LUNG CARCINOMA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS HIROSHIMA – NAGASAKI 1950-64

原爆被爆者における肺癌、広島・長崎、1950 - 64年

G. PHILLIP MANSUR, M.D. ROBERT J. KEEHN, M.S. TADANORI HIRAMOTO, M.D. 平本忠憲 DRAKE W. WILL, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所-原爆傷害調查委員会

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。

績 報 告

Approved 承認 19 September 1968 Research Project 研究課題 19-65

LUNG CARCINOMA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS HIROSHIMA – NAGASAKI 1950-64

原爆被爆者における肺癌、広島・長崎、1950-64年

G. PHILLIP MANSUR, M.D. 1+ ROBERT J. KEEHN, M.S. 2 TADANORI HIRAMOTO, M.D.2‡平本忠憲 DRAKE W. WILL, M.D. 1



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES · NATIONAL RESEARCH COUNCIL

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

広島および長崎

米国学士院一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

ABCC Departments of Pathology, 1 and Statistics2

ABCC 病理部,1 および統計部2

† Surgeon, US Public Health Service, Bureau of Radiological Health, Population Studies Program, assigned to ABCC 米国公衆衛生局放射線保健部人口調査部門所属医師で ABCC へ派遣

‡Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare 厚生省国立予防衛生研究所広島支所

CONTENTS

目 次

| Introdu | ictio | on | 緒 | 言 | | 1 |
|---------|-------|--------------|-------|-------|--|-----|
| Materia | als | and N | Meth | ods | 材料および方法 | 2 |
| Result | s | | 結 | 果 | | 6 |
| Discus | ssio | n | 考 | 察 | | 13 |
| Summa | гу | | 要 | 彩 | | 14 |
| List of | f Ca | ses | 調査 | 三対系 | 身例リスト | 15 |
| Refere | nce | s | 参考 | 文南 | 状 | 16 |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Table | 1 | Prim | arv l | nno | cancer by sex and histologic type, 1961-64 | |
| 表 | | | | | 性别·組織型別,1961-64年 | 7 |
| | 2. | | | | cancer by sex, distance, and dose, 1961-64 | |
| | | 原発 | 性肺: | M: | 性別・距離別・線量別, 1961-64年 | 8 |
| | 3. | | | | cancer by histologic type, distance, and dose, 1961-64 組織型別·距離別·線量別,1961-64年 | 8 |
| | 4. | Prim | ary l | ung | cancer by histologic type, sex, and age, 1950-64 | |
| | | 原発 | 性肺 | 函: | 組織型別·性別·年齡別, 1950-64年 | 10 |
| | 5. | | | | rimary lung cancer by histologic type, city, and sex, 1950-64 百分率分布: 組織型別·都市別·性別,1950-64年 | 11 |
| | 6. | Perc | enta | ge pi | rimary lung cancer by presenting complaints and sex, 1950-64 | |
| | | 原発 | 性肺: | 盛の | 百分率分布: 主訴別・性別, 1950-64年, | 11 |
| | 7. | Geog type | | | omparison of percentage distribution of primary lung cancer by histologic | |
| | | 原発 | 性肺: | 盛の | 百分率分布の地理的比較:組織型別・都市別 | 13 |
| | | | | | | |
| Figure | 1. | Prim | ary 1 | ung | cancer by sex and age, 1950-64 | |
| 図 | | 原発 | 性肺 | 嘉例 | : 性別·年齡別, 1950-64年 | 1.0 |

LUNG CARCINOMA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS HIROSHIMA —NAGASAKI 1950-64

原爆被爆者における肺癌、広島・長崎、1950-64年

INTRODUCTION

Survivors of the Hiroshima and Nagasaki atomic bombs, as a group, constitute the most important source of information available on the effects of single doses of radiation in humans. Studies of late radiation effects among the survivors have included several retrospective surveys of autopsy material comparing the relative frequencies of specific malignant diseases in irradiated survivors and nonexposed comparison groups. To date, in addition to the well known and well documented increase in leukemia among proximally exposed survivors, 1 increased frequencies have also been reported for certain types of lymphoma,2 and for myelofibrosis, 3 a "myeloproliferative disorder" with considerable potential for malignant transformation.

Two general surveys of coded autopsy material at ABCC have shown slight increases in the frequency of primary lung carcinoma among the exposed survivors as compared to the nonexposed. A,5 A recent review of coded autopsy information in the ABCC-JNIH Life Span Study indicated that lung carcinoma in subjects exposed to 90 or more rad was increased approximately two times the expected number. A more recent analysis by Wanebo et al, using a variety of independent sources of lung carcinoma diagnoses, including autopsy, surgical pathology, death certificate, tumor registry, and clinical diagnoses, has generally confirmed the impression that lung carcinoma is increased among proximally exposed survivors.

It seemed desirable to expand these observations by a careful analysis of lung carcinomas with special attention to histologic types of tumors. Such an analysis, with careful attention to histologic type, correlating types with prevalance and degree of exposure might be expected to reveal a type-specific increase in lung cancer among the irradiated survivors. This report concerns such an analysis of primary lung carcinoma in the ABCC autopsy series, Hiroshima and Nagasaki, from 1950 through 1964 (September 1964 in Hiroshima).

緒言

広島および長崎の被爆生存者は、放射線の1回照射が 人間に及ぼす影響に関する資料を提供する最も重要な集 団である。放射線の後影響に関する今までの研究の中に は、被爆群と非被爆比較群における特定の悪性疾患の相 対的頻度を比較する目的で剖検材料を用いたいくつかの 事後調査もある。近距離被爆者において白血病が増加し ていることはよく知られ、かつじゅうぶん実証されてい るが、1 そのほかに、ある種のリンパ腫2と悪性に移行 する可能性の強い「骨髄増殖性障害」である骨髄線維症3 の頻度も増加していることが報告されている。

ABCCにおける剖検例に関する二つの総合的調査では、被爆者における原発性肺癌の頻度は非被爆者に比べてわずかに増加していた.4・5 予研ーABCC寿命調査におけるコード化した剖検資料が最近再検討されたが、これによれば、90 rad 以上の放射線を受けた者の肺癌は予想数の約2倍に増加していることが判明した.6 Waneboらは、ごく最近、剖検、外科病理、死亡診断書、腫瘍登録および臨床診断など各種の肺癌の診断を用いて解析を行ない、近距離被爆群における肺癌は増加しているという傾向を確認した.7

そこで、腫瘍の組織型に特に重点を置いて肺癌の解析を慎重に行なうことにより、さらにこれらの観察を広げることが望ましいと思われた。このような組織学的分類に特に重点を置いた解析で、腫瘍の組織型とその有病率、被曝程度との相関をみることによって、被爆者における肺癌の組織型別増加を明らかにすることができるかもしれない。本報告は、1950年から1964年に至る(広島は1964年9月)広島・長崎ABCCの剖検例に認められた原発性肺癌について行なった解析について述べるものである。

A second purpose of the study was an epidemiologic comparison of the relative frequency of histologic types of lung carcinomas in Japan with studies in other countries in which the same classification system had been used. We feel that the possibility of a very slight radiation effect does not invalidate such a comparison. Of much more importance was the employment of similar histologic and histochemical typing techniques by all investigators in the studies compared.

MATERIALS AND METHODS

The study was limited to autopsy material. Protocols and tissue sections were reviewed from all autopsies performed during 1950-64 in which primary lung carcinoma was diagnosed.

Histologic Classification of each tumor was performed by one reviewer (GPM). The tumors were classified histologically into either epidermoid carcinoma, small cell anaplastic carcinoma (oat adenocarcinoma, bronchiolar carcinoma, mixed carcinoma, or undifferentiated carcinoma (No carcinoid tumors or adenoid cystic tumors were encountered). This taxonomy, adopted by the World Health Organization⁸ is that of Kreyberg.⁹ The method has been recommended for geographic studies of lung carcinoma in order to permit meaningful comparison of one with another. The classification system is comprehensive and definitive, that is, a very large number of tumors can be definitely typed with few being left as undifferentiated, and it is reproducible-utilizing precise and objective criteria. Mucicarmine and Alcian blue stains were used on all poorly differentiated large cell tumors with resultant identification of several poorly differentiated adenocarcinomas. It should be emphasized, however, that care was used in labeling tumors adenocarcinoma by histochemical means alone. If only rare cells contained Mucicarmineor Alcian blue-positive material, they were ignored. However, if one or more cells per high power field over many fields contained unequivocal Mucicarmine- or AB-positive material, or if large numbers of such cells were seen in areas away from mucin pools, the tumor was labeled adenocarcinoma. In contrast to the value of histochemical methods in detecting poorly differentiated adenocarcinomas, specific histochemical techniques for demonstrating keratin were of questionable value in our hands, partly because of necrosis in the tumors and partly because of postmortem autolysis. The latter is more of a problem in the ABCC autopsy material than in most other autopsy surveys and accounts for the relatively large number of undifferentiated tumors in our results as compared to some others

本研究の第二の目的は、日本における肺癌の組織型別の相対的頻度と、本分類法を用いている諸外国の研究とを 変学的に比較することである。放射線の影響がきわめて 少ない場合でも、このような比較の価値をなくするもの ではないと考える。このような比較においてさらに重要 なことは、比較した研究において、すべて同じような組織学的および組織化学的分類法が用いられていたということである。

材料および方法

研究の対象は剖検材料に限定した. 1950年から1964年までに行なったすべての剖検例のうち,原発性肺癌と診断されたものの剖検記録および組織標本を再検討した.

