

部の概要

放影研の調査研究は、被爆者のデータに基づき放射線の健康への後影響を特徴付け、定量化することを目的としている。この目的の遂行には、疫学部が実施している寿命調査(LSS)による原爆被爆者の追跡および胎内被爆者(胎児として被ばくした方々)と被爆者の子ども(F₁[両親が原爆に被爆した後に受胎した子ども])の各コホートの追跡が必要不可欠である。追跡調査の解析対象には、日本国内で生じる被爆者の死亡と死因、および多くの被爆者が現在も居住する広島県と長崎県内のがん罹患が含まれる。がん症例の組織学的試料は、これらの試料を保持する地元の病理学者と協力し病理・疫学的研究で利用されている。2015年末現在、LSS対象者の約27%が生存しており、被爆時年齢が10歳未満の人は76%が生存している。また、胎内被爆者の74%とF₁集団の89%が生存している。従って、これら集団の追跡を更に20年以上継続する必要があることは明らかである。放射線影響について疫学的証拠と生物学的機序との整合性を調査し、放射線リスクの交絡因子や修飾因子について放射線以外のリスク因子を疫学的に評価し、小児期被爆者や胎内被爆者などの放射線感受性の高い集団におけるリスクの程度をより正確に決定することが重要な目的である。F₁調査について、遺伝リサーチクラスターにおいて統合プログラムを策定中である。

国際的なリスク評価機関は、これらのコホートから得られた結果を放射線リスク推定の主たる基盤として用いているが、それは、これらのデータは詳細に特徴が定義され、暴露時、広範囲にわたる線量を持ったあらゆる年齢層の対象者から成る大規模コホートにおいて質の高い方法で疾患を長期間追跡したものであるという点で、他に類を見ないからである。これらのコホートについてLSS死亡率および罹患率のデータを定期的に解析している。放影研の研究から得られた多くの成果は、原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)(2006、2013年)、国際放射線防護委員会(ICRP)(2007、2012年)、米国学士院の電離放射線の生物影響に関する委員会(BEIR) VII(2005年)をはじめ、多くの放射線リスク報告書における主な情報源として大いに用いられている。放射線防護およびリスク評価の世界にとって特に重要とされている疫学部による近年の研究成果は、白血病、総固形がん、様々な固形がん部位の単位放射線量あたりのリスクの大きさ、線量反応曲線の形状や、性、被爆時年齢、被爆後経過時間、およびリスク時の年齢によるがんリスクの違い、さらには、影響修飾(放射線影響は喫煙など他のリスク因子による疾患リスクを相乗的に増加させるのか、あるいは相加的な増加であるのか)、放射線に起因する心血管および呼吸器疾患による死亡リスク、胎内被爆者の疾患リスク、ならびに被爆二世の疾患リスクに関するものである。

広島と長崎の質の高いがん罹患データは、世界中のがん罹患データをまとめた「五大陸におけるがん罹患」(国際がん研究機関[IARC]／国際がん登録協議会[IACR])に定期的に発表されており、最も高い評価を受けている。小児がんに関するデータも「国際小児がん罹患、第3巻」(IARC／IACR)および地域人口集団に基づくがん生存率を世界規模で比較するCONCORD-3に使用されている。

