第3群：両親ともに被曝したが被曝線量が不明、および第4群：両親ともに被曝線量が5mGy未満、または第1～3群の対象者と市・性・出生年を一致させた非被爆の子どもを選択しました。これらの群から、本籍地や現住所の条件を加えて、最終的に合計24,673人の被爆者の子どもが選ばれ、2000年から2006年にかけて郵便調査が実

施されました。郵便調査の質問票（アンケート）で健診を希望した14,145人のうち、11,951人が2002年から2006年9月末までに臨床健康診断調査（有病率調査）に参加しました。この調査では、病歴や生活習慣の問診、血圧、心電図、血液検査、腹部超音波検査などの健診が実施されました。

有病率調査では、受診された被爆二世の平均年齢が49歳と若く、病気の好発年齢にさしかかったばかりであること、有病率調査に伴う偏りの存在が否定できないことから、被爆二世健康影響調査科学・倫理委員会、専門評議員会、上級委員会（外部専門家による特別な評価委員会）から継続的な調査を行うよう勧告を受けました。

この勧告に基づき、2010年から4年ごとの健診による「被爆二世臨床調査・縦断調査」が開始されました。対象者は被爆二世健康影響調査の質問票で健診を希望した方のうち、縦断調査開始時に生存し、住所が判明していた13,100人です。この調査では、AHSと同様に、血圧、身長・体重などの測定、血液検査、胸部X線検査、および腹部超音波検査などの健診を実施し、疾患の有病率や発生率を調べています。また、健診の結果はご本人に通知しており、健康管理に役立てていただいています。

## D. 被曝線量の推定

放影研は、広島・長崎における原爆放射線の健康影響を評価するために被爆者が原爆で浴びた放射線量の科学的な推定を行っています。被曝線量の推定には、原爆による放射線の出力、被爆者個人の被爆地点に到達するまでの減衰（被曝距離）、被爆者個人の被曝時の状況から決定された遮蔽の3つの要素を用いています。原爆の出力と大気中での減衰、家屋による遮蔽効果については、「Ichiban計画」と呼ばれるネバダ砂漠での核実験による実測が行われました。被爆者個人の被爆地点とその周辺の情報については、1949-1965年の間に被爆者やその家族を訪問し、面接による聞き取り調査を行いました。線量推定方式は科学技術の発展とともに日米の専門家が議論し、改良が重ねられてきました。

**1957年暫定線量（T57D）** 都市ごとに被曝距離に応じたシンプルな線量曲線と単純な遮蔽状況を適用しました。

**1965年暫定線量（T65D）** 「Ichiban計画」による実測値に基づいたもので、1960年代に提案され、70年代に改定されました。データと計算方法に限界があることが認識されていたため、暫定線量と呼ばれていました。

**1986年線量推定システム（DS86）** 電子計算機の発達により細かい区分で遮蔽が考慮できるようになりました。被曝時の体位の情報を与え、原爆被爆者一人一人の臓器への被曝線量を推定した完成度の高いシステムです。

**DS02** DS86による推定値と、広島で収集された放射化物質の実測値の整合性等を考慮して、2002年に改良されました。

**DS02 revision 1（DS02R1）** 被曝位置の座標などのデータの改善に伴って再計算され2017年に導入された線量推定値で、今日の疫学・臨床研究で利用されています。

これらの物理学にもとづいた放射線量推定と並行して、人体に刻まれた放射線被曝の痕跡を用いた被曝線量推定も行われてきました。1966年から物理的推定線量の評価や補完を目的としてリンパ球の染色体調査が開始されました。染色体はDNA分子が長く連なり寄り集まって構成されています。細胞が放射線や発がん物質に曝されるとDNAが切れることがあり、切断端が再結合する際に元とは違う形で修復されることがあります。このように染色体の形に異常が生じたものを「染色体異常」と呼び、その頻度は細胞が受けた放射線量に比例して増加することが分かっています。また、歯のエナメル質に残るCO<sub>2</sub>-ラジカルを測定することで放射線被曝線量が推定できます（ESR法）。これらの生物学的に推定される線量と物理シミュレーションにもとづいて計算された線量との比較が行われています。



## E. 分子生物学研究

分子生物学研究は、臨床・疫学研究で観察された放射線影響の機序研究を行うことで、放影研の使命に貢献しています。放影研の他部署や外部研究機関と共同研究を行い、放射線被曝に関連する疾患の分子メカニズムを解明すること、および放射線被曝の世代を超えた影響を調査することを主要な目的としています（図1）。

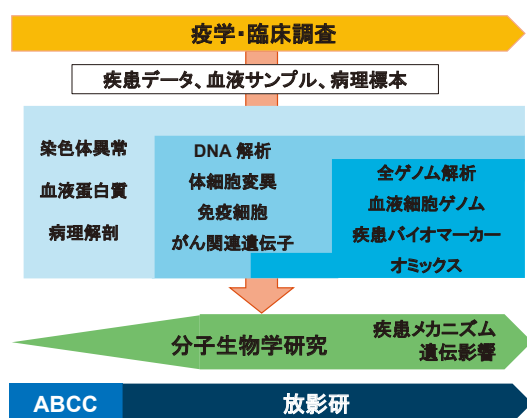


図1 分子生物学研究の概要

### 分子遺伝・細胞ゲノム

原爆被爆者の染色体調査が1966年に開始され、安定型染色体異常を持つ血液Tリンパ球の割合が放射線量の増加に伴い有意に増加していることが分かりました。染色体異常を指標にして、生物学的な被曝線量の推定や造血系放射線影響の機序研究が進められています。また、被爆二世では、染色体異常および一部の血液蛋白質やDNA断片の変異を解析した結果、親の放射線被曝による増加は観察されていません。現在、ゲノム全般にわたってDNAを解析する新たな研究（全ゲノム解析）を実施するための準備が進められています。より詳細な知見が明らかになると期待されています。

### 造血免疫系

造血免疫系が放射線による細胞障害に高感受性であること、また実際に被爆後数十年を経ても被爆者の血液細胞に染色体異常やDNA変異が放射線量とともに増加していることから、AHS参加者について造血能や免疫細胞の解析が行われています。血液細胞、特に免疫細胞は体全体を循環して炎症の制御、病原体やがん細胞に対する防御を担っているため、放射線被曝でリスクが高まる種々の疾患の発症メカニズムに関係していると考えられます。造血免疫系研究から、そのような疾患のバイオマーカーの同定が期待されます。

### 放射線関連がん

LSSにより、放射線発がんリスクに臓器、性別、被爆時年齢による違いが示されています。このような違いには、放射線を受けた細胞のDNA変化や増殖性が関係する可能性があるため、LSSで収集されてきた病理標本を用い、特定のがん関連遺伝子についてDNA変化を調べてきました。また、放射線発がんの病態メカニズムの解明と新たなバイオマーカーの探索を目的として、がん細胞の蛋白質を含めたオミックス解析による研究方法を導入しています。

## A. 原爆被爆者の調査

## 寿命調査 (LSS: Life Span Study)

## 悪性新生物

## 1 白血病と関連疾患

白血病罹患数の増加は、原爆被爆者において最も早く認められた放射線被曝の後影響です。LSS集団は被爆5年後の1950年から追跡が開始されたため、それ以前の期間についてのデータはありません。しかし、医療機関の報告から放射線被曝による白血病リスクの増加は被爆後約2年から現れたとみられています。LSS集団における推定では、リスクの増加は被爆後7-8年にピークに達し、その後減少し続けているものの、被爆50年を過ぎても完全には消失していないとみられています。白血病の4大病型（急性骨髄性白血病：AML、急性リンパ性白血病：ALL、慢性骨髄性白血病：CML、慢性リンパ性白血病：CLL）のうち、原爆被爆者においてリスク上昇が確認されているのはCLL以外の3病型です<sup>1</sup>。CLLと成人T細胞白血病（ATL）を除く全白血病の1950-2001年の罹患に関する解析<sup>2</sup>では、線量が高くなるほどリスク上昇の

度合いが増す上に凹型の線量反応が示されており、30歳で1Gy被曝した人の70歳時の過剰相対リスク（ERR）は1.74と推定されています（図2）。4大病型の中ではAMLの頻度が最も高いため、全白血病の結果はAMLの結果を反映していると思われます。

表1にLSS集団内での骨髄線量別のCLLとATLを除く全白血病の1950-2001年の観察罹患数、推定過剰罹患数を示しています。線量0.005Gy以上に被曝した対象者の白血病罹患数192例のうち94例が放射線被曝に関連すると推定され、寄与割合は49%です。1Gy以上の高線量被曝者に限ると、64例のうち57例が放射線被曝に関連すると推定され、その寄与割合は89%です。

悪性リンパ腫の死亡調査<sup>3</sup>において、男性で有意なリスクの上昇がみられ（1Gy当たりのERR（ERR/Gy）= 0.70、95%信頼区間[CI]: 0.08, 1.7）、女性ではリスクの上昇はみられていません（ERR/Gy = -0.18、95%CI: -0.21, 0.24）。同様の傾向が、罹患率研究<sup>2</sup>、病理資・試料のレビューを伴った研究<sup>4</sup>における非ホジキンリンパ腫においてみられています。日本での悪性リンパ腫のおよそ90%は非ホジキンリンパ腫です。男性と女性の結果に差がある理由は分かっていません。

多発性骨髄腫のリスクは死亡調査<sup>3</sup>において女性で有意なリスクが観察されています（ERR/Gy = 0.86、95%CI: 0.02, 2.5）。男性のERR/Gyは0.11（95%CI: -0.28, 1.6）と有意ではありません。一方、罹患調査<sup>2</sup>、病理資・試料のレビューを伴った研究<sup>4</sup>では性によるリスクの差はなく、有意なリスクの上

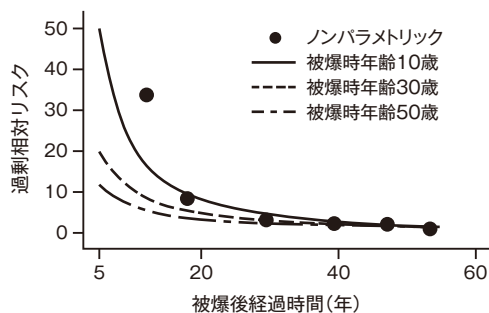


図2 1Gy被曝による白血病（CLLおよびATLを除く）の男女平均過剰相対リスクの被曝時年齢および被曝後経過時間による変化<sup>2</sup>

表1 LSS集団におけるCLLおよびATLを除く全白血病の観察罹患数と推定過剰罹患数（1950-2001年）<sup>2</sup>

| 線量 (Gy)   | 人年        | 平均線量 (Gy) | 罹患数 | 推定罹患数* |       |
|-----------|-----------|-----------|-----|--------|-------|
|           |           |           |     | 自然罹患数  | 過剰罹患数 |
| <0.005    | 2,039,093 | 0.0006    | 120 | 116.9  | 0.1   |
| 0.005-0.1 | 957,889   | 0.03      | 63  | 60.7   | 3.6   |
| 0.1-0.2   | 201,935   | 0.14      | 16  | 13.7   | 4.1   |
| 0.2-0.5   | 206,749   | 0.32      | 25  | 13.6   | 11.1  |
| 0.5-1     | 117,855   | 0.71      | 24  | 7.5    | 18.2  |
| 1-2       | 64,122    | 1.37      | 35  | 4.0    | 28.4  |
| 2+        | 25,761    | 2.68      | 29  | 1.5    | 28.6  |
| 合 計       | 3,613,404 | 0.10      | 312 | 217.9  | 94.1  |

\*文献2で選択されたモデルに当てはめて計算した推定罹患数

昇は認められていません (ERR/Gy = 0.38、95%CI: -0.23, 1.36)。

病理資・試料のレビューを伴った研究<sup>4</sup>では、時代とともに変化してきたリンパ腫の疾患分類を病理医レビューによりWHOサブタイプへ再分類して、サブタイプに分けた解析をしています。前駆細胞リンパ芽球性リンパ腫罹患率と被曝線量との間に強い関連（男性1GyでのERR = 55、95% CI: 9.5, 620、女性1GyでのERR = 6.4、95% CI: 0.6, 30）が示され、放射線被曝とリンパ腫との間にみられてきた関連は、主に前駆細胞リンパ芽球性リンパ腫における放射線影響であることが示唆されています。

## 2 固形がん

固形がんについては、死亡率<sup>3</sup>についても報告してきましたが、甲状腺がん、皮膚がんなど比較的生命予後への影響が少ないがんもあるため、1958-2009年の固形がん罹患率調査<sup>5</sup>の結果を主に紹介します。

LSS集団において、原爆投下時市内不在者および原爆投下時市内にいた者のうちDS02R1線量が推定されており、広島・長崎でがん登録が開始された1958年に生存し、かつ、それ以前にがんの診断を受けていない105,444人を観察した結果、期間内に22,538人の方が初発

の原発固形がんと診断されました。がんの罹患リスクは年齢や性別によって異なりますが、それ以外の要因からも影響を受けるため、これまでの郵便調査やAHSでの問診を基に、喫煙や飲酒などの生活習慣、肥満度、生殖要因などの要因をできるだけ調整して解析を行いました。

全固形がんについて、これまでの研究と同様に、原爆後60年以上経過しても、放射線ががん罹患リスクと関連していることが確認されました。がん罹患リスクに対する放射線の線量反応は、これまで被曝線量とともに線形に増加する関係が示されていましたが、1958-2009年の観察結果で、男女で線量反応に違いがあることが明らかとなりました。女性の場合、線量反応はこれまでと同様に直線的に増加し、ERR/Gyは0.64 (95%CI: 0.52, 0.77) と推定されました。一方、男性の場合、線量反応は上向きの曲線を描き、1GyでのERRは0.20 (95%CI: 0.12, 0.28) で、0.1GyでのERRは0.010 (95%CI: -0.0003, 0.021) と推定されました。また、原爆被爆者のがん罹患リスクは、性、被爆時年齢、到達年齢（被爆からの期間）によって変動すること、これまでの研究と一致することが確認されました。例えば、1Gy被曝した場合の70歳時点でのがん罹患リスクは、被爆時年齢が若いほどERRおよび過

剰絶対率（EAR）が高く、若年層の方が放射線感受性が高いと考えられています。

図3には、全固形がんと部位別のがん罹患に関連するERR/Gyとその信頼区間を示します。ERRは性別、被爆時年齢、到達年齢により異なるため、被爆時年齢30歳、到達年齢70歳の男女平均リスクを示しています。なお、乳房、子宮体部、子宮頸部、卵巣は女性のみリスク、前立腺は男性のみリスクを示しています。また甲状腺がんは被爆時年齢10歳、到達年齢60歳のリスクが示されています。

全固形がんの男女平均のERR/Gyは0.47（95% CI: 0.39, 0.55）で、1Gy被曝した場合のがん罹患率は、被曝していない人と比較

して47%上昇すると推定されました。図3に示すように、原爆放射線に1Gy被曝した場合、中枢神経系<sup>6</sup>、尿路・膀胱<sup>7</sup>、甲状腺<sup>8</sup>、女性乳房<sup>9</sup>、肺<sup>10</sup>、子宮体部<sup>11</sup>、唾液腺<sup>12</sup>、結腸<sup>13</sup>、肝臓<sup>14</sup>、前立腺<sup>15</sup>、膵臓<sup>14</sup>、胃<sup>12</sup>、食道<sup>12</sup>で、がん罹患リスクが有意に増加することが分かりました。一方で、卵巣<sup>16</sup>、咽頭とその他の口腔<sup>12</sup>、喉頭<sup>12</sup>、直腸<sup>13</sup>、子宮頸部<sup>11</sup>、胆管<sup>14</sup>では、統計的に有意に罹患リスクが増加することは確認できませんでした。これらの結果は、部位により放射線感受性が異なることを示唆している可能性があります。多くの部位で信頼区間は重なっており、部位ごとにERRが異なることは統計学的には言えないため、解釈には注意が必要です。

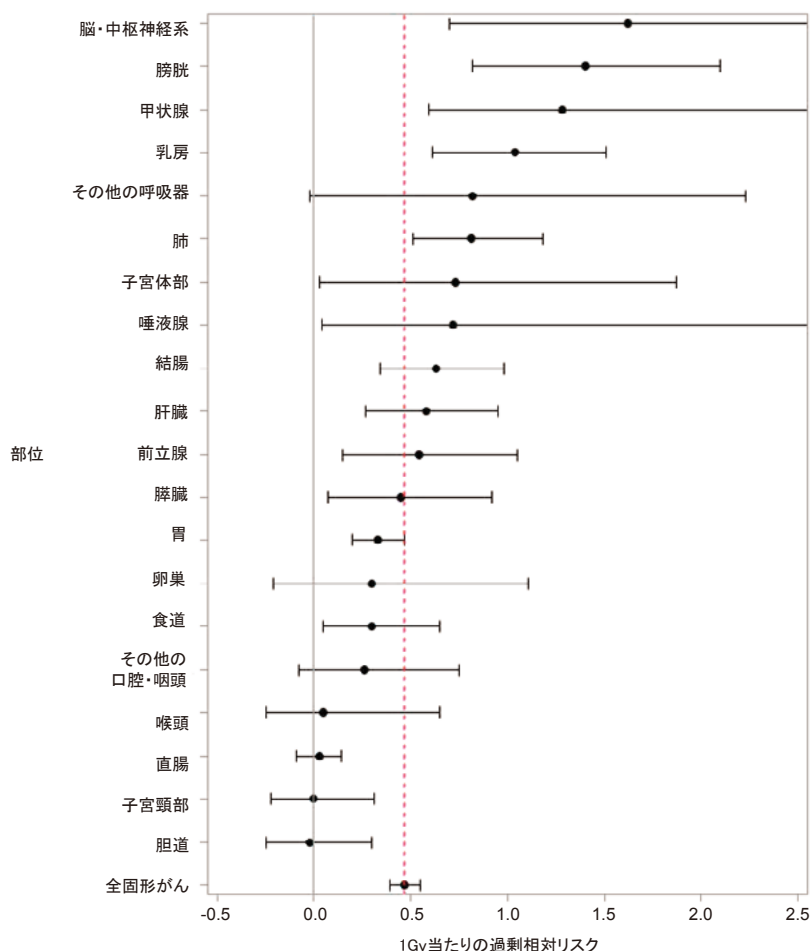


図3 LSS集団における1Gy当たりの部位別がん罹患率の男女平均過剰相対リスク  
(甲状腺がんは被爆時年齢10歳の人が60歳に達した時、その他のがんは被爆時年齢30歳の人が70歳に達した時のリスク)<sup>5-16</sup>



全固形がんにおける1Gy被曝時の推定過剰罹患数は、女性では54.7人/10,000人年、男性では42.9人/10,000人年と推定されました<sup>5</sup>。

先に述べた白血病のERRおよび推定過剰罹患数と、全固形がんのERRおよび推定過剰罹患数を比べると、1Gy被曝したときのERRは白血病が大きく、推定過剰罹患数は固形がんが多くなります。これは、白血病は放射線との関連は強いものの、固形がんに比べてまれな疾患であるため、集団全体に対する影響は固形がんよりも小さくなるためです。一方で、固形がんは白血病に比べて、放射線を浴びていない場合のがん罹患リスクが高いため、推定過剰罹患数が多くなり、集団への影響が大きくなることを示しています。

### 悪性新生物以外

「予研－ABCC寿命調査」報告書として始まったLSS集団における死亡率調査の報告書の作成は、放影研への改組以降も継続されており、第8報から第14報<sup>3</sup>が出版されています。この間に被曝線量推定システムはT65D、DS86、DS02へと変わりました。統計手法もクロス集計表に基づいた解析から、ポワソン回帰分析へと変化し、観察期間の長期化に伴い線量反応関係の形、期間や影響修飾因子など細かな検討が行われるようになりました。

悪性新生物以外の疾患による死亡について、1978年までの追跡<sup>17</sup>では、造血器悪性疾患の誤分類が含まれる可能性が考えられる血液疾患以外で、有意なリスクの上昇はみられていませんでした。しかし、1985年までの追跡情報に基づくLSS報告書第11報<sup>18</sup>において、悪性新生物および血液疾患を除く全疾患死亡での有意なリスクの上昇と高線量被曝群における循環器疾患および消化器疾患死亡リスクの上昇が報告されました。第14報<sup>3</sup>では、循環器疾患（ERR/Gy = 0.11, 95%CI: 0.05, 0.17）、呼吸

器疾患（ERR/Gy = 0.21, 95%CI: 0.10, 0.33）の死亡リスクが有意に上昇していました。観察期間を前半（1950–1965年）、後半（1966–2003年）に分けると、がん以外のほぼ全ての疾患群で前半では高線量においてのみリスクが上昇しており、後半においてはほぼ線形の線量反応関係を示していることが報告されています。

## 保存試料を使用した研究

### 特別がん調査

AHSでは、2年に一度の健診を通じて健康状態に関する臨床・疫学情報を収集し、将来のがんやがん以外の研究のために、AHS参加者から提供された血清（1969年から）、血漿と血液細胞（1990年から）、尿（1999年から）を保存しています。LSSの研究では、放射線被曝が乳がん、胃がん、肝がんのリスク増加と関連することが示されましたが、ホルモンや病原体のようなリスク因子は十分に考慮されていませんでした。AHSで得られたがん診断前の保存血液を使用した乳がん、胃がん、肝がんの大部分を占める肝細胞がん（HCC）のコホート内症例対照研究は、これらのリスク因子が放射線影響をどのように修飾するかを調べる上で有用です。

### 1 乳がん

乳がんのリスク因子として血中エストラジオール高値やプロゲステロンの関与が知られています。AHS参加者の保存血清を用いた症例対照研究では、放射線被曝、高いレベルのエストラジオール（バイオアベイラブルE2: bE2）、テストステロンやプロゲステロン、ならびに生殖リスク因子は、閉経後の乳がんリスクと正の関連があり、放射線影響の一部がbE2を介して生じることが示唆されました<sup>19</sup>。放射線はDNA損傷だけでなく、ホルモン環境を介しても乳がんリスクに影響する可能性を示唆しています。

