

ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA AND NAGASAKI 1958-61
THYROID CARCINOMA

ABCC - 予研 成人健康調査 広島, 長崎 1958-61
甲状腺癌

Edward L. Socolow, M.D.

Shotaro Neriishi, M.D. 鍊石昇太郎

Ryuzo Niitani, M.D. 二井谷隆三

Asaji Hashizume 橋爪浅治



ABCC-HIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA AND NAGASAKI 1958-61
THYROID CARCINOMA

ABCC-ヒロシマ・長崎成人健康調査 1958-61
甲状腺癌

THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES
A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、ABCCの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、ABCC職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又ABCCにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してABCC職員及び関係方面にのみ配布する。

ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA AND NAGASAKI 1958-61
THYROID CARCINOMA

ABCC - 予研 成人健康調査 広島, 長崎 1958-61

甲状腺癌

Edward L. Socolow, M.D.¹

Shotaro Neriishi, M.D.¹ 鍊石昇太郎

Ryuzo Niitani, M.D.¹ 二井谷隆三

Asaji Hashizume² 橋爪浅治

From the Departments of Medicine¹ and Statistics²

臨床部¹ および統計部²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from

U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会
広島 - 長崎

厚生省国立予防衛生研究所
と共同運営される

米国学士院 - 学術会議の春日調査研究機関
(米国原子力委員会研究費に依る)

TABLE OF CONTENTS

目次

	<i>Page</i>
LIST OF TABLES AND FIGURES	1
挿入図表一覧表	
INTRODUCTION	1
緒言	
DESCRIPTION OF THE CLINICAL SAMPLE	2
臨床調査標本の概要	
METHODS	3
調査方法	
RESULTS	3
調査成績	
DISCUSSION	9
考按	
REFERENCES	12
参考文献	

LIST OF TABLES AND FIGURES
挿入図表一覧表

Table 1. Adult Health Study Sample by Sex, City, and Distance from Hypocenter
表

性別, 都市別, および被爆距離別の成人健康調査標本

Thyroid Carcinoma Adult Health Study July 1958-July 1961

1958年7月-1961年7月成人健康調査において見られた甲状腺癌

2. Diagnoses and Biopsies Recommended, by City
都市別の診断と勧告した組織検査
3. Biopsies Recommended and Performed, by City
都市別の勧告・実施した組織検査
4. Biopsies Recommended and Performed, by Diagnosis, Exposure Group, and City.
診断名別, 被爆群別, および都市別の勧告・実施した組織検査
5. List of Cases by Sex, Exposure, Age, and Pathological Diagnosis
性別, 被爆区分別, 年齢別, および病理学的診断別の症例一覧表
6. Number of Cases by Source of Diagnosis, Exposure Group, and City
診断機関別, 被爆群別, および都市別の症例数
7. Number of Cases by Source of Diagnosis, Distance from Hypocenter, and City
診断機関別, 被爆距離別, および都市別の症例数

Figure 1. Thyroid Carcinoma Adult Health Study July 1958-July 1961, Prevalence by Age and Distance from Hypocenter, Compared with Hiroshima University Medical School Data
図

1958年7月-1961年7月成人健康調査において見られた甲状腺癌の年齢別および被爆距離別の有病率と広島大学医学部の資料との比較

ABCC-NIH ADULT HEALTH STUDY HIROSHIMA AND NAGASAKI 1958-61

THYROID CARCINOMA

ABCC-予研 成人健康調査 広島, 長崎 1958-61

甲状腺癌

INTRODUCTION

This study reviews carcinoma of the thyroid detected during a three year period in the Adult Health Study populations of Hiroshima and Nagasaki. The investigation was undertaken to determine whether or not a relationship exists between previous exposure to ionizing radiation and the subsequent development of thyroid malignancy. All cases were found during routine medical examinations for matched groups of exposed and nonexposed subjects cooperating in the long term medical investigations of Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC).

The current literature¹⁻⁴ indicates that there may well be a relationship between the prevalence of thyroid cancer and prior irradiation of the neck area for thymic enlargement and other benign lesions usually in young children. The Adult Health Study population is unique however, in that it affords an opportunity to study the development of thyroid malignancy in persons of all ages who were exposed to ionizing radiation at the time of the atomic detonations in 1945.

Furthermore, the Adult Health Study provides an opportunity for the collection of clinical data within a fixed population of known age and sex in which the exposure status of the patient is not known at the time of physical examination. This is in contrast to other studies in Hiroshima and Nagasaki, where preferential medical treatment is provided the more proximally exposed. In contrast to the nonexposed the additional medical attention given the exposed group introduces serious bias into medical studies where group comparisons are made.

