

CARCINOGENESIS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における癌発生

HIROSHI MAKI, M.D.

横 弘

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H.

石丸寅之助

HIROO KATO, M.D., M.P.H.

加藤寛夫

TOSHIRO WAKABAYASHI, M.D.

若林俊郎



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。

Approved 承認 14 November 1968

CARCINOGENESIS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における癌発生

HIROSHI MAKI, M.D.^{1†}

横 弘

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H.^{2†}

石丸寅之助

HIROO KATO, M.D., M.P.H.^{2†}

加藤寛夫

TOSHIRO WAKABAYASHI, M.D.^{2†}

若林俊郎



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

Associate Director, ABCC and Director, Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health¹;
and ABCC Department of Statistics²

ABCC アソシエイトディレクターおよび国立予防衛生研究所広島支所長¹ ならびに ABCC 統計部²

†Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health

国立予防衛生研究所広島支所

CONTENTS

目 次

Introduction	緒 言	1
Mortality Study	死亡調査	1
Morbidity Study	罹病調査	4
Discussion	考 察	6
Summary	要 約	7
References	参考文献	12

Table 1.	Extended Life Span Study sample by radiation (T65) Dose	
表	推定被爆線量別寿命調査サンプル数	3
2.	Accuracy of underlying cause of death	
	死亡診断書に記載された各臓器癌の死因の正確性	3
Figure 1.	Observed/expected deaths assigned to cancer in the Life Span Study sample, 1950-66	
図	癌による観察死亡数と期待死亡数との比, 寿命調査サンプル, 昭和25-41年	8
2.	Observed/expected autopsy cancer cases in the Life Span Study sample 1961-66	
	剖検例の癌による観察死亡数と期待死亡数との比, 寿命調査サンプル, 昭和36-41年	8
3.	Thyroid carcinoma rate/1000 in the Adult Health Study sample 1964-65	
	成人健康調査対象者における甲状腺癌の有病率(人口1000対), 昭和39-40年	9
4.	Breast cancer rate/1000 in the Adult Health Study sample 1950-66	
	成人健康調査対象者における乳癌の発生率(人口1000対), 昭和25-41年	9
5.	Observed/expected lung cancer cases in the Adult Health Study sample 1950-66	
	成人健康調査対象者における肺癌例の観察数と期待数との比, 昭和25-41年	10
6.	Incidence of definite or probable leukemia among atomic bomb survivors in the master sample 1950-66	
	基本標本中の原爆被爆者における診断確実またはほぼ確実の白血病の発生率, 昭和25-41年	10
7.	Relative risk of definite or probable leukemia among atomic bomb survivors in the master sample 1950-66	
	原爆時年齢別にみた基本標本中の原爆被爆者における診断確実またはほぼ確実の白血病の相対的危険率, 昭和25-41年	11
8.	Relative risk of definite or probable leukemia among atomic bomb survivors in the master sample by type 1950-66	
	病型別にみた基本標本中の原爆被爆者における診断確実またはほぼ確実の白血病の相対的危険率, 昭和25-41年	11

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことは

The data for this report have been extracted from the reports presented at the 30th Meeting of the Japanese Society of Hygiene, 30th Meeting of the Japan Haematological Society, the 5th Cancer Therapy Convention, and from ABCC Technical Reports. Appreciation is expressed to the various research and medical care institutions in the two cities which have kindly made available valuable basic data for the conduct of these studies.

この発表の資料は第30回日本衛生学会、第30回日本血液学会、第5回癌治療学会に報告した資料とABCC業績報告として印刷中の資料から抜粋したものである。これらの研究の遂行にあたり有意義な基礎資料の提供を受けた両市の各種研究医療機関に対し感謝の意を表する。

A paper based on this report was presented at the 9th Meeting of the Research Society for the Late Effects of the Atomic Bombs, 13 October 1968, Hiroshima

本論文に基づく報告は、昭和43年10月13日広島市で開催された第9回原爆後障害研究会において発表した。

CARCINOGENESIS IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における癌発生

INTRODUCTION

It is generally accepted that radiation is an important factor in carcinogenesis, but much remains unknown, such as the mechanism of radiation in carcinogenesis and the relationship of radiation dose and carcinogenesis.

In order to elucidate these unknown points study of carcinogenesis in the survivors of the atomic bomb is very important. This study should make important contributions not only in shedding more light on the question of carcinogenesis as a late effect of exposure to atomic bomb radiation but also in providing a scientific basis for the need of preventing radiation effects in the peaceful use of radiation and atomic energy for which there is an increasing demand in industry, science and medicine.

JNIH and ABCC have made a number of joint studies to determine the late effects of atomic bomb exposure. In regard to cancer mortality and morbidity, a study is under way concerning the relationship between radiation dose and carcinogenesis on the basis of the tentative doses recently estimated for the survivors. The mortality data is obtained from the study of cause of death in the JNIH-ABCC Life Span Study¹ of survivors conducted since 1950 and from the Pathology Studies² based on autopsy material on the deceased. Morbidity data are derived from the ABCC Leukemia Registry³ and from the ABCC-JNIH Adult Health Study⁴ through regular physical examinations and laboratory tests.

The gamma and neutron exposure dose has been computed for each survivor on the basis of the tentative 1965 air dose estimates (T65D) and the individual shielding configuration.⁵ The dose has not been calculated for those exposed under heavy shielding within concrete buildings and air raid shelters because a suitable method of estimation has not yet been developed.