2019 年度業績

寿命調査 (LSS) 対象集団における放射線とがん

- がん罹患率の更新 (RP1-75、18-61) : がん罹患の放射線リスクを定期的に報告することは疫学部にとって重要な仕事である。米国国立がん研究所および統計部と共同で、喫煙などの生活習慣因子情報や最新の個人線量に基づき、2009年までのがん罹患の放射線リスク推定値を更新する包括的な解析が完了した。2018年に全固形がん、肺がん、乳がん、子宮がんに関する論文が発表され、さらに、大腸がん(杉山ら、Int J Cancer 2019;146:635-645)、肝臓がん(定金ら、Radiat Res 2019;192:299-310)、上部消化器がん(坂田ら、Radiat Res 2019; 192:331-44)、および中枢神経系腫瘍(Brennerら、Eur J Epidemiol 2020; doi:10.1007/s10654-019-00599-y)に関する論文が発表された。前立腺がんに関する論文は、国際的学術誌によって審査中である。卵巣がんの論文およびがんの罹患率と死亡率の比較に関する論文の草稿を作成中である。最近の一連の論文では関連する生活習慣因子について調整を行うとともに、線量反応曲線の形状、低線量でのリスク、および若年被曝者のリスクに焦点が置かれている。また、男性の線量反応が曲線であった原因を調べた論文が、統計部のCologne研究員によって発表されている。生活習慣因子を調整した部位別がん罹患のリスク推定値が更新され、いくつかの差異がみられたものの、以前に報告されたものとほぼ同じであった。放射線感受性期間、すなわち放射線リスクが高い被曝時年齢と、組織幹細胞の高活動性が関連しているように思われ、例として乳がんおよび子宮体がんの放射線リスクと、二次性徴の発現との関連があった。多くの研究結果において線量反応関係に非線形性が認められたことについて、放射線学界は高い関心を寄せているが、その理由はまだ調査中である。若年で被曝した対象者の大多数はまだ生存しており、リスク推定値はこの段階では不明確であるため、さらなる追跡調査により放射線リスクの特徴に関するより多くの情報が得られるだろう。
- LSS死亡報告の更新 (RP1-75) : 被曝者の原爆放射線による死亡リスクは、原爆放射線被ばくによる健康への後影響の評価において最も重要である。疫学において健康上のアウトカム評価のために、生存状況やがん・がん以外の疾患の死因を調査することが最も肝心だからである。また、生存状況や死因などの情報は、日本全国に住むLSSの対象者から収集しているが、一方で、がん罹患率に関する情報は、広島県と長崎県に住む対象者から収集している。国際的なリスク評価機関は、死亡リスクの結果を放射線リスク推定の主たる基盤としている。LSS報告書の第1報が1962年に発表されて以来、研究結果は定期的に発表され、最新のLSS第14報は1950~2003年の追跡データについて2012年に発表された。がんの罹患率の解析はほぼ完了しているため、LSS死亡第15報を準備するのが妥当である。統計部と共同で、2015年までのデータ、更新された線量推定値、生活習慣と居住因子に関する新たに得られた情報を利用して準備を始めている。
- 個人放射線量の更新 (RP1-75、2-61、4-75) : F₁ コホート対象者の親の個人線量をDS02R1により更新するために必要な情報の電子化に、統計部と協力して原簿管理課が取り組んでいる。
- LSS コホートの組織学的レビューによる部位別がん調査 (RP 9-88) : 疫学部は長年にわたり米国国立がん研究所と共同研究を行っている。これらの研究では、地元の病院から借りたLSS対象者から外科的に採取された試料を用いて、病理学者の研究班により詳細な組織学的診断が行われる。これらの研究をサポートする研究契約は2019年7月に終了したが、以下の研究は継続中である。
- 乳がん (RP 5-08および6-10) : 女性の乳がん約1,600例の組織学的診断を評価した。そのうち、約1,400例について、エストロゲン、プロゲステロンおよびHER2の受容体発現によって「内因性サブタ

イブ」を決定することができた。放射線リスク解析を実施中である。

- 子宮体がん(RP 1-06):女性の子宮体がん約350例の組織学的診断を評価した。放射線リスク解析を実施中である。
- 悪性リンパ腫(RP 3-94):免疫組織化学染色を使用した組織学的検討により、詳細な分類の基準を使用して、約500例のリンパ腫症例を特定した。論文を作成中である。
- 軟部組織および骨腫瘍(RP 4-07):様々な部位に由来する異なる組織型の腫瘍が組織学的に検討されたが、症例数は約120と比較的少なかった。放射線リスク解析を実施中である。
- LSSの血液学的調査(RP 18-61、29-60):新しい研究契約に基づいて米国国立がん研究所と共同で、2013年に発表された包括的論文の更新を準備中である。
- 前立腺がんとPSA検査(RP-S5-19):前立腺特異抗原(PSA)検査の結果発見された前立腺がんの特性解析、および放射線量とPSA値の関連性の評価を新しい研究契約に基づいて米国国立がん研究所と共同で進めている。
- 医用放射線被曝(RP 1-75):LSSにおける原爆放射線のリスク推定値に及ぼす医療放射線被曝の影響を評価する論文が発表された(定金ら、Radiat Res 2019; 191:507-17)。診断用放射線被曝の原爆による放射線被曝リスクに対する実質的な影響はほとんど認められなかった。
- がんリサーチクラスター内の共同作業
 - 成人健康調査(AHS)の対象者から入手可能な試料を使用して、がんに関する分子疫学の研究計画を作成している
 - 乳がんおよび結腸がんについて、分子・疫学研究のための病理学的標本の入手可能性に関する情報をクラスターに提供している
 - 対象者の生命状態、死因、がん罹患率、および危険因子に関する情報をすべての研究部に提供している
 - 臨床研究部が主導する慢性骨髄性白血病の分子的研究に共同で参加している(RP-P2-19)