緒言

この調査は3年間にわたり広島, 長崎の成人健康調査対象集団に発見された甲状腺癌について検討を加え, 併せて過去に電離放射線を受けたこととその後の甲状腺悪性腫瘍の発生との間に関係があるか否かを決定するために実施したものである。これらの症例は原爆傷害調査委員会(ABCC)の長期医学的調査に協力される被爆者および非被爆者から成る対応群の診察によって発見された。

現在までの文献¹⁻⁴は甲状腺癌の発生率と小児期の胸腺肥大やその他の良性病変に対する頸部の放射線照射との間に関係があり得ることを示唆している。成人健康調査対象集団は, 1945年の原爆電離放射線を受けた各年齢層の人の甲状腺悪性腫瘍の発生状態を調べる機会を提供している点において独特のものである。

さらに, 成人健康調査は, 診察の際検者に被爆者の被爆状況を伏せて年齢, 性別構成が定められた固定の対象集団について臨床的資料を収集する機会を与える。この調査は, 近距離で被爆した者ほど優先的に医療を施すという広島, 長崎における他の一般の医療活動とは全く性質を異にするものである。非被爆者と比較して, 被爆者群に対して重点的な診察が行なわれることは, 各群の比較を目的とした医学的調査に重大な偏りを導入する。

DESCRIPTION OF THE SAMPLE

臨床調査標本の概要

The sample for the Adult Health Study is composed of four age-sex balanced components:

ABCC 成人健康調査の標本は下記の年齢、性別構成を対応させた4群より成る。

GROUP 1 PROXIMAL Located 0-1999 meters from the hypocenter; reported acute radiation symptoms

第1群…近距離被爆者。爆心地より0-1999mの地点において、急性放射線症状があった者

GROUP 2 PROXIMAL Located 0-1999 meters from the hypocenter; reported no acute radiation symptoms

第2群…近距離被爆者。爆心地より0-1999mの地点において、急性放射線症状がなかった者

GROUP 3 DISTAL Located 3000-3499 meters from the hypocenter in Hiroshima and 3000-3999 meters in Nagasaki

第3群…遠距離被爆者。広島では爆心地より3000-3499mの地点、長崎では3000-3999mの地点にいた者

GROUP 4 NONEXPOSED Beyond 10,000 meters from the hypocenter or not in the city at the time of the bomb

第4群…非被爆者。原爆時に爆心地より10,000m以遠の地点にいた者、又は市内にいなかった者

The Hiroshima sample totals slightly more than 13,000 persons; Nagasaki slightly more than 6000 persons who receive detailed clinical examinations at approximately two year intervals (Table 1). The entire sample is divided equally into twenty-four examination groups, designated A through X. Each month, one of these alphabetically designated groups is scheduled for routine clinical examination at ABCC.

広島の対象者数は13,000名よりやや多く、長崎の対象者数は6000名よりやや多いが、対象者は約2年の間隔で精密な臨床検査を受ける(表1)。この対象者を24の同数の診察予定群に分割して、その各群にアルファベットA-Xの名称を付した。毎月アルファベットを付した群の1つがABCCで通常臨床検査を受けることになっている。

TABLE 1 ADULT HEALTH STUDY SAMPLE BY SEX, CITY, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表1 性別、都市別、および被爆距離別の成人健康調査標本

EXPOSURE GROUP 被爆群	DISTANCE IN METERS 距離 (m)	HIROSHIMA 広島			NAGASAKI 長崎		
		MALE 男	FEMALE 女	TOTAL 計	MALE 男	FEMALE 女	TOTAL 計
1 PROXIMAL 近距離	0-1999 WITH SYMPTOMS 有症状	1312	2116	3428	678	887	1565
2 PROXIMAL 近距離	0-1999 WITHOUT SYMPTOMS 無症状	1312	2115	3427	677	883	1560
3 DISTAL 遠距離	3000-3499 HIROSHIMA 広島	1312	2119	3431	674	885	1559
	3000-3999 NAGASAKI 長崎						
4 NONEXPOSED 非被爆	10,000 OR BEYOND 以遠	1313	2120	3433	676	883	1559
TOTAL 計		5249	8470	13719	2705	3538	6243

During the period July 1, 1958 to July 1, 1961, 10,780 Adult Health Study subjects received routine physical examinations in Hiroshima and 4,589 subjects received identical examinations in Nagasaki. Approximately one-half of the subjects were examined twice during this period, as another cycle of routine examinations was begun mid-1960. In Hiroshima, during the first sixteen months of this period, all subjects found to have any type of thyroid abnormality were requested to return for complete thyroid evaluation. The supplemental studies included determinations of protein bound iodine (PBI), radioactive iodine uptake (I^{131}), basal metabolic rate (BMR), serum proteins, and serum cholesterol. In addition, extensive dietary histories were taken and thyroid biopsy was recommended when indicated. At the end of this sixteen month period, with the compilation of a report on all phases of thyroid disease in Hiroshima by Hollingsworth *et al.*,⁵ primary emphasis was shifted to the evaluation of nodular goiters and detection of thyroid cancer. The additional diagnostic procedures were performed when clearly indicated, and patients with significant nodular enlargement of the thyroid gland were encouraged to consent to thyroid biopsy. With rare exception, all biopsies in Hiroshima were performed as an outpatient procedure by Dr. Tomin Harada, ABCC surgical consultant, while in Nagasaki biopsies were done through the cooperation of the Atomic Bomb Hospital. All biopsy material was interpreted by the ABCC Department of Pathology.