## 2 胃がん

ヘリコバクター・ピロリ（Hp）感染や慢性萎縮性胃炎（CAG）は、非噴門部胃がんのリスク因子として知られており、特にHpが分泌する病原性因子であるCagA（サイトトキシン関連遺伝子A）が重要な役割を果たしています。AHS参加者の保存血清を用いた症例対照研究では、CagA IgG低力価のHp IgG陽性が非噴門部胃がんの最も強いリスク因子であり、特に腸型でそのリスクが高くなることが示されました<sup>20</sup>。また放射線被曝がCAG陰性のびまん型非噴門部胃がんのリスク増加と関連しており、この関連性はHp感染や喫煙習慣を調整しても存在することが示されました<sup>21</sup>。CagA、CAG、放射線被曝が非噴門部胃がんのリスクに影響すること示しており、今後はこれら要因間の詳細な相互作用の解明が求められます。

## 3 肝がん

B型肝炎ウイルス（HBV）およびC型肝炎ウイルス（HCV）感染はHCCの主要なリスク因子です。AHS参加者の保存血清を用いた症例対照研究では、HCC症例と性、年齢、被曝地、血清保存法を一致させ、被曝線量に基づくコホート内層化抽出法で対照を選定しました。飲酒、BMI、喫煙を調整したHCCの相対リスクは、1Gyの被曝で1.67倍、HBV感染で63倍、HCV感染で83倍でした。非B非C型HCCの相対リスクは、調整後2.74倍でした<sup>22</sup>。HCCのリスク増加には、放射線被曝とHBVとHCV感染が独立して関連し、HCV感染とBMI増加が相乗的に作用すること<sup>23</sup>、高い血清IL-6レベルと関連し特に肥満者で顕著であること<sup>24</sup>が示されました。HCV感染が肝脂肪化やインスリン抵抗性を引き起こし、放射線被曝や肥満による慢性炎症と関連して肝発癌を促進する可能性が考えられますが、その機序については今後の研究が必要です。

## がん以外の疾患ならびに異常

AHSでは1958年よりインフォームドコンセントを受けて2年ごとの健康診断を実施しています。健診内容は調査開始時から病歴や生活習慣に関する情報聴取、身体測定、血圧、心電図、血液検査（血液学）、尿検査、胸部レントゲン検査を、1980年代から血液検査（生化学）、超音波検査、便潜血検査を含んでいます。集団の高齢化やCOVID-19（新型コロナウイルス感染症）流行の影響で受診率の低下を認めましたが、健診の参加率を維持する努力を続けてきました。定期健診により診断された疾患は国際疾病分類に基づいてコードされ、多くのがん以外の疾患の発生が把握できます。

オリジナル集団約1万人の定期健診に基づく診断を用いて、1958-1986年<sup>25</sup>および1958-1998年<sup>26</sup>のがん以外の疾患の発生率と放射線量の関連について報告されています。1958-1998年の報告<sup>26</sup>では、1958-1986年の報告<sup>25</sup>で放射線被曝による増加（有意な線形線量反応関係）が観察された甲状腺疾患、肝硬変を含む慢性肝疾患、子宮筋腫に加え、白内障にも有意な正の線形線量反応関係が認められました。高血圧、虚血性心疾患、心筋梗塞、脳卒中などの心血管疾患に、線形線量反応モデルでは放射線被曝の影響を認めませんでした。高血圧と40歳未満で被曝した被曝者における心筋梗塞に2次関数的線量反応関係が示唆されました<sup>26</sup>。LSSの死亡率調査で被曝者の寿命の短縮が認められていますが、AHSの有病率調査や発生率調査では加齢関連疾患に放射線被曝の影響は報告されていません<sup>25, 26</sup>。今後も期間を延長した解析が続けられます。

AHSにおける、がん以外の疾患についての調査結果の解釈には幾つかの注意点があります。調査の対象は健診に参加した人であり、死亡率の高い疾患や後遺症のために健診に参加できない場合には症例を確認できませ

ん。がん以外の疾患に影響する要因は多数あり、十分な情報が得られていないことに注意が必要です。また戦後日本の生活習慣の急速な欧米化や医療技術の変化が、病気の発生を複雑に修飾していることが予想されます。

AHSでは診断された疾患名だけでなく、疾患にいたるまでの検査値の変動等の情報も得られています。被爆者の総コレステロール値の上昇<sup>27</sup>や1930年以降に生まれた被爆者の血圧値の上昇<sup>28</sup>が報告されています。また、特別臨床調査として、期間を限定した詳細な調査に基づく有病率調査や、統一した診断基準で診断された発生率調査が実施されており、次の項でそれらの結果について述べます。

## 特別臨床調査

### 1 循環器疾患

循環器疾患には脳卒中や心筋梗塞をはじめ様々な心血管系の疾患が含まれます。放射線治療による高線量被曝後に動脈狭窄や心疾患が増加することが世界中の観察から明らかになっています。これは、放射線による組織損傷（細胞死）と、それに伴う生体反応が原因と考えられます。一方、原爆被爆者では、より低線量での被曝と循環器疾患による死亡リスクの増加が関連していますが、そのメカニズムは解明されていません。

#### a. 循環器疾患死亡率

最新のDS02推定線量を基にしたLSS集団のデータ（対象者86,611人、1950-2003年）では、循環器疾患による死亡が1Gy当たり11%増加していました（ERR/Gy = 0.11, 95%CI: 0.05, 0.17）<sup>3</sup>。また、脳卒中と心疾患についても統計的に有意な関連が観察されました（脳卒中ERR/Gy = 0.09, 95%CI: 0.01, 0.17、心疾患ERR/Gy = 0.14, 95%CI: 0.06, 0.23）<sup>29</sup>。ただし、線量範囲を0.5Gy以下に限定すると関連は有意ではありませんでした。

LSSでは死亡診断書の信頼性がしばしば問題になりますが、心疾患全体としてみれば、診断が向上した1995年以降も含め、被曝線量との関連が一貫して観察されています<sup>30</sup>。半面、古い時代の死亡診断書は循環器疾患内での誤分類が極めて多かったことから、脳卒中など特定の循環器疾患について、放射線被曝との関連を結論づけるのは時期尚早です。

#### b. 循環器疾患発生率

AHSの健康診断には心電図も含まれ、病歴との併用により循環器疾患の発生を、その分類まで含めて、より正確に把握できることが期待されます。このため、AHSは当初から日本の循環器疫学を牽引してきました<sup>31</sup>。特に、虚血性心疾患や脳卒中の発生に対する生活習慣の重要性を示したNI-HON-SANスタディ<sup>32</sup>は世界的にも高く評価されています。

これまでのところ、AHSにおいて特定の循環器疾患と被曝線量との間に再現性のある関連は認められません。しかし、いくつかの限定された条件下で関連が示唆されています。たとえば、被曝時40歳未満であった原爆被爆者と心筋梗塞の発生との関連<sup>26</sup>や、出血性脳卒中の発生と性差との関連（男性では線量に比例して影響が増加するが、女性は一定の線量を超えると影響が表れる。）<sup>33</sup>などです。今後バイオマーカーを活用したメカニズム研究などを含め、さらなる研究の進展が期待されています。

## 2 肝疾患

### a. 肝炎ウイルス感染

原爆被爆者では、被曝線量がB型肝炎ウイルス（HBV）抗原陽性の増加に関連することが明らかにされましたが、C型肝炎ウイルス（HCV）抗体陽性者の増加に関連するという知見は、現在のところ得られ



ていません。

HBV感染について、AHSで実施された4回の大規模調査（1969-1970年<sup>34</sup>、1975-1977年<sup>35</sup>、1979-1981年<sup>36</sup>、1993-1995年<sup>37</sup>）のうち、初回調査<sup>34</sup>では肝炎関連抗原陽性（HBs抗原の旧名称）と被曝線量に明らかな関連はみられませんでした。その後の3回の調査では、HBs抗原陽性率が被曝線量とともに増加し、被曝時年齢が低いほどHBs抗原陽性率が高くなる傾向が確認されました。特に、1945-1972年に輸血歴のある被曝者では、被曝線量が高いほどHBs抗原陽性の割合が増えていました<sup>37</sup>。これは、放射線被曝によって免疫機能が低下し、HBVを体内から排除する力が弱まった可能性を示唆しています。

HCV感染について、1993-1995年にAHSで実施された調査<sup>38</sup>では、HCV抗体陽性率は、被曝線量が0Gyの人よりも、それより高い線量を受けた人で明らかに低いことが示されました。そして、現在の感染を示すとされるHCV高抗体価陽性率と被曝線量の関連についても同様の傾向が示されました。しかしながら、HCVの発見が1989年であり、本調査時にはすでに多くのHCV陽性者が肝硬変や肝細胞がんにより死亡している可能性があるため、調査結果の解釈には注意が必要です。

#### b. 肝硬変

前述したとおり、1958-1986年と1958-1998年のAHSにおける包括的調査で、慢性肝疾患（肝硬変を含む）の発生率は被曝線量が1Gy増えるごとに約1.15倍高くなり、明らかな関連が認められました。一方、LSSで行われた複数回の死因調査や剖検診断による調査では、肝硬変死亡と被曝線量との関連について一貫した結果が得られていません。HBVやHCV感染、飲酒の影響を考慮した病理学的検討でも、肝硬変

と被曝線量との関連は認められませんでした<sup>39</sup>。肝疾患に対する放射線影響をより正確に評価するためには、HBVやHCV感染、脂肪性肝疾患など、肝疾患の主な病因を考慮する必要があります。

### 3 甲状腺疾患

甲状腺疾患は1958年のAHS開始当初から重点的に調査されています。放影研設立当時1974-1976年の調査では、高線量群で甲状腺がんや結節の頻度が高い一方、甲状腺機能低下症の指標である甲状腺刺激ホルモン値との関連はみられませんでした<sup>40</sup>。

1981年に「放影研甲状腺プログラム研究計画」が策定され、甲状腺がんの疫学・病理学研究や基礎研究とともに、AHSにおける良性および悪性甲状腺疾患の臨床研究が含まれました。1984-1987年の長崎の甲状腺調査では、甲状腺機能や自己抗体測定のほか、初めて超音波検査が実施され、当時は5mm間隔で甲状腺横断像を撮影する自動走行スキャナ装置が使用されました。充実性結節や腺腫のリスクと甲状腺被曝線量との関連を認めましたが、甲状腺機能低下症や亢進症との関連はみられず、自己抗体陽性の機能低下症に限ると0.7Gyでリスクが最大となる線量反応を認めました<sup>41</sup>。1987-1989年の広島と長崎での甲状腺自己抗体の調査では、線量との関連はみられませんでした<sup>42</sup>。

2000-2003年に広島と長崎で初めて包括的な甲状腺調査が実施され、甲状腺機能と自己抗体測定、超音波検査、必要に応じて穿刺吸引細胞診検査が行われました<sup>43</sup>。1cm以上の充実性結節やのう胞、がん、良性結節のリスクは甲状腺被曝線量増加に伴い増加し、被曝時年齢が若いほど放射線によるリスクが高い傾向を認めました。2007-2011年にAHS対象者が拡大された際に実施された被曝時年齢10歳未満の調査でも、同様の結果が得られてい



ます<sup>44</sup>。一方両調査において、甲状腺自己抗体、自己抗体陽性や陰性の機能低下症、バセドウ病（機能亢進症）はいずれも線量との関連はみられませんでした<sup>43, 45</sup>。

このように複数回の横断調査において、甲状腺がんや良性結節は一貫して線量との関連が認められましたが、甲状腺機能異常や自己抗体には一貫した関連はみられていません。2018年からは、被爆時年齢10歳未満の参加者において定期的な甲状腺検診による縦断調査が実施されています。

#### 4 白内障

眼組織の中で水晶体は放射線被曝による影響を受けやすいことが知られており、水晶体が混濁する白内障は原爆被爆後早期より被爆者で増加していることが報告されています<sup>46</sup>。眼科調査はABCCの時代から繰り返し行われており、白内障の中でも水晶体の後ろ側が混濁する後囊下混濁という型が放射線被曝の影響で増加していることが分かっています。放影研となってからは1970年代<sup>47</sup>、2000年代<sup>48</sup>、2010年代にAHS参加者を対象に眼科調査が行われました。最新の調査では、白内障の型に応じて適切な機器を使って水晶体の画像を撮影し、デジタル保存しています。

いずれの調査でも後囊下混濁は放射線との有意な関連が認められていますが、それ以外の型では一貫した結果が得られていません。

被爆後70年以上経過して行われた調査でも放射線被曝と白内障との関連が示唆されていることから、原爆被爆者だけでなく、その他の様々な放射線被曝集団でも長期にわたり経過を観察する必要があると考えられます。

#### 5 良性腫瘍

AHSでは良性腫瘍のうち、子宮、副甲状腺、甲状腺の良性腫瘍について調査されていて、いずれも被曝線量との関連が認められて

います。

子宮筋腫は子宮の平滑筋の良性腫瘍です。AHSでは、定期健診の診断に基づいてがん以外の疾患の発生が継続的に検討されていますが、1958-1986年<sup>25</sup>および1958-1998年<sup>26</sup>の検討では、いずれも女性の子宮筋腫のリスクが被曝線量増加に伴って増加していました。また1991-1993年には広島で経腹超音波検査によるスクリーニング調査が行われ、子宮結節のリスクと子宮線量との関連が認められました<sup>49</sup>。

副甲状腺の良性腫瘍（腺腫）が発生すると、腫瘍から副甲状腺ホルモンが過剰に分泌されて原発性副甲状腺機能亢進症という疾患を引き起こします。この疾患では、血中のカルシウム値が高くなり、骨密度の低下や腎機能の異常をきたします。1986-1988年の広島での調査では、血中カルシウム値を測定してスクリーニングを行い、高値の人には副甲状腺ホルモン等の検査を行ったところ、原発性副甲状腺機能亢進症のリスクと被曝線量との関連が認められました。また被爆時年齢が若いほど放射線によるリスクが高いことが示唆されました<sup>50</sup>。現在、広島・長崎AHSの定期健診では、血中カルシウム値を毎回全員に測定しています。

甲状腺の良性腫瘍（良性結節）については甲状腺疾患の項をご覧ください。

#### 6 成長・発育・骨疾患

ABCCによる初期の調査で、小児期に被爆した被爆者において放射線の成長・発育への影響を観察するため、身体測定（身長、体重、胸囲など）が実施されました。1947年から1950年代の調査で、呉および佐世保の児童を対照とした比較調査や、被爆距離で区分された群の比較調査が実施され、小児期の原爆放射線被曝により成長の遅滞を生じることが明らかになりました。

1990年代には蓄積されたデータが縦断的に解析されました。被爆時10歳未満であった健診参加者の1964-1972年の身長と体重の経年変化（測定時年齢は20-35歳）を解析し、線量（DS86）増加に伴う身長と体重の低下が観察されました<sup>51</sup>。

その後、全ての被爆時年齢を含む健診参加者約12,000人について、1958-1998年の身長の経年変化（1人当たりの身長の平均測定数は9.3回）への放射線影響について解析されました<sup>52</sup>。男女とも被爆時年齢19歳未満の被爆者で、成長が完了した20歳以降の身長の低下が観察されました。放射線被曝の線量効果は男性より女性の方が大きく、被爆時年齢が若いほど大きいことが観察され、被爆時年齢0歳の1Gy当たりの身長低下は男性-1.2cm、

女性-2.0cm、被爆時年齢10歳の1Gy当たりの身長低下は男性-0.57cm、女性-0.96cmと推定されました。成長には放射線以外に栄養、ストレスなどの心理的障害、社会・経済的破綻なども影響しますが、その寄与は十分な情報がないため評価できないことに留意する必要があります。

加齢に伴う骨への影響も調査されており、1958年から1986年に撮影された約15,000人の胸部X線側面像の読影に基づく胸椎椎体骨折の発生率の解析では原爆放射線被曝の影響を認めませんでした<sup>53</sup>。これらの解析では放射線影響だけでなく、測定時年齢、性、出生年、在住都市による影響など日本人集団における特徴も観察されています。

## コラム 調査継続に係る活動

放影研では固定した集団を追跡して放射線被曝の影響を調べています。臨床研究部では被爆者および被爆二世の方々を対象とした健康診断（以下、健診）を実施し、放射線被曝による健康影響を評価しています。研究の質を保ちつつ、長期にわたって継続的に調査を

行うためには、研究協力者の方々に安心して研究にご参加いただくことが大切です。研究協力者の方々の健康維持や健康不安の解消につながるよう、信頼関係を構築・維持するための様々な取り組みを行っています。

### 健診における配慮

- 1 多くの研究協力者の方々にご協力いただけるよう、ご希望に沿って健診の時期や日時を調整しています。  
通常の健診は日中に実施しますが、就労者の方にも受診しやすいよう、定期的に土曜日や夜間にも健診を実施しています。  
安心して健診に参加していただけるよう健診前日に体調確認の連絡を行い、急な日程変更にも対応しています。  
また、車椅子利用の来所に備えて、所内はバリアフリーとしています。
- 2 健診前に研究目的と検査内容について丁寧に説明し、研究協力者の方の理解と同意を得ています。
- 3 健診終了後は、健診結果報告書を速やかに発送しています。報告内容は専門的になりすぎないように、わかりやすさを心がけています。  
食事や運動など生活習慣の改善が必要な場合には、保健師が健診後に電話や郵送で保健・生活指導を行っています。
- 4 健診の結果で、かかりつけ医への報告が必要な場合は、健診結果の提供を行っています。また、かかりつけ医がいない方の相談に応じ、精密な検査が必要な場合は、地域連携室を通じて総合病院への紹介も行います。

### 健康や放射線影響に関する相談

健康問題や病気と放射線との関係に関するご相談に対して、医師や保健師、看護師などの専門スタッフが対応しています。

### リーフレットによる情報提供

疾患予防や健康維持、放射線影響に関する情報提供、調査結果の報告を目的としたリーフレットを定期的にお届けしています。

広島研究所では『けんこうの森』、長崎研究所では『保健ノート鐘』を年1回発行しています。



## B. 胎内被爆者の調査

### 死亡およびがん罹患

胎内被爆者集団2,463人（男性1,214人、女性1,249人）において、4歳から62歳までの固形がん、非がん疾患、外因の死亡率への原爆放射線被曝の影響を調査しました（1950-2012年）<sup>54</sup>。男性では、非がん疾患死亡への原爆放射線被曝の影響が認められました（ERRは1.22/Gy）、固形がん死亡と外因死亡では、影響は認められませんでした。女性では、固形がん死亡（ERRは2.24/Gy）、非がん疾患死亡（ERRは2.86/Gy）、事故や自殺などの外因死亡（ERRは2.57/Gy）に、原爆放射線被曝の影響がみられました。リスクの解析では母親の子宮線量を胎児の被曝線量の代替線量として用いています。原爆放射線被曝の成人期の死亡への影響については、対象者の胎内ならびに幼少時の健康状態や環境を考慮する必要があります。そこで、1960年代までに行われた聞き取り調査および郵送調査の情報をを用いて出生時の健康状態や家族の状況を検討しました。その結果、頭囲が小さいこと、低出生体重であること、および両親のいずれかまたは両方が死亡していることが、それぞれ原爆放射線被曝線量と関連しており、これらの要因は胎内被爆者の成人期の死亡リスクとも関連していることが分かりました。したがって、胎内被爆者集団において観察された原爆放射線被曝と死亡との関連には、原爆に関連する多くの要因が介在すると考えられ、これらの要因を考慮して慎重に解釈する必要があります。

胎内被爆者と被爆時年齢5歳までの幼児期被爆者について、12歳から55歳までの期間に生じたがん罹患率データの比較も行われました<sup>55</sup>。胎内被爆者では、50歳時点の原爆放射線による1Gy当たりのERRは1.0で、有意な

線量反応関係が認められました。幼児期被爆者（ERRは1.7/Gy）と比べると低い値ですが、両群の過剰相対リスクに統計的に有意な差はありませんでした。また、幼児期被爆者では年齢とともに急激に過剰絶対リスクが増加していましたが、胎内被爆者では年齢に伴う増加はみられませんでした。現時点では両群の過剰絶対率に統計的に有意な差はみられていません。以上の結果から、胎内での原爆放射線被曝による成人期のがん罹患リスクは、少なくとも、幼児期の原爆放射線被曝による影響より大きくないと考えられています。

### 成人期のがん以外の疾患

1978年からAHS健診プログラムに追加され、2年ごとに実施されている健康診断で調査されている胎内被爆者を対象に、成人期以降にみられるがん以外の疾患リスクに対する放射線被曝の影響について調査が行われ、その結果が報告されています。

2000年から2003年にかけて行われた、線量が推定されている319名の胎内被爆者に対する調査<sup>56</sup>では、甲状腺結節ならびに自己免疫性甲状腺疾患の有病率に対して明らかな放射線被曝影響は認められませんでした。また、2000年から2002年にかけて実施された143名の胎内被爆者に対する眼科調査<sup>57</sup>においても、白内障有病率への明らかな線量効果はみられていません。さらに、506名の胎内被爆者について、1978年から2003年までの高血圧、高コレステロール血症、循環器疾患（脳卒中、心筋梗塞）の発生率への放射線被曝影響について解析されましたが<sup>58</sup>、いずれの疾患についても明らかな線量効果は認められませんでした。しかし、これらの研究において



は調査時の胎内被爆者の年齢が60歳未満と比較的若く、これらの疾患の好発年齢に達していなかったため、今後さらなる調査を行う必要があると考えられます。

## C. 被爆者の子ども（被爆二世）の調査

### 死亡、がん罹患

原爆被爆者の子ども（被爆二世）のがん罹患調査において、追跡調査当初の小児白血病と若年性の固形がんの解析では、20歳までおよび<sup>59</sup>20歳以降40歳までのいずれの発症についても、親の放射線被曝との関連は観察されていません。また、和泉らによる最新の解析でも、1997年までの追跡で、20歳未満および20歳以降40歳までの白血病、リンパ腫および固形がん罹患率について、親の被曝による影響は観察されていません<sup>60</sup>。しかし、成人期以降に発症するがん（主に固形がん）については、頻度の増加が始まったばかりであり、確定的な判断を下すには時期尚早です。今後さらなる調査を積み重ねる必要があります。

死亡調査についても、15歳まで<sup>61</sup>、20歳未満<sup>62</sup>、そして20歳以降（平均年齢46歳<sup>63</sup>）のいずれにも、親の被曝による影響はこれまで観察されていません。