LSSにおける放射線とがん以外の疾患(RP 1-75)

- 現在準備中の新しいLSS第15報には、がん以外の疾患の放射線リスク解析が含まれている。

非がんリサーチクラスター内の共同作業

- 臨床研究部と分子生物学部との心血管疾患に関するワーキンググループでの共同研究は継続中である
- 放射線と代謝性疾患(RP 1-15)に関する共同研究は、臨床研究部が主導している

胎内被曝者コホート

- 胎内被曝者コホート調査(RP 2-61、18-61):胎内被曝後の中年-高齢期の放射線リスクに関する現行の調査は他にないため、胎内被曝者集団は小規模ながら放射線被曝の影響に関し重要かつ他に例のないコホートである。死亡リスクに関する論文が放影研の内部審査に提出されている。女性の間で固形がんによる死亡率に関連する放射線リスクの増加が見られたが、男性の間では見ら

れなかった。小頭症、出生時低体重、および父親の不在は、がん以外の疾患および外因による死亡に関して、原爆放射線被ばくの媒介因子であることが示唆された。これらの要因の媒介影響を考慮することは重要である。

- 染色体異常(RP-S3-19)：胎内被爆者の放射線量と染色体異常の有病率との関連は、統計部によって再解析される。

F₁コホート(遺伝的影響)

- F₁コホート調査(RP 4-75、18-61)：F₁コホートの長期調査は、放射線被曝の生殖細胞への影響を調べるための枠組みを提供し、その種の最大規模の調査へ重要なデータを提供している。死亡リスク評価に関する重要な論文を2015年に発表した後も、引き続き症例情報を定期的に収集している。当該コホートの個人線量をDS02R1により更新しているところである。住所地情報は、全国のがん登録システムによるがん罹患率の確認に不可欠であるため、被爆二世健康影響調査(FOCS)の参加者に関する情報を使用し始めている。

遺伝リサーチクラスターの共同作業

- 「トリオ」対象者の情報の同定と利用可能性を含めて、F₁に関する包括的な調査のために包含型プログラム・プロジェクトを策定。遺伝リサーチクラスターの報告書を参照のこと。

データ収集・処理

- 死亡調査(RP 1-75、2-61、4-75)：疫学部の主要業務である。全コホート(LSS、F₁、胎内被爆者集団)の死亡を3年周期で継続して追跡している。2015年までの死亡データが揃っており、原死因および関連死因が含まれる。過去に主要コホートおよびその他の対象者に対して行った質問票などの初期の資料をスキャンしてデジタル化し保存している。
- 広島および長崎の腫瘍・組織登録(RP 18-61、29-60)：全国/地域のがん登録および組織登録における定期的な活動は、年報の発表を含めて継続されている。LSSのリソースデータベースに登録されている、広島では2013年まで、長崎では2015年までのがん罹患情報は、地域のがん登録および組織登録のデータによって、2020年3月までに更新される。人口集団に基づく情報は、放射線リスク分析の基底をなす特定の目的のために解析されている(RP-S2-17)。
- 病理学的調査(RP 5-89、1-12)：放影研のバイオサンプル研究センターの今後の保存および活用に備えた試料の目録により放影研のホルマリン固定パラフィン包埋組織試料を検索可能とするためのデータベースを構築中である。引き続き地元の病院および大学と協力し、広島および長崎の原爆被爆者から得られた病理標本を保存・利用する。
- セキュリティ管理：研究対象者の個人情報を守るために、疫学部のすべての部で個人情報管理に伴うすべての作業について手順書が作成され審査された。組織的、人的、物理的、および技術的な安全対策が実施されている。個人情報にアクセスできるすべての職員を対象に研修を実施中である。