組織学的分類 各腫瘍の組織学的分類は検討者1名 (Mansur) が行なった. 腫瘍は, 組織学的に, 類表皮 癌, 小細胞性退形成癌(燕麦細胞型), 腺癌, 細気管支癌, 混合型癌または未分化癌に分類した(カルチノイドま たは腺様嚢腫性腫瘍はみられなかった). この分類法は世 界保健機関(WHO)が採用しているもの 8 で Kreyberg 氏 法9である.この分類法は、研究相互の有意義な比較を 行なうために肺癌の地理的研究に推奨されている. この 分類法は総括的で限定的でもある. すなわち, 非常に多 くの腫瘍を明確に分類することができ、鑑別されない例 はほとんどない. そして精確で客観的な基準を用いてい るので, 再現性がある. 分化が少ない大細胞性腫瘍に対 しては Mucicarmine または Alcian blue 染料を用いたの で,分化が少ない若干の腺癌を確認することができた. しかしながら、組織化学的方法のみで腫瘍を腺癌として 分類する場合には特に慎重を期した. Mucicarmine また は Alcian blue 陽性物質が認められる細胞がきわめてま れな場合には、これらを無視した. しかしながら、多く の顕微鏡視野において高倍率視野当たり1個以上の細胞 にはっきりと Mucicarmine または Alcian blue 陽性物質 を認めた場合, またはムチンから離れた場所にそのよう な細胞を多数認めた場合には, その腫瘍は腺癌と分類し た. 分化不足の腺癌を探知する場合に組織化学的方法は 価値があるが、ケラチンを証明するための特別の組織化 学的方法の価値は、われわれの場合、半ば腫瘍に壊死が 認められるため、半ば死後自己分解のために、疑わし かった. ABCC の剖検材料においては, 死後自己分解は, 他の多くの剖検施設よりも重要な問題となり, これは Kreyberg 氏分類法を用いた他のある研究に比べて、われ

using the Kreyberg classification. Moderate autolysis is unavoidable in many cases at ABCC because of the logistics of autopsy procurement. ¹⁰

The review of all autopsy material for 1950-64 in Nagasaki yielded 85 cases of lung cancer. A similar review in Hiroshima covering the interval from 1950 to September 1964 yielded 135 cases. Of these 220 cases, 20 were excluded from this study for the following reasons:

われの結果に比較的多数の未分化腫瘍がみられる理由となる。ABCCの多くの検討例においては、剖検例入手手続き上の問題のために若干の自己分解は避けられない。10

長崎において1950-64年の剖検全例の再検討を行なった結果、肺癌85例を得た. 広島では、1950年から1964年9月までの期間の剖検例について同様の再検討を行なった結果135例を得た. これら220例のうち、20例は次の理由でこの研究から除外した.

| Reason for Exclusion 除外理由 | Hiroshima 広島 | Nagasaki 長崎 |
|--|-----------------|----------------|
| Carcinomatosis, primary site unknown 癌腫症,原発部位不明 | 6 | 7 |
| Metastatic from other known primary 他の既知の原発性癌からの転移 | 3* | 0 |
| Teratoma of mediastinum 縦隔の奇形腫 | 1 | 0 |
| Benign tumor 良性腫瘍 | 2 | 0 |
| No autopsy material for review 再検討に供する削検材料がない | 0 | 1 |

^{*}Includes one carcinoid カルチノイド1例を含む

These 200 cases represent 4.2% of all ABCC autopsies in Hiroshima and 3.8% of ABCC autopsies in Nagasaki. These percentages of lung carcinomas in autopsy series are in the same range as reports of numerous other autopsy series in various prefectures in Japan. 11

Autopsy Procurement, Selection Biases Early efforts at ABCC to determine the effects of exposure to A-bomb radiation were based upon the premise that a radiation-induced condition would be distinguishable from those conditions which occur naturally. Attention was directed largely to the identification and study of persons with specific diseases. Particular attention was directed to persons who were in closer proximity to the bombs and to persons who experienced acute symptoms of radiation exposure. When the Department of Pathology was established at ABCC in 1948, cases were obtained largely by referral and included a disproportionate number of leukemias and other malignancies. 10

As the clinical and autopsy experience grew, it became increasingly evident that the conditions seen in exposed subjects were not characterized by unique features. This realization led to an evaluation of the research program at ABCC¹² and a

残り200例は広島におけるABCC 剖検例全部の4.2%, 長崎におけるABCC 剖検例全部の3.8%を占める.これ らの剖検例における肺癌の率は、日本の各県における剖 検例の報告11と同じ範囲である.

剖検例入手と選択のかたより 原爆被爆の影響を究明しようとする ABCC の初期の努力は、放射線に誘発される疾患は、自然発生の疾患と区別できるという前提に基づいていた。そこで、特定の疾患を有する患者の確認と調査に主として重点が向けられた。また、特に近距離被爆者および放射線の急性症状を呈した者に関心を向けた。1948年 ABCC に病理部が設立されたが、剖検例は主として紹介例で、その多くは白血病その他の悪性腫瘍例であった。10

臨床検診と剖検の数が増加するにつれて、被爆者にみられる症状は特異的なものではないということがますます明確になった。この認識に基づいてABCCにおける研究

redirection of effort to the demonstration of increased incidence of naturally occurring conditions in exposed subjects. This objective was accomplished by:

- 1 the establishment of a sample of 100,000 subjects for a study of survival. This JNIH-ABCC Life Span Study population includes a group of subjects who were within 2000 m and nonexposed and distally exposed comparison groups matched by age and sex;
- 2 the designation of 20,000 subjects in the Life Span Study population for periodic clinical follow-up; and
- 3 the development of an autopsy procurement program which concentrated efforts to obtain autopsy material within the Life Span Study population.

The Life Span Study sample was established to provide a defined population base with known composition for the epidemiologic study of mortality in groups which differ according to their proximity to the hypocenter at the time of the bomb (ATB). The basic source of the sample was the supplementary schedules completed at the time of the 1 October 1950 National Census and which listed those residents of Hiroshima and Nagasaki who were present in either city ATB. The basic requirements for selection eligibility were designed to facilitate the collection of complete mortality information on defined groups of nationality, that the honseki, the official family register of births, marriages, and deaths, be maintained in a registration office located within the two cities, and that additional information be obtainable on the exact location of the subject ATB. The actual selection of the Life Span Study population was made in 1959-61.

The autopsy material accumulated by ABCC prior to 1961 has little value for the identification of exposure effects, 13,14 Less than 10% of the persons autopsied from 1950 to 1960 were in the Life Span Study. Furthermore, the likelihood of a study subject being autopsied decreased with increasing distance from the hypocenter, was greater for those who had symptoms of radiation exposure than for those who did not, decreased markedly in subjects 60 years of age or over, varied substantially according to occupation, differed radically according to the death certificate cause of death, and was greater if the subject died in a hospital. Thus, the various factors of selection in the autopsy experience prior to the initiation of the procurement program would preclude any attempt to

計画が再評価され、12 自然に発生する病状が被爆者に増加するか否かを究明する方向に重点が移された。この目的の達成のため、次のような努力が払われた。

- 1. 寿命調査のために対象者 100,000 人の標本を設定した. この予研ーABCC 寿命調査集団は,年齢別,性別構成が一致する2000m未満の被爆群と遠距離被爆群および非被爆比較群から成る.
- 2. 寿命調査集団から20,000人を抽出して, 定期的臨床検診を行なうことにした.
- 3. 寿命調査集団を対象に剖検を行なうため剖検入 手制度を樹立した.

