

CARCINOGENESIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における造癌作用

Observations from ABCC-JNIH Pathology and Statistical Studies

ABCC-予研の病理・統計調査からの観察

LOUIS J. ZELDIS, M.D.

SEYMOUR JABLON, M.A.

MORIHIRO ISHIDA, M.D. 石田保広



TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

CARCINOGENESIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における造癌作用

Observations from ABCC-JNIH Pathology and Statistical Studies

ABCC - 予研の病理・統計調査からの観察

LOUIS J. ZELDIS, M.D.¹

SEYMOUR JABLON, M.A.²

MORIHIRO ISHIDA, M.D.^{2,3} 石田保広

ABCC Departments of Pathology¹ and Statistics² and Hiroshima Branch Laboratory,
Japanese National Institute of Health³

ABCC病理部,¹ 統計部² および国立予防衛生研究所広島支所³



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

(米国原子力委員会、厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による)

ACKNOWLEDGMENT

感謝の言葉

This report presents findings of programs conducted jointly by the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in Japan and by the National Institute of Health of the Japanese Ministry of Health and Welfare (JNIH), and by Tumor Registries maintained by the Hiroshima and Nagasaki City Medical Associations in cooperation with ABCC-JNIH. Collaborating institutions are the Departments of Pathology of the Hiroshima and Nagasaki University Medical Schools, the Hiroshima Red Cross Hospital and Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Hospitals, and the Hiroshima University Research Institute for Nuclear Medicine and Biology.

本報告は原爆傷害調査委員会(ABCC)と国立予防衛生研究所(予研)が実施した共同研究の結果と広島・長崎両市医師会がABCC-予研の協力のもとに実施している腫瘍登録の結果にもとづくものである。また広島・長崎両大学の医学部病理学教室、広島赤十字病院と広島・長崎原爆病院および広島大学原爆放射能医学研究所の協力を受けている。

CONTENTS

目次

Introduction はしがき	1
Method 研究方法	1
Definition of Populations for Study 調査対象	1
Measurement of Radiation 放射線量の測定	3
Analyses and Discussion 解析と考察	7
Cancer Mortality, Life Span Study Population 寿命調査サンプルにおける癌死亡率	7
Cancer Incidence, Tumor Registry Studies 腫瘍登録から観察した癌罹患率	11
Pathology Studies of Thyroid Lesions 甲状腺病変の病理学的研究	13
Conclusion 結論	15
References 参考文献	15

TABLES AND FIGURES

挿入図表一覧表

Table 1 表	Estimated populations ATB and survivors November 1945 by city and distance from hypocenter 原爆時の推計人口と被爆生存者数 (1945年11月): 都市・距離別	3
2	Average T57Dose estimate and number of shielding studies by city and distance from hypocenter T 57平均線量と遮蔽調査数: 都市・距離別	6
3	JNIH-ABCC Life Span Study sample by city and distance from hypocenter 予研 - ABCC 寿命調査サンプル: 都市・距離別	7

4	Mortality from malignant neoplasms excluding leukemia, October 1950-September 1959, by city 白血病をのぞく悪性新生物による死亡率：都市別 1950年10月 - 1959年 9月	8
5	Observed and expected deaths from malignant neoplasms excluding leukemia, October 1950-September 1959, Hiroshima females 白血病をのぞく悪性新生物による死亡数および期待値：広島女子, 1950年10月-1959年9月	9
6	Observed and expected deaths from specified types of malignant neoplasms, October 1950-September 1959, Hiroshima females 悪性新生物の部位別死亡数および期待値：広島女子, 1950年10月 - 1959年 9月	10
7	Tumor registry incidence of malignant neoplasms excluding leukemia, 1957-59, age and sex combined, by city 白血病をのぞく腫瘍登録悪性新生物罹患率（1957 - 59年）：年齢・性・都市別	12
8	Tumor registry age adjusted incidence of malignant neoplasms excluding leukemia, 1957-59, Hiroshima, by sex 白血病をのぞく腫瘍登録悪性新生物の年齢訂正罹患率（1957 - 59年）：広島, 性別	12
9	Thyroid lesions ABCC autopsies, 1948-60, Hiroshima, by distance from hypocenter ABCC の剖検した甲状腺病変（1948 - 60年）：広島, 距離別	13
10	Thyroid surgical specimens, 1948-60, Hiroshima survivors 0-1999 m 甲状腺の外科病理標本（1948 - 60年）, 0 - 1999 m の被爆者, 広島	14

Figure 1	Estimated atomic bomb survivors November 1945 and survivors resident in the cities at 1950 National Census 1945年11月推計被爆生存者数および1950年国勢調査時市内居住の被爆生存者数	5
2	Estimated gamma and neutron air dose by distance from hypocenter Hiroshima and Nagasaki 爆心地からの距離別のガンマー線および中性子の推計空中線量, 広島・長崎	6

CARCINOGENESIS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎における造癌作用

Observations from ABCC-JNIH Pathology and Statistical Studies

ABCC - 予研の病理・統計調査からの観察

INTRODUCTION

Studies in Hiroshima and Nagasaki of a possible carcinogenic effect of radiation in survivors of the atomic bombings are included in programs conducted jointly by the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) and the Japanese National Institute of Health (JNIH) with the collaboration of physicians and medical organizations in both cities. In order to cope with epidemiologic problems that attend these, in common with other studies of human populations, ABCC-JNIH programs are now oriented to the intensive surveillance of health, morbidity, and mortality principally in known, fixed cohorts of the survivors. The data reported here are derived from 3 inter-related programs in Hiroshima and Nagasaki: the JNIH-ABCC Life Span Study,¹ Tumor Registry Studies,² and Joint ABCC-JNIH Pathology Studies.³

The population samples utilized in these studies are defined along with summarizing pertinent information concerning their exposure to ionizing radiation.

METHOD

Definition of Populations for Study

Estimates of the numbers of civilians exposed to the bombs, of the early mortality, and of the numbers of survivors living in November 1945 are given in a report of the Joint US-Japanese Commission⁴ and are summarized in Table 1. Approximately 50% survival as of November 1945 was associated

はしがき

広島・長崎の原子爆弾被爆生存者に対する放射線造癌作用についての研究は、原爆傷害調査委員会 (ABCC) と国立予防衛生研究所 (予研) が共同で実施している研究計画の1つで、両市の医師および医師会の協力を受けている。造癌作用の研究の場合でも同様であるが、人類を対象として研究を行なう場合、疫学上の問題点の検討が常に重要な問題となる。本報告は互いに関連した3つの研究計画、すなわち広島・長崎の予研-ABCC 寿命調査,¹ 腫瘍登録調査,² ABCC-予研病理学的調査³ の結果にもとづくものである。

これらの研究に使用している人口集団を定義し、あわせて集団構成員についての電離放射線曝射に関する資料を総括記述する。

研究方法

調査対象

日米合同調査班の報告書⁴ から被爆当時の市民の推計人口と被爆直後の死亡数を知ることができる。この報告書から1945年11月の生存者数を総括して示すと表1の通りである。生存率が50%である地点を1945年

with exposure at about 1250 m from the hypocenter in Hiroshima and at about 1350 m in Nagasaki.* The early mortality was largely due to blast, burns, or indirect trauma, frequently complicated by acute radiation injury and infection. Of those located 2100+m 95% or more survived beyond the early months.