MORTALITY STUDY

This study is made on a fixed population of approximately 100,000 subjects selected from among the exposed survivors of Hiroshima and Nagasaki who were registered in the

緒言

放射線が発癌に対し重要な因子であることは一般に認められている事実である。しかし、放射線が人間の発癌に及ぼす機転や、放射線量と癌発生との関係などまだ不明な点が多い。

被爆者の癌発生についての研究は、これらの諸問題を究明するためにきわめて重要な課題の一つである。このことは、単に原爆による放射線被曝の後影響としての発癌の問題を解明するだけでなく、各種の産業、科学、医療の分野で最近ますます需要の増加している放射線や原子力の平和利用にあたって、放射線の影響を制御する必要性に関して科学的根拠を提供する面で重要な貢献をするものと思う。

国立予防衛生研究所とABCCは、共同で被曝の後影響を調査するため各種の研究を行ってきた。癌の死亡率と罹病率については、最近被爆者について計算された暫定推定線量に基づいて、被曝放射線量と発癌との関係についての研究を行なっている。死亡資料は、昭和25年以来調査している被爆者の寿命調査¹の死因調査や死亡者についての剖検資料に基づく病理学的研究の資料²から得られる。罹病資料は、対象者を定期的に診察し各種の臨床検査を行なっている成人健康調査⁴ならびに白血病登録³の資料から得られている。

ガンマ線と中性子線による被曝線量は、1965年暫定推定空気線量(T65D)と個々の被爆者の遮蔽状態の資料を参照して計算されている。⁵ただし、コンクリート建造物や防空壕などによる重遮蔽の下で被曝した場合は、適当な推定方法がまだ開発されていないので計算されていない。

死亡調査

この調査は、昭和25年の国勢調査付帯調査である原爆被爆者調査に登録された広島・長崎の被爆者と非被爆者、

supplementary schedules of the 1950 National Census, that is, the survey of survivors of the atomic bomb, and the nonexposed or those who were not in the city at the time of the bomb (ATB). Every year a *koseki** check is made on this population for confirmation of survival status. For deaths the cause of death is checked and further efforts are made for autopsy procurement in order to confirm the cause of death. The autopsy rate is approximately 40%. First, the results on the relation between A-bomb exposure and cancer mortality obtained from the mortality data will be reported.⁶

Table 1 shows the Life Span Study sample by total exposure dose. The survivors number approximately 82,000, and the dose has been computed for all except about 3800 (5%).

To study the relationship between cancer mortality and atomic bomb exposure, it is first necessary to check the accuracy of the causes of death given in the death certificates. Table 2 shows the confirmation rate of cause of death by postmortem examination for the autopsied cases. The confirmation rate is high for all cancers, stomach cancer, uterine cancer, lung cancer, and leukemia, and hence the death certificates giving these diagnoses are highly reliable, but the confirmation rate is about 50% for cancers of the liver and biliary duct, cancer of the pancreas, and cancer of the large bowel, indicating that the death certificates are poor for those diagnoses.

Within the Life Span Study sample there were 2387 deaths from cancer during the 16-year period 1950-66. Figure 1 shows the relationship between the total gamma and neutron dose and cancer mortality for Hiroshima and Nagasaki combined. Subjects are divided into four groups according to total exposure dose, namely under 10 rad, 10-39 rad, 40-179 rad, and 180 rad or more, shown on the horizontal axis, and the ratio of the observed deaths to the sex and age-corrected expected deaths of each group is presented on the longitudinal axis. This ratio is plotted by the median value of each dose group. The figure shows for the five selected cancers by sex the changes in the risk of cancer death according to dose.

It has been reconfirmed that in both sexes risk of leukemia mortality increases markedly with increase of dose. Also, in both sexes for all sites excluding leukemia, a slight trend is noted for the risk to increase with increase in

すなわち原爆当時市内にいなかった者から約100,000人を選んで固定集団に対し、毎年定期的に戸籍照合を行ない、生死を確認し、あわせて死因調査と病理学的調査を行っている。また死亡の場合は、剖検材料の入手に努め、より正確な死因の資料の把握に努力を払っている。その剖検率は約40%である。まず、死亡調査の資料から、被爆と癌死亡との関係についての成績を報告したい。⁶

この寿命調査対象を被曝総線量別に示したのが表1である。被爆者は約82,000人であるが、そのうち、約3800人(5%)については線量がまだ計算されていない。

癌死亡と被爆の関係を見るには、まず死亡診断書の死因の正確性を調べておく必要がある。そこで、剖検症例について、死因の剖検による確診率をみたのが表2である。全癌、胃癌、子宮癌、肺癌、白血病は死因の確診率が高く、死亡診断書の信頼性が高いが、肝および胆管の癌、肺癌、大腸癌では確診率が50%前後で、死亡診断書の正確性は劣っている。

寿命調査対象者の中では、昭和25年から、昭和41年までの16年間に2387人の癌による死亡者があった。この資料から、ガンマ線と中性子線を合計した被曝総線量と癌死亡との関係を広島・長崎両市合計の資料について観察したのが図1である。この図では、横軸に総線量を10 rad未満、10-39, 40-179, 180 rad以上の4群にわけて示し、それぞれの群の観察死亡数と性、年齢を訂正して計算した期待数との比を縦軸にとり、それぞれの線量群の中央値に、この比の値をプロットした。5つの癌について、線量による癌死亡の危険率(risk)の変化について男女別に示してある。

白血病では、男女とも、従来から指摘されているように、線量の増加に伴って、死亡のriskが急激に増加することが再確認された。白血病以外の全癌では、わずかではあ

* The official family registration system is based on a permanent address (*honseki*). Changes in address and vital events must be reported to the local office of custody of the records. The record itself is the *koseki*, the office of custody is the *koseki-ka*.

TABLE 1 EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE BY RADIATION (T65) DOSE

表1 推定被曝線量別寿命調査サンプル数

Exposure status 被曝区分	T65D (rad)		Subjects 対象者数	
	Range 範囲	Median 中央値	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎
Exposed 被爆者	0-9	0	43732	11350
	10-39	17	9622	3145
	40-179	75	5076	2484
	180+	250	1603	1468
	Not estimated	未推定	1901	1890
Not in city 市内不在	Early entry	早期入市者	3712	814
	Late entry	後期入市者	16497	5530
	Total	総数	82143	26681

TABLE 2 ACCURACY OF UNDERLYING CAUSE OF DEATH

表2 死亡診断書に記載された各臓器癌の死因の正確性

	Site 臓器	Confirmation rate 確診率
All cancer	全癌	91%
Stomach	胃	83
Uterus, cervix	子宮, 頸管部	81
Lung	肺	76
Leukemia	白血病	73
Large bowel	大腸	53
Pancreas	膵	52
Liver, biliary tract	肝および胆管	40

dose. This increment is attributable chiefly to the increase of gastric cancer and lung cancer. Some, for example uterine cancer, show hardly any effect of exposure. A detailed study of the relationship between cancer and dose by site shows a relationship to dose in some instances. For example, for gastric cancer a significant relationship was noted only in the females of Hiroshima, and for lung cancer a significant relationship only in the males of the two cities.

