少年期に原爆に被爆した者における癌,1950 — 69年

広島・長崎

SEYMOUR JABLON, M.A. KIYOSHI TACHIKAWA, M.D. 立川 清 JOSEPH L. BELSKY, M.D. ARTHUR STEER, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所一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。

CANCER IN JAPANESE EXPOSED AS CHILDREN TO THE ATOMIC BOMBS, 1950-69 HIROSHIMA AND NAGASAKI

少年期に原爆に被爆した者における癌,1950 - 69年 広島・長崎

> SEYMOUR JABLON, M.A. KIYOSHI TACHIKAWA, M.D. 立川 清 JOSEPH L. BELSKY, M.D. ARTHUR STEER, 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

ACKNOWLEDGMENT

謝辞

We are deeply grateful to the Research Committee on Tumor Statistics of Hiroshima and Nagasaki City Medical Associations and to the following persons who have kindly allowed us to make use of their material:

著者らは、資料の使用を快く承諾された広島・長崎両市医師会の腫瘍統計委員会および下記の諸賢に対して深甚の謝意を表する.

Hiroshima	Dr. Tsugio Dodo 百々次夫	Professor, Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine Director, Hiroshima University Hospital 広島大学医学部眼科学教室教授 同付属病院院長
	Dr. Tadao Hamada 浜田忠雄	Chief, Department of Clinical Laboratories, Hiroshima A-bomb Hospital 広島原爆病院臨床検査部長
	Dr. Tadanori Hiramoto 平本忠憲	Chief, Department of Pathology, Hiroshima Citizens Hospital 広島市民病院病理部長
	Dr. Soichi Iijima 飯島宗一	Professor, 1st Department of Pathology, Hiroshima University School of Medicine President, Hiroshima University 広島大学医学部第1病理学教室教授 広島大学学長
	Dr. Tetsuo Monzen 門前徹夫	Deputy Director and Chief, 1st Department of Clinical Laboratories, Hiroshima Prefectural Hospital
		県立広島病院副院長兼第1検査科部長
	Dr. Hiroshi Sawachika 沢近 宏	Former President, Hiroshima City Medical Association 前広島市医師会会長
	Dr. Tokuo Tsubokura 坪倉篤雄	Assistant Professor, Central Laboratory, Hiroshima University School of Medicine 広島大学医学部中央検査部助教授
	Dr. Akira Yamada 山田 明	Professor, 2nd Department of Pathology, Hiroshima University School of Medicine 広島大学医学部第2病理学教室教授
		以
Nagasaki 長崎	Dr. Sunao Fukui 福井 順	Director, Fukui Hospital 福井病院院長
	Dr. Ichiro Hayashi 林 一郎	Professor, 1st Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine 長崎大学医学部第1病理学教室教授
	Dr. Takashi Itoga 糸賀 敬	Professor, Central Laboratory, Nagasaki University School of Medicine 長崎大学医学部中央検査部教授
	Dr. Mitsuji Iwanaga 岩永光治	Director, Juzenkai Hospital 十善会病院院長
	Dr. Shigeru Matsuoka 松岡 茂	Emeritus Professor, 2nd Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine 長崎大学医学部第2病理学教室名誉教授
	Dr. Shigenobu Miyagi 宮城重信	President, Nagasaki City Medical Association 長崎市医師会会長
	Dr. Issei Nishimori 西森一正	Professor, Department of Pathology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine 長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設病体生理学部門教授
	Dr. Yoshiro Shibata	Director, Nagasaki Citizens Hospital 長崎市民病院院長
	柴田精郎	及 mill 区 M M M D D
	柴田精郎 Dr. Hideo Tsuchiyama 土山秀夫	Professor, 2nd Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine 長崎大学医学部第2病理学教室教授

長崎原爆病院院長

横田素一郎

CONTENTS

目 次

Summary	要	約	1
Introduction	緒	音	1
Methods	方	法	2
Death Attrib	uted	to Cancer 癌による死亡	5
Discussion	考	察	13
References	参考	文献	15
T-bl- 1 INIU	ARCC	Life Company of the AMPANA AMP	
		Life Span Study (extended) cohort (age < 10 ATB) by distance from hypocenter, sex, & city C 寿命調査(拡大)対象群(原爆時年齢10歳未満): 被爆距離・性・都市別	3
		outed to leukemia & other malignant neoplasms びその他の悪性新生物による死亡者数	5
		ses of mortality from malignant neoplasms other than leukemia 1955-69 の悪性新生物による死亡者の死因, 1955 – 69年	6
		expected mortality from leukemia & other malignant neoplasms 1955-69 びその他の悪性新生物による観察死亡数および期待死亡数,1955 - 69年	7
		inoma 1955-69 1955 – 69年	9
		expected carcinoma of the thyroid gland 1955-69 観察数および期待数,1955-69年	9
7. Diagno 腫瘍の		tumors	11
		suspected" tumors excluded from analysis ら除外した腫瘍の「疑いあり」とされた報告例	12
		cations by radiation dose & malignancy 数:放射線量・悪性度別	12

A paper based on this report was published in the following journal: 本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した.

