

## 目 次

## RERF ニュース

第 37 回理事会 .....	1
第 29 回専門評議員会 .....	2
スタッフニュース .....	4
被爆二世健康影響調査の現状 .....	4
線量推定方式改訂の現状 .....	5
比治山で過ごした 10,000 日 第 2 部 .....	7
阿波章夫	
DS02 への道程：中性子の不一致を解消 .....	16
Harry M. Cullings、藤田正一郎	
調査結果：LSS における放射線に関連した死亡率予測 .....	23
Gilbert W. Beebe 博士を偲んで .....	24
Abraham Kagan 先生の死を悼んで .....	25
承認された研究計画書 .....	26
最近の出版物 .....	29

このニューズレターは、放射線影響研究所（元 ABCC；原爆傷害調査委員会）が発行している。放影研は昭和 50 年 4 月 1 日に日本の公益法人として発足した。その経費は日米両国政府が平等に分担し、日本は厚生労働省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金が充てられている。

放影研は、平和目的の下に、放射線の医学的影響を調査研究し、被爆者の健康維持および福祉に貢献するとともに、人類の保健福祉の向上に寄与することをその使命としている。

編集者：Donald Pierce（統計部）

実務編集者：井川祐子（編集出版課）

編集方針：Update に掲載されている投稿論文は、編集上の検討のみで、専門家による内容の審査は受けていない。従って、その文中の意見は著者のものであり、放影研の方針や立場を表明するものではない。

問い合わせ先：〒732-0815 広島市南区比治山公園 5-2 放影研事務局編集出版課

電話：082-261-3131 ファックス：082-263-7279

インターネット：[update@rerf.jp](mailto:update@rerf.jp)

## 第37回理事会 ワシントンで開催

第37回理事会が2002年6月19 - 20日に米国ワシントンの米国学士院(NAS)で開催された。会議には、理事、監事、オブザーバーなど23名が出席し、放影研の運営に関して活発な討議が交わされた。

会議の冒頭、Burton G. Bennett 理事長があいさつを行い、「放影研の使命は、原爆被爆者の放射線影響を調査することである。今後とも放影研の研究の卓越性を維持し、原爆被爆者の福祉に社会的な責任を果たしたい」と述べた。その後、理事会は前回理事会の議事録(第36回、広島)を承認し、現状報告に移った。現状報告では、Bennett 理事長がスライドを用いて放影研の研究活動状況などを説明した。報告の中で、Bennett 理事長は、「全職員の友好・信頼関係の増大」、「疫学研究プログラムの強化」、および「日米管理体制におけるバランスの回復」の目標達成に向けて継続して努力する意向であることを表明した。「被爆二世健康影響調査」については、平良専純副理事長が報告を行い、同調査の対象者拡大の経緯を説明。2002年7月から健康診断調査を本格的に実施する予定であると述べた。

また、広島大学との連携講座の協定や文部科学省の科学研究費補助金の採択状況などの報告では、放影研の研究が高く評価されていることを田原榮一研究担当理事が説明した。その他の報告事項では、「役職員等の現状報告」、「平成13年度給与改定等」、「平成14年度労使交渉」、「国際協力」について報告があった。

理事会メンバーから提案された案件では、「日米理事数のバランス」で米国人の常勤役員数を元に戻すことがBennett 理事長により提案されたが、この問題については日米両国政府が更なる話し合いを行うこととなった。「将来計画」では、各部でブレインストーミングを行い、更に放影研将来構想検討委員会で議論した内容について田原研究担当理事が説明。今後、2年以内に最終的な将来計画を作成するとの見通しを示した。広島研究所の移転問題については、「移転は避けられない問題であり、将来計画と一緒にこの問題を考えて欲しい」と平良副理事長が理事会に問題提起をした。

審議事項の「第29回専門評議員会の勧告および在り方について」では、Joe W. Gray 専門評議員会座長が勧告の要旨を説明。勧告への対応として、田原研究担当理事が「放影研が日米の支援による共同機関であることの重要性を認識しつつ、放射線影響以外の研究分野にも範囲を広げるべきであるとの勧告に感謝する。将来

計画策定のために継続してブレインストーミングを行う予定である」と述べた。引き続き、「平成13年度研究事業報告および同監査報告」、「平成13年度決算報告および監査報告」、「平成14年度実行予算」、「平成15年度予算(暫定)」などを審議し、理事会はすべての審議事項を承認した。

最後に、役員などの選任を行い、有地一昭理事とJonathan M. Samet 理事が後任者が見つかるまで継続して理事を務めることになった。専門評議員は、牛込新一郎専門評議員の後任に愛知県がんセンター研究所の高橋利忠所長、Gray 専門評議員の後任にコロラド州立大学のJoel S. Bedford 教授を選任した。なお、次回の理事会開催日程については、2003年6月18 - 20日に広島研究所で開催することが決まった。

### 出席者

#### 常務理事

Burton G. Bennett 理事長

平良 専純 副理事長

田原 榮一 常務理事兼研究担当理事

#### 非常勤理事

有地 一昭 財団法人日本国際問題研究所評議員(2日間とも委任状提出)

松平 寛通 財団法人放射線影響協会顧問

近藤 健文 慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教授  
Jonathan M. Samet 米国ジョンス Hopkins 大学衛生・公衆衛生学部疫学教室主任教授(1日目のみ委任状提出)

Richard B. Setlow 米国ブルックハイブン国立研究所生物学部生物物理学主任研究員、ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校生化学・細胞生物学準教授

John E. Burriss 米国ウィスコンシン州ペロイト大学学長

#### 監事

廣畑 富雄 九州大学医学部名誉教授(公衆衛生学講座)

David Williams 米国学士院上級財政顧問

#### 専門評議員

Joe W. Gray 米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校総合がんセンターがん遺伝学・乳房腫瘍学プログラム主任、実験医学・放射線腫瘍学教授

## 主務官庁

椎葉 茂樹 厚生労働省健康局総務課課長補佐

Steven V. Cary 米国エネルギー省保健調査担当副次官補

Joseph F. Weiss 米国エネルギー省保健調査部日本プログラム主事

Libby White 米国エネルギー省保健調査部

Warren R. Muir 米国学士院学会議地球生命研究部門常任理事

Evan B. Douple 米国学士院学会議地球生命研究部門放射線影響研究委員会常任幹事

Catherine S. Berkley 米国学士院学会議地球生命研究部門放射線影響研究委員会課長補佐

## 事務局

Charles A. Waldren 主席研究員

吉川 雅晴 事務局長

Richard D. Sperry 事務局参与

## オブザーバー

Seymour Abrahamson 元放影研副理事長兼研究担当理事

## 第29回専門評議員会

第29回専門評議員会が2002年4月16-18日に広島研究所で開催され、Joe W. Gray、佐々木康人両評議員が共同座長を務めた。Burton G. Bennett 理事長によるあいさつの後、田原榮一研究担当理事が放影研の調査研究に関する概要報告を行い、過去1年間に各部の職員および部長の間で行ったブレインストーミングの結果に基づいて、将来構想委員会報告を発表した。この報告書には将来の方向として提案された幾つかの可能性が挙げられている。更に、田原研究担当理事は、「生物試料の倫理方針に関するワーキンググループ」がまとめた生物試料使用に関する方針を提案した。これは、調査対象者の人権およびプライバシーの保護を目的として日本政府が最近制定した倫理指針に基づいて作成されたものである。この問題に関する米国の現状および動向が米国側評議員により紹介された。

鈴木 元、赤星正純両部長が、臨床研究部の国際審査勧告に対する対応を発表し、その後各部からの発表があった。各部長による概略説明に加え、以下のプログラムについて詳細な発表があった。

成人健康調査(AHS)第8報(臨床研究部 山田美智子)  
 白内障調査(臨床研究部 鎌石和男)  
 甲状腺疾患(長崎臨床研究部 今泉美彩)  
 マイクロアレイ CGH(comparative genomic hybridization)法(遺伝学部 高橋規郎)  
 脱毛、染色体異常、および線量の偏り(遺伝学部 児玉喜明)  
 クローン染色体異常(遺伝学部 中村 典)  
 がんおよびがん以外の疾患の死亡率(疫学部 清水由紀

子)

被爆二世(F<sub>1</sub>)郵便調査(長崎疫学部 陶山昭彦)

寿命調査(LSS)集団およびF<sub>1</sub>集団に関する将来予想(疫学部 Eric Grant)

分子疫学に関する計画(疫学部 江口英孝)

原爆に起因する発がんの分子の基盤(放射線生物学部 平井裕子、James Cao、濱谷清裕)

T細胞ホメオスタシス(放射線生物学部 京泉誠之)

LSSのがん罹患率(統計部 Dale Preston)

放射線影響の記述および解釈(統計部 Donald Pierce)

放射線の原因確率(統計部 John Cologne)

F<sub>1</sub>におけるがんおよびがん以外の疾患による死亡率(統計部 和泉志津恵)

線量推定方式改訂の現状(統計部 藤田正一郎)

専門評議員会は、放影研の中心的な使命を引き続き支援することを確認したが、研究の優先順位、資金基盤、および資源に関する徹底的な評価に基づいてこの中心的使命を拡大することも支持すると表明した。評議員会の全般的勧告を以下に要約する。

長期計画:評議員会は、将来計画に関して各部によるブレインストーミングを継続することを奨励し、放影研が放射線のみならず焦点を当てるのではなく研究分野を広げなければならないという考えを支持する。この場合、日米共同機関として放影研を継続することが重要である。転出者を含め、できるだけ多くのLSSおよびF<sub>1</sub>の対象者から血液、血清および腫瘍組織を入手するように勧告する。地元の医師や研究者が収集により深く関与した方がよい。国際的共同研究に試料を使用するため

の同意を対象者から得るべきである。評議員会は国際的な協力関係や民間との協力関係を発展させることを支持する。研究計画策定や分子疫学調査の企画においては、LSSおよびF<sub>1</sub>対象者を代表する団体からの参加を増やした方がよい。受診率を最大限に上げるために、対象者にとっての放影研調査の価値を高めるよう努力をすべきである。放影研の研究成果は国際的放射線防護の基盤となっていること、そして今後の研究活動によってその精度が更に増すということを広く一般市民に知らせた方がよい。学術団体および民間との共同研究を奨励するために、知的所有権に関する方針を再検討し、改定すべきである。

集団および組織資源：放影研の調査集団と試料は調査研究にとって他に類を見ない非常に価値の高いものである。集団を維持し、試料を提供する対象者の数が増加するようあらゆる努力をすべきである。高線量被爆者を親に持つF<sub>1</sub>対象者数を増やすために更に努力を傾注すべきである。試料使用の優先順位決定および保護に関してより良い制度が必要である。マイクロアレイを作成することを勧告する。また、核酸の不滅化を試みてはどうか。

共同研究：質の高い研究を促進し、日本国内における放影研の知名度を高めるために、共同研究が必要である。特に、最先端の解析能力を持つ研究機関と共同研究を

行うよう努力すべきである。共同研究および試料の共用に関する方針を見直した方がよい。国際団体および民間との共同研究を開始すべきである。ミレニアム・プロジェクトへの参加についても評価すべきであろう。組織および管理上の問題：学術誌へのオンライン・アクセスの利用を更に奨励した方がよい。専門性の高い技法を用いるプロジェクトに関しては外部審査が必要である。外部研究資金を得るためには科学的および財政的方針が必要である。放影研の施設を使用する文部科学省の科学研究費補助金の申請は、広義に定義された放影研の使命に関連するプロジェクトに関してのみ行うべきである。臨床研究計画書の審査はより迅速に行うことが必要であり、計画更新のための審査を1-3年ごとに行うべきである。影響力の強い学術誌への発表を増やす必要がある。臨床研究部は疫学部との関係を深め、がん研究により深く関与した方がよい。情報技術活動に対する支援を強化することが必要である。研究員が調査計画立案の際に統計学者の助言を得ること、また予備調査を活用することを奨励する。評議員会は、通常の会議と部門別・プログラム別の詳細な審査を1年おきに交互に行うことを支持する。

また、各研究部に関しても広範な評価が行われ、勧告が出された。

#### 専門評議員

近藤健文	慶應義塾大学医学部公衆衛生学教授
中村祐輔	東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長（欠席）
丹羽太貫	京都大学放射線生物研究センター長兼教授
佐々木康人	放射線医学総合研究所理事長
牛込新一郎	東京慈恵会医科大学客員教授（欠席）
J. Martin Brown	米国スタンフォード大学医学部放射線腫瘍学教室放射線生物学主任教授（欠席）
Joe W. Gray	米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校実験医学・放射線腫瘍学教授
Gloria M. Petersen	米国メイヨ医科大学臨床疫学教授
Theodore L. Phillips	米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部がんセンター放射線腫瘍学主任教授
Clarice R. Weinberg	米国国立環境保健科学研究所環境疾患・医学プログラム生物統計部長

## スタッフニュース

臨床研究部（広島）の前部長児玉和紀博士は、2002年7月に疫学部の部長として再び放影研に着任した。放影研を離れていた間、児玉部長は広島大学医学部保健学科の教授であった。2002年4月には、中西修平研究員と服部信昭研究員が広島の臨床研究部に着任した。それまで、中西研究員は広島大学医学部で研鑽を積んでおり、服部研究員は島根県の大田市立病院消化器科に所属していた。同じく2002年4月に、京都大学放射線生物研究センターの講師を務めていた多賀正尊研究員が放射線生物学部に着任した。2002年9月には、神戸大学分子細胞生物学科の講師であった野田朝男研究員が遺伝学部に着任した。

中地 敬部長は2002年7月に、広島疫学部長から放射線生物学/分子疫学部長へ異動となった。Donald MacPhee 博士は、定年のため放射線生物学部長の職を離れたが、引き続き放影研の研究参与として勤務している。中地部長の分子疫学研究班に所属する今井一枝研究員と江口英孝研究員は、7月、部の改変に伴って中地部長と同じ部へ異動した。また、笠置文善副部長は2002年8月に統計部から疫学部へ異動した。

## 被爆二世健康影響調査の現状

放影研の設定した被爆二世集団を対象とする郵便調査および臨床健康診断調査が近年開始され、情報の一部はUpdateの2001年春夏号に掲載された。これは放影研の重要な研究プログラムであり、被爆二世集団の幼少時に行った調査を補完するとともに、この集団の死亡率やがん罹患率について継続的に追跡調査を行うものである。この調査では、郵便調査の対象者から生活習慣に関する情報を得ると同時に、参加意思が確認できた対象者には臨床健康診断調査を行うことになった。臨床調査の主な目的は、この集団が中年期にさしかかることから、高血圧や糖尿病、心臓血管疾患などの多因子性疾患の過剰リスクを究明することである。

過去2年間の主な進展は、当初設定した郵便調査および臨床健康診断調査の対象集団の規模を拡大したことである。ここで重要なのは、両親のうちいずれか一方の推定被曝線量は分かっているがもう一方の親についての情報が放影研に全くない被爆二世の方々（これはもう一方の親が被爆しなかったためだろうと思われる）も調査の対象に含めたことである。その結果、6,600人が当初の郵便調査の対象者約18,000人に追加された。注目すべきことは、両親のうち少なくともいずれか一方の親の被曝線量が5 - 500 mSvである対象者の人数が2倍になり、500 mSvより多い被曝線量の親を持つ対象

者数も50%増加したことである。

この調査を科学的かつ倫理的に最も適切な方法で行い、また一般の人々や被爆二世の方々にそのことを知っていただくために放影研では特別な注意を払ってきた。2000年から2003年にかけて、科学委員会が7回、倫理委員会が6回開催された。これらはいずれもこの調査のために設立された外部委員会である。また、同意確認書の要領は、健康診断に関するものと、将来の分子生物学調査に使用するための血清や血漿、尿、血液細胞の保存に関するものが別々に定められた。臨床健康診断の予備調査は2002年に500人を対象に行われ、本格調査は2002年7月に開始された。4年間で約10,000人が臨床調査に参加すると思われる。これは郵便調査で連絡の取れた人の約60%に当たる。

この調査の成功は、多因子性疾患に関して統計学的に有意な放射線の影響が認められるか否かに左右されるのではない。目的は、可能性のあるリスクを推定することであり、こうした推定は、調査の初期計画段階で、この調査が科学的に有益なものとなるのに十分正確だと判断されたのである。真のリスクに関する信頼区間の上限は、統計学的に有意な影響が認められるか否かにかかわらず重要である。

## 線量推定方式改訂の現状

放影研線量推定方式の改訂に関する進捗状況については、これまで放影研 Update で報告してきたが、このたび2003年3月15日に、DS86に代わる新推定方式DS02が、Warren Sinclair 博士と森 亘博士が座長を務めた日米合同原爆放射線量評価検討会(上級委員会)により最終的に承認された。最終報告書の草案は既に出来上がっており、放影研で出版準備に取り掛かっている。

前回の線量推定方式と同様、次に行わなければならない作業は、放影研調査集団の被爆者の推定線量を計算するためにDS02を導入することであり、この作業は2003年5月末頃までに完了する予定である。これに関連して現在行っている作業は、各被爆者の空気中カーマ推定線量(既に計算済み)および地形と建造物による

遮蔽の計算、更に臓器線量の計算である。

このプロジェクトが行われるに至った経緯、新線量推定方式の開発中に基本的に考慮された事項、また、広島・長崎両市におけるガンマ線と中性子の空気中カーマの変化については、本号に掲載されている Harry M. Cullings 研究員と藤田正一郎博士の記事に述べてある。遮蔽カーマ、臓器線量、がんおよびがん以外の疾患に関するリスク推定の変化については、今後発表される科学文献および放影研 Update で述べられるであろう。