外部との共同研究

- 放射線分野における海外との共同研究：
米国国立がん研究所：がん罹患調査の更新、部位別がん調査、および研究者研修。脳腫瘍(RP-A1-13)および造血器悪性腫瘍(統計部によるRP A1-16)の放射線リスクの統合解析。2019年から2022年を期間として、AHSでは前立腺がんとPSAに関する研究、LSSでは血液リンパ系悪性腫瘍、皮膚がん、および2次原発がんに関する研究の更新を含む新しい研究契約を取り交わした。米国ワ

シントン大学とのパートナーシップ:統計部と協力して大学院生向けのパートナーシッププログラムに参加している。統計部の報告書を参照のこと。

-肺がんの放射線リスクに対する受動喫煙の潜在的影響(RP-S2-18)

-消化管がん生存率(RP-S5-18)

-固形がん罹患に対するたばこ飲酒の媒介効果(RP-S2-19)

ヘルムホルツセンター・ミュンヘン:統計部との共同による放射線関連結腸がんの機序的モデル(RP-S4-18)

- その他の海外との共同研究:

英国がん研究所:閉経前乳がんの統合解析(RP-A2-14)

アジア人コホート研究コンソーシアム(東京大学および他の国際機関):アジア人集団における各種がんのリスク因子に関する統合解析(RP-A3-10)

食事および膀胱がんに関する統合プロジェクト(DBCP)(マーストリヒト大学):食事と膀胱がんに関する統合解析(RP-A5-12)

胆道がんに関する統合プロジェクト(BiTCaPP、米国国立がん研究所):胆道がんに関する統合解析(RP-A2-13)

ハワイ大学がんセンター:2型糖尿病、肥満と乳がんのリスク(RP-S1-18)

国際がん研究機関(IARC)／国際がん登録協議会(IACR):がん登録。「小児がんの国際罹患-3」への人口集団に基づくデータの提供

がん登録開発のためのグローバルイニシアチブ:地域がん登録のための品質管理についての教育への取り組み

- 日本国内の共同研究:

広島と長崎の大学・病院:部位別がん調査(RP 9-88)、手術標本の保存(RP 1-12)、放射線治療の影響(RP 2-09)などの病理学的調査。第二原発がん(RP-A2-08)

国立がんセンター:がんリスク因子のメタ・アナリシス(RP-A2-15)。全国がん登録システムのがん登録とコホート研究との間のデータ連携の質を改善するための共同研究

日本がん登録協議会:地域がん登録のデータ品質に関する講演の実施

- 国内・海外での放射線関連分野での貢献:

国際放射線防護委員会(ICRP):第1専門委員会(放射線の影響)の委員を提供

原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR):がん疫学に関するレポートの主執筆者、日本代表団のメンバーの提供、および福島フォローアッププロジェクト

福島県健康管理調査:検討委員会に委員を提供

放射線疫学の支援と教育

- 放射線学の領域における支援・教育活動が求められている。

国際セミナー:講義および実習を含む年次セミナーを、海外からの若手研究者を対象に統計部・臨床研究部と共同で実施した。

高麗大学:研究者間の交流と大学院生を対象とした講義の実施など

国内のセミナー:生物学者と疫学者の交流を目的とした年次セミナー

広島大学:「放射線災害復興を推進するフェニックスリーダー育成プログラム」をはじめ大学・大学院生のプログラムに教員を派遣

久留米大学:統計手法に関する人的交流および大学院プログラムへの教員の派遣

放射線学および疫学に関する国際・国内学会：ABCC・放影研の疫学研究を概観する招待講演および論文

疫学部の活動

- 定例会議が木曜日に開かれ、部員が自身の成果、進行中のプロジェクト、および疫学部／統計部の研究員やテーマによっては他の放影研の研究員が参加する必要がある研究計画について報告・打ち合わせを行っている。
- 国際セミナーやその他研修会への参加
国際がん登録協議会とコルシカサマースクールによる生物統計学と疫学の現代的手法に関する研修会、米国国立がん研究所による放射線疫学および線量体系コース、日本疫学会による研修会に参加した。