A study was made on the 1576 cases autopsied during 1961-65 within the same study sample. As shown in Figure 2 similar to the aforementioned results of analysis based on death certificates, a trend for higher mortality was noted for gastric cancer (females) and lung cancer (both sexes) in the high dose group, but this is not statistically significant. No significant relationship is noted between exposure dose and mortality due to cancers of the liver and biliary ducts and uterine cancer. Cancers of the urinary system such as cancer of the urinary bladder

るが, 男女とも高線量では死亡の risk が増加している傾向が認められる。これはおもに, 胃癌と肺癌の増加に起因している。子宮癌のように被曝の影響を認めがたいものもあった。詳細に部位別の癌と線量との関係を見ると, 部分的に線量との関係が観察された。たとえば, 胃癌では, 広島的女子だけに, また肺癌では両市の男子だけに, 被曝線量と有意な関係が認められた。

同じ調査対象の中で, 1961-65年間の剖検例1576人について観察した。図2に示すように, 前述の死亡診断書に基づく解析結果と同様に, 女子の胃癌, 肺癌(男女とも)は高線量の群に死亡が増加している傾向がみられるが, 統計的には有意でない。肝および胆管の癌, 子宮癌による死亡と被曝線量との間には, 有意の関係は認められない。また観察死亡数が少ないので, 男女合計についてみ

and cancers of the lymphatic and hematopoietic systems such as malignant lymphoma, as observed for both sexes combined because of the small number of such deaths involved, show higher mortality in the high dose group.

MORBIDITY STUDY

Detailed results have been presented elsewhere on thyroid cancer,⁷ breast cancer,⁸ and lung cancer⁹ in which radiation effects were noted in recent studies made on the relationship of cancer morbidity and exposure dose using the Adult Health Study sample. These data will be briefly summarized here.

The Adult Health Study sample is a subsample of approximately 20,000 for Hiroshima and Nagasaki Cities combined which has been selected from the Life Span Study sample. However, as this study, commenced in 1958, has been continued for only about 10 years, it has its weakness for the study of cancer because of the small size of the sample and the short period of observation. However, it also has advantages because a large volume of detailed medical data is available through regular examinations conducted over the past 10 years, such as histories of diseases after A-bomb exposure, abundant clinical and laboratory data, and epidemiological data on various environmental factors other than A-bomb exposure. In this study population a study not possible with the Life Span Study on the relationship between A-bomb exposure and cancers of high survival rate can be conducted.

Thyroid Cancer From earlier examination data it is well known that prevalence of thyroid cancer in the proximal exposed is significantly high.¹⁰ Among the approximately 13,000 subjects examined at ABCC during 1964-65, 39 subjects (Hiroshima 25, Nagasaki 14) were found to have thyroid cancer or to have newly developed the malignancy. Figure 3 shows the relationship between total exposure dose and occurrence of thyroid cancer as observed using these data. For females, the risk of thyroid cancer presents a statistically significant increase with increase in dose for those within 2000 m from the hypocenter ATB. A similar trend is observed for males, but because of the limited number of cases it is not so evident as for females.

Further, recent investigation of thyroid carcinoma on the autopsy series in the Life Span Study sample in Hiroshima and Nagasaki has revealed a high incidence of thyroid carcinoma especially of the occult-sclerosing type.¹¹ Studies are in progress to determine whether this is related to radiation.

ると、膀胱癌などの尿器の癌および悪性リンパ腫などのリンパ造血組織の癌は、高線量の群において増加していることが認められる。

罹病調査

成人健康調査の研究集団を用いて、癌の罹病と被曝線量との関係を調査した最近の研究で被曝の影響が認められた甲状腺癌、⁷ 乳癌、⁸ 肺癌⁹ についての詳しい研究結果は別に発表されている。ここではこれらについて簡単に述べる。

成人健康調査対象者は、寿命調査対象から抽出した広島・長崎両市合わせて約20,000人の副サンプルである。しかし、この調査は、昭和33年から開始されたため、現在まで約10年間しか継続されていないので、癌の調査のためには、サンプルの大きさが小さすぎることや、観察年数がまだ短いという欠点がある。しかし、定期的な診察を通じて、被爆以後の疾病の既往歴や豊富な臨床病理学的資料や、被爆以外の種々の生活環境因子等の疫学的資料など、詳しい医学資料が過去10年間にわたって多量に蓄積されているという利点もある。したがって、生存率の高い癌に対しても、被爆と癌発生の関係を研究することが可能で、寿命調査では行なえない調査が可能であるという長所のある研究集団である。

甲状腺癌 近距離被爆者に甲状腺癌の有病率が有意に高率であることは初期の診察資料から報告され、このことは周知の事実である。¹⁰ 昭和39-40年の2年間に、両市のABCCで診察を受けた約13,000人の対象者のうちに、過去に、あるいは新たに、甲状腺癌と確認された者が、広島で25人、長崎で14人、合計39人認められた。この資料を用いて、被曝総線量と甲状腺癌の有病率との関係を示したのが図3である。爆心地から2000m以内にいた女子の場合は、線量の増加とともに甲状腺癌のriskが統計的に有意に増加している。男子の場合も、ほぼ同様の傾向が観察されたが、例数が少なく、女子のように明らかではない。

広島・長崎の寿命調査サンプルの剖検例について、現在行なっている甲状腺癌の詳細な病理学的調査によれば潜在性硬化型¹¹ 甲状腺癌の発生が高率に認められたが、放射線被曝の影響については目下検討中である。

Breast Cancer Of the 12,000 female subjects of the Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki, 29 breast cancer patients were observed during 1950-66. As seen in Figure 4, the incidence rate of breast cancer by total dose shows a definite increase with increase in exposure dose.

Lung Cancer Figure 5 shows the relationship between lung cancer in the Adult Health Study population and exposure dose based on the 1950-66 data. In this sample 66 lung cancer cases were confirmed. The ratio of the observed number of cases to the expected number was compared by dose. A trend was noted for the risk of lung cancer to increase with increase in exposure dose. By sex, the same trend was noted for males, but for females, perhaps due to the fact that the cases totaled only 18, the trend was not definite. Study was also made to determine the relationship between smoking habit, a factor besides radiation considered to elevate the risk of lung cancer, and radiation exposure to lung cancer incidence. It was noted that both smoking and radiation tended to increase the risk of lung cancer. However, because the number was limited detailed studies should be made in the future.

