

## 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加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、そしてバイオインフォマティクス／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いる。

統計部は、放影研線量推定方式の実施、管理、完全性の確保も行っている。統計部員は、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て放影研コホート対象者の臓器線量を算出する。また統計部は、線量推定値の改良をもたらし、妊婦や胎児の線量を全面的に改良し、これまで線量が推定されていなかった臓器・組織にまで線量推定を拡大する、新しい人体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。

### 2022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。

2022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ている。

#### 出版済み、あるいは印刷中の論文

統計部員は、2022年に出版済み、あるいは印刷中の11本の査読付き論文の著者である。そのうち6本は、主に疫学部、臨床研究部、または分子生物科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。(Brenner, Preston, 坂田 2022 ; 濱崎、松本、Cologne 2022 ; 石原、加藤、三角 2022 ; Little, Brenner, Grant 2022 ; 立川、Cordova、山田 2022 ; 吉田、佐藤、内村 2022) その内2本は、2021年に印刷中として報告したものであり、4本は新たに出版済み、あるいは印刷中になったものである。

これらすべての論文において、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を以下に紹介する。

Little, Brenner, Grant, 杉山, Preston, 坂田, Cologne, Velazquez-Kronen, 歌田、馬淵、小笹、Olson, Dugan, Pazzaglia, Cline, Applegate 放射線反応の年齢による影響：最近のシンポジウムのまとめと今後の展望 [Int J Radiat Biol. 2022; 1-34.

2021年10月に開催された米国放射線影響学会の第67回年次総会での発表を要約した本報告書において、Cologne研究員は、疫学部のBrenner研究員と協力して寿命調査における被曝時年齢と到達年齢による放射線リスク修飾の解析をした。

濱崎、松本、Cologne、向井、児玉、野田、中村 マウス胎仔への放射線照射により造血幹細胞に転座が生じる [J Radiat Res] 2022; rrac078:1-6.

<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、Young-Min Kim博士およびKismet Cordova氏は、統計部員であった時に開始した研究に貢献しているため、引用した。

Cologne研究員は、胎内被爆者のリンパ球を成人時に調べたところ転座頻度の増加が見られなかったという所見を解明するために、照射した妊娠マウスのin vivo実験の統計解析を実施した。結果は、マウス胎仔の造血幹細胞に転座を有する細胞は発生し得るが、その頻度は母親よりも低く、年齢と共に消失することを示した。

吉田 (健)、佐藤、内村、三角、京泉、多賀、松田、野田、楠 全身X線照射後長期経過したマウスで大規模に拡大したクローン造血 [Scientific Reports] 2022; 12(1):17276. [Mbs]

三角副部長は、クローン造血プログラム・プロジェクトに最初から関与している。本論文は、第3プロジェクトの予備データに基づく。三角副部長は、リンパ細胞や骨髄細胞および赤血球分布幅 (RDW) などの臨床測定値を放射線照射マウスと非照射マウスで比較する統計解析を実施した。

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 [Radiat Res] 2022; 197(4):403-7. [Ahs]

本論文において、加藤研究員は三角副部長の指導を受けて、反復測定値に誘発された対象者内相関を表すために、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応用して神経認知能問診票 (NCQ) のスコアを解析した。ランダム効果モデルのパラメータは、ベイズ法によって推定された。

投稿済み、あるいは作成中の論文

さらに3本の共同研究論文が投稿された。(喜多村、石原、加藤 2022; 松田、内村、佐藤 2022、Tsai、Brenner、杉山 2022)

喜多村、石原、加藤、三角、飛田 胎内被爆者における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] 2022; 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の原爆放射線被ばくの影響を評価する。上記のNCQに関する発表論文と同様に、加藤研究員と三角副部長が、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適用し、反復測定値の対象者内相関を考慮した分析を行った。

松田、内村、佐藤、加藤、利重、梶村、濱崎、吉田 (健)、野田、田邊 造血幹細胞で電離放射線に誘発された体細胞変異スペクトルと特徴 [PNAS] 2022; 投稿済み [Mbs]

加藤研究員は、照射後長期間経過したマウスの造血幹細胞で誘発され、全ゲノムシーケンシングにより検出された体細胞変異についてポワソン回帰などの解析を実施した。

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] 2022; 投稿済み [Lss]

本論文は、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科の学生に対し放影研統計部の指導者を務めた。Radiation Research誌に再投稿された。

さらに後述する以下の2本の論文が作成中である。(中溝、Cologne、岸 2022; 大石、Cologne、Kim 2022)