Grantらによる最新の解析でも、2009年までの追跡で、親の被曝による影響は観察されていません<sup>64</sup>。父親の被曝線量が0mGyの子どもと比べて、親の被曝線量が1-49mGy、50-149mGy、150-499mGyおよび500mGy以上の子どものがん死亡率に有意な上昇はみられていません（図4）。母親の被曝線量による比較でも有意な上昇は観察されていません。20歳未満および20歳以上での死亡のいずれにおいても親の放射線被曝の影響は観察されていません。非がん疾患についても同様の比較が行われましたが、有意な死亡率の上昇は認められていません。しかし、死亡の割合が全体の10%に満たない時点での解析であり、対象者の多くがまだ若いため（2009年時点の平均年齢53歳）、親の被曝による影響がないと結論づけることは難しく、今後も継続的な追跡調査が必要とされます。

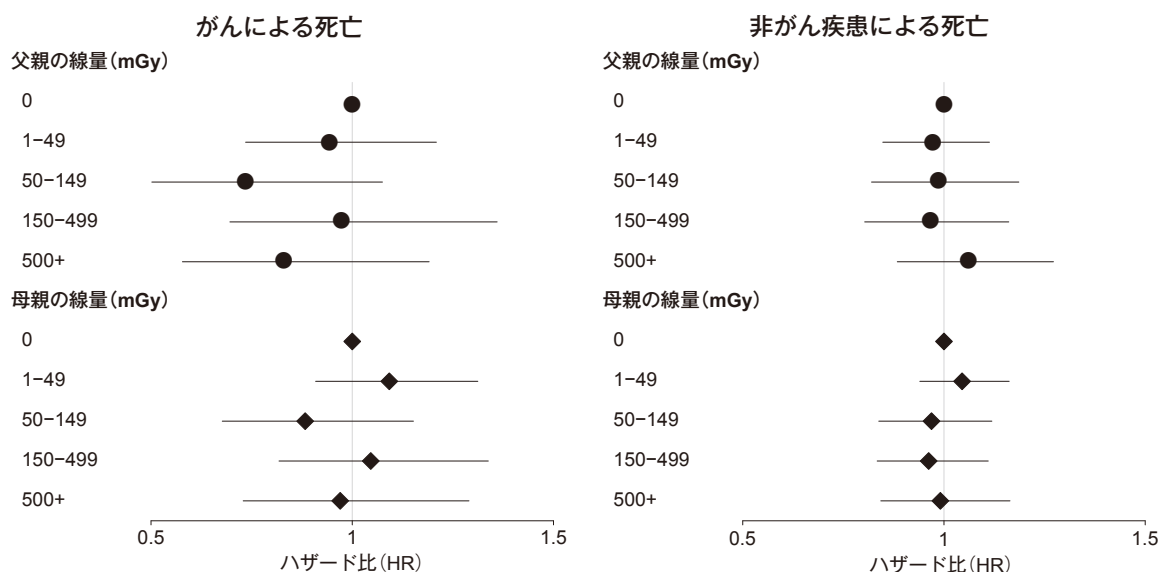


図4 親の被曝線量と子どもの死亡リスク（1946-1984年生まれ、追跡期間：2009年まで）<sup>64</sup>。横線は95%信頼区間を示す

## 臨床調査

被爆者の子どもでは、1歳以降の臨床調査は行われていませんでした。生活習慣病などの多因子疾患（生活習慣や環境要因、遺伝的要因が合わさって生じる疾患）の多くが成人期以降に発生することから、多因子疾患に対する遺伝的影響についての研究が計画されました。この計画に基づき、2000年から2006年にかけて、郵便調査ならびに臨床調査からなる被爆二世健康影響調査が実施されました。臨床調査では、原爆被爆者で実施している成人健康調査と同様に、病歴や生活習慣に関する情報聴取、血圧、心電図、血液検査などの健診が行われました。2006年9月末までに広島、長崎合わせて11,951人（男性5,702人、女性6,249人）の被爆二世が健診を受診しました。受診者の平均年齢は48.6歳で、54%が50歳代でした。この健診受診者を対象に、成人期に発生する多因子疾患の有病率と親の放射線被曝との関連についての研究<sup>65,66</sup>が行われました。解析対象となった多因子疾患は高血圧症、高コレステロール血症、糖尿病、心筋梗塞、狭心症、脳卒中であり、受診者全体におけるそれぞれの有病率は26.4%、38.7%、6.4%、0.4%、0.8%、0.7%でした。最初に、調査対象となった6種類の疾患のうち、一つ以上の疾患がある場合を「多因子疾患を有する」と定義し、親の被曝線量との関連を調べた解析<sup>65</sup>が行われました。この解析では、父親線量、母親線量のいずれにおいても、親の放射線被曝と子どもの多因子疾患の有病率との間には明らかな関連はみられませんでした。子どもの性別に分けた解析では、父親の被曝線量が高い場合に、男性の被爆二世の多因子疾患の有病率が低くなるという関連が認められました。この結果が生物学的観点から意味のあるものか、あるいは受診するか否かの選択に関わるバイアスによるものかについては不明であり、結果の解釈には注意が必要

です。その他、親の被曝時年齢、被曝から受胎（出生）までの期間、親の多因子疾患の既往歴についても検討しましたが、いずれも放射線リスクに影響しませんでした。

続いて、調査対象となった6種類の疾患のそれぞれと、親の被曝線量との関連について解析<sup>66</sup>が行われました。父親線量、母親線量に加え、父親と母親の線量を合計した両親線量を用いた解析も行われましたが、いずれにおいても親の放射線被曝が子どもの多因子疾患の有病率を増加させるという証拠は得られませんでした。子どもの性別に分けた解析では、男性の被爆二世において、父親の被曝線量が高いと高コレステロール血症ならびに糖尿病の有病率が低いことが示唆されましたが、放射線被曝の影響に統計的に明らかな性差は認めず、さらに観察が必要です。

2002-2006年の調査時の被爆二世の年齢は若く、多因子疾患発生の好発年齢にさしかかったばかりであること、また有病率調査に伴う偏りの存在が否定できないことから、2010年から4年ごとの健診による調査を開始しています。今後の研究成果が待たれます。

## 細胞遺伝学調査

放射線被曝で親の生殖細胞に生じた安定型染色体異常が子どもに遺伝した証拠が見つかるか調査するために、1967-1985年に被爆二世の血液リンパ球について広範な染色体分析が行われました。この調査では、血液リンパ球に染色体異常を持つ個人の割合を、両親の少なくともどちらか一方が爆心地から2,000m以内で被曝（推定線量が0.01Gy以上）している子ども8,322人と、両親とも爆心地から2,500m以遠で被曝（推定線量0.01Gy未満）したか、あるいは原爆時に市内にいなかった子ども7,976人の間で比較しました<sup>67</sup>。しかし、前者で18人に、後者では25人に安定型染色体異常が認められ、異常を持つ子どもの割

合が親の放射線被曝で増加した可能性を示す証拠は得られませんでした。その後の両親や兄弟姉妹の検査により、安定型染色体異常の大半は子どもに新しく生じたものではなく、どちらかの親が本来持っていた異常が子どもに遺伝したものでした。なお、新たに生じた染色体異常は、被曝群、対照群いずれも1例ずつで、発生頻度に差はみられませんでした。

## 遺伝生化学調査（血液蛋白質変異）

血液蛋白質30種について、変異の有無を一次元電気泳動の違いあるいは酵素活性の低下で検出しました。1976年当時は、蛋白質質量分析やDNA断片を増幅（PCR）して塩基配列を解読する技術がなかったため、生化学的な手法による変異解析も最新技術でした。10年間にわたり、LSS集団に属する被曝者および非被曝者の子どもの合計約2万4千人について、電気泳動法による検出、そのうち約1万人については酵素活性低下による検出が行われました<sup>68-70</sup>。その結果、電気泳動で検出される変異は、親の合計被曝線量が0.01Gy以上の子ども（被曝群）で2例、0.01Gy未満の子ども（対照群）では3例でした<sup>68,69</sup>。また、酵素活性低下で検出される変異は被曝群に1例のみでした。したがって、これら蛋白質レベルの調査では、被曝群と対照群の変異率に有意差はみられず、放射線の遺伝影響は検出されませんでした<sup>70</sup>。

## DNA調査

DNA塩基配列解析技術が進歩する以前は、DNA断片の変異を検出するには大量のDNAを用意する必要がありました。そのために、末梢血Bリンパ球から樹立した培養細胞株から大量のDNAを抽出して変異の調査を行いました。両親またはその一方が0.01Gy以上被曝している500家族、およびいずれの両親も有意な被曝線量を受けていない500家族か

ら成る1,000家族の親と、できるだけ多くの子どもを対象とした被曝者家族の血液細胞の一部から細胞株を作成しています。

これまでに予備調査として、片方の親だけが0.5Gy以上の被曝群50家族と対照群50家族、計100家族のDNAを用い、縦列型反復配列（STR）における変異調査、DNA二次元電気泳動法やマイクロアレイを用いた変異調査を行ってきました<sup>71-74</sup>。

ヒトゲノム中に多数存在するSTRは短い塩基配列単位の反復配列で、反復の数が遺伝的に決まっていますが、自然に生じる変異によって親子間で反復の数が異なるようなことが比較的多くあります。そのようなSTRとして、1-5塩基対がひとまとまりとなって反復しているマイクロサテライトと6-100塩基対が反復しているミニサテライトが知られています。被曝群（平均被曝線量1.47Gy）の子ども61人、対照群の子ども58人とその両親について、8カ所のミニサテライトの変異を調べたところ、反復の数に変異がある割合は、被曝群では2.6%、対照群で2.8%でした<sup>71</sup>。マイクロサテライト40カ所についても、被曝群66家族（平均被曝線量1.56Gy）で0.39%、対照群63家族で0.35%に変異がみられました<sup>72</sup>。したがって、STRの遺伝に親の放射線被曝による影響は示唆されませんでした。

DNA二次元電気泳動法を用いると放射線被曝で生じやすい欠失型変異を検出可能と考えて、対照群50家族の子ども62人、被曝群50家族（平均被曝線量1.7Gy）の子ども66人とその両親の解析を行いました。その結果、対照群で調べた56,176遺伝子座に1例の欠失型突然変異を検出したのみで、被曝群で検査した59,942遺伝子座では突然変異は検出されませんでした<sup>73</sup>。

DNA断片のコピー数の変異（CNV）を、マイクロアレイを用いた比較ゲノムハイブリダイゼーション（CGH）法によって検討す



る予備的調査も行いました。CGHは、約2,500個のDNAクローン（PAC、BACと呼ばれるもの）をプローブとしたマイクロアレイを用いました。被曝群の子ども40人と対照群の子ども40人のCGH解析の結果、検出された251個のコピー数変異は全て子どもに新たに生じたものではなく、親に元々存在していたものであると確認されました<sup>74</sup>。

これまでの遺伝学調査の結果を表2にまとめました。

表2 これまでの遺伝学調査の結果

| 調査項目       | 調査家族数<br>(子どもの数) |        | 被曝影響 |
|------------|------------------|--------|------|
|            | 被曝               | 対照     |      |
| 染色体異常      | 8,322            | 7,976  | なし   |
| 蛋白質電気泳動    | 11,364           | 12,297 | なし   |
| 酵素活性       | 4,989            | 5,026  | なし   |
| マイクロサテライト  | 50               | 50     | なし   |
| ミニサテライト    | 61               | 58     | なし   |
| DNA二次元電気泳動 | 50               | 50     | なし   |
| DNA断片CNV   | 40               | 40     | なし   |

## 全ゲノム調査

現在、放射線被曝のDNAに及ぼす影響を全ゲノムレベルで解析できる技術が開発され、約600家族の全ゲノムシーケンシング（WGS）を行う新たな研究を実施するための準備が進められています。調査の対象とされる家族は、以前の細胞遺伝学調査（染色体異常解析）に基づく統計学的な考案から選定されています。近い将来、原爆放射線の遺伝的影響について詳細な知見が得られると期待されます。

## D. 被曝線量の推定と調査への適用

### 物理的線量推定

原爆被爆者の被曝線量を推定する方式にはいくつかの方式が提案されてきました。最初の簡易な方式として1957年暫定線量（T57D）が開発された後、より本格的な体系として1965年暫定線量（T65D）が決められ、1970年代後半までリスクの決定に広く使われていました<sup>75</sup>。T65Dで得られた線量推定値は、爆心地から1 km以内の試料から得られる実測値とよく一致していましたが、それ以遠の広島、長崎で被爆した瓦やタイルから推定された被曝線量の実測値と合わないところがあり、再評価が行われました。DS86では、電子計算機を用いて大規模にシミュレーションを行い、建築物や人体そのものによる遮蔽を考慮したガンマ線と中性子線の放射線量推定が行われ、個人レベルで15の臓器ごとの被曝線量が計算されました<sup>75</sup>。DS86発表後、広島の場合、特に爆心地から1.5km以遠の所で中性子線による放射化物との実測値とDS86に

よる計算値が合わないことが指摘されました。その問題は、爆発高度を20m高くすることで解決され、他の問題点も含めた新たな改良を行い、DS02が誕生しました<sup>76</sup>。線量推定体系として、DS02は世界に類を見ない完成度の高いものですが、計算に用いる被爆位置の入力データについて、地図の歪みや座標の下数桁が打ち切られていたことによる影響を調査し、修正することでDS02R1が計算されました<sup>77</sup>。DS02R1によって推定された被曝線量と過去の線量推定値を比較すると誤差は小さくなったと考えられていますが、系統的影響は比較的少なく、疫学研究の結果に大きな影響はないことが確認されています。

被爆の臓器線量を計算するためのモデルは、DS86の際に用いた3つの年齢域（乳幼児（9.7kg）、3-12歳の小児（19.8kg）、および12歳以上（55kg））で、人の形としては簡略化され過ぎたものでした。そのため、DS02以降、より精度が高く、より多くの臓

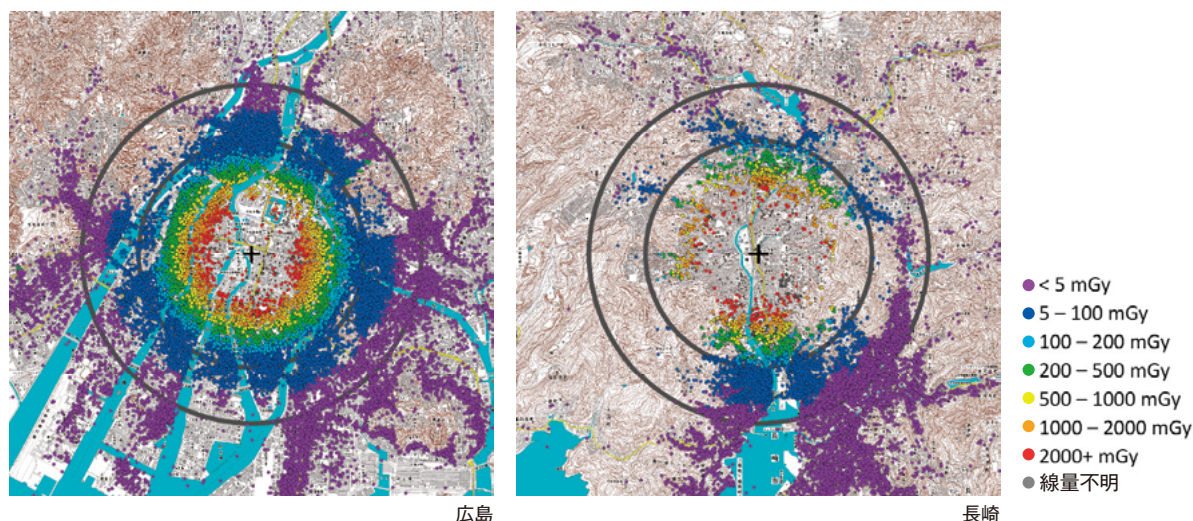


図5 LSS集団における被爆者の線量の分布

各点はLSS集団120,321人のうち市外居住者を除いた被爆者93,741人の被爆位置と推定線量を色で表している  
図中の十字は爆心地、円は爆心地からの距離2 kmと3 kmをそれぞれ示す

器の被曝線量推定を求める声がありました。2018年から、最先端の計算ファントムといわれるコンピュータの中で、男女別に多様な年齢域で構築された人体模型を用いた臓器線量推定が、国際的なワーキンググループによって実施され、DS02R1に基づいた新たな臓器線量が2025年に導入される予定です<sup>78,79</sup>。

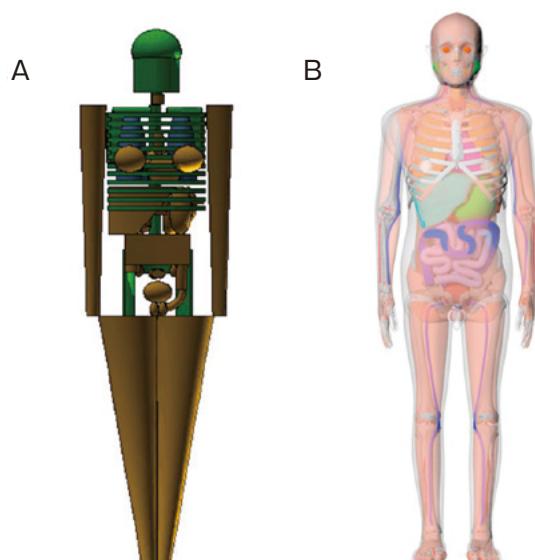


図6 3次元で胴体部分と頭頸部を透明にしたDS86/DS02で用いられた成人男性ファントム(A)とJ45ファントム(1945年当時の日本人男性の体型を再現した計算ファントム(B))

## 線量推定値の誤差とリスク推定

放射線被曝による疾患の罹患や死亡のリスクへの影響は、被曝していない集団の罹患率（または死亡率）に対して、放射線に被曝した集団の罹患率（または死亡率）が何倍になったかという相対リスクと、放射線被曝によって罹患率（または死亡率）がどれだけ増加したかという罹患率（または死亡率）の増加分（差分）を用いて推定します。これらの推定には、疾患の罹患や死亡に影響を与え得る線量以外の他の要因も考慮した統計モデルを用いています。また、LSSでは、相対リスク、率の増加分それぞれにおいて、放射線による増加部分に線量反応を仮定した次のような過剰リスクを推定しています。

[過剰相対リスク (ERR) モデル]

罹患率 (死亡率) =

$$[\text{被曝していない人の罹患率 (死亡率)}] \\ \times [1 + \text{放射線による過剰リスク}]$$

[過剰絶対率 (EAR) モデル]

罹患率 (死亡率) =

$$[\text{被曝していない人の罹患率 (死亡率)}] \\ + [\text{放射線による率の過剰分}]$$

ERRは、疾患の罹患や死亡のリスクが放射線被曝によって何倍増えたかという相対リスクの増加分を示し、EARは、増加した罹患率や死亡率そのもの（絶対値）を示す指標です。共にゼロ以上であれば、放射線被曝によりリスクが増加したことを意味します。

統計モデルにおいて、放射線とリスクの関連を被曝線量の関数として表し、線量反応関係を推定します。しかし、被曝線量推定値に誤差が含まれると、リスクが正しく推定されないことが分かっています。DS86以降の線量推定体系は、電子計算機による物理シミュレーションに基づいて推定されているため、線量推定値の誤差について、シミュレーションにおける誤差を含めた検討が行われました。さらに、線量推定値の誤差の影響を補正する統計的方法を開発し、原爆放射線とリスクの関連を正確に推定できるように全ての研究で使用しています<sup>80</sup>。線量推定値の誤差には、ランダム誤差と平均化誤差の2種類があると考えられています。ランダム誤差は、被爆から調査まで時間が空いていたため、被爆時の記憶などによる被爆位置データの不確実性による誤差です。被爆距離にどれぐらいの誤差があるかは、古くから検討されてきました<sup>81</sup>。一方、平均化誤差は、線量推定システムにおいて被爆時の遮蔽について詳細にデータがなかった対象者に平均的な遮蔽による影響を仮定したことなどによる誤差です。平均



化誤差は現在までの放影研の研究で考慮されてきませんでしたが、近年、2種類の誤差を考慮した影響の補正方法が提案され<sup>82,83</sup>、より正確な放射線影響の推定を目指した統計的方法の開発も継続されています。

## 生物学的線量推定

### 染色体異常

1966年に開始された染色体調査では、半減期が数年と言われている検出が容易な不安定型異常（二動原体染色体など）はほとんど検出されませんでした。このため、識別は困難ですが時間経過による変動がほとんどないと考えられた安定型異常（転座など）が調査の対象となりました。1993年までギムザ法による安定型染色体異常頻度の調査が約25年間行われ、広島・長崎両市の被爆者約3,000人から情報が得られました。その結果、①被爆数十年後も被爆者の末梢血Tリンパ球に安定型染色体異常が残存すること、②物理線量の増加に伴い、染色体異常を持つ細胞の割合が増

加すること（図7）、③同じ物理線量の値が推定された人の中でも染色体異常頻度はばらつきが大きいこと、④染色体異常の線量反応は広島より長崎の方が勾配が大きいこと、さらには⑤被爆者の遮蔽状況によって線量反応の勾配が異なることが確認されました<sup>84</sup>。

1993年にギムザ法からFISH（蛍光*in situ* ハイブリダイゼーション）法へ解析方法が変更され、ギムザ法では広島・長崎それぞれで行われていた調査を、広島研究室のみで行うこととしました。その結果、ギムザ法での結果と同じように物理線量との関連を確認しましたが、④でみられた都市間差が大きく縮まり、染色体異常の都市間差が両市の研究室間の異常検出力の差に起因した可能性を示唆しました<sup>85</sup>。このFISH法によって得られたデータを $\gamma$ 線量に変換してDS02R1線量と比較することが可能となり、放影研の原爆被爆者の被曝線量推定値が非常に精度が高いものであることが確認されています<sup>86</sup>。

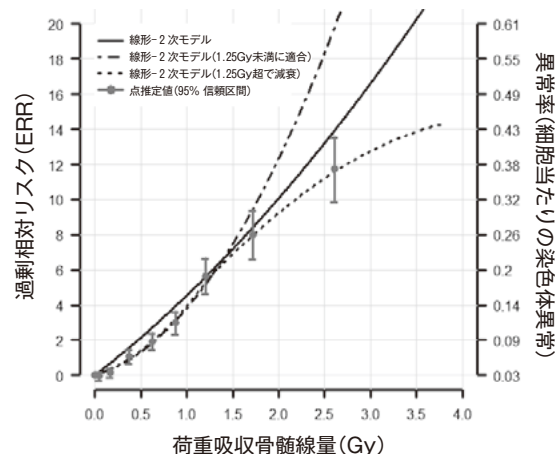


図7 染色体異常の線量反応曲線

左側の縦軸はERR。右側の縦軸は採血時に70歳の広島の男性について計算された対応する染色体異常率。L-Q：線形-2次モデル、L-Qw/Decay>1.25Gyは線形-2次モデルの1.25Gy以上に減少する傾向を仮定したモデル。●は線量カテゴリに対応するERR推定値  
出典) ©2025 Radiation Research Society