Major differences between the cities are noted, however, with respect to the numbers who survived within the most proximal zones. Thus, in Hiroshima some 79,000 persons, about 40% of the total located within 5000 m, were within a 2000 m perimeter. In Nagasaki about 15,000 survivors, approximately 16% of those within 5000 m, were in a corresponding 2000 m zone. Some implications will be referred to later regarding this difference, which is of course related chiefly to the location of the hypocenter in reference to the center of population in either city.

The estimates of Table 1 were made by Dr. M. Masuyama of Tokyo University on a sampling basis and do not provide a census of survivors. The first listing of survivors adequate for long term studies of late effects was made in 1950 through a supplementary schedule of the Japanese National Census. Figure 1 illustrates a comparison of the earlier Joint Commission estimates of survivors within 5000 m of the hypocenters and those listed in the National Census as residents of the cities in October 1950. Survivors listed as *present in the 2 cities* in October 1950 were 98,000 in Hiroshima and 97,000 in Nagasaki, reflecting among other possible factors high rates of emigration from the bombed cities in 1945-50. Of concern in the selection of population cohorts for studies of late effects was the question, to which a completely satisfactory answer will not be possible: Was differential migration associated with different health status of survivors? For purposes of long term studies, the task of field investigation throughout Japan was impracticable, so the sampling base for various studies at ABCC has been survivor populations who resided in the cities at the time of the 1950 census. Of the 195,000 persons so defined, all but about 200 have now been registered individually to

11月の生存者数から計算すると、広島では爆心地から1250m付近、長崎では1350m付近になる。* 原爆直後の死亡の主な原因は爆風・火傷・外傷であって、急性放射線傷害と感染症とを合併したものも多い。2100m以遠にいたものでは95%以上が初期死亡をまぬがれた。

また両市の至近距離被爆生存者数にかなりの差があることは特記すべきことである。広島の爆心地から2000m未満の距離での被爆生存者数は、ほぼ79,000であって、これは5000m未満にいたものの数の約40%にあたる。長崎では5000m未満で被爆したものの16%内外にあたる約15,000人が2000m未満で被爆している。爆心地と両市の人口密度との関係によって至近距離被爆者数に差ができたと解するがこれについては後に述べる。

表1の数字は東京大学の増山氏が推計したものであるが、サンプリングにもとづく数字であって被爆者の全数を調査したものではない。1950年の国勢調査に付帯して被爆歴が調査され、この調査から原子爆弾の後影響を長期間にわたって研究するために適した最初の被爆者名簿を作成することができた。合同調査班の推計による5000m未満での被爆者数と1950年10月の国勢調査時に両市に居住していた被爆者数とを比較して示すと図1の通りである。1950年10月に両市の居住者と記録されたものから計上した被爆者数は、広島で98,000、長崎で97,000であって、1945-50年の被爆者の高い転出率を反映している。後影響を調査するために固定集団を利用することになったが、この集団を構成する対象を選ぶにあたって転出と被爆者の健康状態との間になんらかの関係があるのではないかという疑問が起きたが、この疑問について満足の解答を得ることはできないと思われる。長期間にわたって研究を実施する場合野外調査を日本全国にわたって行なうことは不可能に近いので、1950年の国勢調査時に両市に住んでいた被爆者を抽出してABCCの諸研究の対象とす

*The hypocenter (ground-zero) is the point on earth directly over which the air-burst occurred. Determination of the burstpoint over each city has been described by Arakawa and others.⁵

爆心地（地上零点）は爆弾が爆発した真下の地点である。両市の爆発点をきめる方法はArakawa等の報告書に記述してある。⁵

TABLE 1 ESTIMATED POPULATIONS ATB AND SURVIVORS NOVEMBER 1945
BY CITY AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表1 原爆時の推計人口と被爆生存者数(1945年11月): 都市・距離別

Distance 距離 m	Population 原爆時人口	Survivors 被爆生存者	
		Number 数	%
Hiroshima 広島			
0-499	6,230	220	3.5
500-999	24,950	4,240	17.0
1000-1499	45,270	21,910	48.4
1500-1999	67,900	53,030	78.1
2000-2499	30,600	29,100	95.1
2500-2999	30,600	29,770	97.3
3000-3999	29,400	28,660	97.5
4000-4999	20,310	20,090	98.9
Total 計	255,260	187,020	73.3
Nagasaki 長崎			
0-999	30,900	3,580	11.6
1000-1499	14,320	6,950	48.5
1500-1999	6,550	4,690	71.6
2000-2499	6,800	6,360	93.5
2500-2999	21,160	20,720	97.9
3000-3999	25,000	24,700	98.8
4000-4999	30,000	29,790	99.3
5000+ but within city limits 5000m 以遠の市内にいたもの	60,570	60,510	99.9
Total 計	195,300	157,300	80.5

determine location at the time of the bombings (ATB), presence or absence of acute radiation symptoms, occurrence of flash or other burns, place of family registration, and the like. Eligibility for major study samples at ABCC has generally been restricted to persons ethnically native, and with place of family registration in the cities or in immediately adjacent areas.

Measurement of Radiation

Although it is not incontrovertible, evidence thus far analyzed indicates that fallout and/or neutron-induced radioactivity did not for most survivors add significantly to the direct radiation dose of neutrons and gamma rays from the bursts.⁶ In the studies reviewed here distance from the hypocenters of the detonations has been used as a relative measure

ることとした。抽出された195,000人のうち約200人を除いた全員について、被爆時の地点、急性放射線症状の有無、熱傷あるいはその他の火傷、本籍地等の調査を完了することができた。ABCCの主要研究に用いる調査対象としての資格を日本人であって本籍地が両市かその周辺部にあることに限っている。

放射線量の測定

異論がないわけではないが、大部分の被爆者が受けた降下物と中性子による二次放射線量は、爆発から直接放出された中性子とガンマー線の線量に比較して問題にならないほど少量であるとされている。⁶ 本報告では、爆心地からの距離を直接放射線量の間接的な

of this direct radiation. The applicability of this measurement of relative exposure has been demonstrated by Heyssel, Brill and others in relation to leukemia incidence in survivors exposed within about 1500 m of the hypocenter in Hiroshima.⁷ Neither bomb was monitored for radiation yield. Investigations, now partially completed, in cooperation with Oak Ridge National Laboratory, permit the estimation of individual dose in rad based on yields of prototype weapons and air-attenuation curves (Figure 2). These are designated T57D, or tentative 1957 dose estimates.^{6,8}