RESULTS

During the three year period of this study, 355 patients were found to have enlarged thyroid glands in Hiroshima and Nagasaki. The physical findings as initially described by the examining physician are shown in Table 2. While the Nagasaki cases represent only about 13 per

1958年7月1日より1961年7月1日までの間に広島で10,780名の成人健康調査対象が通常の全身検査を受け、長崎で4589名の調査対象が同様の検査を受けた。通常の臨床検査の第2周期が1960年の中頃に始まったので、この調査期間中、調査対象の約半数が2回検査を受けた。広島では、この期間の最初の16ヵ月間に、何らかの甲状腺異常があると認められたものは、全部再度ABCCで完全な甲状腺機能検査を受けるよう依頼した。この追加検査には蛋白結合沃素(PBI)、放射線沃素摂取率(I^{131})、基礎代謝率(BMR)、血清蛋白および血清コレステロールの測定が含まれた。なお広範囲にわたる食餌歴を調べ、必要な時には、甲状腺の試験的切除を勧めた。この16ヵ月の期間の終りに、Hollingsworthら⁵による広島における甲状腺疾患全般に関する報告書が、作成されたが、これ以降は調査の重点が結節性甲状腺腫の評価と甲状腺癌の発見に向けられた。明らかに必要な時には上記の追加診断用検査が行なわれ、結節性甲状腺腫が有意に認められた場合は、甲状腺の試験的切除を勧めた。長崎では甲状腺の試験的切除は原爆病院の協力により行なわれたが、広島では例外を除き全部ABCCの外來で外科嘱託医である原田東岷医師が行なった。組織検査は全部ABCC病理部で実施して診断を下した。

調査成績

3年にわたるこの調査期間中、広島、長崎において355名の甲状腺腫例が認められた。検査担当医の診察所見は表2の通りである。長崎の症例

TABLE 2 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961,
DIAGNOSIS AND BIOPSIES RECOMMENDED BY CITY

表2 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における
都市別診断と勧告した組織検査

DIAGNOSIS 診断	HIROSHIMA 広島		NAGASAKI 長崎		TOTAL 計	
	NUMBER 数	BIOPSY RECOMMENDED 勧告した 組織検査	NUMBER 数	BIOPSY RECOMMENDED 勧告した 組織検査	NUMBER 数	BIOPSY RECOMMENDED 勧告した 組織検査
SINGLE NODULE 単一結節性	102	85	15	11	117	96
MULTIPLE NODULES 多結節性	58	24	5	5	63	29
DIFFUSE GOITER 瀰漫性	150	5	25	1	175	6

TABLE 3 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961,
BIOPSIES RECOMMENDED AND PERFORMED BY CITY

表3 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における
都市別の勧告・実施した組織検査

BIOPSY 組織検査		HIROSHIMA 広島	NAGASAKI 長崎	TOTAL 計
RECOMMENDED 勧告		114	17	131
PERFORMED 実施		64	6	70
REFUSED 拒否		36	5	41
DEFERRED 延期		8	4	12
PATIENT UNAVAILABLE 来所不能		6	2	8

cent of the total for both cities, the frequency of clinical diagnosis of each type was quite similar to diagnoses in Hiroshima.

Biopsies were recommended without knowledge of the patient's exposure status in 114 cases in Hiroshima, and 17 in Nagasaki, corresponding to 37 and 38 per cent respectively, of patients with thyroid enlargement. A subdivision of biopsy recommendations according to physical finding is shown in Table 2. Biopsy was recommended in about 80 per cent of the cases with single nodules, 50 per cent with multinodular glands, and in 3 per cent of the cases with diffuse goiter. Out of the 131 biopsies recommended, 70 were actually performed and 41 were refused for various reasons (Table 3). Twelve patients were examined by the ABCC surgical consultant prior to the contemplated biopsy, who at that time suggested that the procedure be postponed and the patient

は両市の合計の約13%に該当するに過ぎないが、各種の臨床診断の頻度は広島で行なった診断によく類似している。

患者の被爆状況を伏して、組織検査を受けるよう勧めた症例は広島では114例、長崎では17例であったが、それぞれ甲状腺腫のある患者の37%と38%に相当する。診察所見に基づいて行なわれた組織検査勧告の区分は、表2の通りである。単一結節のある症例の約80%、多結節性甲状腺のある症例の50%、瀰漫性甲状腺腫のある症例の3%に組織検査を勧めた。組織検査を勧めた131例中70例については検査を行ない、41例は色々な理由で検査を辞退した(表3)。組織検査を受ける前にABCC外科嘱託医が診察を行なったが、そのうち12名に対して組織採取を延期し、その間、病状

observed carefully during the interim. In addition, 8 patients were unavailable for followup study for a variety of reasons such as lack of time, or concurrent treatment at another hospital.