## 歯エナメル質を用いた電子スピン共鳴 (ESR)法

治療上の理由で抜かれた歯を提供してもらい、エナメル質を分離してESRあるいは電子常磁性共鳴 (EPR) でラジカル量を測定すると、ESRの信号の強さは受けた放射線の量に比例します。原爆被爆者60人について、大臼歯から得られた推定線量と、同じ人のリンパ球における転座頻度の関係 (図8)<sup>87</sup>は、試験管内のリンパ球照射実験から得られた予想線量反応曲線とおおむね一致していました。

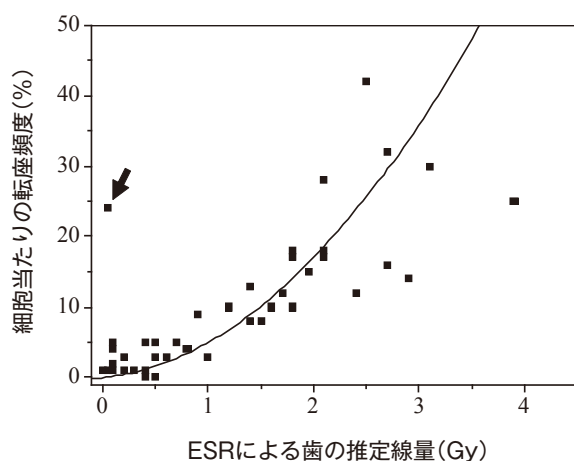


図8 大臼歯の推定被曝線量と同一被爆者のリンパ球における転座頻度

曲線は、リンパ球の試験管内での $\gamma$ 線照射実験で得られた二動原体染色体の線量反応関係 (二動原体染色体と転座は同じ頻度で生じると考えられている)。矢印は15歳時被爆者の親不知 (智歯) の例で、被爆当時はまだエナメル質が出来上がっていなかったため歯の吸収線量が0 Gyになったと推定している (智歯のできる時期には大きな個人差がある)。

## E. 分子生物学研究

### 分子遺伝

放射線被曝の遺伝影響は、科学界だけでなく一般市民にとっても大きな関心事となっています。ヒトにおける放射線被曝の遺伝影響を包括的に理解するためには、被爆二世の疫学調査や臨床調査に加え、分子（蛋白質やDNA）レベルでの分子遺伝学研究が必要とされます。

### マウスモデルによる予備的研究

分子遺伝学研究では、最新のDNAシーケンス技術を使用して放射線の遺伝影響をゲノム全体で調べる方法をマウスモデルで確立しています。それにより、父親または母親の生殖細胞から子どもに遺伝したゲノム変異を、一塩基変異（SNV）、挿入／欠失（Indel）、マルチサイト変異（MSM）、構造変異（SV）の種別別に同定することができます（図9）。

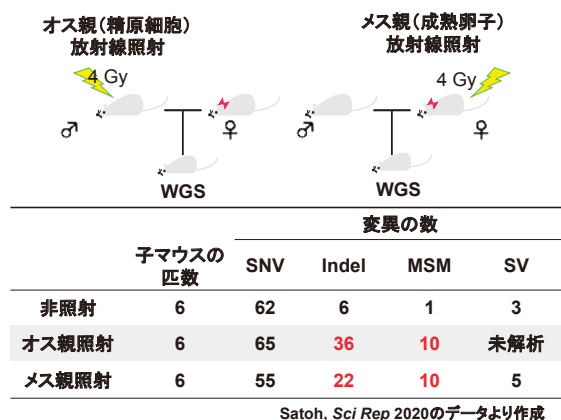


図9 マウスでの予備的研究の結果

図9の表に4Gyの放射線をオス親かメス親のいずれかに照射後交配して生まれた子マウスに検出された継世代変異を示しています。放射線による継世代変異として、IndelとMSMが特徴的（赤字）であり、さらに非反復性（繰り返し配列のない）Indelは特異的

であることが示されています<sup>88</sup>。

### 原爆被爆による継世代ゲノム調査

原爆被爆者が被爆二世に及ぼす影響を明らかにするため、放影研では1985年から被爆者とその配偶者、さらにはその子ども（被爆二世）の血液試料の提供をお願いしてきました。現在は、その中の約600家族について、親と子どものゲノムDNAの全ゲノムシーケンス（WGS）により、被爆二世でどのようなDNA変化が生じたかを調査しようと計画しています（図10）。また、それらのDNAの変化が父親または母親の生殖細胞のどちらで発生したかも検討していく予定です。

### 放射線被曝

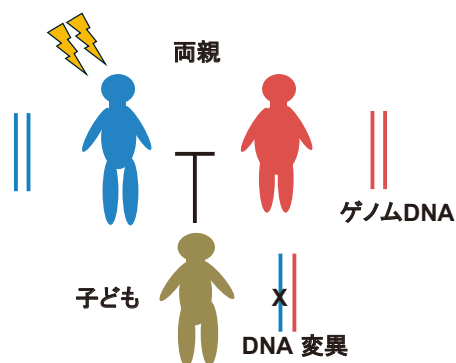


図10 継世代ゲノム変異

原爆の遺伝影響は社会的な問題を含むので、被爆者や被爆二世はじめ市民社会から十分に理解をいただいたうえで調査を行わなければなりません。また、個人の全ゲノムを解析すると、病気に関連するDNA変化が見つかる可能性もあるので、その結果をどのように説明するか、高度な倫理的な配慮が必要となります。そのため、ヒトゲノム解析や医学研究倫理の国内外専門家との協議を行い、「被爆二世ゲノム配列解析に関する外部

諮問委員会」による審議および助言を受けてきました。また、調査に参加される被爆者や被爆二世、さらにはマスコミおよび一般市民との透明性あるコミュニケーションをもとに、被爆影響の分子遺伝学研究を進めています。2024年には、広島市と長崎市で市民公開講座「親の被爆と子どもの健康」を開催して、被爆の遺伝影響における分子遺伝学研究について広く意見を求め、研究についての理解を求めました。

近年になって、分子遺伝学の手法が放射線影響の分子メカニズム解明に有用とされ、被爆遺伝影響調査のみならず、国内外の研究機関と共同で最先端の全ゲノム解析技術を用いた解析や革新的な放射線生物学研究への展開を進めています。

## 細胞ゲノム

### 胎内被曝

染色体解析は、生物学的な被曝線量の推定（p39）のみならず、放射線が生体、特に造血系にどのような影響をもたらすのか調べる手段として活用されてきました。胎内被爆者の調査（図11）では、血液Tリンパ球の安定型染色体異常の割合は母親に比べて低値を示し、被曝線量との間に有意な関係は認められませんでした<sup>89</sup>。同様に胎内被曝による染色体異常の低値は妊娠マウスを用いた実験結果

からも得られました<sup>90</sup>。このことから、造血系における胎内被曝の影響は生後にあまり現れない可能性が考えられます。胎生期の造血系構築に関わる細胞は、生後とくにTリンパ球の生成に、あまり関与しないことを反映しているのかもしれません。

一方、甲状腺や乳腺の細胞では、動物実験で胎内被曝によると考えられる染色体異常が成体で被曝した母親と同等の頻度で検出されています<sup>91,92</sup>。胎生期の臓器形成の違いが、胎内被曝による染色体異常、すなわち放射線によるゲノム障害が生後の臓器細胞に残存するかを決定しているのかもしれません。

### 染色体異常クローン

染色体異常を持った1個の前駆細胞が大きく増殖したことで、同一染色体異常を持つ血液細胞集団（染色体異常クローン）が、高線量被爆者（青字）に多くみられています（表3）<sup>93</sup>。

表3 高線量被爆者で多く見られる染色体異常クローン

| 染色体異常頻度 | 調べた被爆者の数 | クローンの個数 | クローンが見つかった被爆者の数 |
|---------|----------|---------|-----------------|
| 0       | 6        | 0       | 0               |
| 0-0.1   | 427      | 29      | 26              |
| 0.1-0.2 | 61       | 32      | 20              |
| >0.2    | 19       | 35      | 15              |
| 計       | 513      | 96      | 61              |

### 体細胞変異

原爆被爆者でこれまで赤血球GPA遺伝子<sup>94</sup>やTリンパ球HPRT遺伝子<sup>95</sup>の変異細胞頻度が被曝線量に応じて高くなることが知られていましたが、最近では細胞ゲノム全体の変異同定に最新のシーケンス技術を用いることができるようになりました（図12）。

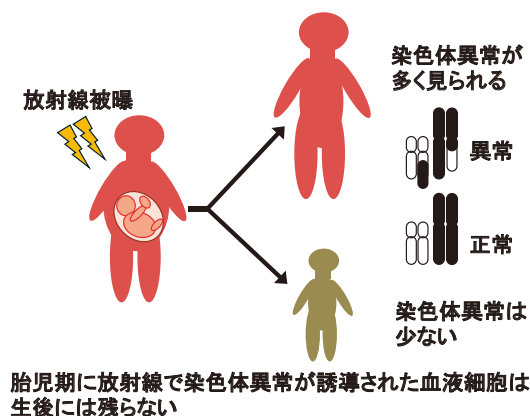


図11 胎内被爆者と母親の染色体異常

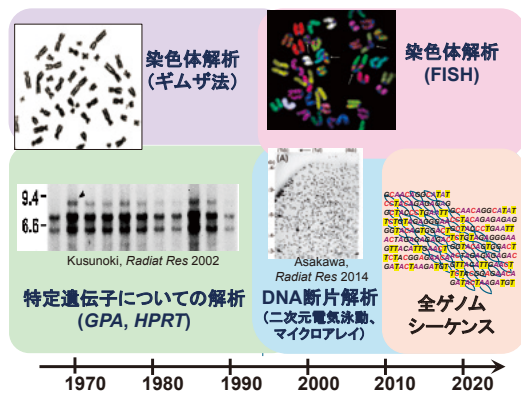


図12 放射線における体細胞変異の解析の歴史

マウス実験では、骨髄の造血細胞を用いて、高線量被曝による細胞のDNA変異を全エクソームシーケンス（WES）やWGSで同定しています。これらの最新技術は原爆の遺伝影響の調査のみならず、原爆被爆者の血液細胞ゲノムの解析に用いられ、放射線によるゲノム変異の包括的解析および変異発生の時間軸と放射線特有の変異タイプ同定を加えた解析を目指しています。

これまで、高線量放射線を照射したマウスから試験管内で1個の造血幹細胞から培養増殖したコロニーを用いてWGSを行いました。その結果、非反復性欠失（non-repeat deletion）が放射線に特徴的なDNA変異であることが示唆されました（図13）<sup>96</sup>。現在、同様の方法でヒト造血幹細胞の全ゲノム解析が可能かを検討して、被爆者の保存血液サン

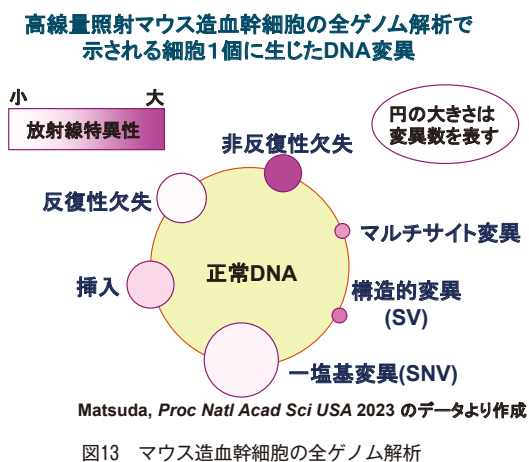


図13 マウス造血幹細胞の全ゲノム解析

プルを用いたゲノム変異の包括的解析に応用したいと考えています。

## ゲノム障害修復

染色体異常や体細胞変異は、細胞ゲノム障害の修復のエラーによるものですが、DNA修復を停止したまま生存する細胞が少なからず存在します。ヒトの培養細胞を試験管内で放射線照射する実験で、そのような細胞のDNA障害箇所の周辺に集まる蛋白質の一つとしてCHD7がみつかりました<sup>97</sup>。興味深いことに、CHD7は神経感覚器官の形態形成に重要な蛋白質で、修復されないDNA障害が多数あると神経感覚器官の形態形成に不足を招くことになります（図14）。

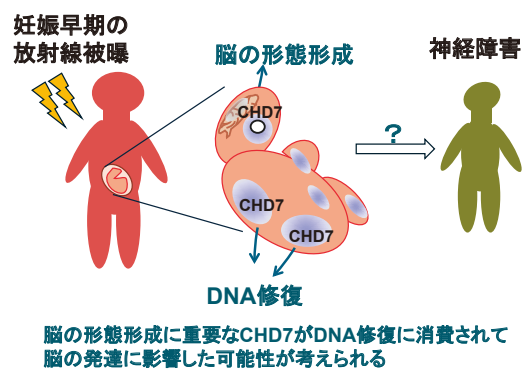


図14 ゲノム障害と脳の形態形成異常

胎生初期の放射線被曝は脳の形成障害を誘発することがありますが、放射線によってCHD7が修復されないDNAに多く消費されたため、胎児の脳形成期にCHD7が不足していた可能性が考えられます。

## 造血免疫系

AHS協力者から生きた細胞を提供していただけるのは主として血液であることから、原爆放射線影響の分子生物学的研究は造血免疫系の細胞について行われてきました。染色体異常や体細胞変異が細胞性免疫の中枢を担うTリンパ球や造血前駆細胞に被曝線量に依



存して検出されました。また、AHSの血球計測で放射線被曝による赤血球指標の変化や白血球数の増加が観察されるため、造血免疫系の放射線障害が被爆者に多くみられる白血病やその他の疾患の発症に一部関係している可能性が考えられています。

## クローン性造血

血液中の造血前駆細胞の数や試験管内の増殖や分化機能には、放射線被曝との関連性は認められていません。しかしながら、近年、体細胞変異を持つ血液細胞がクローン性に増殖するクローン性造血が、高齢健常者の多くに認められ、白血病などの悪性血液疾患や心血管疾患、肝炎などの炎症性疾患のリスクとの関係が示唆されています（図15）。

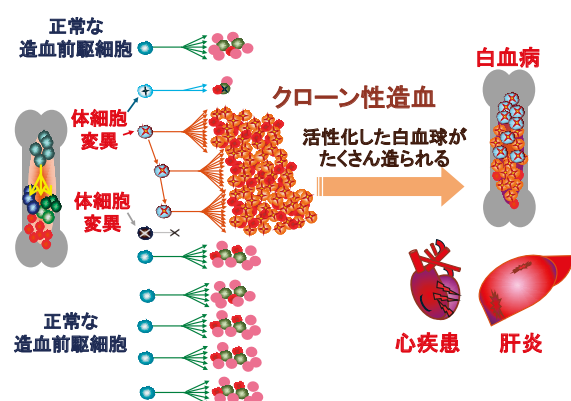


図15 クローン性造血と疾患

高線量被曝者の血液細胞では、染色体異常クローン<sup>93</sup>や体細胞変異<sup>94,95</sup>が高頻度で見つかることから、クローン性造血が放射線被曝していない人よりも高頻度で生じている可能性があります。原爆被爆者の保存血液サンプルのWESでクローン性造血を検出する研究が進められていますが、3GyのX線を照射したマウスでは高頻度でクローン性造血が発生することが分かりました<sup>98</sup>。また、マウス実験で好中球をはじめ炎症性骨髄系細胞の増加や変異細胞クローンの拡大の様相など、放射

線によるクローン性造血の特徴も明らかにされました。今後、被爆者血液細胞の解析が進むとともに、放射線によるクローン性造血で一部の放射線関連疾患が発生するメカニズムに迫ることができるかもしれません。

## 免疫

免疫を主として担っている白血球の中で、性状や機能の異なる様々なサブセットのTリンパ球が炎症の制御、病原体やがん細胞に対する防御を中心となって担っています。そこで、Tリンパ球を主としたリンパ球のフローサイトメトリー（表4）と試験管内機能解析を行ってきました<sup>99-102</sup>。解析の結果、Tリンパ球では、CD4およびCD8サブセットともに、ナイーブTリンパ球の割合は放射線量依存性に減少しているのに対し、メモリーTリンパ球の割合は放射線量依存性に増加していました。また、免疫応答に抑制的に働く制御性Tリンパ球の割合が放射線量に依存して増加することが観察されています。一方、Bリンパ球は放射線被曝で有意な増加を示しまし

表4 血液リンパ球の原爆放射線に伴う変化  
(1Gy 当たりの変化)

| リンパ球       | 放射線量による変化 (%) | 調査期間<br>(調査人数)  |
|------------|---------------|-----------------|
| Tリンパ球      |               |                 |
| CD4全体      | 減少 (2.0%)     | 1992-95 (723)   |
| ナイーブ       | 減少 (4.5%)     | 1992-95 (723)   |
| メモリー       | 不変            | 1992-95 (723)   |
| Th1        | 増加 (2.7%)     | 2000-02 (3,511) |
| Th2        | 増加 (3.5%)     | 2000-02 (3,511) |
| 制御性T       | 増加 (2.7%)     | 2006-08 (1,035) |
| CD8全体      | 不変            | 1992-95 (723)   |
| ナイーブ       | 減少 (8.4%)     | 2000-03 (533)   |
| メモリー (Tcm) | 増加 (11.5%)    | 2000-03 (533)   |
| メモリー (Tem) | 増加 (7.8%)     | 2000-03 (533)   |
| Bリンパ球      | 増加 (8.5%)     | 1988-92 (411)   |
| NKリンパ球     | 不変            | 1988-92 (411)   |

たが（表4）、NKリンパ球は不変でした。このようなTリンパ球の割合は、試験管内実験で評価されたマイトジェンに対する増殖応答やインターロイキン2（IL-2）産生など、Tリンパ球機能の低下と関係していると考えられます<sup>101</sup>。

さらにTリンパ球サブセットの割合の変化は、炎症を介在するサイトカインの産生に関わるCD4Tリンパ球のTh1とTh2の増加<sup>102</sup>も含め、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10などのサイトカインや、CRP、赤血球沈降速度（ESR）、血液中および細胞内活性酸素種などの炎症マーカーの数値の上昇と関係している可能性があります（表5）<sup>103,104</sup>。また、一部の免疫グロブリン（抗体）レベルの上昇は、抗体産生を主に担うBリンパ球やサイトカイン産生の増加と関係している可能性があります。したがって、原爆の免疫に及ぼす影響として、Tリンパ球の変化とそれに関係する炎症反応の活性化が考えられます。

## 放射線関連疾患との関係

造血免疫系、特に長期間血液細胞を造り続ける造血前駆細胞に放射線によるゲノム変異が生じていること、および血液中のTリンパ球や炎症関連マーカーの放射線による変化が

老化や疾患発生による変化と類似していることから、放射線による血液細胞の分子生物学的変化が一部の疾患リスクに関係している可能性が考えられます。

さらには、その関係をマウスモデルや保存サンプルを用いて詳しく調べていくことで、放射線関連疾患の発生機序が分かるかもしれません。そのために、①Tリンパ球の老化に類似した変化、②持続性の炎症、③造血前駆細胞のゲノム変化（染色体異常や体細胞変異）、④クローン性造血、⑤遺伝的背景や生活習慣と、がん、心血管疾患、肝疾患などとの関連性を調べる研究が進められています（図16）。

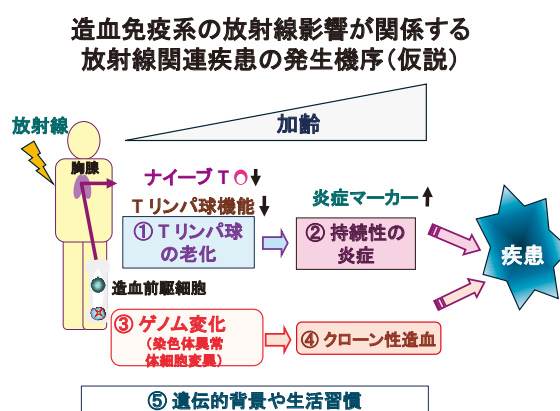


図16 造血免疫系と疾患の関係

## 放射線関連がん

### がん組織標本

放射線発がんリスクに臓器、性別、被爆時年齢による違いがあることが、LSSで示されています。このような違いには、放射線を受けた細胞のDNA変化や増殖性が関係する可能性があるため、被爆後早期からLSSで収集されてきた病理標本を用い、特定のがん関連遺伝子についてDNA変化を調べてきました。放影研に保存されている病理標本の大多数は剖検によるもので、1980年代以前の分子障害性（非緩衝）ホルマリンで切断と化学修飾が生じ、経年劣化も進んでいます。そのため、

表5 原爆被爆者（442名）の血液中の炎症関連指標

|               | 増加率（%）  |            |
|---------------|---------|------------|
|               | 年齢（10歳） | 被曝放射線（1Gy） |
| サイトカイン        |         |            |
| TNF- $\alpha$ | 15      | 7          |
| IFN- $\gamma$ | 4       | 12         |
| IL-10         | 8       | 6          |
| IL-6          | 24      | 13         |
| 炎症マーカー        |         |            |
| CRP           | 25      | 39         |
| ESR           | 15      | 17         |
| 免疫グロブリン       |         |            |
| IgA           | 5       | 8          |
| IgM           | -6      | 9          |

Nakachi, Cancer Sci 2004 のデータにもとづく

標本から回収できるDNA、RNAや蛋白質の品質は解析用の水準に達していないことが多く、分子生物学的解析が非常に困難なものです。放影研では、そのような標本からがん細胞のDNA、RNAを抽出して、その塩基配列を調べてきました（図17）。その結果、原爆被爆者の一部のがんで、特定のがん関連遺伝子における塩基配列の変化を調べることができるようになりました。