Detailed shielding investigations are nearing completion for a large majority of survivors located 0-1999 m from the hypocenters who are under study at ABCC. Table 2 provides some tentative estimates of average radiation dose at various distances from the hypocenter in each city, based on 14,000 completed shielding investigations and with neutron and gamma doses added 1 to 1. Total body doses of 100-500 rad are indicated for thousands of survivors exposed in the range 1000-1399 m. The combined neutron-gamma dose indicated in Table 2 is rather similar in both cities over much of the range 0-1999 m. In either city, the combined dose at 2000+ m was probably less than 15 rad. An obvious question exists and requires further evaluation concerning the indicated dose of more than 1000 rad to several hundreds of survivors exposed at 0-900 m.

Apart from uncertainties, possibly as large as a factor of 2 in airdose estimates, and consequently represented in Table 2, a further methodological difficulty arises in relating radiation exposure to cancer incidence. The amount of irradiation received by each survivor depends on where he happened to be at the critical moment, whether indoors or out, and if the former, in what kind of structure. Investigation discloses that the gradient of radiation dose in each city is correlated with complex patterns of difference in occupation, urban or rural origin, economic status, and the like. These factors in turn have their possible effect on the likelihood of cancer. Such problems cannot be completely elucidated nor eliminated from the *ex post facto* situation under study.

指数として用いた。Heyssel, Brill 等も広島・長崎の爆心地から1500m以内の被爆者の白血病罹患率を検討するために、この間接的指数を用いている。⁷ 両市の爆弾から発生した放射線量そのものは測定されていない。被爆者個々の線量を推計するためにOak Ridge National Laboratory と協力して調査が実施され一部完了したが、これは初期の原爆の産生物と、図2に示した空中曲線をもとにして推計を行なっている。この線量をT57線量あるいは1957年暫定推計線量と呼ぶ。^{6,8}

詳細な遮蔽調査は0-1999mの被爆者の大部分についてほとんど完了している。14,000件の遮蔽調査の結果から推計した広島と長崎の爆心地からの距離別平均線量を中性子とガンマー線を1対1の割で加えて示すと図2の通りとなる。数千人の1000-1399mの被爆者の大部分が受けた全身放射線量は100-500 radである。表2に示す如く中性子とガンマー線を加えた線量をみると、0-1999mでは両市の間にあまり差がない。両市とも中性子とガンマー線を加えた線量は2000m以遠では15 rad以下となる。0-900mの被爆生存者が1000から数百 rad の大量の線量を受けたことになるが、これは明らかに疑問でありさらに今後の検討が必要と思う。

空中線量の推計値がプラス・マイナスの両方向にかなり不確実であることは別としても、表2の数字を癌の罹患率と放射線との関係を検討するために使用する場合にさらに問題が起きる。被爆者の受けた線量は被爆時に屋内にいたのか、屋外にいたかによって大きく左右される。さらに、屋内にいた場合建物の構造が問題になる。両市の放射線量の多少と職業・都鄙・経済状態等の複雑な因子との間に関係があることがわかった。一方、これらの因子は癌発生になんらかの形で関係しているかもしれない。現在の研究段階からこのような問題を完全に解明することはできない。

FIGURE 1 ESTIMATED ATOMIC BOMB SURVIVORS IN NOVEMBER 1945 AND SURVIVORS
RESIDENT IN THE CITIES AT THE 1950 NATIONAL CENSUS