以下に上級委員会が作成した報道用声明文を掲載し、線量推定方式の検討および改訂に関与した専門家・科学者を次に紹介する。

原爆被爆者の放射線量を推定するために日本国放射線影響研究所で使用されている推定方式の主要な再検討により、1986年以来使用されてきた線量推定方式が長年抱えていた問題が解決し、被爆者の線量を計算する今回新しくなった線量推定方式のパラメータが定義された。Robert Young博士と葉佐井博巳博士が班長を務める日米合同線量実務研究班(ワーキンググループ)が、この2年間、放影研の線量推定方式を構成する計算値とこれら計算値が正しいかどうかを確かめるために使用される測定値の包括的な評価を行ってきた。2003年3月14-15日に東京で開かれた会議で、Warren Sinclair博士と森 亘博士が座長を務めた日米合同原爆放射線量評価検討会(上級委員会)は、ワーキンググループが開発したDS02(2002年線量推定方式)を承認した。

線量推定方式の再評価は、放影研の共同所轄機関である米国エネルギー省(DOE)と日本国厚生労働省(厚労省)の委託と支援を受け、既存のDS86で計算された中性子放射線の計算値と原爆投下時の中性子に被曝した物質の測定値の間に明らかに見られる不一致を解消するために行われた。この再評価に際して、ワーキンググループは米国、ドイツ、日本の大学や国立研究所の職員や関係者と共に広島・長崎の放射線の計算値をあらゆる側面から再計算し、速中性子とバックグラウンドの低い熱中性子の測定を新たに行い、地形や大きな建物による放射線の遮蔽計算を向上させ、放射化した物質のすべての放射線測定値を包括的に評価した。この再評価中に得られた新しい計算値は、爆央から試料の測定値とバックグラウンド値が区別できない地点に至るまでのガンマ線と中性子の測定値と一致した。これにより長年にわたり存在した中性子線量の不一致に関する問題が事実上解消された。この一致を可能にする計算値は放影研の新しい線量推定方式(DS02)の基盤となっている。

放影研はDOE保健調査部(環境安全保健;EH-6)の支援を受けており、米国における線量推定方式の再評価はDOE生物環境調査部(SC-72)とEH-6から資金を得ている。1945年から残存している微量の中性子放射線を測定することを可能にした加速器質量測定などの技術が開発されたことや、原子爆弾の爆発と同じくらい甚大で複雑な問題について三次元の計算を可能にするコンピュータによる大規模並列処理が可能になったことなどが、現在の再評価を可能にした。

この再評価の過程で新たに得られた計算値と測定値により、広島原爆の出力と爆央は改定され更に正確になったが、長崎原爆についてはどちらも正確であることが確認された。現行の測定値および計算値により、長崎原爆の出力は21キロトン、爆央は以前推定されていたものから2メートル以内であることが確認された。広島の場合は、推定出力は15キロトンから16キロトンに引き上げられ、爆央は20メートル高くなり西へ15メートル移動した。スーパーコンピュータにより核爆発の再計算が可能となり、最新の地理情報システムを応用することで新しいより正確な地図上の正確な爆心地の位置を第二次世界大戦中の古い地図に適合させた。新しい線量推定方式を放影研でできるだけ早く導入する。リスク推定が大きく変わるということはないが、向上した計算値と更に精密になった遮蔽を考慮することにより、不確実性は減少し、リスク推定の有効性への信頼は大いに増すであろう。

## 日米合同原爆放射線量評価検討会（上級委員会）

Warren K. Sinclair	米国放射線防護・測定審議会名誉 会長
Harold L. Beck	元 米国エネルギー省環境測定研究 所
Richard E. Faw	元 米国カンザス州立大学
Nolan E. Hertel	米国ジョージア工科大学教授
森 亘	社団法人 日本医学会会長
浜田 達二	社団法人 日本アイソトープ協会顧 問
葉佐井 博巳	広島国際学院大学学長
丹羽 太貫	京都大学放射線生物研究センター 長

## 日米合同線量実務研究班（ワーキンググループ）

Robert W. Young	元 米国国防・核兵器局
George D. Kerr	元 米国オークリッジ国立研究所
Robert F. Christy	米国カリフォルニア工科大学名誉 学長
Harry M. Cullings	放射線影響研究所
Stephen D. Egbert	米国 Science Applications Interna- tional Corporation (SAIC)
Alexandra R. Heath	米国ロスアラモス国立研究所
Dean C. Kaul	米国 SAIC
Robert T. Santoro	米国オークリッジ国立研究所
Tore Straume	米国ユタ大学
Paul P. Whalen	米国ロスアラモス国立研究所
Stephen W. White	米国ロスアラモス国立研究所
藤田 正一郎	放射線影響研究所
星 正治	広島大学
小佐古 敏 荘	東京大学
丸山 隆 司	放射線医学総合研究所
長 島 泰 夫	筑波大学
奥 村 寛	長崎大学
柴 田 徳 思	高エネルギー加速器研究機構
静 間 清	広島大学

## 研究協力者

Joe V. Pace、John M. Barnes、Yousry Y. Azmy、Charles O. Slater、Richard A. Lillie（米国オークリッジ国立 研究所）
Alfredo A. Marchetti、Jeffrey E. McAninch（米国ロー レンス・リバモア国立研究所）
James A. Roberts（米国 SAIC）
Werner Ruehm（ドイツ、ミュンヘン、ルードヴィヒ・ マクシミリアン大学）
Gunther Korschinek（ドイツ、ミュンヘン工科大学）
遠藤 暁（広島大学）
今中 哲二、柴田 誠一（京都大学）
岩谷 和夫、加藤 一生（広島県立保健福祉短期大学）
小村 和久、中西 孝（金沢大学）

## 比治山で過ごした 10,000 日

## 第 2 部 遺伝学的調査

阿波 章夫

## 1. はじめに

1927年、H. J. Muller博士がショウジョウバエを使った線照射実験から、放射線が生殖細胞に遺伝子突然変異を生じさせることを証明した。<sup>1</sup> この研究が引きがねとなって、多くの科学者がさまざまな動植物を用いて放射線実験を行い、Muller博士の実験結果の正しさが確かめられた。Muller博士はこの功績により1946年度ノーベル生理学・医学賞を授与された。

この背景からも分かるように、原爆放射線の遺伝的影響の解明に関する調査は、ABCC発足当時から今日の放影研に継続されてきた重要調査課題の一つである。本題の細胞遺伝学的調査に入る前に、ABCCで行われた初期の遺伝調査、すなわち1948年に開始された妊娠異常最終調査と1958年に開始された死亡率調査を要約して以下に記しておく。

## A. 妊娠異常最終調査 出生時における奇形などの障害

1948年、ABCC創設当時に所長代理であった国際的に有名な人類遺伝学者のJames V. Neel博士は、共同研究者のWilliam J. Schull博士をはじめ多数の日米共同研究者と共に、原爆放射線の遺伝学的影響に関する大規模な調査を開始した。<sup>2</sup> これは約8万人近くの出生児を対象とした、出生時のさまざまな障害の有無についての調査であり、その目的は新生児の奇形や死産、および生まれた直後の死亡率などの広範囲にわたる遺伝的指標について疫学統計学的に調べることにあった。更に



James V. Neel 博士 [1983年撮影]

生後9カ月日に検診を行い、出生直後の検診で見落とした異常や、出生時には発現していない異常について再確認した。

第二次世界大戦直後は食糧が不足していたので、妊娠した女性が役所に妊娠を届け出ると食糧（特に米）の増配が受け

られる特典があった。妊娠5カ月の女性のほとんどはこの妊娠登録を受けた。これで妊娠の実態が正確に把握された。この妊娠登録から、被爆および非被爆の妊娠女性が確認された。妊娠女性およびその配偶者に面接を行って被爆の有無と、被爆者の場合には爆心地からの距離や遮蔽状況を再確認した。

当時の日本では出産のほとんどが自宅で行われた。この調査には広島・長崎両市の助産婦の方々が中心的な役割を果たしたことを強調しておきたい。

原爆被爆者の放射線量を推定するシステムがなかったため、この調査では被爆状況（爆心地からの距離や遮蔽の有無など）に基づいて新生児を25のグループ、すなわち母親・父親別にそれぞれ五つのグループに分けた。各グループ別に奇形、死産、および新生児死亡率について比較検討を行った。この調査は1954年に終了した。調査結果は多岐にわたる膨大なものなので、詳細については巻末に記した文献を参照していただきたい。<sup>2,3</sup> 結果を要約すると、どの指標についても親の放射線被曝との関連性は統計的に証明されなかった。

この調査と並行して被爆者の子供における性比についても調べられた。自然集団では出生時の性比（男女の比率）はほぼ等しいが、親の放射線被曝によって、生まれてくる子供の性比に変化が生じる可能性が考えられた。被曝男性からは女兒が減少し、被曝女性では男児の減少が予測されたが、統計分析の結果、この予測は否定された。

## B. 死亡率調査

加藤ら<sup>4</sup> は戸籍調査に基づいて原爆被爆者の子供に関する死亡率調査を1958年に開始した。Neelらの初期調査で対象となった被爆者の子供の集団を基にして、新たに死亡率調査集団を設定し、戸籍調査に基づく子供の死亡とその死因に関する資料について、被爆群と非被爆または遠距離被爆群（対照群）との比較検討を行った。

被爆者の子供約5万4千人を対象としたこの調査においても親の放射線被曝による遺伝的影響を証明するまでには至らなかった。<sup>5,6</sup> 小児がんによる死亡率についても同様の結果であった。<sup>7</sup> この課題に対する追跡調査は対象者数を約8万人に拡大し、現在もおお継続されている。



以上に述べたように、初期に行われた一連の遺伝学調査のいずれにおいても原爆放射線の遺伝的影響を積極的に証明する資料は得られなかった。ABCC におけるこれら一連の遺伝調査の結果は、Muller の発見以後に行われたさまざまな動植物の実験結果、特に 1950 年代に Russell ら<sup>8</sup> が米国のオークリッジ研究所（現 国立研究所）で行った何万匹にも及ぶマウスを用いた放射線照射による遺伝子突然変異の研究結果、とは矛盾しているかのように見える。各種動植物では放射線による遺伝的影響が認められるのに、なぜ ABCC の調査では原爆被爆者というヒト集団に突然変異率の増加が証明されなかったのか？この疑問は今日においてもなお未解決のまま重要な調査課題として残されている。

## 2. F<sub>1</sub> 細胞遺伝学調査：1967 - 1984 年

### A. 初期調査：1967 - 1968 年

この調査研究の目的は、染色体分析という新技法を用いて人体に及ぼす原爆放射線の遺伝的影響を評価することにある。正確に言えば、親が受けた原爆放射線によって染色体異常を持つ子供の頻度が増加するか否かを、被爆群と非被爆対照群との比較から明らかにしようというものである。言い換えれば、被爆した親の精子や卵子が形成される細胞（生殖細胞）の染色体に放射線による傷害が新たに生じるならば、子孫に染色体異常（遺伝障害）が誘発する可能性がある。染色体異常には（1）数の異常（異数性）と（2）構造的な異常（転座型異常がその代表例）の 2 種類があることを第 1 部で述べたが、前者の染色体異常は一般的に、さまざまな程度の表現型の異常で特徴づけられる。ダウン症候群はこの異常型の典型的な例であり、21 番染色体が余分に一つあることが特徴である。放射線照射による遺伝的影響の指標としては染色体の構造異常が最も適切であると考えられた。

構造異常は更に二つの型に分けられ、染色体量に増減がないもの（遺伝的に均衡の取れた再配列）と特定の染色体の部分的な増減に関連するもの（遺伝的に不均衡な再配列）とがある。前者の異常型を持つ人は外見上は正常であり、言い換えれば、その人の遺伝子型は異常であっても表現型は正常である。構造異常のほとんどはこの転座型異常であり、このように表に現れない異常を「転座型ヘテロ」と呼ぶ。反対に後者の不均衡な再配列の異常は重度の表現型の障害をもたらす、死に至ることも多い。

一般人類集団において転座型ヘテロを持つ人の出現率は約 1,000 人に 1 人と推定され、人種の違いによる頻度の差はない。転座型ヘテロの 5 分の 4 はいずれかの両

親が保因者で、親から子へと遺伝的に継承されることが家系調査から確かめられている。残りの 5 分の 1 は正常な両親から生まれており、両親のいずれかの生殖細胞に誘発された突然変異によるものである。<sup>9</sup>

私たちは転座型ヘテロを持つ個体の出現頻度を主たる指標として調査を進めることにした。原爆放射線被曝群に比較対照群を有意に上回る頻度で転座型ヘテロが出現すれば、遺伝的影響が統計的に証明される。この異常が発見される場合には、必ず両親や兄弟姉妹を調べ、染色体異常の成因を確認することが欠かせない。

1967 年春、私たちは試験調査の研究計画書<sup>10</sup>を準備した。調査対象は妊孕力（にんようりょく = 妊娠能力）調査集団<sup>11</sup>から選ばれた被爆女性の子供とし、次の 4 群に分けた。群：両親の被爆前に生まれた子、II 群：被爆後の母親から生まれた子、III 群：被爆後の父親から生まれた子、IV 群：被爆両親から生まれた子。II - IV 群は被曝群であり、群を比較対照群とした。

この予備調査は 1967 年の春から秋までの約半年間行われた。広島・長崎両市の被曝群 128 例（1946 - 1963 年生まれ）、対照群 57 例（1940 - 1946 年生まれ）、計 185 例の体細胞染色体を分析した。被曝群に 1 例の性染色体モザイク型異常（45, X / 47, XXX）が見つかったのみで、その他のケースはすべて正常であった。調査対象集団のサイズが小さいために、遺伝的影響の証明はできなかった。<sup>12</sup>

### B. 拡大調査：1969 - 1984 年

1968 年、私たちは統計部スタッフと共に本格的な細胞遺伝学的調査計画の立案を開始した。被爆者の子供（F<sub>1</sub>）の死亡率調査集団<sup>4</sup>は被曝群と対照群の構成や線量（T65D）に関する資料などの多くの面で優れていたため、この集団から調査対象が選ばれた。広島・長崎市内に住む被爆者の子供（1946 年 5 月 1 日以降に出生）のうち、死亡者（約 5%）と市内から他所に移住した人（35%）を除いた約 2 万 2 千人を調査対象とした。これらの人々は対象設定の時点ですべて両市内に住んでいた人々である。つまり、ABCC の折衝可能な範囲（広島・長崎市内およびその近郊）に居住していることを条件とした。学生など一時的に両親の元を離れている場合には、春・夏・冬の休暇期間に折衝することにした。結婚などの理由で親元を離れても、両市内に住んでいる限りは調査対象とした。2 万 2 千例中の半数は被曝群で、爆心地から 2 キロメートル以内で被曝した両親またはいずれか一方の親（T65D 推定線量が 1 ラド以上）から生まれた子であり、残りの半数は非被曝または遠距離

被爆(推定線量が0.5ラド以下)の親から生まれた子供の集団で、被爆群と比較するための対照群とした。

この調査研究を遂行する上では幾つかの社会的・倫理的な問題があった。最も重要なことは、「遺伝性疾患」には暗いイメージがあり、そのような疾患を持つ人が差別を受けたり、社会から隔離されるような風潮がまだあった。当時のこのような環境の中で、「遺伝」または「遺伝的疾患」という言葉はタブーであった。人類遺伝学者のある人々は「遺伝的疾患」のニュアンスを一般社会人が正しく理解することには懐疑的であった。遺伝調査を実際に行うに当たり、私たちが調査対象者やその家族に正しく分かりやすく調査内容と目的を説明できるか否かが調査に協力してもらう上で重要な鍵となった。調査開始の前に、調査対象者の理解と協力を得ることが不可欠であった。

今でこそ不十分とはいえ遺伝知識も普及し、遺伝相談は人類遺伝学認定医の資格を持つ医師に相談することができる。しかし、30年前の日本では人類遺伝学を専門とする医師は非常に少なく、遺伝相談のための十分な指針や手引書もない時代であった。私たちは医師ではなかったため、日本人類遺伝学会の専門家と相談した結果、調査開始に先立って遺伝相談に関する多くの知識を得ることができた。遺伝性疾患が発見された場合の対応策には、当時広島大学医学部産婦人科のスタッフであり、現教授の大濱紘三博士から多大のご支援をいただいたことを付記しておきたい。

こうして細胞遺伝学調査は、これまでになかった数々の難しい問題というタイト・ロープの上を渡る覚悟で取り組むことになった。最初に、医科社会学部臨床連絡課(現在の臨床研究部臨床渉外課)の保健婦と医療ソーシャルワーカーが対象者とその両親の家庭を訪問して、私たちの調査について分かりやすい言葉で説明した。それで理解を得られない場合や更に詳しい説明が必要な時は、担当者と共に私が直接家庭訪問の上面接し、詳しい説明を行った。中には検査を受けることをためらう人もいたが、こちらからは一切勧誘せず、あくまでも本人および両親の自由意志による判断を尊重した。

保健婦の柳川千恵さん、上迫美代子さん、鴨打みどりさんが各家庭を訪問して、すべての業務を忠実に果たしてくれた。このような苛酷な条件下での仕事は大変な苦勞の連続であったことは想像に難くない。調査に先立つ家庭訪問業務については日高寛十郎さん(前臨床研究部次長)をはじめ臨床連絡課のスタッフが、また、後方支援業務には統計部医学記録課(現在の臨床研究部臨床庶務課)の方々께서すべてアレンジしてくれた。調査が支障

