

LUNG CANCER AND ATOMIC BOMB EXPOSURE

HIROSHIMA - NAGASAKI, 1950-66

肺 癌 と 原 爆 被 爆

広 島 - 長 崎 , 1950 - 66 年

CLIFFORD K. WANEBO, M.D.

KENNETH G. JOHNSON, M.D.

KAZUYOSHI SATO, M.D. 佐藤和義

TODD W. THORSLUND, Sc.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

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。

LUNG CANCER AND ATOMIC BOMB EXPOSURE

HIROSHIMA - NAGASAKI, 1950-66

肺癌と原爆被爆

広島 - 長崎, 1950 - 66 年

CLIFFORD K. WANEBO, M.D.^{1†}KENNETH G. JOHNSON, M.D.¹KAZUYOSHI SATO, M.D.² 佐藤和義TODD W. THORSLUND, Sc.D.³*Approved 承認 10 July 1967**Research Project Number 1-63*

研究課題登録番号

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

*Departments of Medicine, ¹ Pathology, ² and Statistics³*臨床部, ¹ 病理部 ² および統計部 ³

†Surgeon, USPHS National Institutes of Health Division, Office of International Research, assigned to ABCC

米国公衆衛生局予防衛生研究所国際調査室所属医師で ABCC へ派遣

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

The authors are indebted to Gilbert W. Beebe, Ph.D., Chief, Department of Statistics, ABCC; and to Richard Doll, M.D., F.R.C.P., F.R.S., Director, Medical Research Council's Statistical Research Unit, for their assistance in the preparation of this report. Appreciation is also extended to Hitoshi Katayama, M.D., Radiology Department, Hospital of St. Raphael, New Haven, Connecticut, and to Yutaka Uda, M.D., Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, Hiroshima University, for their assistance in the study.

著者らは本書の作成に助力された ABCC 統計部長 Gilbert W. Beebe 博士ならびに英国医学学術会議統計調査班長 Richard Doll 博士に対して感謝の意を表する。本研究を援助された米国 Connecticut 州 New Haven の St. Raphael 病院放射線科の片山 仁博士および広島大学医学部放射線学教室宇田 豊助教授に対して謝意を表する。

CONTENTS

目次

Introduction	緒言	1
Materials and Methods	材料および方法	2
Results	結果	4
Discussion	考察	13
Summary	要約	13
References	参考文献	16

Table 1. Observed and expected deaths from lung cancer, 1950-66

表	肺癌による観察死亡数および期待死亡数, 1950-66年	5
2.	Results of significance tests, Life Span Study 寿命調査対象者について行なった有意性検定の結果	7
3.	Observed and expected deaths attributed to lung cancer at autopsy, 1961-65 剖検で肺癌と診断された観察死亡数および期待死亡数, 1961-65年	8
4.	Observed and expected cases of lung cancer - Adult Health Study, 1950-66 成人健康調査対象者における肺癌の観察数および期待数, 1950-66年	10
5.	Results of significance tests, Adult Health Study 成人健康調査対象者について行なった有意性検定の結果	10
6.	Histologic classification 組織学的分類	11
7.	Interrelations among smoking, lung cancer, and dose 喫煙, 肺癌および線量との相互関係	12
	Pulmonary carcinoma cases - Adult Health Study, 1950-66 成人健康調査対象者における肺癌例, 1950-66年	14

LUNG CANCER AND ATOMIC BOMB EXPOSURE, HIROSHIMA - NAGASAKI, 1950-66

肺癌と原爆被爆，広島－長崎，1950－66年

INTRODUCTION

In many studies exposure to ionizing radiation has been found to increase the incidence of lung cancer in man. In a necropsy study of the miners of Schneeberg, Saxony, Härting and Hesse in 1879 attributed 75% of all deaths to lung cancer, thus confirming the early 16th century suspicion that the Schneeberg miners suffered from a particular form of lung disease.¹ The Schneeberg mine, like other mines in Saxony and Bohemia, was subsequently found to contain high concentrations of airborne radon and its disintegration products. In 1964, de Villiers and Windish reported an excess of lung cancer in men working in Newfoundland fluorspar mines where high concentrations of ionizing radiation have been found in the air.² A study of mortality among uranium miners of the Colorado Plateau by Wagoner et al demonstrated a relationship between the duration of mining experience and the occurrence of lung cancer.³ Court Brown and Doll have recently reported on mortality from cancer and other causes in 14,554 patients who received radiotherapy for ankylosing spondylitis.⁴ Over a period ranging from 5 to 25 years they found cancer of the lung to be 1.8 times expectation.

More than 20 years have passed since the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki, and evidence has recently begun to appear that an excess of lung cancer has occurred in survivors. In their 1959 analysis of the Hiroshima City Tumor Registry, Harada and Ishida suggested that the incidence of lung cancer for 1957-58 was significantly higher among the proximally exposed.⁵ In 1965 Ciocco observed that mortality during 1950-64 from lung cancer among male survivors exposed within 1400m from the hypocenters at the time of the bombs (ATB), and over 50 years of age in 1950, was two to three times expectation.⁶ Beebe et al, in a recent review of autopsies on subjects in the ABCC-JNIH Life Span Study sample, noted that pulmonary cancer was about twice expectation in subjects exposed to 90+rad in 1945 who died between 1961-65.⁷

This report describes the occurrence of lung cancer among survivors of the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. Its uniqueness lies in its utilization of all possible methods of ascertainment available at ABCC, its currency, and its use of new individual radiation-dose estimates.

緒言

人間が電離放射線に被曝した場合，肺癌の発生率が上昇することが多くの研究によって判明している．1879年 Härting および Hesse が Saxony の Schneeberg 地方の鉱夫を対象に行なった剖検で全死亡者の75%の死因が肺癌であることが認められ，Schneeberg の鉱夫には特殊な肺疾患があるという16世紀以来の疑いを究明した．¹ その後，Saxony と Bohemia の鉱山と同じように Schneeberg 鉱山の空気にはラドンおよびその分裂生成物が高濃度において認められた．1964年 de Villiers および Windish は，空気中の電離放射能の濃度が高い Newfoundland の螢石鉱山の労務者に肺癌の多いことを報告した．² Wagoner らが Colorado 台地のウランウム鉱夫を対象に行なった死亡調査では，採掘に従事した期間と肺癌発生との間に関係が認められた．³ 最近 Court Brown および Doll は，強直性脊椎炎に対して放射線療法を行なった患者14,554名における癌その他の原因による死亡について報告した．⁴ すなわち，5－25年の間，肺癌による死亡率は期待値の1.8倍であった．

広島・長崎の原爆から20年以上を経過した現在，被爆者に肺癌が過剰に発生してきたという所見が認められるようになった．広島市腫瘍登録の資料を1959年解析した原田および石田によれば，1957－58年間の近距離被爆者における肺癌の発生率が有意に高いようであった．⁵ 1965年，Ciocco が行なった研究では，爆心地から1400m未満で被爆し1950年現在年齢50歳以上の男子の1950－64年における肺癌死亡率は，期待値より2－3倍高い．⁶ Beebe らは，予研－ABCC 寿命調査対象者の剖検について最近検討したが，これによれば1945年に90 rad 以上の線量を受け，1961－65年の間に死亡した被爆者における肺癌死亡率は期待値の約2倍であった．⁷

本論文では，広島・長崎の原子爆弾被爆者における肺癌発生について報告する．本報告の特徴は，ABCC における肺癌確認方法をすべて活用し，最新の資料を提供して，かつ新しい個人線量推定値を使用したことにある．

MATERIALS AND METHODS

The Samples The Life Span Study⁸ utilizes a sample of approximately 100,000 men and women, survivors of the atomic bombs and others for comparison, and is a study of mortality, by cause, from 1950 onward. All of the survivors were resident in the cities of Hiroshima and Nagasaki on 1 October 1950. Most of the comparison group, who were not in the cities ATB, were also residents of Hiroshima and Nagasaki on 1 October 1950, but about 40% (10,600) were selected from the 1953 Hiroshima Daytime Census. The sample is stratified by proximity to the hypocenters ATB, and both distally exposed (beyond 2500 m ATB) and those not in the city ATB are age-sex-matched to those under 2000 m ATB. For over 90% of the sample, new individual radiation dose estimates (T65D), based on the recent air-dose curves of Auxier et al.⁹ are now available. These curves have led to a radical reduction in previous dose estimates for survivors of the Hiroshima bomb.

A portion of the Life Span Study sample serves as the basis for the ABCC-JNIH Adult Health Study,¹⁰ a program of clinical surveillance through biennial medical examinations. The clinical sample consists of 19,962 survivors and others matched by age and sex. Examinations begun in Hiroshima in July 1958 and in Nagasaki in November 1958 are now in their 5th cycle.

