

CARCINOMA OF THE GALLBLADDER, BILE DUCTS, AND VATER'S AMPULLA
HIROSHIMA AND NAGASAKI

胆 嚢 ， 胆 管 お よ び フ ァ ー テ ル 膨 大 部 に お け る 癌
広 島 ・ 長 崎

JAMES D. ROBERTSON, M.D.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

WILLIAM M. SCHREIBER, M.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。

CARCINOMA OF THE GALLBLADDER, BILE DUCTS, AND VATER'S AMPULLA
HIROSHIMA AND NAGASAKI

胆 囊 ， 胆 管 お よ び フ ァ ー テ ル 膨 大 部 に お け る 癌
広 島 ・ 長 崎

JAMES D. ROBERTSON, M.D.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

WILLIAM M. SCHREIBER, M.D.



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

CONTENTS

目 次

Summary 要 約	1
Introduction 緒 言	1
Materials and Methods 材料および方法	2
Results 結 果	3
Discussion 考 察	9
References 参考文献	11
Appendix: List of 48 case numbers 付録: 48症例のリスト	13

Table 1. Prevalence of carcinoma of the gallbladder, bile ducts, ampulla in the LSS sample 表 寿命調査剖検例中の胆嚢癌, 胆管癌および膨大部癌の有病率	5
2. Prevalence of gallbladder cancer by T65D 胆嚢癌の有病率: T65線量別	5
3. Relationship between gallbladder and bile duct carcinoma and socioeconomic level 胆嚢癌および胆管癌と社会・経済的水準との関係	5
4. Gallbladder, bile duct, ampullary carcinoma by age and sex 胆嚢癌, 胆管癌, 膨大部癌例: 年齢, 性別	7
5. Histologic type of gallbladder, bile duct, ampullary carcinoma 胆嚢癌, 胆管癌, 膨大部癌の組織型	7
6. Site of metastases and infiltration 転位および浸潤の部位	7
7. Average number of sites involved by metastases and infiltration for each cell type 転位および浸潤のあった部位の平均数: 各細胞型別	8
8. Biliary obstruction, jaundice, and biliary cirrhosis in carcinoma 癌例における胆管閉塞, 黄疸, および胆汁性肝硬変	8

Approved 承認 26 March 1970

CARCINOMA OF THE GALLBLADDER, BILE DUCTS, AND VATER'S AMPULLA
HIROSHIMA AND NAGASAKI

胆嚢，胆管およびファータール膨大部における癌
広島・長崎

JAMES D. ROBERTSON, M.D.^{1†}; HIROO KATO, M.D., M.P.H. (加藤寛夫)^{2*};
WILLIAM M. SCHREIBER, M.D.^{3†}

Departments of Pathology,¹ Statistics,² and Medicine³
病理部,¹ 統計部² および臨床部³

SUMMARY: Ninety-five cases of carcinoma of the extra hepatic biliary system from the ABCC autopsy series were studied. The prevalence of gallbladder and bile duct carcinoma was found to be approximately equal to that previously reported in the western world. No significant relationship was found between exposure to ionizing radiation from the atomic bomb and either carcinoma of the gallbladder or bile ducts. Cases of carcinoma of the gallbladder were more likely to have concomitant gallstones than were individuals in the entire JNIIH-ABCC Life Span Study autopsy population, but markedly fewer stones were found in this series of cases of gallbladder carcinoma than in series previously reported in the United States.

要約：ABCCの剖検調査で認められた肝外胆管系癌95例について検討を加えた。胆嚢癌および胆管癌の有病率は、以前欧米で報告されたものとはほぼ同じであることが認められた。原爆による電離放射線被曝と胆嚢癌または胆管癌とのあいだには有意な関係は認められなかった。胆嚢癌例に胆石が認められる率は予研—ABCC寿命調査全剖検例における率よりも高かったが、この率は以前米国で報告された胆嚢癌に関する調査の結果よりも著しく小さい。

INTRODUCTION

The frequent association of gallbladder carcinoma and cholelithiasis is well known.^{1,2} Most authorities now feel that stones precede gallbladder carcinoma and play some role in initiating it.^{3,4} In Japan, although the prevalence of gallbladder carcinoma is approximately equal to that of the United States,^{5,6} many authors have reported substantially lower prevalence rates of gallstones

緒言

胆嚢癌と胆石症との間にしばしば関係があることはよく知られている。^{1,2} 現在では、専門家のほとんどが、胆石の生成は胆嚢癌の発生に先行し、かつ、その発生に一役を果たしているものと考えている。^{3,4} 日本では、胆嚢癌の有病率は米国とだいたい同じであるが、^{5,6} 多くの著者らは、胆嚢癌患者における胆石の有病率が米国より

†Surgeon, US Public Health Service, Bureau of Radiological Health, Division of Biological Effects, assigned to ABCC
米国公衆衛生局放射線保健部生物学的影響部門所属医師で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

in patients with gallbladder carcinoma.^{5,7,8} This finding, if true, would suggest that other factors may play a larger role in gallbladder carcinogenesis in Japan.

Sixty-one gallbladder, 25 bile duct, and 9 ampullary carcinomas from the ABCC-JNIH autopsy series were studied. Their prevalence was determined, and the relationships between these tumors and ionizing radiation, cholelithiasis, and socioeconomic factors were investigated.

MATERIALS AND METHODS

The JNIH-ABCC Life Span Study sample (LSS sample)⁹ consists of a fixed population sample of approximately 100,000 people who resided in Hiroshima and Nagasaki in 1950. Included are individuals who were exposed to radiation from the atomic bombs and, for comparison, a number of nonirradiated persons. Estimates of the dose of ionizing radiation received are available in almost all cases, based on a tentative 1965 (T65D) estimation method.¹⁰ When a member of the LSS sample dies, an intensive effort is made to obtain permission for autopsy, regardless of the cause or place of death. Since 1 October 1961, postmortem examination has been performed on approximately 40% of the individuals in the LSS sample who have expired. These autopsies number 2457 through 31 December 1967 and are considered to be a relatively unbiased subsample of all deaths in the LSS population. Cases in this autopsy series were used to determine the prevalence of gallbladder, bile duct, and ampullary carcinoma, and to investigate the relationship of these tumors to ionizing radiation, cholelithiasis, and socioeconomic level.