The distribution of physical findings, biopsy recommendations, and biopsy follow-up among the four exposure groups is shown in Table 4 for both cities. While there is a random distribution of the three types of thyroid enlargement among the four exposure groups in Nagasaki, single nodules were diagnosed with greater frequency among patients of exposure Group 1 in Hiroshima ($.02 < P < .01$). However, examination of the distribution of single

を注意深く観察するよう提案した。なお、8名の患者については、時間の余裕がないこと、別の病院でも治療を受けていること等の色々な理由で経過観察を行なうことができなかった。

両市の4つの被爆群の診察所見、組織検査の勧告、組織検査実施の有無は表4に示す通りである。長崎の4つの被爆群の間には3種類の甲状腺腫の確率的分布が見られるが、広島市の被爆第1群においては単一結節がより高い頻度で診断された($.02 < P < .01$)。しかし、採取された単一結節組織の分布状態を調べると、広島市の4つの対象群の各々には可成り一定した組織採取率(42~45%)があることがわかる。従って被爆対象には、追加診

TABLE 4 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961, BIOPSIES RECOMMENDED AND PERFORMED BY DIAGNOSIS, EXPOSURE GROUP, AND CITY

表4 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における診断名別、被爆群別、および都市別の勧告・実施した組織

CATEGORY 区分	HIROSHIMA 広島					NAGASAKI 長崎				
	EXPOSURE GROUP 被爆群				TOTAL 計	EXPOSURE GROUP 被爆群				TOTAL 計
	1	2	3	4		1	2	3	4	
DIAGNOSIS 診察所見										
SINGLE NODULE 単一結節性	44	18	16	24	102	1	3	6	5	15
MULTIPLE NODULES 多結節性	18	19	14	7	58	1	2	1	1	5
DIFFUSE GOITER 瀰漫性甲状腺腫	39	42	27	42	150	3	6	9	7	25
TOTAL 計	101	79	57	73	310	5	11	16	13	45
BIOPSY RECOMMENDED 勧告した組織検査										
SINGLE NODULE 単一結節性	31	18	15	21	85	1	3	4	3	11
MULTIPLE NODULES 多結節性	6	8	8	2	24	1	2	1	1	5
DIFFUSE GOITER 瀰漫性甲状腺腫	1	0	3	1	5	0	0	1	0	1
TOTAL 計	38	26	26	24	114	2	5	6	4	17
BIOPSY PERFORMED 実施した組織検査										
SINGLE NODULE 単一結節性	19	8	7	10	44	0	3	1	1	5
MULTIPLE NODULES 多結節性	4	3	7	1	15	0	1	0	0	1
DIFFUSE GOITER 瀰漫性甲状腺腫	1	0	3	1	5	0	0	0	0	0
TOTAL 計	24	11	17	12	64	0	4	1	1	6
PATIENT REFUSED 検査辞退者										
SINGLE NODULE 単一結節性	8	9	6	9	32	0	0	2	1	3
MULTIPLE NODULES 多結節性	0	2	1	1	4	0	0	1	1	2
DIFFUSE GOITER 瀰漫性甲状腺腫	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL 計	8	11	7	10	36	0	0	3	2	5
BIOPSY DEFERRED 延期した組織検査										
SINGLE NODULE 単一結節性	3	1	1	0	5	0	0	1	0	1
MULTIPLE NODULES 多結節性	1	2	0	0	3	1	1	0	0	2
DIFFUSE GOITER 瀰漫性甲状腺腫	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
TOTAL 計	4	3	1	0	8	1	1	2	0	4
PATIENT UNAVAILABLE 来診不能	2	1	1	2	6	1	0	0	1	2

nodules biopsied shows a fairly constant biopsy rate (range 42-45 per cent) within each of the four groups in Hiroshima. Thus exposed subjects demonstrated neither greater willingness nor more reluctance to participate in further diagnostic studies. A similar analysis cannot be made in Nagasaki in view of the smaller number of cases and fewer biopsies performed. In both cities however, the patient refusals and biopsy postponements appear to be randomly distributed among the four groups for all types of thyroid enlargement.

In the Adult Health Study, 21 patients with histologically confirmed thyroid carcinoma were seen. The pertinent data relating to these patients is detailed in Table 5. All cases were diagnosed as a result of the routine Adult Health Study medical examination, with the exception of cases 6, 11, 12, and 18, which were diagnosed elsewhere, just prior to the inception of the current study in July 1958. The radiation dose estimates (total gamma and neutron) received by the exposed patients are recorded in column five of the table as the T^{57} dose,^{6,7} as compiled by the ABCC shielding section.*

The distribution of the 21 cancer cases by exposure group is shown in Table 6. In Hiroshima, Exposure Group 1 contains 10 of the 18 patients seen in that city, a finding which statistically is of moderate significance ($.02 < P < .05$). When the figures for both cities combined are considered, 10 of the 21 cases fall within Group 1, a slightly significant distribution ($.05 < P < .10$). However, if only the 17 cases diagnosed as a result of the Adult Health Study examinations are considered, a slightly different distribution is seen (Table 6). All four cases diagnosed at other hospitals were in the proximal exposed group, and their elimination from the analysis results in a distribution that does not depart significantly from chance ($P > .30$).