## 承認された研究計画書

統計部員が共同研究者を務める2022年に承認された研究計画書を以下に示す。

RP番号	タイトル	研究者	部
RP	原爆被爆者における放射線被ばくと心筋梗塞発生率の関連についての検討	栗栖、山田、荒川、 <u>三角</u> 、 <u>Sposto</u> 、門脇、坂田、立川、中溝、吉田（稚）、今泉、飛田、大石、中野、前村	臨床研究部
RP	原爆被爆者における放射線関連性の免疫学的変化をもとにした固形がんリスク推定の予備的調査：末梢血CD4Tリンパ球におけるナイーブT細胞の相対数ならびにT細胞受容体レパートリーの多様性をもとにした成人健康調査協力者のがん発生追跡調査	楠、 <u>三角</u> 、杉山、京泉、吉田（健）	分子生物科学部
RP	過去に保存されたDNA抽出可能な血液塗抹標本と血液浸潤ペーパーディスクのGWASへの適用性を検討するための予備的調査	林、大石、 <u>Brenner</u> 、 <u>加藤</u> 、 <u>Cologne</u> 、吉田（稚）、濱崎、児玉、徳永、植木、松浦、吉田（健）、田邊、野田	分子生物科学部
RP	慢性骨髄性白血病剖検例のFFPE標本から抽出したDNA/RNAを用いたターゲットシーケンス解析の実現性	吉田（稚）、 <u>加藤</u> 、杉山、今泉、大石	臨床研究部

## 作成中の研究計画書

統計部員が共同研究者を務め、2022年に作成中であった研究計画書を以下に示す。

タイトル	研究者	部
X線照射マウスの肝発がん過程における肝星細胞とマクロファージの役割	多賀、吉田（健）、伊藤、京泉、 <u>加藤</u> 、 <u>Cologne</u> 、大石、田邊、笹谷、鈴木、楠	分子生物科学部
広島・長崎原爆被爆者における甲状腺疾患（RPのリニューアル）	今泉、大石、山田、立川、中溝、吉田、 <u>加藤</u> 、 <u>Sposto</u> 、宇佐、堀江、杉野、飛田	臨床研究部
親の放射線被ばくとその子どもの <i>de novo</i> （新規）生殖系列変異発生との関連に関する研究	内村、佐藤、野田、大石、飛田、寺尾、中川、 <u>Berrington de Gonzalez</u> 、 <u>Chanock</u> 、小野、 <u>Sposto</u> 、坂田	分子生物科学部

人工知能で推定される原爆被ばく者における「胸部X線年齢」	中溝、 <u>Liu</u> 、小野、山田、栗栖、鶴山、 <u>三</u> <u>角</u> 、 <u>Sposto</u> 、杉山、今泉、飛田、大石	臨床研究部
------------------------------	--	-------

### 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、死亡を吸収状態とする多状態モデル (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、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た。2022年にCologne研究員は、本プロジェクトの包括的な解析計画書を作成し、ワーキンググループのメンバーおよび臨床研究部の共同研究者により検討された。2022年7月、当該解析計画書は、被爆二世臨床調査科学倫理委員会に提示され、コメントを受けた後、最終版が作成され、2022年の終わりの承認された。現在、Cologne研究員と船本課長がデータをまとめ、当該解析を実施するために必要なコードを処理しているところであり、解析は2023年春に開始する予定である。

#### 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性を再調査している。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。このプロジェクトの論文を作成中である。

#### 成人健康調査における肝細胞がんに対するHBVおよびHCVの媒介影響

B型肝炎ウイルス (HBV) やC型肝炎ウイルス (HCV) の慢性感染および電離放射線被ばくは、肝がん (肝細胞がん、HCC) の確立されたリスク因子であり、放射線被ばくと慢性HBV感染との関係は確立されている。重要な機序に関する疑問は、HBVが (もしかしたらHCVも) 放射線とHCCの間の間接的な経路を介してリスクをどの程度媒介するかということである。広島・長崎の地域がん登録に基づき111症例のHCCが確認されている4,345人の原爆被爆者を対象とする前向き臨床コホート研究において、HBVとHCVの媒介割合を推定した。HCC罹患については比例ハザードモデルを、HBVとHCVのキャリア状態についてはロジスティック回帰モデルを用いて、関連パラメータを推定した。推定された媒介割合は、HBVでは11%、HCVでは33%であった。E値を用いる感度解析は、間接的および直接的経路における関連は非制御交絡のみで説明することはできそうにないことを示唆している。本研究の強みとして、基本変数の臨床測定値がある前向き追跡調査であること、およびHBV・HCVのキャリア状態について信頼できる指標があることが挙げられる。制限として挙げられるのが、HCCの症例数が少ないこと、媒介割合およびその不確実性を推定する精度が低いこと、研究コホートの少ないサブセットの中でHCVのキャリア状態を確定できないことである。これは、大石臨床研究部長とYoung Min Kim博士 (韓国の慶北大学校) との共同研究であり、現在は、以下の論文を作成中である：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] 2022; 作成中[Ahs]

