

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 2 日現在

機関番号：25406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460754

研究課題名(和文) 原爆被爆者における2次的な放射線被曝による死亡危険度の評価

研究課題名(英文) Evaluating effects of indirect exposures among atomic bomb survivors

研究代表者

富田 哲治 (Tonda, Tetsuji)

県立広島大学・経営情報学部・准教授

研究者番号：60346533

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：放射線被ばくによる健康被害への影響は被ばく線量に基づき評価されている。原爆被爆者における被ばく線量は、実測ではなく被爆状況から算出した初期線量の外部被曝の推定線量である。本研究では、被爆時所在地を位置情報として活用することで、位置毎に定量的なリスク評価を行い、リスクの地域差を等値線図で記述したリスク地図を作成する、更に、リスク地図に被爆後経過年数や年齢等の時間要因を組み込むことで、時間変化するリスク知事を作成する。これにより、原爆被爆者におけるがん等の疾病に関するリスクは、時間により変化するリスク地図のアニメーションとして視覚化され、2次的な放射線被ばくのリスク評価を行った。

研究成果の概要(英文)：While there is a considerable number of studies on the relationship between the risk of disease or death and direct exposure from the atomic bomb in Hiroshima, the risk for indirect exposure caused by residual radioactivity has not yet been fully evaluated. One of the reasons is that risk assessments have utilized estimated radiation doses, but that it is difficult to estimate indirect exposure. To evaluate risks for other causes, including indirect radiation exposure, as well as direct exposure, a statistical method is described here that evaluates risk with respect to individual location at the time of atomic bomb exposure instead of radiation dose. We modeled time varying effect of radiation exposure on health status and made an animation of risk map. Based on the animated risk map, we discussed possibilities of influence of indirect exposure on health status among atomic bomb survivors.

研究分野：応用統計学

キーワード：原爆被爆者 間接被曝 リスク評価 空間統計

### 1. 研究開始当初の背景

放射線被曝による健康被害への影響は被曝線量に基づき評価されている。放射線医学研究所は、被曝線量によって生じる健康被害のリスクをまとめた図である「放射線被ばくの早見図」を Web 上で公開している。例えば、放射線を扱う作業員は、個人毎に被曝線量が計測され、その上限が設けられている。一方、原爆被爆者における被曝線量は実測ではなく、被曝状況(主に被曝距離)から線量評価式(DS02)により算出された推定線量であり、評価項目は原爆炸裂時に放出された初期線量(ガンマ線と中性子線の外部被曝)のみである。初期線量は主に被曝距離から算出されるため、初期線量の地理分布は爆心を中心としたほぼ同心円状を示す。原爆被爆者の被曝による影響に関しては、放射線影響研究所のコホート調査(LSS)が世界的に知られており、LSS では直接被爆者を対象に DS02 を用いて算出した初期線量に基づきリスク評価が行われている。そのため、初期線量に含まれない黒い雨(放射性物質を含む雨)・誘導放射線および内部被曝など 2 次的な放射線被曝による健康被害へのリスク評価は未解明な状況にある。

広島大学原爆放射線医学研究所では、広島県内に居住しているすべての原爆被爆者に関するコホート追跡調査を 1965 年から行っており、そのデータベース(以下、ABS)が整備されている。現時点では、2011 年までのデータについて整備が完了している。ABS では、直接被爆者だけでなく、入市被爆者などの間接被爆者も対象とされており、現時点で LSS の規模の 3 倍を超える約 28 万人(約 300 万レコード)の被爆者が登録されている。これまで我々は、ABS を用いて被曝時所在地に関する死亡危険度の地理分布を解析し、等高線を用いて死亡危険度の地理分布を地図上に視覚化したリスク地図を作成した。リスク地図の形は初期線量の分布と違い、死亡危険度は北西方向に峰が張り出した楕円形で分布し、被曝距離が同じでも北西地域の被爆者はより高い死亡危険度を有し、黒い雨や内部被曝など 2 次的な放射線被曝の影響が示唆された。また、黒い雨地域のリスク評価や初期線量による被曝がない入市被爆者の入市日別リスク評価の分析結果からも、2 次的な放射線被曝の影響が示唆された。