Methods of Ascertainment Detection of lung cancer in the Life Span Study and Adult Health Study samples rest on the following five methods:

Death Certificate Ascertainment of mortality and of the certified cause of death in the Life Span Study and Adult Health Study samples is complete by virtue of certain unusual features of the Japanese system of vital statistics and special arrangements with Japanese authorities.¹¹

Autopsy An active autopsy program was begun at ABCC in 1948. During the 1950-60 period, the autopsy rate in the Life Span Study sample was 6.0%. The rate rose to a peak of 43.0% in 1963 and has been falling off slowly to the 1966 level of 37.0%. In the 1950-60 period, the autopsy series was biased in favor of those exposed closer to the hypocenter; by 1961 the autopsy rate varied much less sharply by distance from the hypocenter, and by 1963-65 such bias had all but disappeared.⁷

Tumor Registries City-wide tumor registries were established in Hiroshima in 1957 and in Nagasaki in 1958.¹² In an effort to make cancer detection as com-

材料および方法

サンプル 被爆者群と比較群からなる男女約100,000名を対象とする寿命調査では,⁸ 1950年以降に生じた死亡を死因別に調査研究している。被爆者群は、1950年10月1日現在、広島市または長崎市の居住者からなるが、比較群に属するものは大部分原爆時市内にいなかったが、1950年10月1日現在、広島市または長崎市に居住していた。しかし、残りの約40% (10,600名)は、1953年広島市昼間人口調査から選んだ。対象群は爆心地から距離別に区分し、遠距離被爆者 (2500m以上にいた者) および原爆時市内にいなかった者は、原爆時2000m未満にいたものの年齢・性別構成に対応している。対象群の90%以上については、Auxierらが定めた最近の空気線量曲線⁹に基づいた個人放射線線量推定値 (T65D線量) が計算されている。広島の被爆者について定められていた以前の線量推定値がこれらの新しい空気線量曲線によって相当減少した。

寿命調査対象群の一部は、2年ごとに行なう臨床検診計画、すなわちABCC—予研成人健康調査を構成する。¹⁰ この臨床調査標本は被爆者と年齢・性別構成が一致する比較群計19,962名からなる。検診は広島では1958年7月に、長崎では同年11月に開始し、目下その第5周期にある。

確認の方法 寿命調査および成人健康調査対象者における肺癌は、以下の5つの方法によって発見される：

死亡診断書 寿命調査と成人健康調査対象者の死亡事実および死亡診断書の死因は、日本における特殊な人口動態統計のありかたと日本側当局との特別な取り決めによって完全に把握されている。¹¹

剖検 積極的な病理解剖計画が1948年ABCCにおいて開始された。1950—60年の間、寿命調査対象者の剖検率は6.0%であったが、その率は1963年に最高の43%に上昇し、その後、徐々に下降して1966年に37%に至った。⁷ 1950—60年における剖検は近距離被爆者にかたよっていたが、1961年に至って被爆距離による剖検率の差はかなり減少し、1963—65年になつては、このようなかたよりはほとんどなくなった。⁷

腫瘍登録 全市を対象にした腫瘍登録が広島市では1957年に、長崎市では1958年に始められた。¹² 癌の

plete as is possible, all deaths attributed to cancer have been regularly added to the registry in each city. It is estimated that about 15% of the current registration in Nagasaki, and 50% in Hiroshima, is based on death certificates.

Surgical Pathology A surgical pathology consultation service is provided by the ABCC Department of Pathology to the medical practitioners in each city. Currently, approximately 5000 specimens are examined yearly, 20% of which pertain to the Life Span Study sample.

Clinical Examination (Adult Health Study only.) During the first cycle of examinations 15,006 subjects were examined, 89% of those alive and resident in either city, and 81% of all those alive, regardless of place of residence.¹³ Migration was then, and has continued to be, much heavier from Nagasaki than from Hiroshima, especially among those under 40 years of age ATB, but in both cities, by 1 March 1966, it remained under 10% for those aged 40 or more ATB.¹⁴ In subsequent examination cycles, participation has remained well over 80% for those alive and resident in city. Examination rates vary little by age, but are low at ages under 30 and especially so for males 20-29; at the ages of greatest interest from the standpoint of pulmonary carcinoma, examination rates are above average. The examination rate is only slightly higher for those who were closest to the hypocenter ATB, and lowest for those not in the city ATB; for example, in the first cycle of the Hiroshima examinations, when 82% of all living members of the sample were examined, the figure was 84% for those exposed within 2000m ATB, and 79% for those not in the city ATB. The examination, described in detail elsewhere,¹⁵ includes a standard chest film, and abnormalities noted in the chest film are investigated further as a matter of policy.

Information concerning factors of epidemiological importance other than radiation, such as occupation and use of cigarettes, is also available for the examined portion of the Adult Health Study sample.

From the description of the samples and sources of information, it is apparent that the relationship between lung cancer and radiation dose can be studied at ABCC on a number of different levels. We have chosen to examine the relationship in three different ways, each which has its particular strengths and weaknesses. While these three substudies are not entirely independent they have the virtue of being reinforcing.

発見をできるだけ完全にするため、癌によるすべての死亡例が広島市または長崎市腫瘍登録へ定期的に届け出られている。癌登録のうち、死亡診断書によるものが長崎市では約15%を占め、広島市では約50%を占めている。

外科病理検査 広島・長崎両市の開業医に対し、ABCC病理部は外科病理検査サービスを提供している。現在、約5000件の材料が毎年検査され、そのうち20%は寿命調査標本に属している。

臨床検診 (成人健康調査のみ)。第1周期検診において、対象者15,006名を検査した。すなわち、広島市または長崎市に居住している生存対象者の89%、または全国に居住している生存対象者の81%が受診した。¹³ 対象者の移住は、当時より現在まで広島市よりも長崎市において多く、これは特に原爆時40歳未満の者に顕著であった。しかし、1966年3月10日に至って両市における原爆時40歳以上の者の移住は10%以下になった。¹⁴ その後の検診周期では、生存している市内居住者の受診率は80%以上である。受診率は年齢ではほとんど差がないが、30歳以下のもの、特に20-29歳の男子では低い。肺癌の見地から最も関心のある年齢群では、受診率は平均値以上である。近距離被爆者の受診率はわずかに高く、原爆時市内にいなかった者では最低である。たとえば、広島市における第1周期検診では、生存している対象者の82%が受診した時、2000m未満の被爆者では受診率が84%、原爆時市内にいなかった者では79%であった。以前に詳述したように、¹⁵ この検診の一部として胸部X線検査が行なわれ、そのフィルムに異常がある場合は既定の方針に従って追加検査する。

成人健康調査の対象者については、放射線被曝以外に職業、喫煙など疫学的に重要な因子に関する資料が入手されている。

上記のような対象者と資料源があるので、ABCCでは肺癌と放射線線量との関係を多くの段階において検討することができる。著者は3つの方法でその関係を調べることにしたが、それぞれの長所と短所とがある。これら3つの調査はまったく単独なものではないが、互いに補強し合う点に利点がある。

RESULTS

Relationship between Rad Dose and Death Certificate Diagnosis of Lung Cancer in the Life Span Study Sample There is now fairly good evidence that the practitioners in the communities of Hiroshima and Nagasaki do not allow knowledge of the exposure status of decedents to influence their judgment as to cause of death for purposes of certification. For the interval 1961-65, and for all forms of cancer considered together as a single diagnosis, cancer certified as the cause of death by the attending physician was confirmed at autopsy in 93.6% of the deaths in persons exposed within 1400 m ATB, 91.9% between 1400-1999 m, 93.3% at or beyond 2000 m, and 90.5% for subjects not in the city ATB.⁷ The autopsy confirmation rate for cancer of the bronchus, trachea, and lung (ICD 162-163) in the two cities is 76%, and the detection rate 45%.⁷ Plainly, ascertainment at the level of the death certificate is unbiased with respect to the exposure to the atomic bomb, and the level of false positives (24%) for death certificate diagnosis is tolerable. Thus it was feasible to conduct a study at the death certificate level. The main strength of such a study derives from the completeness of mortality information on the entire Life Span Study sample. Its main weakness is that it can be relied upon to provide only about 45% of the cases of cancer of the lung.

It was possible to increase the size of the sample and still maintain uniform surveillance at the death certificate level. The Life Span Study sample of 99,393 subjects was augmented to 108,919 by adding, from the reserve part of the master sample,¹⁶ all exposed within 2500 m and resident in either city on 1 October 1950.