#### 免疫ゲノムSNPと固形がんの関係

この研究では、現在は終了しているRP (林、吉田 (健)、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。当該RPでは分子生物学部の林研究員が、免疫機能、炎症、DNA修復機序および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。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。本解析は継続しており、2023年に論文を作成する計画である。

#### 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症 (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、本研究の統計解析計画を作成し最終版にする作業に従事してきた。Cordova研究員の退職に伴い、山村研究員が本プロジェクトを引き継いだ。本プロジェクトの最終的なデータのまとめおよび解析は、上記の白内障研究の終了後、2023年に開始される予定である。

#### MDSにおけるゲノム変化の縦断的軌跡

骨髄異形成症候群 (MDS) を発症した対象者のゲノム変化を調べるため、追跡調査中にMDSを発症したAHS対象者から得られた保存血液試料について、MDS発症前にこれら対象者から連続して収集した血液試料を用いて全エクソームシーケンス (WXS) を実施した。体細胞変異を同定し、そのデータをAHS健診で収集した彼らの臨床測定値と共に解析する予定である。対象者数は16人で、シーケンスデータが得られているのはMDSを発症した対象者のみである。そのため、変数間の関連性を検出するための統計的検出力など、本プロジェクトでは統計解析上のいくつかの課題が予想される。しかし、これらのデータはクローン造血プログラム・プロジェク

トにとって重要な情報となる。また、このゲノムデータを赤血球分布幅 (吉田 (健)、三角、楠ら、British Journal of Hematology, 2020) や単球 (吉田 (健)、French、吉田 (稚) ら British Journal of Hematology 2017) などAHSで最近検討されている造血器に関する縦断的測定値と組み合わせる予定である。このプロジェクトの統計解析と並行して、ゲノム・臨床測定値の縦断的測定値における因果関係を検討するための方法論的研究を行う。2022年、三角副部長はWXSで同定された変異の縦断的軌跡の統計解析を行った。高い線量と低い線量に被ばくした人たちの間では、変異の変異アレル頻度 (VAF) に見られる特徴が異なっていた。線量の低い対象者よりも線量の高い対象者の方が、VAFはMDSの診断よりもかなり前から比較的高く、VAFはMDSの診断時に近づくにつれて増加した。三角副部長は、線量グループ間の変異クローンの縦断的差異を説明するためにマルチレベル線形混合効果モデルを適用した。また、宮崎博士らは、MDSを発症した原爆被爆者の変異シグネチャーを調べるために、一部の対象者に対して全ゲノムシーケンシング (WGS) を実施している。WGSは、2023年中に完了する予定である。WXSと

WGSの結果に基づき論文は作成される。

#### 長期保存された血清・血漿サイトカインの信頼性と安定性

長期保存の信頼性・安定性およびサイトカインの測定者間差に関する本研究において、Cologne 研究員は、線形ランダム効果モデルを用いて、変動係数 (CV)、クラス内相関 (ICC)、経時的減衰率により信頼性を評価した。本研究に基づき論文が草稿された：中溝、Cologne、岸、高橋、井上、龍角、林、楠、藤原、大石 長期保存中の信頼性と安定性およびオステオポンチン、オステオプロテジェリン、血管内皮増殖因子-A、インターロイキン-17Aの血清レベルの個人内変動 [投稿予定学術誌：未定] 2022；作成中。[AHS]

#### AHS第9報

2022年の年末、がん以外の疾患の罹患に関する成人健康調査第9報について討議と計画を開始するために、栗栖研究員をはじめとする臨床研究部員と統計部のSposto部長、三角副部長、船本課長および清水氏との定例月次合同会議が開始した。現在までに2度の会議が開かれ、研究コホートの対象者基準および対象疾患のICD定義について討議された。これら会議の結果として、詳細な解析計画が書かれ、その後、正式な解析を開始する。正式な解析は、2023年の第2または第3四半期に開始する予定である。

#### 糖尿病の有病率

成人健康調査における糖尿病の罹患率に関する最近の報告書 (立川、Cordova、山田 2022) のフォローアップとして、立川副部長をはじめとする臨床研究部員と統計部のSposto部長および船本課長は、AHSにおける糖尿病の有病率について解析準備を開始した。現在、解析コホートは定義され、解析に必要なデータをまとめているところである。正式な解析は、2023年の第2または第3四半期に開始する予定である。

#### 甲状腺疾患の罹患率

統計部の加藤研究員は、今泉副部長をはじめとする臨床研究部員と共同して、若年・胎内被爆者における甲状腺疾患の罹患と原爆放射線被ばくの関係に関する解析に向けた準備として、また甲状腺結節の大きさの増大に対する放射線影響を調べるためにRPを更新した。本RPの改定は最終審査の段階にあり、2023年に解析が開始される予定である。