Leukemia Registry Lastly, results of analysis will be briefly presented on the leukemia cases recorded up to the end of June 1967 in the Leukemia Registry conducted by ABCC in the two cities.^{12,13} Since leukemia is a disease of low incidence, the relationship between leukemia incidence and total exposure dose was studied using the Master Sample, the largest fixed sample at ABCC as denominator.

Figure 6 shows by city the total exposure doses and the average annual incidence rate of all leukemias during the past 16 years. In Hiroshima a trend is noted for leukemia incidence to increase consistently with increase in dose. However, in Nagasaki, while incidence increased with dose as in Hiroshima for the group exposed to 100 rad or more, no increase was noted under 100 rad. The same trend is noted even when corrected for sex, age ATB, and yearly attrition of the sample due to illness or death.

Figure 7 shows the relative risk for Hiroshima and Nagasaki Cities by the ratio of the observed number to the expected number corrected for sex and yearly attrition of the sample. The data were divided into three dose groups, under 5 rad, 5-99 rad, and 100 rad or more, because a finer division would make the number of cases in each group extremely small. In both cities in the high dose group of 100 rad or more the risk was markedly high in the young age group as compared with the old age group. At the low dose level, such a trend, though not so marked, was observed only in Hiroshima.

乳癌 広島・長崎の成人健康調査の女子対象者12,000人の中で、昭和25年から昭和41年までに、両市で29人の乳癌患者があった。図4に総線量別にみた乳癌発生率を示した。被曝線量の増加とともに乳癌発生率の増加が明らかに認められる。

肺癌 次に、成人健康調査集団から発生した肺癌と被曝線量との関係を昭和25年から昭和41年までの資料について観察したのが図5である。このサンプルからは、66人の肺癌患者が確認された。線量別に肺癌発生数と期待発生数の比を比較した。被曝線量の増加とともに肺癌発生 risk が増大する傾向が認められた。性別にみると、男子では同様であるが、女子では総数18人のためか、この傾向は明らかでない。さらに被曝以外にも肺癌の risk を高めると考えられる喫煙習慣と放射線被曝とが肺癌発生といかなる関係があるか調べてみると、喫煙と放射線はともに肺癌発生 risk を増加させている傾向を認めたが、例数も少なく今後の詳しい研究が必要である。

白血病登録 最後に、両市のABCCで行なっている白血病登録を用い、昭和42年6月末までに白血病として登録された症例を用いた解析結果を簡単に述べる。^{12,13} 白血病は発生率が低い疾患であるので、ABCCの原爆被爆者のいろいろな固定研究集団で最も大きい基本標本 (Master Sample) を分母とし、白血病の発生率と被曝総線量との関係をみた。

図6には被曝総線量と全白血病の過去16年間の平均年間発生率を市別に示した。広島では線量の増加に伴い白血病の発生率が増加する傾向が認められる。しかし、長崎では100 rad 以上の場合には広島と同様に線量の増加により発生率が増加しているが、100 rad 未満では発生率の増加が認められなかった。この傾向は、性別、原爆時年齢、発病や死亡によるサンプルの年々の脱落を補正した場合にも同様に認められた。

資料を細分すると症例数がきわめて少なくなるので、被曝線量5 rad 未満、5-99、100 rad 以上の3つの線量群に分けて観察数と性、年次別のサンプルの脱落を補正して計算した期待数との比から相対的危険率 (Relative Risk) を広島・長崎市別に示したのが図7である。両市とも100 rad 以上の高線量群では、老年層に比較し若年齢層で著しく risk が高い。低線量域ではこのような傾向がそれほど著しくはないが広島においてのみ観察された。

Figure 8 shows by city the relative risk of leukemia classified into acute and chronic leukemia, by comparing the ratio of the observed number to the expected number by dose. In survivors exposed to 100 rad or more the risk of acute and chronic leukemia is increased in both cities. However, in the low dose level under 100 rad, while a significant increase in risk is noted in Hiroshima, especially of chronic leukemia, such a trend is not noted in Nagasaki.

It would be difficult to draw a definite conclusion by making further classification of the data and conducting analysis of the various factors because the sample number would become small for comparison of the individual factors. Summarizing these results on the dose response of leukemia, a marked increase in leukemia risk is noted in the survivors of both cities for exposure doses of 100 rad or more, but for those exposed to low doses of under 100 rad, a difference was observed in the dose response between Hiroshima and Nagasaki. This is also evident by type of leukemia.

There is a difference in the sample size between the two cities and further qualitative difference in atomic bomb radiation exists. Radiation was comprised of gamma and neutron rays in Hiroshima while it was mostly gamma rays in Nagasaki. Is the difference in dose response due to the fact that neutrons do not have the same biological effects as gamma rays or is it due to error in the estimated exposure dose? There is an evident need for careful analysis of data in the future.

DISCUSSION

Further with reference to cancers other than those mentioned here, a study is under way for reviewing all medical data accumulated during the past 20 years with regard to exposure dose and risk of cancer for cancer cases in the extended Life Span Study sample for which detailed exposure data are available. Already data are under analysis on malignant lymphoma, thyroid cancer, cancer of the liver, bile ducts, and multiple tumors. Research protocols for more detailed studies on gastric cancer, lung cancer, breast cancer, and urinary bladder cancer are being prepared or have been proposed to determine the relationship of factors other than atomic bomb exposure to carcinogenesis. For example, how are other environmental factors and radiation exposure related to carcinogenesis, such as smoking to lung cancer and sociological factors to gastric cancer?

