

## 部の概要

放影研統計部の使命は、電離放射線の健康影響に関する研究を進めるために統計部員の専門知識を提供することである。この使命の下に、統計部員は放影研の研究に関連する統計手法を開発・拡張、そして既存の手法を放影研の研究に適用・採用するなどし、さらに、放影研研究員と共同でまたは彼らを支援するために放影研の調査研究をデザインした上で、データを分析、報告している。統計部の専門知識は、最新の疫学研究および生物医学的研究にとって不可欠な要素である。また統計部は放影研線量推定方式の完全性を管理・確保している。統計部員は、放影研に役立つ外部との共同研究の機会を培う啓発活動やアウトリーチ活動も行っている。

統計部員はこれまでに、放射線被ばくに関連した死亡や固形がんおよび血液がん発生のリスクを推定するための放影研調査プログラムの主要な側面に対する解析手法を開発し、これらの方法は他のコホートにおける多数の放射線研究にも適用されてきた。これには、放射線関連の過剰相対リスクおよび過剰相対リスクを柔軟に推定するためのツールおよび方法、放射線量推定値の誤差を考慮する方法、がん・腫瘍登録連絡区域からの記録のない転出によるがん発症例の過少報告を考慮する方法の開発などが含まれる。当部は現在、新分野の研究とともに、これらの分野における継続的な発展のための方法論に焦点を当てている。現在そして今後、主に重視しているのは、放射線量推定、線量推定誤差／測定誤差、線量反応モデルの構築、縦断的解析（ジョイントモデリングを含む）、因果推論／媒介分析、生物学に基づくモデル、空間統計、そして生物情報学／オミックス解析である。

これらの方法論分野での取り組みに加えて、研究の概念化とデザイン、厳密な統計解析計画の策定、解析計画の実行、査読論文や学会発表を通じ、より広範な科学界、利害関係者、被爆者団体に研究成果を伝えるといった放影研研究プロジェクトのすべての段階において、統計部員は放影研研究員と緊密に協力する。この共同作業は、統計部による上記の適用可能な統計手法に関する研究から情報を得ている。また、放影研研究プロジェクトの策定に密接に関わることにより、提案された研究が研究上の目的を達成できるかどうかを評価するために必要な重要な情報を放影研研究員や指導陣に提供している。統計部員の活動の大部分はこれらの共同研究に充てられており、放影研リサーチクラスター活動に参画することで円滑な活動が可能となっている。

また統計部は、放影研線量推定方式の実施、管理、完全性の確保を行っている。統計部員は放影研コホート対象者の臓器線量を、被爆位置における未加工の中性子およびガンマ線フルエンスを対象者毎に適切な減衰値に変換する DS02 ソフトウェアシステムに個人の被爆位置、遮蔽、向き、性別、年齢データを入力し算出する。また統計部は、特定の臓器・組織の線量推定値の改善につながる人体の新しい計算モデルや最新の輸送計算を開発・評価している外部研究者による日米ワーキンググループへの関与を継続している。

このような様々な活動や関与を通して、統計部員は放影研の研究使命に中心的な役割を果たし、重要な貢献を行っている。

統計部の使命は、大きく分けて以下の4つの具体的な目標で示すことができる。

- **目標 1: 放影研の使命に関連した質の高い調査プロジェクトの構想、デザイン、**

解析および報告において放影研研究員と協力すること。

- 目標 2：放影研の使命に不可欠な新しい統計手法の開発、または既存の統計手法の拡張と応用に関する調査を行うこと。
- 目標 3：放影研の線量推定システムの完全性を維持・確保すること。
- 目標 4：認知度を高め、外部共同研究の機会を増やし、研究機関としての放影研の組織に貢献するために、教育、アウトリーチ、運営活動に参加すること。

これら4つの分野それぞれの最近の活動と今後の計画を以下に示す。

#### 2021年度業績

目標 1：放影研の使命に関連した質の高い調査プロジェクトの構想、デザイン、解析および報告において放影研研究員と協力すること。

2021年度、統計部員は<sup>1</sup>、放影研の研究員との共同研究において重要な役割を果たした。その活動は、発表論文や作成中の論文、進行中の解析、および新しい研究計画書策定の取り組みに反映される。

#### 出版済みまたは印刷中の論文

統計部員は、2021年に出版済みまたは印刷中の23本の査読付き論文の著者である。そのうち18本は主に疫学部、臨床研究部、または分子生物学部が発表した論文であり、統計部員は共同著者になっている。その内8本は2020年に印刷中として報告したものであり、10本は新たに出版済みまたは印刷中になったものである（天野、French、坂田 2021；Brenner、Preston、坂田 2021；春田、Landes、飛田 2021；林、古川、森下 2021；飛田、今泉、French 2021；Hu、French、坂田 2021；Little、Wakeford、Zablotska 2021；中溝、Cologne、Cordova 2021；立川、Cordova、山田 2021；石原、加藤、三角 2022）。また、過去に共同で出版された論文（山田、古川、立川 2021）への回答書も1本あった。

これら全ての論文において、統計部員は、調査の焦点、デザイン、解析計画、論文での結果の示し方について積極的に議論に参加し、意見を提供した。統計部員が貢献したものの内、昨年印刷中として報告していない論文の一部を以下に紹介する。

---

<sup>1</sup> 統計部にかつて所属していたHarry Cullings博士、Benjamin French博士、古川 恭治博士およびYoung-Min Kim博士は、統計部員であった時に開始した研究を引き続き実施しているため、引用した。

立川、Cordova、山田、大石、今泉、飛田、Sposto、坂田、藤原、中西、米田 AHS原爆被爆者における糖尿病の罹患率、1969- 2015 [Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism] 2021; 印刷中 [Ahs]

Cordova研究員は、Sposto部長の指導のもと、立川副部長をはじめとする臨床研究部の研究員との成人健康調査参加者の糖尿病発症に対する放射線の影響を評価する共同研究において筆頭統計研究員を務めた。解析の目的は、糖尿病発症に対する検出可能な放射線の影響があるかどうか、また、その影響が性別、都市、被爆時年齢などの放射線以外の因子によって修飾されるかどうかを調べることであった。データの準備・管理・品質評価に焦点を当てた予備会議の後、Cordova研究員は最終的な統計解析計画を立案し提示して全ての共同研究者の意見を聞いた。Cordova研究員は、共同研究者からのフィードバックを頻繁に受けながら、段階的に解析を実施し、発症までの時間のデータにCox回帰モデルを適用し、糖尿病発症に対する放射線影響と都市や被爆時年齢による影響修飾の可能性を評価した。Cordova研究員は、論文作成およびレビュアーからのコメントに対する対応において大きな貢献をした。本論文は現在印刷中である。

中溝、Cologne、Cordova、山田、高橋、三角、藤原、松本、木原、飛田、大石 原爆被爆者の動脈硬化症指標に対する放射線影響：構造方程式モデル [European Journal of Epidemiology] 2021; 36(4):401-14[Ahs]