寿命調査標本の設定目的は、原爆時被爆距離が異なる群の死亡率に関する疫学的調査を行なうため、構成が明確な固定母集団を提供するためであった。この標本のおもな出所は、1950年10月1日の国勢調査時に実施した付帯調査で、この調査により原爆時広島市または長崎市にいた両市の住民が登録された。この固定人口集団について死亡資料を容易かつ完全に把握するため、標本選定に次の基礎条件を設けた。すなわち、対象者の出生、結婚、死亡などが登録される本籍地が広島または長崎市にあって、原爆時対象者の位置に関する資料が入手できることが条件であった。寿命調査の対象者の選択は1959-61年に行なわれた。

1961年以前にABCCが収集した剖検例は被爆影響の確認にはほとんど価値はない.13.14 1950-60年に剖検した者の10%以下が寿命調査標本に該当した.さらに、剖検される可能性は、爆心地からの距離の増加につれて減少し、放射線の症状を呈した者が剖検される可能性はその症状がなかった者より大であり、60歳以上の群では剖検が激減し、剖検率は職業と死亡診断書の死因によって著しく変動し、そして病院で死亡した場合は、その率は大であった.したがって、新しい剖検例入手制度開始前の剖検に

compare the prevalance of autopsy diagnoses by exposure category.

Without an attempt to obtain autopsies on as many deaths in the Life Span Study population as possible, the establishment of that population would not have had any effect upon selection biases in the autopsy series. An autopsy procurement program. 15 initiated in 1961, was developed to promptly identify members of the Life Span Study population among the deaths in each city. The heart of this program is a register of deaths maintained by ABCC in each This register is kept current by ABCC contactors who visit hospitals, funeral establishments, crematories, and death registration offices twice a day, 7 days a week. An index search is made for each reported death and when the deceased is in the Life Span Study population, a trained contactor visits the attending physician and the family to obtain permission for an autopsy.

The procurement system has had a striking effect upon the proportion of deaths in the defined population which have come to autopsy. Prior to 1961, the proportion was below 10%. In 1961, the proportion increased to one third of the deaths in the population, and since 1962 has remained about 40%. Furthermore, studies of selection in the autopsy series since 1961,6,10,16 have shown that much of the selection bias present in the earlier series has been removed, although some was still present. Slightly higher autopsy ratios result when the deceased was within 1400 m from the hypocenter, when a malignancy was stated as the underlying cause of death, or when death occurred in a hospital.

A tendency remains in Hiroshima for the autopsy ratios to decline as the location of the subject increased in distance from the hypocenter, but the range of ratios is not great and the ratio is greater than one third for subjects who were more than 2500 m from the hypocenter or were not in the city ATB. In Nagasaki, the autopsy ratios vary by distance group, but no tendency toward a decline with increasing distance appears.

It is unlikely that the ABCC autopsy series will ever represent a truly unbiased sample of deaths in the Life Span Study population. However, the autopsy experience since 1961 shows that the biases still present are small and should not preclude exposure group comparisons. It must be remembered, however, that while one may feel safe in comparing between exposure groups the relative frequencies with which a particular condition is found at autopsy, it is not necessarily true that the frequency with which a condition is found at

は各種の剖検選定要因が働いて,期待どおりに剖検診断の頻度を被爆群別に比較することができなかった.

寿命調査の対象者に生ずる死亡についてできるだけ多く 剖検を行なうようにしなければ、この集団の設定は、剖 検例における選定上のかたよりの解消に影響力をもた なかったであろう。1961年に開始された剖検例入手制度 で、15 両市に起こる死亡が寿命調査の対象者であるか否 かが迅速に確認されるようになった。この計画の中核を なすものは、両市のABCCが行なう死亡登録作業である。 この登録作業はABCCの連絡員が、病院、葬儀社、火葬 場および戸籍課を毎日2回訪問することによって行なわ れる。死亡情報入手ごとに照合を行ない、死亡例が寿命 調査の対象者であると判明した場合は、熟練した連絡員 がまず主治医、次に遺族を訪問し剖検の承諾を求める。

この剖検例入手制度は、固定集団に生じた死亡例が剖検を受ける割合の増加にめざましい効果をもたらした。1961年以前は、剖検の割合は10%以下であったが、1961年には、この集団における死亡例の3分の1に増加し、1962年以降は約40%を維持している。そのうえ、1961年以後の剖検選定について行なった研究によれば、6・10・16初期の剖検例にみられた選定のかたよりは、若干は残るが、大部分は除去されている。死亡者が1400m未満の被爆者である場合、悪性腫瘍が原死因であると診断された場合、または病院で死亡した場合は、剖検率がわずかに高くなっている。

広島では、対象者の原爆時の位置が爆心地から遠くなるほど剖検率が減少する傾向が依然として認められるが、この率の差は大きくなく、爆心地から2500m以遠にいた者または原爆時市内にいなかった者でも3分の1以上である。長崎においては、剖検率は距離群別に異なるが、距離の増加につれて減少する傾向はみられない。

ABCCの剖検例が、寿命調査集団における死亡例の真にかたよりのない標本になるとは考えられない。しかしながら、1961年以後の剖検例には多少のかたよりはまだ認められるが、そのかたよりはきわめて小さいので、被爆群の比較を妨げるものではない。剖検時に認められる特定の疾患の相対的頻度を被爆群の間で比較することは妥当であろうが。剖検時に認められる疾患の頻度が死亡時の疾患のかたよりのない推定値であるとは必ずしもかぎ

autopsy is an unbiased estimate of the frequency with which the condition is present at death. For example, the prevalance of primary lung cancer in the autopsy experience will be increased from the true prevalance at death by the fact that those dying of cancer diagnosed before death are somewhat more likely to be autopsied than if a malignancy has not been diagnosed.

Exposure Effect The search for an exposure effect is based upon the proportion of lung cancers found in the 1961-64 Life Span Study autopsies distributed by histologic type according to distance from the hypocenter and estimated amount of radiation to which the individual was exposed ATB. primary classification used is distance from the hypocenter since air dose declines rapidly with increasing distance and beyond 2000 m is low. 17 Whole-body radiation doses, with allowance for shielding, were established for subjects within 2000 m from the hypocenter 18 and the cases grouped so that the lower limit of each succeeding category is twice that for the preceding dose group. The exposure data for lung carcinoma in Hiroshima and Nagasaki were examined separately, and, in the absence of any observed difference, were combined. Parallel analyses were performed for males and for females because of the substantially lower proportion of lung cancers found in women at autopsy.

RESULTS

Exposure Effect The observed numbers of lung cancer deaths by sex, cell type, and distance from the hypocenter ATB are shown in Table 1. The expected numbers of deaths for the various sex-type categories were based upon the percentages of tumors of each type in the total experience for each sex (all distance groups combined). The observed numbers of lung cancers in subjects within 1400 m appear slightly higher than expected for both males and females with fewer than expected deaths occurring in both the 1400-9999 m and not-in-city groups. The differences were not significant for either the male or female experiences, or for the combined sex experience when tested by χ -square. Furthermore, no significant change in the numbers of lung cancers appeared with dicreasing distance from the hypocenter among subjects within 2000 m.

The occurrence of lung carcinomas by sex and estimated rad dose in subjects within 2000 m is shown in Table 2. The occurrence of all lung carcinomas (sexes combined) by histologic type according to estimated rad dose is given in Table 3. The proportion of lung carcinomas in autopsied

らないことに注目すべきである。たとえば、剖検例における原発性肺癌の頻度は、死亡時におけるその真の頻度に比べて高いであろう。なぜならば、死亡前に癌と診断された死亡例は、悪性腫瘍と診断されていなかった者よりも剖検を受ける公算が大きいからである。

被爆の影響 この被爆影響の研究は、1961-64年寿命調査剖検例にみられる肺癌を、a)爆心地からの距離別と、b)原爆時に受けた放射線の推定線量に従って組織型に分類した分布割合に基づくものである。空気線量は距離の増加とともに急速に減少し2000m以遠ではきわめて少ないので、爆心地からの距離をおもな区分として使用した。17 爆心地から2000m未満の距離で被爆した者18については、遮蔽を考慮に入れ、全身照射線量を決定し、ある群の下限線量がその前の群のそれの2倍になるように剖検例を区分した。広島および長崎の肺癌例に対する線量資料は別々に検討したが、差が認められなかったので、合併した。女性の剖検における肺癌の割合は非常に低いので、男女は平行的に解析した。