断的検査を好んで受ける様子も、強く反対する様子も見られなかった。長崎では広島よりも症例数が少なく、組織検査件数も少ないので、同様の解析を行なうことはできない。しかし、両市では、患者の検査辞退と組織採取日の延期はあらゆる型の甲状腺腫について4対象群に確率的分布を示しているようである。

成人健康調査では、組織学的検査で21例の甲状腺癌が確認された。これらの例に関する詳細な資料を表5に示した。成人健康調査が開始された1958年7月直前にABCC以外の機関で診断された症例6, 11, 12および18を除けばすべて成人健康調査の診察の結果、診断されたものである。被爆した者が受けた推定放射線量(γ線と中性子の合計)は表5のT57線量^{6,7}という項目に記載した。この線量推定値は、ABCC遮蔽物調査課*によって計算されたものである。

21の癌症例の被爆群別分布は表6の通りである。広島では、被爆第1群は癌患者18名中10名を含んでいる。この所見は統計上、中等度の有意性を有する($.02 < P < .05$)。両市の例を合計すれば、21例中10例が第1群に属する。これは統計学的に軽度の有意性を示す分布である($.05 < P < .10$)。しかし、成人健康調査の検査に基づいて診断された17例のみを考慮すれば、分布はやや異なる(表6)。他の病院で癌と診断された4例は何れも近距離被爆群に属しているので、これを除外して解析すれば、その分布は偶然による分布とは有意差がない($P > .30$)。

*Tentative doses computed on the basis of exposure distance and shielding history.
被爆距離と遮蔽状況に基づいて算定した暫定線量値。

TABLE 5 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961, LIST OF CASES BY SEX, EXPOSURE, AGE, AND PATHOLOGICAL DIAGNOSIS

表5 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における性別, 被爆区分別, 年齢別, および病理学的診断別の症例一覧表

CASE NUMBER 症例番号	SEX 性別	EXPOSURE 被爆区分			AGE 年齢		PATHOLOGICAL DIAGNOSIS 病理学的診断	PROCEDURE 診断方法
		GROUP 群	DISTANCE METER 距離m	T57D RAD	AT EXPOSURE 原爆時年齢	AT DIAGNOSIS 診断時年齢		
1	F	4	NONEXPOSED 非被爆	-	27	41	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳嚙性腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 甲状腺結節の組織採取
2	F	1	1300	274	42	56	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 〃	EXCISION. NODULE 結節切除術
3	F	3	3300	-	38	53	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 〃	BIOPSY THYROID NODULE 甲状腺結節の組織採取
4	M	2	1315	257	16	31	PAPILLARY AND FOLLICULAR CARCINOMA 乳嚙性濾胞性癌	BIOPSY THYROID NODULE 〃
5	F	1	1240	359	19	34	THYROID ADENOCARCINOMA 甲状腺腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 〃
6	M	2	1151	524	52	64	PAPILLARY AND FOLLICULAR CARCINOMA 乳嚙性濾胞性癌	CERVICAL NODE BIOPSY† 頸部リンパ腺の組織採取
7	F	1	1280	301	41	55	FOLLICULAR CARCINOMA 濾胞性癌	HEMITHYROIDECTOMY 甲状腺半側切除術
8	F	1	920	1495	35	50	FOLLICULAR AND PAPILLARY CARCINOMA 濾胞性乳嚙性癌	HEMITHYROIDECTOMY 甲状腺半側切除術
9	F	2	1300	274	17	33	FOLLICULAR CARCINOMA 濾胞性癌	BIOPSY THYROID NODULE 甲状腺結節の組織採取
10	M	1	1000	1045	7	20	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳嚙性腺癌	BIOPSY CERVICAL NODE 頸部リンパ腺の組織採取
11	F	1	990	1095	22	37	THYROID ADENOCARCINOMA 甲状腺腺癌	THYROIDECTOMY† 甲状腺切除術
12	F	1	800	2620	16	30	FOLLICULAR ADENOCARCINOMA 濾胞性腺癌	THYROIDECTOMY† 甲状腺切除術
13	F	1	1267	311	25	40	PAPILLARY CARCINOMA 乳嚙性癌	BIOPSY THYROID NODULE 甲状腺結節の組織採取
14	F	4	NONEXPOSED 非被爆	-	27	42	PAPILLARY CARCINOMA 〃	BIOPSY THYROID NODULE 〃
15	F	1	877	1825	21	36	FOLLICULAR CARCINOMA 濾胞性癌	BIOPSY THYROID NODULE 〃
16	F	3	3400	-	24	37	PAPILLARY CARCINOMA 乳嚙性癌	BIOPSY THYROID NODULE 〃
17	F	3	3200	-	28	43	PAPILLARY CARCINOMA 〃	BIOPSY THYROID NODULE 〃
18	M	1	1810	33	53	65	THYROID ADENOCARCINOMA 甲状腺腺癌	THYROIDECTOMY† 甲状腺切除術
19	F	2	1499	125	20	35	THYROID ADENOCARCINOMA 〃	THYROIDECTOMY 甲状腺切除術
20	F	2	1325	256	16	31	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 乳嚙性腺癌	BIOPSY THYROID NODULE 甲状腺結節の組織採取
21	M	2	1206	413	6	21	PAPILLARY ADENOCARCINOMA 〃	BIOPSY THYROID NODULE 〃

†Diagnosis confirmed outside ABCC prior to July 1958.
1958年7月以前にABCC以外の機関で確診されたもの

TABLE 6 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961, NUMBER OF CASES BY SOURCE OF DIAGNOSIS, EXPOSURE GROUP AND CITY