Our studies on the relationship of atomic bomb exposure and carcinogenesis have just begun with much yet unknown;

さらに、白血病の病型を急性と慢性とに分けて線量別に発生頻度と期待数との比を比較し Relative Risk を、広島・長崎市別に示したのが図 8 である。100 rad 以上の被爆者では両市とも急性、慢性白血病の発生 risk が増加している。しかし、100 rad 未満の低線量域では広島の場合は特に慢性白血病の risk が有意に増加しているが、長崎ではこのような傾向は認められなかった。

資料を細かに分け、各種の因子についての解析を行なうと各因子間のサンプル数が小さくなるので決定的な結論を導き出しがたい。これらの白血病の線量反応 (Dose Response) の成績を総括してみるに、被曝線量 100 rad 以上の場合には両市の被爆者とも著しい白血病発生の risk の増加が認められるが、100 rad 未満の低線量被曝者の場合は、広島と長崎では Dose Response に差があり、このことは病型別にみても明らかである。

この理由は両市の研究サンプルの大きさの差もさることながら、広島の場合はガンマ線と中性子線による放射線の被曝であるが、長崎ではほとんどガンマ線による被曝であるという原爆放射線の質的差、いいかえれば、中性子線の生物学的効果がガンマ線とは同一でないことによるのか、推定被曝線量に誤りがあったことによるものか、今後綿密な研究資料の解析の必要が認められる。

考 察

今まで述べた以外の癌についても、過去 20 年間蓄積したあらゆる医学資料を再検討し、詳細な被曝資料のある寿命調査サンプルから発生した癌について被曝線量と癌発生の risk についての研究が目下進行中である。悪性リンパ腫、甲状腺癌、肝臓癌、胆管癌、重複癌については、すでに資料を解析中であり、胃癌、肺癌、乳癌、膀胱癌などについては原爆被曝以外の外因、たとえば、たばこと肺癌、社会因子と胃癌のように環境因子と放射線被曝因子がどのように発癌に関係しているかなど、さらに詳しい研究計画が準備されており、また提案されているものもある。

被曝と発癌の関係についてのわれわれの研究はやっと緒についたばかりで不明の点が多い。たとえば、両市

for example, difference in the cancer risk due to the qualitative and quantitative differences in gamma rays and neutron rays between the Hiroshima and Nagasaki bombs and the question of latent period for radiation induced cancers. Increase in leukemia was first noted after atomic bomb exposure, followed by increased risk of thyroid cancer, breast cancer, and lung cancer, and therefore the incidence of cancers of other sites may be increased in the future. Much needs to be clarified through future studies, including the question of disappearance time of carcinogenic effects in atomic bomb survivors. Our studies have many restrictions but in order to provide answers to these unsolved questions it is to be desired, for instance, that all local institutes of research and medical care strongly support the Tumor Registry conducted by the Medical Associations of Hiroshima and Nagasaki Cities for accumulation of more accurate information on cancer.

SUMMARY

The results obtained to date from the various joint studies being conducted by ABCC and the Japanese National Institute of Health to determine the late effects of atomic bomb exposure are summarized with reference to the relationship between ionizing radiation from the bomb and carcinogenesis.

A review is made of the results of studies concerning exposure dose and carcinogenesis on the basis of the newly estimated tentative exposure dose (T65D) and on two types of research data, i.e., cancer mortality data and cancer morbidity data. The mortality data were obtained from the study of cause of death in the Life Span Study and from the Pathology Studies based on autopsy material, and the morbidity data from the Leukemia Registry and the Adult Health Study based on clinical studies. The problems and the methodology for clarifying the unsolved questions concerning the relationship between carcinogenesis and atomic bomb exposure are also discussed.

の原爆放射線にはガンマ線と中性子線の質的量的差がありこの線質の差が癌発生に及ぼす影響・放射線被曝によって誘発される癌の潜伏期の問題、すなわち、たとえば被爆後時間の経過に伴い最も早く白血病の増加が確認され、ついで甲状腺癌、乳癌、肺癌のriskの増加が認められたように、今後その他の部位の癌でも発生の増加がみいだせるかもしれない。また、被爆者からの癌発生の影響の消失時期についての研究など、今後の研究にまたねばならないものが多い。われわれの研究には多くの制約があるが、これら未解決の問題を究明するためには、たとえば、広島・長崎両市の医師会が行なっている腫瘍登録について、すべての地元の研究・医療機関が強力な援助を行ない、より正確な癌の資料を蓄積していくことが望まれる。

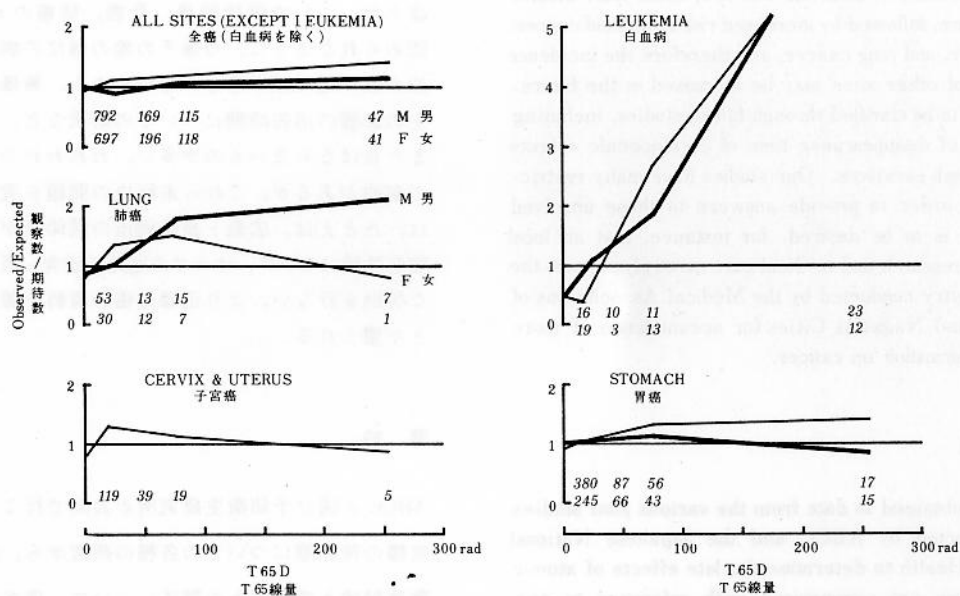
要 約

ABCCと国立予防衛生研究所が共同で行なっている原爆被爆の後影響についての各種の研究から、原爆による電離放射線と癌発生との関係について、現在までに判明した結果について総括した。

新たに推定されたT65D暫定線量と、寿命調査の死因調査と剖検資料に基づく病理学的調査から得た死亡資料、ならびに各種の臨床検査資料を基にした成人健康調査や白血病登録からの癌の罹病資料の2種類の研究資料を用い、被爆放射線量と癌発生の研究の結果について検討を行ない、あわせて癌発生と被爆との関係についての未解決の問題を究明するための課題や方法論について述べた。

FIGURE 1 OBSERVED/EXPECTED DEATHS ASSIGNED TO CANCER IN THE JNII-ABCC LIFE SPAN STUDY SAMPLE BY T 65 D, HIROSHIMA & NAGASAKI 1950-66