Cordova研究員とCologne研究員は、多重指標多重原因 (MIMIC) モデルを用いて、AHS参加者の横断的サンプルにおいて、相関する14の臨床マーカーで測定された3つの異なる潜在的なアテローム性動脈硬化性病態（動脈壁の硬化、石灰化、プラーク）に対する放射線の影響を評価するプロジェクトに関して、中溝研究員を初めとする臨床研究部の研究員と共同研究した。この解析では、アテローム性動脈硬化に対する放射線影響を評価するために、潜在的因子のMIMICモデルと構造方程式モデルを適用した。この解析のユニークな点は、潜在因子の恣意的に尺度された数値よりも臨床測定値に精通している臨床研究員のために、誘導型MIMICモデルを用いて、潜在因子（アテローム性動脈硬化症のカテゴリー）の指標（臨床測定値）に対する共変量（放射線量）の媒介効果を計算したことである。Cordova研究員とCologne両研究員は、主解析および補足的解析や感度解析を実施し、論文作成および学術誌の査読者からのコメントに対する対応において大きな貢献をした。

Brenner、Preston、坂田、Cologne、杉山、歌田、Cahoon、Grant、馬淵、小笹 原爆被爆者の寿命調査における全固形がんの死亡と罹患の線量反応の比較 1958-2009年 [Radiation Research] 2021; 印刷中 [Lss]

Cologne研究員は、本調査の過程でBrenner研究員と定期的に話し合い、解析の様々な側面、特に線量反応モデルのERR影響修飾部分における高線量調整の扱いについて議論し、線量反応曲率パラメータに関する信頼区間の提示について協議した。

石原、加藤、三角、喜多村、飛田、山田 小児期に被ばくを受けた原爆被爆者における老年期の神経認知機能への放射線影響：放射線影響研究所成人健康調査 [Radiation Research] 2022; 197(000-000) [Ahs]

これらの解析には、二つの調査のNCQスコアが使用された。加藤研究員は三角副部長と共同で、連続応答と二値応答について線形・一般化線形混合効果モデルのランダム切片モデルを用いて、同じ対象者から得られた測定値に誘発された対象者内相関を示した。ラ

3. 2. 3 (<http://www.openbugs.net>) を用いて<sup>3</sup> ベイズ推論により推定した；ベイズ推論につ

ンダム切片モデルのパラメータは、OpenBUGS のバージョン

いてはMCMCソフトウェアおよびその他の統計解析についてはRのバージョン3.5.3を使用した。

天野、French、坂田、Dekker、Brenner 日本の原爆被爆者における自殺の生涯リスク [Epidemiology and Psychiatric Science] 2021; 30(e43) [Lss]

Hu、French、坂田、Bhatti、Bockwoldt、Grant、Phipps 女性の肺がんの放射線関連リスク推定値に対する受動喫煙ばく露の潜在的影響：原爆被爆者の寿命調査 [International Journal of Radiation Biology] 2021; 97(11):1548-54 [Lss]

これら二つの論文は、放影研とワシントン大学のパートナーシップから生まれた。French博士は、本調査を実施した疫学の学生に対し放影研統計部の指導者を務めた。

#### 作成中の論文

さらに4本の共同研究論文が作成中である。

大石、Cologne、Kim、藤原、柘植、茶山 放射線に関連した肝がんリスクの肝炎ウイルスによる媒介 [投稿予定学術誌：International Journal of CancerまたはEuropean Journal of Epidemiology] 2021; 作成中

AHS肝炎コホート研究に基づく本研究は、肝炎ウイルス（HBVまたはHCV）の慢性的な感染と放射線との同時効果を評価するために、腫瘍登録に基づく原発性肝がん（肝細胞がん、HCC）発生の追跡調査を活用する。本草稿は、解析の第一部（放射線量と強い関連性があるため原則として媒介役であるHBVによるHCCの放射線リスクの媒介）に基づく（第二部は、HCCに対する肥満とHCVの同時効果について、それらの相互作用や放射線リスクの修飾の可能性を含めて調べる）。媒介は、HCCリスクに対する放射線の全影響に対する間接影響（HBVによる媒介）の比である媒介割合により評価され、それには、対数ハザード比のスケールに対するこれらの影響に関する公表されている式を使用した。必要なパラメータは、媒介（HBV）の有病率についてはロジスティック回帰モデルを、またHCCの罹患率については比例ハザードモデルにより導き出された。Cologne研究員は、肝炎コホートおよびAHSのデータベースからデータをまとめ、大石部長の助言を受けて（媒介割合の推定についてはKim博士の援助を得て）解析を行い、論文の臨床以外の部分を草稿した。

喜多村、石原、加藤、三角、飛田 胎内被爆者の老年期の神経認知機能：放射線影響研究所成人健康調査 [Radiation Research] 2021; 投稿済み[Ahs]

本論文は、高齢被爆者の主観的神経認知機能に対する出生前原爆放射線被ばくの影響を評価する。加藤研究員は、三角副部長の指導のもと、個人内相関を提示するためランダム切片モデルを実施した。

吉田（健）、佐藤、内村、三角、京泉、多賀、松田、野田、楠 X線全身照射後のマウスに高頻度に見られるクローン造血 [投稿予定学術誌：未定] 2021; 作成中[Mbs、ahs]

三角副部長は、クローン造血プログラムプロジェクトに開始時点から関与しており、この論文は、動物実験を含む3番目のプロジェクトの予備データに基づく。放射線照射マウスと非照射マウスのリンパ細胞、骨髄細胞、赤血球分布幅（RDW）などの臨床測定値を比較する統計解析を実施した。

Tsai、Brenner、杉山、歌田、Morenz、Carone、French、Phipps 原爆被爆者におけ

る放射線に関連する肺がんリスクに対する生殖性因子による影響修飾 Radiation Research 2021; 投稿済み[Lss]

この論文も、放影研とワシントン大学のパートナーシップから生まれた。French博士は、本調査を実施した疫学の学生に対し放影研統計部の指導者を務めた。

承認された研究計画書

原爆被爆者における放射線被ばくと脳卒中発生率の関係についての検討、 2021年3月承認] (研究責任者：中溝)

このRPは、脳卒中の発生に対する放射線影響を評価する。Cordova研究員は、研究デザインや検出力の計算および解析計画を含む研究の統計部分に関して頻繁に意見提供し、RPの修正やレビューアからのコメントに対する回答について積極的に協力した。Sposto部長はRPを詳細に検討し、いくつかの箇所についてより正確に定義するよう修正を提案した。

T細胞老化と炎症におけるラミンB1減少とレトロトランスポゾンの転写増加の役割、 2021年11月承認] (研究責任者：吉田(健))

Sposto部長は、このRPの以下の二つの目的について統計的考察の部分を執筆した：(1) AHSの対象者ではない女性ボランティア20人の保存PBMC試料を用いて、Tn細胞のラミンB1発現の加齢に関係した変化に関する以前の結果を検証すること、(2) 1番目の目的と同じPBMC試料を用いて、Tn、メモリーCD4 T (Tm)、CD8 Tおよび単球分画におけるラミンB1発現やLINE-1転写活性および採血時の年齢の関連性を調べる。

保存血液試料塗抹標本およびペーパーディスクから抽出したDNAを用いたゲノム解析の実行可能性 (研究責任者：林)

これは、過去数十年間にAHSで収集されたギムザ染色やライト染色されたスライドおよび血液を浸透させたペーパーディスクをゲノム解析に適用できるかどうかを、同じ試料から抽出されたDNAのSNPアッセイと同じ人たちから最近収集した新鮮な血液から抽出されたDNAのアッセイとの一致度を比較することによって、評価することを目的とする独立した提案である