#### DNAやRNAを「がん」の部分と「非がん」の部分で調べる

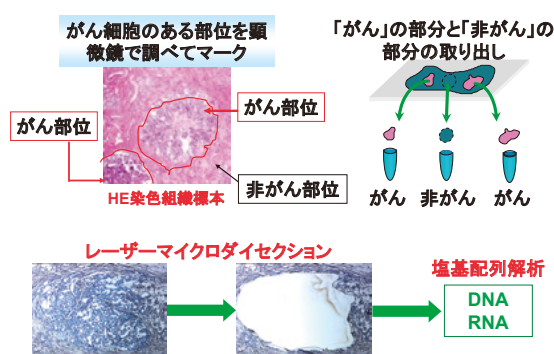


図17 がん組織標本の分子生物学的解析

1980-1990年代に、がん関連遺伝子の同定が進み、DNAやRNAを増幅する（PCR）技術も開発されて、ヒトがん組織でがん関連遺伝子にどのような変化が生じているか詳しく調べられるようになりました。

#### 肝がん、皮膚がん

原爆被爆者の肝がん<sup>105</sup>と皮膚がん<sup>106</sup>について、がん抑制遺伝子*p53*と*PTCH1*発がん遺伝子を標的としてそれらの遺伝子変異を調べました。剖検標本から抽出したDNAをPCR法を用いて解析した結果、原爆被爆者の肝細胞がんでは*p53*がん抑制遺伝子の点突然変異の頻度が放射線被曝で増加していました（図18）。また、皮膚基底細胞がんでは*PTCH1*遺伝子座の欠失変異の頻度が放射線被曝で増加していました。

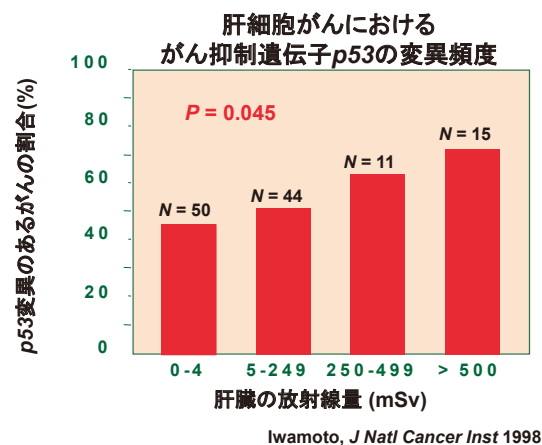


図18 被爆者肝がんにおける遺伝子変異

#### 甲状腺がん

一方、発がん遺伝子*RET*が染色体転座などによって他の遺伝子と融合した*RET*融合遺伝子が、チヨルノービリ（チェルノブイリ）事故被曝の甲状腺がんを高頻度で検出され、発がん遺伝子の融合が放射線被曝による甲状腺がんの特徴的である可能性が示唆されました。甲状腺がんは、他の固形がんと比べて、若年で原爆被爆して被爆後早期に診断・手術切除された標本が多く保存されています。

それらはチヨルノービリ事故よりかなり前に収集され劣化した標本で、がんとはがんでない部分を精緻に分別して抽出したRNAから、遺伝子融合部位の短い塩基配列を増幅して*RET*融合遺伝子の検出を行いました（図19）<sup>107</sup>。

#### 甲状腺がんの*RET* 融合遺伝子の検出

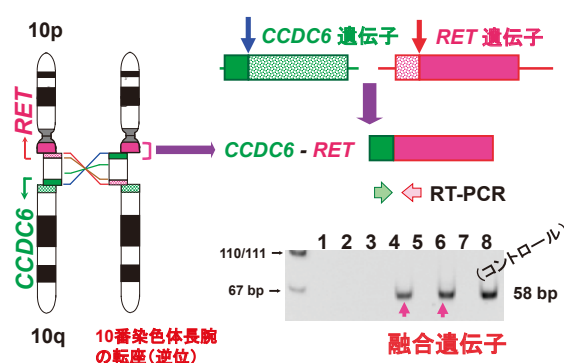


図19 甲状腺がんの解析

また、*RET*以外の融合遺伝子の検出にも取り組み、*ALK*融合遺伝子を世界で初めて甲状腺がんで見つけました<sup>108</sup>。これらの融合遺伝子が見つかる被爆者甲状腺がんの割合を*BRAF*など点突然変異<sup>109</sup>と比較すると、高線量被曝の甲状腺がんでは融合遺伝子が見つかる割合が高いことが分かりました（図20）<sup>108</sup>。また、融合遺伝子の割合は若年で被爆後早期に発生したもので高く、潜伏期間の短い若年被爆者の甲状腺がんの特徴的でした。安定型の染色体異常は放射線量に依存して高い頻度で起こりますので、染色体の発がん遺伝子がある箇所転座などが起こって融合遺伝子が形成される確率も高くなると考えられます。

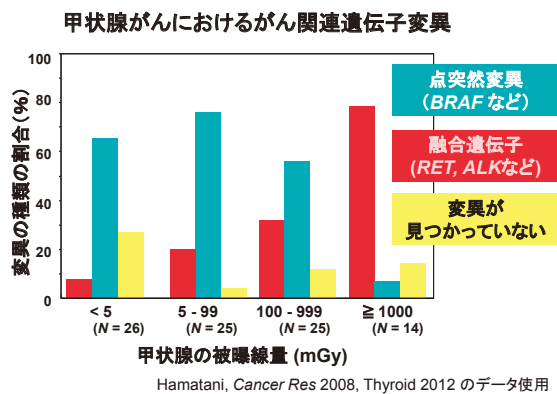


図20 原爆被爆者の甲状腺がんにおける融合遺伝子の割合の増加

放射線被曝で融合遺伝子を持つようになった甲状腺細胞が成長期の環境下でがんに発展したことが、放射線甲状腺がんのメカニズムであると考えられます。

## オミックス解析

甲状腺がんの融合遺伝子のように限られたDNA変化の解析では、放射線発がんの病態メカニズムの一部しか理解できません。被爆者の経年劣化したがん組織標本ではなかなか困難ですが、ゲノムDNAのより広範な範囲と、塩基配列の大きな欠失やメチル化などのDNA変化の解析が必要とされています。また、放射線関連がんの新たなバイオマーカーの探索のために、がん細胞の蛋白質を含めたオミックス解析による研究方法を導入していきます（図21）。

### マトリックス支援レーザー脱離イオン化-質量分析計 (MALDI TOF-MS)

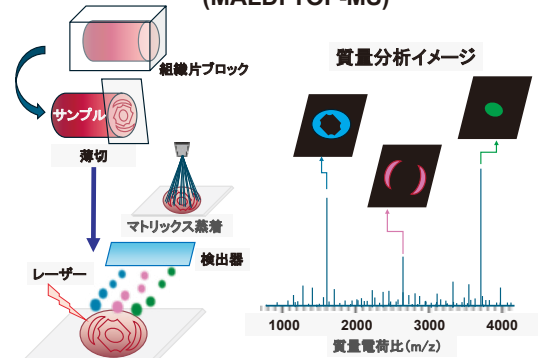


図21 マススペクトル (MS) を応用したがん組織の解析



## F. 重要な研究資源

### バイオサンプル研究センター

放影研およびABCCは、長年にわたり原爆被爆者と被爆二世の健診を行ってきました。被爆者を含む成人健康調査（AHS）参加者からは、2年ごとの健診時に同意を得て、調査研究目的で1969年より血清、1990年より血漿と血球、1999年より尿試料、2003年より血餅をご提供いただき保管しています。被爆二世臨床調査参加者からは、2002年より4年ごとの健診時に同意を得て、血清、血餅、血漿、血球および尿試料をご提供いただき保管しています。さらに、親の放射線被曝による子への継世代的影響の遺伝子レベルでの調査（トリオ調査）を行う目的で、1985年よりAHS対象者とその配偶者、その子である被爆二世調査対象者より成るトリオを含む約1,000家族など約4,100人から同意を得て、血液試料をご提供いただき保管しています。

これら試料の収集と保管は長年、臨床研究部と分子生物科学部に任されていましたが、放影研は2013年4月に生物試料センター（2019年にバイオサンプル研究センターに改称）を設置しました。その目的は、それまで収集・保管されてきた膨大な数の試料の管理と、新たに収集する試料の保存と管理を一元的に行うことでした。さらに、試料の品質管理を行うとともに、試料を包括的に管理するデータベースを整備して、研究者への試料提供を円滑に行うことや、共同研究のための外部研究者からの利用要請にも応えられるようにすることでした。

本センターは発足後に、健診参加者から提供された血液試料を、血清、血漿、血球（単核球、顆粒球、赤血球）、血餅の各成分に分離して凍結保存するとともに、尿試料を凍結保存するための標準作業手順を整備しまし

た。そして2015年から、新たに提供された血液と尿試料の保存業務を、臨床研究部と分子生物科学部から引き継ぎました。以来、本センターが新たに保存した試料の総数は、2024年11月末までで血液試料61万本、尿試料16万本の合計78万本に達しています。昨年1年間（2024年）も、約800人のAHS参加者と約2,300人の被爆二世臨床調査参加者から提供された血液試料約61,000本、尿試料約24,000本を新たに保存しました。

一方、2015年以前に臨床研究部と分子生物科学部が健診参加者から提供を受けて保管していた過去の試料147万本を、両研究部の協力を得て一本ずつ試料リストとの照合確認作業を行った後に、本センターへ移管しました。その後2021年には、トリオ研究のために分子生物科学部が保管していた血液細胞試料約6万本も、照合確認作業後に本センターへ移管されました。これらを全て合わせた、本センターが保管する試料数は、2024年11月末時点で231万本に達し、その約3分の2の149万本が広島研究所、約3分の1の82万本が長崎研究所に保管されています。これら試料のうち、137万本は、約16,800人のAHS参加者から、1969年以降50年以上にわたり、のべ約15万回の健診によりご提供いただいたものです。また、88万本は、約12,600人の被爆二世臨床調査参加者から2002年から20年以上にわたり、のべ約45,000回の健診によりご提供いただきました。

現在の標準作業手順では、AHS参加者からは血液9mLをご提供いただき、最大で28本に分注して凍結保存し、被爆二世臨床調査参加者からは血液6mLをご提供いただき、最大で18本に分注して凍結保存します。尿はいずれも4mLをご提供いただき8本に分注し

て凍結保存します。この際に、血清と血漿試料の約半分は、広島－長崎間で輸送されて二重保管されています。全体ではAHSと被爆二世臨床調査からの保管血液試料のうち32%が二重保管されたものです。

全保管試料の87%（201万本）は、 $-80^{\circ}\text{C}$ で保管されています。これらは、2015年に広島研究所に導入されたコンピューター制御の大型自動検体搬送冷凍庫（全長15m、写真）または従来式の超低温冷凍庫計45台（広島21台、長崎24台）に保管されています。また、12%（27万本）は、より低温の $-150\sim-196^{\circ}\text{C}$ で液体窒素タンク計28台（広島21台、長崎7台）に保管されています。これらは血液の単核球（リンパ球、単球など）などを生きた状態で凍結保存したものです。これらの冷凍庫やタンクの庫内温度などは常時モニタリングされており、異常時にはすぐにスタッフに電話や電子メールで連絡が入るシステムとなっています。

2020年には、ラボラトリ情報管理システム（LIMS）というソフトウェアを導入しました。その目的は、様々な作業工程、試料情報、そして試薬・消耗品情報を管理し記録することにより、包括的な試料データベースを作成し更新していくことです。管理、記録する作業工程としては、試料の受取り、成分の分離、凍結保存、品質評価、広島長崎間の輸送、研究者への提供、消費、廃棄などです。また、管理する試料情報としては、試料の在庫、品質、提供履歴などです。2021年には試料の研究利用のための諸規程と、利用申請のための各種書式を整備しました。

本センターに保管されている試料は、長年にわたり経時的に収集・保管され、その全てに健診データや疫学情報が付随しています。したがって、これら試料中の細胞や分子を分析することにより、放射線の医学的影響の分子レベルでの解明、放射線被曝に関連する癌

やその他の疾患の発生メカニズムの解明、疾患リスクを予測できるバイオマーカーの開発などの成果が期待されます。すなわち、ゲノムDNAの塩基配列分析による、放射線被曝に起因する体細胞変異や継世代的影響の解明、疾患の遺伝的要因の解明などです。さらに放射線被曝や疾患発症に関連して量的または質的に変化するRNA、蛋白質、代謝物などの解明です。これらの成果は、被爆者および被爆二世の方々や一般の人々における様々な疾病の早期発見や予防法、治療法の開発に貢献するものと期待されます。

これら保管試料の有効活用のためには今後、LIMSにより作成される試料データベースと、臨床・疫学データとを連結させることにより、研究者が調査研究に利用可能な試料を迅速かつ容易に検索、抽出できるような研究用統合データベースの構築が求められます。また、疫学部が管理している病理組織標本などの本センターへの移管も検討されています。さらに本センターは質量分析装置やセルソーターなどを用いた血液試料の品質評価方法、品質管理方法の研究開発と標準作業手順の策定も行っており、今後も最新技術を応用した試料分析のための技術開発に取り組めます。



広島研究所の大型自動検体搬送冷凍庫

## 情報技術からみた 研究資源と計算資源の歩み

1947年に設立されたABCCを母体として、1975年に放影研が発足しました。本稿は、放影研がABCC時代から収集・管理してきた研究資源と、それらを活用するための計算資源に関して、情報技術の観点から歴史的経緯をたどります。

IBMが1959年に発表したデータ処理用のメインフレーム「IBM1401」は、世界で最初に大量生産された汎用計算機システムとして知られていますが、ABCCは1962年にいち早くこれを導入しています。それ以前の計算機システムは、データ入力のための穿孔機、検孔機に加え、データ集計のための照合機やソーター、タビュレータの各機器を組み合わせで計算処理を行う必要がありました。そのため、研究内容に応じて計算処理内容を変更する際は、物理的な配線の差し替えなど大掛かりな作業が必要とされました。汎用計算機システムである「IBM1401」は、ユーザーがプログラムを投入することによって、研究内容に応じた処理手順を柔軟に制御することができる画期的なシステムでした。このアーキテクチャは、現代にも通じる基盤的概念として、今日まで受け継がれていくことになります。

### メインフレーム

1975年4月の放影研設立により、新しい計算機システムの導入計画が開始された結果、国産の日本電気社製ACOSシステム400が採用されることとなりました。このシステムは、オペレーティングシステムが多重化処理をサポートしていたため、複数の利用者が同時に計算資源を利用することができるようになりました。しかしながら、当時のメインフレームは、主記憶容量がわずか256Kバイトしか実装されておらず、同時利用とはいってもせいぜい2、3人しか利用できませんでし

た。ジョブのディスパッチング処理に不具合が多く、実際に多重化処理が実用化したのは1980年代中盤でした。その後、主記憶容量は48Mバイトまでに拡張され、広島と長崎を合わせて200台を超える端末が接続されることとなりました。

このメインフレームは、専用のオペレーティングシステムで動作しており、操作は特別な命令を一語ずつ入力していくキャラクターベースの会話インターフェースでした。また、プログラムのコーディングはFORTRANやCOBOL言語を用いて行われ、それらが必要とする計算資源や研究資源を割り当てるための特殊な制御言語を記述する必要があったことから、計算処理は専ら情報処理部門である疫学統計部の統計解析室が対応していました。研究者が研究計画書を作成すると、統計・疫学の専門家が研究のデータ処理に関するチェックを行い、計算処理は情報処理部門、計算結果を解析員が担当するという流れになっていました。例えば、1986年に発表された被曝線量推定方式DS86を用いた計算処理は、このメインフレーム上で行われたものです。当時の計算資源では、全ての線量計算に数カ月を要しました。

### 分散型システム

1990年代に入り、単一の大型計算機を複数の利用者で共用する方式から、分散処理型のシステムに移行されました。このシステムは、複数のワークステーションに異なる研究資源を分散してインストールを行い、ネットワークを通じてそれぞれの資源にアクセスする方式です。このころから、疫学調査や臨床検査結果などの電子的研究資源が優先的にデータベース化されるようになっており、データベースの用途に応じて、異なる計算資源であるそれぞれのワークステーションに分散配置される形態が取られるようになりました。



た。データベース構築の進捗に伴い、設置されるワークステーションの台数は漸増していき、2005年には70台を超えるワークステーションが導入されることとなり、300台を超える端末装置が相互接続されることとなりました。

## 計算機ネットワーク

計算資源の変遷とともに、計算機ネットワークにも大きな変化がありました。メインフレーム時代のネットワークは、大型計算機と端末装置を接続するための専用ネットワークでしたが、1990年代のインターネット黎明期を迎え、インターネット、電子メール、World Wide Webなど広域ネットワークへの接続ニーズが高まってきたこともあり、全所を網羅的に展開するネットワークシステムが導入されることとなりました。所内各UNITは光ファイバーケーブルで接続され、居室には端末装置として利用するパーソナルコンピュータを接続するための有線ネットワークコネクタが整備されました。インターネットに接続するための外部接続回線は、64Kbps→128Kbps→256Kbps→1Mbps→100Mbpsと広帯域化され、長崎と広島を結ぶ専用回線は128Kbps+256KbpsのDual回線、ATM（非同期転送モード）の2Mbps、広域イーサネット

の200Mbpsと併せて広帯域化が進みました。一方、所内の通信帯域は10Base-Tの10Mbpsから、100Base-TX、1000Base-SXへと進化しています。なお、現在の研究所は、外部接続回線、長崎との専用回線ともに10Gbpsにアップグレードされています。

## 今後の展望

設立50周年を迎えた放影研は、2026年度に研究所の移転という大事業を控えています。また、2022年に策定された放影研戦略計画においては、これまでの70年以上にわたる長いミッション研究の歴史の中で蓄積されてきた、世界唯一で非常に独特な研究資源の全てを一元化するための「研究資源センター」を設置し、最新の情報科学を駆使して、健康・細胞・分子影響に関連する生物学的機序を解明していくことを表明しています。これらの偉業を成し遂げるために、研究資源と計算資源を情報科学の観点から適切に整備・改善していくことが重要な要素であることに疑う余地はありません。これまで述べてきた通り、放影研は常に最先端の情報技術を取り入れ、有効に活用してきました。今後も世界をリードする研究機関としてふさわしい現代的な計算資源と研究資源の構築に尽力する所存です。



## G. 研究を支援する活動

### 外部機関との共同研究

放影研は、国内外の外部研究機関との共同研究を実施し、当研究所の研究分野の拡大と、被爆者調査結果の検証に役立てています。

国際共同研究としての代表的なものに、米国国立がん研究所（NCI）との長年にわたる放射線影響に関する疫学共同研究があります。また、ドイツ連邦放射線防護庁とは、がんの発生機序を解明しようとする数理モデルの共同研究が長く行われています。米国国立アレルギー感染症研究所（NIAID）から研究助成を受け、放射線と免疫に関する大規模な共同研究も行われてきました。

米国ワシントン大学および久留米大学とは、原爆放射線影響に関する疫学および統計学研究を行うためのパートナーシップ・プログラムの下、様々な論文が発表されています。広島大学、長崎大学ともパートナーシップを結んでおり、研究員同士の相互交流、大学院生に対する講義などを行い、若手研究者の育成にも貢献しています。また、放射線影響研究機関協議会に加盟しており、加盟機関との情報交換と相互理解を進めることで、研究・教育・人材育成等の促進に努めています。

被爆者の追跡調査は、放射線被曝だけでなく、がんに関連する放射線以外の因子を明らかにする研究にも貢献しています。国立がん研究センターが事務局を務める日本人のためのがん予防法を提示することを目的とした研究をはじめ、複数の国際的な大規模コホート研究に参画してきました。

被爆者の長年にわたるご協力により取得し

てきた成人健康調査での健康診断の情報は、原爆被爆者のみならず、すべての人々の保健の向上に寄与することができる貴重な資料であり、財産です。これまで、健診情報を使用した国内外の共同研究が実施され、いずれも貴重な成果を上げてきました。現在は、日本の複数のコホート研究を統合して、生活習慣病対策へのエビデンスに基づいた情報を提供することを目的とした日本人コホート多施設共同プロジェクトに参加しています。

また、甲状腺の分野ではThyroid Studies Collaborationと呼ばれる共同研究に参画しています。この研究では、世界各国から20以上のコホートが参加し、甲状腺機能異常がどのようなリスクをもたらすか、様々な観点から研究を行っています。

放射線の継世代的影響の研究では、理化学研究所、NCI、広島大学病院、長崎大学病院と連携して、被爆二世とその両親の血液細胞を用いたゲノムDNAの研究に取り組む予定です。また、ゲノム研究におけるELSI（倫理的・法的・社会的課題）の問題については、大阪大学、東京大学、米国国立衛生研究所（NIH）、東北大学と連携しながら取り組んでいます。

その他、金沢医科大学、労働安全衛生総合研究所（日本）、オックスフォード大学（英国）、ロチェスター大学（米国）、香港大学（中国）、米国国立加齢研究所、ヘルムホルツ研究所（ドイツ）などとも共同研究を行い、これまで多数の論文が発表されてきました。

## がん登録および病理組織登録

がん登録とは、特定の地域で診断、治療されたがん患者の罹患や死亡の情報を収集し、正確ながん患者の実態を把握し、がん対策として必要な政策を提案、評価する仕組みです。原爆被爆者に白血病が多く発症することは、原爆投下後比較的早く報告されていました。そこで、地元の医師会とABCC、国立予防衛生研究所が連携し、広島市では1957年に広島市医師会腫瘍統計事業、長崎市では1958年に長崎市腫瘍統計事業として、両市におけるがん登録が開始されました。その後、長崎では1985年に長崎県がん登録、広島では2002年に広島県地域がん登録が開始され、県内全域でのがん登録が実施されてきました。広島市医師会腫瘍統計事業は2005年に実施主体が広島市となり広島市地域がん登録事業に移行し、長崎市腫瘍統計事業は2008年に長崎県がん登録事業に統合されました。2016年からは「がん登録等の推進に関する法律」が施行され、国の事業として全国がん登録が始まり、広島県、長崎県内の病院で診断・治療された全てのがん患者が登録されることになりました。

これまでに広島、長崎において実施された全てのがん登録事業について、ABCC－放影研は、がん情報の収集、登録、管理に関する業務を委託されてきました。

これらのがん登録の他に、地元の県医師会において病理医が中心となり、広島では1973年に腫瘍登録事業、長崎では1974年に腫瘍組織登録事業が開始されました。これらの登録は病理組織登録と呼ばれ、悪性腫瘍と良性腫瘍の病理診断情報を登録しています。さら