#### 胸部X線による生物学的年齢のニューラルネットワーク評価

統計部のLiu研究員は、中溝研究員をはじめとする臨床研究部員と共同して、暦年齢に代わる、またはそれを補足するものとして、胸部X線 (CXR) から推定した生物学的年齢の実用性を調べる研究計画書を作成した。本研究では最初に、生物学的年齢を推定するために米国で開発され、すでに公表されている畳み込みニューラルネットワーク (CNN) が、成人健康調査対象者のCXRに応用される。この以前に公表されたCNNがうまく遂行されないと判断されれば、AHSコホートのCXRを用いた転移学習によりCNNを更新する予定である。現在、本RPは最終的な科学的審査を受けているところである。

**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。**

#### 研究計画書

以下は、統計部から出たものであり、2022年に進行中であるRPである：最後のRPについては、三角副部長が小笹元疫学部長から研究代表者 (PI) を引き継いだ。

出版済み、あるいは印刷中の論文

統計部員が著者である出版済み、あるいは印刷中の11本の査読付き論文の内、5本が統計部から出されたものであり、新しい統計手法または技術の開発や応用について報告した。(Cologne、杉山、濱崎 2022 ; 野間、三角、田中 2022 ; 大石 (峰)、山村、柳原 2022、Sposto、Cordova、濱崎 2023 ; Sposto、杉山、鶴山、Brenner 2023)

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 [Radiat Environ Biophys] 2022; 61(1):59-72. [Ahs]

本論文は、胎内で原爆放射線に被ばくした胎内被爆者の末梢血リンパ球に発生した染色体異常の再解析について報告している。過去の解析と比較して、今回更新した解析では、喫煙や医用放射線が考慮され、最新の放射線推定値 (DS02R1) も使用された。解析では、低線量では異常頻度の増加が見られるものの、全線量範囲にわたっていないことが示唆された。

野間、三角、田中 症例コホート研究におけるリスク比およびリスク差の推定 [J Epidemiol] 2022; 1-15. [RPなし] [Sd]

本論文は、症例コホート研究の解析において、オッズ比と比べて稀な疾患の仮定なしに影響指標として直接的に解釈される好ましいアウトカム指標であるリスク比およびリスク差を推定するために疑似ポアソン・疑似正規線形回帰法を提供した。多変量回帰モデルは、サンプリング確率の逆数を重み付けすることによって当てはめた。当該手法を容易に応用するためにR (R Foundation for Statistical Computing、オーストリア ウイーン) で計算コードを開発した。

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 2022; 1-17 [RPなし] [Smnos]

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。

Sposto、Cordova、濱崎、中村、野田、児玉 原爆被爆者におけるDS02R1線量とFISH法に基づく安定型染色体異常の関係 [Radiat Res] 2023; 1-12.

本論文では、FISH法により検出した原爆被爆者の血液のリンパ球に安定型染色体異常 (sCA) が発生した頻度と放影研の最新の線量推定方式 (DS02R1) により推定した放射線被ばくとの関係を解析した。解析における主な焦点は、安定型染色体異常の誘発に対する放射線被ばくの影響を修飾すると思われる因子と線量反応の強さと形状に当てられた。FISH法および最近の線量推定方式に基づき、放射線量とsCA頻度の関係は、概ね過去の所見と一致していることが判明したが、影響修飾子としての都市の以前より弱い重要性は、線量推定の向上およびより再現性の高いsCAのスコアリングを反映しているのかもしれない。存続するsCAの線量反応の遮蔽カテゴリー別の差は、一部の原爆被爆者の推定放射線量の正確さや精度に依然として問題があることを示している。Cordova研究員が当初の解析を担当した。Sposto部長が最終的な解析を行い、論文の著者となった。

Sposto、杉山、鶴山、Brenner 原爆被爆者における固形がん診断後の生存率への放射線被ばくの影響 [Cancer Epidemiology] 2023 ; 印刷中 [RP1-75、RP18-61]

本論文では、LSS集団において1958年から2009年までに固形がんと診断された対象者について、

異なる死因に対する線量反応の違いに特に注目しつつ、診断後の生存率およびそれと放射線被ばくとの関係を解析することにより、診断前の放射線被ばくが固形がん診断後の生存率に影響を及ぼすかどうかを調べた。消化管がん罹患し、それが原因で死亡した7,728人のLSS対象者の診断後生存率を含むBockwoldtらの最近の解析 (*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021; 30(2):412-8) とは対照的に、我々はすべての第1原発固形がんを一つの解析に含め、種々の死因に関して過去の放射線被ばくと生存の関係の相違について調べた。この方法により、特に最初に診断されたがんで死亡した人たちについて、放射線量と診断後の生存率との関係をより高感度に解析することができる。結論として、原爆被爆者における第1原発がんによる診断後の死亡に対する診断前の放射線被ばくの影響は、検出可能なほど大きくなかったため、がんの予後に対する診断前放射線被ばくの直接的影響は、原爆被爆者において罹患率と死亡率の線量反応が異なることの説明にはならない。Spoto部長が、当該解析を着想し実施しており、本論文の筆頭著者である。