Lancet 1:927-31, 1971

An oral presentation based in part on the material contained herewith was given at the 10th International Cancer Congress, Houston, Texas, 24-29 May 1970. 本報告の一部は、1970年5月24-29日 Texas 州 Houston 市で開催された第10回国際癌学会で発表した。

CANCER IN JAPANESE EXPOSED AS CHILDREN TO THE ATOMIC BOMBS, 1950-69 HIROSHIMA AND NAGASAKI

少年期に原爆に被爆した者における癌, 1950 — 69 年 広島・長崎

SEYMOUR JABLON, M.A. 1 ; KIYOSHI TACHIKAWA, M.D. $(立川 清)^1$; JOSEPH L. BELSKY, M.D. 2 ; ARTHUR STEER, M.D. 3

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

SUMMARY. The occurrence of cancer has been studied in a cohort of 20,609 persons, members of the JNIH-ABCC Life Span Study sample who were less than 10 years old at the time of the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. In addition to the well-known large increase in the risk of leukemia among the irradiated survivors, it has become apparent that, since about 1960, those who received relatively large doses (more than 100 rad) have had cancer rates several times those among low dose survivors or those who were not in the cities. Although the number of cancers that have been detected thus far is not very large, the reality of the effect is attested, not only by formal statistical significance tests, but by consistency between death certificate and other notifications.

要約.予研-ABCC 寿命調査対象群のうち、広島・長崎の原爆時に10歳未満であった者20,609名における癌の発生について研究した。放射線を受けた被爆者においては、従来みられた白血病発生の著明な増加のほかに、比較的多量の線量(100 rad 以上)を受けた者の癌発生率が1960年ごろ以来、低線量を受けた者または原爆時に市内にいなかった者よりも数倍高いことも明らかになった。検知された癌の例数は今までのところさほど多くはないが、この影響の確実性は統計学的検定によってのみならず、死亡診断書の死因と他の方法で定めた死因との一致性によっても立証されている。

INTRODUCTION

One of the main purposes of the continuing studies of ABCC on the survivors of the Hiroshima and Nagasaki atomic bombs is to obtain information about radiation carcinogenesis in man. Leukemia was early identified as an important radiation effect among the survivors and detailed studies of radiation leukemogenesis have been made. 1-9

In contrast with leukemia, evidence for the radiation induction of other tumors has been slow to accumulate,

緒言

広島・長崎の原爆被爆者を対象にしてABCCが行なっている継続調査の主目的の一つは、ヒトにおける放射線の発癌作用についての情報を求めることにある。白血病は、早くから被爆者における重大な放射線影響の一つとして認められ、放射線の白血病誘発については詳細な研究が行なわれてきている.1-9

白血病の場合と異なって、その他の腫瘍の放射線誘発に

and the effects that have been observed have been of smaller magnitude. Harada et al 10 showed, in their analysis of data from the Hiroshima and Nagasaki Tumor Registries for the period 1957-59, that survivors who had been located within 1500 m of the hypocenters at the time of the bombs (ATB) had a significantly elevated incidence of malignant neoplasms, apart from leukemia and lymphoma. Similarly, on the basis of data for 1958-59, Hollingsworth et al 11 were able to suggest that "the thyroid gland may respond to radiation by malignant changes after a long latent period." Using data through 1961 Socolow et al, 12 showed that thyroid carcinoma was increased by a factor of five or six in survivors who had received large doses. This work was further elaborated by Wood et al, 13 whose data extended through 1965. Additionally, occult papillary carcinoma of the thyroid has been reported to be a probable effect of radiation $^{14,\,15}$ but the relationship of the occult tumors to those that are clinically apparent, and in fact, whether the occult tumors are truly malignancies, are both questions susceptible of debate.