Between 1 October 1950 - 30 September 1966, of the augmented sample 16,406 members died, and 188 deaths were attributed by the certifying physicians to lung cancer (ICD 162-163). In Table 1 the 188 cases are distributed by total dose (gamma plus neutron combined 1:1) in rad, city, time-period, and sex. The expected number of deaths (on the assumption that the rates were the same in all radiation classes) was calculated within age-sex-city-time interval groups using five age classes (under 30, 30-39, 40-49, 50-59, and over 60) and then summed to the various age-adjusted subtotals shown in Table 1. The relative contributions of the two cities correlate well with their respective sample sizes and age distributions for males, but there appears to be a deficiency in the number of female cases in the Nagasaki sample. The particular divisions by rad dose were chosen only in relation to the total number of deaths from pulmonary cancer and to the dose distribution of the augmented mortality sample. Our

結 果

寿命調査対象者における線量 (rad) と死亡診断書における肺癌との関係 広島・長崎両市の医師が死亡診断書記載にあたって、死亡者が被爆者であるため死因の記載を左右するということとはほとんどない。各種の癌を一括して癌として扱った場合、1961-65年の間主治医が死亡診断書に死因として記載した癌が剖検で確認された割合は、1400 m未満の被爆者では93.6%、1400-1999 mでは91.9%、2000 m以上では93.3%、原爆時市内にいなかった者では90.5%であった。⁷ 両市における気管支、気管および肺の癌 (ICD 162-163) の剖検確認率は76%であり、その発見率は45%である。⁷ 明らかに、死亡診断書による確認には、被爆状態によるかたよりはない。また死亡診断書の偽陽性 (24%) の率は許される程度である。したがって、死亡診断書を用いて調査を実施することは可能であった。このような調査の主要な長所は寿命調査対象者全員について死亡資料が完全に入手できることにあるが、そのおもな弱点は、肺癌例の約45%を提供するにすぎないことにある。

このサンプルをさらに拡大して、しかも死亡診断書で従来のような観察を行なうことができた。すなわち、99,393名からなる寿命調査対象者に基本標本の予備群のうち1950年10月1日現在、広島市または長崎市に居住していた2500 m未満の被爆者全員を加えて、合計108,919名にした。¹⁶

1950年10月1日-1966年9月30日の間、この拡大対象者群のうち、16,406名が死亡し、188例の死亡診断書の死因は肺癌 (ICD 162-163) であった。表1では、この188例を総線量 (ガンマと中性子を1:1の割合で合計)、都市、期間および性別に示した。死亡の期待数は (死亡率がすべての比較群において同一であると仮定して)、5つの年齢群 (30歳未満、30-39歳、40-49歳、50-59歳および60歳以上) を用いて、年齢・性・市・期間別群内で計算し、これを合計して表1に示すとおり種々の年齢補正の小計を得た。男性については両市の相対的な寄与はそれぞれのサンプルの大きさおよび年齢分布がよく相関しているが、長崎の対象者では、女性の数に不足があるようである。この特別な線量 (rad) の区分は、肺癌による死

TABLE 1 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM LUNG CANCER, 1950-66, AMONG LIFE SPAN STUDY SUBJECTS, BY SEX, CITY, TIME-PERIOD*, AND ESTIMATED RADIATION DOSE (T65D)

表1 寿命調査対象者における肺癌による観察死亡数および期待死亡数, 1950-66年,
性・都市・期間* および推定放射線線量別 (T65線量)

City 都市	Sex 性		Total dose 総線量 rad							Not-in-city 市内不在	Total 計
			200+	90-199	40-89	20-39	10-19	0-9	Unknown 不明		
1950-58 年											
Hiroshima 広島	Male 男	O	1	2	0	0	0	6	3	4	16
		E	.23	.44	.55	.60	.85	8.69	1.06	3.57	
	Female 女	O	0	0	1	0	1	6	1	1	10
		E	.13	.20	.41	.44	.62	5.36	.44	2.40	
Nagasaki 長崎	Male 男	O	0	0	0	0	1	2	0	2	5
		E	.24	.23	.24	.21	.20	2.00	.62	1.26	
	Female 女	O	0	0	0	0	1	1	0	1	3
		E	.08	.12	.17	.11	.24	1.32	.30	.66	
	Total 計	O	1	2	1	0	3	15	4	8	34
		E	.68	.98	1.36	1.38	1.92	17.37	2.42	7.89	
1958-66 年											
Hiroshima 広島	Male 男	O	2	5	4	3	5	41	1	18	79
		E	1.13	2.04	2.67	2.90	4.18	41.17	5.35	19.55	
	Female 女	O	1	2	3	1	6	20	5	6	44
		E	.56	.88	1.85	1.98	2.81	23.42	1.94	10.56	
Nagasaki 長崎	Male 男	O	2	2	1	1	0	6	4	10	26
		E	1.16	1.18	1.27	1.20	1.04	10.50	3.17	6.49	
	Female 女	O	0	0	0	0	0	3	0	2	5
		E	.15	.19	.28	.20	.41	2.16	.49	1.13	
	Total 計	O	5	9	8	5	11	70	10	36	154
		E	3.00	4.29	6.07	6.28	8.43	77.26	10.95	37.73	
1950-66 年											
Hiroshima 広島	Male 男	O	5	9	5	4	6	55	8	34	126
		E	2.76	3.88	4.73	4.92	6.23	62.36	10.20	30.87	
	Female 女	O	1	2	4	1	8	30	6	10	62
		E	.92	1.39	2.70	2.74	4.11	32.27	3.17	14.74	
Hiroshima 広島		O	4	9	8	4	12	73	10	29	149
		E	2.05	3.56	5.45	5.93	8.46	78.65	8.79	36.08	
Nagasaki 長崎		O	2	2	1	1	2	12	4	15	39
		E	1.63	1.71	1.98	1.73	1.89	15.98	4.57	9.53	
	Total 計	O	6	11	9	5	14	85	14	44	188
		E	3.68	5.27	7.43	7.66	10.35	94.63	13.37	45.62	

*1 October 1950 to 30 September 1958, 1 October 1958 to 30 September 1966.

1950年10月1日より1958年9月30日まで, および1958年10月1日より1966年9月30日まで.

O—Observed 観察数 E—Expected 期待数

objectives were: that the range of dose should be as finely divided as possible, especially at the upper end of the scale; and that the expected number of deaths in the most heavily exposed groups should be about five when both sexes, both cities, and both time-periods, were combined. Only 34 deaths were attributed to lung cancer during the period 1950-58. Gross inspection of the observed/expected mortality ratios suggests an increase with dose, especially above 90 rad, in the 1958-66 period, when there were 154 deaths.

In the absence of a prior hypothesis as to the nature of any dose-response relationship for lung cancer, two tests of significance were performed, one on the homogeneity of the various radiation-dose classes (i.e., that the dose classes do not differ as to mortality from lung cancer), and a second on the most heavily exposed group against the rest of the sample. The latter test would be especially helpful in detecting a nonlinear relationship between dose and pulmonary cancer. The first test was done on the total experience for both cities, both sexes, and for the entire period 1950-66 (bottom line of Table 1); the six radiation-dose groups were reduced to five by redefining the most heavily exposed as those who received 90+ rad, and the not-in-city group was taken as a sixth group, to produce a 2×6 contingency table with 5 degrees of freedom (df), for which χ^2 is 10.8 and P about .06.* If the not-in-city group is combined with those exposed to less than 10 rad, a χ^2 with 4 df equal to 10.5 is obtained (P value about .03). The second test, comparing those with 90+ rad to subjects exposed to less than 90 rad, produced a χ^2 with 1 df equal to 10.7 (P about .001). The age standardized mortality ratios are about 2 at the high end of the dose scale and approximately 1 for those not in the city ATB. Although the evidence is not overwhelming, and the mortality ratios contrast markedly with those representing the leukemogenic effect of atomic radiation, it appears that the risk of lung cancer is about twice expectation for survivors in the upper region of dose, beyond perhaps 75 or 100 rad. Examination of the separate city-sex components reveals a generally consistent picture (Table 2), but the Nagasaki series is so much smaller than the Hiroshima series that the absence of disagreement cannot be considered strongly evidential. Any effect attributable to radiation is more marked in the period after 1958 than before. There is little evidence of an effect for females. The males in Hiroshima dominate the experience by the weight of their contribution of cases.