図1 死亡診断書の癌による観察死亡数と期待死亡数との比、予研-ABCC 寿命調査サンプル：
T 65線量別、広島・長崎合計、昭和25-41年

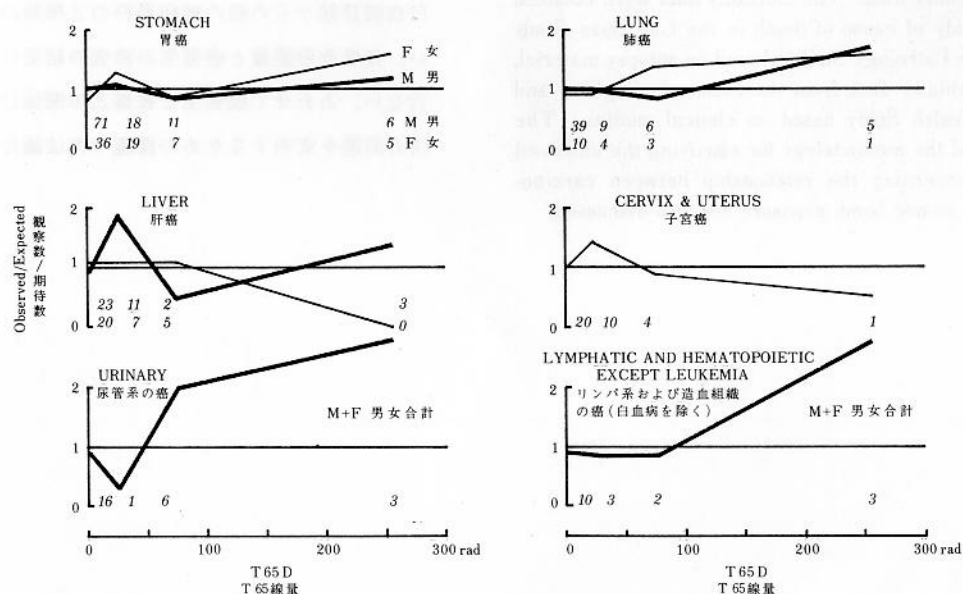


Italics - number of cases for each dose group イタリック体の数字 - 各線量区分群の対象者数

FIGURE 2 OBSERVED/EXPECTED AUTOPSY CANCER CASES IN THE JNII-ABCC LIFE SPAN STUDY

SAMPLE BY T 65 D, HIROSHIMA & NAGASAKI 1961-66

図2 剖検例の癌による観察死亡数と期待死亡数との比、予研-ABCC 寿命調査サンプル：
T 65線量別、広島・長崎合計、昭和36-41年



Italics - number of cases for each dose group イタリック体の数字 - 各線量区分群の対象者数

FIGURE 3 THYROID CARCINOMA RATE/1000 IN THE ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY SAMPLE
BY SEX & T 65 D, HIROSHIMA & NAGASAKI 1964-65

図3 ABCC - 予研成人健康調査対象者における甲状腺癌の有病率 (人口1000対):
性・T 65線量別, 広島・長崎, 昭和39-40年

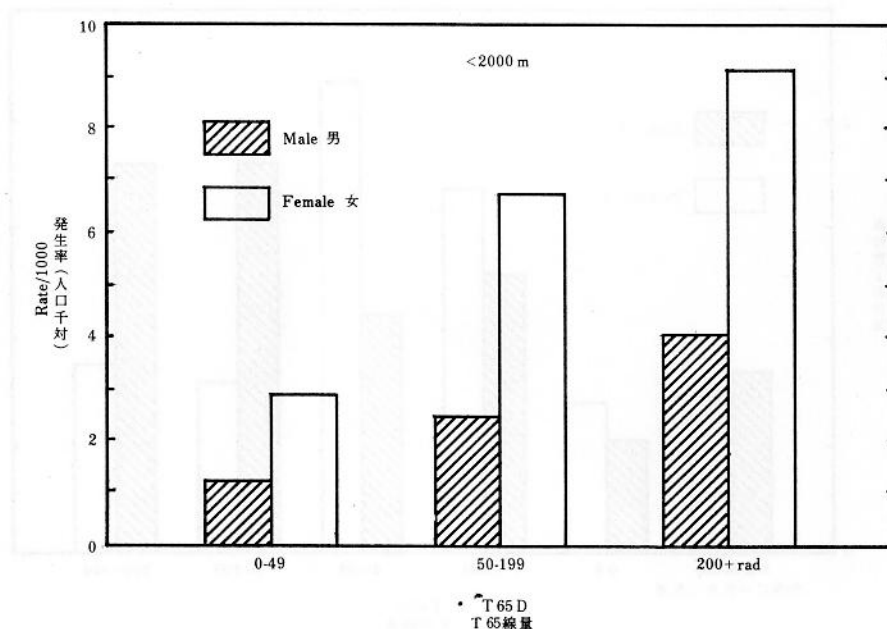


FIGURE 4 BREAST CANCER RATE/1000 IN THE ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY SAMPLE
BY T 65 D, HIROSHIMA & NAGASAKI 1950-66

