

使命および具体的な目標

統計部の使命は、電離放射線の健康影響に関する研究が前進するよう統計部員の専門知識を提供することであり、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。**

統計部員は、研究の構想とデザイン、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全ての段階において、放影研研究員と緊密に協力する。統計部員は、提案された研究が研究目的を達成できるかどうかを評価するために必要とされる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。

統計部員はこれまでに、疾患による死亡や罹患に関する放射線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ついて、解析方法を開発してきた。これらの解析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、これらの分野における方法論の開発を継続するとともに、縦断的解析、ジョイントモデリング、因果推論／媒介分析、生物学に基づくモデル、空間統計、機械学習、バイオインフォマティクス／オミックス解析などの分野の研究に焦点を当てている。

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、臓器線量推定値の改良をもたらし、新しい人体計算モデルや最新の輸送計算を開発・評価している日米ワーキンググループへの関与を継続している。

統計部の共同研究を行うという役割と方法を開発するという役割は、相互に密接に関連している。他部との共同研究を行う中で、研究課題に関連する統計的方法の開発や適用が必要であると判明することがある。統計部員の役割の大部分は他の放影研研究員との共同研究であるため、これらの分野における統計部の優先度は放影研の研究上の優先度によって概ね決定されるが、統計部長が最終的に判断をすることもある。独立した方法論研究に関しては、統計部員は各々異なる分野の研究に取り組んでいるため、優先順位をつける必要はほとんどない。取り組む研究分野は、当該分野が放影研の現在または将来の方法論上の必要性に応えるので取り組む価値があるという基準に基づき決定される。

統計部の資源

- 放影研線量推定方式。統計部は、放影研の線量推定方式の維持管理を担当している。船本幸代課長と清水翔太研究助手は、線量推定方式の実際の運用を担当しており、具体的には、遮蔽やその他の対象者毎の入力データに基づき個々の対象者の線量を計算するために必要なソフトウェアの維持管理と必要に応じた修正、当該計算の実施、およびその結果得られた線量推定値を放影研研究員が利用できるように放影研のSQL研究データベースに整理して保存している。

所内および所外の共同研究

所内の共同研究

統計部は、疫学部（坂田 律部長代理）、臨床研究部（大石和佳、飛田あゆみ両部長）、分子生物科学部（野田朝男部長）、情報技術部（小野 悟部長）、およびバイオサンプル研究センター（田邊 修センター長）といった放影研の他の全ての研究部と共同研究を行っている。

所外の共同研究

統計部は、以下の機関および研究者と共同研究を実施中・策定中である。

- 静岡大学、荒木由布子博士。「潜在軌跡クラスを含む縦断的軌跡と事象（死亡または疾病）一時間のジョイントモデリングに関する様々な統計手法（関数およびパラメトリック）を比較する方法論研究」（Cologne研究員）
- 広島大学、柳原宏和博士。「時空間解析方法の開発」（山村研究員）
- 連邦放射線防護庁（ドイツ、オーバーシュライスハイム）、Jan Christian Kaiser博士。「日本人原爆被爆者の結腸がんの放射線リスクに関するメカニスティックモデリング」（三角 副部長）
- 東京理科大学、波江野 洋博士。「クローン造血の数学モデル」（三角副部長）
- コロンビア大学、Sally Amundson博士。「候補バイオマーカーの発見」Igor Shuryak博士およびDavid J. Brenner博士と実施中の共同研究では、深層学習、二重バイアス除去機械学習、因果勾配ブースティングを用いた正確な放射線リスク推定に焦点を当てる。（Liu研究員）
- サウスカロライナ大学、Karl D. Gregory博士。「放射線影響研究所の原爆被爆者コホートにおける放射線リスクのための高度統計モデル」（Sposto部長）
- 慶北大学校（韓国）、Young Min Kim博士。「因果モデルにおける媒介割合の推論」