In addition to the LSS autopsy series, approximately 3500 autopsies have been performed at ABCC on persons who were not members of the LSS sample. Most of these were performed prior to 1960 when emphasis was placed on the postmortem examination of proximally exposed individuals and those with the diagnosis of cancer. Therefore, these cases are not well suited for analyses of prevalence or relationship to ionizing radiation, but they are useful in studying such factors as extent of metastases, histology of the tumors, obstruction, jaundice, and cirrhosis.

All autopsy protocols in the entire ABCC autopsy series with the diagnoses of carcinoma of the gallbladder, bile ducts, ampulla of Vater, pancreas, liver, and malignant neoplasm of unspecified digestive organ were examined and the histologic sections were reviewed. When doubt existed as to the primary site of the tumor, the formalin fixed organs were reexamined and additional histologic

かなり低いことを報告している。^{5,7,8} この所見が真実であるとすれば、日本における胆嚢癌発生には、その他の因子が大きな役割を果たしていることが示唆される。

ABCC一予研の剖検調査で認められた胆嚢癌61例、胆管癌25例、膨大部癌9例について検討を加えた。それらの腫瘍の有病率を決定するとともに、それと電離放射線、胆石症および社会・経済的因子との関係をも調べた。

材料および方法

予研一ABCCが共同で実施している寿命調査の対象集団⁹は、1950年に広島および長崎に居住していた約100,000人で構成されている固定集団である。その中には、原爆放射線を受けた者ならびにその対照群として放射線を受けなかった者が多数含まれている。これらの調査対象者が受けた電離放射線量の推定値は、1965年暫定線量(T65D)推定法¹⁰によってほとんど全例について入手されている。寿命調査対象者が死亡すると、死因や死亡場所のいかんにかかわらず剖検の承諾を得よう極力努力している。1961年10月1日以来、寿命調査対象集団中の死亡者の約40%について剖検が行われてきた。1967年12月31日までに2457例の剖検が行われ、これは寿命調査対象集団中の全死亡者の比較的かたよりのない副サンプルと考えられている。この剖検例を用いて胆嚢、胆管および膨大部における癌の有病率を決定し、これらの腫瘍と電離放射線、胆石症および社会・経済的水準との関係を調べた。

ABCCでは、寿命調査対象者の剖検のほかに、寿命調査対象集団に属していない者約3500人の剖検も行われている。これらの大半は1960年以前に行われたものであり、当時は近距離被爆者および癌と診断された者の剖検に重点がおかれていた。したがって、これらの例は、有病率や電離放射線との関係の解析にはあまり適当ではないが、転移の範囲、腫瘍の組織型、胆管閉塞、黄疸および肝硬変などの因子の調査には有用である。

ABCCにおける全剖検例のうち、剖検記録に胆嚢、胆管、ファーター膨大部、膵臓および肝臓の癌ならびに詳細不明の消化器系悪性新生物の診断があるすべての例を再検討し、その組織切片の再検査を行なった。腫瘍の原発部位について疑問がある場合は、ホルマリン固定臓器を再検査し、あらためて組織切片を作成した。これによっ

sections were prepared. Five cases in which the primary site of the tumor still could not be determined were not used in the analysis. No attempt was made to distinguish among bile duct tumors arising from hepatic ducts, cystic duct, or common bile duct because of the extensive regional metastases found at autopsy in many of the cases.

Gallbladder, bile duct, and ampullary carcinomas were classified histologically as scirrhous, medullary, mucinous, papillary, or adenoacanthoma. Mucicarmine stains were often helpful in identifying some of the poorly differentiated scirrhous tumors as adenocarcinomas. No sarcomas or pure squamous cell carcinomas were found. Information regarding metastases, jaundice, biliary obstruction, cholelithiasis, and cirrhosis was obtained from the autopsy protocols. When indicated, liver tissue was reexamined microscopically to confirm the diagnosis of cirrhosis. Additional information regarding socioeconomic level was obtained from the Atomic Bomb Survivors Survey conducted at the time of the 1960 Japanese National Census.

No significant differences in the prevalence, sex distribution, or behavior of the tumors were found between cases from Hiroshima and those from Nagasaki, so the autopsies from the two cities were combined in the analysis.

RESULTS

The 1961-67 Life Span Study Autopsy Series

Thirty-one cases of gallbladder carcinoma, 14 cases of bile duct carcinoma, and 3 cases of ampullary carcinoma were found among the 2457 LSS autopsies and were used to calculate the prevalence of these tumors and their relationship to ionizing radiation and socioeconomic factors (Master File and Autopsy Numbers of the 48 carcinoma cases are listed in the Appendix).

Prevalence. Since no difference in prevalence of cancer of gallbladder and bile ducts was observed by city (Table 1), and the number of cases is so few, cities were combined in the following analysis.

Gallbladder carcinoma was present in 1.17% of the 1283 males and 1.36% of the 1174 females in the LSS autopsy series (Table 1), a difference that was not statistically significant. There were 874 malignant neoplasms (excluding lymphomas and leukemias) in this autopsy series and gallbladder carcinoma accounted for 3.1% of these malignant tumors in males and 4.1% in females.

でも腫瘍の原発部位が決定できなかった5例は、今回の解析に用いなかった。広範な局所的転移が認められることが多いので、胆管腫瘍の発生部位が肝管、胆嚢管または総胆管であるかの分類は行なわなかった。

胆嚢、胆管および膨大部の癌は、組織学的に硬性型、髄様型、粘液型、乳頭型および腺棘細胞腫に分類した。分化の程度が低い硬性腫瘍では、腺癌の確認にムチカルミン染色法が効果的であることが多かった。肉腫または純然たる扁平上皮細胞癌は認められなかった。剖検記録から転移、黄疸、胆管閉塞、胆石症および肝硬変に関する資料を入手した。必要な場合は、肝硬変の診断を確認するため、肝臓組織の顕微鏡検査をあらためて行なった。そのほかに、1960年国勢調査の際に行なわれた原爆被爆者調査から社会・経済的水準に関する資料をも入手した。

広島の場合と長崎のそれとの間には、腫瘍の有病率、性別分布および病理学的特性に有意の差は認められなかったため、解析にあたって両市の剖検例を合計した。

結 果

1961-67年における寿命調査対象集団中の剖検

寿命調査対象者の剖検2457例中に、胆嚢癌31例、胆管癌14例、膨大部癌3例を認め、これらの腫瘍例をもとにその有病率を計算し、これと電離放射線および社会・経済的因子との関係を調べた(癌症例48人の基本名簿番号および剖検番号は付録に記載した)。

有病率。胆嚢癌と胆管癌の有病率に都市別の差は認められず(表1)、また、例数がきわめて少ないため以後の解析は両市を合計して行なった。

寿命調査対象者の剖検例における男1283例の1.17%、女1174例の1.36%に胆嚢癌が認められたが(表1)、この差は統計学的に有意ではない。剖検例中に悪性新生物(リンパ腫および白血病を除く)は874例認められており、このうちで胆嚢癌の占める割合は男3.1%、女4.1%であった。

Bile duct carcinoma was present in 0.47% of the males and 0.68% of the females (Table 1); again the difference was not statistically significant. The prevalence of bile duct carcinoma among all malignant tumors in the 1961-67 LSS autopsy series was 1.2% for males and 2.0% for females.