#### 投稿済み、あるいは作成中の論文

以下に記述する4本の論文が作成中である。(Cologne、三角、門脇 2022 ; Liu、Cologne、Amundson 2022 ; Liu、中溝、Cologne 2022 ; 三角、古川 2022)

#### 進行中の解析

##### 結腸がん罹患に関するメカニスティックモデリング

本研究の目的は、結腸がんの放射線リスクが解剖学的部位によって異なるかどうかを結腸がんの発がん経路を考慮に入れて調べることである。いくつかの放射線被ばくに関連するパラメータと共に2経路多段階発がんを想定する数学モデルに基づき、尤度に基づく推論がされている。これは、放影研の三角副部長と放射線防護研究所 (HMGU) ヘルムホルツセンター・ミュンヘンにかつて所属していたKaiser博士との共同研究である。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Kaiser博士のグループを去り、また2023年1月にはKaiser博士が資金調達の懸念からHMGUを去って放射線調査を継続するために別の機関に移ったなど、様々な理由により、本プロジェクトは最近中断された。Kaiser博士は、別の機関に移った後もLSSデータのメカニスティックモデリングを引き続き実施することに同意した。結腸がんのために構築されたメカニスティックモデルは、2経路2段階などの単純化された設定での使用が可能である。また、メカニスティックモデル用のRスクリプトが完成しており、Rパッケージmsceが構築された。2022年に開かれたZoom会議において、中間目標が更新された。三角副部長は、Kaiser博士のグループが構築したRパッケージの調査を開始し、LSSデータの解析も開始する。また、Kaiser博士と三角副部長は共に腺腫データを解析するが、それぞれバイエルンとLSSのデータを担当し、2023年は討議を継続する。

##### 多次元スムージング

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、GAM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。この研究は、現在作成中の論文のテーマである：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に関する多次元スムージング [投稿予定学術誌 - 未定] 2022; 作成中 [RP1-75] [Drm, lss]

##### 候補バイオマーカーの発見

この論文は、Gene Expression Omnibus (GEO) のトランスクリプトームデータセットを用いて、低線量および高線量の照射による遺伝子変化の動態を調べるために時間と線量の統合モデル

を構築することを目的とするパイロット研究について報告する。線量と時間に相関する遺伝子が同定され、低線量被ばくおよび高線量被ばくに特異的に発現する（DE）遺伝子が、同様の経路に関与していることが観察された。また、モデルのパラメータに基づき、線量と時間の両方と正または負の相関がある、長期に渡る転写の変化があるかもしれない2つの遺伝子クラスターがあった。提案するモデルは、遺伝子発現に対する照射の長期的な影響を理解する上で有益である。この研究は、現在作成中の論文のテーマである：Liu, Cologne, Amundson, 野田 低・高線量電離放射線に関する候補バイオマーカーと長期転写応答 [投稿予定学術誌：未定] 2022；作成中 [RP無し] [Smnos]

#### 放射線リスク予測のための深層学習

原爆被爆者の寿命調査（LSS）は、放射線のリスク推定に関する他に類をみない情報源となっている。この調査から多くの論文が発表されているが、リスク推定は、難しいテーマであり、依然として研究の焦点となっている。リスク推定によく使われるのは、線形線量反応モデルである。非線形線量リスク関係も研究されている。パラメトリックモデルの計算結果は、通常、そのモデルの仮定から影響を受ける。パラメトリックモデルが異なると、一貫性のない、あるいは矛盾する結果になることがある。Liu研究員は、Cologne研究員、三角副部長、中溝研究員および小野部長の協力を得て、寿命調査のがん罹患データを用いて非線形リスクを予測するために、TensorFlowを使った深層学習モデルを提案した。このデータ駆動型ノンパラメトリック法は、特定のパラメトリック設定に依存せず、実施が容易であり、指標が異なる線形の手法よりも著しく優れている可能性がある。この研究の結果、論文を現在作成中である：Liu, 中溝, Cologne, 三角, 小野 原爆被爆者の放射線リスク予測のための深層学習 [投稿予定学術誌：未定] 2022；作成中。 [Smnos]

#### 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。現在、波江野博士は、この研究に基づく論文を草稿中であり、三角副部長は、当該論文を完成するために2023年2月下旬に東京の波江野博士を訪問する予定である。

#### 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（同時解析）

Cologne研究員は、放影研疫学部のメンバーおよび米国国立がん研究所（NCI）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同時解析を行った。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同時解析において自然罹患率の異質性および放射線リスクの異質性（曲率および影響修飾を含む）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。