結 果

被爆の影響 性別,組織型別,および被爆距離別肺癌死亡数は表1に示す。性・組織型別の箱に対する死亡期待数は男女別における(距離群合計)各組織型の腫瘍の割合に基づいて求めた。1400m未満群における肺癌観察例数は男女ともに期待数よりもやや高いようであり、1400-9999mの群および市内不在者群の観察数はともに期待数よりは少なかった。これらの差は、 χ° 検定では男女とも、または男女合計の場合でも有意ではない。さらに、2000m未満群では爆心地からの距離が減少するに従って起こる肺癌例数の有意な変化はみられなかった。

2000m未満群における性別および推定線量(rad)別肺癌例を表2に示した.組織型別,推定線量別の全肺癌例(男女合計)を表3に示した.128 rad以上の線量を受けた剖検例における肺癌の割合は高いようである.この関

TABLE 1 PRIMARY LUNG CANCER BY SEX AND HISTOLOGIC TYPE JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY AUTOPSY EXPERIENCE, 1961-64

表 1 原発性肺癌:性別·組織型別,予研-ABCC 寿命調査剖検例,1961-64年

| Cell Type | Total | % | 0-140 | 00 m | 1400-99 | 99 m | Not-in- 市内不 | |
|--------------------------|-------|--------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|-----------------|
| 組織型 | åt | | Observed 觀察数 | Expected 期待数 | Observed 觀察数 | Expected 期待数 | Observed 観察数 | Expected 期待数 |
| BOTH SEXES 男女合計 | | | | | | | The State of the S | |
| Total autopsies 剖検例総数 | 1576 | | 184 | | 1036 | | 356 | |
| Total lung cancers 肺癌例総数 | 63 | | 13 | 7.4 | 37 | 41.2 | 13 | 14.3 |
| Epidermoid 類表皮癌 | 27 | | 6 | 3.3 | 16 | 17.6 | 5 | 6.2 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | 20 | | 3 | 2.3 | 11 | 13.2 | 6 | 4.5 |
| Oat cell 燕麦細胞性癌 | 9 | | 2 | 1.0 | 7 | 5.9 | _ | 2.0 |
| Undifferentiated 未分化癌 | 3 | | 2 | 0.4 | 1 | 1.9 | | 0.7 |
| Bronchiolar 細気管支性癌 | 3 | | - | 0.3 | 2 | 2.0 | 1 | 0.7 |
| Mixed 混合癌 | 1 | | - | 0.1 | - | 0.6 | 1 | 0.2 |
| MALE 男 | | | | | | | | |
| Total autopsies 剖檢例総数 | 829 | 100.00 | 101 | | 536 | | 192 | |
| Total lung cancers 肺癌例総数 | 45 | 5.43 | 9 | 5.4 | 26 | 29.0 | 10 | 10.4 |
| Epidermoid 類表皮癌 | 22 | 2.65 | 3 | 2.7 | 14 | 14.2 | 5 | 5.1 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | 10 | 1.21 | 3 | 1.2 | 4 | 6.5 | 3 | 2.3 |
| Oat cell 燕麦細胞性癌 | 7 | 0.84 | 1 | 0.8 | 6 | 4.5 | | 1.6 |
| Undifferentiated 未分化癌 | 3 | 0.36 | 2 | 0.4 | 1 | 1.9 | | 0.7 |
| Bronchiolar 細気管支性癌 | 2 | 0.24 | | 0.2 | 1 | 1.3 | 1 | 0.5 |
| Mixed 混合癌 | 1 | 0.12 | - | 0.1 | - | 0.6 | 1 | 0.2 |
| FEMALE 女 | | | | | | | | |
| Total autopsies 剖檢例総数 | 747 | 100.00 | 83 | | 500 | | 164 | |
| Total lung cancers 肺癌例総数 | 18 | 2.41 | 4 | 2.0 | 11 | 12.2 | 3 | 3.9 |
| Epidermoid 類表皮癌 | 5 | 0.67 | 3 | 0.6 | 2 | 3.4 | - | 1.1 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | 10 | 1.34 | - | 1.1 | 7 | 6.7 | 3 | 2.2 |
| Oat cell 燕麦細胞性癌 | 2 | 0.27 | 1 | 0.2 | 1 | 1.4 | - | 0.4 |
| Undifferentiated 未分化癌 | - | 0.00 | | 0.0 | | 0.0 | ~ | 0.0 |
| Bronchiolar 細気管支性癌 | 1 | 0.13 | - | 0.1 | 1 | 0.7 | - | 0.2 |
| Mixed 混合癌 | - | 0.00 | - | 0.0 | | 0.0 | - | 0.0 |

TABLE 2 PRIMARY LUNG CANCER BY SEX, DISTANCE, AND ESTIMATED RADIATION DOSE (T65D) JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY AUTOPSY EXPERIENCE, 1961-64

表 2 原発性肺癌: 性別·距離別·推定線量(T65D)別,予研-ABCC寿命調査剖検例, 1961-64年

| Distance and | | Autopsies 剖検 | | | | | | | | | |
|-------------------|------------|----------------------|------|------------|----------------------|------------|--|--|--|--|--|
| Dose | | Male 男 | | Female 女 | | | | | | | |
| 距離および線量 | Total 計 | Lung Cancer 原発性肺癌 | % | Total 計 | Lung Cancer 原発性肺癌 | % | | | | | |
| Total 計 | 829 | 45 | 5.4 | 747 | 18 | 2.4 | | | | | |
| 0-2000 m | 291 | 18 | 6.2 | 277 | 9 | 3.2 | | | | | |
| 0-1 rad | 4 | - | 0.0 | 7 | - | 0.0 | | | | | |
| 2-3 | 20 | 2 | 10.0 | 17 | _ | 0.0 | | | | | |
| 4-7 | 30 | 1 | 3.3 | 23 | 1 | | | | | | |
| 8-15 | 46 | 1 | 2.2 | 53 | 3 | 4.3 | | | | | |
| 16-31 | 51 | 6 | 11.8 | 64 | 1 | 5.7 | | | | | |
| 32-63 | 32 | - | 0.0 | 40 | 1 | 1.6 | | | | | |
| 64-127 | 37 | 2 | 5.4 | 35 | | 2.5 | | | | | |
| 128 + | 46 | 5 | 10.9 | 27 | 3 | 0.0 | | | | | |
| Unknown 不明 | 25 | 1 | 4.0 | 11 | 5 | 11.1 | | | | | |
| 2000-2499 m | 135 | 2 | 1.5 | 146 | 2 | 0.0 | | | | | |
| 2500-9999 m | 211 | 15 | 7.1 | 160 | 4 | 1.4 | | | | | |
| Not-in-city 市内不在者 | 192 | 10 | 5.2 | 164 | 3 | 2.5 1.8 | | | | | |

TABLE 3 PRIMARY LUNG CANCER BY HISTOLOGIC TYPE, DISTANCE, AND ESTIMATED RADIATION DOSE (T65D)

JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY AUTOPSY EXPERIENCE, 1961-64

表 3 原発性肺癌例:組織型別·距離別·推定線量(T65D)別,予研-ABCC寿命調査剖検例,1961-64年

| Cell Type | | | | | 0-200 | 0 m | | | | 2000 | Not-in-city ¹ 市内不在者 | Total |
|-------------------------------|---------|-----|-----|----------|-------|-------|--------|------|---------------|--------|-----------------------------------|-------|
| 組織型 | 0-1 rad | 2-3 | 4-7 | 4-7 8-15 | 16-31 | 32-63 | 64-127 | 128+ | Unknown 不明 | 9999 m | | |
| Total autopsies 剖検例総数 | 11 | 37 | 53 | 99 | 115 | 72 | 72 | 73 | 36 | 652 | 356 | 1576 |
| Number of lung cases 肺癌例数 | | | | | | | | | | | | |
| Total lung cancers 肺癌例総数 | 0 | 2 | 2 | 4 | 7 | 1 | 2 | 8 | 1 | 23 | 13 | 63 |
| Epidermoid 類表皮癌 | - | 1 | 1 | 2 | 3 | - | 1 | 4 | 1 | 9 | 5 | 27 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | - | - | 1 | 2 | 1 | - | 1 | 2 | - | 7 | 6 | 20 |
| Oat cell 燕麦細胞性癌 | - | - | - | - | 1 | 1 | - | 1 | ~ | 6 | - | 9 |
| Undifferentiated 未分化癌 | - | - | - | - | 1 | - | - | 1 | - | 1 | - | 3 |
| Bronchiolar 細気管支性癌 | - | 1 | - | - | 1 | - | - | - | - | - | 1 | 3 |
| Mixed 混合癌 | - | - | - | - | - | - | - | - | 2 | - | 1 | 1 |
| % of autopsied subjects 剖検例の% | | | | | | | | | | | | |
| Total lung cancers 肺癌例総数 | 0 | 5.4 | 3.8 | 4.0 | 6.1 | 1.4 | 2.8 | 11.0 | 2.8 | 3.5 | 3.7 | 4.0 |
| Epidermoid 類表皮癌 | | 2.7 | 1.9 | 2.0 | 2.6 | | 1.4 | 5.5 | 2.8 | 1.4 | 1.4 | 1.7 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | | | 1.9 | 2.0 | 0.9 | | 1.4 | 2.7 | | 1.1 | 1.7 | 1.3 |
| Oat cell 燕麦細胞性癌 | | | | | 0.9 | 1.4 | | 1.4 | | 0.9 | | 0.6 |
| Undifferentiated 未分化癌 | | | | | 0.9 | | | 1.4 | | 0.2 | | 0.2 |
| Bronchiolar 細気管支性癌 | | 2.7 | | | 0.9 | | | | | | 0.3 | 0.2 |
| Mixed 混合癌 | | | | | | | | | | | 0.3 | 0.1 |