に、広島では悪性腫瘍について、長崎では悪性腫瘍に加えて胃・大腸・小腸の腺種を除く良性腫瘍についての病理組織標本も収集しています。全国では広島と長崎だけで実施され、放影研がその登録業務および集計業務等を受託してきました。広島では2005年に広島県地域がん登録と一体化され、地域がん登録の診断情報の精度向上に役立ってきましたが、2020年診断をもって腫瘍情報の収集が中断されました。長崎では、実施主体が長崎市医師会から長崎県健康事業団を経て長崎県医師会へと移管されてきました。長崎も広島と同様、地域がん登録の精度向上に役立ってきましたが、全国がん登録事業の開始に伴い、2015年診断をもってがん登録事業への腫瘍情報の提供を終了しました。事業は現在も継続されています。

広島と長崎のがん登録は、国際的にも高い精度を誇り、地域におけるがん対策の実施に役立てられているだけでなく、国際がん研究機関（IARC）/国際がん登録協議会（IACR）の五大大陸におけるがん罹患（CI5, Cancer Incidence in Five Continents）や、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院のCONCORD研究において、がん罹患率や生存率の国際比較に貢献しています。

原爆放射線の健康影響のなかでも、がん罹患への影響は非常に関心が高いものとなっています。放影研ではがん登録実施主体から承認を得て、調査対象者のがん情報を取得し疫学的解析を行い、がん罹患への放射線影響を報告しています。主な研究の結果は本章前述の節をご参照ください。

## 倫理審査委員会

倫理審査委員会は、人を対象とする研究において、研究者から独立して研究対象者の視点に立って研究計画書を精査します。一般にその役割は、研究対象者の自己決定権、心身の安全、プライバシーを守り、リスクや負担を回避するとともに、研究の透明性を確保し、社会や研究対象者からの信頼を得ることにあります。放影研の「倫理審査委員会」は、研究対象者保護のための日米両国の法令と指針を遵守し、倫理的および科学的観点から、人を対象とする研究計画書を中立的かつ公正に審査し、承認または不承認の意見を述べます。法令、指針の規定に基づいて、本委員会は委員長を含め5名以上の委員により構成されること、そして委員には、医学や医療などの自然科学の有識者、倫理学や法律学などの人文社会学の有識者、研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることでできる人、そして放影研に所属しない人が複数含まれ、男女両性で構成されることを定めています。現在は、計13名の委員（共同委員長2名、所内委員7名、外部委員4名）から成り、幹事3名が委員会の実務を担っています。本委員会の議事要旨は放影研と厚生労働省のウェブサイトで公開されています。

日米両国の法令と指針の遵守が、放影研における倫理審査の大きな特徴です。米国省庁の支援により行われる人を対象とする研究に対しては、放影研のように米国外で行われる研究であっても、研究対象者の保護に関する米国連邦規則が適用されます。米国政府（主にエネルギー省）からの放影研に対する資金

提供は、放影研が研究対象者保護に関する日米の法令と指針を遵守するという約束のもとに継続されています。その確認のために、エネルギー省による実地調査が2009年から行われ、2014年、2024年と、これまでに計3回実施されました。

歴史的に米国の研究対象者保護制度は、1974年の国家研究法、1979年の「研究対象者保護のための倫理原則および指針」（通称ベルモント・レポート）を経て確立されました。国家研究法は倫理審査委員会の設置を義務付け、ベルモント・レポートは、説明に基づく同意、リスク・ベネフィット評価、公平な対象者選択の3つの指針を提示しました。米国における研究対象者保護制度の確立を受けて、米国学士院（NAS）から放影研に、人権擁護の観点から調査研究の倫理面を審査する委員会を設置するよう要請がなされました。このため1976年に放影研に人権擁護調査委員会が設置されました。これは日本で最も古い倫理審査委員会と思われます。その後、2001年に日本政府によって「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が制定されたことを受けて、放影研に同年、「遺伝子研究に関する倫理委員会」が設置されました。この委員会の役割は、人を対象とする遺伝子解析研究を、人権擁護調査委員会による審査に加えて、倫理的、法的、社会的、科学的観点から審査することでした。その後2016年に、人権擁護調査委員会と「遺伝子研究に関する倫理委員会」が統合され、新たに「倫理審査委員会」が設置されて今日に至ります。

# II 世界・社会への 貢献

- I 放射線防護基準策定への貢献 ..... 56
- 2 海外の被爆者健診 ..... 57
- 3 放射線事故への対応 ..... 58
- 4 国際協力活動等 ..... 59



# 放射線防護基準策定への貢献

ABCC-放影研で実施されてきた原爆放射線の長期健康影響調査から得られた知見は、国際機関の放射線健康リスク評価に多くの貢献をしてきました。特に、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（UNSCEAR）において、放射線健康リスクに関する最新知見の評価事業を進める上での情報源として中心的な役割を果たし続けてきました。それは、この分野で基礎データを提供している世界中の数多くの調査研究の中でも、ABCC-放影研の調査が精緻な被曝線量推定と長期にわたる疾病・死亡追跡によって、最も信頼性の高い広範囲にわたる放射線健康リスク情報を提供しているからです。

このUNSCEARによるリスク評価は、放射線作業従事者や一般市民の放射線防護基準に関する国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告や国際原子力機関（IAEA）などの国際基準および各国の法令に科学的基盤を提供しています。

また、米国学術会議（NRC）の電離放射線の生物影響に関する委員会（BEIR）でもABCC-放影研の調査結果が重要な役割を果たしています。

## UNSCEAR リスク評価に対する貢献

UNSCEARは1955年12月に設立されて以来、放射線の健康リスクについて全世界から得られたデータを詳細に調査し、その結果を科学的に評価し、総括的な報告書を刊行してきました。1958年の報告書には、既に広島・長崎における白血病リスクに関する要約が含まれています。

2006年報告書の第1巻「放射線とがんについての疫学研究」および「心血管疾患と非がん疾患に関する疫学研究」、第2巻「放射線の免疫系への影響」においても、原爆被爆者の健康影響調査の結果が重要な役割を担いました。また、2013年報告書の第2巻では、放射線被曝の子どもへの影響について、LSSやAHSからの知見が大きく取り上げられました。

## ICRPに対する貢献

ICRPは専門家の立場から放射線防護に関する勧告を行う国際組織で、1928年に設立されました。ICRPが出す勧告は国際的に権威があり、IAEAの安全基準や世界各国の放射線防護に関する法令や指針の基礎になっています。

1990年勧告では、LSSデータから推定されたリスク推定値に基づき、放射線作業従事者の年線量限度が5年間で平均して年20mSvに引き下げられました。また2007年勧告においては、LSSのがん罹患調査（1958-1998年）の結果が重要な役割を果たしました。

以上のように、これまでのUNSCEAR報告書やICRP主勧告の中では、長期間にわたって蓄積されてきたABCC-放影研の研究成果が中心的な情報源となっており、その重要性は今後とも変わらないと考えられます。

# 2

## 海外の被爆者健診

日本国外に居住する原爆被爆者への支援は、北米在住の被爆者の方々の強い要請を受けて始まりました。健康診断と健康相談を通じて、不安の解消と健康の増進を図ることが目的です。放影研の医師および職員も参加してきました。

### 在北米被爆者健康相談事業（北米健診）

北米健診は1977年に広島県医師会と放影研が共同で実施した医師団の派遣から始まりました。北米健診を始めるにあたっては、1974年にABCCの調査員が渡米して1年間にわたり行った被爆者の実態調査が大きく貢献しました。

米国医師免許証を持たない日本人医師が米国で健診を行うことが認められていなかったため、広島県医師会と健診地区の医師会が姉妹提携を結び、米国医師の監督立ち会いの下に健診を実施する方法が採用されましたが、この方法の実現には、ABCCで勤務していた米国人医師が非常に大きな役割を果たしていました。

2年に一度、主に米国西海岸の都市（ロサンゼルス、サンフランシスコ、シアトル）およびホノルルに広島県医師会が日本の医師団（行政職員を含む）を派遣し、被爆者の健康診断を行います。健康相談では被爆者が抱える悩みや不安について、日本語で、とりわけ広島弁・長崎弁で相談できるため、被爆者の精神的な負担を軽減し、より健康的な生活を送るための大きな助けとなりました。

この事業は、2002年には厚生労働省の在外被爆者支援事業の一環として、国から広島県、広島県から広島県医師会への委託事業となり、国による支援の拡大につながっています。放影研では第1回から第20回まで、健診実施および報告書作成などを担当してきました。被爆者の高齢化に伴い派遣する医師団の規模は縮小しましたが、放射線被爆者医療国際協力推進協議会（HICARE）とも連携し、現在も継続して実施されています。

### 在韓被爆者健康相談事業

韓国は日本国外で原爆被爆者が最も多く居住している国で、多くは被爆後帰国した韓国人の方々です。1991年より韓国赤十字社の被爆者治療事業に日本政府が福祉基金を拠出しており、2004年より国の在外被爆者支援事業の一環として長崎県と長崎市が受託した在韓被爆者健康相談事業が開始されました。

あらかじめ韓国赤十字社関連の病院で健診を受けていただき、その結果を見ながら被爆者と通訳を介して対話しています。中には日本語を覚えていて流ちょうな広島弁を話す方もいらっしゃいます。韓国を6地域に分けて年間2地域で実施し、3年間で一巡します。2023年から6巡目に入りました。事業開始時より長崎大学、長崎原爆病院の医師とともに長崎放影研の医師も参加しています。

# 3

## 放射線事故への対応

I 研究活動

II 世界・社会への貢献

III 組織について

IV 施設

V 用語解説

VI 引用文献

大規模な放射線事故が発生した際には、これまでの経験を活かして、医療や技術の専門家を派遣、放射線の影響についての啓発活動、事故影響の調査への参加、被災した住民への対応を検討する委員会への参加等を行ってきました。

### 1 1986年 チョルノービリ（チェルノブイリ）原発事故

- ・ IAEAのチョルノービリ事故健康影響調査団への参加
- ・ 笹川記念保健協力財団による「チョルノービリ原発事故医療協力事業」における健康調査への医師の派遣



1990年 IAEAチョルノービリ（チェルノブイリ）事故健康影響調査団へ医師を派遣

### 2 1999年 東海村JCO臨界事故

- ・ 東海村への医師の派遣
- ・ 定期的な住民健診への医師の派遣



1999年 東海村 現地調査のため医師らを派遣

### 3 2011年 東京電力福島第一原子力発電所事故

- ・ 厚生労働省ならびに福島県から広島県への要請を受けての専門家派遣への参加
- ・ HICAREによる被災直後の汚染調査等への協力
- ・ 東電福島第一原発緊急作業従事者に対する健康調査や健康支援を目的とした研究への参加



2011年3月 汚染測定および除染への助言（山形県 知事室）



2011年3月 土壌の放射線量測定（福島県）



2011年3月 避難住民のスクリーニング検査（福島県）



## 国際協力活動等

原爆被爆者調査によってこれまで得られた経験と知識を広く世界に普及するため、国際協力を積極的に行ってきました。また様々な機関や組織を通じて、毎年多くの研修者を受け入れています。

### HICARE



IAEAとHICAREの国際共同研修に協力し講師の派遣や開催場所を提供しました。(2020年)

### 長崎・ヒバクシャ医療国際協力会 (NASHIM)



韓国からの研修生に放影研の研究概要についての講義をしました。(2023年)

### その他の機関

国立研究開発法人日本原子力研究開発機構(JAEA)や独立行政法人国際協力機構(JICA)、文部科学省、厚生労働省などの様々な機関を通じて、視察や研修を受け入れています。



豪州からの研修生に研修プログラムの一環として所内を案内しました。(2018年)

### その他の国際協力活動への参加

- ・世界保健機構 (WHO) 関連
- ・UNSCEAR関連
- ・ICRP関連
- ・その他



Korea大学からの依頼を受けて、研究員が講師として派遣されました。(2024年)

広島市からの依頼により、毎年8月6日に行われる平和記念式典に参列された在日各国大使の皆さまに、広島研究所にご来所いただいています。研究者のレクチャーや所内の施設をご案内することで、放射線が人の体に与える影響をご理解いただいています。





## 放射線被曝者医療国際協力推進協議会（HICARE）への参加

世界各地の医療関係者を広島に迎えて放射線被曝者医療研修の実施、ならびに医師・専門家の世界各地への派遣など、放射線被曝者医療の知識の普及に努めています。

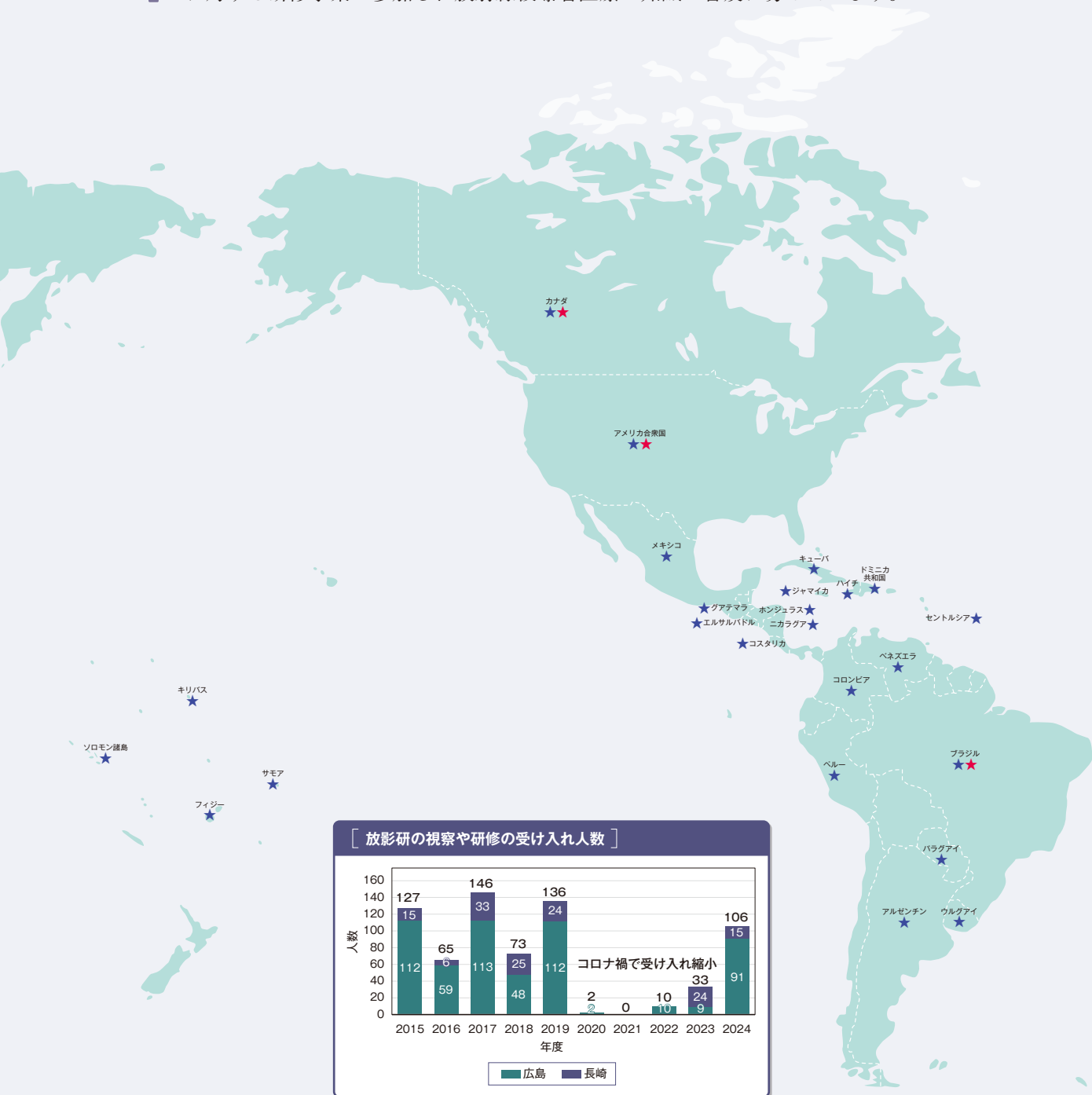


### 放影研の海外への専門家派遣

2007年4月から2024年3月にかけて、厚生労働省委託事業「原爆放射線による健康影響に関する国際交流調査研究業務」の「日本の専門家派遣」により放影研役職員を海外派遣した国（計10カ国）を国名の下に「★」で示しています。

## 長崎・ヒバクシャ医療国際協力会（NASHIM）への参加

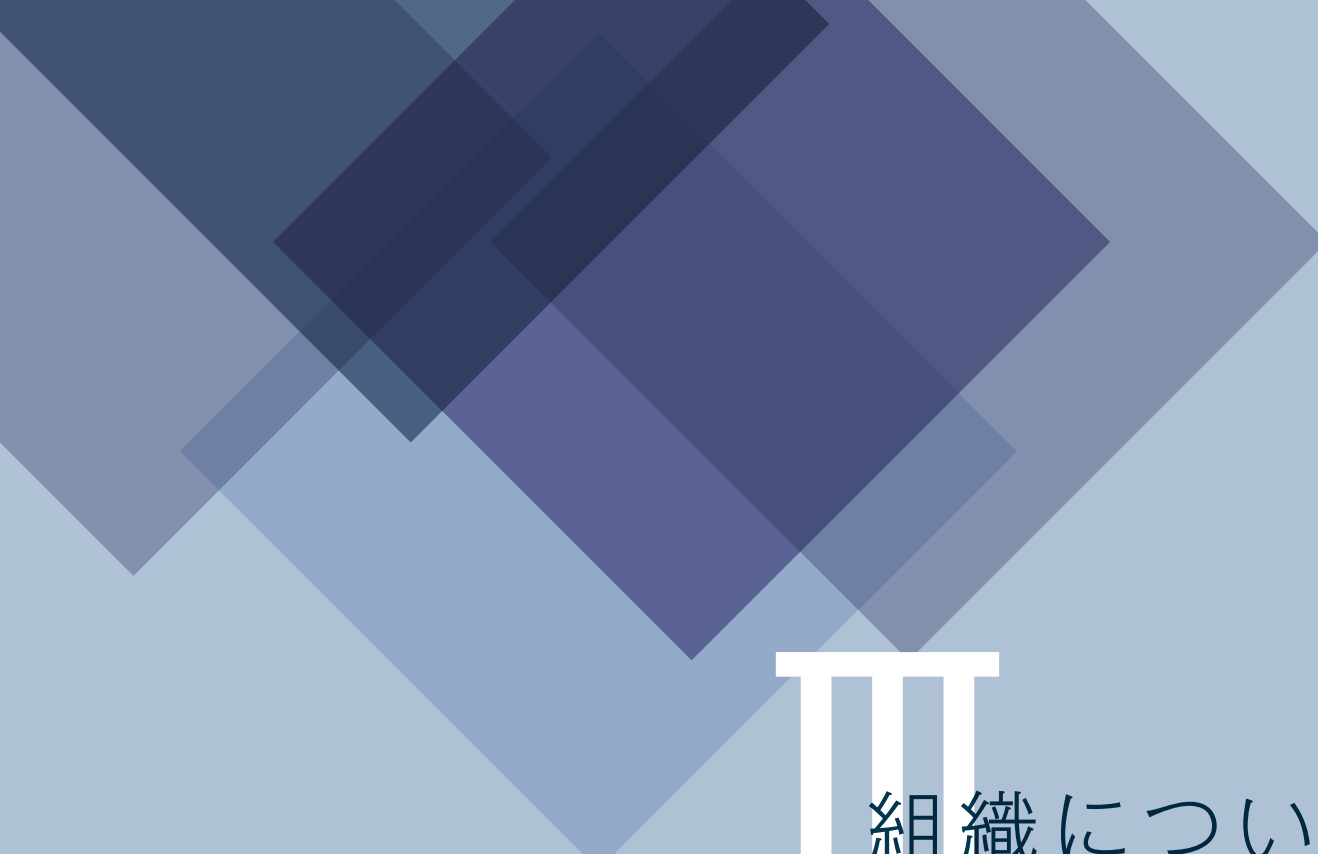
在外被爆者健康診断および放射線被曝者の治療・健康管理にあたっている世界各地の医療従事者等に対する研修事業へ参加し、放射線被曝者医療の知識の普及に努めています。



## ★ 海外からの視察・研修の受け入れ

独立行政法人国際協力機構（JICA）などを通じて、アジア、旧ソ連諸国、ヨーロッパ、アメリカ、南米、中近東諸国、アフリカ、オセアニアなど世界各国からの視察や研修を受け入れています。2007年4月から2024年12月にかけて、のべ1,611名（広島：1,365名、長崎：246名）の視察・研修を海外の100を超える国から受け入れました。（「★」で示しています。）





# Ⅲ 組織について

|                  |    |
|------------------|----|
| Ⅰ 組織の変遷 .....    | 64 |
| Ⅱ これからの放影研 ..... | 67 |