表6 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における診断機関別、被爆群別、および都市別の症例数

CITY 市	ALL SOURCES OF DIAGNOSIS 各所で診断された例				INITIAL DIAGNOSIS AT ABCC ABCCで初めて診断された例			
	EXPOSURE GROUP		被爆群		EXPOSURE GROUP		被爆群	
	1	2	3	4	1	2	3	4
HIROSHIMA 広島	10	3	3	2	7	2	3	2
NAGASAKI 長崎	0	3	0	0	0	3	0	0
TOTAL 計	10	6	3	2	7	5	3	2

TABLE 7 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961, NUMBER OF CASES BY SOURCE OF DIAGNOSIS, DISTANCE FROM HYPOCENTER, AND CITY

表7 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における診断機関別、被爆距離別、および都市別の症例数

CITY 市	ALL SOURCES OF DIAGNOSIS 各所で診断された例				INITIAL DIAGNOSIS AT ABCC ABCCで初めて診断された例			
	DISTANCE IN METERS 爆心地よりの距離m				DISTANCE IN METERS 爆心地よりの距離m			
	0-1399	1400-1999	3000-3499	NONEXPOSED 非被爆	0-1399	1400-1999	3000-3499	NONEXPOSED 非被爆
HIROSHIMA 広島	12	1	3	2	9	0	3	2
NAGASAKI 長崎	2	1	0	0	2	1	0	0
TOTAL 計	14	2	3	2	11	1	3	2

If patients are regrouped according to distance from the hypocenter (Table 7), a significant increase in the prevalence of thyroid carcinoma is seen among those more heavily irradiated with 15 of 21 cases occurring 0-1399 meters. The distribution of the Hiroshima cases is highly significant ($P < .001$), and analysis of the data for both cities combined shows a prevalence of thyroid carcinoma among the more heavily exposed that is also highly significant ($P < .001$). Again, if only those cases detected within the ABCC medical clinic are included, the number of heavily exposed within the Hiroshima population is reduced by three, thus reducing slightly the significance of the data for that city ($.001 < P < .01$). However, the prevalence of thyroid carcinoma among the more heavily exposed in both cities combined remains highly significant ($.001 < P < .01$) when only cases detected at ABCC are included.

Of the 21 cases of thyroid carcinoma found in the Adult Health Study population,

爆心地よりの距離別に癌患者を集計すれば(表7), 21例中15例が0-1399mの地点で被爆している。強度の放射線を受けた群には、甲状腺癌の頻度が有意に増加していることを示す。広島市の症例の分布は極めて有意であり($P < .001$)、又両市の資料を合計して解析しても、強度の放射線を受けた群の甲状腺癌頻度が、極めて有意である($P < .001$)。又、もしABCCの診察で発見された症例のみを考慮すれば、広島市の強度被爆者の癌症例数が3名減るので、広島市の頻度の有意性はやや減少することになる($.001 < P < .01$)。しかし両市の強度被爆者の甲状腺癌の頻度は、ABCCで発見された症例のみを取扱っても依然として極めて有意である($.001 < P < .01$)。

成人健康調査対象集団に認められた甲状腺癌21例中16例は女子、5例は男子である。すなわち

16 were seen in females and 5 in males, or a ratio of 3 to 1. The female/male ratio is similar to that seen for thyroid carcinoma at Hiroshima University⁸ but differs from the overall Adult Health Study ratio of 2 to 1. Of the 5 male patients with carcinoma 4 were exposed 0-1399 meters, whereas 10 of 16 females were similarly exposed.

DISCUSSION

The current study, carried out during a three year period, has shown that thyroid carcinoma is more prevalent among patients who were heavily exposed to radiation at the time of the atomic bombings in 1945. All physical examinations and diagnostic studies were performed without knowledge of the patients' exposure status, resulting in a relatively constant biopsy rate for all four exposure groups. As noted previously 4 of the 21 cases had been diagnosed at local hospitals just prior to the beginning of this study in July 1958. Since prime emphasis often is placed on selective examination of exposed survivors at the local hospitals, these cases were eliminated from the statistical analysis of the ABCC data as described earlier. In order to remain totally unbiased, such a study should not routinely incorporate data obtained from other centers where data collection is heavily weighted in favor of the exposed.

The cases of thyroid cancer presented in this report comprise 6 per cent of all cases of thyroid disease seen in Adult Health Study patients during a three year period. This frequency is comparable to that cited by Sano *et al*,⁹ who collected data by questionnaire from 104 Japanese hospitals and found that thyroid carcinoma accounted for 4.7 per cent of all cases of thyroid disease in Japan. However a higher incidence was given by Kusunoki *et al*,⁸ at Hiroshima University Medical School who found that thyroid malignancies comprised 13 per cent of the total number of cases

女子の男子に対する比率は3:1である。この男女比率は広島大学⁸の甲状腺癌について見られた比率と同様であるが、成人健康調査全体の比率2対1とは異なる。男子の癌患者5名中4名は0-1399 mの地点で被爆したものであるが、女子患者16名中10名も同様な距離で被爆している。