2023年度業績

放影研研究員との共同研究

- F1臨床調査（FOCS）。電離放射線被ばくの継世代的影響は公衆衛生上の関心事であるが、被ばく者の子どもにおいて成人期に発症する多因子疾患の潜在的リスクに関するヒトのデータは存在しない。統計部は、親の原爆放射線被ばく線量と対象コホートにおける多因子疾患発生の関連性の調査を目的としたF1臨床調査において、多状態モデルを用いた縦断的解析の第一段階を完了した。解析の第一段階では、健康、疾患、死亡、追跡不能な状態の間の推移のモデリングを行った。
- がん罹患／転出。広島・長崎の腫瘍登録連絡地域外へ転出した寿命調査（LSS）対象者につ

いて診断されたがんは、登録には反映されないため、がんのバックグラウンド発生率が過小評価され、歪みが生じる。そのため、統計部は非居住者に対する間接的な補正を行っている。成人健康調査（AHS）の連絡および来所に関するデータの解析に基づき、疫学部が主導するがん罹患に関する再解析を見越し、性別、都市、年齢、および暦年を関数として、がん登録連絡地域外への転出確率の推定値を更新中である。この新しい解析は、腫瘍登録連絡地域の経時的な変化を考慮している点で、以前に行われた解析よりも精度が高い。

- がん以外の疾患。潜在的な媒介因子としてサイトカインおよび炎症マーカーの測定値を含め、AHSにおけるアテローム性動脈硬化症に対する放射線影響に関する過去の解析を拡大するため、使用するサイトカイン測定値の品質評価を完了した。
- 畳み込みニューラルネットワーク。最近の研究により、胸部X線（CXR）画像から得られるCXR年齢は、暦年齢よりも老化、疾患、死亡の影響を正確に反映する可能性がある生物学的年齢を示すデータ駆動型の指標であることが示された。そこで、臨床研究部および情報技術部と、胸部X線画像から得られた生物学的年齢の評価に畳み込みニューラルネットワークを適用する共同研究を開始した。初期作業では、これらの方法を適用するためのハードウェアおよびソフトウェア機能を開発し、公表されているデータを用いて当該方法を検証した。
- 白内障。放影研の過去の眼科調査では、標準化されていない白内障評価方法が用いられていたため、アウトカムの誤分類の可能性があった。統計部は臨床研究部と共同で、AHS対象者における白内障の最新の評価データを用いて白内障有病率について再解析しており、一次解析を完了した。再解析では、両眼の白内障アウトカムについて説明するため一般化推定方程式（GEE）を使用し、眼の外科手術を受け白内障について評価できなかった対象者について説明するため情報のある打ち切りに関する情報も取り入れた。
- 糖代謝および脂質代謝。放射線量とインスリン分泌、インスリン抵抗性、炎症および内臓脂肪蓄積に関連するバイオマーカーとの関連性は、まだ十分に分かっていない。AHSの横断的研究において、統計部は糖代謝および脂質代謝の測定値およびそれら測定値と糖尿病との関係について一次解析を完了した。この解析では、欠測値または区間打ち切り値がある複数の変数を含めるために、連鎖方程式による多重代入法（MICE）を用いた。

統計方法の開発または適用

- ジョイントモデリング。統計部は、がん罹患および死亡の過剰相対リスクモデルおよび過剰相加リスクモデルにおけるジョイントモデリング（すなわち、単一モデル内で複数のがんの種類または死因を解析）の特徴について、解析評価を行い論文を投稿した。パラメータ共有による精度向上の可能性と、どのような種類の共有パラメータが最も精度を向上させるかに焦点を当てた評価を行った。また、このようなモデルを全がん罹患や死亡などの集約エンドポイントの解析に用いること、および単一の代替線量ではなく臓器別線量を活用することの意義についても検討した（SpostoおよびCullings 2023、Sposto、三角、Cologne 2023）。
- 空間解析。既知のバックグラウンド、遮蔽、影響修飾変数について調整しても、罹患率および死亡率において地理的なばらつきが残る可能性がある。これらの影響を調整すれば、原爆被爆者の放射線リスク推定値が改善する可能性がある。広島大学の研究者と共同で、一般化fused-Lassoポアソン・モデル（山村、大石、柳原 2023；山村、大石、柳原 2023）を用いて、計測値データから得られた率について時空間解析を行う方法を開発中である。