亡総数および拡大死亡調査サンプルの線量分布に鑑みて用いた。その目標は、(1)線量の区間、特に高線量域をできるだけ細分すること。(2)高線量群における死亡期待数を、男女、両市および両期間合計した場合、約5にすることにあった。1950-58年の間、肺癌による死亡はわずか34例であった。観察死亡数/期待死亡数の比を大まかにみると、154の肺癌死亡例があった1958-66年の間では、線量の増加とともに、特に90 rad以上の線量区間に、肺癌死亡が増加しているようである。

肺癌に関する線量反応関係の特性について先験仮説がないので、2つの有意性検定を行なった。第1の検定は、各線量群の均一性に対するもので(すなわち、各線量群は肺癌の死亡について差があるか否か)、第2の検定は高被曝線量群対その他の群に関するものであった。後者の検定は、線量と肺癌との非線型関係を探知するのに特に役立つものである。両市、男女および1950-66年の全期間を対象に、第1の検定を行なった(表1の最下線)。6つの被曝線量群は、高被曝線量群を90 rad以上受けた群に改めて定義することにより5群に削減し、市内にいなかった群を第6群とした。これによって、自由度5を有する 2×6 の分割表が作成され、 χ^2 は10.8、Pは約.06*になった。もし市内にいなかった群と10 rad以下を受けた群とを合計した場合、自由度4をもつ χ^2 は10.5になる(Pは約.03)。90 rad以上を受けた群と90 rad未満を受けた群とを比較する第2の検定では、自由度1をもつ χ^2 は10.7になった(Pは約.001)。年齢訂正死亡比は、高線量群で約2であり、原爆時市内にいなかった群では約1であった。その証拠は顕著ではなく、また死亡比は、原爆放射線の白血病誘発効果を表す死亡比と著しく差異があるが、75-100 rad以上の高線量群における肺癌の危険率は期待値の約2倍であろう。各市別・性別区分群の検査では、一般に一貫した傾向(表2)がみられる。長崎の例数は、広島よりもはるかに少ないので、一致性が乏しいことは、じゅうぶんな根拠あるものではないと考えられる。放射線の影響は1958年以前よりもそれ以降に顕著である。女性にはほとんど影響を認めない。本調査においては、広島では男性が肺癌例の大半を占めている。

*The χ^2 test in this form which is used throughout the entire paper, is a conservative test;¹⁷ in reality the true P values are probably even smaller.

本研究に用いたこの型の χ^2 検定は積極的なものではない。¹⁷ 真のP値はおそらくさらに小さいものであろう。

In summary, the experience of the mortality sample provides a strong suggestion, by no means incontrovertible, that the risk of lung cancer is an increasing function of dose.

以上を要約すると、死亡調査対象者における成績は肺癌の危険率が線量の関数として増加することを強く示唆するが、決してこれを実証するものではない。

TABLE 2 RESULTS OF SIGNIFICANCE TESTS ON SUBGROUPS DEFINED AS TO SEX, CITY, CALENDAR PERIOD, AND EXPOSURE IN LIFE SPAN STUDY MEMBERS

表2 寿命調査対象者を性、都市および観察期間別に区分した群について行なった有意性検定の結果

Subgroups 区分群	Dose classes 線量区分 rad	Test of general homogeneity 一般的均一性検定		Test of high dose* vs remainder 高線量群*対その他の 群の検定	
		χ^2	P	χ^2	P
Hiroshima Male 広島男性	40+, 10-39, 0-9, NIC†	7.15	<.07	7.19	<.01
Hiroshima Total 広島計	90+, 40-89, 20-39, 10-19, 0-9, NIC	14.85	<.01	10.29	<.01
Nagasaki Total 長崎計	40+, 0-39, NIC	4.23	NS	.05	NS
Total Male 男性計	90+, 20-89, 10-19, 0-9, NIC	9.37	<.06	8.38	<.01
Total Female 女性計	40+, 10-39, 0-9, NIC	3.15	NS	1.23	NS
1950-58 年	20+, 0-19, NIC	.13	NS	.09	NS
1958-66 年	90+, 40-89, 20-39, 10-19, 0-9, NIC	8.60	NS	6.42	<.01
1950-66 年	90+, 40-89, 20-39, 10-19, 0-9, NIC	10.81	<.06	10.67	<.01

*The high-dose group is in each case the first listed under the dose classes specified for the particular subgroup.

高線量群とは各線量区分のうち最初に記載したもの。

NS-nonsignificant ($p>.10$) NSとは有意でない結果、ここでは $P>.10$ を示す。

†Not-in-City 市内にいなかったもの。

Relationship between rad Dose and Autopsy Diagnosis of Lung Cancer in the Life Span Study Sample The autopsy diagnosis is entirely accurate and, in the 1961-65 period, unbiased. A principal diagnosis of pulmonary cancer was made at autopsy in 76 subjects of the sample who died between 1961-65. The observed number of cases of lung cancer in each of the several radiation dose classes (Table 3) was compared to the expected number obtained from all autopsies performed on this sample; the latter is adjusted for age, sex, and city. The tests were the standard $2 \times n\chi^2$ tests but the observed and expected values for those without lung cancer are not shown in Table 3. In the general test of homogeneity, four radiation dose groups (not-in-city plus <10 rad, 10-39 rad, 40-89 rad, and 90+ rad) were used; a χ^2 with 3 df was found to be 7.8 (P equals .06). The smaller series of 76 autopsy cases fails to show a statistically significant relationship, but its distribution is consistent with that of the larger series of 188 death certificate cases. When the group exposed to 90+ rad is compared with all other groups combined, a χ^2 with 1 df equals 7.5, and P is less than .01.

寿命調査対象者における線量 (rad) と肺癌の剖検診断との関係 剖検診断は正確であって、1961-65年の間のものにはかたよりはない。1961-65年の間における調査対象の死亡者の剖検では、76例において肺癌が主要診断であった。剖検を受けた放射線線量区分群における肺癌の観察数と同群における肺癌の期待数を比較した(表3)。後者は年齢、性および都市別に訂正したものである。標準 $2 \times n\chi^2$ 検定を行なったが、肺癌ではないものの観察値と期待値は表3には示していない。均一性の一般検定は4つの線量群(すなわち、市内にいなかった者、<10 rad, 10-39 rad, 40-89 rad および 90+ rad 群)を対象に行なった。自由度3をもつ χ^2 は7.8になった($P=.06$)。76名からなる少数の剖検例では、統計学的に有意の関係を示すことはできないが、剖検例の分布は188名からなる大きな死亡診断書例の分布と一致している。90 rad 以上の線量群をその他の群を合計したものと比較した。自由度1をもつ χ^2 の値は7.5になり、 P は.01以下である。

TABLE 3 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS ATTRIBUTED TO LUNG CANCER* AT AUTOPSY,
LIFE SPAN STUDY SAMPLE, BY ESTIMATED RADIATION DOSE 1961-65

表3 寿命調査対象者における剖検で肺癌*と診断された観察死亡数および期待死亡数,
放射線線量別, 1961-65年

Total Dose 総線量 rad	Observed 観察数	Expected 期待数
Not-in-city 市内不在	16	17.22
0-9	36	37.03
10-39	9	9.60
40-89	2	4.15
90+	11	5.10
Unknown 不明	2	2.89
Total 計	76	75.99

*Principal diagnosis only
主要診断のみ

01777 Table A2

Relationship between rad Dose and Lung Cancer in the Adult Health Study Sample The most extensive effort in establishing the rad dose-lung cancer relationship was made on the Adult Health Study sample. It is but one-fifth of the Life Span Study sample, however, it is only for the Adult Health Study sample that ascertainment can be called essentially complete. Not only were otherwise unrecognized cases found by means of medical examinations, tumor registration, and surgical biopsy, but auxilliary information of an epidemiologic nature could be employed to check whether the apparent radiation effects were really due to radiation being confounded with another variable.

For the Adult Health Study during the 1950-66 period, the major diagnostic indices yielded 82 possible cases for review. When a suspicious case in the sample was identified, all pertinent data available in hospital records, previous chest films, and histologic preparations were collected and reviewed by the authors. Individual physicians, clinics, and hospitals in the community cooperated in lending material for review. At review each case was classified as definite, probable, or possible. A *definite* case is one in which primary pulmonary carcinoma was established by both radiologic and histologic examination or by autopsy. In the absence of histologic material for review, a case with substantial clinical and radiologic evidence was classified as *probable*. A case was considered *possible* if there existed radiologic evidence without supporting clinical information, clinical information without radiologic evidence, or the information was a death certificate attributing death to pulmonary cancer. On review 66 cases were accepted from the various overlapping individual sources, as follows:

成人健康調査対象者における放射線線量と肺癌との関係線量と肺癌との関係を究明するための最も積極的な努力は成人健康調査対象者について行なった。この群の規模は寿命調査対象者の5分の1にすぎないが、この群における確認は実質的に完全であるといえる。この対象群においては、確認されなかった例が検診、腫瘍登録および外科病理検査によって発見されたばかりでなく、この群については疫学的な補助資料を用いて発見された放射線の影響が実際放射線によるものか別の因子が混同しているかどうかを調べることができた。