図1 1945年11月推計被爆生存者数および1950年国勢調査時市内居住の被爆生存者数

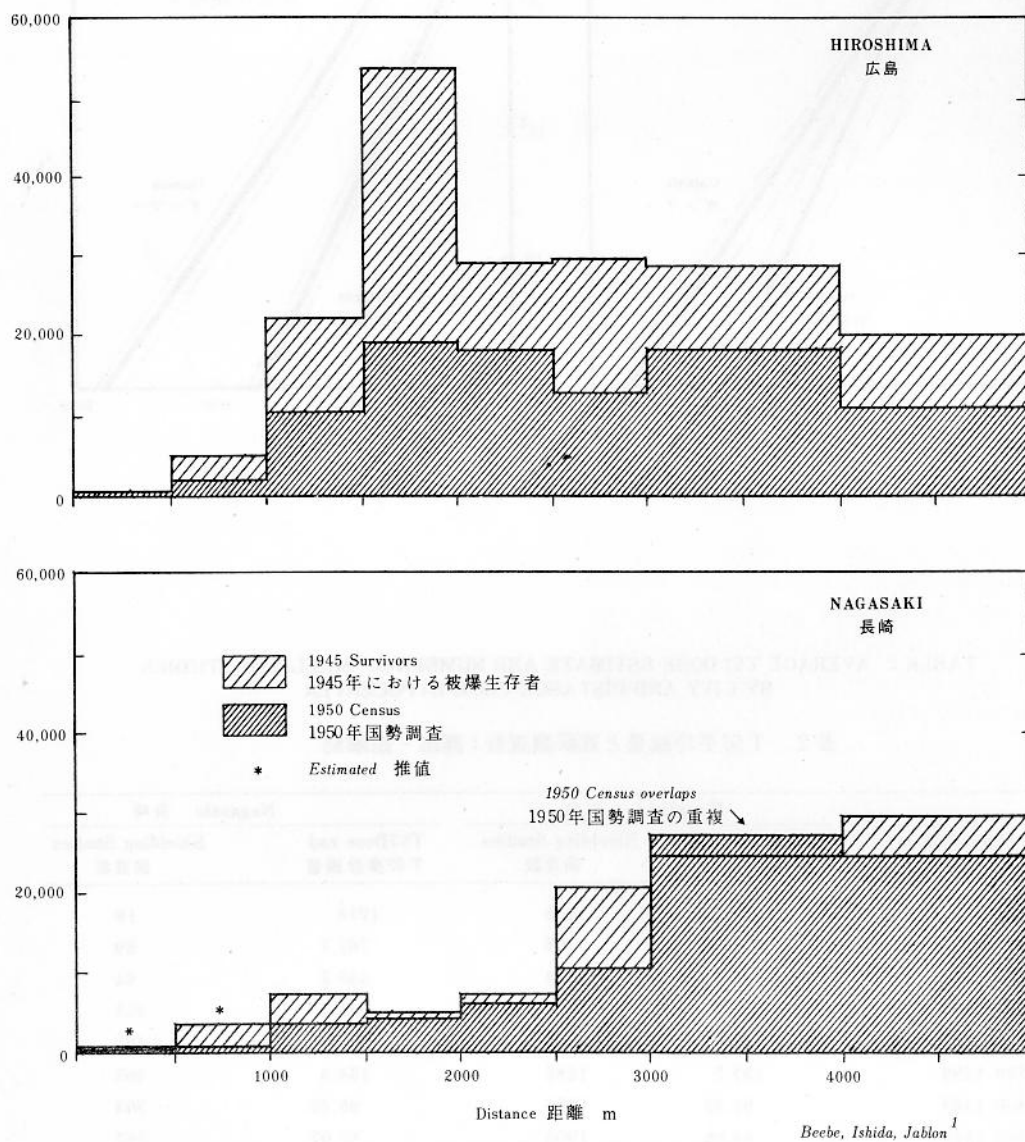


FIGURE 2 ESTIMATED GAMMA AND NEUTRON AIR DOSE BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

図2 爆心地からの距離別のガンマー線および中性子の推計空中線量

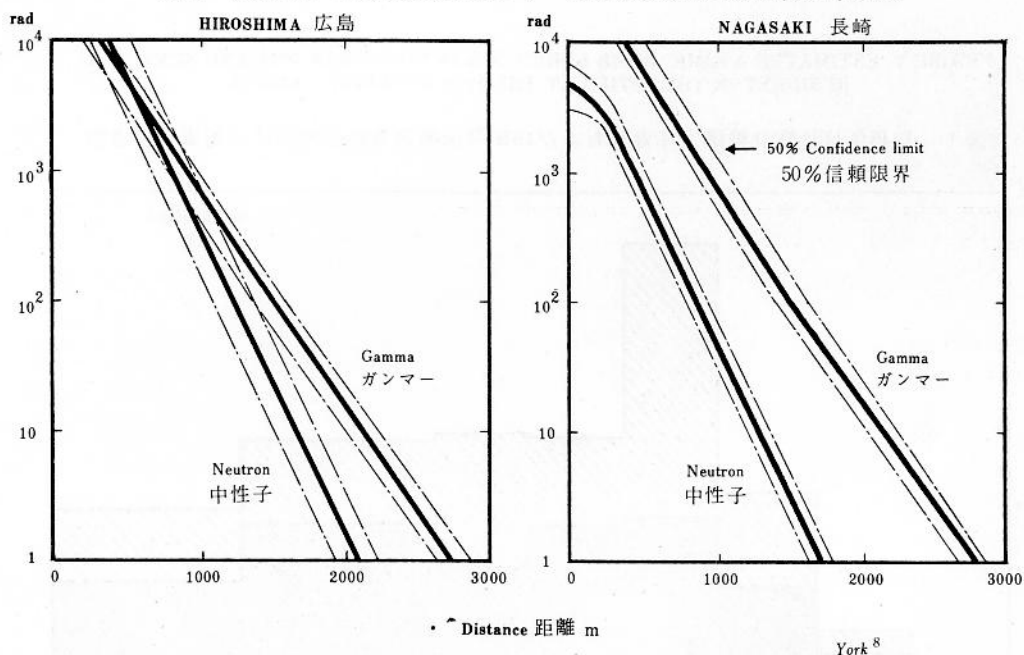


TABLE 2 AVERAGE T57 DOSE ESTIMATE AND NUMBER OF SHIELDING STUDIES BY CITY AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表2 T57平均線量と遮蔽調査数: 都市・距離別

Distance 距離 m	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
	T57Dose rad T57推計線量	Shielding Studies 調査数	T57Dose rad T57推計線量	Shielding Studies 調査数
800-899	1079	235	1218	19
900-999	751.5	706	767.7	59
1000-1099	508.4	806	495.3	94
1100-1199	312.4	1025	344.3	253
1200-1299	210.8	1259	220.8	463
1300-1399	137.7	1282	154.3	463
1400-1499	91.32	1256	95.82	363
1500-1599	64.96	1005	65.02	563
1600-1699	48.34	824	46.47	590
1700-1799	29.35	535	32.24	570
1800-1899	20.11	464	21.26	603
1900-1999	13.79	242	14.30	680

Cancer Mortality, Life Span Study Population

寿命調査サンプルにおける癌死亡率

The Life Span Study is a continuing survey of mortality based on death certificates in a sample of approximately 100,000 persons. The composition of the sample, derived principally from the 1950 census, is given in Table 3. It contains, in 2 separate groups, all eligible survivors in the zone 0-1999 m or in the range 2000-2499 m and resident in the cities in October 1950. Comparison groups, more distally located or not present in either city are matched by sex and single year of age to the 0-1999 m group. A death certificate, showing the attending physician's statement of the underlying cause, as well as complications and associated conditions is available for each death, and mortality follow-up is virtually complete. Thus, the Life Span Study provides complete accounting of mortality in a known, fixed population group.

寿命調査は約100,000人を対象として死亡診断書にもとづいて死亡率を検討する継続調査である。この調査のサンプルの大部分は1950年の国勢調査から抽出したものであってその構成を示すと表3の通りである。サンプルは、抽出の条件を満足させる0-1999mと2000-2499mの距離区分の2群からなり、両群とも1950年10月に両市に居住していたものである。対照群は、さらに遠距離に位置したものと両市に居住していなかったものであって、性と各年別の年齢構成が0-1999m群と一致するようにしてある。死亡診断書から診断医の原死因に関する記述がわかるが同時に合併症・副因もわかり、またほとんど完全に死亡者の追求ができる。要するに、寿命調査では既知の固定人口集団の脱落のない死亡率を計算することができる。

TABLE 3 JNII-ABCC LIFE SPAN STUDY SAMPLE BY CITY AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表3 予研-ABCC寿命調査サンプル:都市・距離別

Component 構成	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎	Total 計
In city or environs ATB 原爆時市内あるいは近郊にいたもの			
0-1999 m	21,329	6,801	28,130
2000-2499 m	11,524	5,144	16,668
2500-9999 m	21,275	6,742	28,017
Not in city or environs ATB 原爆時市内あるいは近郊にいなかったもの	20,228	6,350	26,578
Total 計	74,356	25,037	99,393

Beebe, Ishida, Jablon.¹

Table 4 lists, for the period 1950-59, the death rates per 1000 attributed to malignancy other than leukemia in the Life Span Study sample by sex, age, and distance from the hypocenter. The number of such deaths below age 40 is too small for analysis. Among males in Hiroshima (Table 4), differences are not impressive, nor are they statistically significant. Some suggestion, not significant, of a lower rate in those not in the city ATB is at present attributed to certain nonrepresentative characteristics of this group in relation to the other 3 comparison groups.¹