なく遂行できたのはひとえにこれらの人々による協力の賜物である。遅ればせながら、ここに心から感謝する。

この調査への社会的な関心はマス・メディアの報道によって増幅していった。私の知る限りでは、広島・長崎の被爆者には遺伝影響について懸念と不安を抱く人は多いようだった。調査を行うことには心理的な不安があった。否定派は「被爆者の子供に遺伝的影響が証明されるのは不安だし、もしあったら一体何をしなければいけないか」という懸念から、調査などして欲しくないという思いがあった。肯定派は「いや、遺伝影響の有無について早く科学的な決着をつけて欲しい」という人々であった。このような二元化傾向は1972年7月31日付の中国新聞に掲載された大規模な世論調査結果に端的に現れているようだった。<sup>13</sup>

被爆後二十年以上も経過した当時の私にとって、被爆者の子供たちは就学や就職のために広島・長崎から関東や関西の大都市方面に移りつつあることが大きな気懸かりだった。大規模な遺伝調査を行うならば今において他にはなかった。遺伝調査を実際に推進するに当たり、当時のABCC準所長であった横 弘先生(1998年10月23日逝去)のご援助にあずかるところが大きかった。私たち研究グループの一方的な主張と当時の難しい状況の間に挟まれた横先生のご苦勞は計り知れない。今となってはただ申し訳なく思うとともに、横先生に対する尊敬と感謝の念は今も忘れない。

1969年春から1974年秋までの約5年半の間に、両市合わせて約4千人のご協力を得ることができた。内訳は広島がほぼ60%の2,300人強、長崎がほぼ40%の1,700人弱で、1年当たり720人(月平均60人)となる。全体では、この期間に臨床連絡員は広島では約3,400人、長崎では2,300人の対象者に接したことになる。

1974年秋、調査を一旦中断した。それは一つには、ミシガン大学のNeel博士が提案された新しい大規模なスクリーニング・プロジェクトを導入するためであったが、この新しい調査企画については次章で詳しく述べる。要するに、これを実行するには現在の組織による作業過程では不十分であり、新しい体制作りが必要だった。数カ月間かけて関係部課の担当者に集まってもらい、何度も会議を開いた。その結果、大規模プロジェクトに伴うさまざまな新しい業務を全所的に行う体制ができあがり、1975年夏に細胞遺伝学調査が再開された。

F<sub>1</sub>細胞遺伝学調査は開始後15年目の1984年秋に終了したが、その調査対象者総数は両市合わせて16,298例(広島9,828例、長崎6,470例)となった。調査結果の分析は放射線量再評価の結論が出るまで延期された。し

かし、新線量方式 (DS86) によっても、一部の親の生殖器官に対する推定線量がないために、線量に基づく分析は行えなかった。この推定線量は現在でも  $F_1$  集団の一部の親については分かっていない。

染色体調査 16,298 例中の異常保有者に関しては、常染色体構造異常頻度が被爆群 (8,322 例) では 23 例、比較群 (7,976 例) では 27 例であり、性染色体異常はそれぞれ 19 例と 24 例であった。つまり、染色体構造異常保有者数も染色体異数性異常例数も近距離群と遠距離群の間には統計的有意差は認められなかった。被爆群の方が低い頻度を示す傾向にあったが、被爆群と比較対照群との間の統計的有意差は証明されなかった。<sup>14</sup>

特筆すべきことは、この調査の協力率が 74% であり、当初の予想を超えて高いことである。長崎では 80% に近く、広島でも 70% を超えていた。両市ともに近距離被爆群の方が遠距離被爆群よりも協力率がやや高かった。また、来所する人の中には更に詳しい説明を求める人も多かった。不完全な記憶ではあるが、全調査期間を通じて私が来所時に面接した広島の調査対象者数は数百人にも及んだ。これは被爆者とその子供の方々が積極的に遺伝調査に参加し、いかに健康問題に対して高い関心を持っているかを裏付けるものであろう。

私たちが書いた論文<sup>14</sup>の謝辞の一部をここに引用させていただきたい。

「私たち研究者一同はこの調査研究に自分の意志で参加協力いただいた広島・長崎市民に対して深甚なる謝意を表す。これらの方々の尊い協力なしにはこの調査を遂行することはできなかつたであろう。」

### 3. Neel 博士と遺伝生化学調査：1971 - 1984 年

1971 年秋、ミシガン大学人類遺伝学教授の James V. Neel 博士が新しい遺伝学調査の企画を胸に広島を訪れた。その頃、電気泳動法 (electrophoresis: 以下 EP 法と省略) が血液成分の血漿や赤血球に含まれる酵素や蛋白を調べる新しい技法として注目されていた。遺伝子産物である種々の蛋白や酵素にはそれぞれに特有の電荷がある。遺伝子変異 (突然変異) が起こると、電荷が変化することがある。この変化を EP 法で捕らえて変異を検出しようというのである。血漿や血清のサンプルを澱粉ゲルに封入し、それに電流を流すと蛋白はゲルの中を移動するが、その停止位置は電荷量によって決まる。通電後に澱粉ゲルを色素で染めて、停止した蛋白を染め出して測定する。蛋白の移動が本来の位置とは異なる場合が変異体である。この技法は多数のサンプルを一度にスクリーニングできるという利点がある。欠点は突然変異によ

て蛋白が変化しても、電荷が変化せぬ限り識別されないことである。

Neel 先生の目的は、この EP 法を用いて放射線量と遺伝子突然変異頻度との関係を究明するというプロジェクトを ABCC において行うことにあった。広島に到着後すぐにめまぐるしく活動を始めた。会議につぐ会議、新技法の説明、ABCC 内外の関係者との懇談などなど...。そればかりではない。マス・メディアに対する PR も精力的にこなした。その頃の出来事は Neel 先生ご自身が書かれた本に詳しい。<sup>15</sup>

ABCC は設立当初から、原爆の被害者である被爆者をモルモット扱いするだけで治療はしないという被爆者やマスコミの批判に晒され続けてきた。Neel 先生の調査計画についても同様であり、マス・メディアは多かれ少なかれ批判的であった。ABCC 批判を更に一歩進め、「被爆者の子供の協力を得て血液を調べることは原爆を作るよりも高価なものであることを知ってほしい」と主張するものもあった。この記事のような種々の主張や批判がある中で、プロジェクトの成功の鍵は、ABCC が被爆者や地元社会の正しい理解と支持を得られるかにあった。

原爆被爆者の調査についてマス・メディアと同じ主張の日本人科学者も多かった。私が残念だったのは、世界に類を見ないこの重要な遺伝プロジェクトが日本政府による研究費で日本人科学者の手によってなぜ進められないのか、ということであった。遺伝影響という原爆災害の一面を調べることが可能な時にしっかり把握するのは日本人科学者の責務であると私は思った。しかし、実際には日本における原爆影響研究に関する現状は予算的にも厳しかったし、遺伝調査を行えるのは ABCC しかないのも現実であった。

Neel 先生の獅子奮迅の努力にもかかわらず、このプロジェクトはなかなか実施されなかった。ABCC 関係



Neel 博士と筆者 [1988 年撮影]

者との討議の結果、当面はこの技法が実施可能か否かを調べる予備調査 (feasibility study) を行うことと定められた。本格的な調査はそれから更に 3 年半後、ABCC が放影研に改組された後に開始されることになる。それ以後、Neel 先生は毎年一度は必ず広島を訪れ、少なくとも 1 カ月、長い時には 2 - 3 カ月も滞在されて、調査の進行の確認や資料の整理などに過ごされた。

遺伝生化学研究室 (Biochemical Genetics Laboratory: 略称「BGS」) が新たに臨床検査部内に設置された。Neel 先生が常駐されないで、Howard B. Hamilton 臨床検査部長の管理下に置かれた。研究室における通常研究業務化のために、ミシガン大学から、Robert Tanis、Robert Ferrell 両博士が来日し、新しい研究室の中を駆け巡っていた。新しいスタッフとして上田尚紀博士 (山口大学)、岸本真也博士 (広島大学)、赤岩重雄博士 (東京医科歯科大学) がスタッフとして招聘された。配置換えにより、数名の技術員が新たに加入した。それ以後には、佐藤千代子前遺伝学部長をはじめ、影岡武士博士、郷力和明博士、高橋規郎博士、浅川順一博士、藤田幹雄博士、檜山桂子博士などの研究員諸氏が BGS のスタッフとして次々に参加した。

#### 4. 遺伝生化学調査の開始：1975 - 1984 年

1974 年から 75 年は ABCC の再編成問題で明け暮れた。ABCC 問題が日米両政府間の外交協議の対象となり、やがて日本の法人へと移管されることで両国間の協定が締結されることになった。

1975 年 4 月 1 日火曜日の朝、青空の下、新組織「財団法人 放射線影響研究所」の開所式が正面玄関前で挙行された。理事長 山下久雄先生、副理事長 LeRoy R. Allen 先生 (前 ABCC 所長)、研究担当理事 Gilbert W. Beebe 先生、常務理事 高部益男先生の 4 人が役員として新たに就任された。その夏に Beebe 先生が辞任、帰国されたため、Stuart C. Finch 先生が後任の研究担当理事に就任された。

再編直前に開催された Crow 委員会は、寿命調査 (LSS)、成人健康調査 (AHS) および病理学調査と共に、最優先調査課題として遺伝生化学調査の開始を勧告した。この勧告に基づいて、死亡率調査、染色体調査 (細胞遺伝学調査)、蛋白変異調査 (遺伝生化学調査)、成長と発育、その他、の 5 部から成る総合的な遺伝調査に関する基盤研究計画書 (Platform Protocol) が 1975 年に作成され、理事会により承認された。<sup>16</sup>

研究計画の承認後、遺伝生化学調査 (BGS 調査) の開始が正式に通達されたが、実務は何も進展しなかつ

た。進行しなかったのは無理もない。この調査には先頭に立って指揮する責任者がいなかったからだ。最高責任者は Neel 先生だが、放影研に常駐しているわけではない。放影研に来たばかりの研究スタッフは所内の右も左も分からないし、リーダー格もいなかった。

事態を見かねて私は、やはり着任されたばかりの研究担当理事 Finch 先生と次の諸項目について話し合った。

(1) 現在の所内の研究管理運営とスタッフは寿命調査、成人健康調査および病理学調査のための体制であり、BGS 調査を行う余地は全くないこと、(2) 新しく BGS 調査を始めるには業務を総括するプロジェクト・リーダーを必要とすること、(3) 現状の縦割りの組織構造では上意下達による仕事には適しているが、横のつながりが必要な新しいプロジェクトには向かないこと、などである。

コーディネーターの役は私に回ってきた。言い出しっぺだから仕方がない。BGS 調査のコーディネーター役を引き受けた後、私は各部課長に対して BGS 調査へのサポートと新しく増える業務の分担を要請した。10 回以上も毎週会議を開いて話し合った結果、他部門のスタッフが自分たちの日常業務に加えて BGS 調査に手を貸すということで、新しい支援体制作りについての合意に達した。会議に出席したメンバーは放影研のキーパーソンであったが、BGS 調査のための余分な仕事を喜んで、あるいはしぶしぶながら、引き受けてくれた。主な業務体制の変更点は次のようなものである。

BGS 調査の実現には全所的な支援、特に臨床部 (現在の臨床研究部) からの参加が必要であった。これまで  $F_1$  細胞遺伝学調査には臨床部のスタッフは参加していなかったが、今後は首尾よく参加することになった。この実現には当時臨床部副部長であった故澤田尚雄先生に多大のご尽力をいただいた。

この調査の対象者には未成年者が多いので、安全性や健康状態も考えて 12 歳未満 (つまり小学生) の子供からは採血しないこととし、その場合には中学進学まで折衝の対象から除外した。中には親と一緒に対象者の兄弟姉妹が揃って来所することがあるが、その場合には親が検査を希望すれば 12 歳未満であっても採血し、染色体分析や諸検査を行った。

ABCC が比治山の頂上にあるという地理的な条件のために、対象者をタクシーで送迎することになり、配車係のスタッフもこのプロジェクトで新たな役割を受け持った。こうして遺伝学調査のための全所的な業務体制が整った。この後何度も試行錯誤を繰り返しながら新しい業務体制がようやくスムーズに機能し始めた。

当時広島は毎週木曜日が、また長崎は水曜日が夜間勤

務日(午後1時 - 8時)という変形シフトであった。平日の昼間に来所できない対象者にとって便利だと考えたからである。遺伝調査対象者の約半数は夜間診察日に来所して、採血などの検診を受けた。変異体が発見された時は調査担当医または研究員が必ず面接して検査結果を詳しく説明した。更に両親の同意を得て家族調査を行い、変異の由来を追跡した。所内全関係者の献身的な努力により、BGS 調査はようやく順調に動き始めた。

このようにしてBGS調査は細胞遺伝学調査と同時に進行を続け、1984年に仕事を完了した。BGS 調査は近距離被爆群 11,364 例、遠距離被爆群(非被爆を含む) 12,297 例、計 23,661 例、調査した遺伝子数はそれぞれ 544,779 と 589,506 に及ぶ。その中に、家族調査で確認された突然変異と見られる遺伝子数は近距離群に 2 例、遠距離群に 4 例発見された。<sup>17</sup>

BGS・細胞遺伝学調査とも原爆放射線の遺伝的影響を証明する根拠は得られるまでには至らなかった。繰り返すが、これは遺伝影響がないということの意味するものではない。従って、今後とも最新技術を用いて遺伝的影響評価の研究を続ける必要がある。現在、幾つかの新しい  $F_1$  調査が承認され、実施されていると思うが、将来更に遺伝調査が継続するならば、それは世界中の研究者による共同研究であるヒトゲノム・プロジェクトと密接に関わったDNA配列レベルでの研究以外にはないだろう。

## 5. 忘れ得ぬ人々

ABCC - 放影研三十年に及ぶ私の在籍期間中にお世話になった忘れ得ぬ人々は数え切れない。歴代の所長、理事長は言うに及ばず、数多くの仲間職員のお世話になった。多くの良心的な人たちに多大のご迷惑をかけたことを今では申し訳なく思っている。既に述べたが、榎 弘先生にはいつもご迷惑をかけ、お世話になった。いつもへりくだった態度で「いえ、これが私の仕事なのです」と言われた温顔は今も忘れられない。



(左から) 榎 弘先生、William J. Schull 先生、Schull (Victoria) 夫人、榎 千枝夫人 [1996 年撮影]

ともすれば暴発しがちな私の手綱を締めてくれた Howard B. Hamilton 臨床検査部長の名を落とすことはできない。観世流の能は趣味の域を越えており、毎年春には厳島神社の能舞台で舞を奉納した。また歌舞伎通としても知られ、歌舞伎の名優から写し取った隈取のコレクションは見事なものである。ワシントン郊外で今も元気に暮らしておられる。

紙幅もほぼ尽きた。ここではごく限られた方々についてのみ回想させていただきたい。

まきの さしろう  
牧野佐二郎 先生 (1906 - 1989)

私の恩師である牧野先生は広く動物全般にわたる染色体研究に生涯を捧げられた。現在のような進歩した技術の援護もなく、古色蒼然としたライツ社製の顕微鏡を使いつつ、古典的な技法で仕事をされながらも、多大の業績を残された。1944年、ハツカネズミの染色体研究で日本遺伝学会賞を受賞された後、吉田肉腫などのラット移植性腹水がんの染色体研究に手を染められた。腫瘍細胞株のそれぞれに特有の染色体パターンを持つ細胞(種族細胞)が増殖の主体をなすというがんの“種族細胞説(stem-line cell theory)”を提唱し、1958年に日本学士院賞受賞の榮譽に輝いた。1950年代半ばからは人類染色体研究の道に入り、日本におけるこの分野の草分けとなった。ヒトおよび哺乳類染色体研究に関する国際的な権威として、その名声はあまなく知られた。ABCCが染色体研究に牧野教授の支援を必要としたのは当然であった。1973年には日本学士院会員に推挙された。牧野教授は退官と同時に北海道大学名誉教授となられた。

牧野先生は熱心に後進の育成に努められ、幾多の俊英を育てられた。指導中は怖い先生で、大声で叱られなかった門下生はいない。放影研の専門評議員を務められた京都大学名誉教授の佐々木正夫博士は、名伯楽の下に育った駿馬である。弟子たちには常に「欧文の論文を書け。それが世界の研究者に評価され得る唯一の手段だ」と諭された。共著を含め英文を主体とする700編以上の原著論文と約20冊の単行本を出版され、身をもって教えを实践された。私は先生の薫陶を受けたにもかかわらず、所詮駄馬は駄馬であった。

1958年に初めて牧野先生の教えを受けて染色体分析という世界に入って以来四十数年、私自身が顕微鏡観察から教わったことが一つある。それは「染色体は決して嘘をつかない」ということである。

James V. Neel 先生 (1915 - 2000)

ミシガン大学医学部名誉教授の James V. Neel 博士は、William J. Schull 博士と共に、日本人類遺伝学会の創設者である。日本人の人類遺伝学者の多くが、お二人の名前を忘れることはないだろう。

1968 年春、東京の慶応大学野口英世記念会館において日本人類遺伝学会が開催され、基調講演の演者として Neel 博士がこの学会に招待されていた。これが Neel 先生と私の最初の出会いである。この時私は  $F_1$  染色体調査についての概要を説明した。Neel 先生は眉間にしわを寄せながら真剣に聞き入っていた。私の話が終わると、「我々が 1948 年に大規模な遺伝調査を行ったことは知っていると思うが、放射線の遺伝的影響を証明することは大変重要だが、難しい問題でもある」と話されたのが強く印象に残っている。

仕事を共にするようになったのは 1971 年に Neel 先生が BGS 調査の計画を持ち込まれて以来である。「研究が趣味」と言われるだけに、研究態度は常に厳しく、妥協を許さなかった。