1950-66年の間に主要診断指標を用いて成人健康調査群を調べたところ、肺癌と思われるものが82例あった。対象者に肺癌の疑いがあるものが発見されると、著者らは病院の記録中有用なあらゆる資料、過去の胸部X線フィルムおよび組織標本を収集してこれを検討した。地域社会の医師、医院および病院からは材料の貸与を受けてこの検討に協力をいただいた。各症例を検討して診断確定、診断ほぼ確定または診断不確定と区別した。診断確定な症例とは、X線検査および組織学的検査によって、または剖検によって原発性肺癌と診断されたものをいう。臨床的ならびにX線的には肺癌と診断されるが組織学的材料がないものは診断ほぼ確定と区分した。臨床資料では肺癌であるがX線資料がないもの、X線資料では肺癌であるが臨床資料がないもの、また死亡診断書だけが肺癌を死因としたものを肺癌の診断不確定例として取り扱った。このように重複する資料源に基づいて検討した結果次の肺癌66例が得られた。

Diagnostic Index 診断指標	Listed 肺癌と記載	Accepted 肺癌と採択
Autopsy 1950-66 剖検, 1950-66年	42	42
Clinical diagnosis 臨床診断	24	18
Surgical pathology 外科病理検査	11	9
Death certificate 1950-66 死亡診断書, 1950-66年	45	36
Tumor registry 腫瘍登録	47	36
Total (excluding duplicates) 計(重複したものは除く)	82	66

Consideration was given to the possibility that the diagnostic review might, in some unknown manner have favored a heavily exposed case over a lightly or nonexposed case. It is known that death certificate cases are unbiased in regards to radiation exposure. Thus, if bias was not introduced in the case review, the ratio of the total number of cases to the death certificate cases would be about the same for all exposure groups. Actually, by examining these ratios it was found that the net effect of the total ascertainment, including the rejection of some of the death certificate diagnoses, was small, and so distributed as to diminish any apparent effect of radiation on the incidence of pulmonary cancer. The total ascertainment provides, therefore, a conservative basis for assessing the effect of radiation on the incidence of lung cancer in the intensively studied Adult Health Study sample.

The distribution of the 66 cases of lung cancer in this sample is presented in Table 4 in the form of observed and expected cases at each dose level, the expected values being age-sex-time-adjusted as in Table 1. For the total series of 66 cases the dose scale was divided at 200, 90, 40, and 10 rad with those not in the city considered as a separate group. The corresponding mortality ratios are 1.6, 1.6, 1.4, 1.5, .5, and .8. The low ratio of .5 for persons with 0-9 rad is puzzling since the group is a large one, and contributes heavily to the value of χ^2 , 12.3 with 5 df for which P equals .03. When the group with more than 90 rad is compared with all others χ^2 equals 4.5 and P equals .05, the mortality ratios being 1.6 and .9. The same testing procedures were applied to the subtotals of Table 4 and the results are shown in Table 5.

It would strengthen the suspected association between radiation and lung cancer if differences in histologic type or clinical behavior were also found between high dose and low dose cases. Since age at exposure to radiation has been found to be related to the risk of both leukemia¹⁸ and breast cancer,¹⁹ the age at onset and presumptive latent period was examined in relation to radiation dose,

なにか未知な作用で軽度で被曝したものや、非被爆者よりも強度被曝者を肺癌と診断しやすいのではないかという可能性を考察した。周知のとおり放射線被曝歴によって死亡診断書の死因はかたよっていない。したがって、もし、かたよりが症例の検討の段階に導入されなかったなら、死亡診断書例に対する症例総数の割合は、全被曝群においてほぼ等しいはずである。事実、これらの割合を検討したところ総確認数の真の影響は、死亡診断書の死因を若干除外した場合も少なく、肺癌の発生率に対する放射線の影響を軽減するように分布していることが判明した。したがって、総確認数は強力に検査している成人健康調査の対象者における肺癌発生率に対する放射線の影響を評価する控え目な基盤を提供する。

表4にこの対象群における肺癌66例の分布を、線量区別に観察数および期待数の形に示した。期待値は表1に示すように、年齢・性・期間別に訂正されている。66例を、200, 90, 40および10 radの線量別に区分し、市内にいなかった者を別群とした。該当死亡比は1.6, 1.6, 1.4, 1.5, .5および.8である。0-9 radの群は大きいので、その死亡比が低く、.5であることは不思議である。この比が自由度5をもつ χ^2 値が12.3でP=.03であることに強く寄与するものである。90 rad以上の線量群を他のすべての群と比較した場合、 χ^2 は4.5でP=.05になった。死亡比はそれぞれ1.6および.9である。同様な検定法を表4の小計に用いた。その結果は表5に示した。

もし肺癌の組織学的分類または臨床的様相の差異が高線量例と低線量例との間に発見できれば、放射線と肺癌との関係が明確になるであろう。放射線被曝時の年齢が白血病¹⁸と乳癌¹⁹の危険に関係しているので、90 rad以上の線量群および90 rad未満の線量群を用いて肺癌発病時

TABLE 4 OBSERVED AND EXPECTED CASES OF LUNG CANCER AMONG SUBJECTS OF ADULT HEALTH STUDY, BY ESTIMATED RADIATION DOSE, 1950-66

表4 成人健康調査対象者における肺癌の観察数および期待数, 推定放射線線量別, 1950-66年

Time Interval 期間	City 都市	Sex 性		Total radiation dose 総放射線線量 rad (T 65D)								Total 計
				200+	90-199	40-89	20-39	10-19	0-9	Unknown 不明	Not-in-City 市内不在	
1950-66	Hiroshima 広島	Male 男	O	6	6	4	3	4	5	2	7	37
			E	2.42	3.19	3.14	2.43	2.39	11.87	2.12	9.43	37.00
1950-66	Total 計	Male 男	O	7	8	4	3	4	7	5	10	48
			E	3.92	4.38	3.72	2.81	2.52	14.66	3.84	12.15	48.00
1950-66	Total 計	Female 女	O	1	1	4	2	3	4	0	3	18
			E	1.13	1.21	1.86	1.41	1.50	5.83	.49	4.57	18.00
1958-66	Total 計	Total 計	O	7	7	5	5	7	8	4	10	53
			E	4.08	4.45	4.49	3.40	3.26	16.34	3.46	13.58	53.00
1950-66	Total 計	Total 計	O	8	9	8	5	7	11	5	13	66
			E	5.05	5.59	5.59	4.21	4.02	20.49	4.32	16.73	66.00

O—Observed 観察数

E—Expected 期待数

TABLE 5 RESULTS OF SIGNIFICANCE TESTS ON RELATION BETWEEN RADIATION DOSE AND LUNG CANCER, ADULT HEALTH STUDY SAMPLE, 1950-66

表5 成人健康調査対象者の放射線線量と肺癌との関係についての有意性検定の結果, 1950-66年

Time Interval 期間	City 都市	Sex 性	Dose classes compared 比較した線量区分	Test of general Homogeneity 一般的均一性検定		Test of high dose* vs remainder 高線量群*対その他の群の検定	
				χ^2	P	χ^2	P
1950-66	Hiroshima 広島	Male 男	90+, 20-89, 0-19, NIC	10.27	<.02	8.58	<.01
1950-66	Total 計	Male 男	90+, 20-89, 0-19, NIC	8.28	<.05	6.80	<.01
1950-66	Total 計	Female 女	40+, 0-39, NIC	1.32	NS	.90	NS
1958-66	Total 計	Total 計	90+, 20-89, 0-19, NIC	6.07	<.10	4.28	<.05
1950-66	Total 計	Total 計	200+, 90-199, 40-89, 10-39, 0-9, NIC	12.30	<.05	4.53	<.05

*The high-dose group is in each case the first listed under the dose classes specified for the particular subgroup.

高線量群とは各線量区分のうち最初に記載したもの。

NS-nonsignificant ($P>.10$) NSは有意でない結果, ここでは $P>.10$ を示す。

using two dose classes, 90 or more rad, and under 90 rad. No important differences were noted in age at onset, or in the interval between 1945 and onset. Onset was estimated from the best information available in each case, the order of reliability being established as roentgenographic change from one film to another in the asymptomatic state, the date of the first symptom related to the ultimate recognition of lung cancer, the date of diagnosis, and, for a few cases only, the time of death.

Microscopic sections of the lung were available for review in 51 of the 66 cases in the Adult Health Study sample. The classification by histologic type is shown in Table 6.