1950-59年の寿命調査サンプルから観察した白血病以外の悪性腫瘍の人口1000に対する死亡率を性・年齢・爆心地からの距離別にみると表4に示す通りである。40才以下の死亡者は少ないので解析ができない。広島男子では率の差があまり明瞭でなく、また統計的検定を行っても有意とはならない(表4)。原爆時に広島に住んでいなかったものの罹患率は低い、統計的には有意でない。原爆時市内にいなかった者の特性が他の3群とは異なっていたために低い死亡率が観察されたと解される。¹

TABLE 4 MORTALITY FROM MALIGNANT NEOPLASMS EXCLUDING LEUKEMIA, RATE/1000
OCTOBER 1950-SEPTEMBER 1959, BY CITY

表4 白血病をのぞく悪性新生物による死亡率：都市別 1950年10月-1959年9月（1000当りの死亡率）

Sex 性	Age at Observation 観察時年齢	Distance 距離 m				Not in City 市内にいなかった者	Test † 検定
		0-1399	1400-1999	2000-2499	2500+		
Hiroshima 広島							
Male 男	40-49	1.83	.95	1.10	.61	1.13	NS
	50-59	4.07	4.20	4.04	3.70	2.15	NS
	60-69	5.97	5.89	9.36	8.08	6.88	NS
	70-79	13.37	15.23	15.19	11.09	9.09	NS
	Total 計	4.56	4.46	5.24	4.32	3.48	NS
Female 女	40-49	2.05	1.25	1.46	1.40	1.15	NS
	50-59	4.08	2.73	3.05	1.89	1.73	*
	60-69	6.60	2.98	3.56	4.55	4.75	*
	70-79	9.73	5.75	4.54	6.03	6.17	NS
	Total 計	4.27	2.46	2.65	2.58	2.48	**
Nagasaki 長崎							
Male 男	40-49	.82	1.09	.84	.31	.63	NS
	50-59	1.63	2.11	2.92	1.34	3.31	NS
	60-69	10.70	5.45	8.32	8.17	4.36	NS
	70-79	9.80	9.69	9.07	9.58	3.88	NS
	Total 計	4.12	3.18	4.00	3.26	2.74	
Female 女	40-49	-	-	2.22	.78	2.25	NS
	50-59	3.59	-	2.75	2.61	1.92	NS
	60-69	6.17	8.26	6.10	2.47	3.50	NS
	70-79	5.92	7.91	9.72	4.48	-	NS
	Total 計	2.87	2.29	3.81	2.03	2.18	NS

†Result of test of significance of differences between groups located <1400 m and all other groups: NS $P>.05$, *.01< $P\leq.05$, ** $P<.01$
1400 m 未満の被爆群と他の群の有意差の検定結果

Among Hiroshima females, however, certain differences do appear: Statistically excessive mortality is found in females located 0-1399 m; for all females age 40 or more, and for 2 of the 4 subcells by age.

In Nagasaki, however, in neither sex is the rate outstandingly high in the most closely located survivors (Table 4). The highest rates in females are found in the distance zone 2000-2499 m. A somewhat more detailed examination of deaths due to malignancy other than leukemia in Hiroshima females is provided in Table 5. The number of expected deaths is computed by applying the death rate by age group for all survivors in the Life Span Study sample to the number of observed years at risk for each distance class within the group. In every age class beginning with age 40, observed deaths exceed those

広島的女子では死亡率の差を確かに観察できた。0-1399 mの間で被爆した40才以上の女子の死亡率は他の距離群にくらべて高く、また年齢別にみた4階級のうち2階級も統計的に有意であった。

これに反して長崎では至近距離被爆者が男女とも死亡率が特に高いという所見は観察できなかった（表4）。女子では、2000-2499 mの距離階級に最も高い死亡率が観察できた。広島的女子の白血病を除く悪性新生物死亡数をさらに詳細に示すと表5の通りである。期待死亡数は距離別のパーソン・イヤー数に寿命調査サンプルの全被爆生存者における年齢別死亡率を掛けて計算したものである。40才以上の年齢階級についてみると、0-1399 mで被爆したものから実際に観察した死亡数は期待死亡数よりも多い。全年齢を一緒にすると、実際に観察した死亡数は65であって期待

expected in persons located 0-1399m; and for all age groups together, the 65 observed exceeds the 42.1 expected by about 50%. The ratio of the squared deviation to expectation is 12.4; this expression is not precisely a χ^2 value, but may be conservatively so interpreted, giving a probability well below 1 in 1000. Thus, there is little doubt the discrepancy represents more than mere chance variation, but its meaning is not so easy to decide.

死亡数の42.1より約50%多い。期待数からの平方根の比は12.4である。この数字は精密にいうと χ^2 値とは同じではないが、ひかえめの χ^2 値と考えることができる。上記の期待数と観察数との差がおこる確率は1000対1以下である。したがって、この差が偶然の変動によってできたものと考えすることはできない。しかしただちに放射線のために生じたものと結論するわけにはいかない。

TABLE 5 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM MALIGNANT NEOPLASMS EXCLUDING LEUKEMIA
OCTOBER 1950-SEPTEMBER 1959, HIROSHIMA FEMALES

表5 白血病をのぞく悪性新生物による死亡数および期待値：広島女子，1950年10月－1959年9月

Age 年齢	Distance 距離 m							
	0-1399		1400-1999		2000-2499		2500+	
	Deaths O	死亡数 E	Deaths O	死亡数 E	Deaths O	死亡数 E	Deaths O	死亡数 E
5-19	1	.21	0	.54	0	.50	1	.75
20-29	0	.68	2	1.33	0	.95	3	2.03
30-39	3	2.20	4	4.84	5	3.71	6	7.25
40-49	11	7.74	16	18.55	15	14.85	26	26.86
50-59	20	12.86	30	28.85	26	22.36	31	42.93
60-69	18	11.27	20	27.70	19	22.04	44	39.99
70-79	10	6.10	18	18.59	12	15.69	26	25.61
80+	2	1.08	3	4.40	3	4.56	8	5.96
Total 計	65*	42.14	93	104.80	80	84.66	145	151.38

$$\bullet \frac{(O-E)^2}{E} = 12.4; P < .001$$

O-Observed
観察数 E-Expected
期待数

In Table 6 neoplasms in Hiroshima females located 0-1399 m are shown individually for certain sites, and observed and expected numbers are compared. The expected values in Table 6 differ slightly from those of Table 5 because age standardization was employed in Table 5 but not in Table 6. The largest contributions to the excess of about 20 neoplasms in the 0-1399 m group are represented by stomach cancer and cancer of the uterus, including cervix. A small excess of respiratory system cancer completes the accounting; other sites do not contribute to the excess.