#### リスク推定において放影研データの補足として過去のデータを使用

上記の同時解析アプローチと多少関連するが、このアプローチの利点は、各エンドポイントを完全に独立して解析するよりも精度を高める方法として、異なる疾患間のバックグラウンドま

たは放射線影響パラメータの共通性を特定できることにある。このような同時解析は、坂田部長代理もLSS第15報の一部であるLSSの死亡率解析で実施することを考えている。バックグラウンドがん死亡率アウトカムにおいて、このような共通性がどこに存在するかを知るために、Sposto部長は、到達年齢（0歳から85歳以上）、性別、期間（1950年から2020年）に基づき、異なるがんの種類に関するバックグラウンドモデルがん死亡率を比較するために、日本人全人口に基づく日本全国がん死亡率データを利用した。今後の同時解析に役立つつかの共通性が見つかった。しかし、本調査中に以下の2つの疑問が出てきたので、今後さらに検討する：(1) 実際、このような同時解析によってリスク推定の精度をどの程度向上させることが可能か。(2) 同時解析ではなく、全国死亡率データを固定バックグラウンドとして利用し、全国データとLSSのバックグラウンド差をモデル化（LSSデータのみを使用するよりも、推定するバックグラウンドパラメータ数が少ないかもしれない）することにより精度を向上させることは可能か。2023年1月20日の放影研コロキウムで初期研究の一部を発表した。

### 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された研究（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。研究計画書（三角、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が係わる共同研究を継続するために作成された。主目的は、体重の変動とその後の疾患の発症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。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研究員と三角副部長は、潜在クラス分析（主に潜在クラス混合モデルによる）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。この研究に基づき現在、論文を作成中である：Cologne、三角、門脇、中溝、荒木 日本人臨床コホートにおける成人の体重軌跡と死亡率との関係：潜在クラス混合ジョイントモデルによる解析 [寄稿予定学術誌 - 未定] 2022; 作成中[Ahs].

縦断的軌跡（潜在軌跡クラスを含む）と事象（疾病または死亡）－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）を比較する静岡大学の荒木博士と共同して行う方法論の研究である第二部については、以下で詳しく説明する。

### 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、RPに関連する方法論の研究である。Cologne研究員と三角副部長は、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。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。Cologne研究員は、2022年末に荒木博士を訪ね、これらの手法を報告する論文の進捗について話し合った。論文は2023年に投稿される予定である。

### 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する。山村研究員は、「Fused-lassoによる広島・長崎の被ばく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。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の人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。

### バイオインフォマティクス

Zhenqiu Liu博士は、2022年4月25日に統計部に加わった。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務めた。Liu博士は、放影研の遺伝学的研究やゲノミクス研究および機械学習法の導入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研究員や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（小野ITD部長と共同）を備えたグループを統計部に立ち上げる。

2022年8月30日、Liu研究員およびSposto部長をはじめとする統計部員は、放影研の他の研究部を代表する研究員と会合を持ち、当該分野において今後一般的に発生してくるニーズを評価した。本会議において、これらの技術を利用するだろう今後実施が予定されている調査分野や将来的な調査分野がいくつか特定された。緊急性の高いプロジェクトとして挙げられるのは、(1) 胸部X線画像と畳み込みニューラルネットワーク（CNN）を用いて生物学的年齢と放射線影響を予測する中溝研究員の調査である。本プロジェクトは、既知のネットワーク構造を持ち米国のコホートの胸部X線画像で事前学習されている過去に公表されたCNNモデルに基づいている。現在のモデルの放影研コホートへの適用可能性を調べることで、必要であれば転移学習でモデルを微調整することを目標としている。現在、本プロジェクトのRPは最終的な科学的審査を受けている。(2) トリオ研究：すでにRPは承認されており、現在はIRBの審査を受けている。本研究は、放影研、米国NCI、理研の共同研究である。本プロジェクトの目的は、親の放射線被ばくとその子どもの*de novo*（新規）生殖系列変異発生との関連を調べることである。Sposto部長が主導してデータ解析の支援を提供する。それ以外に検討された調査分野は、プロテオミクス、メタボロミクス、リポミクスおよび固定組織の画像データの統合解析やオミクス・非オミクスデータの統合などであったが、これらのプロジェクトはニーズについて確定的な計画を立てるほど概念的に成熟していない。しかし、解析の前にデータの事前処理のためのパイプラインを構築する必要があり、所内において、または委託契約によって高性能コンピューティング（HPC）リソースを利用できるようにする必要があることは認識されている。ITDの小野部長が、直近のコンピュータニーズに応えるため、CPUを搭載したHPCサーバーを3台提供する予定である。また、特にトリオ研究に関しては、2022年12月12日、Sposto部長、Liu研究員および三角副部長は、分子生物科学部の野田部長および内村研究員と会い、様々なタスクの役割分担、パイプラインの構築と計算の具体的な要件、およびゲノムデータ解析における統計部の責務について具体的な話し合いを開始した。