(林、大石、Brenner、加藤、Cologneら：過去に保存されたDNA抽出可能な血液試料のGWASへの適用性を確認するための予備研究)。Cologne研究員は、Brenner研究員や加藤研究員と協力して、特に盲検化の必要性、バッチバイアスの回避、適切な再現性を組み入れることに注目し、研究デザインの初期計画を支援した。加藤研究員は、ボランティアの保存試料を利用した過去の試行調査から得られた情報に基づき、非劣勢解析によって十分な検出力を達成できる参加者数を計算した。この重要な研究は、特に過去に保存された試料が使用可能であるかという点で、保存試料の利用に関する重要な情報を提供し、これによってAHSにおけるゲノム研究の対象となる集団の大きさが決まる。本RPはがんリサーチクラスターにより既に承認されており、現在、倫理審査委員会とバイオサンプル委員会の審査中である。

作成中の研究計画書

F1家族トリオに基づく放射線の遺伝的影響調査 (研究責任者：野田)

Sposto部長は、船本課長の協力を得て、分子生物学部の野田部長および内村研究員と共同して、両親と子のトリオに基づく親の放射線被ばくと遺伝性突然変異との関係について提案された研究のデザインおよび解析計画を評価した。本調査では、まず、DS02R1推定被ばく線量が分かっている完全な家族トリオの存在を調べ、子どもと両親の配列決

定に必要な種類の生体試料のインベントリと関連付け、本研究の対象となる完全な家族トリオを特定した。第二に、本研究の主要エンドポイント（多点突然変異、一塩基変異、および挿入／欠失）の分布特徴を、予測される超ポアソン分散に特に注目して既存の文献から導き出した結果、放射線量に対する突然変異率の負の二項式に基づく線形回帰モデルを採用した。対象となるトリオおよび彼らのDS02R1線量に基づきシミュレーションを実施し、各エンドポイントについて実施される主な解析の検出力を計算した。これには、全てのトリオについてアッセイすることが最適な方法ではあるが、それがコスト的に不可能な場合に実施するサブサンプリングや感度解析を含む。詳細な統計解析計画を作成した。現在、本研究計画書は審査中である。

#### 若年被爆者における甲状腺疾患罹患の縦断的解析（研究責任者：今泉）

これまでの調査では、放射線量と甲状腺がんの関係が示された。しかし、放射線量とその他の甲状腺疾患との関係については、横断的な研究しか評価されていない。本RPでは、若年被爆者の各AHS参加者に対し、甲状腺疾患（特に甲状腺の充実性結節と嚢胞）を評価するために3回の検査を行う。加藤研究員は、甲状腺の嚢胞および結節の発生およびそのサイズの増大と放射線量との関係を、それぞれロジスティック回帰とコックス比例ハザード回帰を用いて解析することを目的とした様々な解析の検出力の推定など、Sposto部長の指導の下、RPの統計手法の部分を担当した。

#### CML剖検症例における融合遺伝子とゲノム変異のスクリーニング（研究責任者：吉田（稚））

白血病は放射線量の影響を受け発生する疾患の一つである。特に、慢性骨髄性白血病（CML）は最も頻度の高い病型であり、原爆投下後まもなくして発生したCMLには特徴的なゲノム変化が生じているかもしれない。本RPでは、CML患者の剖検試料からDNAを抽出し、ハイスループット配列解析をFFPE組織に適用して融合遺伝子やゲノム変異を検出できるかどうかを確認する。加藤研究員は、Sposto部長の指導の下、ロジスティック回帰モデルを使用して急性骨髄性白血病（AML）における融合遺伝子の有病率と放射線量との関係を調べる検定の統計的検出力を計算した。

#### 進行中の解析

##### 原爆被爆者における白内障有病と放射線の関係

山村研究員は、飛田部長をはじめとする臨床研究部の研究員と協力して、新しいDS02R1線量推定および新しい眼撮影装置を用いる厳格に標準化された白内障評価に基づいて放射線と白内障の関係を再調査した。山村研究員は、放射線被ばくと白内障の有病との関係に関する統計的解析をデザインし実施した。解析では、白内障の手術による情報のある打ち切りを考慮するために逆確率重み付け解析を用いた。このプロジェクトは現在、論文を作成中である。

##### FISH法により検出された染色体異常

Cordova研究員は、FISH法で測定した安定型染色体異常頻度とDS02R1推定線量との関係を、全体として、また性別・都市・被爆時年齢・遮蔽の種類の間数として評価する進行中の解析において引き続き分子生物学部の児玉非常勤研究員および中村顧問と共同研究をしている。論文作成の一環として、FISH法により検出された転座の誘発に対するガンマ線と中性子線の構成成分の役割を調べるために補足的な解析が依頼された。FISHの線量

反応における都市間差および中性子被ばくの差（相当量の中性子被ばくは広島のみ）を



考慮し、著者らは、（以前の研究から情報が得られているように）中性子について推定線形線量反応を課すか、もしくは中性子の影響を自由に推定することによって、二種類の線量を別々にモデル化する影響を調べている。そのような変更を踏まえ、ガンマ線の線量反応の変化（特に都市間差）について調べている。現在、解析中であり、近日発表予定の論文に使用するため、この結果を児玉非常勤研究員に報告する予定である。

#### 縦断的体重変動とその後の死亡リスクの研究

これは、現在は終了している研究計画書の下で過去に発表した研究（Cologne、高橋、French、南里、三角ら：日本人の成人における体重変動と死亡率との関係 JAMA Network Open 2019; 2(3):e190731. DOI:10.1001/jamanetworkopen. 2019.0731）の継続研究である。新たな研究計画書（小笹、Cologneら：日本人原爆被爆者における縦断的体重変動とがんおよび循環器疾患死亡との関連）は、この複数の研究部や機関に係わる共同研究を継続するために作成された。主目的は、統合モデルにおいて縦断的 BMI 変動のリスク因子の革新的なサマリーを適用することによって、体重の変動とその後の疾患の発生や死亡との関連を評価する最善の方法を研究することである。体重の変化が疾患の発生や死亡の放射線リスクにどのように影響するかを研究するための新しい解析（新RP）を最終的に提案する予定である。今回の研究は二部で構成されている。第一部は体重変動のリスク解析であり、Cologne研究員は三角副部長と協力して潜在クラス分析（主に成長混合モデリングによる）を行い、Cox回帰でリスク因子として使用するためのBMIの軌跡のクラスを特定する。この解析のために、Cologne研究員はデータに関する潜在クラス法の検証を開始した。プロジェクトの研究責任者である小笹部長と放影研臨床研究部のメンバーが、第一部の主な共同研究者であり、Cordova研究員はMplusソフトウェアを使った潜在クラス分析と構造方程式について支援する。第二部は、静岡大学の荒木博士と共同して行う方法論の研究であり、潜在クラスと事象（疾病または死亡）までの時間のジョイントモデリングの様々な統計手法（関数およびパラメトリック）を比較する。第二部については、以下の目標 2で詳しく説明する。

#### AHSにおける肝がんリスク

この研究は、肝細胞がん（HCC）リスクに対する放射線と肝炎ウイルス（HBV）の同時効果に焦点を当てる。Cologne研究員は、Young Min Kim博士（慶北大学校、韓国）と共同で、HBVによる放射線リスクの媒介に関する予備調査を完了した。Cologne研究員とSposto部長は、肥満の縦断的傾向（BMI）とC型肝炎ウイルスの慢性感染の相互作用を解析するため、それがHCCの放射線リスクに影響を与えるかどうか、および、どのような影響を及ぼすのかについて評価するために調査を開始した。これについては、がん罹患追跡調査が開始する（肝炎ウイルス測定時）以前まで縦断的な変動を遡ることを可能にする左打ち切りをした事象・時間データと縦断的データのジョイントモデリング法を使用することで調査中である。この研究は、大石臨床研究部長と共同で実施している。