# 組織の変遷

## 組織について

### 所在地

#### 広島研究所

〒732-0815 広島県広島市南区比治山公園 5-2  
TEL：082-261-3131

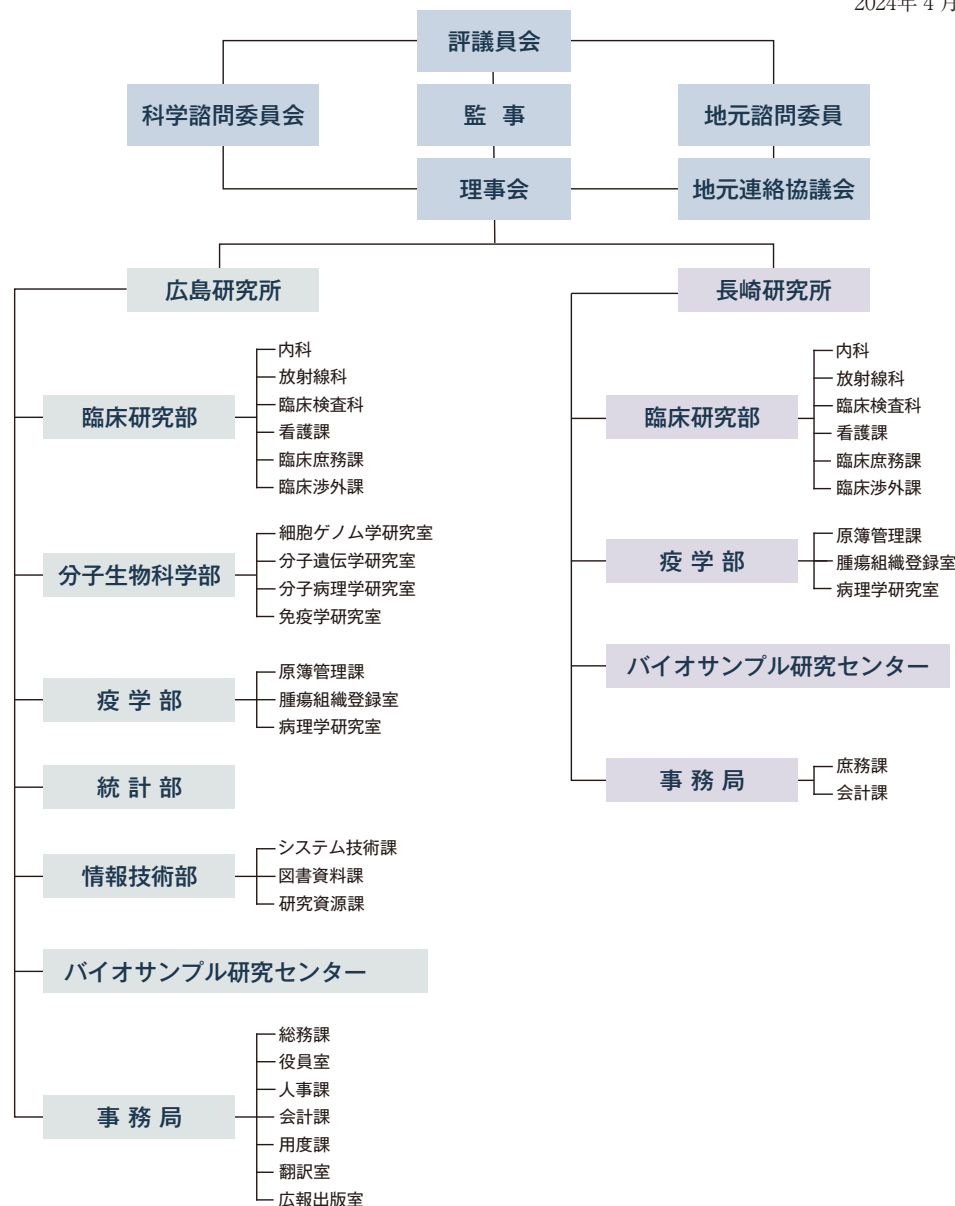
#### 長崎研究所

〒850-0013 長崎県長崎市中川 1 丁目 8-6  
TEL：095-823-1121

### 組織図

放影研の最高意思決定機関は、日米両国から選ばれた評議員で構成する評議員会であり、放影研は評議員会で決定された定款に基づいて事業が運営されます。放影研の事業の運営に当たるのは、理事会です。監事は、理事の業務や放影研の財産の状況を監査します。理事も監事も、評議員会によって選任されます。

2024年4月1日現在



## 歴代理事長・副理事長

### 理事長

| 就任        | 退任        | 氏 名               |
|-----------|-----------|-------------------|
| 1975/4/1  | 1978/6/30 | 山下 久 雄            |
| 1978/7/1  | 1981/6/30 | 玉 木 正 男           |
| 1981/7/1  | 1997/6/30 | 重 松 逸 造           |
| 1997/7/1  | 2001/6/30 | 長 瀧 重 信           |
| 2001/7/1  | 2005/6/30 | Burton G. Bennett |
| 2005/7/1  | 2015/6/20 | 大久保利晃             |
| 2015/6/20 | 2023/6/22 | 丹 羽 太 貴           |
| 2023/6/22 | 現在        | 神 谷 研 二           |

### 副理事長

| 就任         | 退任         | 氏 名                    |
|------------|------------|------------------------|
| 1975/4/1   | 1978/6/30  | LeRoy R. Allen         |
| 1978/7/1   | 1979/8/7   | Stuart C. Finch        |
| 1979/9/4   | 1981/6/30  | William J. Schull      |
| 1981/7/1   | 1983/6/30  | Anthony V. Pisciotta   |
| 1983/7/1   | 1985/9/30  | Abraham Kagan          |
| 1985/10/1  | 1987/8/20  | Charles W. Edington    |
| 1987/8/21  | 1993/6/30  | J. W. Thiessen         |
| 1993/7/1   | 1995/7/3   | Mortimer L. Mendelsohn |
| 1995/9/9   | 1996/6/27  | Seymour Abrahamson     |
| 1996/6/27  | 1997/1/22  | William J. Schull      |
| 1997/1/22  | 2000/10/20 | Sheldon Wolff          |
| 2000/10/20 | 2001/6/30  | Seymour Abrahamson     |
| 2001/7/1   | 2005/3/31  | 平 良 専 純                |
| 2005/4/1   | 2005/6/30  | 大久保利晃                  |
| 2005/7/1   | 2005/12/31 | Charles A. Waldren     |
| 2006/1/1   | 2015/6/20  | Roy E. Shore           |
| 2015/6/20  | 2023/6/22  | Robert L. Ullrich      |
| 2023/6/22  | 現在         | Preetha Rajaraman      |

組織の変遷

| 昭和50年(1975年)<br>4月1日                                                  | 昭和55年(1980年)<br>4月1日                                                 | 昭和59年(1984年)<br>4月1日                                                                | 昭和60年(1985年)<br>8月1日                                                                  | 昭和62年(1987年)<br>8月1日                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>広島研究所</b><br>臨床部<br>放射線部<br>病理部<br>臨床検査部<br>疫学統計部<br>医科社会学部<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床部<br>放射線部<br>病理部<br>臨床検査部<br>疫学統計部<br>研究渉外部<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床部<br>放射線部<br>病理部<br>臨床検査部<br>疫学統計部<br>研究渉外部<br>コンピューターセンター<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>コンピューターセンター<br>研究渉外部<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>病理疫学部<br>研究情報センター<br>研究渉外センター<br>事務局 |
| <b>長崎支所</b><br>臨床部<br>病理部<br>臨床検査部<br>事務局                             | <b>長崎支所</b><br>臨床部<br>病理部<br>臨床検査部<br>事務局                            | <b>長崎支所</b><br>臨床部<br>放射線部<br>病理部<br>臨床検査部<br>疫学統計部<br>研究渉外部<br>事務局                 | <b>長崎支所</b><br>臨床研究部<br>放射線生物学部<br>疫学・生物統計部<br>研究渉外部<br>事務局                           | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>放射線生物学部<br>疫学・生物統計部<br>病理疫学部<br>研究渉外センター<br>事務局                       |

| 平成2年(1990年)<br>1月1日                                                                            | 平成3年(1991年)<br>5月1日                                                                             | 平成7年(1995年)<br>7月1日                                                                    | 平成7年(1995年)<br>10月1日                                                                | 平成8年(1996年)<br>4月1日                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>病理疫学部<br>研究情報センター<br>研究渉外センター<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>病理疫学部<br>研究情報センター<br>出版・資料センター<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>研究情報センター<br>出版・資料センター<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>情報技術部<br>出版・資料センター<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>情報技術部<br>出版・資料センター<br>事務局 |
| <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>放射線生物学部<br>疫学・生物統計部<br>病理疫学部<br>事務局                                   | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>放射線生物学部<br>疫学・生物統計部<br>病理疫学部<br>事務局                                    | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>事務局                                         | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>事務局                                      | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>疫学部<br>事務局                                                 |

| 平成12年(2000年)<br>7月1日                                                   | 平成14年(2002年)<br>7月15日                                                        | 平成25年(2013年)<br>4月1日                                                                    | 平成29年(2017年)<br>1月1日                                                            |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部<br>疫学部<br>統計部<br>情報技術部<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学部/分子疫学部<br>疫学部<br>統計部<br>情報技術部<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>遺伝学部<br>放射線生物学/分子疫学部<br>疫学部<br>統計部<br>情報技術部<br>生物試料センター<br>事務局 | <b>広島研究所</b><br>臨床研究部<br>分子生物科学部<br>疫学部<br>統計部<br>情報技術部<br>バイオサンプル研究センター<br>事務局 |
| <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>疫学部<br>事務局                                    | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>疫学部<br>事務局                                          | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>疫学部<br>生物試料センター<br>事務局                                         | <b>長崎研究所</b><br>臨床研究部<br>疫学部<br>バイオサンプル研究センター<br>事務局                            |

# 2

## これからの放影研

放影研は、原爆被爆者およびその子ども（被爆二世）の方々の長年にわたるご理解と献身的なご協力のもと、放射線被曝の長期的な健康影響の調査・研究を実施し、設立50周年という大きな節目を迎えることができました。その成果は、被爆者の皆さまの健康管理や医療、福祉の充実に貢献するとともに国際機関からも高く評価され、国際放射線防護体系の基盤を担う最も重要なデータとしても活用されています。

放影研では、50周年を迎えるにあたり、将来構想である戦略計画を作成しました。当研究所には、Ⅰ）生涯を追跡している約12万人の寿命調査集団、胎内被爆者調査集団、被爆二世調査集団とそれぞれの臨床調査集団、およびそのデータベース、Ⅱ）世界最大規模の200万件を超える生体試料バンク等、世界の他の研究機関の追従を許さない研究資産を有しています。また、人類が解決すべき放射線の健康課題の中には、放影研の調査のみが解明できる可能性を持つものもあります。例えば、1）被爆後の生涯リスク、2）全年齢（特に胎児・幼若期の被曝）における放射線感受性、3）包括的な放射線の遺伝的影響、などです。これら課題の解明は、放影研に託された使命とも言えます。一方、近年のゲノム科学や生体分子のマルチオミクス解析技術の飛躍的な進歩により、生体試料を用いた生体分子の網羅的な解析が可能になり、20世紀では不可能だった放射線影響のメカニズムを分子レベルで解明できる新しい時代を迎えています。例えば、健康時から定期的に提供を受けた生体試料を網羅的に解析することで、がんなどの疾患の発症にいたるバイオマーカーや疾患の発症メカニズムの解明、全ゲノム解析

を導入することで、ゲノムレベルでの放射線影響研究が進み、低い線量域での被曝における健康影響をより科学的に解明できる可能性が生じています。このような点を踏まえて次の4つを柱として戦略計画を策定しました。

1. 疫学的調査研究の継続・完成
2. 生体試料を用いた放射線影響の機構研究
3. 共同研究の推進
4. 被爆者等、科学コミュニティ、社会への貢献

このような先端的な研究を実施するためには、高度な研究を支える基盤としての新施設の整備が不可欠です。幸いなことに、関係各位の献身的なご尽力により、広島大学霞キャンパスに移転することが決まり、新施設の建設も始まりました。この移転を契機として大学病院との連携による被爆者医療の向上や、広島大学、長崎大学の教育機能を活用した若手人材の育成、さらには両大学をはじめ国内外の大学や研究機関との共同研究の国際ネットワークとプラットフォームを構築し、放射線影響研究の国際拠点を目指したいと思います。

今年は被爆80年、放影研設立50周年という記念すべき節目の年に、放影研は新しい将来構想の策定と新施設の建設により開所以来の大変革の時期を迎えています。この恵まれた大きなチャンスを活かし、研究所をさらに発展させるために一丸となって困難な課題にも果敢に取り組んでまいります。そして、原爆被爆の科学的実態を解明することこそが、被爆者と被爆二世の皆さまのご協力やご負託に応える道だと考えています。

皆さま方におかれましては、引き続きご理解とご協力を賜りますようお願い申し上げます。





# IV 施設

|               |    |
|---------------|----|
| 1 広島研究所 ..... | 70 |
| 2 長崎研究所 ..... | 71 |

# 広島研究所

広島ABCCは、1947年3月に広島赤十字病院の一部を借り受けて開設されました。1948年1月に旧凱旋館（広島市宇品町）への移転を経て、1950年11月より現在地（広島市比治山）で活動しています。特徴的なアーチ型構造を持つ歴史的な建物です。

2023年には、広島大学霞キャンパス（広島市南区霞1丁目2番3号）への移転が決定しました。



広島研究所



臨床研究部



分子生物科学部



バイオサンプル研究センター



事務局



比治山ホール



統計部



疫学部





長崎研究所

# 2

## 長崎研究所

長崎ABCCは、1948年7月に長崎医科大学附属病院（旧・新興善小学校）の一隅に開設されました。1949年の長崎県教育会館（長崎市桜馬場町）への移転を経て、1982年より現在地（長崎市中川）で活動しています。路面電車の発着点「蛍茶屋」電停前というアクセスの良い場所にあります。



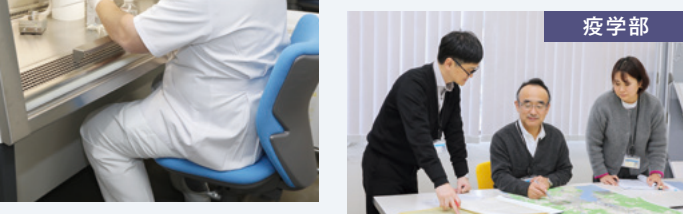
臨床研究部



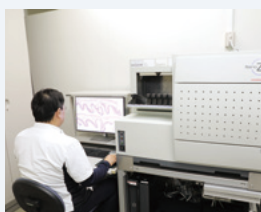
バイオサンプル研究センター



事務局



疫学部







# V 用語解説

# 用語解説

## 放射化

中性子や高エネルギー放射線を受けた物質が変化する現象を指します。この過程により、もともと放射能を持たない物質が放射線を放出するようになります。

## 物理学的線量

被曝放射線量を表す単位として、グレイ (Gy、 $1\text{Gy} = 1,000\text{mGy}$ ) が用いられます。1Gyは被曝した物質1kgあたり1joule (ジュール、エネルギーや仕事、熱量の単位) のエネルギー吸収を与える量です。

## 加重臓器吸収線量

臓器吸収線量は、特定の臓器や組織が吸収する放射線エネルギーを、その重量で割った量です。単位はGyです。原爆放射線には、ガンマ線と若干 (合計線量の数%以下) の中性子線が含まれていました。中性子線は、同じ線量であってもガンマ線よりも生物組織への作用が強いことが分かっています。そのため、中性子線の線量にその強さ (加重係数) を掛けたものとガンマ線の線量の和を用いて一つの線量値として表したものを加重吸収線量と呼びます。放影研では、中性子線の加重係数を10とした臓器ごとの加重吸収線量を用いて放射線の影響を評価しています。(荷重臓器吸収線量、荷重係数とも表現されていました。)

## 有病率と罹患率

有病率とは、その病気の発生時期に関係なく、ある時点において病気の状態にある人の割合です。罹患率とは、その病気にかかっていなかった人のうち、ある期間中 (通常1年

間) に新たにその病気になった人がどれだけいたかを示す指標です。

## 相対リスク (RR: relative risk)

放射線被曝を受けた場合の罹患率 (または死亡率) が、被曝を受けなかった場合の罹患率 (または死亡率) に比べ何倍になっているかを示す指標です。RRが1であれば、放射線被曝はリスクに影響を及ぼしていないということを意味します。

## 過剰相対リスク

### (ERR: excess relative risk)

放射線被曝を受けた場合の罹患率 (または死亡率) の、被曝を受けなかった場合の罹患率 (または死亡率) に対する増加分を示す指標です。RR-1で計算されます。ERRが0であれば、放射線被曝はリスクに影響を及ぼしていないということを意味します。

## 過剰絶対率

### (EAR: excess absolute rate)

#### (注: 過剰絶対リスクとも表現されます)

放射線被曝を受けた場合の罹患率 (または死亡率) から被曝を受けなかった場合の罹患率 (または死亡率) を引いたもの。すなわち、増加した率の絶対値を示した指標です。

## 過剰罹患数 (または死亡数)

放射線被曝を受けた場合の罹患数 (または死亡数) から、被曝を受けなかった場合の罹患数 (または死亡数) を引いたもので、放射線被曝によって増加した罹患数 (または死亡数) です。

### 寄与割合 (AF: attributable fraction)

観察された集団で発生した結果（罹患や死亡）のうち、放射線被曝によって生じたと推定される割合です。特に、集団レベルでの影響を示す場合には、人口寄与割合（PAF: population attributable fraction）と呼ばれます。

### 信頼区間 (CI: confidence interval)

データを取って集団における平均や放射線の影響を示す値を推定する際に、想定する集団全体（母集団）における未知の真の値が、ある確率で含まれていると推定される範囲のことです。例えば、ある薬の影響を調べるために100人のデータを取って調べると、体重を平均で3kg下げる効果があったとします。しかし、この結果は母集団の一部から得られたもので、母集団での効果の平均（本当の効果）と一致するとは限りません。データにはばらつきがあり、別の100人では4kg下がる可能性もあります。そこで、「この薬の本当の効果が、どの範囲にあると考えられるか」を推定し、例えば（1kg, 5kg）という範囲を算出します。95%信頼区間とは、「データを取って本当の効果の範囲を推定する過程を繰り返した場合、95%の頻度で推定範囲が本当の効果を含むように（例えば、範囲の推定を100回行った際に95回は本当の効果を含むように）計算された範囲の推定値」を意味します。過剰相対リスク（ERR）が0より大きく、その95%信頼区間が0をまたいでいない場合、「リスクが有意に増加する」と解釈されます。

### ゲノム

DNA（deoxyribonucleic acid）で構成される遺伝情報の全体を意味します。DNAの中のアデニン（A）、チミン（T）、グアニン（G）、シトシン（C）、と呼ばれる4種類の塩基の並び（配列）に遺伝情報が含まれます。ゲノムの中には細胞による蛋白質合成を司るたくさんの遺伝子が存在します。

### 染色体

細胞の中にあるゲノムDNAと蛋白質の複合体で、細胞分裂期に観察される棒状の構造体です。ヒトでは、赤血球以外の核を持つ細胞のほとんどは、母親と父親から伝わった2対のDNAをそれぞれ23本ずつ（合計46本）の染色体に分かれて保有しています。なお、染色体異常は、放射線被曝などで切断されたDNAが元とは違った形で再結合する際に生じるもので、再結合の仕方で細胞が分裂時に死んでしまう不安定型と、細胞分裂後も異常を残して生き残る安定型があります。後者は、放射線被曝後も長期にわたって検出されます。

### DNA変異

DNAの4種の塩基（A, T, G, C）の並び（配列）が変わるもので、ある一つの塩基が他の種類の塩基に変わる一塩基変異（SNV）、一個以上の塩基が新たに挿入されたり喪失したりする挿入／欠失（Indel）、数個の塩基が他の種類の塩基に変わるマルチサイト変異（MSM）、DNAの大きな部分（一般的に50塩基以上）が変化（重複、挿入、欠失など）する構造変異（SV）などがあります。



## 造血免疫系

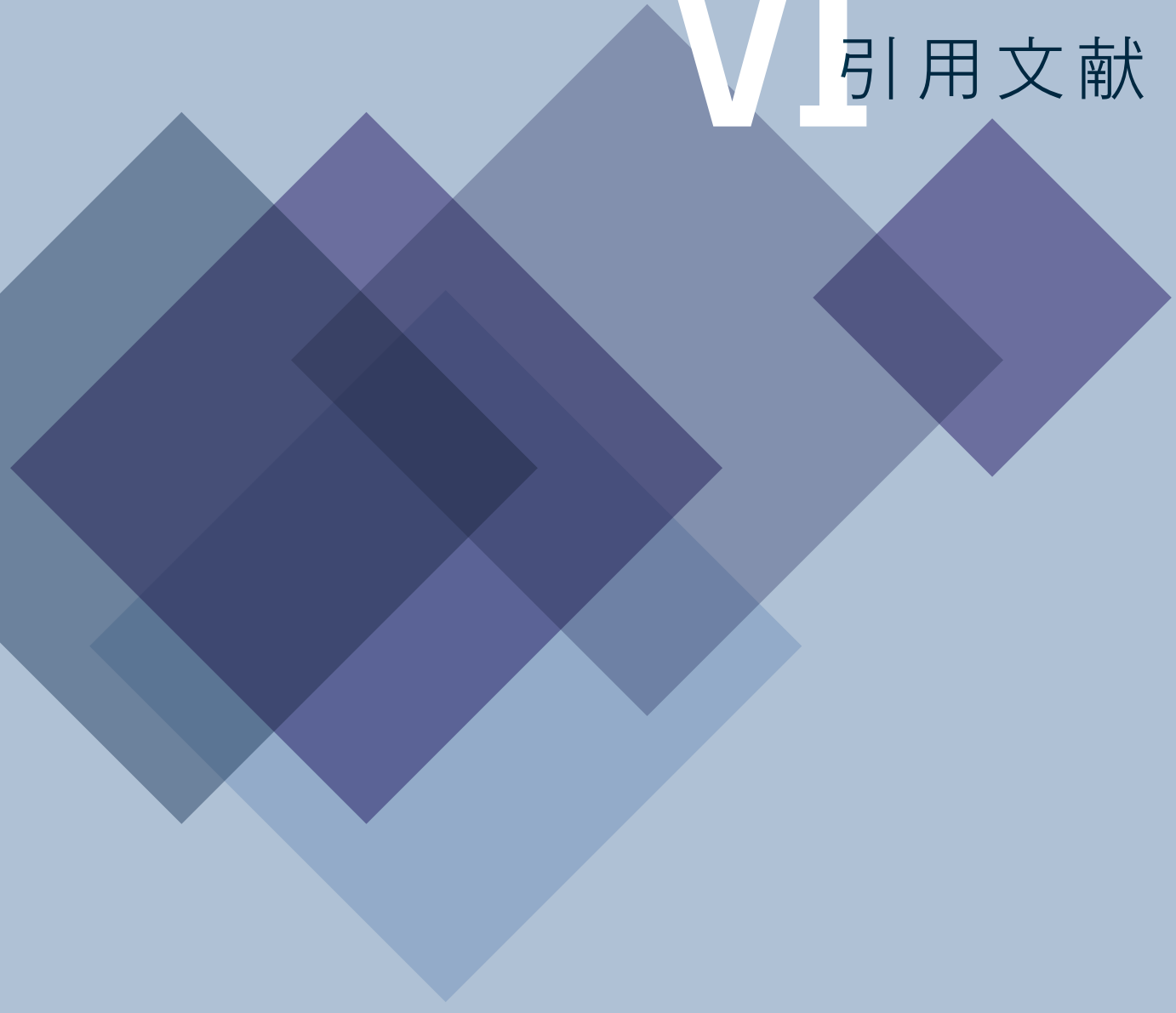
生体内で免疫を主として担っている細胞は、顆粒球、単球、リンパ球（T、B、NKリンパ球）などの白血球で、赤血球や血小板と共通の造血幹細胞からつくられます。これらの血液細胞がつくられる骨髄、あるいは分化して免疫を担う臓器や組織（胸腺や脾臓、リンパ節など）を含めて、造血免疫系と呼ばれます。