これらの共同プロジェクトの他に、上記のようにLiu研究員とCologne研究員は、放影研の野田部長およびコロンビア大学のAmundson博士と共同で、パブリックドメインの複数の全ゲノム発現データセットから線量推定バイオマーカー候補を特定する可能性について調べている。また、Liu研究員、三角副部長およびCologne研究員は、中溝研究員および小野部長と共同で、寿命調査（LSS）のコホートデータを使った放射線リスク推定のためのデータ駆動型深層学習法を構築しているところであり、放射線影響調査におけるAIの可能性を探っている。

### **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、あるいは印刷中の論文

なし。

作成中の論文

Paulbeck, 佐藤, 船本, Lee, Griffin, Cullings, Egbert, 遠藤, Hertel, Bolch J45妊婦ファントムシリーズを使用した、現実的な被ばく状況での胎児と妊婦の原爆被爆者線量推定 [投稿予定学術誌: Radiation Environmental Biophysics] 2022; 投稿済み [RP18-59] [Dos]

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。

Domal, Correa-Alfonso, Paulbeck, Griffin, 佐藤, 船本, Cullings, Egbert, 遠藤, Hertel, Lee, Bolch J45妊婦ファントムシリーズを使用した、胎児と妊婦の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 [Health Physics] 2022; 投稿済み [Dos]

Domal, Correa-Alfonso, Paulbeck, Griffin, 佐藤, 船本, Cullings, Egbert, 遠藤, Hertel, Lee, Bolch (2022) 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線量推定に関わる問題について調査する。

完了、あるい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。

ODWGの活動は完了に近づいている。新しい臓器線量推定の様々な側面に関して4本の論文が発表された。さらに2本の論文が投稿され、もう1本が作成中である。また最近、以下に起因する胎児線量の不確実性を割り当てて評価する最善の方法について討議した: (a) 胎児ファントムは、いくつかの固定した妊娠週齢について作成されたが、実際の妊娠週齢は2つのファントムの週齢の間である可能性がある; (b) 正確な妊娠週齢は不明だが、誕生日から推定することしかできない; (c) 3つの胎位の胎児ファントムが存在するが、胎位は時間とともに変化し、いかなる場合でも不明である。ワーキンググループがこの問題を解決すれば、論文がもう1本作成されることになるであろう。

2022年4月8日、ODWGメンバー、放影研指導陣および日本の厚生労働省（厚労省）と米国エネルギー省（DOE）が出席する会議が開かれた。ODWGは、放影研の線量推定の進化の概要を発表し、最新の高性能ファントムを作成した最近の取り組み、新たなファントムが使用される場合に予想される線量推定の変化、新たな臓器線量推定の実施に向けた計画とスケジュールを説明した。

統計部の船本課長と清水氏が、現行の線量推定システムのコンピュータコードを最新のソフトウェアプラットフォームに変換する作業を既に完了しており、新しいファントムを使用して臓器線量を計算するために必要な新しいソフトウェアも統合している。現在、NCIのLee博士のグ

ループが実施している大規模シミュレーションが完了するのを待っているところであり、このシミュレーションにより新しい臓器線量推定のために必要な応答関数が決定される。応答関数は基本的に、ファントムの種類、方向、放射線の種類などのパラメータの組合せごとの膨大なデータテーブルである。これらの応答関数が計算され、我々に届いたら、船本課長と清水氏がこれら応答関数を使ってDS02R1線量が計算可能なすべての放影研コホート対象者について臓器線量を割り出す。この作業は2023年に完了する見込みである。

**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。残念ながら、放影研にとって関心の高いテーマについて学位論文を書こうとしている博士課程の学生のために授業料を支払うという、当初想定されていた計画は、厚生労働省から放影研に交付される補助金の使用に関する規制上の問題により、実行不可能であることが判明した。

2022年10月、このプログラムを学生の研究機会提供プログラムに変更する許可を放影研から得た。この新たなプログラムでは、放影研統計部が、放影研の調査使命に関連する生物医学調査や疫学調査の分野における統計手法の開発や応用について、同部の上級研究員を支援する学生研究員を募集する。対象資格としては、日本の大学において、統計学や生物統計学などの修士課程または博士課程にあり、当該分野の大学院課程を少なくとも1年間終了している大学院生であることである。学生は、学生研究員として任用され、その間、放影研統計部の上級研究員の監督のもと、放影研の研究員と共同で、方法や解析に関する調査プロジェクトを完了させる支援をする。任用期間は、学生の都合や研修レベルおよび対象となるプロジェクトのニーズを踏まえて決定される。

三角副部長がすでにアウトリーチを開始しており、2022年9月に東京で開催された統計関連学会連合大会および2022年12月に東京で開催された日本計量生物学会の計量生物セミナーにおいて日本の大学の複数の教員に当該プログラムを紹介し、意見を交わした。