私たちは 1968 年と 1969 年には AHS 調査で、また 1969 年には  $F_1$  調査で、それぞれの調査対象者の培養リンパ球の中に極めて稀な実に妙な細胞を見つけた。それは核型分析が不可能なほど多数の染色体異常が存在する細胞である。最初の発見者は、1967 年から 1979 年まで私たちのスタッフだった祖父尼俊雄博士だ。この異常細胞は放射線被曝とは無関係に出現するようだった。被曝もしていない正常人の細胞になぜこのような異常が出現するのか私たちには理解できなかった。とりあえず “a cell with multiple chromosome aberrations (多変異常細胞)” と名付け、詳しく記録に残した。そして、AHS 染色体調査に関する 1978 年の論文にこの異常を簡単に記載した。<sup>18</sup> 同じ頃、Neel 先生を長とする遺伝学調査団が南米原住民を対象とする人類遺伝学調査を開始した。この時、ベネズエラに古くから住む住民に対する染色体調査で同じような異常細胞を見出し、それを論文に公表した。<sup>19</sup>

1980 年代の中頃、定期的に来広されていた Neel 先生に私たちが  $F_1$  調査で発見した多変異常細胞を見せたところ、南米での自分の体験との一致に驚き、非常に喜ばれた。この異常細胞を持つ  $F_1$  対象者について直ちに疫学的な分析を行い、一つの論文にまとめて発表した。<sup>20</sup> この論文で Neel 先生は多変異常細胞を “rogue cell” と呼ぶことを提唱した。「ろくでなし」、「ならずもの」、「一匹狼」などの意味があるが、ここでは遺伝的に正常状態から変異した細胞という意味に用いている。

私たちがこの論文を発表した後、世界中から rogue cell に関して報告されるようになった。ヨーロッパの多くの細胞遺伝学者や特に旧ソ連の科学者によって、チェルノブイリ原発事故による放射線被曝者に対する数多くの細胞遺伝学調査で rogue cell が発見され、1990 年代初めにはロシアのオブニンスクで「rogue cell に関するシンポジウム」が開かれたほどである。放影研で行われたチェルノブイリ被曝者の染色体調査においては、非汚染地区住民の細胞に多数の rogue cell が観察されている。<sup>21</sup> Neel 先生はその発生機構に興味を持たれ、腫瘍性/癌性ウイルスの関与の可能性を追求した。<sup>22,23</sup>

誠に残念なことだが、2000 年 2 月 1 日 Neel 先生は長逝された。その 1 年前に Neel 先生から送られたクリスマスカードには、

“Rogue cell の話はますますエキサイティングとなりつつある (The rogue cell story is getting more and more exciting.) ”

と自筆で書かれていた。これがニール先生の肉筆による最後のメッセージとなった。

William Jackson Schull 先生

Schull 先生と ABCC - 放影研との関係は非常に深い。1949 年に初来日され、Neel 先生の片腕として児童健康調査 (Child Health Study) に参加されて以来、ABCC 初期の遺伝調査に始まり、平戸における近親婚調査など、日本人類遺伝学会への貢献は大きい。<sup>24</sup> 研究のみならず、放影研への改組後には副理事長 (1978 - 1981 年)、理事 (1990 - 1992 年)、副理事長兼研究担当理事 (1996 - 1997 年) として管理・運営にも大いに働かれた。私はいつも親しみを込めて、愛称のジャックと呼ばせてもらっている。私にとってジャックは “mon oncle (ボクの叔父さん)” だ。

1996 年にジャックが副理事長として来日された時、私はジャックの隣のオフィスにいた。午後 5 時を過ぎると、ジャックは私に声を掛け、同じ方角だったので、歩いて一緒に帰宅した。比治山を降り、鶴見橋を渡って京橋川の西岸に出て、いつものように北に向かって歩いた。川の西堤は四季それぞれに趣があった。歩きながら私たちは話を花を咲かせた。ジャックは実に博学だった。日本における隠れキリシタンの歴史をはじめ、血族内のさまざまな習慣など、日本人の私が日本の歴史に関することを教わる立場にあった。川岸に建つホテルに時々寄り道をし、一、二杯のウイスキー水割りを楽しんだ。とは言っても、アルデヒド・デハイドロゲナーゼ

欠損症である私はわずか一杯の薄い水割りですぐに真っ赤な顔になったが……。一日の仕事に対する楽しい幕引きであった。

#### 私たちのスタッフ

長い物語も終わりに近づいた。この比治山の上での 10,000 日に及ぶ日時には、国外からたくさんの長期・短期研修生を迎えた。1980 年夏、中国北京の放射線医学研究所から約 1 年間来日された金瑠珍 (Jin Cuizhen) 先生は仕事に熱心で、私に強い印象を与えた。定年を迎えられたが、今もなお中国で染色体異常研究のリーダーとして頑張っておられる。

1993 年 12 月末、定年を前に私は遺伝学部長を退いた。第一部に既に記述したが、私の後任には放射線生物学部の副部長であった中村 典氏が就任した。厳しい研究環境の中で活発に論文を発表し、放影研の研究リーダーとして、所内外において重要な役割を果たしている中村氏の努力を頼もしく思うとともに、心からの謝意を表して筆を置く。

私と仕事を共にしてきた ABCC - 放影研の仲間にはどのような言葉をもってしても感謝の念を表すことは不可能である。今できることは、これらの人々の名をここに記すことだけである。このリストは 1967 年以降

1994 年までの在籍者を年代順に基づいて記したもので、敬称は割愛させていただいている。

#### 広島

##### 研究スタッフ

鎌田七男、岡田 弘、本田武夫 (長崎へ配転)、祖父尼俊雄、榛葉八郎、大瀧一夫、Richard A. King、中野美満子、児玉喜明、伴 貞幸、中村 典。

##### 技術スタッフ

飯田昭三、田辺和美、古林節子、万代達男、村田澄江、城戸安喜子、阿部 武、市山定丸、平本昌史、鳴戸純三、高畑淳子、高山純僧、尾崎恭子、宇高真由美、中村美恵子、渡邊芳子、三浦美和、村本 香、土山美幸、竜角洋行、松本知子。

#### 長崎

##### 研究スタッフ

鎌石昇太郎、井石哲哉、吉田迪弘、伊藤正博 (広島へ配転)、沖本 声。

##### 技術スタッフ

大木圭一、浦川陽子、岡崎暢子、平 伸明、田上万吉、宮地博之、楠美 脩、近藤富貴子、溝越美紀子、稲田幸弘、田川和彦。

#### 参考文献

1. Muller HJ: Artificial transmutation of the gene. *Science* 66:84-7, 1927
2. Neel JV, Schull WJ: *The Children of Atomic Bomb Survivors: A Genetic Study*. National Academy Press, Washington DC, 1991
3. Nakamura N: Genetic effects of atomic-bomb radiation: Past, present and future (Review). *Hoshasen Seibutsu Kenkyu [Radiat Biol Res Commun]* 34:153-69, 1999
4. 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* 18:339-73, 1966
5. Neel JV, Kato H, Schull WJ: Mortality in the children of atomic bomb survivors and controls. *Genetics* 76:311-36, 1974
6. Otake M, Schull WJ, Neel JV: Congenital malformations, stillbirths, and early mortality among the children of atomic bomb survivors: A reanalysis. *Radiat Res* 122:1-11, 1990
7. Yoshimoto Y, Neel JV, Schull WJ, Kato H, Soda M, Eto R, Mabuchi K: Malignant tumors during the first 2 decades of life in the offspring of atomic bomb survivors. *Am J Hum Genet* 46:1041-52, 1990
8. Russell WB: X-ray-induced mutations in mice. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol* 16:327-36, 1951
9. Jacobs PA: Mutation rates of structural chromosome rearrangements in man. *Am J Hum Genet* 33:44-54, 1981
10. Bloom AD, Neriishi S, Awa AA, Archer PG, Hamilton HB: A cytogenetic study of the offspring of atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. *ABCC Research Protocol* 7-67, 1967
11. Sawada H, Finch SC: Fertility study Hiroshima and Nagasaki: Provisional research plan. *ABCC Technical Report* 18-62, 1962
12. Awa AA, Bloom AD, Yoshida MC, Neriishi S, Archer PG: Cytogenetic study of the offspring of atomic bomb survivors. *Nature* 218:367-8, 1968
13. Chugoku Shimbun: Poll on the health problem of the children of A-bomb survivors, 1972

14. Awa AA, Honda T, Neriishi S, Sofuni T, Shimba H, Ohtaki K, Nakano M, Kodama Y, Itoh M, Hamilton HB: Cytogenetic study of the offspring of atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. In: Cytogenetics (Obe G, Basler A, eds). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1987. pp.166–83
15. Neel JV: Physician to the Gene Pool. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994
16. Radiation Effects Research Foundation: Research plan for RERF studies of the potential genetic effects of atomic radiation; Hiroshima and Nagasaki (Platform Protocol), RERF Research Protocol 4-75, 1975
17. Neel JV, Satoh C, Goriki K, Asakawa J, Fujita M, Takahashi N, Kageoka T, Hazama R: Search for mutations altering protein charge and/or function in children of atomic bomb survivors: Final report. *Am J Hum Genet* 42:663–76, 1988
18. Awa AA, Sofuni T, Honda T, Itoh M, Neriishi S, Otake M: Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. *J Radiat Res* 19:126–40, 1978
19. Bloom AD, Neel JV, Choi KW, Iida S, Chagnon N: Chromosome aberrations among the Yanomamma Indians. *Proc Natl Acad Sci USA* 66:920–7, 1970
20. Awa AA, Neel JV: Cytogenetic “rogue” cells: What is their frequency, origin, and evolutionary significance? *Proc Natl Acad Sci USA* 83:1021–5, 1986
21. Neel JV, Awa AA, Kodama Y, Nakano M, Mabuchi K: “Rogue” lymphocytes among Ukrainians not exposed to radioactive fall-out from the Chernobyl accident: The possible role of this phenomenon in oncogenesis, teratogenesis, and mutagenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 89:6973–7, 1992
22. Neel JV, Major EO, Awa AA, Glover T, Burgess A, Traub R, Curfman B, Satoh C: Hypothesis: “Rogue cell”-type chromosomal damage in lymphocytes is associated with infection with the JC human polyoma virus and has implications for oncopogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:2690–5, 1996
23. Neel JV: An association, in adult Japanese, between the occurrence of rogue cells among cultured lymphocytes (JC virus activity) and the frequency of “single” chromosomal damage among the lymphocytes of persons exhibiting these rogue cells. *Am J Hum Genet* 63:489–97, 1998
24. Schull WJ: Song among the Ruins. Harvard University Press, Cambridge, MA, 1990



## DS02 への道程：中性子の不一致を解消

統計部

Harry M. Cullings、藤田正一郎

1987年、放影研はDS86に関する最終報告書を発表した。これは、それまでのものとは根本的に異なった新しいタイプの原爆被爆者の線量推定方式である。DS86は、原爆実験の観察結果や関連した測定値を適応させるのではなく、中性子とガンマ線の相互作用の詳細な計算値を採用している。このため、DS86は、特定の爆弾の実験結果、実験条件、および遮蔽実験から帰納することが困難であった以前の線量推定方式よりも、強力であり融通性もある。

しかし、DS86が発表された時点で未解決の問題があり、それは(例えば建材における)幾つかの中性子放射化測定値とDS86に基づいて計算した数値との間の不一致であった。DS86の最終報告書(放影研発行、1987年)が発表されて以来、種々の委員会および研究者らがこの報告書で確認されていた問題について検証してきた。1990年代半ばまでには、新たな測定値が出されて討議が行われ、「中性子の不一致」として一般によく知られている問題への関心が大いに高まった。DS02確立の経緯は、多くの面で中性子の不一致とその解消の経緯でもある。

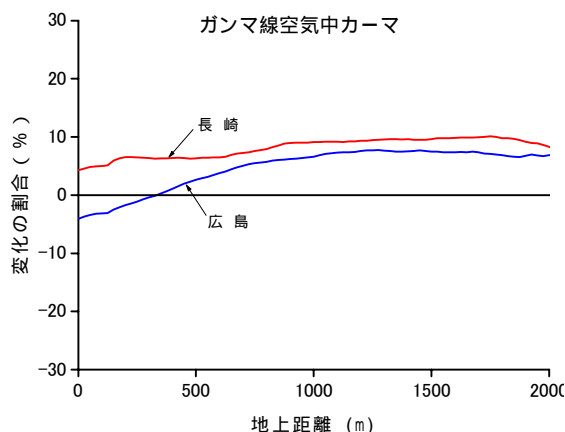
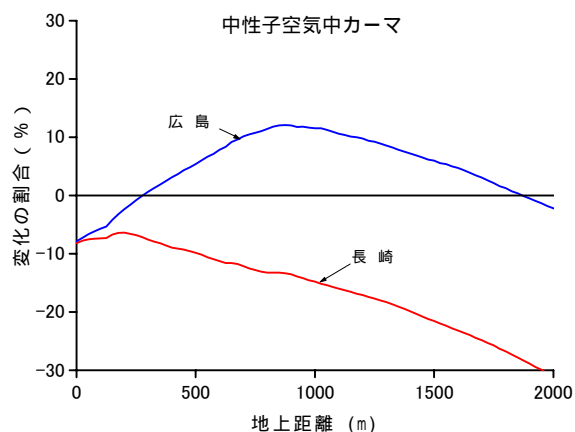
1996年に米国学術会議放射線影響研究委員会が設立した委員会が、2001年5月に報告書を発表し(NRC 2001) DS86をいかに更新し改定すべきかについて具体的な勧告を行った。ほぼ同じ頃、米国エネルギー省が研究者によるワーキンググループを設立し、このグ

ループが、既に存在していた日本側のグループと協力して計算値と測定値に関する新しい集約的なプログラムに従事し、その結果、新線量推定方式DS02の導入を勧告する報告書が発表されることになった。

予想に反して、被爆者に関係がある距離では空気中のガンマ線量と中性子線量はどちらに関してもDS02とDS86ではあまり変わらないが、推定方式の開発においては、きっかけとなった中性子の不一致について説得力のある方法で取り組んだ。別に述べるが、DS02では地形や建造物の遮蔽への対処能力が向上しているので、被爆者の遮蔽線量について重要な変更が幾つか見られるだろう。しかし、より中核の部分は、中性子の不一致問題に関係し、被爆者の線量全体に影響するので、爆心地からの距離の関数として、この線量推定方式により計算されるガンマ線、および中性子の空気中フルエンスとカーマである。DS02により計算された空気中カーマの変化の割合を図に示す。中性子の不一致との関連を含め、これらの変化の原因とそれが意味するものについて以下に述べる。

広島・長崎の中性子線量に関連した遡及的測定はすべて、原爆投下時に存在した物質における放射化生成物に関して行っている。これらは、岩石や他の建材などに含まれる種々の元素の正常な同位元素との核反応の過程で、原爆中性子により生成された放射性同位元素の痕跡である。このような測定で必要なのは、原爆中性子と相

図．地上距離の関数としてのDS86からDS02への変化の割合(%)



相互作用し、適度に長い半減期を持つ放射性同位元素を生成した可能性の高い元素を見つけることである。つまり、原爆投下後何年も経て行く測定時点において、依然として残存しているほど半減期が長く、また検出可能な程度に単位時間当たりの放射線を放出するほど半減期が短いということである。研究者は、放射化生成放射性同位元素の試料を濃縮するために物理的および化学的技法を使う。そして、目的とする特定の放射性同位元素から放出された特有の放射線のみを検出する技法を用いて、放出放射線の計測を行うという非常に高感度の測定を行うのである。

日本の研究者は、1945年の原爆投下後数週間のうちに中性子放射化生成物の測定を最初に行った。そして、「速くすなわち高エネルギー」中性子が硫黄と反応してリンの放射性同位元素P-32を産生すること、および電線の磁器製端子に純粋な元素状態の粘土状の硫黄が含まれていることに気付いた。当時の検出技法では爆心地に非常に近い距離でしか正確な測定値を得ることができなかったが、彼らはこのような測定を数多く行っている。P-32の半減期は14.3日であり、原爆投下後数カ月以内に消滅してしまったので、これらの測定を後年再び行うことは不可能であった。被爆者の中性子線量に最も関係が深い中性子スペクトルの一部である速中性子の遡及的な測定を可能にする技法が新たに工夫されたのは、原爆投下後約50年が過ぎ、DS02への展開が進んでいる時だった。それまでは、異なる種類の測定を行わざるを得なかった。

速中性子の適当な放射化生成物を見つけることが困難であったため、研究者は「低速」または「熱」（すなわち低エネルギー）中性子に関連した放射化生成物に目を向けた。熱中性子は、その周囲の温度での無作為熱運動と関連したエネルギーが最小限でしかない。熱中性子は、最初ももっと早い中性子であったが、その試料に到達する前に空中や地上の物体と相互散乱作用をする際にエネルギーと指向性を失った。従って、試料内で放射化を生じさせた熱中性子は原爆から直接到達した中性子ではなく、測定試料内の熱中性子レベルに影響を与える遮蔽についての考察は、被爆者線量のほとんどを伝播した速中性子に影響を与えるものと同じではない。その結果、熱中性子放射化生成物の測定値を解釈することは難しく、試料の存在場所での速中性子数と熱中性子数の比例係数を決定するためには詳細な計算に頼ることになる。

日本の研究者は1960年代に、鉄と鋼鉄に通常含まれる少量のコバルトと熱中性子の相互作用によって生じるコバルトの放射線同位元素Co-60を用いて、熱中性子

の放射化を初めて測定した。既に述べたように、中性子の不一致の概念は、DS86の最終報告書が出された頃、つまり、この種の中性子測定がまだ比較的開発途上であった時代に生まれた。1980年代中頃には研究者たちは、希土類元素であるユーロピウムの同位元素を用いて新たな方法で熱中性子放射化の測定を始めていたが、DS86で主に使用できたものは、放射線医学総合研究所（放医研）の研究者が約20年も前に測定したCo-60の測定値だった（橋詰、1967年）。DS86最終報告書の「中性子フルエンスの測定」の章の「総括および結論」は以下の段落で始まっている。