subjects with exposure to 128 or more rad appears to be high, a relationship that can be seen for each sex when males and females are separated. Division of each sex into subjects with 128 or more rad exposure vs all lower doses, including subjects beyond 2000 m, and testing the male contrast with χ -square, and the female contrast with an exact test, does not indicate that the differences are larger than might be expected due to chance. When the contrast for the combined sexes is tested with χ -square, the difference is significant (P 0.01). The results are not confirmed by regression analysis of lung carcinoma on log dose.

The differing results obtained with the two methods of testing dose effect upon the proportion of cases with lung carcinoma are not necessarily contradictory, for it is possible that a threshold dose exists which must be exceeded before the risk of lung cancer is increased. Thus, if a threshold of 128 rad were to exist, the absence of a relationship between log dose and the prevalance of lung cancer could be due to the fact that more than 85% of the subjects within 2000 m with dose estimates available had exposures below the threshold level. On the other hand, there is no denying that an observed high prevalance of lung cancer is not restricted to high-dose categories and that there is considerable variation in the prevalance of lung cancer between groups of subjects with little or no exposure to radiation.

Epidemiologic Characteristics While it was necessary to limit radiation exposure analysis to the 1961-64 autopsy experience because of various selection factors related to exposure, the entire 1950-64 autopsy experience is suitable for examination of epidemiologic factors unrelated to radiation. The distribution of all lung carcinomas (cities combined) by age and sex is shown in Figure 1. It is clear that the age distribution of lung carcinoma is similar for both sexes, the peak age category being 60-69 years. The mean age at death is remarkably similar, 63.8 years for males and 63.3 years for females, and there is surprisingly little variation in the mean ages at death among the various histologic types (Table 4). Table 5 shows the relative frequencies of the various histologic types of lung carcinoma by sex for each city. It is evident that the relative frequency of epidermoid carcinoma in males with lung carcinoma is twice that of females with lung carcinoma while for adenocarcinoma the converse is true.

Little clinical information was available on subjects in the autopsy series, however, in over 90% of the autopsy protocols, the presenting complaints were recorded. Table 6 shows the relative frequen係は男女に分けた場合も,依然として認められる.男女を 128 rad 以上の線量を受けた者と,原爆時2000 m 以遠の者を含む低線量群とに分け,男子は χ^2 検定で,女子は直接確率計算法で検定したが,その結果,偶然に起こると予想される以上の差は認められなかった.男女合計を χ^2 検定で検定したところ,有意差が認められた (P 0.01).この結果は,肺癌を対数線量で回帰解析を行なったが,確認することができなかった.

肺癌例の割合に対する線量の影響を検定する二つの方法によって異なる結果が得られたが、これは必ずしも矛盾するものではない。というのは、関線量があってこれを越えなければ肺癌の危険率が増加しない可能性があるからである。したがって、128 rad という関線量があると仮定した場合、対数線量と肺癌の頻度との間に関係がないことは、推定線量が判明している2000m未満群の85%以上の照射線量は関線量以下であったという事実に基づくといえる。他方、観察した肺癌の高い頻度は必ずしも高線量群に限定されておらず、照射線量の少ない群と照射を受けない群との間の肺癌の頻度に著しい差があることは否定できない。

疫学的特徴 放射線被曝の解析には、被爆に関する各種選定要因の影響があったため、1961-64年の剖検例に限定する必要があったが、放射線と無関係な疫学的要因を検討するにあたっては1950-64年の全剖検例が適当である。年齢別、性別の全肺癌例(両市合計)の分布は図1に示す。図に示すとおり肺癌の年齢分布は男女とも類似し、最高の年齢は60-69歳である。また平均死亡年齢はきわめて類似しており、男性63.8歳、女性63.3歳であり、各種組織型別の平均死亡年齢の差は驚くほど少ない(表4)。表5は、広島・長崎市別、性別の各種組織型の肺癌の相対的頻度を示す。男性肺癌患者における類表皮癌の相対的頻度は、女性肺癌患者の2倍であるが、腺癌の場合はこの逆である。

剖検例については、臨床所見はほとんど得られなかったが、90%以上の剖検記録に主訴が記録されていた。表6は、疾病の初期から臨床所見が入手された症例について

FIGURE 1 PRIMARY LUNG CANCER BY SEX AND AGE, ENTIRE ABCC AUTOPSY EXPERIENCE, $1950{-}64\,$

図 1 原発性肺癌例:性別·年齡別, ABCC 全剖検例, 1950-64年

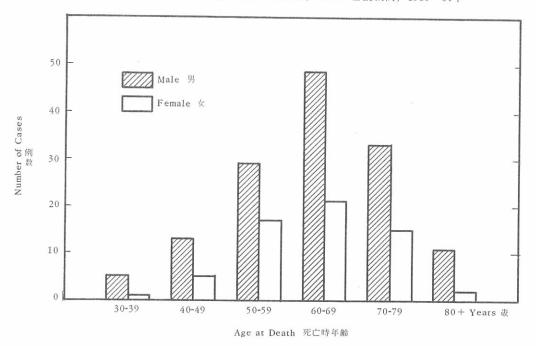


TABLE 4 PRIMARY LUNG CANCER BY HISTOLOGIC TYPE, SEX, AND AGE, ENTIRE ABCC AUTOPSY EXPERIENCE, 1950-64

表 4 原発性肺癌例:組織型別・性別・年齢別, ABCC 剖検例総数, 1950-64年

| Age 年齢 | Epidermoid 類表皮癌 | Adenocarcinoma 腺癌 | Oat Cell 燕麦細胞性癌 | Undifferentiated 未分化癌 | Bronchiolar 細気管支性癌 | Mixed 混合癌 | Total |
|------------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|--------------------------|-----------------------|--------------|-------|
| Male Total 男, 全年齢 | 54 | 38 | 25 | 14 | 3 | 4 | 138 |
| 30-39 | - | 4 | 1 | - | - | - | - 5 |
| 40-49 | 5 | 2 | 4 | 2 | - | - | 13 |
| 50-59 | 15 | 7 | 3 | 2 | - | 1 | 28 |
| 60-69 | 15 | 17 | 8 | 5 | 1 | 2 | 48 |
| 70-79 | 15 | 5 | 8 | 4 | _ | . 1 | 33 |
| 80+ | 4 | 3 | 1 | 1 | 2 | - | 11 |
| Mean age at death 死亡時平均年齡 | 63.9 | 62.2 | 63.7 | 65.0 | 75.8 | 66.2 | 63.8 |
| Female Total 女, 全年 | F齢 13 | 34 | 9 | 3 | 3 | - | 62 |
| 30-39 | - | 1 | - | - | - | 2 | 1 |
| 40-49 | - | 4 | 1 | - | _ | - | 5 |
| 50-59 | 4 | 10 | 2 | 1 | 1 | - | 18 |
| 60-69 | 6 | 8 | 3 | 2 | 2 | - | 21 |
| 70-79 | 2 | 10 | 3 | - | - | - | 15 |
| 80 + | 1 | 1 | | - | - | - | 2 |
| Mean age at death 死亡時平均年齡 | 65.2 | 62.9 | 63.1 | 62.5 | 60.8 | - | 63.3 |

TABLE 5 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF PRIMARY LUNG CANCER BY HISTOLOGIC TYPE, CITY AND SEX, ENTIRE ABCC AUTOPSY EXPERIENCE, 1950-64