#### 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。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。本プログラムに関連して1名の米国研究者からサバティカル休暇を放影研で過ごす要請を受けており、現在評価しているところである。

#### その他のアウトリーチと教育活動

部内会議および発表

統計部は、月に2度部内会議を開き、順番で進行中の研究について発表している（進捗発表）。また、部外を対象に発表したいテーマがある時は、疫学研究会議と現在は名称を変えた会議にも参加しており、放影研で月に1度開かれるコロキウムでも発表している。2022年に発表したテーマを以下に示す。

演者	日にち	場所	タイトル
Cologne	2022/03/09	統計部（進捗発表）	位置・尺度・形状一般化加法モデル（GAMLSS）：AHSアテローム性動脈硬化症サイトカイン有効性研究への応用
山村	2022/03/23	統計部（進捗発表）	FOCSと多状態モデルの概要
Cordova	2022/04/13	統計部（進捗発表）	FISH研究：影響修飾の検定を見直した最新の解析報告
加藤	2022/04/27	統計部（進捗発表）	ベイズLassoモデルを用いたがんに関連するSNPの検出
Sposto	2022/05/11	統計部（進捗発表）	放射線透過係数、および線量推定誤差への影響
三角	2022/05/25	統計部（進捗発表）	放射線疫学における機序モデル概論
Liu	2022/06/08	統計部（進捗発表）	細胞株のオミクスデータによる放射線感受性と線量反応の評価
清水	2022/06/22	統計部（進捗発表）	検討課題：妊婦と胎児の新しい臓器線量
Cologne	2022/07/13	統計部（進捗発表）	成人健康調査における体重変動と死亡のジョイントモデリング：第1相 方法論の共同研究
Cologne	2022/07/15	133回放影研コロキウム	被爆二世臨床調査（FOCS）の解析計画
加藤	2022/07/27	統計部（進捗発表）	ERRモデルのためのスパイクとスラブ変数選択
山村	2022/08/10	統計部（進捗発表）	2022年における白内障調査の現状
Sposto	2022/08/24	統計部（進捗発表）	DS02R1線量推定とFISH法に基づく原爆被爆者の安定型染色体異常と放射線被ばくの関係
三角	2022/09/14	統計部（進捗発表）	LSS大腸がん罹患データ解析に関する最新情報
Liu	2022-09-28	統計部（進捗発表）	低・高線量電離放射線での候補バイオマーカーと長期転写応答
French （来所中だった元統計部長代理）	2022/10/12	統計部（進捗発表）	原爆被爆者における残留寿命の加速

船本	2022/11/02	統計部 (進捗発表)	ONDO [SQLデータベース]の急性影響テーブルの構造
Cologne	2022/11/09	統計部 (進捗発表)	臨床検査アッセイ内・間のばらつきの評価: 変動係数 (CV) に関する推論。放影研のアテローム性動脈硬化症研究のサイトカインアッセイの品質評価 (QA) への応用
加藤	2022/11/21	統計部 (進捗発表)	ERRモデルのためのグループ変数選択

### 外部会議および発表

2022年、統計部員は、放影研の調査に関連する学会および教育セッションに出席した。

統計部員	学会	日にち	場所
三角	2022年度日本計量生物学会年会・チュートリアル	2022/05/13～ 2022/05/14	オンライン
三角	2022年度統計関連学会連合大会	2022/09/04～ 2022/09/08	東京
Liu	米国放射線影響学会 第68回年次総会	2022/10/16～ 2022/10/19	米国ハワイ
三角	2022年度計量生物セミナー	2022/12/08～ 2022/12/09	東京
三角	第2回生物統計学・情報科学セミナー2022「メタ解析の基本」	2022/07/22	オンライン
三角	第1回医療健康データ科学Webセミナー「統計的因果推論における効果の異質性の問題について」講演者：芝 孝一郎 (ボストン大学)	2022/10/04	オンライン
清水	第81回全国産業安全衛生大会	2022/10/19	オンライン
三角	第2回医療健康データ科学Webセミナー「統計的機械学習とニューラルネットワークの基礎」講演者：松井 孝太 (名古屋大学)	2022/11/25	オンライン
山村	GIS Day in 中国 2022	2022/12/08	広島大学
三角	第3回医療健康データ科学Webセミナー「少ないデータを活用するための機械学習の方法と実践」講演者：松井 孝太 (名古屋大学)	2022/12/19	オンライン
清水	DPC++プログラミング入門ワークショップ	2022/10/05 2022/10/13	オンライン
山村	ArcGIS入門ワークショップ	2022/10/17～ 2022/10/28	東京

また、統計部員は、放影研による15の学会発表の発表者または共著者であり、これらの発表は付録に記載されている。

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。