#### 免疫ゲノムSNPと固形がんの関係

この研究では、分子生物学部の林研究員が免疫機能・炎症・DNA修復機序・代謝に関係する候補遺伝子における約370個の一塩基多型（SNP）の遺伝子型を決定した、現在は終了している研究計画書（林、吉田、楠、京泉、大石、飛田、今泉、Cologne、三角ら：原爆被爆者のがん発症と遺伝子多型との関係—免疫関連遺伝子を中心として）で収集されたデータを引き続き解析している。Cologne研究員とBrenner研究員は、遺伝子型の予備的な品質管理（QC）チェックを実施した。Cologne研究員と加藤研究員は、大腸がん、乳がんおよび全固形がんについて、（PLINKを使用して）ロジスティック回帰および（Rの

SKATパッケージを使用して) 遺伝子セット・パスウェイ解析を実施して個々のSNPの関連性を解析している。また、遺伝子・環境 (GxE) の相互作用解析に関してはGxEScanR Rパッケージを、放射線と遺伝子セット・パスウェイの相互作用に関してはiSKAT Rパッケージを使って、放射線量と (i) 個々のSNP、(ii) 遺伝子セット、(iii) パスウェイとの相互作用を評価している。がんデータは、採血以降の腫瘍登録の追跡調査に基づいているので、高次元のゲノムの特徴が得られるようになれば(たとえば、提案されているAHSのゲノム解析。上記の新たに提案された「保存血液試料塗抹標本およびペーパーディスクから抽出したDNAを用いたゲノム解析の実行可能性」の結果が出た段階で)、放影研のコホートのリスク推定に特に有益であるため、Cox回帰によるGxE相互作用を検証するためにglmnet Rパッケージを使用することについて評価している。Cologne研究員は、LaTeXを搭載したRStudioを使い、この研究のアーカイブとして利用できる再現性のある研究文書を作成し更新した。

### 原爆被爆者における放射線と慢性腎臓病との関係

この研究では、2008-2012年に収集された横断的データを用いて、放射線被ばくが慢性腎臓病の発生 (eGFRや尿中アルブミンなどの最新基準に基づき同定) と関連しているかどうか、観察された関連性が都市や性別または被爆時年齢などの他の因子によって変化するかどうか、また、肥満、高血圧、脂質異常または糖尿病などの臨床因子によって媒介されるかどうかを調べる。Cordova研究員は、2021年に統計共同研究者として新たに加わり、この研究の統計解析計画を作成しまとめ上げている。2022年に解析を開始するためにデータの収集と処理を進めている。

### 造血器悪性腫瘍発症の同定

三角副部長は、長崎大学の宮崎博士と京都大学の南谷・小川両博士が得た変異コールを検証したDNA配列データの解析を2021年12月に開始した。三角副部長は、赤血球分布幅 (RDW) やヘモグロビンなどの臨床測定値と特定のクローンとの関係を調べるために統計的データ解析を行う。

*目標 2: 放影研の使命に不可欠な新しい統計手法の開発、または既存の統計手法の拡張と応用に関する調査を行うこと。*

### 出版済みまたは印刷中の論文

統計部のメンバーが著者である査読付き論文23本のうち、3本が新しい統計的手法・技術の開発・応用について報告している (Cologne、杉山、濱崎 2021; Kaiser、三角、古川 2021; 山村、大石 (峰)、柳原 2021)。

### Cologne、杉山、濱崎、立川、French、坂田、三角 胎内被爆者の染色体異常: 改定放射線量推定値と喫煙を考慮した最新の解析 Radiation and Environmental Biophysics 2021; 印刷中

Cologne研究員は、胎内被爆者における染色体異常 (転座) のDS86線量反応に関する過去の発表論文 (大瀧、児玉、中野、伊藤、阿波、Cologneら: Radiation Research 2004;

161(4):373-379)の解析を担当しており、また一部のICRPメンバーと丹羽放影研理事長との間で行われた議論の中で喫煙を調整すべきであるとの意見があり、それを受けて、更新したDSO2R1線量推定値を用いて当該再解析を実施することを2019年度に提案した(大瀧らの最初の研究では喫煙は調整されていなかった)。Cologne研究員は、他の著者から意見を受けつつ、French博士および三角副部長と協力して解析を行った。解析は、手法と結果の共有と保管を容易にするためにRStudioのRmarkdonwマークアップ言語に基づく再現可能な研究文書に記録された。他の著者からの意見を受けつつ、Cologne研究員とFrench博士が中心となって論文を作成した。

Kaiser、三角、古川 日本人原爆被爆者における甲状腺乳頭がんのバイオマーカーの有病率と放射線リスクの生物学的なモデル 1958-2005 Int J Radiat Biol 2021 97(1):19-30

Kaiser博士とのデータ共有の当初の目的は、Kaiserら(2016年)が開発したモデルをLSSデータに適用することだった。その結果は、古川ら(2013年)の記述的モデルに基づく結果と非常に良く似ていた。すなわち、放射線ERRは被爆時年齢によって変化し、小児期に被爆した対象者のみが放射線との強い関連を示した。当初、このプロジェクトにおいて論文作成は進んでいなかった。三角副部長は、甲状腺乳頭がんに関係する可能性のあるバイオマーカーを考慮して様々な視点を盛り込むことをKaiser博士と議論した。

山村、大石(峰)、柳原 比例データのための時空間適応型連結L1正則化法: 知的意思決定法-第13回 KES-IDT 2021 会議会報 2021; (479-89) [Spa]

時間的特徴の変化を把握することは、統計データでしばしば用いられる人口補正率には重要である。この研究では、適応性の推定に適応型連結L1正則化法(adaptive fused lasso)法を用いて統計データにおける人口補正率に対する時空間的な影響を解析する方法を提案した。推定では、精度と速度に優れているとされる座標降下アルゴリズムを用いて解析した。結果は、提案する方法が統計的比例データの時空間解析に適していることを示した。山村研究員は、論文作成に関わる全ての作業を担当した。

#### 作成中の論文

さらに2本の論文を作成中である。

三角、古川 日本人のがんリスクに対する放射線影響の年齢傾向の多次元平滑化 [投稿予定学術誌:未定] 2021; 作成中

三角副部長は、放射線リスクの経年的傾向を柔軟にモデル化するためにLSSがん罹患データに一般化加法モデルを適用した。従来のパラメトリックモデルとの比較によるモデルの適合性の評価方法を検討中である。論文の草稿では、モデルに基づいて予想される症例と観察された症例との比によって評価される。三角副部長は、GAMIに従った放射線の線量反応の更なる改善を考慮して論文を改定中である。

大石(峰)、山村、柳原 多変量トレンドフィルタリングのための一般化fused lassoロジスティック回帰の座標降下アルゴリズム 広島統計談話会 報告書 2021 [Spa]

本論文では、一般化fused lasso (GFL) ロジスティック回帰に関する最適化の問題を扱う。ロジスティック回帰モデルを含む一般化線形モデルのモデルパラメータは、目的関数のミニマイザーが閉形式では得ることができないため、通常、目的関数の線形近似を最小化することによって最適化される。本論文では、早く正確な最適化のために、目的関数を近似することなく、GFLロジスティック回帰に関する最適化の問題を解決するアルゴリズムを提