考 按

3カ年間にわたり実施されたこの調査は1945年に強度の原爆放射線を受けた群の甲状腺癌発生率が高いことを示した。診察および診断用検査はすべて被検者の被爆状況を伏せて実施したので、4つの被爆群に対し比較的一定した率において組織採取が行なわれた。前述の通り、21例中4例はこの調査が開始された1958年7月直前にABCC以外の病院で診断された。地方の病院では、往々被爆者を重点的に診療するので、前述のようにこれらの症例を統計的解析から除外した。かたよりを完全に除去するためには、このような調査に被爆者の資料が重点的に収集されるABCC以外の機関から得られた資料を組み入れてはならない。

ここに報告した甲状腺癌の症例数は、3カ年間に成人健康調査で発見された甲状腺疾患全症例の6%に当る。この頻度は、佐野ら⁹が質問表を用いて104の日本の病院から資料を集め、日本における全甲状腺疾患症例の4.7%が甲状腺癌であるという所見と近似している。しかし、広島大学病院で検診した甲状腺疾患症例の13%は甲状腺悪性腫瘍で占められていると、広島大学医学部の楠ら⁸が報告しているが、この発生率は前述の率

of thyroid disease seen at that hospital. They diagnosed thyroid cancer in 24 of approximately 20,000 outpatients, a frequency similar to that seen in the current report where 21 cases occurred among approximately 15,000 patients.

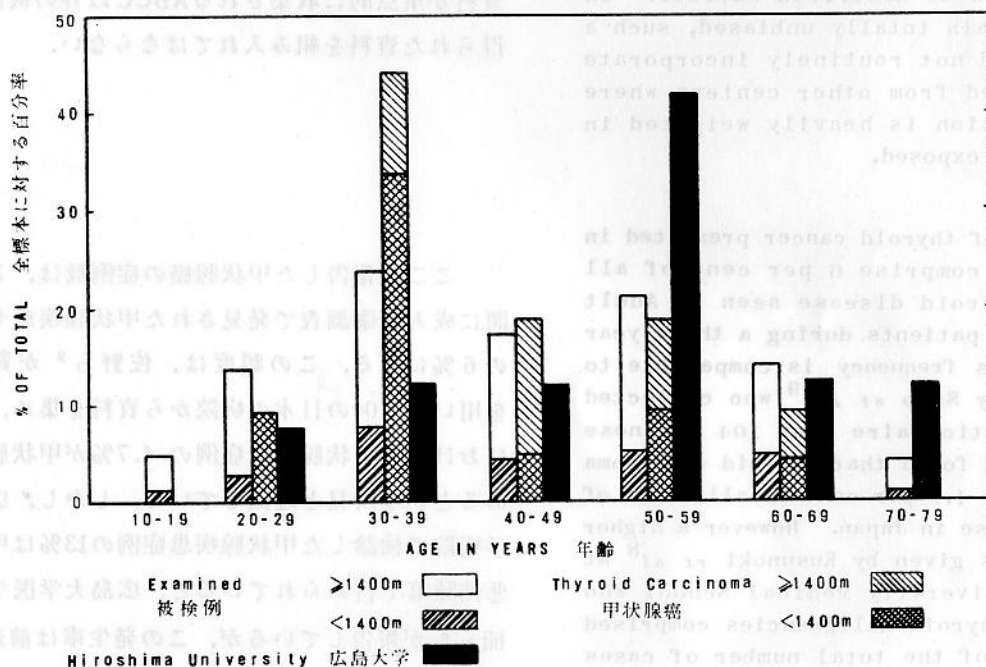
While the overall frequency of thyroid carcinoma in the Adult Health Study may not depart greatly from that cited by others for Japan, the age distributions differ significantly. In the Adult Health Study, 42 per cent of the cases occurred within the 30-39 year age group. Figure 1 shows the age distribution of the Adult Health Study population, Adult Health Study patients with thyroid cancer, and Hiroshima University patients with thyroid cancer. In marked contrast to the age distribution of the Adult Health Study cases, 42 per cent of those seen at Hiroshima University occurred within the 50-59 year age group. There are several possible explanations for this shift toward the younger age groups. It is possible that the diagnosis of thyroid cancer is being made at an earlier

より高い。楠らは、外来患者約20,000名中24名に甲状腺癌を発見した。この頻度は、約15,000名中21例が発見された本調査の発生率と近似している。

成人健康調査の甲状腺癌の頻度は、他の研究者が報告した日本全体の甲状腺癌の頻度とさほど変わらないようであるが、年齢別分布の差異は有意である。成人健康調査では、症例の42%が30-39才の年齢群に見られる。図1に成人健康調査対象群中甲状腺癌を発見したもの、および広島大学付属病院の患者中甲状腺癌を発見したもの等の年齢別分布を示した。成人健康調査の症例の年齢別分布と著しく異なり、広島大学では、症例の42%が50-59才の年齢群に発見されている。本調査において若年群に多く発見されたのには種々の理由が挙げられる。すなわち、中年以降に至らないと通常この種の検査を受けない人が、全身の精密検査

FIGURE 1 THYROID CARCINOMA ADULT HEALTH STUDY JULY 1958-JULY 1961, PREVALENCE BY AGE AND DISTANCE FROM HYPOCENTER, COMPARED WITH HIROSHIMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL DATA