Only three cases of ampullary carcinoma were found in the LSS autopsy series, all in males (0.2%). Ampullary carcinoma comprises 0.3% of all malignancies in the 1961-67 LSS autopsy series.

Radiation. In order to determine the relationship, if any, between ionizing radiation and the prevalence of gallbladder and bile duct carcinoma, the exposed cases were divided into four groups by radiation dose (T65D) as shown in Table 2. The age-sex adjusted expected value was calculated on the hypothesis of no difference in prevalence of gallbladder and bile duct carcinoma by radiation dose. The ratio of the observed to the expected cases shows, therefore, a kind of relative risk. No relationship between either gallbladder or bile duct carcinoma and ionizing radiation was found.

Socioeconomic Factors. Three factors were available to evaluate the socioeconomic status of the people in the LSS population: type of major family income; occupation of the head of the family; and number of tatami mats per family member. This information was available for almost 2/3 of the LSS population from the 1960 Atomic Bomb Survivors Survey. For each factor the individuals were divided into three or four classes with Class I representing those in the highest socioeconomic group and Classes II, III, and IV representing successively lower groups.

Because of the small number of cases of bile duct and gallbladder carcinoma, tumors from these two sites were combined in the analysis. No relationship was found between either the type of major family income or the occupation of head of family and the prevalence of gallbladder and bile duct carcinoma at autopsy. However, there was a positive relationship ($p < 0.05$) between the number of tatami mats per family member and the prevalence of these tumors with the tumors occurring more frequently in the higher socioeconomic levels (Table 3).

The 1948-67 ABCC Autopsy Series

Sixty-one cases of gallbladder carcinoma, 25 bile duct carcinomas, and 9 ampullary carcinomas from the entire 1948-67 ABCC autopsy series were used in the analysis

胆管癌は男の0.47%, 女の0.68%に認められたが(表1), この差も統計学的に有意ではない。1961-67年間に寿命調査対象者の剖検で認められたすべての悪性腫瘍に対する胆管癌の頻度は, 男では1.2%, 女では2.0%であった。

寿命調査対象者の剖検で認められた膨大部癌はわずか3例(0.2%)にすぎず, これらはすべて男であった。膨大部癌は, 1961-67年間の寿命調査対象者の剖検で認められたすべての悪性腫瘍の0.3%を占めていた。

放射線 電離放射線と胆嚢癌および胆管癌との間に関係があるか否かを決定するため, 表2に示すように, 被曝例を被曝線量(T65D)別に四つの群に分類した。胆嚢癌および胆管癌の有病率には, 被曝線量による差はないとの仮説に基づき, 年齢および性を補正した期待数を計算した。したがって, 観察数の期待数に対する比率は, 一種の相対的な危険率を示すものである。胆嚢癌または胆管癌と電離放射線との間には, 関係は認められなかった。

社会・経済的因子 寿命調査集団における対象者の社会・経済的状態を評価するため, 次の三つの因子についての資料を用いた:(1) おもな家族収入の種類, (2) 世帯主の職業, (3) 家族ひとり当たりの畳数。この資料は, 寿命調査集団のほとんど3分の2について1960年度原爆被爆者調査から求められている。各因子について対象者を3または4群に分けたが, その第I群は社会・経済的水準の最も高い者で, 次いで第II, 第III, 第IV群と順番に低くなる。

胆管癌および胆嚢癌の例数は少ないので, 解析の際にはこの二つの部位における腫瘍例を合計した。おもな家族収入の種類および世帯主の職業と剖検で認められた胆嚢癌および胆管癌の有病率との間には関連は認められなかった。しかし, 家族人員ひとり当たりの畳数とこれらの腫瘍の有病率との間には正の相関($P < 0.05$)があり, 腫瘍は社会・経済的水準の高い者に多く発生することが認められた(表3)。

1948-67年におけるABCCの剖検例

1948-67年間ににおけるABCCの全剖検例中に認められた胆嚢癌61例, 胆管癌25例, 膨大部癌9例を用いて, 年齢,

TABLE 1 PREVALENCE OF CARCINOMA OF THE GALLBLADDER, BILE DUCTS, AND AMPULLA IN THE LIFE SPAN STUDY AUTOPSY POPULATION

表1 寿命調査剖検例中の胆嚢癌、胆管癌および膨大部癌の有病率

City 市	Sex 性別	Autopsies 剖検	Carcinoma 癌					
			Gallbladder 胆嚢		Bile Ducts 胆管		Ampulla 膨大部	
			No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%
Hiroshima and Nagasaki 広島および長崎	Male 男	1283	15	1.17	6	0.47	3	0.23
	Female 女	1174	16	1.36	8	0.68	0	-
	Total 合計	2457	31	1.26	14	0.57	3	0.12
Hiroshima 広島	Male 男	958	11	1.14	6	0.63	3	0.31
	Female 女	936	12	1.28	6	0.64	0	-
Nagasaki 長崎	Male 男	325	4	1.23	0	-	0	-
	Female 女	238	4	1.68	2	0.84	0	-

TABLE 2 PREVALENCE OF GALLBLADDER CANCER BY T65 TOTAL DOSE, HIROSHIMA & NAGASAKI

表2 胆嚢癌の有病率：放射線量（T65総線量）別，広島・長崎

Site 部位	O/E 比	Total 計	T65 Dose, rad 統計量				Unk 不明	Test 検定
			0-9	10-39	40-179	180+		
All sites すべての部位	Autopsies 全剖検例数	1922	1208	353	219	84	58	
	O 観察値	38	22	10	4	2	0	
	E 期待値	38	24.1	7.0	4.4	1.6	1.0	
	O/E		0.91	1.44	0.90	1.28	0.00	NS
Gallbladder 胆嚢	O 観察値	26	15	7	2	2	0	有意でない
	O/E		.92	1.46	.68	1.75	0	NS
Bile Ducts 胆管	O 観察値	12	7	3	2	0	0	有意でない
	O/E		.93	1.36	1.46	0	0	NS