Recognized problems with respect to the interpretation of these data are:

Only fatal cancers come to notice;

表6に0-1399mで被爆した広島的女子の新生物の観察数と期待数とを特定の部位について比較して示した。表6の期待数は表5に示したものと多少異なっている。表5では年齢の訂正を行ない、表6では行っていないためである。0-1399mで新生物死亡数が期待数を20上回っている。超過の主な部位は胃癌と子宮頸部を含めた子宮癌である。呼吸器系の癌がわずかに多いがその他の部位では超過は観察できなかった。

上記の所見の解釈については次の問題を考慮しなければならない。

癌死亡例だけを対象としていること。

Although nearly 50% of deaths in this Life Span Study population that occur in the cities of Hiroshima and Nagasaki now come to autopsy, the rate has not always been this high; for the majority, cause of death is known only from death certificates. Although the death certificate diagnosis has been shown by Stone and Anderson⁹ to be reasonably satisfactory if one is concerned only with the question of cancer or not cancer, there are few if any specific primary sites for which death certificates furnish a really satisfactory basis for analysis;

The population base of 100,000, while so large as to stretch ABCC's resources to the limit in compiling complete mortality and other information, is fairly small when questions are to be answered about cancers of specific sites, with data collected over a reasonable period of time.

いま広島と長崎の両市で寿命調査の対象の死亡者の50%近くが病理解剖を受けているが、過去においては必ずしもこの割合のように多くないので大部分の死因は死亡診断書によることになる。Stone と Anderson⁹ が報告した如く、もし死因が癌であるかどうかに限れば、死亡診断書の死因は十分に満足すべきものである。しかし、特定の初発部位を解析するためには死亡診断書の死因を利用することは困難である。

100,000人の調査対象は、全死亡率の検討に限れば、ABCCが実施可能な対象としては相当大きい。しかし、一定期間中に集めた特定部位の癌について問題を解決するためにはあまり大きいとはいえない。

TABLE 6 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM SPECIFIED TYPES OF MALIGNANT NEOPLASMS, OCTOBER 1950-SEPTEMBER 1959, HIROSHIMA FEMALES

表6 悪性新生物の部位別死亡数および期待値：広島女子，1950年10月－1959年9月

Site 部位	Distance 距離 m				Total 計
	0-1399	1400-1999	2000-2499	2500 +	
All malignant neoplasms excluding leukemia	O 65	93	80	145	383
白血病をのぞく全ての悪性新生物	E 44.9	103.6	82.9	151.6	383.0
Stomach	O 26	37	19	52	134
胃	E 15.7	36.2	29.0	53.0	133.9
Other digestive organs	O 7	18	19	30	74
その他の消化器	E 8.7	20	16.0	29.3	74.0
Respiratory system	O 4	4	3	6	17
呼吸器系	E 2.0	4.6	3.7	6.7	17.0
Breast	O 2	4	8	6	20
乳房	E 2.3	5.4	4.3	7.9	19.9
Uterus	O 18	19	20	32	89
子宮	E 10.4	24.1	19.3	35.2	89.0
Residual class including endocrine organs	O 4	7	4	11	26
内分泌器を含むその他	E 3.1	7.1	5.6	10.3	26.1
Person years at risk パーソンイヤー	31553	72730	58208	106478	288969

O - Observed E - Expected
観察数 期待値

City-wide tumor registries were established in Hiroshima in May 1957 and in Nagasaki in April 1958 by the respective city medical associations in collaboration with ABCC and JNIH. Reports of tumors are received from the practicing physicians of the communities, and from the pathology departments of various hospitals, the Hiroshima and Nagasaki Medical Schools, and ABCC. Death certificate diagnoses are used in cases not otherwise identified. Approximately 50% of reported cases are diagnosed histologically, the remainder by clinical means, including x-ray diagnosis.

An initial analysis based on the first 20 months of operation of the Hiroshima registry¹⁰ indicated an increased reported incidence of malignancies in survivors, both male and female, particularly in those located 0-1499 m from the hypocenter. Problems were identified, however, with respect to registration of tumors diagnosed prior to commencement of the program, and more particularly in defining the precise population from which the malignancies derived.

Data presented here are based on an additional 12 months of operation of the Hiroshima registry and on the first 36 months of registry operation in Nagasaki. Neoplasms diagnosed prior to the beginning of the studies have been eliminated, and analyses have been based on the more restricted, but known Life Span Study population rather than total city populations.

Table 7 shows crude incidence rates and age- and sex-adjusted rates per 100,000 persons. The indicated excess of malignancies in the 500-1499 m group in Hiroshima is not so large as that previously reported on a city-wide basis,¹⁰ but the gradient of incidence with distance from hypocenter is statistically significant at the probability level of .01-.001. In Nagasaki, with a considerably smaller number of collected cases, variations with distance are not significant. For reasons not understood, in Nagasaki the incidence in the group not in the city particularly in males, is significantly greater than in the other groups.

Table 8 demonstrates the sex ratio for reported malignancies in Hiroshima for persons located 0-1499 m, and more distally located or not in the city

全市にわたる腫瘍登録がABCCと予研の協力のもとに、広島には1957年5月に、長崎には1958年4月に各市医師会の手で設けられた。腫瘍の報告は市内の開業医から受け、また各病院、広島・長崎両大学医学部およびABCCの病理部からも報告を受けた。上記の方法によって届け出られていない腫瘍に限り、死亡診断書の死因を利用する。届け出られた腫瘍の50%内外の診断は組織学的所見により、残りはX線診断を含む臨床的所見によるものである。

広島の腫瘍登録にもとづく最初の20か月の資料¹⁰を解析して、男女とも、特に爆心地から0-1499mの被爆者に罹患率が増加していることがわかった。しかし、研究開始以前に診断された腫瘍の登録に関して、ことに悪性腫瘍を検討する正確な分母人口に関して問題が残った。

本報告で取り扱った対象は上記の広島の資料に12か月間に登録された腫瘍を加えたものと、長崎の最初の36か月間の登録患者である。研究開始以前に診断された腫瘍は解析の対象から除き、分母人口として全市の人口よりも、むしろ詳細に判明している寿命調査の対象を用いた。

表7に人口100,000についての粗罹患率および年齢・性・訂正罹患率を示す。罹患率の超過は500-1499mの広島被爆者に観察できるが、前回報告¹⁰した広島市全般を分母にしたほど大きくない。しかし、爆心地からの距離別にみた罹患率の増減は.01-.001の確率水準で統計的に有意である。長崎では、集めた腫瘍例数が少ないので距離別にみた罹患率の高低は統計的に有意でない。長崎で原爆時に市内にいなかったもの、特にその男子の罹患率が被爆群より統計的に有意に高い理由は不明である。

広島で届け出られた腫瘍患者の性比を0-1499mで被爆したものと、さらに遠距離にいたもの、あるいは原爆時市内にいなかったものについて示すと表8の

ATB. As in the Life Span Study, a female preponderance is indicated. The collected cases are too few for site-specific analysis, but as in the Life Span Study data there is some indication of an excess of carcinoma of the stomach, although not of the uterus. Detailed comparison of Tumor Registry and Life Span Study findings await collection of larger bodies of data.