3 MeV以上の中性子による硫黄の放射化と熱中性子によるユーロピウムの放射化には、計算との重要な不一致は示さない。しかしながら、コバルトの放射化は、計算値と相違していて、それは距離とともに増加し、1,000 mでは5倍となる。コバルトの放射化の測定値が熱フルエンスの正確な表示として正しいものであり、それから地上での計算された中性子フルエンスが、すべてのエネルギーにわたってある割合だけ小さいという仮定をすると、広島で1,000 mを超えるところでは中性子とガンマ線の混合場のうちの中性子カーマの割合は、増加するため、有意でない程度から有意な程度に変わるであろう。

DS86最終報告書のこの章では、当時のユーロピウムの測定値はコバルトの不一致を裏付けるにも否定するにも不十分であったことを更に強調している。

このように、DS86自体に定義されているコバルトの不一致には、線量推定方式の再評価とDS02を生みだす基となった中性子の不一致に関する本質的な要素がすべて含まれていた。測定値から明らかな傾向が示唆された。すなわち、計算値は爆心地近くでは測定値よりかなり高く、遠距離では低くなっていた。

DS86の発表後10年の間に、日本と米国の研究者は更に多くの熱中性子放射化の測定を行った。コバルトの測定値が1990年（Kerrら；木村ら）、1992年（静間ら）および1993年（木村および浜田；静間ら）に発表された。更に多くの測定がユーロピウムを用いて行われた。ユーロピウムは、通常は数ppmという非常に低い濃度ですべての岩石に含まれているが、熱中性子による放射化とは密接な関係がある。ユーロピウムは遍在しているため、原爆投下時の位置が分かっている試料（建材など）は、コバルトに必要な鉄や鋼鉄の試料よりも見つけやすい。1993年までに、日本の研究者は広島で地上距離1,370 mまでの数十カ所においてユーロピウムの測定を更に行った（星ら、1989年；中西ら、1991年；静間ら、1993年）。

ユーロピウムに加え、加速器質量測定 (AMS) という新しい技法が中性子放射化生成物の測定に応用された (Straumeら、1990年)。AMSは、同位元素の自然崩壊を待って特有の放射線を計測するのではなく、質量に対する荷電の比によって同位元素をイオンとして弾動的に分離することで特定の同位元素の原子を計数するので、非常にゆっくりとした放射性崩壊をする放射化生成物の低レベル測定への道が開けた。AMSは、塩素の同位元素 Cl-36 に応用され、塩素原子  $10^{15}$  当たり Cl-36原子 1個のオーダーの濃度に至るまで測定が可能となった。

1992年、Cl-36の測定値とその他の熱中性子放射化の測定値の要約に基づいた論文 (Straumeら) が発表されて大きな反響を呼んだが、それによると、広島では1 km以遠で測定値が計算値よりも「2倍から10倍またはそれ以上」高いことが示唆された。1993年に発表された広範囲にわたる一連の Eu-152 の測定値 (静間ら) もこの傾向を支持しているようである。

その間、不一致の解消を目的として、新しい物理学定数とエネルギーのグループ分けに調整を加えたものを用いて、1993年には原爆からの遅発放射線の再計算を行うなど、計算の領域でも作業が行われた。1994年に開かれた広島の線量推定不一致調査に関する会議では、中性子と空気より新しい相互作用の確率を含めるための DS86 の更新 (Haleら)、DS86 のソースターム (爆弾の線源 (Whalen))、また、核爆発の物理学的原理に基づく計算によるソース (線源) の代わりに特別なソースを考案することによって測定値を説明しようという試み (Rhoadesら) について報告する論文が発表された。大きな影響を及ぼした論文 (Kaulら) は、この問題について多変量解析を行った結果、すべての測定値を同時に説明することが可能な爆弾のソースタームは存在しないと断言したのである。

中性子の不一致に関連して1990年代に交わされたほとんどの議論の根底にあった主な仮定は、問題は輸送計算ではなく、DS86の広島のソースタームにあるのではないかということだった。数百メートルにわたる放射線の空中輸送の計算モデルは、原爆実験で別に証明されていた。これらのモデルは、ソースタームのフルエンスと特定の位置におけるフルエンスとの定量的関係を立証している。更に、広島の爆弾は他に類を見ないタイプの設計で、長崎型爆弾のように実験で測定されている訳ではない。従って、この不一致の最も論理的な原因は、広島の爆弾により様々なエネルギーで様々な方向へ放出された放射線の種類と数 (つまり広島ソースターム) の計算であると思われた。

1990年代に展開された中性子の不一致に関する討論は、不一致の傾向を距離の関数として定量的に定義する上で意見が一致しなかったために停滞することとなった。これは特に、測定値が自然または「バックグラウンド」レベルに近づくにつれて不正確になっていく遠距離で問題だった。つまり、すべての測定値には原爆放射線に関係しない有限レベルの放射線があり、その放射線の自然レベルの変動が測定の精度における限定要因となっているのである。一般に、中性子フルエンスが爆心地付近で DS86 よりも低く、遠距離では DS86 よりも高いモデルには、より透過力の高い中性子スペクトルが必要であった。このような DS86 との違いを、中性子の不一致により増大していた懸念と合わせて説明するために、広島原爆爆発において生じた予期しない一連の事象に基づく理論を提唱する研究者もいた。彼らは、核物質の分裂連鎖反応が始まる前に重金属製の爆弾ケースに裂け目が入り、減衰していない中性子がある一定の方向に漏出させ、その結果、遠距離では DS86 の計算値よりも中性子の数が多くなっているのかもしれないと提唱した。

不一致を説明するために提案されたモデルの多くは、熱中性子の放射化における距離に対しての傾向 (これは DS86 での傾向というよりも熱中性子の測定値で明らか傾向であった) についてのみ説明を試みており、その他の放射線やその測定値については全部を完全に扱ってはいなかった。このような新しいモデルを作ろうという試みにおいて主たる理論的懸念の一つとなるのが、広島原爆の高度で一点に局化されたソースから発生したとするならば、いかなる可能なソースタームによっても、例えばある方向に漏出している全く遮蔽のない「裸の分裂」中性子を持つものによっても、DS86 の傾向からの逸脱が物理的にどれだけ説明できるのかという問題である。複雑性を伴うものの、概して1994年になされた観察には得るところがあったと言えるだろう。再評価の努力が開始される前に考慮されていた物理学的に実行可能なモデルでは、1945年の速中性子の硫黄の測定値および熱蛍光線量計 (TLD) によるガンマ線の測定値を含めて、すべての測定値を同時に納得がいくように説明することはできなかった。

これが、1996年に初めて米国学術会議の放射線影響研究委員会が、放影研の線量推定方式に関する委員会に対してこの問題について報告書を作成するよう依頼した時の大まかな状況である。その報告書は2001年に発表された。米国エネルギー省は2000年に、既に存在していた日本側ワーキンググループと共同で線量再評価を行う米国側ワーキンググループを結成し、その結

果 DS02 が生まれた。

DS02 に配分された米国側資金では、DS86 のソースタームと輸送の計算、およびそれに由来する空気中(つまり遮蔽のない)カーマ線量の再評価に大きな重点が置かれた。全く新しい計算が、ロスアラモス国立研究所にあった最新の核爆弾シミュレーションコードを用いて行われた。DS86 と比べて、新しい計算には次のような多くの改善点が見られた。

- 物理学定数に関して最新のデータが使用された。
- 尾部のひれ状突起までを含む爆弾全体のモデルができた。
- より精巧な時間・空間分解能が使用された。
- より細かく離散的に区分されたエネルギーと角度が使用された。
- 時にマイクロセカンドよりもかなり短い時間で起こる事象について考慮しなければならない計算が、最高1秒に至るまで計算された。これはDS86の計算よりもかなり長い。

爆弾が爆発する際に爆弾のケースを通り抜けた中性子の透過を完全にかつ力学的にモデル化したソースタームの計算に加え、広島原爆と全く同じ未使用の部品を使って組み立てられたリトルボーイのレプリカが、ケースを通り抜けた中性子の透過の新たな測定実験の対象となった。ロスアラモスの加速器を用いた広範なエネルギースペクトルの中性子ソースを使った測定により、ソースタームが実験数値に基づいて新たに確認された。

モンテカルロおよびディスクリート・オーディネイト(離散座標)という二つの相補的な方法を用いて輸送計算が新たに行われ、結果が一致した。物理学定数の最新の数値、特に、空気中の窒素および酸素の原子核と衝突する種々のエネルギーの中性子に関する相互作用の確率が使われた。ソースタームと同様、ここでもさほど意外な結果は得られなかった。

これらの試みのどれも中性子の不一致について納得のいく説明ができる結果を出すことはできなかった。更に、広島原爆の設計仕様の詳細はまだ多くが機密情報のままではあったが、ロスアラモス国立研究所のグループが、原爆のケースに爆発時に傷があったとしたら、爆発の出力は明確に実現した出力範囲内にはならないので、爆弾のケースに傷がある状態で爆発したとは考えられないという説得力のある主張をした。

それでは、中性子の不一致はどのようにして解消されたのだろうか。

主として以下のような結果から解消されたのである。

- 広島原爆の推定爆発高度と推定出力の再考と変更
- 空気中線量と被曝試料中の線量との関係に関する計

#### 算の改善

- モデル化することが現実的ではないが、実際の町中の物理学的不規則性による、様々な位置での測定値間の自然変動性の理解の向上

- 遠距離測定値の限界の理解の向上

中性子の不一致の問題点の一つは、爆心地付近での食い違いだった。測定値は爆心地付近ではシグナルが強いために最も良い状態であるが、ほとんどの種類の測定に関して計算値は測定値よりも高かった。新しいソースタームの計算でも新しい輸送の計算でもこの不一致の部分を説明できそうにないことが明らかになったので、ワーキンググループは「爆弾のパラメータ」、特に相互関係にある数量である爆弾の出力と爆発高度について考慮せざるを得なくなった。

この問題に取り組むため、当時分かっていたすべての測定値が大きなスプレッドシートにまとめられ、各測定試料に関して計算した放射量が、爆発高度と出力の関数として明記された。これらの計算値には、試料のあった距離における空気中の計算値を、試料の被曝位置における試料の大きさ、組成および幾何学的配置に基づいた計算値に関連づける「透過係数」などの補正係数が含まれた。多くの場合、これには原爆投下時に試料が存在していた建物全体のモデルを用いた新しい詳細なモンテカルロ計算が必要だった。また、このような計算は、特定の位置における速中性子と熱中性子の数の関係を確立するという、前述の問題に対処する上でも最適な方法である。熱中性子は拡散したガス雲のようなものであり、速中性子のような指向性を持たないので、空気中フルエンスと試料内のフルエンスとの関係に影響を与える遮蔽のような問題は、速中性子と熱中性子とは異なる。利用可能な測定値全体と最もよく適合する出力と爆発高度を決定するために、すべての測定値が計算における適切な統計的重み付けと組み合わせられた。測定値により示された出力と爆発高度は、新しいソースタームの計算により示された出力の範囲、目撃によるもの、熱燃焼の影、爆薬の筒などに関するすべての古いデータなど、これらのパラメータに影響するその他一連の証拠すべてに照らして、注意深く検討された。変更が行われ、近距離における測定値と計算値の一致の重要な鍵となった。

広島は出力は15キロトンから16キロトンに上げられ、その他はすべて同等であったとしても、全フルエンスが本質的に一様に約6.7%増加した。加えて、爆発高度は580メートルから600メートルに上げられ、爆心地付近ではフルエンスを減少させる傾向にあるが、遠距離になるに従って影響が少なくなる。広島の遮蔽のな

いガンマ線カーマに影響を与えるその他の因子で最も重要なのが、ソースタームのガンマ線フルエンスの「即発」ガンマ線部分の増加である。その増加はDS02の計算に使用された物理学定数(「断面積」)の新しい値によるものである。ソースタームにおける出力キロトン当たりの総即発ガンマ線フルエンスは、広島では31%増加したが、総カーマにおいて即発ガンマ線が占める割合はわずか(約4%)であるので、カーマへの影響はそれよりかなり小さくなる。(残りは火球内の放射性物質、および火球付近の空気中の窒素による中性子の捕獲により放出された遅発ガンマ線である。)新しい断面積やコンピュータ能力の向上によるその他の変更に加えて、これらの変更の全般的影響は、広島について右側の図に示すように、ガンマ線カーマが爆心地付近で少し減少していることである。爆心地付近では爆発高度の上昇による影響が顕著である。500メートル以遠では、他の影響が大きくなり始め、遠距離ではカーマがほぼ10%近く増加する。

長崎については利用可能な証拠を慎重に検討した結果、ワーキンググループは出力も爆発高度も変更すべきではないという結論に達した。ガンマ線カーマに影響する主な要因は、出力1キロトン当たり即発ガンマ線が約37%増加することであり、これは広島の即発ガンマ線の増加率とよく似ており、増加の理由も同じである。爆発高度に変更がないため、カーマ値はより均一に増加し、長崎では即発ガンマ線が全ガンマ線カーマに占める割合がより大きいので(約25%)、広島よりも影響が顕著である。この要因と、新しい断面積およびコンピュータ能力の向上に関連する他の要因とにより、図に示すようにすべての距離範囲においてガンマ線カーマは比較的均一に増加する。

広島においては、DS02の中性子カーマは爆心地付近ではDS86よりも低く、約1kmの所ではDS86よりも10%強高く、約2km以遠ではDS86よりも低い値となる。距離に対する熱中性子放射化の傾向はここでカーマに関して示しているものとよく似ているが、同一ではない。ガンマ線と同様、フルエンスの変化は本質的に出力に比例している。中性子は同じ距離でも空気を通してガンマ線よりも激しく減弱するので、爆発高度の上昇による影響はガンマ線と同じくらいであるがガンマ線よりも幾分大きい。図の曲線に見られる他の特徴は、断面積の変更とコンピュータ能力の向上によるものである。測定値との一致を高めるためには、やや遠距離で見られるわずかな増加よりも爆心地付近の減少がより重要である。

長崎ではもともと中性子カーマはガンマ線カーマに

比べて大変小さいので、被爆者線量への影響は無視してよいが、新しい計算に起因する最も顕著な変化は、長崎の中性子カーマ全体がかなり減少することである。これは主に、DS86で可能であったよりもかなり長い時間までソースの計算を実行できたことによると考えられる。その結果、長崎の爆弾の高性能爆薬内の水素物質によって中性子が下方修正された。この下方修正、すなわち核爆発からの中性子エネルギーの全体的な減少により、被爆者に関係がある距離での中性子が少なくなった。

要約すると、DS86と比較した総カーマ、つまり被爆者線量への主な影響は、両市において5%から10%という非常に控えめな増加となり、これは主にガンマ線によるものであって、図の上では、ほとんどの被爆者が被曝した地上距離約1,000メートル以遠のガンマ線カーマにより示される。しかし、中性子の不一致について、特に被爆者線量に関して、より重要な側面、すなわち測定値が計算値を徐々に上回っていく遠距離における傾向はどうか。測定値の食い違いのほとんどが見られた約700から1,500メートルの距離ではわずかな増加が幾分見られるものの、広島の中性子カーマのDS02による計算値は遠距離においてはDS86推定線量を大きく上回っていないことは図から明らかである。

700から1,500メートルの範囲は、爆心地付近での不一致とは異なり、測定値の解釈、およびそれらの測定値と線量推定方式の「空気中」線量計算値との関係を理解することが不一致の解消に大いに関係がある部分である。検知したいシグナルは「ノイズ」や「バックグラウンド」から確実に分離するには弱過ぎるため、この領域の研究者は、一定の地点から検出限界地点に至るまでの測定値を解釈することは困難であると以前から認識している。例えばシグナルとノイズを識別する際に許容できる誤判別率を容認可能な形で統計的に定義することなど、この問題については意見の相違が見られるところである。

しかし、最も重要なのは測定の特異的な技術上の側面を理解することである。これらの測定には、稼働中の核施設付近で放射線防護などの普通の目的のために行われる同様の測定よりも、かなり低いレベルの値を検知する特別な方法が必要である。更に、この場合、研究者は数十年以上も時間を遊んで調べることを余儀なくされるだけでなく、入念に設計され特別に用意された線量計ではなく、自然界の物質を利用する方法を見なければならぬのである。

一つの例がEu-152の測定であり、これはEu-152が特定のエネルギー帯で放出する特徴的なガンマ線により検

知され定量化される。岩石や建材には、最新の線量測定器を使用しても完全に識別できないほどの、Eu-152 ガンマ線にあまりにも近いエネルギーでガンマ線を放出する自然発生の放射性同位元素が、ほかにも多く含まれている。極めて低レベルの測定は、自然の干渉を減らすために精巧な化学処理とスペクトル法に頼っており、残存する干渉や周囲の X 線および装置のノイズのスペクトル連続体からの「原爆に関係のない計測値」を非常に注意深く定量的に評価することも必要である。ワーキンググループは、このような問題に必要な特別の統計手法と定量手法に関してワークショップを幾度か開いている。そのほか、試料に衝突した原爆中性子の一定数ごとの放射化量に影響を与える試料自体の特性など（例えば中性子相互作用確率の高い水素およびその他の元素の含有量）に関連した問題に詳細に取り組んでいる。