表 5 原発性肺癌の百分率分布:組織型別・都市別・性別, ABCC 全剖検例, 1950-64年

| Tumor Type | Hirosh | ima 広島 | Nagas | aki 長崎 | Total 合計 | |
|------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| 組織型 | Male 男 | Female 女 | Male 男 | Female 女 | Male 男 | Female 女 |
| Total cases 全症例数 | 83 | 40 | 55 | 22 | 138 | 62 |
| % of Total Cases 全症例の% | | | | | | |
| Epidermoid 類表皮癌 | 39 | 22 | 40 | 18 | 39 | 21 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | 24 | 53 | 33 | 59 | 28 | 55 |
| Oat cell 燕麦細胞性癌 | 21 | 18 | 14 | 9 | 18 | 14 |
| Undifferentiated 未分化癌 | 12 | 2 | 7 | 9 | 10 | 5 |
| Bronchiolar 細気管支性癌 | 2 | 5 | 2 | 5 | 2 | 5 |
| Mixed 混合癌 | 2 | 0 | 4 | 0 | 3 | 0 |

TABLE 6 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF PRIMARY LUNG CANCER BY PRESENTING COMPLAINTS AND SEX, ENTIRE ABCC AUTOPSY EXPERIENCE, 1950-64

表 6 原発性肺癌の百分率分布: 主訴別・性別, ABCC 全剖検例, 1950-64年

| Complaint 主派 | Male 男 | Female 女 | Total 合計 | |
|-----------------------------|-----------|-------------|-------------|--|
| Total cases* 全症例数 | 126 | 58 | 184 | |
| % of Total Cases 全症例の% | | | | |
| Cough 咳嗽 | 54 | 43 | 51 | |
| Chest pain 胸痛 | 30 | 19 | 27 | |
| Symptoms of metastasis 転移症状 | 18 | 22 | 19 | |
| Fever 発熱 | 16 | 12 | 15 | |
| Hemoptysis 喀血 | 12 | 5 | 10 | |
| Dyspnea 呼吸困難 | 7 | 14 | 9 | |
| Weakness, malaise 衰弱, 倦怠 | 8 | 5 | 7 | |
| Weight loss 体重減少 | 5 | 5 | 5 | |
| Hoarseness 嗄声 | 2 | 3 | 2 | |
| Other complaints その他の訴え | 11 | 14 | 12 | |

^{*}Number for whom clinical information was available.

臨床所見が得られた対象者の数

The sum of each column of percentages exceeds 100% because many patients had more than one symptom or complaint when first seen.

各欄の百分率の合計は100 %を越える、これは多くの患者は初診時一つ以上の症状または訴えがあったからである。

cies of the commoner complaints in cases in which clinical information was available from the early course. Of particular interest are the 19% of cases in which at least one of the presenting complaints was a symptom or mass subsequently proved to be metastatic carcinoma from the lungs. Of these early metastasizing tumors 54% were adenocarcinoma, 23% were small cell anaplastic carcinoma, 17% were epidermoid carcinoma, and 6% were undifferentiated carcinomas, while of the total number of lung carcinomas, 36% were adenocarcinoma, 17% were small cell anaplastic carcinoma, 34% epidermoid carcinomas, and 8% undifferentiated carcinomas.

Geographical Comparisons One major objective of this study was to compare the relative frequency of various histologic types of lung carcinoma in Japan with relative frequencies in other geographical areas. We have used Kreyberg's classification in an attempt to make such a comparison meaningful. In Table 7 the results are contrasted with six other surveys of lung carcinoma, one from Finland, 19 three from Norway, 8,20,21 and two from the United States, 22,23 in which the same classification system was used. Three of these studies, like our own, concern cases obtained exclusively from autopsy material, while in the remaining three the majority of the cases were from surgical pathology files. Comparing the relative frequency of epidermoid carcinoma in surgical material with that in autopsy material in males, the surgical series are heavily weighted with epidermoid tumors. Paradoxically, in females, epidermoid tumors in the surgical material are relatively infrequent when compared with autopsy material.

In the male series shown, adenocarcinomas (including bronchiolar carcinomas) range from 7% to 18% in the surgical material and from 24% to 33% in autopsy material. It is interesting to note in the Herman-Crittenden series the increase in adenocarcinomas in males during 1945-57 as compared with 1927-44. Because of this difference, and the implication that adenocarcinoma may be increasing in frequency among males, their data are presented separately for these two periods. There is remarkable similarity between the distribution of histologic types in the Japanese series (1950-64) and the Los Angeles material (1945-57). In all three male autopsy series containing significant numbers of cases from years prior to 1945, the relative frequency of adenocarcinoma is low compared to the more recent experience. In females, no recent increase in the proportion of adenocarcinomas is seen. In all series, adenocarcinomas (including bronchiolar carcinomas) account for about half of all carcinomas in females.

よく認められた愁訴の相対的頻度を示す.特に興味あることは、主訴の一つとして転移の症状を訴えた19%の例において、後に肺からの転移性癌であることがわかったことである.これら初期の転移腫瘍のうち54%は腺癌、23%は小細胞性退形成癌、17%は類表皮癌、そして6%は未分化癌であったが、他方肺癌の全例中、36%は腺癌、17%は小細胞性退形成癌、34%は類表皮癌、そして8%は未分化癌であった.

地理的比較 主要な目的の一つは、日本における各種組織型の肺癌の相対的頻度を他の諸外国におけるそれと比較することであった.かかる比較を有意義ならしめるため、著者らは Kreyberg 氏分類法を用いた.表7において、本調査の結果と、同じ分類法を用いた他の六つの肺癌の研究、すなわちフィンランドから一つ、19 ノルウェーから三つ、8・20・21 そして米国の二つの研究22・23 と比較した.これらの研究のうち、三つは本研究と同様に剖検材料から得たものであるが、他の三つの研究では大多数は外科病理標本から得られている.外科病理標本で認められた男性の類表皮癌の相対的頻度と剖検材料におけるそれとを比較したところ、外科病理標本における類表皮腫瘍の頻度は非常に高い.逆に、女性においては、外科病理標本で認められた類表皮腫瘍の頻度は,剖検材料に比べると比較的低い.

男性群においては、腺癌 (細気管支癌を含む)の頻度は外科病理標本で 7 %から18%、剖検材料で24%から33%である。Herman-Crittenden の研究では1945—57年の男性における腺癌が1927—44年に比べて増加していることは興味深い。このような差があるため、また男性における腺癌の頻度は増加しているかもしれないと思われるので、これらの資料はこの二つの期間別に提示した。日本の剖検(1950—64年)における組織型の分布と Los Angelesの剖検(1945—57年)のそれとの間には著しい類似性がある。1945年以前の症例をかなり多数含んでいる三つの男性剖検研究における腺癌の相対的頻度は、最近の症例に比べて低い。女性における最近の症例においては腺癌の割合は増加していない。これらすべての研究において、腺癌(細気管支癌を含む)は女性の癌の全例の約2分の1を占める。

TABLE 7 GEOGRAPHIC COMPARISON OF PERCENTAGE DISTRIBUTION OF PRIMARY LUNG CANCER BY HISTOLOGIC TYPE AND SEX

表7 原発性肺癌の百分率分布の地理的比較:組織型別・都市別

| Histologic Type | | | Material On 材料のみ | Predominantly Surgical Material 主として外科病理標本 | | | | |
|---------------------------------|-------------|---------------------------------|---------------------|---|---------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| 組織型 | Japan 日本 | Norway ²⁰ 1925-52 | Norway21 1937-46 | USA ²² | | Norway ⁹ 1948-60 | Finland ¹⁹ 1958-59 | USA ²³ 1947 - 63 |
| | 1950-64 | | - | 1927-44 | 1945-57 | | | |
| Male Total Carcinomas 男, 全癌例 | 138 | 94 | 70 | 258 | 501 | 522 | 547 | 1140 |
| % of Carcinomas 癌の% | | | | | | | | |
| Epidermoid 類表皮癌 | 39 | 32 | 23 | 35 | 33 | 58 | 61 | 44 |
| Small cell, anaplastic 小細胞性退形成癌 | 18 | 30 | 33 | _* | _* | 19 | 28 | 17 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | 28 | 20 | 21 | 24 | 30 | 13 | 7 | 17 |
| Bronchiolar 細気管支癌 | 2 | 4 | 3 | 2 | 3 | 2 | = | 1 |
| Carcinoid カルチノイド | - | 7 | 10 | - | - | 7 | 0.4 | 1 |
| Mixed 混合癌 | 3 | - | - | 5 | 3 | - | 0.6 | 2 |
| Undifferentiated 未分化癌 | 10 | 7 | 10 | 32* | 28* | - | 3** | 18 |
| Other その他 | - | 2 | - | 2 | 3 | 1 | - | 0.2 |
| Female Total Carcinomas 女, 全癌例 | 62 | 40 | 30 | 52 | 91 | 78 | 23 | 163 |
| % of Carcinomas 癌の% | | | | | | | | |
| Epidermoid 類表皮癌 | 21 | 22 | 10 | 19 | 19 | 8 | 9 | 12 |
| Small cell, anaplastic 小細胞性退形成癌 | 14 | 10 | 3 | -* | -* | 10 | 22 | 10 |
| Adenocarcinoma 腺癌 | 55 | 53 | 50 | 35 | 54 | 40 | 56 | 42 |
| Bronchiolar 細気管支癌 | 5 | 2 | - | 17 | 3 | 13 | - | 7 |
| Carcinoid カルチノイド | - | 8 | 24 | - | - | 25 | 9 | 14 |
| Mixed 混合癌 | - | - | - | 8 | 1 | - | - | _ |
| Undifferentiated 未分化癌 | 5 | 5 | 13 | 19* | 19* | 1- | 4** | 14 |
| Other その他 | - | - | - | 2 | 4 | 4 | - | 1 |