TABLE 3 RELATIONSHIP BETWEEN GALLBLADDER AND BILE DUCT CARCINOMA AND SOCIOECONOMIC LEVEL

表3 胆嚢癌および胆管癌と社会・経済的水準との関係

	Total 総数	Classification 分類				Unk 不明	Test 検定
		I	II	III	IV		
Type of Major Income 主要収入の種類							
No. 例数	2457	142	391	866	120	938	NS
Carcinoma 癌 %	1.8	2.1	2.3	1.4	3.3	1.8	有意でない
Occupation of Head of the Family 世帯主の職業							
No. 例数	2457	92	252	350	132	1631	NS
Carcinoma 癌 %	1.8	3.3	3.2	1.1	3.0	1.6	有意でない
Mats per Person ひとり当たりの畳数							
No. 例数	2457	228	796	485		948	P ≤ .05
Carcinoma 癌 %	1.8	3.9	1.6	1.0		1.9	

of such factors as age, histology, metastases, lithiasis, obstruction, and jaundice.

Age. The mean age at death for patients with carcinoma of the gallbladder was 66 years for males and 68 years for females. Ages ranged from 30 to 92 years (Table 4). Bile duct carcinomas were found in patients ranging in age from 38 to 83 years. The average age was somewhat greater in males (70 years) than in females (65 years). The mean age for patients with ampullary carcinoma was 73 years for males and 72 years for females.

Histologic Classification and Metastasis. Almost 50% of the gallbladder tumors in this study were predominantly scirrhous, 25% were medullary, and the remainder were equally divided among the papillary (8%), mucinous (8%), and adenocanthoma (9%) variants (Table 5). These tumors metastasized widely to the liver, regional lymph nodes, common bile duct and small intestine in decreasing frequency (Table 6). When the histologic variants of gallbladder carcinoma were studied for tendency to metastasize, it was found that papillary carcinomas were less likely to spread than the other types of tumors (Table 7).

Bile duct carcinomas were predominantly scirrhous (76%) with relatively few being classified as medullary (8.0%), papillary (4%), mucinous (8%), or adenocanthoma (4%). These tumors were less likely to metastasize than were the gallbladder carcinomas, and metastases, when present, were more likely to be confined to adjacent organs (Table 6). No significant differences were found in the frequency of metastases of the various tumor types.

Five ampullary carcinomas were classified as papillary, three as scirrhous, and one as mucinous carcinoma (Table 5). Metastases were least frequent in ampullary tumors, and most often were limited to the adjacent lymph nodes, common duct, small intestine, and pancreas (Table 6). One case, however, had widespread metastases to the heart, lungs, liver, kidney, and adrenal glands. Although the number of cases is small, the papillary carcinomas metastasized less frequently than did the scirrhous or mucinous tumors. The data suggest that the exophytic papillary tumors of the gallbladder and ampulla are somewhat less likely to metastasize than other tumor types.

Lithiasis. The prevalence of cholecystolithiasis in the entire LSS autopsy series is 9.9% for males and 12.6% for females.¹¹ However, for those with gallbladder carcinoma the prevalence of cholecystolithiasis was 16%

組織型, 転移, 胆石症, 胆管閉塞症および黄疸などの因子の解析を行なった。

年齢 胆嚢癌患者の死亡時の平均年齢は, 男66歳, 女68歳であった。年齢の範囲は, 30歳から92歳までであった(表4)。胆管癌患者の年齢は38-83歳の範囲にわたっていた。その平均年齢は, 女(65歳)より男(70歳)のほうがいくらか高かった。膨大部癌患者の平均年齢は男73歳, 女72歳であった。

組織学的分類および転移 本調査で認めた胆嚢腫瘍のほとんど50%は主として硬性型で, 25%は髄様型であり, 残りは乳頭型(8%), 粘液型(8%)および腺棘細胞腫(9%)であった(表5)。これらの腫瘍は広く転移し, その頻度の高い順でいえば, 肝臓, 領域リンパ節, 総胆管および小腸の順であった(表6)。胆嚢癌の各種組織型について転移の傾向を調べたところ, 乳頭癌は他の種類の腫瘍よりも広がることが少ないように思われた(表7)。

胆管癌は主として硬性型(76%)であり, 髄様型(8.0%), 乳頭型(4%), 粘液型(8%)および腺棘細胞腫(4%)は比較的少ない。これらの腫瘍は, 胆嚢癌よりも転移することが少ないようであり, 転移しても隣接した臓器に限定されているようであった(表6)。腫瘍の種類別にみた転移の頻度には, 有意な差は認められなかった。

膨大部癌の5例は乳頭型, 3例は硬性型, 1例は粘液型として分類されていた(表5)。転移の頻度が最も低かったのは膨大部の腫瘍で, 転移部位は, 領域リンパ節, 総胆管, 小腸および膵臓に限られていた(表6)。しかし, 1例には心臓, 肺臓, 肝臓, 腎臓および副腎への広範囲の転移があった。例数は少なかったが, 乳頭型の転移の頻度は硬性型または粘液型腫瘍よりも少なかった。この資料は, 胆嚢および膨大部の外方増殖性の乳頭型腫瘍が, その他の型の腫瘍よりも転移することがいくらか少ないことを示唆する。

胆石症 寿命調査の全部検例における胆嚢結石の有病率は, 男9.9%, 女12.6%である。¹¹ しかし, 胆嚢癌を有する者では, 胆嚢結石の有病率は男16%(25例中4例),

TABLE 4 GALLBLADDER, BILE DUCT, AND AMPULLARY CARCINOMA IN THE ABCC AUTOPSY SERIES.
BY AGE & SEX

表4 ABCC 剖検例における胆嚢癌, 胆管癌および膨大部癌例: 年齢別および性別, 広島・長崎合計

Age at Death 死亡時年齢	Gallbladder 胆嚢癌		Bile Duct 胆管癌		Ampulla 膨大部癌	
	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
<40	0	2	0	1	1	0
40-49	2	3	0	1	0	0
50-59	3	6	0	2	1	0
60-69	12	6	5	4	1	1
70-79	5	9	6	4	3	0
80-89	3	8	0	2	0	1
90+	0	2	0	0	1	0
Total 合計	25	36	11	14	7	2