通りである。寿命調査の場合と同じく女子の罹患率が高いことが観察できた。部位別に解析するためには集めた資料があまりにも少ない。寿命調査におけると同じく胃癌の増加が観察できたが、子宮癌では増加がみられない。腫瘍登録の結果と寿命調査の結果とを詳細に比較するためには、さらに資料を集めなければならない。

TABLE 7 TUMOR REGISTRY INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS EXCLUDING LEUKEMIA, 1957-59, AGE AND SEX COMBINED, BY CITY

表7 白血病をのぞく腫瘍登録悪性新生物罹患率（1957-59年）：年齢・性・都市別

Incidence 発生率	Distance 距離 m			Not in City 市内にいなかった者	Total 計
	500-1499	1500-2499	2500-9999		
Hiroshima (32 months) 広島 (32か月)					
Number 症例数	79	183	151	120	533
Crude rate/100,000 10万人当りの粗罹患率	978.1	829.2	773.4	625.1	774.0
Age and sex-adjusted rate 年齢・性訂正罹患率	953.3	819.7	758.6	650.1	774.0
Nagasaki (36 months) 長崎 (36か月)					
Number 症例数	19	47	29	36	131
Crude rate/100,000 10万人当りの粗罹患率	635.9	608.1	475.5	697.1	596.0
Age and sex-adjusted rate 年齢・性訂正罹患率	846.4	667.1	600.0	915.2	735.4
Tests for significant gradient with distance of age and sex-adjusted rates: 年齢・性訂正発生率の距離別差異の有意検定			Hiroshima 広島: $\chi^2_{1-7.33}$ P: 0.01-0.001 Nagasaki 長崎: $\chi^2_{1-2.61}$ P: 0.2-0.3		

TABLE 8 TUMOR REGISTRY AGE ADJUSTED INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS EXCLUDING LEUKEMIA, 1957-59, HIROSHIMA, BY SEX

表8 白血病をのぞく腫瘍登録悪性新生物の年齢訂正罹患率（1957-59年）：広島、性別

Distance 距離 m	Male 男	Female 女	Sex Ratio 性比 M/F × 100	Test 検定
0-1499	817.3	1029.8	79.4	<.01
1500-9999	786.1	782.8	100.4	NS
Not in City 市内にいなかった者	624.1	667.6	93.4	NS

Pathology Studies of Thyroid Lesions

A third segment of information regarding carcinogenesis derives from a review of thyroid lesions in autopsy and surgical pathology materials in Hiroshima. For the period 1 January 1948-30 December 1960 thyroid material was available in 1253 of a total of 1535 adult autopsy cases examined at ABCC. For the same period it has been possible to assemble from all of the pathology departments in Hiroshima a total of 342 surgical thyroid specimens representing 301 cases.

Table 9 summarizes those thyroid findings pertinent to present considerations in the autopsy series. The occurrence of 7 thyroid carcinomas in 124 autopsies in individuals located 0-1399 m is impressively high on an absolute basis. It represents nearly a doubling of the expected number, 3.7, based on the incidence in all autopsy cases. While the difference is not significant, it is quite suggestive, $P=.066$. During the period under consideration the autopsy series is known to have been biased by selective procurement, for example, in cases proximally located or clinically diagnosed as leukemia or other malignancy. This latter would not seem to account for the excess of thyroid carcinoma among the proximally located cases, however, since in 6 of the 7 cases, the thyroid lesions were clinically occult. In the other, a small solitary thyroid nodule was known to have been present for several years, but was not suspected as malignant. This case as well as 2 others of the 7 were cases of leukemia, which may have been responsible for emphasis on autopsy procurement and which also raises the question of possible association of radiation effects.

甲状腺病変の病理学的研究

造血作用に関する本報告の第3番目のものとして、広島病理解剖と外科病理の資料から甲状腺病変を検討した。1948年1月1日から1960年12月30日までABCCが実施した成人の病理解剖数は1535例で、そのうち1253例について甲状腺組織を検討することができた。また、同期間に検討できた甲状腺の外科的病理組織標本は、広島市の各施設からの資料を合わせて301名の患者から得た342例である。

病理解剖の資料から診断された甲状腺の変化を総括すると表9に示す通りである。0-1399mで被爆したもののについて実施した124の病理解剖のうち甲状腺の癌は7例で、これは数の上からいっても非常に多く、全病理解剖例の頻度から計算した癌の期待数3.7の2倍に近い。差は有意にはならないが、確率が.066であってこの差が偶然によって生じたものでないとの疑いが濃厚である。この期間における病理解剖例は、資料収集の手段に関連して統計的に偏っているといわれている。例えば、至近距離被爆者を重点的に集めたり、臨床的に白血病と診断されたものや、その他の悪性新生物例を多く集めたりする傾向が観察されている。後者の偏りは至近距離被爆者の間から観察された甲状腺癌の超過に関係があるようには思われない。しかしながら、7例中6例は甲状腺の病変を臨床的には見つけることができなかった例である。他の例では、小さな孤立した腫瘍が甲状腺に数年間存在していたが悪性とは考えられなかった。この例の死因は、7例中の他の2例と同じように、白血病であって病理解剖資料を集めるのに白血病に重点をおいたためかもしれない。このことはまた、放射線傷害に関係があることを意味するかもしれない。

TABLE 9 THYROID LESIONS ABCC AUTOPSIES, 1948-60, HIROSHIMA, BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表9 ABCCの剖検した甲状腺病変(1948-60年): 広島, 距離別

Thyroid lesions	甲状腺病変	Distance 距離 m			Not in City 市内にいなかった者
		0-1399	1400-1999	2000-9999	
Autopsies	剖検数	124	188	397	544
Carcinoma	癌	7	3	12	15
Adenoma	腺腫	9	7	18	15
	他に分類できない				
Diffuse sclerosis unclassified	弥漫性硬化	2*	1	0	0
Focal atypical sclerosis	非特異性硬化病巣	2	1	2	6

* Denotes observed numbers significantly in excess of expected values at the 5% level.