図1 1958年7月-1961年7月に行なわれた成人健康調査の甲状腺癌研究における年齢別、および被爆距離別の有病率と広島大学医学部の資料との比較



age by means of routine physical examinations of persons who would not ordinarily undergo such evaluation until a much later age. Another possible explanation could be the occurrence of either more single nodules or a higher biopsy rate in the younger age group. However, examination of the distribution of nodules and biopsies by age group shows a constant ratio of single nodules to persons at risk for each age group between the ages of 30 and 69. In addition there was little variation in biopsy rates between any of the age groups. A third explanation might be that of radiation induced acceleration of the disease process with no overall increase in the total number of cases. Thus the carcinomas seen in heavily exposed young people might have developed ten or twenty years later if the added stimulus of radiation had not been superimposed. Among cases occurring in the younger age groups of the Adult Health Study (Fig. 1), over 80 per cent were exposed 0-1399 meters while in the older age groups fewer than 50 per cent of the cases were similarly exposed.

It must be emphasized that this is a preliminary report concerning the results obtained on only the first three years of a long term project. At the time of future examinations it is hoped that more patients will consent to biopsy so that a definite histologic diagnosis can be made in as high a percentage as possible. In view of the finding of a significant prevalence of single nodules among Group 1 subjects in Hiroshima, observation of this group as they return for the periodic Adult Health Study examinations over the next ten or twenty years will be especially important. It is only through continued periodic medical evaluation plus biopsy examination that the natural history of these nodules can be studied and the number evolving into carcinoma accurately defined.

を受けたので、若年で甲状腺癌の診断が行なわれたということが考えられる。もう一つ挙げ得る理由は、若年群により多くの単一結節が認められること。又は、組織採取率がより高いことである。しかし、結節および組織検査の年齢群別分布では、30-69才の各年齢群においては単一結節の発現率は一定である。なお、これらの年齢群の組織採取率には殆んど変化がない。第3の理由として、放射線が疾患過程を促進したが、症例数の全面的増加を起さなかったことである。従って、もし放射線の刺激が加わらなかったならば、強度に被爆した若年者に見られる癌は10-20年後に発生したかも知れない。成人健康調査の若年齢群に発生した症例(図1)の80%以上が0-1399mで被爆している。又、中年以降の年齢群では症例の50%以下が同様な距離で被爆している。

これは長期計画の最初の3年間だけについて得られた成績に関する予報であるということ強調したい。今後の検査の際には、なるべく高率に明確な組織学的診断を下し得るように、より多くの患者が組織検査に同意することを希望する。広島調査対象第1群には単一結節の有意な増加が認められる点から見て、今後10年間又は20年間定期的の成人健康調査の診察を受けるこの群の観察は特に大切であろう。継続的定期的診察に加えて組織検査を行なうことによって始めて、これらの結節の自然歴を研究することができるし、又、それが癌になる数を正確に把握することができる。

REFERENCES

参考文献

1. Simpson CL, Hempelmann LH, Fuller LM: Neoplasia in children treated with x-rays in infancy for thymic enlargement. *Radiology* 64:840-5, 1955
(幼児期に胸腺肥大に対しX線療法を受けた子供における新生物形成)
2. Clark DE: Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. *JAMA* 159:1007-9, 1955
(小児および思春期児童における甲状腺癌と放射線照射との関係)
3. Duffy BJ Jr, Fitzgerald PJ: Thyroid cancer in childhood and adolescence; a report on 28 cases. *Cancer* 3:1018-32, 1950
(小児期および青年期における甲状腺癌: 28例の症例報告)
4. Rooney DR, Powell RW: Carcinoma of the thyroid in children after x-ray therapy in early childhood. *JAMA* 169:1-4, 1959
(幼児期にX線療法を受けた小児における甲状腺癌)
5. Hollingsworth DR, Hamilton HB, et al: Thyroid disease ABCC Adult Health Study, Hiroshima 1958-1959, ABCC TR 04-62
(1958-59年に行なわれた広島成人健康調査における甲状腺疾患)
6. Ritchie RH, Hurst GS: Penetration of weapons radiation: Application to the Hiroshima-Nagasaki studies. *Health Physics* 1:390-404, 1959
(核兵器放射線の透過性 - 広島・長崎調査への応用)
7. Arakawa ET: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. *New Engl J Med* 263:488-93, 1960
(広島及び長崎被爆生存者に関する放射線量測定)
8. 楠 信雄, 岸 昭一, 他: 甲状腺の疾患 - 我々の教室で経験した症例の統計的観察から. 広島医学原著 7巻: 1461-67, 1959.
(Kusunoki N, Kishi S, et al: Diseases of the thyroid gland - study on the statistical observation of our experiences. *Hiroshima Igaku, Gencho-Hiroshima Med J*)
9. 佐野 進, 近衛晃賢, 及川 登: 本邦における甲状腺疾患の統計. 日本内分泌学会雑誌34巻: 230, 1958.
(Sano S, Konoe K, Oikawa N: Statistics on thyroid diseases in Japan. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi - Folia Endocr Jap*)