案する。具体的には、閉形式における最適化の問題を解決するために座標降下アルゴリズムの更新した等式を導く。さらに、時空間データ解析の例を示す。山村研究員は、数学的定式化および統計理論の英語の記述を確認した。

#### 進行中の解析

##### F1臨床研究 (FOCS) における疾患と死亡の多状態モデル

Cologne研究員と山村研究員は、Sposto部長および船本課長も参加するワーキンググループを率いて、F1/FOCS解析に適用可能な方法（疾患-死亡モデル、多状態モデル (MSM)、区間打ち切りの問題など）を評価した。このグループは、2020年と2021年に定期的に会合を持ち、これらの統計的手法と適用可能なソフトウェアを検討し、これらを原爆被爆者の子どもの臨床追跡調査から得られた予備的データに適用した。Cologne研究員は、死亡を最終状態とし、まず糖尿病、高血圧および脂質異常症を中間状態とする探索的な解析を行い、臨床研究部の共同研究者に提示するワーキンググループの結果の要約を作成する上で、主導的な役割を果たした。このワーキンググループは、当該解析のためにMSMを適用することについて検討し、立川副部長、大石部長、飛田部長をはじめとする臨床研究部の共同研究者にその手法を提示し、作業を2021年に完了した。解析方法に関するワーキンググループの提言が受け入れられ、現在、正式な解析計画書を作成中である。

##### LSS大腸がんの機序モデル

三角副部長は、Kaiserらが構築したモデル (2013) を最新のLSSがん罹患データに応用することについてZoomで議論した。本プロジェクトで主導的な役割を果たしていたCasteletti博士とSimonetti博士が、新型コロナウイルスの世界的な流行のためにKaiser博士のグループを去りプロジェクトは中断しているが、三角副部長は、Kaiser博士が実施したバイエルンの結腸腺腫データの解析に関する議論に参加している。Kaiser博士は、異なるコホート間で結腸がん発症の比較が検討できるよう、三角副部長に参加するよう提案した。三角副部長は、LSSの結腸腺腫データの解析も始めている。これにより、機序モデル化に関して更なる情報が得られ、Kaiser博士が三角副部長の助言を得て開発したRパッケージを用いて、Kaiser博士と並行して機序モデル化が開始する。

##### クローン造血に対する放射線被ばくの影響を調べるための数学・計算モデルの構築 [作成中のクローン造血のRPに関連]

三角副部長は、クローン造血の発生に関する研究に計算生物学的なアプローチを適用するためにこのプロジェクトを提案した。放射線の影響を含めたシミュレーションを実施した。幹細胞に対する放射線の影響として考え得るシナリオの一つは、放射線被ばくによる幹細胞数の減少とそれからの回復である。三角副部長は、東京大学の波江野博士の協力と助言を得て、被爆時の異なる年齢を想定してシミュレーションを行った。放射線被ばくによる突然変異の付加を考慮しない場合は、被爆時年齢が高いほどクローン造血の頻度が高くなった。より若い年齢での放射線被ばくによるDNA突然変異を付加すると、クローン造血の頻度が高くなった。三角副部長は、シミュレーション研究に基づき、波江野博士と共同で論文を作成中である。また両者はこの課題に関連した共同研究をさらに拡大することを考えており、その間、クローン造血のRPやそれ以外の造血器関連の研究からさらに情報が提供される。

##### 複数のがん部位に対する放射線リスクの経験的ベイズ解析 (共同解析)

数年前にDavid Pawel博士が、複数のがん部位のERR推定値の経験的ベイズ (EB) 解析

(Pawel, Preston, Pierce, Cologne : 原爆被爆者の部位別がんリスク推定値の精度向上 Radiation Research 2008; 169(1):87-98) を行って以来、放影研では、LSSがん罹患データの複数部位解析にEB法をさらに活用することに関心が高まっている。Cologne研究員は、放影研疫学部メンバーおよび米国国立がん研究所の共同研究者と協力して、EB法を用いて複数のがん部位リスクの共同解析を行った。Cologne研究員とBrenner研究員(放影研疫学部)は、個々の部位別解析では網羅されていない6つのがんグループの共同解析において放射線リスクの不均一性を推論するためのEB法の有用性について研究している。これらのがんの症例数は比較的に少ないことがほとんどなので、両研究員は現在、自然発生率パラメータの事前分布における精度パラメータの超事前分布に関連する数値問題の最適な対処法を評価している。

潜在クラス分析に対する関数的アプローチとパラメトリックアプローチの方法論的比較、および縦断的分析と事象・時間分析のジョイントモデリングへの応用

これは方法論の研究である。Cologne研究員は、関数データ解析の専門家である静岡大学の荒木博士(以前は久留米大学バイオ統計センターに所属)と共同で、BMIの軌跡の関数推定値を極端な体重変動による死亡リスクのCox回帰モデルに組み込む方法を検討した。Cologne研究員と三角副部長は、ジョイントモデリングに関数的なアプローチを用いるための荒木博士の提案について同博士と連絡を取り合った。荒木博士は、同博士の学生と共に、関数クラスター解析を実施して、体重変動軌跡クラスを全死亡率に関連付けようとしている。これに関する論文は2022年春頃に発表される予定である。

生物学的線量測定データを用いたDS02線量の誤差の大きさを調べるための構造方程式モデリングの活用

2021年、Cordova研究員は(統計部および分子生物科学部のメンバーの共同支援を得て)、放影研のDS02R1の推定線量における線量誤差の大きさを推定するために、寿命調査の被爆者コホートの生理学的な被ばく情報に関する様々な情報源を統合することを目的とする新たな解析プロジェクトを開始した。線量推定のRPの下、真の放射線量をDS02R1線量によって示された潜在変数として同定する構造方程式モデル(SEM)を当てはめる予定である。以前の生物学的線量測定の研究で得られた既存のデータ(急性症状の存在、歯エナメル質の電子スピン共鳴、ギムザ染色とFISH法で検出された染色体異常)と一緒に、潜在的な真の線量に回帰させるが、その他の重要な共変量については調整する。このモデルが期待される。観察された結果に対するモデル仮定(例:欠損)の影響を評価するために感度解析を用いる。可能であれば、提案モデルを拡大して、生理学的被ばく変数の放射線量の操作変数として含め、当該健康アウトカムに対する放射線影とも可能である。2021年、このプロジェクトは提案され、共同研究者間において議論された後、データが取得され処理された。Cordova研究員は、2021年12月に開かれた放影研のコロキウムで背景と予備的モデルについて発表した。全線量誤差のSEMの結果は、2022年に得られる見込みである。

低線量域における測定誤差の影響

三角副部長は、文科省科研費によるシミュレーション研究を実施し、低線量推定に焦点を当て、放射線の線量反応の形状に対する線量推定誤差の影響を調べている。

空間統計

これまであまり検討されてこなかった放影研の長期追跡調査集団の特徴は、現在のモデリング手法では考慮されていない可能性が高い人口統計学的または地形学的な影響の空間的差異によって誘発される罹患、死亡、または放射線リスクの不均一性に関係する。山村研究員は、「Fused-lassoによる広島・長崎の被爆の時空間リスク推定モデルの構築」という研究に対して5年間の文科省科研費（B）を獲得した。また山村研究員は、この科研費研究の一環として、広島大学との共同プロジェクトである時空間統計解析についてデータを共有するRPを作成中である。その目的は、地域の影響を含む放射線被ばくの統計モデルを構築するために、地域の影響を伴う死亡やがん罹患を詳しく調べ、被爆位置の緯度・経度などの座標データを得ることである。このRPが作成され、放影研の審査を受けている間、山村研究員は放影研の研究に関連する解析上の問題に共通する解析上の特徴を有する犯罪統計のデータセットを使って時空間統計解析の初期的な手法を開発し、公開されているLSSの年データを用いて地理情報を含むLSSの個別データの解析に関する調査を実施中である。