図4 ABCC - 予研成人健康調査対象者における乳癌の発生率 (人口1000対):
T 65線量別, 広島・長崎, 昭和25-41年

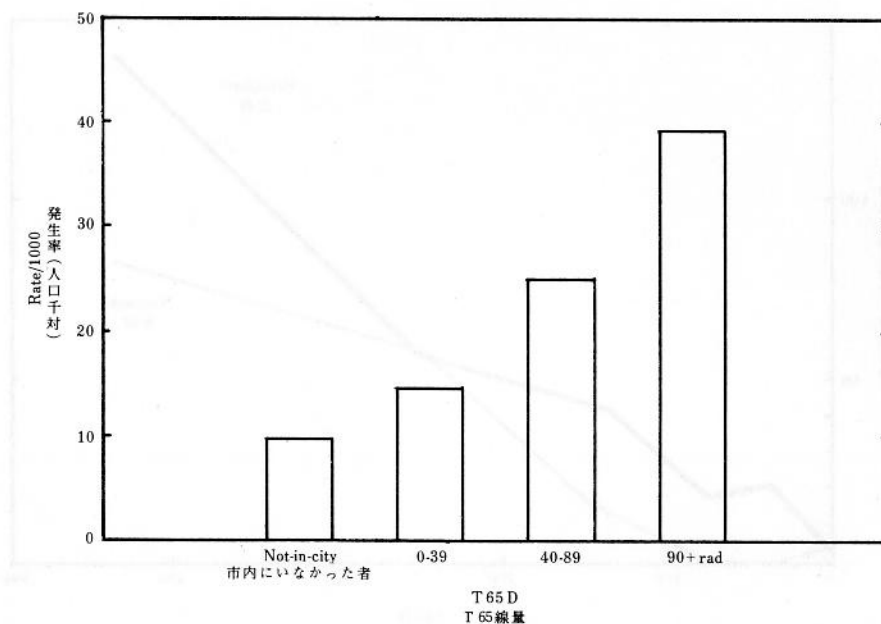


FIGURE 5 OBSERVED/EXPECTED LUNG CANCER CASES IN THE ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY SAMPLE BY T 65 D, HIROSHIMA & NAGASAKI 1950-66

図5 ABCC - 予研成人健康調査対象者における肺癌例の観察数と期待数との比: T 65線量別, 広島・長崎合計, 昭和25-41年

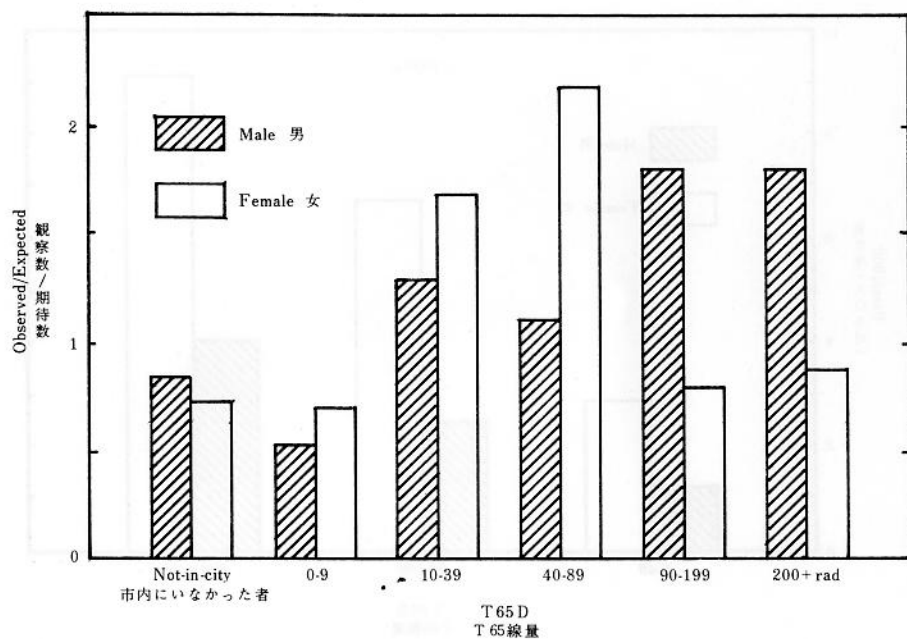


FIGURE 6 INCIDENCE OF DEFINITE OR PROBABLE LEUKEMIA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS IN THE MASTER SAMPLE BY T 65 D AND CITY, 1950-66

図6 基本標本中の原爆被爆者における診断確定またはほぼ確定の白血病の発生率: T 65線量・市別, 昭和25-41年

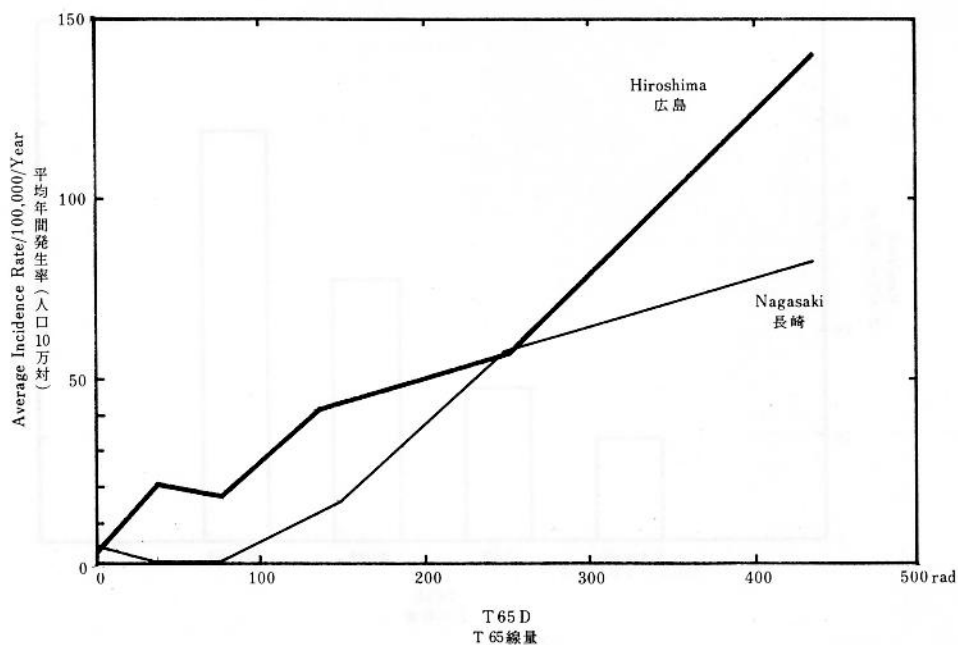


FIGURE 7 RELATIVE RISK OF DEFINITE OR PROBABLE LEUKEMIA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS IN THE MASTER SAMPLE BY AGE ATB, T65 D AND CITY, 1950-66