もう一つの例は塩素 36 についてである。花崗岩とコンクリートの測定値の差から新たな解釈が生まれた。花崗岩の測定値に関する報告が 2000 年頃に開かれたワーキンググループの会議で重要視されたが、コンクリートの測定値については 1990 年頃から報告されていた。Cl-36 の半減期は 30 万年であるので、岩石中の自然レベルは、人間により採石されるまで 100 万年以上にわたり地中に存在した状態で、宇宙線の中性子や岩石中の天然ウランウムとトリウムの自然分裂により生成された結果である。一方、コンクリート中のほとんどの塩素は水圏、特に地球上の海に存在しており、そこでは宇宙線フルエンスの遮蔽は通常少ないが、地質学的時間の尺度では「新しい」部類になるので天然ウランウムやトリウムも少ない。従って、中距離から遠距離の測定値に影響を与える Cl-36 の自然レベルは、コンクリートと種々の岩石（コンクリート中にしばしば含有されている小石も含む）とで別々に決定された。

他に考慮されたのは、測定試料中のコバルトやユーロピウムの化学形とは対照的に、塩素イオンが一部の物質内でかなりの可動性を持っており、花崗岩よりもコンクリートでその傾向が強いということだった。外壁など建造物の表面近くから採取されたコンクリート試料について、誤解を招くような結果をもたらす可能性がある原因を考察することによって進展が見られた。すなわち、表面コンクリート中のレベルとは異なるレベルの Cl-36 を含む雨水の浸透、あるいは戦後、外壁に塗られた表面コンクリートの存在などによって測定値が左右される可能性である。

現在行われている有益な活動の一つが、様々な距離で採取された 8 個の大きな花崗岩試料の化学処理における組織化されたプログラムである。委託を受けた日

本分析センターの専門実験室で化学処理が行われた後、日本国内の地下深くに掘られたトンネル内にある特別の低バックグラウンド計測施設で Eu-152 が測定された。また、異なる放射化生成物、研究所、および方法を相互比較するための計画の一貫として、同じ試料について日本、ドイツ、および米国の三つの異なる研究所で Cl-36 が測定された。

その他の展開としては、DS02 に至るまでの期間に同位元素ニッケル 63 を測定する方法が新たに開発され、1945 年以来初めて速中性子の測定が可能になった。ニッケル 63 原子は、速中性子と銅の相互作用によって生成される。非常に高感度の新技法では、特別な化学処理により銅からニッケルを完全に分離した後、ドイツのミュンヘンにあるガスを充填した特殊な磁気検波器を用いて加速器質量測定（AMS）を行う。日本の研究者も、十分な大きさの銅試料が使用できれば、特殊な試料処理を行うことによりニッケル 63 のベータ線放出に基づく放射線計測法でも測定が可能であることを示した。原爆により生成された速中性子の数を直接的に新たに測定することが可能になったことは大きな進歩であり、ニッケル 63 の AMS 測定によって線量再評価の信頼性が更に増すこととなった。

最初に日本側が行った硫黄の速中性子放射化の測定を含め、1945 年以前のすべての測定値が DS02 のために再評価された。試料の地図上の座標および爆心地の位置の再評価も行われた。地図の作業は、最新の地理情報システムのソフトウェアを用いて、戦時中の地図と新しい正確な地図の両方を戦時中の空中写真やその他の情報に関連づけて行った。DS86 以来新たに行われた熱蛍光線量計（TLD）によるすべての測定値を含めて、TLD によるガンマ線量の測定値と中性子放射化の測定値が再評価された。放射線は、組成も含水量も均一な水平で平坦な地表上を伝播したとする DS86 の理想化された仮定とは異なる仮定により、放射線輸送計算がどのような影響を受けるかを評価するために、輸送計算の一貫として境界計算が行われた。これらの改良すべてとその他多くの要因により、DS02 で行われた計算値と測定値に関して新たな解釈が可能となった。

もちろん、上記の内容は、計算値と測定値の両方がかなり改善されているという顕著な DS02 の側面の一部を記述しているのみである。最終解析において、ワーキンググループは、次のように結論づけた。すなわち、既存の測定値は、爆心地から、技術的な限界のために各種の測定値によって計算値を検証するにはその信頼性が不十分となる距離までの間では、DS02 の計算値と一致している。DS86 の時の状況を考えると、これは非常に

重要な改善点である。

ここで述べたことに加え、遮蔽計算の分野でかなりの改善が見られた。つまり、地形や周辺の建造物による遮蔽についてDS86では考慮に入れていなかった部分、

また、建物や機器による遮蔽が長年問題となっていた長崎の工場で被爆した人について大きな改善が見られたことである。これらの点については今後発表される出版物で更に考察されるであろう。

ここで考察されているのは著者の個人的見解であり、日米合同線量実務研究班(ワーキンググループ)、放射線影響研、米国エネルギー省、および日本国厚生労働省の見解を示すものではない。この記事を書く上で非常に貴重な援助を賜った Update 編集者および Dale Preston 部長に心より感謝する。

## 参考文献

1. Hale GM, Young PG, Chadwick MB, Chen ZP: R-matrix analysis for nitrogen and oxygen. Proceedings of the 8th International Conference on Radiation Shielding, Arlington, Texas, April 24–28, 1994
2. Hashizume T, Maruyama T, Shiragai A, Tanaka E, Izawa M, Kawamura S, Nagaoka S: Estimation of the air doses from the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. Health Phys 13:149–69, 1967
3. Hoshi M, Yokoro K, Sawada S, Shizuma K, Iwatani K, Hasai H, Oka T, Morishima H, Brenner D: Europium-152 activity induced by Hiroshima atomic bomb neutrons: Comparison with the  $^{32}\text{P}$ ,  $^{60}\text{Co}$ , and  $^{152}\text{Eu}$  activities in Dosimetry System 1986 (DS86). Health Phys 57(3):831–7, 1989
4. Kaul DC, Woolson WA, Egbert SD, Straume T: A brief summary of comparisons between the DS86 A-bomb survivor dosimetry system and in-situ measurements in light of new measurements, revised nuclear data and improved calculational methods. Proceedings of the 8th International Conference on Radiation Shielding, Arlington, Texas, April 24–28, 1994
5. Kerr GD, Dyer FF, Emery JF, Pace III JV, Brodzinski RL, Marcum J: Activation of Cobalt by Neutrons from the Hiroshima Bomb. Oak Ridge, Tennessee: Oak Ridge National Laboratory; ORNL-6590, 1990
6. Kimura T, Takano N, Iba T, Fujita S, Watanabe T, Maruyama T, Hamada T: Determination of specific activity of cobalt ( $^{60}\text{Co}/\text{Co}$ ) in steel samples exposed to the atomic bomb in Hiroshima. J Radiat Res 31:207–13, 1990
7. Kimura T, Hamada T: Determination of specific activity of  $^{60}\text{Co}$  in steel samples exposed to the atomic bomb in Hiroshima. Radioisotopes 42:17–20, 1993
8. Nakanishi T, Ohtani H, Mizouchi R, Miyaji K, Yamamoto T, Kobayashi K, Imanaka T: Residual neutron-induced radionuclides in samples exposed to the nuclear explosion over Hiroshima: Comparison of the measured values with the calculated values. In: A review of forty-five years study of Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. J Radiat Res 32(Suppl.):69–82, 1991
9. National Research Council: Status of the Dosimetry for the Radiation Effects Research Foundation (DS86). National Academy Press, Washington, DC, 2001
10. Rhoades WA, Barnes JM, Santoro RT: An explanation of the Hiroshima activation problem. Proceedings of the 8th International Conference on Radiation Shielding, Arlington, Texas, April 24–28, 1994
11. Roesch WC, ed.: US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki, Final Report, Vol. 1 and 2. Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan, 1987
12. Shizuma K, Iwatani K, Hasai H, Oka T, Morishima H, Hoshi M: Specific activities of  $^{60}\text{Co}$  and  $^{152}\text{Eu}$  in samples collected from the Atomic Bomb Dome in Hiroshima. J Radiat Res 33:151–62, 1992
13. Shizuma K, Iwatani K, Hasai H, Hoshi M, Oka T, Morishima H: Residual  $^{152}\text{Eu}$  and  $^{60}\text{Co}$  activities induced by neutrons from the Hiroshima bomb. Health Phys 65(3):272–82, 1993
14. Shizuma K, Iwatani K, Hasai H, Oka T, Hoshi M, Shibata S, Imamura M, Shibata T: Identification of  $^{63}\text{Ni}$  and  $^{60}\text{Co}$  produced in a steel sample by thermal neutrons from the Hiroshima atomic bomb. Nucl Instrum Meth Phys Res A384:375–9, 1997
15. Shizuma K, Iwatani K, Hasai H, Oka T, Endo S, Takada J, Hoshi M, Fujita S, Watanabe T, Imanaka T: Residual  $^{60}\text{Co}$  activity in steel samples exposed to the Hiroshima atomic-bomb neutrons. Health Phys 75:278–84, 1998
16. Straume T, Finkel RC, Eddy D, Kubik PW, Gove HE, Sharma P, Fujita S, Hoshi M: Use of accelerator mass spectrometry in the dosimetry of Hiroshima neutrons. Nucl Instrum Meth Phys Res B52:552–6, 1990
17. Straume T, Egbert SD, Woolson WA, Finkel RC, Kubik PW, Gove HE, Sharma P, Hoshi M: Neutron discrepancies in the DS86 Hiroshima dosimetry system. Health Phys 63:421–6, 1992
18. Whalen PP: Source and replica calculations. Proceedings of the 8th International Conference on Radiation Shielding, Arlington, Texas, April 24–28, 1994

## 調査結果

### LSS における放射線に関連した死亡率予測

#### 統計部

放影研の寿命調査(LSS)報告書は、原爆放射線被曝ががんおよびがん以外の疾患による死亡率に有意で継続的な影響を与えていることを明確に示している。放影研のLSS集団の半数をやや超える人数が1990年代後半までに死亡していることは一般によく知られている。しかし、LSS集団における放射線に関連する死亡(過剰死亡)の多くがこれから発生するということはあまり知られていない。下の図は、現在までの追跡調査と将来の予測に基づく放射線に関連したがんおよびがん以外の疾患によるLSSの年間死亡数を示している。ここでの「過剰死亡数」の意味は、現在までの追跡調査と今後の予測に基づく生涯リスクの両方について、LSS報告書で使われている意味と同じである。特に、特定の死因に関しては、被爆していなくても将来いずれは発生していたかもしれないが、放射線により死亡が早められたという例を含んでいる。

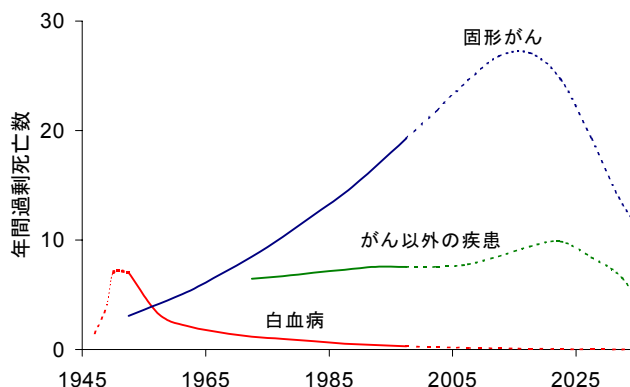
1950年から1997年までの間にLSS集団に生じた過剰死亡数は固形がんによるものが約450、白血病によるものが約100、がん以外の疾患によるものが約250であったと推定される。これらの数字は、今後固形がんでは1,000、がん以外の疾患では500をかなり超えるまで増加すると予想されるが、放射線に関連した白血病による死亡はほとんど増加しないと思われる。固形がんによる予測死亡数の増加が大きいのは、小児期や若年で被曝した人において過剰リスクが最も高いという観察結果に基づいており、集団の約半分が25歳未満で被

爆しているためである。将来の予測死亡数に幾分の不確実性が存在することは言うまでもないが、過剰死亡は直接観察できないので過去の死亡数に関しても不確実性は存在する。がん以外の疾患の低線量リスクおよび年齢-時間パターンの特徴はよく分かっていないので、放射線に関連したがん以外の疾患による推定死亡数は、がんや白血病に比べると正確性がかなり劣る。

以上の計算は、まもなく出版される予定のLSS第13報の固形がんおよびがん以外の疾患による死亡率の現在の年齢別リスク推定に基づいて行ったものである。白血病のリスク推定についてはLSS第12報に述べてある。がんに関しては、年齢別過剰リスクは到達年齢と被曝時年齢の両方に依存しており、前述したように、過剰リスクは小児期に被曝した人で最も高い。がん以外の疾患に関しては、被曝時年齢による変動は現在のところがんの場合ほど明瞭ではなく、ここでの計算には一切使用していない。

今後の追跡調査により、固形がんおよびがん以外の疾患による死亡率に関して、放射線に関連したリスクの極めて重要な年齢-時間パターンがより明らかになるものと期待される。現在の50年間にわたる追跡調査でも被曝時年齢と到達年齢による変動を区別することは難しい。がん以外の疾患による死亡率に関しては、今後の追跡調査により、現在あまり明確ではない約0.5 Sv未満のリスクについて更に重要な情報が得られると思われる。

LSS における放射線に関連した過去の死亡数および今後の予測死亡数





## Gilbert W. Beebe 博士を偲んで

原爆傷害調査委員会(ABCC)および放射線影響研究所(放影研)の設立と成功に中心的役割を果たしたDr. Gilbert W. Beebeが、その長く精力的な生涯の後、3月3日にワシントンで逝去した。90歳であった。遺族はMrs. Ruth Beebeと4人の子供および5人の孫である。

本人を知るすべての人が証言するように、Dr. Beebeは卓越した研究者であると同時に優れた管理者であった。社会学者および統計学者としての訓練を受け、第二次世界大戦の前には避妊および家族計画に関する研究に携わっていた。1942年から1946年までは米国陸軍軍医総監局の統計解析部の部長を務めた。戦後は、有名な心臓外科医であるDr. Michael DeBakeyと共に、米国の復員軍人の健康に関する大規模な追跡調査を開始する上で主導的な役割を果たした。両人の尽力により、1946年に米国学士院(NAS)医学追跡調査局(MFUA)が設立された。Dr. Beebeの指導の下、MFUAは多くの重要な調査を実施した。MFUAは現在も活動を続けている。

MFUAの設立作業が進行していた時、米国のトルーマン大統領は原爆被爆者の健康影響調査の開始と管理をNASに命じた。Dr. BeebeはABCCにおける研究者の採用と調査研究の管理監督に中心的役割を果たした。1950年代半ばまでには、放射線に起因する白血病の罹患率が低下し、被爆者の子供に明確な影響が認められないことから、これ以上の原爆被爆者調査は必要ではない、という雰囲気が生じた。この誤った解釈を正し、ABCCにおける調査研究の質を向上させるために、Dr. BeebeはDr. Seymour Jablonと共に、ABCC調査プログラムの評価とその将来に関する勧告の作成を目的としてFrancis委員会を組織した。1955年に発表された同委員会の報告書により、寿命調査(LSS)、成人健康調査(AHS)およびF<sub>1</sub>(被爆者の子供)集団調査の開始と継続のための基盤が形成されたのである。Dr. BeebeはABCCの統計部長を3回務めたが、最初は1958年から1960年までであった。この重要な時期に、彼は統計部の組織を確立し、LSS集団およびF<sub>1</sub>集団の設定を指導し、広島と長崎の腫瘍登録の設立を支援し、また、現在も使用されている死亡率・罹患率の基本的な追跡方法を確立した。T65D線量推定方式が導入された1966年から2年間、彼は再びABCCで勤務した。Dr. BeebeのABCCでの3回目の勤務は1973年に始まった。この時は1975年まで、ABCCにおける最後の統計部長として、更に放影研での理事および最初の研究担当理事として

勤務した。米国に帰国後も、1977年まで放影研の指導とMFUAの監督を続けた。

NASを退職した後、Dr. Beebeは米国国立がん研究所(NCI)の臨床疫学部門で勤務した。1986年のロシアにおけるチェルノブイリ事故の後、事故処理作業従事者および放射線に被曝した子供の追跡調査を成功裏に組織・統率し、亡くなるまでこの追跡調査に積極的に関与し続けた。また、放影研の調査研究に強い関心を持ち続け、最近では、John B. Cologne 研究員、徳岡昭治顧問およびその他の放影研研究員と共に肝がん罹患率調査の解析と報告書作成の作業に従事していた。

Dr. Beebeは長年にわたり、多くの若い日本人研究者がNCIやその他の研究機関のフェロースhipを通じて米国で研修を行い、経験を積むことができるように計らった。放影研におけるDr. Beebeの遺産は、新しく設立された「Gilbert W. Beebeフェロースhip」をはじめ、多くの形で続いていくであろう。NASにより管理されているこのフェロースhipは、NCI-放影研共同研究プロジェクトに参加する来所研究員(日本人研究者を含む)の支援を目的としている。

私が1981年に放影研に着任した時には、Dr. Beebeが放影研を去って6年が過ぎていたが、研究員やその他の職員に対するDr. Beebeの影響は依然として色濃く認められ、ほとんど伝説となっていた彼についての逸話を一日に数回は聞かされたものである。私も、過去15年間にわたってDr. Beebeと会い、共に仕事をする機会が増えるにつれ、彼の親切で洞察力に満ちた、しかし時には厳しい助言と支援により深く感銘を受けるように



Gilbert W. Beebe 博士(1966年撮影。情報技術部 図書資料課 資料室 提供)

なった。昨年、Dr. Beebeに敬意を表して企画された特別シンポジウムのための挨拶文を準備していた時、放影研の元職員にDr. Beebeに関する思い出を聞かせて欲しいと依頼したところ、驚くほど多くの温かい追想文をいただいた。私が予想した通り、彼の疲れを知らない勤勉さ、特に驚くほど大量の優れた報告書やメモ類を作成する能力（数人の秘書をすぐに原稿作成にかかりきりにさせるほどであった）について再び聞かされることになった。それにしても、Dr. Beebeと共に仕事をした人は、彼の行動力と支援、ならびに彼が示した模範によって、例外なく触発され、激励されている。