TABLE 5 HISTOLOGIC TYPE OF GALLBLADDER, BILE DUCT, AND AMPULLARY CARCINOMA

表5 胆嚢癌, 胆管癌および膨大部癌の組織型

Type 組織型	Gallbladder 胆嚢癌		Bile Duct 胆管癌		Ampulla 膨大部癌	
	No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%
Scirrhous 硬性型	30	49.2	19	76.0	3	33.3
Medullary 髓様型	15	24.6	2	8.0	0	-
Adenoacanthoma 腺棘細胞腫	6	9.8	1	4.0	0	-
Papillary 乳頭型	5	8.2	1	4.0	5	55.6
Mucinous 粘液型	5	8.2	2	8.0	1	11.1
Total 合計	61	100	25	100	9	100

TABLE 6 SITE OF METASTASES AND INFILTRATION

表6 転移および浸潤の部位

Site 部位	Gallbladder 胆嚢癌		Bile Duct 胆管癌		Ampulla 膨大部癌	
	No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%
Liver 肝臓	56	91.8	16	64.0	1	11.1
Regional nodes 領域リンパ節	51	83.6	16	64.2	2	22.2
Common bile duct 総胆管	31	50.8	0	0.0	1	11.1
Small intestine 小腸	25	41.0	6	24.0	3	33.3
Lung 肺	21	34.4	5	20.0	1	11.1
Peritoneum 腹膜	20	32.8	1	4.0	0	0.0
Pancreas 膵臓	17	27.9	5	20.0	2	22.2
Distal lymph nodes 遠隔リンパ節	17	27.9	3	12.0	1	11.1
Stomach 胃	12	19.7	1	4.0	0	0.0
Adrenal 副腎	11	18.0	3	12.0	1	11.1
Pelvic organs 骨盤内臓器	11	18.0	3	12.0	1	11.1
Large intestine 大腸	10	16.4	2	8.0	0	0.0
Total 総例数	61		25		9	

TABLE 7 AVERAGE NUMBER OF SITES INVOLVED BY METASTASES AND INFILTRATION FOR EACH CELL TYPE OF CARCINOMA OF THE GALLBLADDER, BILE DUCTS, AND VATER'S AMPULLA

表7 胆嚢癌, 胆管癌およびファータール膨大部癌の転移および浸潤のあった部位の平均数: 各細胞型別

Tumor site 腫瘍の部位	Scirrhou 硬性型	Medullary 髄様型	Adenoacanthoma 腺棘細胞腫	Papillary 乳頭型	Mucinous 粘液型	Total 計
Gallbladder 胆嚢	5.5	5.5	4.2	2.6	6.4	5.2
Bile Ducts 胆管	2.4	4.0	4.0	3.0	5.5	2.8
Ampulla 膨大部	1.33	-	-	0.6	8.0	1.7
Total 合計	4.1	5.3	4.1	1.7	6.4	4.2

(4/25) for males and 30.6% (11/36) for females. This increase in the prevalence of cholecystolithiasis is not significant in males with gallbladder carcinoma but is significant in females with gallbladder cancer ($p < 0.01$). Gallbladder carcinoma was present in 1.3% (31/2457) LSS autopsies and in 2.2% (6/275) cases of cholecystolithiasis. These results suggest that gallbladder carcinoma is somewhat more prevalent in persons with cholecystolithiasis.

Choledocholithiasis was present in 5.8% of the 2457 LSS autopsies¹¹ and in 8% (2/25) of those with bile duct carcinoma. Conversely the prevalence of bile duct carcinoma was 0.6% for the entire autopsy series and 1.4% for those with choledocholithiasis. These results suggest a relationship between the presence of duct stones and duct carcinoma.

Obstruction, Jaundice, and Biliary Cirrhosis. In 45 of 61 cases of gallbladder carcinoma, there was bile duct obstruction due either to tumor invasion of the bile duct or to compression of the duct by surrounding cancerous lymph nodes. However jaundice was present in only 39 of the cases, indicating that the obstruction was not complete in all cases. Nine cases had secondary biliary cirrhosis of mild degree (Table 8).

Twenty-two of 25 cases (88%) of bile duct carcinoma had common duct obstruction. Jaundice was present in all

女30.6% (36例中11例)であった。胆嚢癌例における胆嚢結石の有病率にみられるこの増加は、男では有意ではないが、女においては有意である ($P < 0.01$)。胆嚢癌は、寿命調査剖検例の1.3% (2457例中31例)にみられるのに対して、胆嚢結石例では2.2% (275例中6例)に認められた。これらの結果は、胆嚢癌が胆嚢結石患者にいくらか多いことを示唆する。

総胆管結石症は、寿命調査剖検2457例の5.8%に、¹¹ また胆管癌を有する者の8% (25例中2例)に認められた。逆に、胆管癌の有病率は全剖検例においては0.6%、総胆管結石症例においては1.4%であった。これらの結果は、胆管結石と胆管癌との間に関連があることを示唆する。

胆管閉塞、黄疸および胆汁性肝硬変 胆嚢癌61例中45例には、胆管への腫瘍侵襲または周囲のリンパ節の癌性変化による胆管圧迫に起因する胆管閉塞が認められた。しかし、黄疸はそのうち39例に認められたにすぎず、全例に完全な閉塞が生じたのではないことがわかる。9例には、軽度の続発性胆汁性肝硬変が認められた(表8)。

胆管癌25例中22例(88%)には、総胆管閉塞が認められた。黄疸は22例全例に認められたが、わずか8例にごく軽度の胆

TABLE 8 BILIARY OBSTRUCTION, JAUNDICE, AND BILIARY CIRRHOSIS IN CARCINOMA OF THE GALLBLADDER, BILE DUCTS, AND VATER'S AMPULLA

表8 胆嚢癌, 胆管癌およびファータール膨大部癌例における胆管閉塞, 黄疸, および胆汁性肝硬変

Tumor site 腫瘍の部位	Total 総数	Obstruction by tumor 腫瘍による閉塞		Jaundice 黄疸		Biliary Cirrhosis 胆汁性肝硬変	
		No. 例数	%	No. 例数	%	No. 例数	%
		Gallbladder 胆嚢	61	45	73.8	39	63.9
Bile ducts 胆管	25	22	88.0	22	88.0	8	32.0
Ampulla 膨大部	9	9	100.0	7	77.8	2	22.2

22 cases, but only 8 had mild secondary biliary cirrhosis (Table 8).