### 2. 研究の目的

放射線被曝による健康被害への影響は被曝線量に基づき評価されている。原爆被爆者における被曝線量は、実測ではなく被曝状況から算出した初期線量のみ推定線量である。そのため、初期線量以外の 2 次的な放射線被曝(残留放射線等)のリスク評価は十分に行われていないのが現状である本研究では、被曝時所在地を位置情報として活用することで、位置毎に定量的なリスク評価を行い、リスクの地域差を表すリスク地図を作成す

る。更に、リスク地図に被曝後経過年数や年齢等の時間要因を組み込むことで、時間変化するリスク地図を作成する。これにより、原爆被爆者におけるがん等の疾病に関するリスクは、時間により変化するリスク地図のアニメーションとして視覚化され、2 次的な放射線被曝のリスク評価への活用が期待される。

### 3. 研究の方法

研究開始当初の背景で述べたように、2 次的な放射線被曝のリスク評価の試みとして、ABS に基づくリスクの地理分布を可視化したリスク地図の推定を行った。しかし、このリスク地図の推定法には次の課題がある。

A) 死亡危険度の地理分布の記述に多項式基底を用いたため等高線の形状に制約がある：多項式基底を用いる解析法は、地理分布の形状を規定する未知パラメータの推定が容易に求まる利点があったが、地理分布の形状が楕円形に制限されていた、楕円の峰が張り出す方角から死亡危険度の高い地域を知るには十分であるが、より詳細にリスクの地域差を検討するにはより精度の高い地理分布の推定が必要である。

B) 時間的要因が考慮されていない：死亡危険度の地理分布は被曝後の経過年数や被爆者の加齢に依らず一定として推定されていた。しかし、原爆被爆者におけるがん罹患・死亡は経時的な傾向(例えば、固形がん罹患は被曝後数十年後にピークがある)があるため、時間的要因を考慮したリスク評価が必要である。

これらの課題を解決するために、まず、リスクの地理分布をより柔軟に記述する統計モデルとして、形状を規定する基底関数に動径スプライン関数を用いた推定法を開発する。次に、がん等の罹患・死亡リスクが時間依存性を考慮した統計モデルを構築する。これらを統合することで、リスクの時空間変化を地図のアニメーションで視覚化する解析法を開発する。開発理論を実装した解析プログラムを用いて、悪性腫瘍や心疾患および脳血管疾患などの疾患に関する罹患・死亡リスクの時空間変化を推定し、アニメーション地図で視覚化する。アニメーション地図に対して、線量評価や地理学等の専門家を交えて検討を重ね、初期線量に含まれない 2 次的な放射線被曝のリスク評価を行う。

### 4. 研究成果

提案法を広島原爆被爆者コホートデータの解析に適用し、リスクの地理分布の推定を行った。データは、広島大学原爆放射線医学研究所の広島原爆被爆者データベース(ABS)登録されている ABS コホートにおける 1970 年 1 月 1 日の時点で生存する広島原爆被爆者 136,797 名のうち、初期線量と被曝時所在地の座標(u, v)が与えられている 52,817 人(男性 21,733 人、女性 31,084 人)であり、

エンドポイントを固形がんによる死亡(7,258人のうち男性3,604人,女性3,651人)として2010年12月31日まで追跡した。なお,2010年12月31日の時点での生存者および県外への転出や中途脱落などは中途打ち切りとして扱った。説明変数として,被爆時年齢,到達年齢,爆心地からの地上距離[km]または初期線量[Sv]を用いた。その結果,初期線量では説明できない死亡危険度として,爆心地から西地域および南の海岸線付近において初期線量では説明できない死亡危険度が認められた。これは,黒い雨などの放射性降下物の影響を示唆すると考えられる。また,爆心地周辺の近距離の地域においても初期線量の影響では説明できない死亡危険度が認められた。これは,爆心地周辺においても初期線量に比べて無視できない程度の間接被曝の影響があることを示差している。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者,研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 20件)