### 線量反応モデル

線量反応モデルに関してはいくつかの問題があり、それについて調査が開始されている。

**罹患と死亡の線量反応：**がんの罹患と死亡の解析についての考察では、どのような条件であればがん罹患とがん死亡の線量反応が同じような形状になるかという疑問が生まれた。Sposto部長は、罹患後の生存が放射線量に依存しない場合でも、特に直ちに命に関わるがんでない場合は、がん罹患のLNT線量反応が死亡の非線形線量反応および年齢に関連した影響修飾につながる可能性があることを解析に基づき示した。その結果、Brenner研究員とSposto部長は、がん罹患と罹患後生存の統合モデルに基づいてがん死亡をモデル化する可能性について検討した。2021年、Sposto部長は全固形がん発生後の死亡の解析を実施し、元々診断されていた固形腫瘍が原因で死亡した場合、発生後の死亡に対する線量影響を示す証拠はないが、死亡が元々の診断とは関係のない腫瘍が原因である、もしくはがん以外の原因である場合、線量影響が見られたことを示した。これは、放射線に被ばくした人に発生するがんの予後は、放射線に被ばくしていない人に発生するがんの予後と異ならないという考えと矛盾しない。従って、診断後の生存の線量反応は、死亡と罹患の線量反応の差の主要な原因ではないであろう。当該結果を報告する最終稿の一つ前のバージョンの草稿を作成した。

### バイオインフォマティクス

NASと放影研は、統計部の新たなメンバーの採用に成功した。Zhenqiu Liu博士は、2022年4月1日に着任予定である。Liu博士は、データマイニングと統計学に重点を置くオペレーションズ・リサーチの博士号を持ち、バイオインフォマティクスと統計遺伝学の博士研究員を経て、最近までペンシルバニア州立大学公衆衛生科学部の生物統計学・バイオインフォマティクス部門の准教授を務めていた。Liu博士は100本を超える査読付き論文を発表しており、その内30本以上では筆頭著者を務めている。また、コンピューターサイエンスの理学修士号を取得している。ペンシルバニア州立大学に着任する前、Liu博士は、米国カリフォルニア州ロスアンゼルスにあるサミュエル オースチン総合がん研究所のバイオインフォマティクス部門を立ち上げ、5年間部長を務めた。Liu博士は、放影研の遺伝研究およびゲノミクス研究において統計部内で主導的な役割を果たし、当該分野における放影研の調査を支援するために必要な職員およびコンピュータハードウェア・ソフトウェア資源（ITDと共同で）を備えたグループを統計部内で立ち上げる。

**目標 3：放影研の線量推定システムの完全性を維持・確保すること。**

この分野における現在の活動は、主に臓器線量再評価プロジェクトへの統計部の関与に関連している。

#### 出版済みまたは印刷中の論文

Griffinら 日本人の小児と成人の原爆被爆者の線量推定：J45ファントムシリーズと最新のモンテカルロ輸送を用いた改善の可能性 *Radiation Environmental Biophysics* 2021; 1-14

この論文では、放影研の線量推定システム（DS）に新しいファントムを使用することによりもたらされると考えられる線量推定の改善について評価するために、現行のDSから直接抽出した20の一般化された被爆状況に関して環境フルエンスデータを用いて、J45シリーズの臓器線量を計算した。Cullings博士と船本課長が、本論文を作成過程において厳格に審査した。

#### 作成中の論文

Paulbeckら J45妊婦ファントムシリーズを使用した、胎児と妊婦における原爆被爆者線量推定 パート1：DS02被ばく状況を使用した解析 [投稿予定学術誌：*Radiation Environmental Biophysics*] 2021; 投稿済み

この論文では、過去の研究 [Radiat Res 192, 538-561 (2019)] を、最大9つの放射線量成分と5つの遮蔽条件に関してDS02システムの現実的な角度フルエンスを用いて拡大した。Cullings博士と船本課長が、本論文を作成過程において厳格に審査した。

Paulbeckら J45妊婦ファントムシリーズを使用した、胎児と妊婦における原爆被爆者線量推定 パート2：胎児の子宮内姿勢の変化の考察 [投稿予定学術誌：*Radiation Environmental Biophysics*] 2021; 投稿済み

この論文では、パート1（上記）の研究を拡大し、妊娠15週目と25週目の逆子と横向きの子どもの両方のモデルを追加した。Cullings博士と船本課長が、本論文を作成課程において厳格に審査した。

Domal, Correa-Alfonso, Paulbeck, Griffin, 佐藤, 船本, Cullings, Egbert, 遠藤, Hertel, Lee, Bolch (2021). J45妊婦ファントムシリーズを使用した、胎児と妊婦における原爆被爆者線量推定：DS02と比較した座位および臥位の考察 [投稿予定学術誌：*Health Physics*] 作成中

Domal, Correa-Alfonso, Paulbeck, Griffin, 佐藤, 船本, Cullings, Egbert, 遠藤, Hertel, Lee, Bolch (2021). J45計算ファントムを使用した、LSSコホートの長崎工場内労働者の人体の部分的遮蔽に関する再評価 [投稿予定学術誌：*Radiation Research*] 作成中

上記2本の論文は、立位以外の姿勢および長崎工場内労働者であった被爆者に関する問題について調査する。

#### 完了または進行中の活動

##### 臓器線量ワーキンググループ (ODWG) の活動の調整

統計部は、改良された新たな計算ファントムを基に計算された新しい応答関数テーブルを用いて既存のDS02で計算した遮蔽放射線場を使用することにより臓器線量の改善された計算方法を構築することを目的とする二か国間ワーキンググループにおいて、調整活



動や協力をしてきた。元統計部長のCullings博士と放影研における線量推定システムの技術的導入を主に担当している統計部船本課長は、この活動に対して継続的に貢献しており、その結果として上記の論文が生まれた。

### 線量を新たに計算する臓器部位の確定

Sposto部長は、船本課長と清水研究助手の支援を受け、新しい改定臓器線量システムが導入された時点で当該システムによる線量が使用可能となる臓器部位について検討する機会を設けた。具体的には、新たにデザインされたさまざまなファントムに関して臓器線量ワーキンググループ（ODWG）により提供された異種類だが詳細にわたる臓器・器官および左右一対臓器の情報が、14の臓器系に整理され、放影研の関係者（臨床研究部、分子生物科学部、疫学部、バイオサンプル研究センターの11人の上級研究員）に提示された。長時間にわたる会議の中で、各臓器系について詳細に検討され、正式な勧告と要請が記録され、ODWGに提供された。ODWGは、勧告と要請の大部分について対応することができたが、対応が不可能なものについては代替案を提供した。2021年12月16日と2022年1月7日に開かれたODWGの会議において、臓器部位のリストは最終的に決定された。