図7 基本標本中の原爆被爆者における診断確定またはほぼ確定の白血病の相対的危険率：原爆時年齢・T65線量市別，昭和25-41年

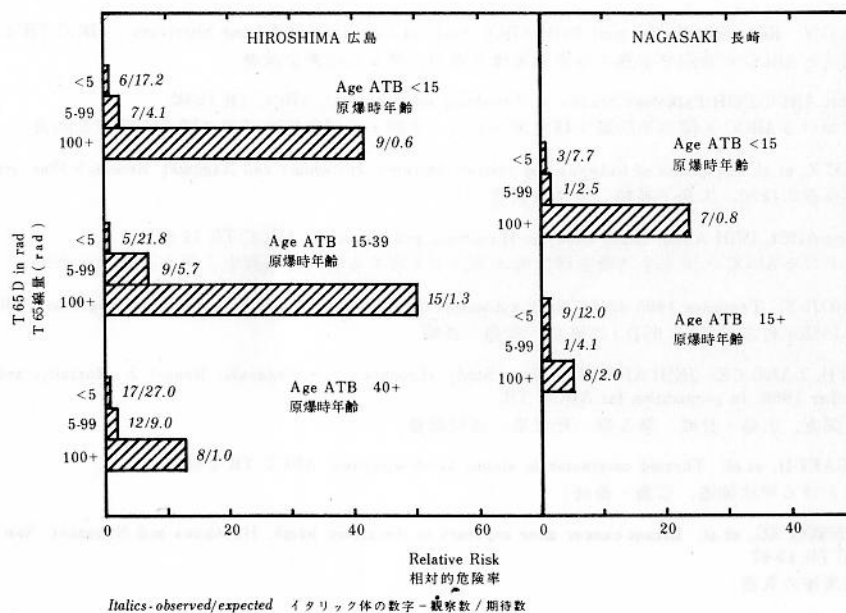
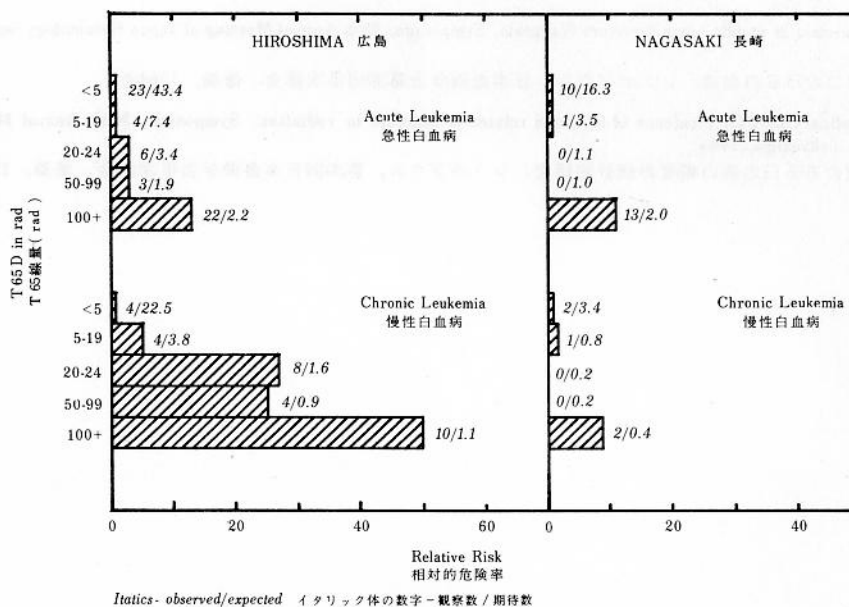


FIGURE 8 RELATIVE RISK OF DEFINITE OR PROBABLE LEUKEMIA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS IN THE MASTER SAMPLE BY TYPE, T65 D AND CITY, 1950-66

図8 基本標本中の原爆被爆者における診断確定またはほぼ確定の白血病の相対的危険率：病型・T65線量市別，昭和25-41年



REFERENCES

参考文献

1. ISHIDA M, BEEBE GW: Research plan for joint JNII-ABCC Study of Life Span of A-bomb Survivors. ABCC TR 4-59
(国立予防衛生研究所とABCCが共同で実施する原爆被爆者寿命に関する研究企画書)
2. Research plan for joint ABCC-JNII 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)
3. FINCH SC, HRUBEC Z, et al: Detection of leukemia and related disorders, Hiroshima and Nagasaki. Research Plan. ABCC TR 5-65
(白血病および関連疾患の探知, 広島・長崎, 研究計画書)
4. Research plan for joint ABCC-JNII Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 11-62
(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成人健康調査に関する研究企画書)
5. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 dose (T65D) estimation for A-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)
6. BEEBE GW, KATO H, LAND CE: JNII-ABCC Life Span Study, Hiroshima and Nagasaki. Report 5. Mortality and radiation dose, October 1950-September 1966. In preparation for ABCC TR
(予研-ABCC寿命調査, 広島・長崎, 第5報, 死亡率と放射線量)
7. WOOD JW, TAMAGAKI H, et al: Thyroid carcinoma in atomic bomb survivors. ABCC TR 4-68
(原爆被爆生存者における甲状腺癌, 広島・長崎)
8. WANEBO CK, JOHNSON KG, et al: Breast cancer after exposure to the atomic bomb, Hiroshima and Nagasaki. New Eng J Med 279: 667-71, 1963; ABCC TR 13-67
(広島・長崎原爆被爆後の乳癌)
9. WANEBO CK, JOHNSON KG, et al: Lung cancer and exposure to atomic bomb radiation, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 12-67
(肺癌と原爆による放射線被曝)
10. HOLLINGSWORTH DR, HAMILTON HB, et al: ABCC-JNII Adult Health Study, Hiroshima, 1958-59, Thyroid disease. Medicine 42: 47-71, 1963; ABCC TR 4-62
(ABCC-予研成人健康調査, 広島, 1958-59年, 甲状腺疾患)
11. SAMPSON RJ, KEY CR, et al: Thyroid carcinoma in autopsy cases, Hiroshima and Nagasaki. Proceedings of the Japanese Cancer Association, The 27th Annual Meeting, Tokyo, 1964
(剖検例にみられる甲状腺癌, 広島・長崎, 日本癌学会議事録, 第27回年次総会, 東京, 1964年)
12. ICHIMARU M: Leukemia in atomic bomb survivors Nagasaki. Symposium, 30th Annual Meeting of Japan Hematology Society, Tokushima, 1964
(長崎の原爆被爆者における白血病, シンポジウム, 日本血液学会第30回年次総会, 徳島, 1964年)
13. HOSHINO T: Statistical Study for incidence of leukemia related to exposure to radiation. Symposium, 30th Annual Meeting of Japan Hematology Society, Tokushima, 1964
(放射線被曝に関連のある白血病の頻度の統計的研究, シンポジウム, 第30回日本血液学会年次総会, 徳島, 1964年)