^{*}Included in the undifferentiated category are small cell anaplastic tumors.

著者が「不確実な解釈」とみなすもの.

DISCUSSION

While lung tissue is not considered especially sensitive to irradiation, it seems clear that the dramatic increase in lung carcinoma observed in miners working the radioactive mines of Schneeberg and Joachimstal in Europe²⁴ and in the uranium miners of the Colorado Plateau in the USA^{25,26} is due to the radioactive environment in the mines. The tumors accounting for the increase are almost exclusively of the oat cell type (small cell anaplastic). Increased numbers of oat cell carcinomas with the same distribution in the lung as seen in the uranium miners have been reported from Japan among workers chronically exposed to radiomimetic compounds (mustard gas). ²⁷

考察

肺組織は放射線照射に対して特に感受性があるとは考えられないが、欧州の Schneeberg および Joachimstal の放射性鉱山の従事者、24 ならびに米国の Colorado 高原のウラニウム鉱夫 25,26 に肺癌が著しく増加しているのは、これら鉱山の放射性環境によることは明らかであると思われる。この増加をもたらす腫瘍はほとんど主として燕麦細胞癌(小細胞性退形成癌)である。ウラニウム鉱夫の肺にみられると同じ分布の燕麦細胞肺癌の増加が、日本でも慢性的にラジウム類似化合物(マスタードガス)にさらされる作業員に認められている。27

未分化癌の中に は小細胞性退形成癌が含まれる.

^{**}Designated "uncertain interpretation" by author.

The radiation exposure of atomic bomb survivors was of a much less chronic nature than among the miners. The radiation hazard ATB existed, potentially at least, from three sources. First, intense gamma and fast neutron radiation from the fission process and from neutron capture by material in the weapon; second, radiation emitted from isotopes formed in ground material by neutron activation; and third, radiation from fallout of fission products. It is generally accepted that radiation from neutron activation of ground material and from fallout constituted an insignificant portion of the total dose received by survivors in Hiroshima and Nagasaki. 28 Thus the significant radiation occurred as a single acute exposure. While the magnitude of exposure ranged upwards of several handred rad, the absolute numbers of persons surviving large doses and subsequently developing lung cancer are very small. In our survey of lung carcinomas there is no significant increase in any one histologic type of carcinoma such as might be expected if we were dealing with a group of radiation-induced tumors. However, combining all types for both sexes, there does seem to be a slight increase in lung carcinomas among those persons exposed to 128 or more rad. While these observations of radiation effect are not inconsistent with the hypothesis that radiation has induced pulmonary carcinoma, neither do they conclusively support the hypothesis. Hopefully the addition of the autopsy experience since 1964 will clarify this question.

An unfortunate deficiency in the Japanese material is the lack of smoking histories. In the autopsy material, partly because of the nature of the subjects, little clinical information of any kind is available. Generally, however, until very recently many men and few women in Japan were cigarette smokers.

The geographical comparisons in Table 7 show that distribution of lung carcinoma by histologic type and sex in Japan is generally similar to that in the USA and Scandinavia, areas where comparable studies have been performed. A remarkable degree of similarity exists between the Japan series and the material from Los Angeles County Hospital 1945-57. It will be interesting to determine if the pattern of similarity persists among Japanese migrants in California and Hawaii. Work in the latter area is in progress.

SUMMARY

The 200 cases of lung carcinoma occurring in the ABCC autopsy series for 1950-64 were reviewed. Histologic typing was performed using the WHO-Kreyberg classification system.

原爆被爆者の放射線照射は, 鉱夫におけるよりもはるか に非慢性的である. 原爆時放射線の危険は, 少なくとも, 三つの発生源による可能性がある. 第1は, 核分裂過程 および核兵器の材料による中性子捕獲による強烈なガン マ線および速中性子放射線; 第2は, 中性子作用により 地上物質に生成されたアイソトープが発生する放射線: そして第3は、核分裂物質の降下による放射線である。 地上物質の中性子放射化および降下物による放射線量は, 広島, 長崎の被爆生存者の受けた全線量のうち, きわめ てわずかの割合を占めたことが一般に認められている.28 したがって, 原爆による有意な放射線線量は一回照射に よるものであった. 照射線量の範囲は数百 rad 以上にも のぼったが、大きな線量を受けて生存し、後日、肺癌を 発生した被爆者の絶対数はきわめて少ない。この肺癌調 査においては, どの特定の組織型の癌も放射線誘発腫瘍 を対象とする調査に期待されるような, 有意な増加を示 さなかった. しかしながら, 男女とすべての組織型を合計 して解析したところ, 128 rad以上の線量を受けた者の 肺癌には軽度の増加が認められる. 放射線影響に関する これらの観察は、放射線が肺癌を誘発するという仮説と 矛盾するものではないが, そうかといって, 決定的にそ の仮説を支持するものでもない。1964年以後の剖検例の 追加検査によってこの問題が解明されることを期待する.

遺憾ながら、この資料に不足しているのは、喫煙歴である.これらの剖検例については、半ば対象者の性質上、臨床資料がほとんど得られない.しかしながら、一般的にいって、ごく最近まで日本においては、男性の喫煙者は多く女性の喫煙者は少なかった.

表7の地理的比較に示すとおり、日本における組織型別、性別の肺癌分布は、比較研究の行なわれた米国およびスカンジナビア地方のそれとだいたい類似している。日本の剖検例と1945—57年の Los Angeles County Hospitalの剖検例の間には著しい類似性が認められる。California および Hawaii における日本人移民にこの類似性がみられるか否かは興味あることである。これらの地方においてはその研究が進行中である。

要約

1950-64年のABCC 剖検調査における肺癌 200 例を検討した、WHO-Kreyberg 氏分類法を用いて組織学的分類を行なった。

Analysis of the 63 cases (1961-64) suitable for radiation effect evaluation revealed a slight but statistically significant (P 0.01) increase in lung cancer for all types and sexes combined among survivors exposed to 128 or more rad. No significant increase was evident in any single cell type alone, nor was an observed high prevalance of lung cancer restricted to the high-dose category when the male experience was examined separately.

The relative frequency of the various histologic types of lung carcinomas among the Japanese is compared with data from other countries in which the WHO-Kreyberg classification system has been used. The distribution of lung carcinoma by histologic type and sex in Japan is generally similar to that in the USA and Scandinavia, areas where comparable studies have been performed. A remarkable degree of similarity exists between the Japan material and that from the Los Angeles County Hospital 1945-57.