In all nine cases of ampullary carcinoma, at least partial obstruction of the biliary tree was found and jaundice was present in seven of these cases. Two cases had early secondary biliary cirrhosis (Table 8).

DISCUSSION

Arminski³ in a review of 23 autopsy series representing 206,098 cases, reported the autopsy prevalence of gallbladder carcinoma to be 0.43% in the western world. In Japan, Katagiri⁵ found gallbladder carcinoma in 0.65% of the autopsies at Niigata Medical School and Nakayama⁶ found a prevalence of 0.82% in 3310 autopsies in Nagasaki. The prevalence in our sample of 1.3% is somewhat higher than the above reports. These differences may be explained by recognizing that autopsy series from universities and large hospitals generally have a substantial number of autopsies in the younger age groups (the non-cancer age groups) while the LSS autopsy series is composed predominantly of elderly persons. A more meaningful comparison can be made if based on the prevalence of a specific cancer among all cases of cancer autopsied.

Gallbladder cancer comprised 3.5% of all cancers in the LSS autopsy population, 4.5% in 13,803 cases of cancer in Arminski's series and 5.2% of all malignant neoplasms in Katagiri's report. Therefore, although our overall prevalence is roughly twice that reported elsewhere, the percent of gallbladder carcinoma in all cancers in the LSS autopsy sample is similar to that previously reported.

Edmonson¹² reported the prevalence of bile duct carcinoma to range from 0.012% to 0.458% while Van Heerden¹³ stated the prevalence ranged between 0.26%-0.54%. In Japan, Masuda¹⁴ reported a prevalence rate of bile duct carcinoma of 0.46%, Katagiri⁵ reported 0.26%, and Nakayama⁶ reported 0.78%. Our figure of 0.6% is slightly higher than those reported in America, but is in general agreement with other series in Japan. Bile duct carcinoma was present in 1.6% of all cases of cancer in the LSS autopsy series. Kirshbaum¹ stated that bile duct carcinoma constituted 3.4% of all malignant neoplasms, a figure that is in general agreement with the findings of Masuda¹⁴ (4.6%) and Katagiri⁵ (2.0%) in Japan.

It seems unlikely then, that the autopsy prevalence of gallbladder or bile duct carcinoma in Japan is significantly

汁性肝硬変が認められたにすぎない(表8)。

膨大部癌9例では、全例が少なくとも部分的な胆管閉塞を示し、7例には黄疸が認められた。2例には、初期の続発性胆汁性肝硬変が認められた(表8)。

考 察

Arminski³は、合計206,098例を扱った23の剖検調査についての再検討を行なった結果、欧米では剖検で認められる胆嚢癌の有病率は0.43%であると報告した。日本では、片桐⁵が新潟大学医学部における剖検例の0.65%に胆嚢癌を認め、中山⁶は長崎の剖検3310例中0.82%の有病率を認めている。われわれの調査例における1.3%という有病率は、上記の諸報告よりもいくらか高い。大学や大病院の剖検には若年群(非癌年齢群)のものがかなり含まれているのに対して、寿命調査剖検例は主として高齢年齢から成っていることを思えば、この差は説明されるかもしれない。剖検で認められるすべての癌症例中における特定の癌の有病率に基づいたほうが、より有意な比較が可能である。

胆嚢癌は、寿命調査剖検例ではすべての癌症例の3.5%、Arminskiの調査では13,803例の癌の4.5%、片桐の報告書ではすべての悪性新生物例の5.2%を占めていた。したがって、今回の調査における有病率は、全体としては他の報告の約2倍であるが、寿命調査剖検例中のすべての癌における胆嚢癌の頻度は、従来の報告と近似している。

Edmonson¹²は、胆管癌の有病率を0.012%—0.458%の範囲と報告しているが、Van Heerden¹³の発表した有病率は0.26%—0.54%の範囲であった。日本では、増田¹⁴が胆管癌の有病率を0.46%と報告し、片桐⁵は0.26%、中山⁶は0.78%と報告している。今回の調査における0.6%という値は、米国の報告よりもやや高いが、日本における他の報告とはだいたい一致している。胆管癌は、寿命調査対象者の剖検におけるすべての癌の1.6%を占めていた。Kirshbaum¹は、胆管癌はすべての悪性新生物の3.4%を占めたと報告しているが、この数字は日本における増田¹⁴(4.6%)および片桐⁵(2.0%)の所見とほぼ一致したものである。

したがって、日本において剖検で認められる胆嚢癌および胆管癌の有病率は、欧米におけるそれとは有意に異な

different from that in the western world. Because of the small number of cases of ampullary carcinoma in the LSS autopsy series, no valid comparisons of prevalence could be made between our series and those reported elsewhere.

Gallbladder carcinoma is reported to occur approximately 3 times more frequently in women than in men in the western world. Arminski's collective review³ reported that 73.1% of 1388 cases were women. Kirshbaum¹, after adjusting his autopsy series to account for the fact that twice as many men as women were autopsied, found that 76.4% of gallbladder carcinomas occurred in females. In our material 51.6% was female, considerably fewer than that reported by Arminski and Kirshbaum.

A previous report has suggested that cholecystolithiasis may be less frequent in older Japanese females in the LSS autopsy series than in caucasian females of a similar age. A male/female ratio of 1:1.4 for the prevalence of cholecystolithiasis was found in this study¹¹, compared to the 1:2.2¹⁵, 1:2.0¹⁶, and 1:1.8¹⁷ ratios reported in the western world. If gallbladder calculi are a factor in gallbladder carcinogenesis, the almost equal male/female ratio of gallstones may at least partially explain the almost equal prevalence of gallbladder carcinoma in males and females in the LSS autopsy population.