### 新しい応答関数と回転コードの既存の線量システムへの導入

改訂された臓器線量推定の導入準備の一環として、船本課長と清水研究助手が、現在のDS02 FORTRANコードを旧式のLahey FORTRANコンパイラから最新のIntel FORTRANコンパイラに変換した。このコードは、計算ファントムモデルから生成された応答関数テーブルを、輸送モデルおよび遮蔽モデルから生成されたソースタームと漏洩ファイルに統合するために使用され、位置、遮蔽、および方向に関する個々の生存データに適用される。この変換が必要なのは、新しい線量推定を実施するためには、計算モデルからのデータ量がはるかに多いためであり、設定されたFORTRANコードに大幅な構造的変更を加えなければ、Laheyコンパイラでは容易に対応できないからである。既存のコードの変換は、2021年初頭に完了した。2021年に、応答関数テーブルを適用するために必要な追加のモジュールが清水研究助手によって構築され、検証された。

シミュレーションによる線量とDS02システムの新しいモジュールによる線量を詳細に比較したところ、立位については非常によく一致した。さらに、全方向に関する応答関数をシミュレーションする時間を短縮するために、立位のファントムを腹臥位と仰臥位に回転するためのコードを実施し、その結果得られた臓器線量をシミュレーションによる線量と比較したところ、直接シミュレーションした線量と回転近似によって得られた線量との間に予想よりも大きな差が見られた。この結果は、12月16日のODWG会議で発表された。このような差の理由および意味については、2022年1月7日に開かれたODWG会議でさらに議論された。

*目標 4：認知度を高め、外部共同研究の機会を増やし、研究機関としての放影研の組織に貢献するために、教育、アウトリーチ、運営活動に参加すること。*

### 国内のパートナーシップ

統計部は、放影研の研究使命に関連する手法を専門とする日本人統計研究者の人数と質に影響を与えるために、日本の大学と協力するプログラムを進めることについて、引き続き放影研の承認と予算を得た。強力な統計学または生物統計学の部門を有する日本の機関と提携し、関心のある博士課程の学生に当該学生の指導教員および統計部員など放影研の研究員と協力して方法論または解析研究のプロジェクトを展開してもらうことを計画している。プログラムの詳細は以下の通り<sup>14</sup>である。

- プログラムは、博士課程の学生およびその指導教員を対象とする。
- 学生に対するプログラム期間は最長2年間とする。
- 毎年、学生と指導教員は最長で1週間、放影研に來所する。
- 一年目の來所では、放影研の研究と使用されている統計手法を説明する授業に加え、統計部員や放影研研究員と話し合い研究プロジェクトを決定する。
- 二年目の來所では、進捗状況を確認し、詳細を決定する。
- 当該研究が質の高い学術誌に掲載されることが期待される。

放影研は、大学の授業料（認められた場合）および学生と指導教員が一年に一度放影研に來所する際の交通費と宿泊費を毎年支給する。2年目の資金は、十分な進捗が見られたことを条件に支給する。

大阪大学の服部 聡教授と候補となる学生について時間をかけて話し合ったが、残念ながら実現とはならず、このプログラムの1年目は、当該プログラムに関心を持つ学生を特定することはできなかった。2021年、放影研統計部が長年にわたって正式な関係を築いており、放影研統計部の元研究員であった古川博士が所長を務める久留米大学バイオ統計センターとも当該プログラムについて話し合った。古川博士は、このプログラムに参加することに興味はあるが、現時点ではこのプログラムの候補となる博士課程の学生がいない。最近、名古屋大学大学院医学系研究科生物統計学分野の教授であり日本計量生物学会の会長である松井 茂之博士に、このプログラムの最適な進め方について相談したところ、松井教授から、日本中の主要大学の教員に対して個別にこのプログラムの存在を知らしめて関心を持つ学生や教員を募るべきだという助言を得た。

#### 国際パートナーシップ

統計部は、日本学術振興会の「外国人研究者招へい事業（外国人特別研究員）」（[https://www.jsps.go.jp/english/e-inv\\_researchers/index.html](https://www.jsps.go.jp/english/e-inv_researchers/index.html)）を利用して国際交流プログラムを継続することを承認され、放影研から引き続き承認を得た。このプログラムでは、博士号取得直後の若手研究員については12カ月から24カ月間、既に地位を確立している招へい研究者については2か月から10カ月間、資金が提供される。まず、博士号取得直後の若手研究員のフェローシップから始める。統計ゲノミクス、遺伝疫学、バイオインフォマティクスに関心があり経験を有する研究者を優先する。学術振興会から資金は提供され、放影研は受け入れ研究機関として、申請する研究者と協力して申請書を作成・提出し申請状況を確認する事務的支援を提供し、申請が受理された場合には、当該研究者と共に必要な労働許可証の申請や住居の手配など、広島で住むための手続きを進める。放影研の事務部門と統計部は、当該プログラムについて検討し、日本学術振興会からの資金が利用可能であることから実現可能であると考えた。現在、当該プログラムは、放影研のホームページとPROFELLOWS.COMに掲載されている。個人の日本への入国ができない状況が続いており、この入国制限がいつ解除されるのかが不明であるため、当該フェローシッププログラムを強力に推進することができないのが現状である。

#### ワシントン大学とのパートナーシップ

統計部は、ワシントン大学と放影研との研究・研修パートナーシップに積極的に参加した。その目的は放影研とワシントン大学間の疫学・生物統計学の学術交流と共同研究を奨励・促進し、研修の機会を作り提供することにより有能な若手研究者を放射線科学の分野に引きつけ、放影研とワシントン大学の若手研究者の研修を充実・拡大することで

ある。このプログラムの結果として作成された論文は、過去および本報告書でも説明されている。このプログラムは2021年に終了した。

#### その他のアウトリーチと教育活動

##### 放射線生物学ワーキンググループ

Cologne研究員が、放射線生物学の基本的な原則を学ぶことを目的に、統計部および疫学部メンバーが参加するワーキンググループを立ち上げ議長を務めた。ワーキンググループは、2021年2月から11月まで毎月会議を開き、本 (Chadwick, K. H. *Understanding Radiation Biology : From DNA Damage to Cancer and Radiation Risk*. CRC Press, 2020) の章について順番にレビューや発表をして議論をリードした。ワーキンググループは、放射線生物学の基本的な概念に関する基礎知識を提供する上で有益であった。

##### 部内会議および発表

2021年には、以前の疫学部-統計部研究会議から部内会議の発表形式を変更した。これは、疫学部-統計部研究会議のような統計学を専門としない出席者を含む会議では議論できないような方法論の問題に統計部がより明確に焦点を当てることができるようにするためである。代わって、月に2度開かれる部内会議の2度目の会議では、順番で進行中の研究について発表している。また、部外を対象に発表したいテーマがある時は、現在は疫学研究会議と名称を変えた会議にも参加している。2021年に発表したテーマを以下に示す。