の年齢および推定潜伏期を線量別に検討した。原爆時の年齢, 発病時の年齢または1945年から発病までの期間については, 重要な差は認められなかった。各例について最も有力な資料に基づいて発病時を推定したがその信頼度は下記の順位に決めた。すなわち, 無症状の患者においてはX線フィルムに変化が認められた時期, 肺癌の最終診断に至った最初の症状が発見された年月日, 診断年月日, および少数症例では死亡年月日をもとにした。

成人健康調査対象者に認められた肺癌66例中51例について肺の顕微鏡標本が入手され, これを検討した。その組織学的分類は表6に示した。女性における周知の腺癌対

TABLE 6 HISTOLOGIC CLASSIFICATION OF 52 LUNG CANCERS, ADULT HEALTH STUDY

表6 肺癌52例の組織学的分類, 成人健康調査

Carcinoma 組織学的分類	Total* 計	Male 男	Female 女
Squamous 扁平細胞癌	19	15	4
Adenocarcinoma 腺癌	21	13	8
Undifferentiated 未分化癌	10	8	2
Bronchiolar 細気管支癌	1	-	1
Total 計	51	36	15

*Primary cancer tissue unavailable for review in 15 patients.

15名については原発癌部の組織標本が入手できず, 検討しなかった。

The well-known high ratio of adenocarcinoma to squamous cell type in women was noted in our small series. All six women who developed squamous cell and undifferentiated carcinoma smoked cigarettes: information available for six women with adenocarcinoma indicated that two were smokers. There is no evidence of an association between histologic type and radiation exposure.

Six of the Adult Health Study sample with lung cancer had other primary neoplasms, five malignant and one benign. There is a wide range in individual dose estimates (31-362 rad) and while the median rad dose is higher in this small group of six cases than in the rest of the lung cancer cases it is not significantly so.

Occupational hazards, the use of cigarettes, and the presence of pulmonary tuberculosis, as well as exposure to radiation, are all known to be related to the risk of lung cancer. It was therefore, particularly important that these factors also be examined for any confounding with radiation.

Accurate information on occupation was available for 45 of the 66 patients with lung cancer. Three men, a needle maker, a lumber mill worker, and a plasterer, were found to have occupations in which workers may possibly incur a high risk of pulmonary disease. The needle maker was not in the city ATB, the lumber mill worker received an estimated 20 rad, and no radiation estimate was available for the plasterer.

For 53 of the 66 subjects information on smoking was available. For comparison these 53 subjects were randomly matched (approximately 3:1) with 152 other Adult Health Study subjects of the same sex and year of birth. The ratio of lung cancer cases to lung cancer cases plus controls is shown in Table 7 by sex, dose, and smoking

扁平細胞癌の高い比がこの少数例においても認められた。扁平細胞癌および未分化癌が認められた女性6名全員は喫煙者であった。腺癌と診断された女性6名について入手された資料によれば, 2名は喫煙者であった。組織学的分類と放射線被曝との関係は認められなかった。

肺癌が認められた成人健康調査対象者6名には, 他の原発性新生物も発見された。すなわち, 5名は悪性, 1名は良性であった。これら6名の線量測定値の範囲は幅広く(31-362 rad), そのrad単位の線量中央値は他の肺癌例よりも高いが, 有意に高くない。

周知のとおり, 職業上の危険, 紙巻きたばこの使用, 肺結核の併存, ならびに放射線被曝が肺癌発生と関係をもつ。したがって, これらの因子が放射線と混合されているか否かをみるため, これらの因子を検討することは特に重要である。

肺癌と診断された患者の66名中45名について, 職業に関する正確な資料が入手された。このうち男3名, すなわち, 製針業従事者1名, 製材業従事者1名および左官1名は肺疾患の危険の高いと思われる職業に従事していた。製針業従事者は, 原爆時に市内にはいなかった。製材業従事者は推定20 radの放射線を受けていた。左官についての放射線の推定値は入手できなかった。

肺癌66名中53名の喫煙歴が入手できた。比較検討するため, これら53名に対して同じ性および出生年別構成を有するもの152名(約3:1)を成人健康調査対象者から無作為的に抽出した。肺癌例対肺癌例と対照例の合計との比を, 性, 線量および喫煙別に表7に示した。各区内にも

TABLE 7 INTERRELATIONS AMONG SMOKING, LUNG CANCER AND RADIATION DOSE
RATIO OF LUNG CANCER CASES (53) TO LUNG CANCER CASES PLUS CONTROLS (152)

表7 喫煙、肺癌および放射線線量との相互関係、肺癌例(53)対肺癌例と対照例の合計(152)の比

Radiation dose 放射線線量 rad	Male 男			Female 女		
	Smokers 喫煙者	Nonsmokers 非喫煙者	Total 計	Smokers 喫煙者	Nonsmokers 非喫煙者	Total 計
40+	.400 12/30	.182 2/11	.317 13/14	.500 2/4	.308 4/13	.353 6/17
0-39	.260 19/73	.050 1/20	.215 20/93	.700 7/10	.097 3/31	.244 10/41
Unknown 不明	.200 2/10	.500 1/2	.250 3/12	-	0/1	- 0/1
Total 計	.292 33/133	.121 4/33	.223 37/166	.643 9/14	.156 7/45	.271 16/59

classification. A division of the rad scale at 40 was used to insure that each subgroup contained members. The proportion of smokers was .73 for males with 40 or more rad, and .24 for females with 40 or more rad. The corresponding proportions for those in the 0-39 rad group are .78 and .24 respectively. The numbers are small but clearly the difference between radiation-exposure groups does not rest on a confounding of radiation and smoking. Among the males the proportion with cancer is not significantly different between radiation dose groups within smoking categories, but for both smokers and nonsmokers the proportion is higher for those with 40 or more rad. Although the numbers are very small it is interesting to note that the two effects appear to be additive, the smoking effect about .21 and the radiation effect about .14 on a proportion scale. In the female population the difference in rates between smokers and nonsmokers is highly significant, but there is no evidence of a radiation effect after smoking has been adjusted for. The numbers are too small to define the role of each factor but provide no reason to believe that smoking plays any role in the differences observed between radiation-exposure groups. Moreover, epidemiologic surveys on the Adult Health Study examinees as a whole have disclosed no relation between smoking and radiation dose.

Since an association between tuberculosis and the risk for lung cancer has been reported in two recent studies,^{20,21} the possibility that radiation dose might be confounded with tuberculosis was examined. Among the 66 lung cancer patients 10 (9 men and 1 woman) also had advanced pulmonary tuberculosis. Radiation dose estimates were available for 9 of the 10. The close agreement found between expected and observed number of cases gives no reason to believe that the difference between radiation-exposure groups is due to a confounding of radiation and tuberculosis.

れなく例が含まれるようにするため線量を40 radで区分した。喫煙者の割合は、40 rad以上受けた男性では.73で、40 rad以上を受けた女性では.24であった。0-39 rad受けたものにおける喫煙者の割合は、それぞれ.78および.24であった。その例数は少ないが、放射線被曝群間における差異は、放射線と喫煙との混合効果によるものではないことは明らかである。男性の喫煙者では、癌の割合は、放射線被曝群間に有意差はないが、喫煙者と非喫煙者では肺癌の割合は、40 rad以上のものにおいて高い。数は非常に少ないが、注目すべきことはこの2つの効果が付加的に作用しているようにみえることである。すなわち、喫煙の影響は約.21、放射線の影響は約.14である。女性では、喫煙者と非喫煙者との間に比率の差はきわめて有意であるが、喫煙について訂正を行なった後は放射線の影響は認められない。対象数が少ないので、各因子の果たす役割を決定することはできないが、放射線被曝群間で観察される差異に対して、喫煙が役割を果たしているという証拠はない。なお、成人健康調査被検者について行なった疫学的調査では、喫煙と放射線線量との間には関係がない。

結核と肺癌発生との間の関係が最近の2つの調査^{20,21}で報告されているので、放射線線量を結核と混合している可能性も検討した。肺癌66例中、10名(男9、女1)には進行した肺結核があった。この10名中9名について放射線線量推定値が入手された。期待数と観察数が密接に一致していることは、放射線被曝群間の差が、放射線と結核とを混合したために起きたという理由にはならない。

DISCUSSION

The accumulated information on lung cancer strongly suggests that exposure to ionizing radiation has increased the risk of lung cancer among A-bomb survivors. The strength of this finding rests on relatively few cases at the high end of the dose scale, but the findings are consistent at the level of the death certificate, the autopsy, and all sources of ascertainment combined, although these sources are quite interdependent.

The ratio of observed to expected cases of lung cancer in persons who have received 90 or more rad is similar to that reported by Court Brown and Doll⁴ for cancer of the bronchi in irradiated spondylitic patients. Their report, however, contains no quantitative information as to radiation dose. The designation "cancer of heavily irradiated sites" in the Court Brown and Doll study includes all types of cancer except leukemia (which was considered separately) and cancer of the brain and central nervous system, mouth, biliary system, rectum, breast, uterus, prostate, testes, kidneys, and urinary bladder (which were considered to be lightly irradiated). In addition to being dependent on death certificates for ascertainment, Court Brown and Doll were forced to calculate expected values from national vital statistics.