Cholelithiasis. In the western world cholelithiasis is reported to be present in 60%-100% of cancerous gallbladders³ and is more prevalent in females with gallbladder carcinoma than in males. In Japan cholelithiasis is reported to be less frequently associated with gallbladder carcinoma. Ueda⁸ reported that 41% (17/41) gallbladder cancer patients had concomitant cholelithiasis. While Kido¹⁸ found that only 28% (4/14) of cancerous gallbladders contained stones. In a summary of 406 cases of gallbladder cancer in Japan during 1958-63, Yoshioka⁷ found that cholelithiasis was present in 36.3% (41/156) males with gallbladder cancer and 39.6% (99/250) females with gallbladder cancer. Our results show an even lower prevalence of cholecystolithiasis in gallbladder cancers, 16% for males and 30.6% for females. These findings suggest that other factors unknown at present play an important role in gallbladder carcinogenesis in Japan.

Radiation. In 1912 Lazarus-Barlow¹⁹ reported that gallstones from cancerous gallbladders contained significant amounts of radium while stones from noncancerous gallbladders contained none. Petrov and Krotkina²⁰ experimentally produced carcinoma of the gallbladder in guinea pigs by implanting sterile glass rods and sterile glass rods containing radium in their gallbladders.

るとは思われない。寿命調査対象者の剖検で認められた膨大部癌は例数が少ないので、われわれの調査例と他の報告との間で有病率の比較を行なうことができなかった。

欧米では、胆嚢癌の発生率は女のほうが男の約3倍であると報告されている。Arminskiの総合的な検討³によると、1388例の73.1%は女であった。Kirshbaum¹は、剖検例数が男では女の2倍であったという事実に基づいて補正して検討を行なってみたところ、胆嚢癌の76.4%が女に発生していたことを認めた。われわれの資料では女が51.6%であったが、これはArminskiおよびKirshbaumが報告したよりもかなり少ない。

以前の報告では、寿命調査剖検例中の高齢女性における胆嚢結石の頻度は、同年齢の白人女性よりも少ないようであることが示唆されている。その調査¹¹では、胆嚢結石の有病率における男女比が1:1.4と認められたのに対して、欧米で報告されている比率は1:2.2,¹⁵ 1:2.0,¹⁶ および1:1.8¹⁷である。もし胆嚢結石が胆嚢における癌発生の一因子であるならば、胆石の男女比がほとんど等しいことは、寿命調査剖検例で男女における胆嚢癌の有病率がほとんど等しいことを少なくとも部分的に説明するかもしれない。

胆石症 欧米では、胆石症は胆嚢癌の60%—100%に認められることが報告されており、³ 胆石症と胆嚢癌との併発は男よりも女のほうに多い。日本では、胆石症が胆嚢癌に関連のあることはより少ないことが報告されている。上田⁸は、胆嚢癌患者の41% (41例中17例)に胆石症の併発を認めたと報告したが、木戸¹⁸は、胆嚢癌のわずか28% (14例中4例)が胆石を有することを認めている。吉岡⁷は、1958—63年における日本の胆嚢癌例406例に関する総括的調査において、胆嚢癌における胆石症の併発が男156例中41例 (36.3%) および女250例中99例 (39.6%)に認められたと述べている。われわれの調査結果では、胆嚢癌例における胆石症の有病率はもっと低く、男では16%、女では30.6%を認めた。これらの所見は、日本の胆嚢癌発生においては、その他のまだ説明されていない要因が重要な役割を果たしていることを示唆する。

放射線 1912年にLazarus-Barlow¹⁹は、胆嚢癌例から得た胆石には有意量のラジウムが含まれていたが、癌のない胆嚢から得た胆石にはそれが全く含まれていなかったと報告している。Petrov および Krotkina²⁰は、モルモットの胆嚢に無菌のガラス棒とラジウムを含む無菌ガラ

However, much evidence is available to indicate that ionizing radiation is not a factor in the etiology of gallbladder carcinoma. Fortner and Norris²¹ were unable to confirm the results of Lazarus-Barlow. Court Brown and Doll,²² in their study of patients with ankylosing spondylitis who had received therapeutic radiation, found no increase in the incidence of gallbladder carcinoma. At ABCC both Pathology Report 2²³ and an analysis of death certificate data²⁴ have revealed no association between gallbladder carcinoma and ionizing radiation. The present study has also found no significant relationship between ionizing radiation and either gallbladder or bile duct carcinoma in the LSS autopsy series.

Socioeconomic Factors. There is some evidence that gallstones are more common among the affluent than among the poor^{25,26} and so it might be suspected that there is some relationship between socioeconomic factors and gallbladder carcinoma. The finding that gallbladder carcinoma is more frequent in families with more tatami mats per person in the home is difficult to interpret. If gallbladder carcinoma were truly related to the socioeconomic level of the individual, one would expect this association would be apparent in more than one parameter measuring socioeconomic level. In addition, the amount of living space per person is rapidly becoming a rather poor indicator of economic level in Japan, due to the rapid increase in the number of apartment dwellers. Therefore we feel that the possible association between socioeconomic factors and gallbladder cancer is intriguing and deserves further investigation when more cases become available for analysis.

ス棒を移植して実験的に胆嚢癌を作った。しかし、電離放射線が胆嚢癌の病因としての一因子にはならないことを示す多くの証拠も得られている。Fortner および Norris²¹ は、Lazarus-Barlow の所見を確認していない。Court Brown および Doll²² は、放射線治療を受けた強直性脊椎炎患者について調査を行ない、胆嚢癌発生率の増加を認めなかった。ABCCでは、病理学調査の第2報²³ および死亡診断書資料の解析²⁴の双方において、胆嚢癌と電離放射線との関係は認められていない。今回の調査でも、電離放射線と寿命調査剖検例中の胆嚢癌または胆管癌との間には有意な関連は認められなかった。

社会・経済的因子 胆石は、貧窮者よりも富裕な者に多いという証拠があるので、^{25,26} 社会・経済的因子と胆嚢癌との間には関係があるのではないかと考えられる。胆嚢癌はひとり当たりの畳数の多い家族に多いという所見は説明しがたい。もし胆嚢癌が実際に各例の社会・経済的水準と関連があるならば、同様の関連がその他の社会・経済的水準のパラメーターにも認められることが期待できる。そのうえアパート居住者数の急増により、ひとり当たりの生活空間の広さは、日本における経済的水準の指標としての価値が急速に低下してきている。したがって、社会・経済的因子と胆嚢癌との間に関連があるかもしれないということは、興味のあることであり、より多くの症例が解析に利用できるようになれば、さらに検討を行なう必要があると思う。