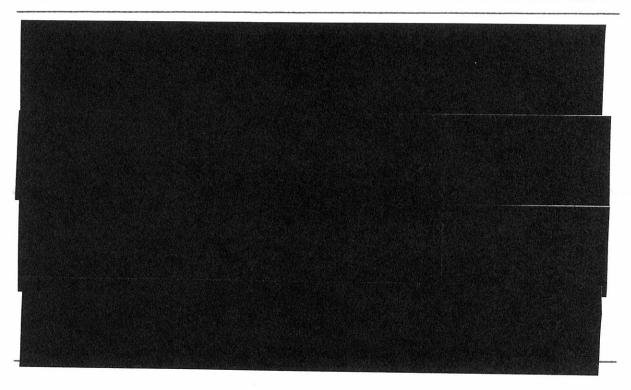
放射線後影響の評価に適している63例(1961-64年)の解析により、128 rad 以上の線量を受けた被爆者におけるすべての組織型および男女合計の肺癌には、軽度であるが統計的に有意な(P0.01)増加を認めた。ある特定な組織型に有意な増加は認めなかった。また男性例を別に解析したとき、肺癌の高い有病率が高線量群に限定されているということもなかった。

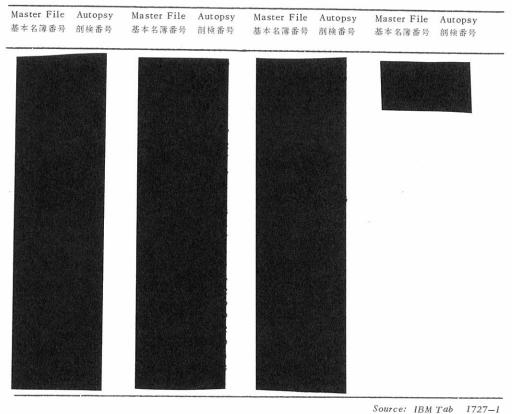
日本人における組織型別肺癌の相対的頻度と、WHO-Kreyberg 氏分類法を使っている諸外国の資料とを比較した。組織型別および性別肺癌分布は、同様な研究の行なわれている米国およびスカンジナビア地方のそれにだいたい類似している。日本の剖検例と1945-57年の Los Angeles County Hospital のそれとの間には著しい類似性が認められる。

MASTER FILE AND AUTOPSY NUMBER OF CASES INCLUDED IN THE ANALYSIS 本調査対象例の基本名簿番号と剖検番号

| Hiroshima – | 123 | cases | 広島 | - | 1 23 | 例 |
|-------------|-----|-------|----|---|------|---|
| | | | | | | |

Master File Autopsy Master File Autopsy Master File Autopsy Master File Autopsy 基本名簿番号 剖検番号 基本名簿番号 剖検番号 基本名簿番号 剖検番号 基本名簿番号 剖検番号





資料

REFERENCES 参考文献

- 1. HEYSSEL R, BRILL AB, et al: Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. Blood 15:313, 1960 (広島原爆被爆者における白血病)
- ANDERSON RE, ISHIDA K: Malignant lymphoma in survivors of the atomic bomb in Hiroshima. Ann Intern Med 61:853-62, 1964

(広島の原爆被爆生存者における悪性リンバ腫)

ANDERSON RE, HOSHINO T, YAMAMOTO T: Myelofibrosis with myeloid metaplasia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima. Ann Intern Med 60:1–18, 1964

(広島の原爆被爆生存者における骨髄様化生を伴う骨髄線維症)

ZELDIS LJ, JABLON S, ISHIDA M: Current status of ABCC-JNIH studies of carcinogenesis in Hiroshima and Nagasaki. Ann NY Acad Sci 114:225-40, 1964

(広島, 長崎におけるABCC - 予研造癌作用調査の現状)

ANGEVINE DM, JABLON S: Late radiation effects of neoplasia and other diseases in Japan. Ann NY Acad Sci 114:823-31, 1964

(日本における放射線後影響としての新生物形成およびその他の疾患)

- 6. BEEBE GW, YAMAMOTO T, et al: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 2. October 1950-December 1965. ABCC TR 8-67

 (ABCC 予研病理学的調查,広島・長崎. 第 2 報. 1950年10月—1965年12月)
- 7. WANEBO CK, JOHNSON KG, et al: Lung cancer following atomic radiation. Amer Rev Resp Dis 98:778-87, 1968 (肺癌と原爆被爆, 広島および長崎)
- 8. WHO EXPERT COMMITTEE ON CANCER: Unpublished working document WHO/CANC/2 Rev. 1. Cited in WHO Technical Report No. 192: Epidemiology of cancer of the lung. Geneva, World Health Organization (1960) (肺癌の疫学(1960年))
- 9. KREYBERG L: Histological Lung Cancer Types A Morphological and Biological Correlation. Oslo, Norwegian Universities Press, 1962; Acta Path Microbiol Scand Supp 157, 1962
 (肺癌の組織学的分類: 形態学的および生物学的相関関係)
- ANGEVINE DM, JABLON S, MATSUMOTO YS: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 1. October 1950-September 1962. ABCC TR 14-63
 (ABCC — 予研病理学的調查、広島・長崎、第1報. 1950年10月—1962年9月)
- 11. 宮地 徹: 肺癌の病理. 肺疾患研究の進歩 31: 22-47, 1962年 (MIYAJI T: Pathology of pulmonary carcinoma. Hai Shikkan Kenkyu No Shimpo - Progr Res Pulmn Dis)
- 12. FRANCIS T Jr, MOORE FE, JABLON S: Report of ad hoc Committee for Appraisal of ABCC Program, 6 November 1955. ABCC TR 33-59
 (ABCC 研究企画の評価に関する特別委員会の報告, 1955年11月6日)
- 13. STONE RS, ANDERSON PS Jr.: Epidemiologic evaluation of ABCC autopsies, Hiroshima, 1950-59. ABCC TR 22-60 (広島 ABCC で行なった剖検の疫学的評価, 1950-59年)
- 14. SAMTER TG, HRUBEC Z: Epidemiologic evaluation, ABCC and Nagasaki University School of Medicine autopsies and ABCC surgical specimens, Nagasaki, 1950-59. ABCC TR 15-62
 (長崎ABCC および長崎大学で行なった剖検ならびに長崎ABCC で行なった外科病理検査の疫学的評価, 長崎, 1950-59年)
- 15. Research plan for joint ABCC-JNIH Pathology Studies in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 12-62 (広島および長崎におけるABCCと国立予防衛生研究所が共同で実施する病理学的研究に関する研究企画書)
- 16. CIOCCO A: Mortality 1950-64 and disease and survivorship 1958-64 among sample members aged 50 years and older, 1 October 1950. ABCC TR 18-65
 (1950年10月1日現在の年齢が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)
- 17. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free-field radiation-dose distribution from the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Phys 12:425-9, 1966
 (広島および長崎の原爆投下による無遮蔽放射線量分布)
- 18. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose (T65D) estimates for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
 (原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T65D)の推定,広島・長崎)
- 19. KREYBERG L, SAXEN E: A comparison of lung tumor types in Finland and Norway. Brit J Cancer 15:211-4, 1961 (フィンランドおよびノルウェーにおける肺腫瘍型の比較)
- 20. CHRISTIANSEN T: Primary epithelial lung tumors in autopsy material at Rikshospitalet, 1925-1952. Brit J Cancer 7:428-30, 1953
 (Rikshospitalet の剖検材料における原発性上皮性肺腫瘍, 1925-52年)
- 21. JAKOBSEN A: Primary epithelial lung tumors in postmortem material from Ullevaal Hospital (Oslo City Hospital).

 Brit J Cancer 7:423-7, 1953
 - (Ullevaal 病院(Oslo 市病院)の剖検材料における原発性上皮性肺腫瘍)

- 22. HERMAN L, CRITTENDEN M: Distribution of primary lung carcinomas in relation to time as determined by histochemical techniques. J Nat Cancer Inst 27:1227-61, 1961 (原発性肺癌の分布と組織化学的方法により決定した時間との関係)
- 23. VINCENT TN, SATTERFIELD V, ACKERMAN V: Carcinoma of the lung in women. Cancer 18:559-70, 1965 (婦人における肺癌)
- 24. LORENZ E: Radioactivity and lung cancer: A critical review of lung cancer in the miners of Schneeberg and Joachimsthal. J Nat Cancer Inst 5:1-15, 1944 (放射能と肺癌: Schneeberg および Joachimsthal に在住している鉱夫における肺癌の批判的検討)
- 25. SACCOMANNO G, ARCHER V, et al: Lung cancer of uranium miners on the Colorado Plateau. Health Phys 10: 1195-201, 1964 (Colorado 高原におけるウラニウム鉱夫の肺癌)
- 26. WAGONER JK, ARCHER VE, et al: Radiation as the cause of lung cancer among uranium miners. New Eng J Med 273:181-8, 1965 (ウラニウム鉱夫における肺癌の原因としての放射線)
- 27. YAMADA A: On the late injuries following occupational inhalation of mustard gas with special references to carcinoma of the respiratory trace. Acta Path Jap 13:131-66, 1963

 (マスタード・ガスの職業的吸引後の遅発性障害,特に呼吸管の癌について)
- 28. ARAKAWA ET: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. New Eng J Med 263:488-93, 1960 (広島および長崎の被爆生存者に関する放射線線量測定)