## バイオマーカー

健康の維持や、病気の存在あるいは進行度を予測するために使用される生体分子や診断項目のことです。血圧や血液検査項目など身近なものから、血液中のサイトカイン濃度のように特定（例えば免疫）の機能評価に使われるものもあります。放影研の分子生物学研究は放射線被曝による疾患リスク関連のバイオマーカーを探索しています。

## オミックス

細胞や体の中にある様々な生体分子（ゲノムDNAや蛋白質など）を網羅的に調べることで、それらの相互作用や機能を解析する研究方法のことをオミックス解析と呼びます。これまで一部しか理解できなかった放射線影響のメカニズムの全容がオミックス解析から明らかにされるかもしれません。



# VI

## 引用文献

# 引用文献

## I 研究活動

### 2. 主要プログラム50年間の成果

#### A. 原爆被爆者の調査

1. Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, et al.: Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res* 1994; 197(2 Suppl):S68-97.
2. Hsu WL, Preston DL, Soda M, et al.: The incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950-2001. *Radiat Res* 2013; 179:361-82.
3. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, et al.: Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: An overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res* 2012; 177:229-43.
4. Fujihara M, Sakata R, Yoshida N, et al.: Incidence of lymphoid neoplasms among atomic bomb survivors by histological subtype: 1950-1994. *Blood* 2002; 139(2):217-27.
5. Grant EJ, Brenner A, Sugiyama H, et al.: Solid cancer incidence among the Life Span Study of atomic bomb survivors: 1958-2009. *Radiat Res* 2017; 187(5):513-537.
6. Brenner AV, Sugiyama H, Preston DL, et al.: Radiation risk of central nervous system tumors in the Life Span Study of atomic bomb survivors, 1958-2009. *Eur J Epidemiol*. 2020; 35(6):591-600.
7. Grant EJ, Yamamura M, Brenner AV, et al.: Radiation risks for the incidence of kidney, bladder and other urinary tract cancers: 1958-2009. *Radiat Res*. 2020; 195(2):140-148.
8. Furukawa K, Preston DL, Funamoto S, et al.: Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int J Cancer*. 2013; 132(5):1222-6.
9. Brenner AV, Preston DL, Sakata R, et al.: Incidence of breast cancer in the Life Span Study of atomic bomb survivors: 1958-2009. *Radiat Res*. 2018; 190(4):433-444.
10. Cahoon EK, Preston DL, Pierce DA, et al.: Lung, laryngeal and other respiratory cancer incidence among Japanese atomic bomb survivors: An updated analysis from 1958 through 2009. *Radiat Res*. 2017;187(5):538-548.
11. Utada M, Brenner AV, Preston DL, et al.: Radiation risks of uterine cancer in atomic bomb survivors: 1958-200. *JNCI Cancer Spectrum*. 2018; 2(4), pky081.
12. Sakata R, Preston DL, Brenner AV, et al.: Radiation-related risk of cancers of the upper digestive tract among Japanese atomic bomb survivors. *Radiat Res*. 2019; 192(3):331-344.
13. Sugiyama H, Misumi M, Brenner AV, et al.: Radiation risk of incident colorectal cancer by anatomical site among atomic bomb survivors: 1958-2009. *Int J Cancer*. 2020; 146(3):635-645.
14. Sadakane A, French B, Brenner AV, et al.: Radiation and risk of liver, biliary tract, and pancreatic cancers among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki: 1958-2009. *Radiat Res*. 2019;192(3):299-310.
15. Utada M, Brenner AV, Preston DL, et al.: The effect of prostate-specific antigen (PSA) test on radiation risk estimate for prostate cancer incidence among atomic-bomb survivors. *Radiat Res*. 2023; 200(1):96-101.
16. Utada M, Brenner AV, Preston DL, et al.: Radiation risk of ovarian cancer in atomic bomb survivors: 1958-2009. *Radiat Res*. 2021;195(1):60-65.
17. Kato H, Brown CC, Hoel DG, et al.: Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 7. Mortality, 1950-1978: Part II. Mortality from causes other than cancer and mortality in early entrants. *Radiat Res*. 1982;91(2):243-64.
18. Shimizu Y, Kato H, Schull WJ, et al.: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86). *Radiat Res* 1992; 130(2):249-66.
19. Grant EJ, Cologne JB, Sharp GB, et al.: Bioavailable serum estradiol may alter radiation risk of postmenopausal breast cancer: a nested case-control study. *Int J Radiat Biol*. 2018;94(2):97-105.
20. Suzuki G, Cullings H, Fujiwara S, et al.: Low-positive antibody titer against *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A (CagA) may predict future gastric cancer better than simple seropositivity against *H. pylori* CagA or against *H. pylori*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; 16(6):1224-8.
21. Ueda K, Ohishi W, Cullings H, et al.: Modifying Effect of Chronic Atrophic Gastritis on Radiation Risk for Noncardia Gastric Cancer According to Histological Type. *Radiat Res*. 2020;194(2):180-7.
22. Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, et al.: Impact of radiation and hepatitis virus infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2011;53(4):1237-45.
23. Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, et al.: Risk factors for hepatocellular carcinoma in a Japanese population: A nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(4):846-54.
24. Ohishi W, Cologne JB, Fujiwara S, et al.: Serum IL-6 associated with hepatocellular carcinoma risk: A nested case-control study. *Int J Cancer*. 2014;134(1):154-63.
25. Wong FL, Yamada M, Sasaki H, et al.: Noncancer disease incidence in the atomic bomb survivors: 1958-1986. *Radiat Res* 1993; 135:418-30.
26. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, et al.: Noncancer disease incidence in atomic bomb survivors, 1958-1998. *Radiat Res* 2004; 161:622-32.
27. Wong FL, Yamada M, Sasaki H, et al.: Effects of radiation on the longitudinal trends of total serum cholesterol levels in the atomic bomb survivors. *Radiat Res* 1999; 151:736-46.
28. Sasaki H, Wong FL, Yamada M, et al.: The effects of aging and radiation exposure on blood pressure levels of atomic bomb survivors. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:974-81.
29. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, et al.: Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ*. 2010;340:b5349.
30. Takahashi I, Shimizu Y, Grant EJ, et al.: Heart Disease Mortality in the Life Span Study, 1950-2008. *Radiat Res*. 2017;187:319-332.
31. 児玉和紀, 加藤寛夫: 広島・長崎の固定集団における循

- 環器疾患の予防に関する疫学的研究. 日本循環器管理研究協議会雑誌, 1993, 27.3: 203-208.
32. Robertson TL, Kato H, Rhoads GG, et al.: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease *Am J Cardiol.* 1977;39:239-43.
  33. Takahashi I, Abbott RD, Ohshita T, et al.: A prospective follow-up study of the association of radiation exposure with fatal and non-fatal stroke among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki (1980-2003) *BMJ Open.* 2012;2:e000654.
  34. Belsky JL, King RA, Ishimaru T, et al.: Hepatitis-associated antigen in atomic bomb survivors and nonexposed control subjects: seroepidemiologic survey in a fixed cohort. *J Infect Dis* 1973;128(1):1-6.
  35. Kato H, Mayumi M, Nishioka K, et al.: The relationship of hepatitis B surface antigen and antibody to atomic-bomb radiation in the Adult Health Study sample, 1975-1977. *Am J Epidemiol* 1983;117(5):610-20.
  36. Neriishi K, Akiba S, Amano T, et al.: Prevalence of hepatitis B surface antigen, hepatitis B e antigen and antibody, and antigen subtypes in atomic-bomb survivors. *Radiat Res* 1995;144(2):215-21.
  37. Fujiwara S, Sharp GB, Cologne JB, et al.: Prevalence of hepatitis B virus infection among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2003;159(6):780-6.
  38. Fujiwara S, Kusumi S, Cologne J, et al.: Prevalence of anti-hepatitis C virus antibody and chronic liver disease among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2000;154(1):12-9.
  39. Sharp GB, Mizuno T, Fukuhara T, et al.: Lack of association between acute exposure to ionizing radiation and liver cirrhosis. *Int J Radiat Biol* 2006;82(4):231-40.
  40. Morimoto I, Yoshimoto Y, Sato K, et al.: Serum TSH, thyroglobulin, and thyroidal disorders in atomic bomb survivors exposed in youth: 30-year follow-up study. *J Nucl Med.* 1987;28(7):1115-22.
  41. Nagataki S, Shibata Y, Inoue S, et al.: Thyroid diseases among atomic bomb survivors in Nagasaki. *JAMA.* 1994;272(5):364-70.
  42. Fujiwara S, Carter RL, Akiyama M, et al.: Autoantibodies and immunoglobulins among atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 1994;137(1):89-95.
  43. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, et al.: Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *JAMA.* 2006;295(9):1011-22.
  44. Imaizumi M, Ohishi W, Nakashima E, et al.: Association of radiation dose with prevalence of thyroid nodules among atomic bomb survivors exposed in childhood (2007-2011). *JAMA Intern Med.* 2015;175(2):228-36.
  45. Imaizumi M, Ohishi W, Nakashima E, et al.: Thyroid Dysfunction and Autoimmune Thyroid Diseases Among Atomic Bomb Survivors Exposed in Childhood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(7):2516-24.
  46. Cogan DG, Martin SJ, Kimura SJ.: Atomic bomb cataracts. *Science*, 1949; 110: 654-655.
  47. Choshi K, Takaku I, Mishima H, et al.: Ophthalmologic changes related to radiation exposure and age in adult health study sample, Hiroshima and Nagasaki. *Radiat Res.* 1983;96:560-579.
  48. Minamoto A, Taniguchi H, Yoshitani N, et al.: Cataract in atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 2004;80:339-345.
  49. Kawamura S, Kasagi F, Kodama K, et al. Prevalence of uterine myoma detected by ultrasound examination in the atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 1997;147(6):753-8.
  50. Fujiwara S, Spoto R, Ezaki H, et al.: Hyperparathyroidism among atomic bomb survivors in Hiroshima. *Radiat Res.* 1992;130(3):372-8.
  51. Otake M, Fujikoshi Y, Funamoto S, et al.: Evidence of radiation-induced reduction of height and body weight from repeated measurements of adults exposed in childhood to the atomic bombs. *Radiat Res* 1994; 140:112-22.
  52. Nakashima E, Fujiwara S, Funamoto S.: Effect of radiation dose on the height of atomic bomb survivors: a longitudinal study. *Radiat Res* 2002; 158:346-51.
  53. Fujiwara S, Mizuno S, Ochi Y, et al.: The incidence of thoracic vertebral fractures in a Japanese population, Hiroshima and Nagasaki, 1958-86. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:1007-14.
- ## B. 胎内被爆者の調査
54. Sugiyama H, Misumi M, Sakata R, et al.: Mortality among individuals exposed to atomic bomb radiation in utero: 1950-2012. *Eur J Epidemiol* 2021; 36(4):415-428.
  55. Preston DL, Cullings H, Suyama A, et al.: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J Natl Cancer Inst* 2008;19:100(6):428-36.
  56. Imaizumi M, Ashizawa K, Neriishi K, et al.: Thyroid diseases in atomic bomb survivors exposed in utero. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1641-8.
  57. Nakashima E, Neriishi K, Minamoto A.: A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000-2002: a threshold analysis. *Health Phys.* 2006;90:154-60.
  58. Tatsukawa Y, Nakashima E, Yamada M, et al.: Cardiovascular disease risk among atomic bomb survivors exposed in utero, 1978-2003. *Radiat Res.* 2008;170:269-74.
- ## C. 被爆者の子ども（被爆二世）の調査
59. Yoshimoto Y, Neel JV, Schull WJ, et al.: Malignant tumors during the first 2 decades of life in the offspring of atomic bomb survivors. *Am J Hum Genet* 1990; 46(6): 1041-52.
  60. Izumi S, Koyama K, Soda M, et al.: Cancer incidence in children and young adults did not increase relative to parental exposure to atomic bombs. *Br J Cancer* 2003; 89:1709-1713.
  61. Kato H, Schull WJ, Neel JV: A cohort-type study of survival in the children of parents exposed to atomic bombings. *Am J Hum Genet* 1966; 18(4): 339-73.
  62. Neel JV, Kato H, Schull WJ: Mortality in the children of atomic bomb survivors and controls. *Genetics* 1974; 76(2): 311-36.



63. Izumi S, Suyama A, Koyama K: Radiation-related mortality among offspring of atomic bomb survivors: a half-century of follow-up. *Int J Cancer* 2003; 107(2): 292-7.
64. Grant EJ, Furukawa K, Sakata R, et al.: Risk of death among children of atomic bomb survivors after 62 years of follow-up: a cohort study. *Lancet Oncol* 2015; 16:1316-23.
65. Fujiwara S, Suyama A, Cologne JB, et al.: Prevalence of adult-onset multifactorial disease among offspring of atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 2008;170: 451-7.
66. Tatsukawa Y, Cologne JB, Hsu WL, et al.: Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: a clinical health study. *J Radiol Prot.* 2013;33:281-93.
67. Awa AA, Honda T, Neriishi S, et al.: Cytogenetic study of the offspring of atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. Obe G, Basler A, eds. *Cytogenetics: Basic and Applied Aspects*. Berlin: Springer; 1987. pp 166-83.
68. Neel JV, Satoh C, Hamilton HB, et al.: Search for mutations affecting protein structure in children of atomic bomb survivors: Preliminary report. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1980; 77:4221-5.
69. Neel JV, Satoh C, Goriki K, et al.: Search for mutations altering protein charge and/or function in children of atomic-bomb survivors: Final report. *Am J Hum Genet* 1988; 42:663-76.
70. Neel JV, Satoh C, Goriki K, et al.: The rate with which spontaneous mutation alters the electrophoretic mobility of polypeptides. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1986; 83:389-93.
71. Kodaira M, Izumi S, Takahashi N, et al.: No evidence of radiation effect on mutation rates at hypervariable minisatellite loci in the germ cells of atomic-bomb survivors. *Radiat Res.* 2004; 162:350-6.
72. Kodaira M, Ryo H, Kamada N, et al.: No evidence of increased mutation rates at microsatellite loci in offspring of A-bomb survivors. *Radiat Res.* 2010; 173:205-13.
73. Asakawa J, Kuick R, Kodaira M, et al.: A genome scanning approach to assess the genetic effects of radiation in mice and humans. *Radiat Res.* 2004; 161:380-90.
74. Takahashi N, Tsuyama N, Sasaki K, et al.: Segmental copy number variation observed in Japanese by array-CGH. *Ann Hum Genet* 2008; 72:193-204.
- D. 被曝線量の推定と調査への適用**
75. 放射線被曝者医療国際協力推進協議会 編：原爆放射線の人体影響1992(第1版), 文光堂. 東京, 1992; 332-340.
76. Cullings HM, Fujita S, Funamoto S, et al.: Dose estimation for atomic bomb survivor studies: its evaluation and present status. *Radiat Res* 2006; 166: 219-254.
77. Cullings HM, Grant EJ, Egbert SD, et al.: DS02R1: Improvements to atomic bomb survivors' input data and implementation of Dosimetry System 2002 (DS02) and resulting changes in estimated doses. *Health Phys.* 2017; 112(1): 56-97.
78. Griffin KT, Sato T, Funamoto S, et al.: Japanese pediatric and adult atomic bomb survivor dosimetry: potential improvements using the J45 phantom series and modern Monte Carlo transport, *Radiation and Environmental Biophysics.* 2022; 61: 73-86.
79. Paulbeck, CJ, Sato T, Funamoto S, et al.: Fetal atomic bomb survivor dosimetry using the 45 series of pregnant female phantoms with realistic survivor exposure scenarios: comparisons to dose estimates in the DS02 system. *Radiation and Environmental Biophysics.* 62: 317-329.
80. Pierce DA, Stram DO, Vaeth M.: Allowing for random errors in radiation dose estimates for the Atomic bomb survivor data. *Radiat Res.* 1990; 123 (3); 275-284.
81. Jablon S. Atomic bomb radiation dose estimation at ABCC. RERF technical report 23-71. 1972.
82. Pierce DA, Vaeth M, Cologne JB.: Allowance for random dose estimation errors in atomic bomb survivor studies: a revision. *Radiat Res.* 2008; 170(1): 118-126.
83. Misumi M, Furukawa K, Cologne J. et al.: Simulation-extrapolation for bias correction with exposure uncertainty in radiation risk analysis utilizing grouped data. *J R Stat Soc C-Appl.* 2018; 67(1): 275-289.
84. Kodama Y, Pawel D, Nakamura N, et al.: Stable chromosome aberrations in atomic bomb survivors: results from 25 years of investigation. 2001. 156(4):337-46.
85. Sposto R, Cordova K, Hamasaki K, et al.: The association of radiation exposure with stable chromosome aberrations in atomic bomb survivors based on DS02R1 dosimetry and FISH Methods. *Radiat Res.* 2023. 199(2):170-181.
86. Kodama Y, Nakamura N, Nakano M, et al.: Cytogenetic validation of DS02R1-estimated dose for atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki with FISH. *Int J Radiat Biol.* 2024;100(8):1155-1164.
87. Nakamura N, Miyazawa, C, Sawada S, et al.: A close correlation between electron spin resonance (ESR) dosimetry from tooth enamel and cytogenetic dosimetry from lymphocytes of Hiroshima atomic-bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 1998; 73:619-27.
- E. 分子生物学研究**
88. Satoh Y, Asakawa JI, Nishimura M, Kuo T, Shinkai N, Cullings HM, Minakuchi Y, Sese J, Toyoda A, et al.: Characteristics of induced mutations in offspring derived from irradiated mouse spermatogonia and mature oocytes. *Sci Rep.* 2020; 10:37.
89. Ohtaki K, Kodama Y, Nakano M, et al.: Human fetuses do not register chromosome damage inflicted by radiation exposure in lymphoid precursor cells except for a small but significant effect at low doses. *Radiat Res.* 2004; 161:373-9.
90. Nakano M, Kodama Y, Ohtaki K, et al.: Chromosome aberrations do not persist in the lymphocytes or bone marrow cells of mice irradiated in utero or soon after birth. *Radiat Res.* 2007;167:693-702.
91. Nakano M, Nishimura M, Hamasaki K, et al.: Fetal irradiation of rats induces persistent translocations in mammary epithelial cells similar to the level after adult irradiation, but not in hemolymphoid cells. *Radiat Res.* 2014;181:172-6.
92. Hamasaki K, Landes RD, Noda A, et al.: Irradiation at Different Fetal Stages Results in Different

- Translocation Frequencies in Adult Mouse Thyroid Cells. *Radiat Res.* 2016;186:360-6.
93. Nakano M, Kodama Y, Ohtaki K, et al.: Estimating the number of hematopoietic or lymphoid stem cells giving rise to clonal chromosome aberrations in blood T lymphocytes. *Radiat Res.* 2004;161:273-81.
  94. Kyoizumi S, Akiyama M, Cologne JB, et al.: Somatic cell mutations at the glycophorin A locus in erythrocytes of atomic bomb survivors: implications for radiation carcinogenesis. *Radiat Res.* 1996;146:43-52.
  95. Hirai Y, Kusunoki Y, Kyoizumi S, et al.: Mutant frequency at the HPRT locus in peripheral blood T-lymphocytes of atomic bomb survivors. *Mutat Res.* 1995;329:183-96.
  96. Matsuda Y, Uchimura A, Satoh Y, et al.: Tanabe O. Spectra and characteristics of somatic mutations induced by ionizing radiation in hematopoietic stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2023; 120: e2216550120.
  97. Noda A, Muramoto K, Mishima S.: ATM-dependent phosphorylation of CHD7 regulates morphogenesis-coupled DSB stress response in fetal radiation exposure. *Mol Biol Cell.* 2023; 34(5):ar39.
  98. Yoshida K, Satoh Y, Uchimura A, et al.: Massive expansion of multiple clones in the mouse hematopoietic system long after whole-body X-irradiation. *Sci Rep.* 2022; 12:17276.
  99. Yamaoka M, Kusunoki Y, Kasagi F, et al.: Decreases in percentages of naïve CD4 and CD8 T cells and increases in percentages of memory CD8 T cell subsets in the peripheral blood lymphocyte populations of A-bomb survivors. *Radiat Res.* 2004;161:290-8.
  100. Kusunoki Y, Hayashi T.: Long-lasting alterations of the immune system by ionizing radiation exposure: Implications for disease development among atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 2008; 84:1-14.
  101. Kusunoki Y, Yamaoka M, Kubo Y, et al.: T-cell immunosenescence and inflammatory response in atomic-bomb survivors. *Radiat Res.* 2010; 174: 870-6.
  102. Yoshida K, Ohishi W, Nakashima E, et al.: Lymphocyte subset characterization associated with persistent hepatitis C virus infection and subsequent progression of liver fibrosis. *Hum Immunol.* 2011; 72: 821-6.
  103. Nakachi K, Hayashi T, Imai K, et al.: Perspectives on cancer immuno-epidemiology. *Cancer Sci.* 2004; 95:921-9.
  104. Hayashi T, Morishita Y, Khattree R, et al.: Evaluation of systemic markers of inflammation in atomic-bomb survivors with special reference to radiation and age effects. *FASEB J.* 2012;26:4765-73.
  105. Iwamoto KS, Mizuno T, Tokuoka S, et al.: Frequency of p53 mutations in hepatocellular carcinomas from atomic bomb survivors. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90:1167-8.
  106. Mizuno T, Tokuoka S, Kishikawa M, et al.: Molecular basis of basal cell carcinogenesis in the atomic-bomb survivor population: p53 and PTCH gene alterations. *Carcinogenesis.* 2006;27:2286-94.
  107. Hamatani K, Eguchi H, Ito R, et al.: RET/PTC rearrangements preferentially occurred in papillary thyroid cancer among atomic bomb survivors exposed to high radiation dose. *Cancer Res.* 2008;68:7176-82.
  108. Hamatani K, Mukai M, Takahashi K, et al.: Rearranged anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene in adult-onset papillary thyroid cancer amongst atomic bomb survivors. *Thyroid.* 2012;22:1153-9.
  109. Takahashi K, Eguchi H, Arihiro K, et al.: The presence of BRAF point mutation in adult papillary thyroid carcinomas from atomic bomb survivors correlates with radiation dose. *Mol Carcinog.* 2007;46:242-8.





公益財団法人

**放射線影響研究所**

日 米 共 同 研 究 機 関