

## 放射線関連発がん生物学的機構モデルの疫学データへの適用

紹介者氏名： 川口 勇生（量子科学技術研究開発機構）

受理日：（西暦）2018年10月26日（理事会の承認日）

### <紹介論文>

W. Rühm et al.

Biologically based mechanistic models of radiation related carcinogenesis applied to epidemiological data.

International Journal of Radiation Biology 93 (10),1093-1117 (2017)

### <目的>

生物学的機構に基づく数理モデルを放射線発がん過程における生物学的機構に基づく数理モデルを疫学データに当てはめた近年の研究についてレビューを行い、疫学データから得られた統計モデルとの相違点やデータへの適合についての検討から、低線量・低線量率放射線における発がん過程や LET の違い等に数理モデルの有用性の検討を行った。

### <方法>

主に2段階クローン増殖モデル（以下、TSCEモデル）及びその拡張モデルを、低LET放射線疫学のコホートとして、原爆被ばく生存者、カナダ原子力作業員、チェルノブイリ作業員、テチャ川住民、スウェーデン血管腫治療患者、さらには高LET放射線疫学のコホートとして、コロラド、中国スズ鉱山、カナダエルドラド、ドイツでのラドン被ばく、及びプルトニウム被ばくであるマヤック作業員の疫学データに当てはめ、情報量規準等を用いてモデル選択を行い、放射線の効果について考察を行った研究をレビューしている。

### <結果・考察>

Rühmらは、生物学的機構の数理モデルを疫学データに当てはめた研究のレビューから、統計モデルと数理モデルの予測は良く合っており、いくつかの場合において数理モデルの方が優れていることもあったとしている。推定されたモデルからは生物学的機構の示唆がある場合（ゲノム不安定性や高LET放射線が増殖率に寄与する等）もあり、TSCEモデルの拡張において、生物学的知見を取り込んで解明された発がん経路を考慮することによってデータへの当てはまりが良くなる等、生物学的知見の妥当性も示唆されている。一方で、発がん過程は複雑であり、TSCEモデルのような単純なモデルの疫学データへの適用は様々な不確実性が伴っていることも指摘している。生物学的知見と疫学の融合のためには、放射線疫学において得られる生物試料とその組織バンクが重要であり、分子生物学的な知見とともに確認する作業が必要としている。一方で、線量反応関係に対して明確に議論している文

献は少なく、現在の発がん過程の知見は LNT 等の放射線防護の仮定と矛盾するということ  
はみられていないとしている。

#### <所見>

本論文は、主に著者らが行った放射線関連発がん生物学的機構モデルとその疫学データ  
への適用に関する研究のレビューであり、低線量・低線量率での線量反応関係への示唆を探  
るものである。しかし、線量反応関係について議論している論文は少なく、LNT に関する  
議論はほとんどなかった。統計モデルと比較して、生物学的機構モデルがデータに適合して  
いる研究もあり、機構に対する示唆がある等、数理モデルによる生物学的知見と疫学データ  
の橋渡しは有用な面があると思われる。一方で疫学データから推定されたパラメータを用  
いた数理モデルの予測は、その背景にある仮説がデータと一貫性があるかということであ  
り、実際に発がん過程でその機構が起こっていることを証明していることではないという  
ことが強調されており、留意すべき事項であると思われる。