1. T. Tonda, Nakagawa, H. Wakaki: EPMC estimation in discriminant analysis when the dimension and sample sizes are large, Hiroshima Mathematical Journal, 47(1), 43-62, 2017.
2. 冨田哲治, 佐藤健一, 和泉志津恵: 広島平和宣言における単語出現頻度に基づく広島の平和観の経時変化について, 長崎医学会雑誌, 91, 176-179, 2016.
3. 佐藤健一, 冨田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島大学におけるDS02 準拠の原爆線量評価体系(ABS16D)の実装について, 長崎医学会雑誌, 91, 197-201, 2016.
4. K. Satoh, T. Tonda and S. Izumi: Logistic regression model for survival time analysis using time-varying coefficients, American Journal of Mathematical and Management Sciences, 35(4), 353-360, 2016.
5. 冨田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者における性別・被爆時年齢階級別固形がん死亡危険度の被爆時所在地に関する空間分布の特徴, 広島医学, 69(4), 342-345 2016.
6. 佐藤裕哉, 佐藤健一, 原憲行, 布施博之, 冨田哲治, 原田結花, 大瀧慈: 広島原爆入市被爆者の移動経路からみた健康影響評価の試み, 広島医学, 69(4), 351-353 2016.
7. 佐藤健一, 冨田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者における固形がん死亡危険度に対する非初期放射線の影響とその被爆時年齢依存性について, 広島医学, 69(4), 380-384, 2016.
8. K. Satoh and T. Tonda: Estimating regression coefficients for balanced growth curve model when time trend of baseline is not specified, American Journal of Mathematical and Management Sciences, 35(3), 183-193, 2016.
9. T. Tonda, K. Satoh and K. Kamo: Detecting a local cohort effect for cancer mortality data using a varying coefficient model, J. Epidemiol., 25(10), 639-646, 2015.
10. 冨田哲治, 佐藤健一, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 田代聡, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者における死亡危険度地図の推定範囲拡大の試み, 長崎医学会雑誌, 89, 222-226, 2014.
11. 佐藤健一, 冨田哲治, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 田代聡, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者コホートデータにおける壮年期近距離被爆者の死亡危険度について, 長崎医学会雑誌

誌, 89, 234-239, 2014.

12. **K. Satoh** and **T. Tonda**: Estimating semiparametric varying coefficients for geographical data in a mixed effects model, Journal of The Japan Statistical Society, 44(1), 25-41, 2014.
13. **冨田哲治**, **佐藤健一**, 大谷敬子, 大瀧慈: LSS データにおける初期線量で説明できない固形がん死亡危険度の特異的な被爆時年齢・被爆距離依存性について, 広島医学, 67(4), 298-301, 2014.

[学会発表](計 52件)