演者	日にち	場所	題
山村	2021/1/27	統計部内会議 (研究発表)	lasso推定とその空間解析への応用に関する概説
Sposto	2021/2/24	統計部内会議 (研究発表)	がん罹患と死亡の放射線リスクのデコンボリューション
Sposto	2021/3/10	統計部内会議 (教育的発表)	RPの構成要素と統計的手法のセクション
三角	2021/4/28	統計部内会議 (研究発表)	LSSにおけるがん罹患の多状態モデル
加藤	2021/5/26	統計部内会議 (研究発表)	個別データに基づくERRの推定
Cordova	2021/6/23	統計部内会議 (研究発表)	線量誤差の定量化
Sposto	2021/6/24	疫学部研究会議	がん死亡のコンボリューションモデル
Cologne	2021/7/28	統計部内会議 (研究発表)	影響測定 の Non-collapsibility : 従来の一般通念は通常の線形回帰を超えて通用しない (非線形または非加法モデル)
山村	2021/8/25	統計部内会議 (研究発表)	白内障調査における欠損データ解析に関する概説

Sposto	2021/9/29	統計部内会議 (研究発表)	トリオ研究デザインに関するさらなる考察
Cologne	2021/10/7	疫学部研究会議	率比推定の報告：精度はどのくらいか。複数のがん部位のリスク解析に関する考察
清水	2021/10/27	統計部内会議 (研究発表)	DS02と新しい応答関数の臓器線量の比較
加藤	2021/11/4	統計部内会議 (研究発表)	比例ハザードモデルによるERRの推定
Sposto	2021/12/9	疫学部研究会議	原爆被爆者における固形腫瘍診断後の生存への放射線被曝ばく影響
Cordova	2021/12/22	統計部内会議 (研究発表)	プロジェクト最新情報：線量誤差の定量化

統計部は、全所的に開催される放影研コロキウムにも参加している。コロキウムでの当部の発表を以下に示す。

演者	日にち	題
Cordova	2021/12/17	生物学的線量測定データを用いてDS02線量誤差の大きさを評価するための包括的な構造方程式モデリング法

### 外部会議および発表

2021年6月にオンラインで開催された国際計量生物学会 北米西部支部年会において、日本地区の「放射線疫学の新たな方向性」と題する招待セッションを、三角副部長が企画し、Sposto部長が座長を務めた。このセッションの目的は、生物統計学のコミュニティーに放影研と放影研の統計部を知ってもらうこと、および放射線に被ばくした疫学コホートという観点から疾患の発生における放射線の役割について調べる統計的手法を説明することであった。以下は、演者と講演内容である。

- 三角 宗近、放射線影響研究所 統計部、演題：放射線リスク推定と日本人原爆被爆者の長期追跡調査の統計的手法
- Carmen Tekwe、米国 インディアナ大学ブルーミントン校 生物統計学・疫学部、演題：放影研データの線量誤差を調整するための多重指標多重原因測定誤差モデル応用
- Jan Christian Kaiser、ドイツ ヘルムホルツ研究センター 放射線医学研究所、演題：放射線調査における生物学に基づくリスクモデル
- 古川 恭治、久留米大学 バイオ統計センター、演題：個別の放射線への反応に影響する因子を推定する際の統計的課題

統計部のメンバーは、以下に示す放影研の調査に応用できる高度な統計手法の研修やセミナーにも参加した。

部員	コース・シンポジウム	日にち	場所
三角	日本疫学会 プレセミナー	2021/1/27	オンライン
山村	統計数理研究所 国際オンラインセミナー	2021/3/16	オンライン
山村	Women in Data Science 広島シンポジウム	2021/3/27	広島県庁
Cordova	第4回Gilbert W. Beebeウェビナー	2021/4/8	オンライン
加藤	第4回Gilbert W. Beebeウェビナー	2021/4/8	オンライン
清水	PHITSオンラインセミナー	2021/5/21	オンライン
三角	彦根データサイエンス2021:因果推論と機械学習に関する国際シンポジウム	2021/9/10	オンライン
三角	第2回ヒトゲノム研究倫理を考える会	2021/10/29	オンライン
Sposto	第2回ヒトゲノム研究倫理を考える会	2021/10/29	オンライン

統計部のメンバーは、以下に示す放影研の調査に関連する学会にも出席した。

部員	学会	日にち	場所
山村	行動計量学会 岡山地域部会 第74回研究会	2021/3/6	オンライン
山村	第15回日本統計学会春季集会	2021/3/13	オンライン
三角	2021年度日本計量生物学会年会	2021/5/13 ~5/14	オンライン
山村	KES知的決定技術に関する会議	2021/6/14 ~6/16	オンライン
三角	2021年度WNAR/IMS/JR年次会議	2021/6/15 ~6/17	オンライン
Sposto	2021年度WNAR/IMS/JR年次会議	2021/6/15 ~6/17	オンライン
三角	統計関連学会連合大会	2021/9/5	オンライン

山村	統計関連学会連合大会	2021/9/5	オンライン
----	------------	----------	-------

統計部は、過去二年間はほとんど、国内会議および国際会議に例年のように参加することができなかった。このような会議に参加することで、会議出席者と直接交流することによって、統計部と放影研の認知度を高め、放影研にとって有益な共同研究の機会を開拓しているが、それをオンラインの会議で効果的に行うことは難しい。しかし、2021年、統計部員は以下の学会で講演の発表者または著者を務めた。

著者	題	会議名	日にち
山村*、大石（峰）、柳原	比例データのための時空間適応型連結L1 正則化法	Smart Digital Futures 2021	2021/6/14
三角*	放射線リスク推定と日本人原爆被爆者の長期追跡調査のための統計的手法	国際計量生物学会 北米西部支部年会（オンライン）	2021/6/13
多賀、吉田（健）、京泉、加藤、笹谷、鈴木、小川、楠	1週齢マウスから単離した初代肝星細胞の in vitro X線照射後のサイトカイン発現とゲノム損傷の解析	日本放射線影響学会第64回大会	2021/9/22
三角*	放射線リスク解析におけるばく露の不確実性を考慮した回帰分析の方法	2021 年度統計関連学会連合大会（オンライン）	2021/9/5
Paulbeck、佐藤、船本、Domal、Correa、Lee、Griffin、Cullings、Egbert、遠藤、Hertel、Bolsh	広島・長崎の原爆被爆者における、妊婦の計算線量測定	第67回放射線影響学会	2021/10/3
林、加藤、吉田（稚）、大石、大前、徳永	血液塗抹標本のゲノムワイド関連解析への適用性の評価	第44回日本分子生物学会年会	2021/12/1
Brenner、Grant、杉山、Preston、坂田、Cologne、歌田、馬淵、小笹	日本人原爆被爆者の寿命調査における被爆時年齢による放射線リスクの修正	第67回放射線影響学会	2021/10/3
大石（峰）、山村、柳原	ロジスティック回帰モデルにおける一般化 Fused Lassoの座標降下法	第15回日本統計学会春季集会	2021/3/13
Dormal、Correa、Paulbeck、Griffin、佐藤、船本、Cullings、Egbert、遠藤、Hertel、Lee、Bolch	長崎工場内の原爆被爆者線量	第66回米国保健物理学会年次総会	2021/7/25

Dormal、Correa、Paulbeck、Griffin、佐藤、 <u>船本</u> 、Cullings、Egbert、遠藤、Hertel、Lee、Bolch	J45妊婦ファントムが座位・横臥位であった場合の妊婦・胎児の原爆被爆者線量	第 63 回米国医療物理学会会議	2021/7/25
---	---------------------------------------	------------------	-----------

\*発表者



広島の中高等学校へのアウトリーチ

2022年1月6日、船本課長は広島の中高等学校の理科の教師との会議に出席した。この会議の目的は、原爆被爆者の放射線と放射線量推定に関わる基礎知識を提供し、この教師が当該課題についての指導案を策定できるようにすることであった。