5%の水準で観察数が期待値を有意に超過している。

TABLE 10 THYROID SURGICAL SPECIMENS, 1948-60, HIROSHIMA SURVIVORS 0-1999 m

表10 甲状腺の外科病理標本(1948-60年), 0-1999mの被爆者, 広島

Thyroid lesions 甲状腺病変	Distance 距離 m		Test 検定	
	0-1399	1400-1999	χ^2	P
Carcinoma 癌	15	4	6.37	.012
Adenoma 腺腫	5	10	1.66	>.05
Nodular goiter 結節性甲状腺腫	8	11		
Diffuse hyperplasia 瀰漫性肥厚	0	2		
Colloid goiter コロイド甲状腺腫	2	2		
Hashimoto's goiter 橋本氏甲状腺腫	1	2		
Chronic thyroiditis 慢性甲状腺炎	1	2		
Other diagnosis その他の診断	3	2		
Total 計	35	35		

As seen in Table 9, a statistically significant association with distance occurs in a small number of instances of unusual diffuse sclerosis of the thyroid which could not be classified in the usual categories of thyroid disease.

For analysis of surgical thyroid specimens, it has proved impossible to define a pertinent population base for the entire series or to evaluate the general significance of identified cases in the face of the known occult character of many thyroid lesions. In Table 10, therefore, analysis has been made simply of diagnoses in 70 of the total cases which fall into 2 groups, persons located 0-1399 m and those located 1400-1999 m. It happens that 35 thyroid lesions derive from each group. In the most proximally located 15 of the 35 are classified as carcinoma, in contrast to 4 of 35 in the more distally located. Although the number of cases is small, the difference is statistically significant. Acceptance of biological significance requires support for several assumptions; first that the clinical recognition of thyroid lesions is not biased as between these 2 distance groups, and second, that the likelihood of surgical intervention in nodules suspected of malignancy is not similarly biased. Some comfort for these assumptions is available from the fact that an increased occurrence of thyroid nodules in the most proximally located group has been recognized in that segment of the Life Span Study sample undergoing periodic clinical study at ABCC,¹¹ as well as from the circumstance that all

表9に示す如く, 例数は少ないが甲状腺の瀰漫性硬化症例と距離との間に統計的に有意な関係があった。これらの例は甲状腺病変の普通の分類区分の中に入れることのできないものである。

甲状腺の外科病理学的資料を解析する場合, この資料のために分母人口をきめることができない。また甲状腺の病変には, 臨床的には診断できなくて組織的にだけ診断できる病変が多数あるが, かかる病変の意義を評価することもむづかしい。したがって, 表10では単に変化ありと診断した70例を0-1399mと1400-1999mの2群に分けて解析の結果を示した。両群とも35例の甲状腺病変が観察できた。至近距離被爆者では35例中15例が癌であり, 遠距離被爆者では35例中4例が癌であった。例数は少ないけれども, この差は統計的に有意である。生物学的立場からこの結果を受け入れるためには次の前提条件が必要である。第1に, この2距離群の間に臨床的に甲状腺病変を発見する能力の差がないこと。第2に, 2群の間に悪性腫瘍であったと疑う甲状腺結節の外科的切除の割合に差がないこと。寿命調査の一部分についてABCCが周期的に行なう臨床検査の結果, 至近距離被爆者に甲状腺の結節の発生が増加していること,¹¹ また, 法的にも一般的にも0-1999mで被爆したものの全部を至近距離被爆者と認めていることは, 上記の前提条件をある程度満足さ

persons located 0-1999 m are both legally and generally regarded as "closely exposed". However, the possibility of there being bias related to these or other confounding factors cannot at present, be satisfactorily disproved.

CONCLUSION

In sum, data thus far analyzed are suggestive that a carcinogenic effect is apparent under the conditions of radiation exposure that occurred in Hiroshima. The evidence does not yet demonstrate such an effect in Nagasaki, possibly in part because of limitations of the study methods in the smaller population. The effect recognized in Hiroshima is thus far small. Longer study is needed for more definitive evaluation of the magnitude of effect and of questions of site-specificity and dose-effect relationships.

せる事実である。しかし、上記の事実に関連した偏りがあるかどうか、あるいはその他の問題となる因子については現在のところ十分に反証を挙げることができない。

結 論

これまでに解析した広島資料から被爆者に放射線造癌作用を疑わしむる知見を認めた。かかる知見は長崎資料からは観察することはできなかった。長崎の調査対象数が少なく、そのために今回の方法では証明できないのかもしれない。広島で観察した造癌作用も弱いので、造癌作用の強さをはっきり評価し、腫瘍発生部位あるいは線量との関係を検討するためには、さらに長期間にわたる観察を必要とする。

REFERENCES

参考文献

1. BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 1. Plan of study and mortality in the medical subsample (Selection 1), 1950-58. *Radiat Res* 16:253-80, 1962
(原爆被爆生存者の死亡率調査)
2. ISHIDA M, ZELDIS LJ, JABLON S: Tumor registry study in Hiroshima and Nagasaki Research plan. ABCC TR 02-61
(広島と長崎における腫瘍登録調査 研究計画)
3. ZELDIS LJ, MATSUMOTO YS: NIH-ABCC pathology studies in Hiroshima and Nagasaki, provisional research plan. 1. Description and scope of program. ABCC TR 04-61
(広島および長崎における NIH - ABCC 病理学的研究, 暫定研究計画. 1. 計画の内容並びに範囲)
4. OUGHTERSON AW, LeROY GV, *et al*: Medical Effects of the Atomic Bomb; Report of the Joint Commission for the Investigation of the Effects of the Atomic Bomb in Japan. Oak Ridge, Tenn., USAEC, 1951. Vol 6
(原子爆弾の医学的影響)
5. ARAKAWA ET, WOODBURY LA: Determination of the burst point and hypocenter of the atomic bomb in Hiroshima. ABCC TR 12-59
(広島における原子爆弾の炸裂点及び爆心地点の決定)
6. 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)
7. HEYSSEL R, BRILL AB, *et al*: Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. *Blood* 15:313-31, 1960
(広島原爆被爆生存者における白血病)
8. 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)
9. STONE RS, ANDERSON PS: A comparison of death certificate and autopsy diagnoses, Hiroshima, Japan. ABCC TR 19-60
(死亡診断書と剖検診断の比較, 広島)
10. HARADA T, ISHIDA M: Neoplasms among A-bomb survivors in Hiroshima; first report of the research committee on tumor statistics. *Hiroshima City Med Ass, J Nat Cancer Inst* 25:1253-64, 1960
(広島原爆被爆生存者における新生物)
11. HOLLINGSWORTH DR, HAMILTON HS, *et al*: ABCC-NIH Adult Health Study, Hiroshima, 1958-59, thyroid disease. ABCC TR 04-62
(ABCC - NIH 成人健康調査, 広島1958 - 59, 甲状腺疾患)