1. **T.Tonda** and **K. Satoh**: Nonparametric estimation of spatial-temporal trend with adjusting effects of risk factors for longitudinal data, The 1st International Symposium of the network-type Joint Usage/ Research Center for Radiation Disaster Medical Science, 2017/2/22.
2. **冨田哲治**, **佐藤健一**: 局外時空間変動のある回帰モデルにおける変化係数の推測について, 2016/度統計関連学会連合, 2016/9/5.
3. **佐藤健一**, **冨田哲治**: ベースラインを特定しないバランス型成長曲線モデルの推測について, 2016/度統計関連学会連合, 2016/9/5.
4. **T.Tonda**, **K. Satoh**, K. Kamo: Birth Cohort Effect in Japan - Automatic Detection and Statistical Evaluation, The 4th Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting (IMS-APRM 2016), 2016/6/28.
5. **K. Satoh**, **T.Tonda**, K. Kamo: Growth Curve Model with Nonparametric Baselines and Its Statistical Inference, The 4th Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting (IMS-APRM 2016), 2016/6/28.
6. K. Kamo, **T.Tonda**, **K. Satoh**: Estimating Regression Coefficients Including Nuisance Baseline and Its Applications, The 4th Institute of Mathematical Statistics Asia Pacific Rim Meeting (IMS-APRM 2016), 2016/6/28.
7. **冨田哲治**, **佐藤健一**, 和泉志津恵: 広島平和宣言における単語出現頻度に基づく広島市の平和観の経時変化について, 第 57 回原子爆弾後障害研究会, 2016/6/5.
8. **佐藤健一**, **冨田哲治**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島大学における DS02 準拠の原爆線量評価体系 (ABS16D) の実装について, 第 57 回原子爆弾後障害研究会, 2016/6/5.
9. **佐藤健一**, **冨田哲治**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: ABS データにおいて DS02 準拠の原爆線量評価体系を用いた場合の固形がん死亡リスクについて, 第 1 回放射線災害・医科学研究拠点カンファレンス, 2016/6/4.
10. **佐藤健一**, **冨田哲治**: ベースラインを持つバランス型成長曲線モデルの推測について, 2016 年度日本計量生物学会年会, 2016/3/19.
11. K. Kamo, **T.Tonda**, **K. Satoh**: Growth analysis by using the idea for nuisance baseline, Forest Resource Management and Mathematical Modeling - FORMATH SHIGA 2016 -, 2016/3/16.
12. **K. Satoh**, **T. Tonda**, K. Otani, Y. Sato, N. Hara, H. Kawakami, Y. Takihara, M. Hoshi, M. Ohtaki: ABS16D: Implementation of DS02 based

- dosimetry system for ABS cohort data at RIRBM, Hiroshima University, The 20th Hiroshima International Symposium - Challenges to Estimation of Health Risks Due to Exposure to Radioactive Fallout, 2016/1/10.
13. **K. Satoh, T. Tonda**: Estimating Regression Coefficients for Balanced Growth Curve Model When Time Trend of Baseline is not Specified, East Asia Regional Biometric Conference 2015 (EAR-BC2015), 2015/12/21.
  14. **T. Tonda, K. K. Satoh**, K. Kamo: Statistical Method to Detect a Local Birth Cohort Effect in Cancer Mortality, East Asia Regions of the International Biometric Society 2015 (EAR-BC2015), 2015/12/21.
  15. **佐藤健一, 冨田哲治**: 混合効果モデルを用いたセミパラメトリックな変化係数の推測について, 2015/度統計関連学会連合大会, 2015/9/8.
  16. S. Izumi, **T. Tonda, K. Satoh**: Construct a simultaneous confidence interval for linear time varying coefficients in Cox proportional hazard model, The 2015 Joint Statistical Meetings, 2015/8/13.
  17. **冨田哲治, 佐藤健一**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者における性別・被爆時年齢階級別固形がん死亡危険度の被爆時所在地に関する空間分布の特徴, 第 56 回原子爆弾後障害研究会, 2015/6/7.
  18. **佐藤健一, 冨田哲治**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者における固形がん死亡危険度に対する非初期放射線の影響とその被爆時年齢依存性について, 第 56 回原子爆弾後障害研究会, 2015/6/7.
  19. **佐藤健一, 冨田哲治**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 瀧原義宏, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆による胎内被爆者と幼児期被爆者における悪性腫瘍死亡危険度の比較 - ABS コホートデータに基づく統計解析 -, 平成 27 年度広島大学・長崎大学連携研究カンファレンス, 2015/6/6.
  20. **K. Satoh, T. Tonda**, K. Otani, Y. Sato, N. Hara, H. Kawakami, Yoshihiro Takihara, M. Hoshi, M. Ohtaki: Evaluation of non-initial radiation exposure effect on solid cancer mortality among Hiroshima atomic bomb survivors, The 15th International Congress of Radiation Research (ICRR 2015), 2015/5/27.
  21. **K. Satoh, T. Tonda**, K. Otani, Y. Sato, N. Hara, H. Kawakami, Yoshihiro Takihara, M. Hoshi, M. Ohtaki: Evaluation of non-initial radiation exposure effect on solid cancer mortality among Hiroshima atomic bomb survivors: Poisson regression analysis using distance from the hypocenter and age at exposure as explanatory variables, The 5th International Symposium of RIRBM, Hiroshima University -Biological Effects of Low Dose Radiation-, 2015/3/3.
  22. **K. Satoh, T. Tonda**, K. Otani, Y. Sato, N. Hara, H. Kawakami, Y. Takihara, M. Hoshi, M. Ohtaki: Evaluating non-initial radiation exposure on solid cancer mortality among Hiroshima A-bomb survivors using Poisson regression analysis,