Dr. Beebeは、重要な大規模研究プロジェクトの設定には必須の希有な才能を持ち、また他の人々を指導し触発する特別の能力を備えた、誠実で精力的な研究者

であった。彼はただ知識を深めたいという欲求に動かされて研究を行ってきたのであり、その膨大で優れた業績にもかかわらず、彼自身の重要な貢献が目目されることを望んだことはなかった。

現在放影研の役職員の中にDr. Beebeと共に仕事をした人、あるいは彼の人となりを知る人はほとんどいないが、我々すべてが、彼の静かではあるが効率的なやり方に学び、原爆被爆者と全人類に貢献できるような倫理的に妥当で、かつ革新的な研究の実施を通じて、Dr. Beebeの精神を生かし続けていくことを願っている。今も受け継がれているDr. Beebeの遺産ともいべき放影研の調査研究に参加していることをすべての役職員が誇りとすべきである。

Dale L. Preston

## Abraham Kagan 先生の死を悼んで

我々の大先輩であり、かつ世界における循環器病疫学研究のパイオニアのお一人である Abraham Kagan 先生が今年2月1日に逝去された。ここに謹んで哀悼の意を表したい。

Kagan 先生は1965年に開始された NI-HON-SAN Study の中心人物である。この NI-HON-SAN Study は、同じ日本人でもハワイやサンフランシスコなどで欧米的な生活環境に長年触れ続けると、脳卒中は減るが逆に心臓病が増えることを疫学的に証明し、心臓病や脳卒中の予防には生活習慣の改善が不可欠であることを早くから指摘した有名な国際疫学共同研究である。実はこの研究の日本側の担当がABCCであったことから、私がはじめてABCCに赴任してきた1974年には、疫学・



Abraham Kagan 博士(1984年撮影。情報技術部 図書資料課 資料室 提供)

統計部や臨床部(当時はこのように呼ばれていた)では NI-HON-SAN Study に関する調査が精力的に行われており、当時循環器内科医を目指していた私も、この研究に必然的に巻き込まれることになった。この研究のホルル担当であったKagan先生は、Honolulu Heart Programの主催者としてホルルに居を構えられており、私がこの研究に関連して何度かホルルを訪問した際には、その都度温かくもてなしていただいたことを昨日の出来事のように今思い出しているところである。また、1996年9月にNI-HON-SAN Study 30周年記念シンポジウムを私が主催者として広島で開催した折にも、Kagan先生は同僚の矢野勝彦先生、David Curb先生、Beatriz Rodriguez先生などと共に広島まで赴いていただき、2日間にわたる非常に有益な討論に加わっていただいた。

以上のように、循環器内科医からいつの間にか循環器疫学研究者に専門領域が変わってしまった私であるが、私にとって医学部を卒業してから30年間、絶えず模範とし、また少しでも近づきたいと思い続けてきた人がKagan先生であったといていいであろう。

今日本では、心臓病や脳卒中などの生活習慣病の予防と管理が健康問題としては最重要課題の一つとなっている。Kagan先生の残されたNI-HON-SAN Studyをはじめとした数多くの業績を基にして、我々も21世紀の健康問題に対処していかねばと思っている次第である。

Kagan先生のご冥福を改めてお祈り申し上げます。

児玉和紀

## 承認された研究計画書、2002年

**RP 1-02** 被爆二世健康影響調査：臨床健康診断調査  
藤原佐枝子、鈴木 元、山田美智子、高橋規郎、赤星正純、箱田雅之、鎌石和男、早田みどり、飛田あゆみ、今泉美彩、陶山昭彦、小山幸次郎、中地 敬、片山博昭、Pierce DA、Preston DL、平良専純

原爆被爆者の子供に対する臨床健康診断調査（以下「健診調査」[FOCS]とする）の目的は、親の原爆放射線被曝が子供の多因子性疾患の発症に及ぼす影響を疫学的に検討し、将来の分子生物学的研究のために血液を得て保存し、健康診断や健康指導などを通じて、被爆二世の健康と福祉に貢献することである。

健診調査は4年間で行う。約17,500人の調査コホートを設定し、毎年、その1/4に郵便調査を通じて、受診するように勧める。郵送調査で健診調査を説明し、健診に受診を希望した人について毎年健診調査が行われる。予備郵便調査の対象者300人のうち50%（回答者の75%）が健診調査を希望した。それから推定すると、郵便調査対象者17,500人中、9,000人前後の人が受診を希望すると予想される。

予備健診調査は、予備郵便調査および第1回本格郵便調査において健診調査に参加を希望した対象者から選んだ両市合わせて500人を行う。予備健診調査の目的は、調査方法の有用性、妥当性、対象者の連絡方法、健診体制、費用の検討を行うことである。

健診調査においては、受診者から同意書を得た上で、問診、診察、身体計測、血圧、尿、血液、便検査、心電図、腹部超音波検査、胃X線検査などを行う。必要に応じて、婦人科検診、精密検査を行う。これらの健診で判明した生活習慣病および各種検査値と親の放射線被曝との関係を、交絡因子を考慮に入れて解析する。同意の得られた人については、将来の分子生物学的研究のための血液保存を行う。

この健診で得られた臨床診断検査結果は受診者に報告し、適切な指導を行うことにより、被爆二世の健康管理に貢献する。

なお、原則として、予備健診調査と本格健診調査の健診の流れ、健診内容、倫理面に関する事項、データ管理などは同じである。ただし、予備健診調査の結果、追加あるいは訂正が必要と認められた場合は、この研究計画書の補遺を提出する。分子生物学的研究は、別個に詳細な研究計画書を作成して、放影研内の手続きを経て承認を得た後、実施する。

**RP 2-02** 放影研寿命調査集団における皮膚がんの発生率、広島・長崎（RP 2-91の補遺）

岸川正大、小山幸次郎、井関充及、米原修治、徳岡昭治、早田みどり、馬淵清彦、Ron E、Preston DL、陶山昭彦、中地 敬

本研究は放影研寿命調査集団における皮膚がんの発生リスクについて記述し、定量化することを目的とする。既に前回の調査（RP 2-91；調査期間1950 - 87年）により得た皮膚がん例の所見は放射線による皮膚がん発生リスクの増加を示唆しているが、本研究では更に前回の調査期間に続く1988年以降に新たに発生した皮膚がん例の調査結果について検討し、前回の調査結果と共に、より多くの症例についてのより詳細な解析を加える。

**RP 3-02** 被爆二世健康影響調査：郵便調査

小山幸次郎、陶山昭彦、Grant EJ、中地 敬、渡辺忠章、藤原佐枝子、鈴木 元、Preston DL、平良専純

放影研で現在進行中の被爆二世集団における死亡率およびがん罹患率調査に有用と考えられる基本的疫学情報の収集と、被爆二世を対象とした臨床健康診断調査のための副次集団設定に必要なデータを入手する目的で、放影研の被爆二世集団に対する郵便調査を計画した。

郵便調査の対象者はおよそ24,000人である。これには、被爆二世死亡追跡集団のうち、広島県長崎市内に本籍を持ち、現住所が両市内あるいはその周辺地域にある17,698人が含まれる。更に本籍地が市内あるいは周辺地域にあるが最新の住所確認を行っていない16,000 - 7,000人も郵便調査対象者に加わるものと期待される。調査用紙を受け取ってから放影研で臨床健康診断調査を実施するまでの時間を短縮するために、毎年対象者の4分の1ずつに質問票を送付し、4年間かけて郵便調査を実施する。

質問票および関連資料は、2000年5 - 7月に郵便調査対象者のうち300人に対して実施した「原爆被爆者の子供に対する試験的郵便調査」（RP 4-00）で使用したものとほとんど同じものを用いる。ただし、現在、計画中の臨床健康診断について詳しく説明した冊子を新たに追加した。

試験的郵便調査の結果から、回答率は70%、現住所不明による無回答者が約8%と予測される。また、回答

者の約75%が臨床健康診断への参加意思を示すものと思われる。従って、郵便調査により、臨床調査プログラムへは12,000 - 12,500人の参加が見込まれる。

被爆二世健康影響調査の調査方法およびその実施にかかわる科学・倫理問題、特に郵便調査と関連する臨床健康診断調査について考慮すべき事項は、放影研が設置した第三者委員会により検討がなされた。両委員会は郵便調査計画の支持を表明している。

**RP 4-02** 原爆被爆者のT細胞恒常性における攪乱  
楠 洋一郎、京泉誠之、林 奉権、箱田雅之、鈴木 元、笠置文善、藤田正一郎、児玉喜明、MacPhee DG

放射線被曝によってヒトのT細胞恒常性にかかわる何らかの機構が重度に攪乱されるかという命題について研究する。本研究で主に用いる研究手段は、新規に開発された技法であり、原爆被爆者の免疫防御に極めて重要なTリンパ球集団の履歴について詳しく調べることが可能である。被爆者の免疫防御機構上の異常(あるいは不均衡)の性格や程度は、被爆者の過剰に発生した(またはこれから生じる)がんやその他の疾患に大きく関与しているであろう。

成人健康調査に現時点で協力している原爆被爆者約1,000人の血液中の白血球について、(1)T細胞受容体再構成によって切り出された環状DNA(T-cell receptor-rearrangement excision circles; TRECs)を保持しているTリンパ球の数を定量し、(2)Tリンパ球および他の免疫細胞集団における平均テロメア長を測定する。

TRECは、胸腺でT細胞受容体(TCR)再構成が行われる際に胸腺細胞に生じる環状DNAである。T細胞集団全体で、どのくらいのT細胞がTRECを保持しているかを定量することによって、個体の胸腺におけるTリンパ球産生能を評価することができる。以前の幾つかの調査で示唆されたように、原爆放射線が加齢による胸腺の不活性化を促進したとすれば、原爆被爆者ではTRECを保持しているT細胞の数が、同じ年齢の対照者に比べて程度少なくなっていると期待される。

T細胞のテロメア繰り返し配列の長さを測定し、末梢血メモリーおよびナイーブTリンパ球が採血されるまでに生体内で何回細胞分裂を行ったかを調べる。原爆放射線による細胞喪失から回復するために、被爆者のTリンパ球は対照者のTリンパ球に比べてより多く分裂を行わなければならなかった可能性がある。もしそうであれば、被爆者のナイーブ、メモリーT細胞いずれにおいても、対照者のそれぞれの細胞に比べて著しいテロメア長の短縮が認められるであろう。また、原爆

による障害から末梢T細胞プールが正常に近い状態まで回復する過程には、原爆放射線被曝後に残存したメモリーT細胞の一部集団が増殖した場合が多々あったと推察される。そのような場合には、テロメア長の短縮は被爆者のナイーブT細胞集団よりもメモリーT細胞においてより顕著に検出されるであろう。

このような測定から得られる結果は、原爆被爆者によく見られる疾患の要因となる免疫機能の異常(防御機能の異常が必要条件であるが)を反映するであろう。従って、今回調べるTREC保有CD4T細胞数ならびにTリンパ球のテロメア長の測定結果と、RP 3-87およびRP 1-93で調査されたリンパ球免疫機能の異常との関連性を詳しく検討する。また、血液検査や炎症性疾患の記録など臨床検査データと、TREC保有CD4T細胞の数ならびにテロメア長との関係も調べる。これらの解析により、原爆放射線によるT細胞恒常性維持の攪乱のみならず、そのようなT細胞恒常性の攪乱が、原爆被爆者の疾患発症あるいは疾患の状態に、直接的に関係するかどうかもまた明らかになるであろう。

放射線によって誘発されるT細胞恒常性の攪乱の機構を十分に理解するために、放射線障害後のT細胞再構築の過程を種々の動物モデルを用いて調べる予定である。放射線を照射したマウスに、照射マウスとは異なった遺伝的指標と機能的なTCRを安定的に発現するマウスT細胞集団を再構成させることによって、T細胞の産生とメモリーを再生維持させるために必要なさまざまな要因を調べる。マウス-マウスの系で確固たる研究の進展が見られれば、マウス由来T細胞の代わりにヒト由来T細胞の再構成を、免疫不全マウスを用いて試みる。それにより、ヒトT細胞メモリーの制御にかかわる幾つかの機構を非照射および照射動物においてより明らかにできるかもしれない。

**RP 5-02** 小児期に原爆放射線被曝をした広島および長崎在住者における甲状腺乳頭癌：これらの腫瘍の起源および発生あるいはそのいずれかの原因と考えられるRET遺伝子再配列およびその他のDNA変化に関する研究

濱谷清裕、平井裕子、MacPhee DG、小山幸次郎、早田みどり、片山博昭、Preston DL、徳岡昭治、福原敏行、林 雄三、藤原 恵、津田暢夫、馬淵清彦、Ron E

RETがん原遺伝子の再配列が、チェルノブイリ汚染地区の小児はもちろんのこと放射線治療歴のある患者においても甲状腺腫瘍の相当数に生じることが知られている。放射線が関与した甲状腺がんのうち、潜伏期間

が比較的短く、組織学的に solid variant の特徴を示す腫瘍あるいはそのいずれかにおいては、主として *RET/PTC3* 型の再配列が見られ、*RET/PTC1* 型はかなり少ない。逆に、潜伏期間が比較的長く、形態学的に典型的な乳頭癌の特徴を示す腫瘍あるいはそのいずれかにおいては、主として *RET/PTC1* 型再配列が見られるようである。また、小児期に広島・長崎の原爆に被爆した人に見られる甲状腺乳頭癌の危険度の増加は、主として *RET* 遺伝子の再配列の誘発、特に原爆放射線による *RET/PTC1* 再配列の誘発のためと考えられる。現在、我々は、逆転写ポリメラーゼ鎖反応 (RT-PCR) 法と腫瘍組織のパラフィン包埋ブロックから抽出した RNA を用いて、綿密に選んだ原爆被爆者の甲状腺腫瘍における *RET* 遺伝子転写物の再配列型を決定することを計画している。我々の目的は、被爆時に極めて若く、過剰相対リスク (ERR) が例外的に高い原爆被爆者の甲状腺乳頭癌の発生に、*RET* がん原遺伝子の活性化を引き起こす再配列のうちのどの型が、関与している可能性が最も高いかを明確にすることである。しかしながら、原爆被爆者の甲状腺腫瘍のすべてが再配列の生じた *RET* 遺伝子発現によって説明できるとは考えられない。従って、*RET* 遺伝子発現では説明できない腫瘍組織すべてについて、原因遺伝子と推定される変異遺伝子の DNA 配列について、その時点で利用可能な最善の方法を用いて次のスクリーニングを行う予定である。

**RP 6-02** 日本人原爆被爆者集団における乳がんおよび子宮内膜がんのネスティッド症例 - 対照研究  
Sharp GB、鎌石和男、箱田雅之、鈴木 元、赤星正純、Cologne JB、今井一枝、江口英孝、中地 敬、Key TJ、Stevens RG、兜 眞徳、Land CE

最近出版された兜らの研究結果に基づいて、成人健康調査 (AHS) 集団における乳がんおよび子宮内膜がんのネスティッド症例 - 対照研究を提案する。この初期の研究では、乳がんの診断以前における血清中の遊離エストロジオール・レベルと診断後の乳がんリスクの関係が認められた。この研究は本来、放射線とホルモンの交互作用の検討を目的として計画されたものであるが、そのためには症例数が少なすぎた。この兜らの研究は、1983年まで AHS 集団で診断された乳がんを対象としている。新たに提案する研究では、それ以降に診断された症例を追加するため、調査集団の大きさは、当初の研究で用いられた集団の4倍以上になる。乳がんおよび子宮内膜がんのリスク因子は類似しているため、この研究プロジェクトでは子宮内膜がんの病因について

も調べる。乳がん症例に条件をマッチさせて対照を選び、子宮内膜がん症例を乳がん対照プールと比較する。本研究では、総エストロジオール、生物学的効力を有するエストロジオール、テストステロン、性ホルモン結合グロブリン (SHBG)、プロゲステロン、インシュリン様成長因子 1、2 および結合蛋白 3 (IGF-1、IGF-2 および IGF binding protein [BP]-3)、プロラクチンなど、一連のホルモン関連血清測定値について検討する。今回の研究では、乳がんおよび子宮内膜がんの発生におけるフィトエストロゲンの役割についても検討し、AHS 対象者の問診によって得られたデータに基づいて、交絡因子およびその他のリスク因子も考慮する。鉄の体内負荷量が上昇すると、乳がんまたは子宮内膜がんに対する感受性が増大する可能性があり、鉄とエストロゲンの間には生物学的相関関係を示す証拠があるので、体内鉄量の指標として血清フェリチン、また酸化ストレスの指標として蛋白カルボニルの測定も行う。エストロゲン負荷量は乳がんおよび子宮内膜がんの生涯リスクと密接に関連していると考えられており、これらの疾患の発生においてエストロゲンの影響がフェリチン・レベルに伴い変動するという仮説を立てる根拠はある。フィトエストロゲンの豊富な食事がリスクを減少させるかもしれない。

**RP 7-02** 原爆被爆者における甲状腺自己抗体測定 (RP 2-99 の補遺)

今泉美彩、鎌石和男、赤星正純、前田蓮十、早田みどり、鈴木 元、藤原佐枝子、山田美智子、中島栄二

本研究計画書は RP 2-99 の補遺である。RP 2-99 の主な目的は、原爆被爆が甲状腺疾患の発生頻度に及ぼす影響を調査するものであるが、本補遺計画書では甲状腺調査 (RP 2-99) の対象者における自己免疫性甲状腺疾患の診断を、新たに開発された高感度に自己免疫性甲状腺疾患を診断できる甲状腺自己抗体測定法を用いて行うことを目的とする。これは自己免疫性甲状腺疾患の発生頻度と被曝線量の間を調査するために必須のものである。

**RP 8-02** 被爆二世における眼科調査 (RP 1-02 の補遺)

皆本 敦、隈上武志、芳谷伸洋、三嶋 弘、雨宮次生、中島栄二、鎌石和男、飛田あゆみ、藤原佐枝子、鈴木 元、赤星正純

白内障は環境因子と遺伝的因子が相まって発症する多因子病の一つである。また、親の被曝が子供の先天性

白内障を増加させる可能性が動物実験では示唆されている。しかし、予測される症例数は少なく、今回の眼科調査の主目的とはならない。先天性白内障症例については被曝との関連を症例として検討する。本研究は、受診時年齢50歳以上の被爆二世を対象に水晶体混濁および網膜細動脈硬化を定量的に調査し、他の多因子性疾患と共に親の被曝線量との関係を調べる。混濁は水晶体混濁分類システムII(LOCS II)を、網膜細動脈硬化はScheie分類を用いて等級評価し、様々な危険因子を入れて回帰解析を行う。また、水晶体および網膜写真をデジタル画像としてコンピュータに永久保存する。

## 最近の出版物

日本語訳がある場合は(日)と記す。

Akahoshi M, Soda M, Nakashima E, Tominaga T, Ichimaru S, Seto S, Yano K: The effects of body mass index on age at menopause. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2002 (July); 26(7):961-8. (RERF Report 15-00)

網野信行ら(放影研:陶山昭彦): 基準値ハンドブック(改訂第2版)。巽典之編。東京:南江堂;2003(April)

Asakawa J, Kodaira M, Ishikawa N, Hirai Y, Nagataki S, Moatamed F, Sugawara M: Two-dimensional complementary deoxyribonucleic acid electrophoresis revealing up-regulated human epididymal protein-1 and down-regulated CL-100 in thyroid papillary carcinoma. *Endocrinology* 2002 (November); 143(11):4422-8. (RERF Report 8-02)

Awa AA: Mutation research at ABCC/RERF: Cytogenetic studies of atomic bomb exposed populations. *Mutation Research* 2003 (January); 543(1):1-15.