Unlike the leukemogenic effect of radiation, the effect on lung cancer seems to have begun only about 10 years after the bomb, and to be continuing undiminished at the present time. Further observation of the survivors in future years will be required before the effect can be described with precision.

The influence of smoking upon lung cancer is also brought out by these data. For both sexes measures of relative risk (Table 7) suggest that smokers have 2 to 3 times the risk of nonsmokers. The smoking histories used here were not obtained retrospectively, but at the first clinical examinations the subjects had at ABCC, almost always before cancer was diagnosed.

SUMMARY

Cancer of the lung was increased above normal expectation during the period 1950-66 in persons who received 90 or more rad at the time of the Hiroshima and Nagasaki atomic bombs. In the large JNII-ABCC Life Span Study sample, the ratio of observed to expected death certificate diagnoses was 1.9, and the ratio of principal autopsy diagnoses, 2.15. In the clinical ABCC-JNII Adult Health Study sample, for which ascertainment must be nearly complete, the ratio was 1.6. These findings suggest an increased

考 察

肺癌について収集された資料は、電離放射線被曝が原爆被爆者における肺癌の危険率を増加させることを強く示唆する。この所見の根拠は、高線量域にある比較的少数例にあるが、その所見は死亡診断書、剖検、および肺癌確認源を合計した場合も一様で、これら確認源は相互関係を有する。

90 rad 以上の線量を受けた者における肺癌の期待数と観察数との比は Court Brown と Doll⁴ が報告した放射線照射を受けた脊椎炎患者における気管支癌の比率と同様である。しかし、かれらの報告は放射線の線量について触れていない。Court Brown および Doll の研究における「強度の照射部位の癌」とは、白血病(これは別個に検討された)と脳、中枢神経系、口腔、胆嚢系、直腸、乳房、子宮、前立腺、睪丸、腎臓および膀胱(これらは軽度照射部位とみなされた)の癌を除くすべての癌をいう。Court Brown および Doll は、確認のために死亡診断書によったばかりでなく、全国人口動態統計を用いて期待値を計算せざるをえなかった。

放射線の白血病誘発効果と違って、肺癌への影響は、原爆後約10年にしてはじめて認められ、現在もその影響が続いているようである。この影響を正確に把握するためには、今後、被爆者の観察にまつ以外にはない。

肺癌に対する喫煙の影響も、この調査によって明らかになった。男女とも、喫煙者の相対的危険率(表7)は、非喫煙者のそれよりも2-3倍であることが示唆された。喫煙歴は、さかのぼって入手されたものではなく、大部分の例ではABCCにおける第1周期検診時に、癌が診断される前に、聴取したものである。

要 約

広島・長崎の原爆時90 rad 以上の線量を受けた被爆者の肺癌頻度は、1950-66年の間において、正常期待値よりも上昇していた。予研-ABCCの寿命調査対象者では、死亡診断書によった場合は観察値対期待値の比は1.9で、剖検によった場合は2.15であった。ABCC-予研成人健康調査対象者においては、確認はほとんど完全であるが、その比は1.6であった。これらの所見は、原爆被爆後に肺癌

risk of lung cancer following atomic irradiation similar to that reported by Court Brown and Doll for patients given radiotherapy for ankylosing spondylitis. Smoking histories point to an increased risk of lung cancer among smokers of each sex.

No significant differences were noted between more heavily exposed survivors with lung cancer and other subjects with lung cancer when comparisons were made as to age at onset of lung cancer, presence of other primary neoplasms, or histologic type, or as to other epidemiologic factors (occupation, smoking, and tuberculosis) commonly associated with increased risk of lung cancer.

の危険が上昇したことを示唆するが、これは Court Brown および Doll が報告した強直性脊椎炎に対する放射線療法による危険率の上昇と一致する。男女の喫煙者に肺癌の危険率が上昇していた。

肺癌発生時の年齢、その他の原発性新生物の併存、肺癌の組織学的分類、または肺癌の危険率の増加に関連すると思われるその他の疫学的因子(職業、喫煙および結核)について比較を行なった場合、肺癌を認めた高線量被曝者と肺癌が診断された他の者との比較に有意差は認めなかった。

PULMONARY CARCINOMA CASES, ADULT HEALTH STUDY SAMPLE 1950-66 ACCORDING TO SEX, EXPOSURE STATUS AGE ATB AND AGE AT ONSET OR DIAGNOSIS, DIAGNOSTIC CRITERIA, HISTOLOGIC TYPE, AND PRESENCE OF CAVITARY TUBERCULOSIS

成人健康調査対象者における肺癌例、1950-66年、性、被爆状態、原爆時年齢、発病時または診断時年齢、診断基準、組織学的分類および空洞性肺結核の有無別

MF No 基本名簿番号	Case 症例番号	Exposure distance 被爆距離 m	T65D T65線量 rad	Age ATB 原爆時年齢	Age at onset or diagnosis 発病時または 診断時年齢	Presence of cavitary tuberculosis 空洞性肺結核症の有無	Source of diagnostic material 診断の資料源	Histologic type 組織学的分類
HIROSHIMA Male Definite Cases 広島男性、診断確定な症例								
	1	1159	128	60	79	-	XR, Bronchoscopy, Cytology 気管支検査、細胞学的検査	*
	2	1145	171	50	56	-	PM	Squamous 扁平細胞癌
	3	975	362	44	61	-	PM	Adeno 腺癌
	4	1290	58	38	57	-	XR, Thoracotomy, PM 開胸術	Undif 未分化癌
	5	1173	117	55	64	-	DC, PM	Undif 未分化癌
	6	1430	31	56	69	-	XR, PM	Undif 未分化癌
	7	1160	137	55	65	-	DC, PM	Adeno 腺癌
	8	1528	17	62	81	+	PM	Squamous 扁平細胞癌
	9	1259	79	49	66	-	XR, PM	Adeno 腺癌
	10	3300	0	62	82	+	XR, PM	Squamous 扁平細胞癌
	11	1637	10	37	52	-	XR, PM	Undif 未分化癌
	12	1022	242	47	68	-	PM	Squamous 扁平細胞癌
	13	1252	93	49	65	+	PM	Squamous 扁平細胞癌
	14	NIC	0	51	71	-	PM	Squamous 扁平細胞癌
	15	3200	0	47	64	-	PM	Adeno 腺癌
	16	1350	HS	56	73	-	PM	Squamous 扁平細胞癌
	17	3490	0	52	71	-	XR, Cytology 細胞学的検査	*
	18	1628	15	45	59	-	XR, PM	Adeno 腺癌
	19	1983	1	59	78	+	XR, PM	Undif 未分化癌
	20	1130	190	58	72	-	XR, PM	Squamous 扁平細胞癌
	21	1509	20	45	63	+	XR, Bronchoscopy, PM 気管支鏡検査	Adeno 腺癌
	22	894	787	49	64	-	XR, Bronchoscopy, Biopsy 気管支鏡検査、生検	Squamous 扁平細胞癌

XR-X-ray, PM-Postmortem examination, DC-Death Certificate, NIC-Not-in-city ATB, HS-Heavily shielded
XR=X線検査, PM=剖検, DC=死亡診断書, NIC=原爆時市内にいなかった者, HS=重遮蔽