REFERENCES

参考文献

1. KIRSHBAUM JD, KOZOLL DD: Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. *Surg Gynec Obstet* 73:740-54, 1941
(胆嚢癌および肝外胆管癌)
2. ROBERTSON WA, CARLISLE BB: Primary carcinoma of the gallbladder. *Amer J Surg* 113:738-42, 1967
(原発性胆嚢癌)
3. ARMINSKI TC: Primary carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 2:379-98, 1949
(原発性胆嚢癌)
4. STRAUCH GO: Primary carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 47:368-83, 1960
(原発性胆嚢癌)
5. KATAGIRI A: Clinical and pathological studies on carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. *Gann* 50, Supp 1:154-6, 1959
(胆嚢癌および肝外胆管癌に関する臨床的および病理学的研究)
6. 中山 巖: 肝外胆道癌の病理学的研究, 特に発生母地上皮と癌組織との関連について. 長崎医学会雑誌 39: 20-36, 1964年
(NAKAYAMA I: Pathological study of cancer of the extrahepatic biliary tract with special reference to the epithelium and histogenesis. *Nagasaki Igakkai Zasshi - Nagasaki Med J*)
7. 吉岡昭正: 胆嚢癌と胆石. 日本臨牀 24: 1060-7, 1966年
(YOSHIOKA A: Carcinoma of the gallbladder and cholelithiasis. *Nippon Rinsho - Jap J Clin*)

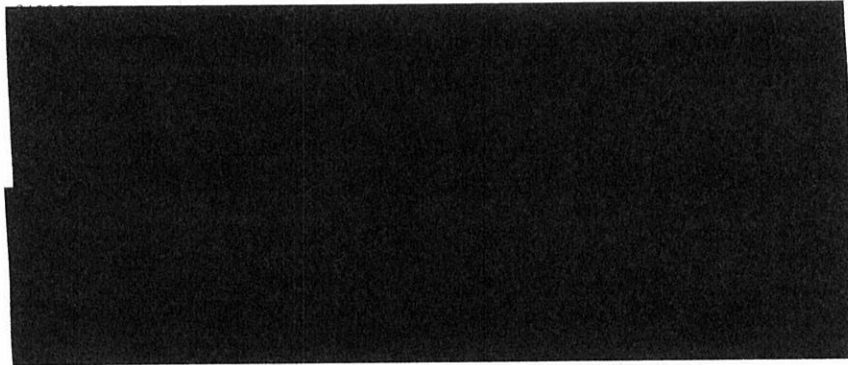
8. 上田英雄, 亀田治男: 胆石症と胆嚢癌. 内科16: 1067-70, 1965年
(UEDA H, KAMEDA H: Cholelithiasis and carcinoma of the gallbladder. Naika - Jap J Intern Med)
9. Research plan for joint ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 12-62
(広島および長崎におけるABCC一国立予防衛生研究所共同の病理学的研究に関する研究企画書)
10. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimate 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)
11. ROBERTSON JD, KATO H, SCHREIBER WM: Cholelithiasis in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 14-69
(広島および長崎における胆石症)
12. EDMONSON HA: Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Washington DC, Armed Forces Inst Path, 1967
(胆嚢および肝外胆管の腫瘍)
13. VAN HEERDEN JA, JUDD ES, DOCKERTY MD: Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Amer J Surg 113:49-56, 1967
(肝外胆管癌)
14. MASUDA K: Über extrahepatale primäre Krebse der Gallengänge mit besonderer Berücksichtigung ihrer Infiltration in die Nervenzweige. Trans Soc Path Jap 25:753-6, 1935
(原発性肝外胆道癌の研究, 特にその神経枝内浸潤について)
15. LIEBER MM: The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. Ann Surg 135:394-405, 1952
(胆石の発生率およびそれと他疾患との相関)
16. GROSS EMB: A statistical study of cholelithiasis. J Path Bact 32:503-26, 1929
(胆石症の統計学的調査)
17. ROBERTSON HE, DOCHAT CR: Pregnancy and gallstones. Int Abstr Surg 78:193-204, 1944
(妊娠と胆石)
18. KIDO K: Statistische Beobachtung der Gallensteine aus dem Sektions-material in Niigata und seiner Umgebung. Trans Soc Path Jap 20:146-50, 1930
(新潟地方の剖検屍における胆石の頻度ならびにその統計的観察)
19. LAZARUS-BARLOW WS: On the presence of radium in some gallstones and on a correlation of this with the frequency of gallstone occurrence in carcinoma. Arch Middlesex Hosp 27:108-27, 1912. Cited in Ref. 21
(若干の胆石におけるラジウムの存在およびこれと癌における胆石発生頻度との相関について)
20. PETROV NN, KROTKINA NA: Experimental carcinoma of the gallbladder. Ann Surg 125:241-8, 1947
(実験的胆嚢癌)
21. FORTNER JG, NORRIS WP: Determination of the radioactivity of gallstones obtained from cases of gallbladder cancer. Cancer 8:687-8, 1955
(胆嚢癌例から得た胆石の放射能の測定)
22. COURT BROWN WM, DOLL R: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. Brit Med J 2: 1327-32, 1965
(強直性脊椎炎に対する放射線治療後の癌およびその他の死因による死亡率)
23. BEEBE GW, YAMAMOTO T, et al: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 2. October 1950 - December 1965. ABCC TR 8-67
(ABCC一予研病理学的調査, 広島・長崎)
24. BEEBE GW, KATO H, LAND CE: JNIH-ABCC Life Span Study, Hiroshima and Nagasaki. Report 5. Mortality and radiation dose, October 1950 - September 1966. ABCC TR 11-70
(予研一ABCC寿命調査, 広島・長崎. 第5報. 1950年10月-1966年9月の死亡率と線量との関係)
25. MARTENSSON KM: The incidence of gallstones in Sweden. Arch Surg 34:650-69, 1937
(スウェーデンにおける胆石の発生率)
26. 横 哲夫, 安田正男, ほか: 日本人胆石症の性別についての再検討. 臨床外科 9: 421 - 5, 1954年
(MAKI T, YASUDA M, et al: Gallbladder disease in Japan according to sex: A reevaluation. Rinsho Geka - Clin Surg)

APPENDIX : LIST OF 48 CASE NUMBERS

付 録 48症例のリスト

MF No.	Autopsy No.	MF No.	Autopsy No.	MF No.	Autopsy No.
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

Hiroshima 広島



Nagasaki 長崎