- RNA-Seq パイプラインの開発。クローン造血プロジェクト（RP1-23-3）のマウスモデル研究について吉田研究員の研究室と共同で、バルク RNA-seq 解析およびシングルセル RNA-seq 解析に合わせた2つの包括的パイプラインの開発に成功した。これらのパイプラインでは堅固な品質管理、精確なシーケンシングアラインメント、正確な遺伝子コーリング、有益なデータの視覚化、信頼性の高い細胞型検出、および種々の下流機能解析を確実に実行するため、革新的なアルゴリズムを統合している。これらの綿密に構築されたパイプラインは、現在進行中の統計部プロジェクトだけでなく、放影研内の今後の共同研究においても貴重なツールとなる。
- 因果モデルにおける媒介に関する推論。放射線とB型およびC型肝炎ウイルス感染の相乗効果に関する因果モデルにおける媒介割合の重要性を評価する新規の方法に、ブートストラップ法と信頼区間プロット（P値関数とも呼ばれる）を適用した（大石、Cologne、Kimら 2023）。

放影研線量推定方式

- 臓器線量推定。統計部員は、放影研の疫学研究のため、精巧かつ最新のJ45計算ファントムを用いて臓器線量を改訂することを目的とした国際臓器線量ワーキンググループとの共同作業を継続している。計算に必要なソフトウェアの改訂と品質管理をほぼ完了し、新しい臓器線量推定に必要な応答関数を特定するための広範なシミュレーションの完了を待っている。
- 生物効果比（RBE）。Cordova、Cullingsら¹が全固形がん罹患の観点から最近調査した、RBEという課題についてさらに検討するため、統計部は日本原子力研究開発機構の佐藤博士および日本文理大学の甲斐博士と共同で、現在、新しい臓器線量推定値の計算に使用されているPHITSシミュレーションソフトウェアと共にJ45計算ファントムを使用し、代表的な寿命調査（LSS）対象者の代表的な遮蔽カテゴリーにおける各臓器の中性子RBEを理論的に評価している。現在、論文を執筆中である。

教育、アウトリーチ、運営活動

- 大学へのアウトリーチ。統計部で間もなく空席となる研究員職の日本人候補者を特定するため、日本の大学の統計学部および生物統計学部の学部長も出席する国内および国際的な学会に出席し、放影研統計部の知名度を向上させることに成功した。三角副部長は、日本人統計学者のグループが多数参加する国際統計計算学会の年次総会「COMPSTAT 2024」でLSSにおける統計解析を紹介し、日本および海外の大学の大学院生と交流した。このような学会の他に、三角副部長は北海道大学を訪問し、同大学の生物統計学者や大学院生に放影研研究について紹介した。
- 外部委員会の活動。放影研の使命に従い、日本全国で共同研究を推進するため、統計部は外部委員会の活動に専門知識を提供している。三角副部長は、日本文理大学・甲斐倫明博士を委員長とする量子科学技術研究開発機構放射線医学研究所の「放射線リスク・防護研究基盤（PLANET）」の運営委員を務めており、PLANETは日本の可能性を考慮しつつ研究ニーズの優先度を検討し、低線量・低線量率放射線リスクの推定を改善するための戦略を提案している。また三角副部長は、福島県立医科大学の基本調査および線量評価分科会の有識者アドバイザーとして助言を提供する。

¹Cordova, K. A. およびH. M. Cullings (2019). 「原爆被爆者の深度が異なる臓器に対する中性子の生物効果比の評価」 *Radiat Res* 192(4): 380-387.