MF No 基本名簿番号	Case 症例番号	Exposure distance 被爆距離 m	T65D T65線量 rad	Age ATB 原爆時年齢	Age at onset or diagnosis 発病時または 診断時年齢	Presence of cavitary tuberculosis 空洞性肺結核症の有無	Source of diagnostic material 診断の資料源	Histologic type 組織学的分類
	23	NIC	0	44	60	—	XR, PM	Squamous 扁平細胞癌
	24	NIC	0	40	56	+	PM	Adeno 腺癌
	25	1039	239	51	70	—	XR, PM	Squamous 扁平細胞癌
	26	1576	20	42	57	—	XR, PM	Squamous 扁平細胞癌
	27	NIC	0	38	54	—	PM	Adeno 腺癌
	28	NIC	0	50	60	—	XR, PM	Adeno 腺癌
	29	NIC	0	40	56	—	XR, PM	Adeno 腺癌
Probable Case 診断ほぼ確実な症例								
	30	1290	65	59	79	—	XR	*
Possible Cases 診断不確実な症例								
	31	NIC	0	30	46	—	DC	*
	32	899	499	46	57	—	XR, DC	*
	33	946	347	45	62	—	XR, Biopsy, DC 生検	*
	34	1671	10	61	75	—	DC	*
	35	3140	0	61	72	—	DC	*
	36	1350	H S	37	46	—	DC	*
	37	1314	59	55	60	—	XR	*
Female Definite Cases 広島の女性, 診断確実な症例								
	38	2033	1	33	45	—	XR, Bronchoscopy, Biopsy 気管支鏡検査, 生検	Adeno 腺癌
	39	1545	17	66	81	—	XR, Cytology 細胞学的検査	*
	40	1430	31	39	56	—	XR, Thoracotomy 開胸術	Adeno 腺癌
	41	964	340	41	55	—	XR, Thoracotomy, PM 開胸術	Adeno 腺癌
	42	1377	44	39	56	—	XR, PM	Undif 未分化癌
	43	1383	36	61	79	—	XR, Cytology 細胞学的検査	*
	44	1284	72	52	61	—	XR, PM	Bronchiolar 細気管支癌
	45	1570	14	56	73	—	PM	Undif 未分化癌
	46	1657	8	55	75	—	XR, PM	Adeno 腺癌
	47	1598	11	38	54	—	XR, PM	Adeno 腺癌
	48	1250	72	38	58	—	XR, Bronchoscopy, Biopsy, PM 気管支鏡検査, 生検	Squamous 扁平細胞癌
	49	1114	177	44	59	—	XR, Biopsy, PM 生検	Adeno 腺癌
	50	1290	64	52	65	—	XR, Bronchoscopy, Cytology 気管支鏡検査, 細胞学的検査	*
	51	1901	2	59	67	—	DC, PM	Squamous 扁平細胞癌
	52	NIC	0	44	63	+	Bronchoscopy, Cytology 気管支鏡検査, 細胞学的検査	Squamous 扁平細胞癌
	53	3100	0	56	73	—	XR, PM	Squamous 扁平細胞癌
	54	NIC	0	38	55	—	DC, PM	Adeno 腺癌
NAGASAKI Male Definite Cases 長崎の男性, 診断確実な症例								
	55	4058	0	46	65	—	PM	Squamous 扁平細胞癌
	56	1435	H S	41	56	+	XR, Thoracotomy, PM 開胸術	Squamous 扁平細胞癌

MF No 基本名簿番号	Case 症例番号	Exposure distance 被爆距離 m	T65D T65線量 rad	Age ATB 原爆時年齢	Age at onset or diagnosis 発病時または 診断時年齢	Presence of cavitary tuberculosis 空洞性肺結核症 の有無	Source of diagnostic material 診断の資料源	Histologic type 組織学的分類
	57	1352	204	50	67	+	XR, PM	Adeno 腺癌
	58	1492	125	38	53	-	XR, Biopsy 生検	Undif 未分化癌
	59	1409	H S	52	70	-	XR, PM	Adeno 腺癌
	60	NIC	0	42	52	-	PM	Undif 未分化癌
	61	3963	0	45	65	-	XR, PM	Undif 未分化癌
	62	NIC	0	41	58	-	XR, PM	Adeno 腺癌
	63	NIC	0	44	55	+	PM	Squamous 扁平細胞癌
	Possible Cases 診断不確実な症例							
	64	1329	190	56	72	-	DC	*
	65	1152	H S	49	63	-	Biopsy, DC 生検	*
	Female Definite Case 長崎の女性, 診断確実な症例							
	66	NIC	0	49	67	-	PM	Adeno 腺癌

*Tissue not available at ABCC for review. 検討用組織標本はABCCに保管されていない。

REFERENCES

参考文献

- HESSE AND HÄRTING (1879). Cited by ROSTOSKI N, SANPE N: Die Bergkrankheit der Erzbergleute in Schneeberg in Sachsen ("Schneeberg Lungenkrebs"). Krebsforsch 23:360, 1962
(Sachsen 地方の Schneeberg における 鉱山夫の山暈)
- DE VILLIERS AJ, WINDISH JP: Lung cancer in a fluorspar mining community: 1. Radiation, dust and mortality experience. Brit J Industr Med 21:94, 1964
(蛍石採鉱地区における肺癌: 1. 放射線, 塵埃および死亡率)
- WAGONER JK, ARCHER VE, et al: Radiation as the cause of lung cancer among uranium miners. New Eng J Med 273:181, 1965
(ウラニウム鉱夫の肺癌の原因である放射線)
- COURT BROWN WM, DOLL R: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. Brit Med J 2:1327, 1965
(強直性脊椎炎に対する放射線療法後にみられた癌およびその他の原因による死亡率)
- HARADA T, ISHIDA M: Neoplasms among A-bomb survivors in Hiroshima - First report of the Research Committee on Tumor Statistics, Hiroshima City Medical Association, Hiroshima, Japan. J Nat Cancer Inst 25:1253, 1960
(広島市原子爆弾被爆生存者における悪性新生物の疫学的観察, 第1報, 広島原爆被爆者における新生物)
- CIOCCO A: JNII-ABCC Life Span Study and ABCC-JNII Adult Health Study, mortality 1950-64 and diseases and survivorship 1958-64 among sample members aged 50 years or older, 1 October 1950. ABCC TR 18-65
(予研-ABCC 寿命調査およびABCC-予研成人健康調査, 1950年10月1日現在で年齢が50歳以上であった調査対象者における1950-64年の死亡率ならびに1958-64年の疾病および生存率)
- BEEBE GW, YAMAMOTO T, et al: ABCC-JNII Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 2. October 1950-December 1965. ABCC TR 8-67
(ABCC-予研病理学的調査, 広島・長崎, 第2報. 1950年10月-1965年12月)
- JABLON S, ISHIDA M, YAMASAKI M: JNII-ABCC Life Span Study, Hiroshima and Nagasaki. Report 3. Mortality, October 1950-September 1960. Radiat Res 25:25, 1965
(予研-ABCC 寿命調査, 広島・長崎, 第3報. 1950年10月-1960年9月の死亡率)
- AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Phys 12:425, 1966
(広島および長崎の原爆投下による無遮蔽放射線線量分布)

10. HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, et al: Medical findings and methodology of studies, Hiroshima and Nagasaki, 1958. Proc Seminar UNWHO, 1962. p 77
(広島および長崎における調査の医学的所見と方法, 1958年)
11. BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: Studies of the mortality of A-bomb survivors: 1. Plan of study and mortality in the medical sub-sample (Selection 1), 1950-58. Radiat Res 16:253, 1962
(原子爆弾被爆生存者の寿命調査: 1. 医学調査サンプルにおける死亡率と研究方法, 1950-58年)
12. ISHIDA M: Statistical aspects of tumor registries, Hiroshima and Nagasaki. Bull Int Stat Inst 38:223, 1961
(広島と長崎で実施している腫瘍登録の統計学的研究)
13. FINCH SC, ANDERSON PS Jr: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 3. 1958-60 cycle of examinations, Hiroshima. ABCC TR 19-63
(ABCC - 予研成人健康調査. 第3報. 1958-60年診察周期, 広島)
14. ME200 number of examinations in the Adult Health Study. IBM 01675, 4 August 1966, Department of Statistics Files.
(ME 200 成人健康調査における検診数)
15. FREEDMAN LR, FUKUSHIMA K, SEIGEL D: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 4. 1960-62 cycle of examinations, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 20-63
(ABCC - 予研成人健康調査. 第4報. 1960-62年診察周期, 広島・長崎)
16. ISHIDA M: JNH-ABCC Life Span Study, Hiroshima and Nagasaki: Characteristics of the sample. ABCC TR 6-64
(予研 - ABCC 寿命調査, 広島・長崎: サンプルの特性)
17. MANTEL N, HAENSZEL W: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Nat Cancer Inst 22:719, 1959
(疾病の週及的研究の資料解析における統計学的諸相)
18. BIZZOZERO OJ Jr, JOHNSON KG, CIOCCO A: Distribution, incidence and appearance time of radiation-related leukemia in Hiroshima and Nagasaki, 1946-64. New Eng J Med 274:1095, 1966
(広島および長崎における放射線関連白血病の分布, 発病率と発病時期, 1946-64年)
19. WANEBO CK, JOHNSON KG, et al: Breast cancer after exposure to the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 13-67
(ABCC - 予研成人健康調査対象者における乳癌)
20. STEINITZ R: Pulmonary tuberculosis and carcinoma of the lung: A survey from two population-based disease registers. Amer Rev Resp Dis 92:759, 1965
(肺結核および肺癌: 2つの集団を対象にした疾患登録の調査)
21. IPSEN J: The epidemiology of lung cancer in relation to pulmonary tuberculosis. Proc 17th General Assembly Japan Med Congr, 2 April 1967, Nagoya, Japan
(肺結核と関連した肺癌の疫学)