- International Workshop for the Residual Radiation from the Hiroshima and Nagasaki A-bombs, 2015/1/26.
23. K. Kamo, **T. Tonda**, **K. Satoh**: Statistical models for detecting a cohort effect of cancer mortality, 第25回日本疫学会学術総会, 2015/1/23.
24. S. Izumi, **T. Tonda**, **K. Satoh**: Statistical Inference for Linear Varying Coefficients in Cox Proportional Hazard Model, Kyoto International Conference on Modern Statistics in the 21st Century, 2014/11/17.
25. **冨田哲治**, 加茂憲一, **佐藤健一**: がん死亡データに対する変化係数モデルを用いたコホート効果の検出について, 2014/度統計関連学会連合大会, 2014/9/15.
26. **佐藤健一**, **冨田哲治**: 混合効果モデルを用いたセミパラメトリックな変化係数の推測について, 2014/度統計関連学会連合大会, 2014/9/15.
27. **佐藤健一**, **冨田哲治**: 混合効果モデルを用いたセミパラメトリックな変化係数の推測, 第1回広島大学統計科学拠点研究会, 2014/9/1.
28. **冨田哲治**, 加茂憲一, **佐藤健一**: がん死亡データに対する変化係数モデルを用いたコホート効果の検出について, 第1回広島大学統計科学研究拠点研究会, 2014/9/1.
29. **T. Tonda**, **K. Satoh**, K. Kamo: Detecting a cohort effect for cancer mortality data using varying coefficient model, The 20th IEA World Congress of Epidemiology (WCE2014), 2014/8/21.
30. **冨田哲治**, **佐藤健一**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 田代聡, 星正治, 大瀧慈: 広島原爆被爆者における死亡危険度地図の推定範囲拡大の試み, 第55回原子爆弾後障害研究会, 2014/6/1.
31. **佐藤健一**, **冨田哲治**, 大谷敬子, 佐藤裕哉, 原憲行, 川上秀史, 田代聡, 星正治, 大瀧慈: 広島大学原爆被爆者コホートデータにおける壮年期近距離被爆者の死亡危険度について, 第55回原子爆弾後障害研究会, 2014/6/1.
- 〔図書〕(計 1件)
1. 藤井良宜・**佐藤健一**・**冨田哲治**・和泉志津恵: 事例でわかる統計医療系のための統計入門(監修: 景山三平), 実教出版, 2015, (ISBN: 978-4-407-33713-6)
- 〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.pu-hiroshima.ac.jp/~ttetsuji>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
冨田哲治 (TONDA, Tetsuji)  
県立広島大学・経営情報学部・准教授  
研究者番号: 60346533
- (2) 研究分担者  
佐藤健一 (SATO, Kenichi)  
広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授  
研究者番号: 30284219