Brimkulov NN, Nakamura N, Abdullina AA, Toktosunov A: Retrospective reconstruction of the radiation doses in the Chernobyl NPs accident liquidators by EPR spectrometry of teeth enamel. *Kyrgyz-Russian Slavonic University Herald* 2002; 2(1):68-72. (ロシア語)

Cologne JB, Pawel DJ, Sharp GB, Fujiwara S: Probability of causation of liver disease for radiation exposure: Impact of interaction with hepatitis-C virus. AOCR-1 Secretariat, ed. *Proceedings of the First Asian and Oceanic Congress for Radiation Protection (AOCR-1) [CD-ROM]*. Seoul, Korea: AOCR-1 Secretariat; 2002 (October), Session/OP-1B/OP-1B-5.

Fujiki H, Sukanuma M, Okabe S, Kususu M, Imai K, Nakachi K: Involvement of TNF-alpha changes in human cancer development, prevention and palliative care. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2002 (November); 123(12):1655-63.

Fujita K, Nagatomi R, Hozawa A, Ohkubo T, Sato K, Anzai Y, Sauvaget C, Watanabe Y, Tamagawa A, Tsuji I: Effects of exercise training on physical activity in older people: a randomized controlled trial. *Journal of Epidemiology* 2003 (March); 13(2):120-6.

藤原佐枝子:疫学:(1)骨粗鬆症、骨折の有病率。最新医学2002;別冊:19-24.

藤原佐枝子:我が国の骨粗鬆症の疫学 特に椎体骨折について。実験治療2002;No. 667:124-7.

藤原佐枝子:高齢者の生活運動機能の評価法。整形・災

- 害外科 2002 (June); 45(7):705–13.
- 藤原佐枝子：骨粗鬆症の危険因子。臨床医 2002 (August); 28(8):1790–1.
- 藤原佐枝子、曾根照喜、友光達志、福永仁夫：大腿骨近位部 DXA。Osteoporosis Japan 2002 (July); 10(3):420–1.
- Grant EJ, Preston DL、児玉和紀：研究データ・アクセスの「簡単」な方法。IT 技術・インターネットを利用した教育支援システムの現状と今後の展望。日本コンピュータサイエンス学会; 2003 (February), pp 42–3. (第 18 回日本コンピュータサイエンス学会学術集会論文集)
- 稲田雅之：RA の予後と規定因子。リウマチ科 2002 (February); 27 (Supplement 1):627–31.
- Hall W, MacPhee DG: Cannabis use and cancer. *Addiction* 2002 (March); 97(3):243–7.
- Hayashi T, Kusunoki Y, Hakoda M, Morishita Y, Kubo Y, Maki M, Kasagi F, Kodama K, MacPhee DG, Kyoizumi S: Radiation dose-dependent increases in inflammatory response markers in A-bomb survivors. *International Journal of Radiation Biology* 2003 (February); 79(2):129–36. (RERF Report 2-02)
- Hoffmann GR, MacPhee DG: Editorial. Reflections of Edward Calabrese on hormesis. *Mutation Research* 2002 (July); 511(3):179.
- Julius S, Majahalme S, Nesbitt S, Grant EJ, Kaciroti N, Ombao H, Vriza O, Valentini MC, Amerena J, Gleiberman L: A “gender blind” relationship of lean body mass and blood pressure in the Tecumseh study. *American Journal of Hypertension* 2002 (March); 15(3):258–63.
- Kakinuma S, Nishimura M, Sasanuma S, Mita K, Suzuki G, Katsura Y, Sado T, Shimada Y: Spectrum of Znf1a1 (Ikaros) inactivation and its association with loss of heterozygosity in radiogenic T-cell lymphomas in susceptible B6C3F1 mice. *Radiation Research* 2002 (March); 157(3):331–40.
- 片山博昭：放射線領域における国際支援の現状と課題。IT 技術・インターネットを利用した教育支援システムの現状と今後の展望。日本コンピュータサイエンス学会; 2003 (February), pp 20–3. (第 18 回日本コンピュータサイエンス学会学術集会論文集)
- Katayama H, Matsuura M, Endo S, Hoshi M, Ohtaki M, Hayakawa N: Reassessment of the cancer mortality risk among Hiroshima atomic-bomb survivors using a new dosimetry system, ABS2000D, compared with ABS93D. *Journal of Radiation Research* 2002 (March); 43(1):53–63.
- 小平美江子：ヒト・ミニサテライトでの突然変異率への影響を指標とした放射線の遺伝的影響。放射線生物研究 2002 (September); 37(3):264–81.
- Kodaira M: Genetic effects of atomic-bomb radiation: Analysis of minisatellite genes. Pinak M, ed. *Proceedings of the Workshop: Recognition of DNA damage as onset of successful repair: Computational and experimental approaches*. Tokai-mura, Ibaraki: Dept of Health Physics, Tokai Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute; 2002 (March), pp 43–57.
- Koshurnikova NA, Gilbert ES, Shilnikova NS, Sokolnikov M, Preston DL, Kreisheimer M, Ron E, Okatenko PV, Romanov SA: Studies on the Mayak nuclear workers: health effects. *Radiation and Environmental Biophysics* 2002 (March); 41(1):29–31.
- Koshurnikova NA, Mushkacheva GS, Shilnikova NS, Rabinovich EI, Petrushkina NP, Hall P, Bolotnikova MG, Preston DL, Ron E: Studies on the Ozyorsk population: health effects. *Radiation and Environmental Biophysics* 2002 (March); 41(1):37–9.
- Kossenko MM, Preston DL, Krestinina LY, Degteva MO, Startsev NV, Thomas T, Vyushkova OV, Anspaugh LR, Napier BA, Kozheurov VP, Ron E, Akleyev AV: Studies on the extended Techa river cohort: cancer risk estimation. *Radiation and Environmental Biophysics* 2002 (March); 41(1):45–8.
- Kuramoto K, Ban S, Oda K, Tanaka H, Kimura A, Suzuki G: Chromosomal instability and radiosensitivity in myelodysplastic syndrome cells. *Leukemia* 2002 (November); 16(11):2253–8.
- Kusunoki Y, Hirai Y, Hakoda M, Kyoizumi S: Uneven distributions of naïve and memory T cells in the CD4 and CD8 T-cell populations derived from a single stem cell in an atomic bomb survivor: Implications for the origins of the memory T-cell pools in adulthood. *Radiation Research* 2002 (May); 157(5):493–9. (RERF Report 20-99)
- Kusunoki Y, Yamaoka M, Kasagi F, Hayashi T, Koyama K, Kodama K, MacPhee DG, Kyoizumi S: T cells of atomic bomb survivors respond poorly to stimulation by *Staphylococcus aureus* toxins *in vitro*: Does this stem from their peripheral lymphocyte populations having a diminished naive CD4 T-cell content? *Radiation Research* 2002 (December); 158(6):715–24. (RERF Report 3-02)
- 京泉誠之、楠 洋一郎、林 奉権：リンパ球の寿命と免疫記憶 T細胞ホメオスタシスに関する最近の話題。

- 臨床免疫 2002 (August); 38(2):213–20.
- Matsuyama S, Ohkura Y, Eguchi H, Kobayashi Y, Akagi K, Uchida K, Nakachi K, Gustafsson J-A, Hayashi S: Estrogen receptor beta is expressed in human stomach adenocarcinoma. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2002 (June); 128(6):319–24.
- Nakachi K, Eguchi H, Imai K: Can teatime increase one's lifetime? *Ageing Research Reviews* 2003 (January); 2(1):1–10.
- 中村 典: 核実験場付近の住民にみられた遺伝子の突然変異。 *遺伝* 2002 (May); 56(3):21–4.
- Nakashima E, Fujiwara S, Funamoto S: Effect of radiation dose on the height of atomic bomb survivors: A longitudinal study. *Radiation Research* 2002 (September); 158(3):346–51. (RERF Report 10-01)
- Neriishi K, Nakashima E: An analysis of persistent inflammation among atomic bomb survivors with respect to sex and age at the time of the bombings. Sugihara T, Nikaido O, Niwa O, eds. *International Congress Series 1236*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science B.V.; 2002, pp 71–4. (Proceedings of the International Symposium on Radiation and Homeostasis).
- Ohara T, Koyama K, Kusunoki Y, Hayashi T, Tsuyama N, Kubo Y, Kyoizumi S: Memory functions and death proneness in three CD4<sup>+</sup>CD45RO<sup>+</sup> human T cell subsets. *Journal of Immunology* 2002 (July 1); 169(1):39–48. (RERF Report 15-01)
- Okumura N, Saji S, Eguchi H, Hayashi S, Saji S, Nakashima S: Estradiol stabilizes p53 protein in breast cancer cell line, MCF-7. *Japanese Journal of Cancer Research* 2002 (August); 93(8):867–73.
- Oue N, Motoshita J, Yokozaki H, Hayashi K, Tahara E, Taniyama K, Matsusaki K, Yasui W: Distinct promoter hypermethylation of *p16<sup>INK4a</sup>*, *CDHI*, and *RAR-beta* in intestinal, diffuse-adherent, and diffuse-scattered type gastric carcinomas. *Journal of Pathology* 2002 (September); 198(1):55–9.
- Pierce DA: Age-time patterns of radiogenic cancer risk: their nature and likely explanations. *Journal of Radiological Protection* 2002 (September); 22(3A): A147–54.
- Pierce DA, Sharp GB, Mabuchi K: Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiation Research* 2003 (April); 159(4):511–20. (RERF Report 17-02)
- Preston DL, Mattsson A, Holmberg E, Shore RE, Hildreth NG, Boice JD: Radiation effects on breast cancer risk: A pooled analysis of eight cohorts. *Radiation Research* 2002 (August); 158(2):220–35. (RERF Report 1-01)
- Preston DL, Ron E, Yonehara S, Kobuke T, Fujii H, Kishikawa M, Tokunaga M, Tokuoka S, Mabuchi K: Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *Journal of the National Cancer Institute* 2002 (October 16); 94(20):1555–63. (RERF Report 14-01)
- Sasaki H, Wong FL, Yamada M, Kodama K: The effects of aging and radiation exposure on blood pressure levels of atomic bomb survivors. *Journal of Clinical Epidemiology* 2002 (October); 55(10):974–81. (RERF Report 9-00)(日)
- Sauvaget C, Allen N, Hayashi M, Spencer E, Nagano J: Validation of a food frequency questionnaire in the Hiroshima/Nagasaki Life Span Study. *Journal of Epidemiology* 2002 (September); 12(5):394–401. (RERF Report 4-02)
- Sauvaget C, Yamada M, Fujiwara S, Sasaki H, Mimori Y: Dementia as a predictor of functional disability: A four-year follow-up study. *Gerontology* 2002 (July–August); 48(4):226–33. (RERF Report 6-01)
- Sharp GB: The relationship between internally deposited alpha-particle radiation and subsite-specific liver cancer and liver cirrhosis: an analysis of published data. *Journal of Radiation Research* 2002 (December); 43(4):371–80. (RERF Report 6-02)
- Sharp GB: Does radiation cause liver cancer? Comparison of radiation effects in atomic bomb survivors and other populations. *International Congress Series 1236*. Amsterdam, Netherland: Elsevier Science B.V.; 2002, pp 59–66. (Proceedings of the International Symposium on Radiation and Homeostasis)
- 陶山昭彦、汐田剛史: 統計ソフトの利用: データの正しい活用法について。 *EBMジャーナル* 2002 (February); 3(2):236–44.
- 陶山昭彦、早田みどり: 放射線疫学に関連する疫学指標 死亡率、罹患率および有病率。 *放射線科学* 2003 (February); 46(2):38–43.
- Suzuki G, Akahoshi M, Fujiwara S, Neriishi K, Yamada M, Hakoda M: Radiation effect on non-cancer diseases among A-bomb survivors. *AOCR-1 Secretariat, ed. Proceedings of the First Asian and Oceanic Congress for Radiation Protection (AOCR-1) [CD-ROM]*. Seoul, Korea: AOCR-1 Secretariat; 2002 (October), Session/OP-1c/OP-1c-1.



Tahara E: Histone acetylation and retinoic acid receptor beta DNA methylation as novel targets for gastric cancer therapy. *Drug News and Perspectives* 2002 (November); 15(9):1-5.

The Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group (RERF: Neriishi K): Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies. *Journal of the National Cancer Institute* 2002 (April 17); 94(8):606-16.

Tsuji I, Sauvaget C, Hisamichi S: Health expectancies in Japan: Gender differences and policy implications for women. Laditka SB, ed(s). *Health Expectations for Older Women: International Perspectives*. New York: The Haworth Press; 2002, pp 135-48

Vickers MA, Hoy T, Lake H, Kyoizumi S, Boyse J, Hewitt M: Estimation of mutation rate at human glycoporphin A locus in hematopoietic stem cell progenitors. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 2002 (June); 39(4):333-41.

Yamada M, Izumi S: Psychiatric sequelae in atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki two decades after the explosions. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2002 (September); 37(9):409-15. (RERF Report 5-00)

Yamada M, Sasaki H, Kasagi F, Akahoshi M, Mimori Y, Kodama K, Fujiwara S: Study of cognitive function among the Adult Health Study (AHS) population in Hiroshima and Nagasaki. *Radiation Research* 2002 (August); 158(2):236-40. (RERF Report 12-01)

Yamada M, Wong FL, Suzuki G: Longitudinal trends of hemoglobin levels in a Japanese population—RERF's Adult Health Study subjects. *European Journal of Haematology* 2003; 70:129-35. (RERF Report 15-02)

山本泰次、大田典也、占部 武、箱田雅之、小山幸次郎、中岡浩一、白神邦浩、尾形 聡、時田大輔、白山裕子、渡辺忠章、篠田英雄、角 孝、福島寿哉、福元治朗、成井 進、真田幸三：第13回在北米被爆者健康診断成績。 *広島医学* 2002 (May); 55(5):381-403。(日英両語)

Yokoyama N, Nagataki S, Uetani M, Ashizawa K, Eguchi K: Role of magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2002 (March); 12(3):223-7.

## 放影研データを使った出版物

ここには一般公開している放影研のデータを使った外部機関の研究者による出版物の情報を載せています。

Little MP: Absence of evidence for differences in the dose-response for cancer and non-cancer endpoints by acute injury status in the Japanese atomic-bomb survivors. *International Journal of Radiation Biology* 2002; 78(11):1001-10.

Little MP: Cancer after exposure to radiation in the course of treatment for benign and malignant disease. *Lancet Oncology* 2001; 2:212-20.

Little MP: Comparison of the risks of cancer incidence and mortality following radiation therapy for benign and malignant disease with the cancer risks observed in the Japanese A-bomb survivors [published erratum appears in *International Journal of Radiation Biology* 2001; 77(6):745-60]. *International Journal of Radiation Biology* 2001; 77(4):431-64.

Little MP: Comparisons of lung tumour mortality risk in the Japanese A-bomb survivors and in the Colorado Plateau uranium miners: Support for the ICRP lung model. *International Journal of Radiation Biology* 2002; 78(3):145-63.

Little MP: The proportion of thyroid cancers in the Japanese atomic bomb survivors associated with natural background radiation. *Journal of Radiological Protection* 2002; 22(3):279-91.

McGeoghegan D, Binks K: The mortality and cancer morbidity experience of employees at the Chapelcross plant of British Nuclear Fuels plc, 1955-95. *Journal of Radiological Protection* 2001; 21(3):221-50.

Radvoyevitch T, Hoel DG: Biologically-based risk estimation for radiation-induced chronic myeloid leukemia. *Radiation and Environmental Biophysics* 2000; 39(3):153-9.

Radvoyevitch T, Sachs RK, Nikiforov YE, Nikiforova MN, Little MP: On target cell numbers in radiation-induced H4-RET mediated papillary thyroid cancer. *Radiation and Environmental Biophysics* 2001; 40:191-7.