Other solid tumors that have been at least suggestively linked with radiation exposure in the ABCC studies are lung cancer ¹⁶ and cancer of the female breast. ¹⁷ No other specific tumor has yet been shown to be radiation related among the survivors.

On the other hand, studies of mortality using death certificates have suggested excessive mortality from cancer (apart from leukemia) among A-bomb survivors, especially in Hiroshima females, during the period 1950-54. ¹⁸ Beebe et al ¹⁹ showed that, in the period 1962-66, there was also excessive mortality attributed to malignancies other than leukemia among survivors with large radiation doses, although the effect was not apparent during 1954-62.

A preliminary survey ²⁰ had shown that carcinogenic effects of radiation were especially prominent in survivors less than 10 years old ATB. The present study was undertaken to examine more completely the evidence at this time for radiation carcinogenesis among young survivors.

METHODS

Population. The population studied consists of those who were under 10 years of age ATB (Hiroshima 6 August, and Nagasaki 9 August 1945) and who are members of the cohort called the JNIH-ABCC Life Span Study (LSS) Sample extended. 19 This cohort includes nearly 109,000 persons, of whom about 82,000 are A-bomb survivors,

関する資料の収集は急速には行なわれず、また観察され てきた影響の程度も大きくはなかった. 原田ら10 は1957-59年の広島および長崎の腫瘍登録の資料を解析した結果, 爆心地から1500m未満にいた被爆者に白血病およびリン パ腫以外の悪性新生物が有意に多発していることを報告し た. 同様に、1958 - 59年の資料に基づいて Hollingsworth ら"は、「長い潜伏期間の後に放射線による悪性変化が 甲状腺に起こりうるであろう」と示唆した. 1961年まで の資料を用いて、Socolow ら12は、多量の放射線を受け た被爆者に甲状腺癌が5-6倍増加していることを報告 した. この研究は, 1965年までの資料をまとめた Wood ら13によってさらに精密にされた、そのほかにも潜在性 甲状腺乳頭状癌が放射線の影響の一つであろうというこ とが報告されたが、14,15 このような潜在的な腫瘍と臨床 的に認められる腫瘍との関係や、また、潜在性腫瘍がは たして悪性であるか否かということは、ともに論議の余 地を残す問題である.

ABCC の研究で放射線被曝と関係があることが示唆されている充実性腫瘍には、肺癌¹⁶と女性乳癌¹⁷がある。被 爆者においては、その他の悪性腫瘍で放射線被曝と関係のあるものはまだ認められていない。

他方,死亡診断書を利用する死亡率調査では,被爆者,特に広島の女性において,1950-54年の期間に白血病を除く癌による死亡の増加が示唆された.¹⁸ Beebe ら¹⁹ の報告によれば,高線量を受けた被爆者に1962-66年の期間に白血病を除く悪性疾患による死亡の増加がみられたが,このような影響は1954-62年の期間には認められなかった.

予備的調査²⁰ によれば原爆時に10歳未満であった被爆者 は、放射線の発癌効果に対して特に感受性が強いと認め られた. 今回の研究は、現時点における若年被爆者の放 射線の癌原性をより詳細に検討する目的で実施されたも のである.

方 法

対象群. 調査対象群は、原爆時(広島では1945年8月6日 現在、長崎では1945年8月9日現在)に10歳未満で、予研-ABCC寿命調査の拡大調査群¹⁹に属するものによっ て構成される. この拡大調査群は約109,000名の対象者 から成り、そのうち82,000名は各距離で被爆した者であ exposed at all distances, while nearly 27,000 are persons who entered the cities after the bombs and who form one comparison group (not-in-city or NIC group).

Names were selected from lists created by a special survey of atomic bomb survivors made at the time of the Japanese national census of 1 October 1950. All persons listed in that survey who resided in Hiroshima or Nagasaki and who were within 2500 m from the hypocenters were chosen, plus a stratified random sample of those who were beyond 2500 m, age- and sex-matched to the survivors within 2000 m. Matching was done only for those whose honseki,* was in the cities of Hiroshima and Nagasaki.

No equivalent lists of those not in the cities were available, so the NIC group was selected from various sample censuses made in 1950, 1951, and 1953. The NIC group was also chosen as a stratified random sample, age- and sex-matched to the survivors within 2000 m and subjected also to the honseki restriction. Details of the definition and selection of the cohort can be found in references 18 and 19.

Slightly more than 20,600 members of the entire cohort were under 10 years of age ATB (Table 1) and we have studied the occurrence of tumors in this subgroup.

り、残りの約27,000名は原爆後入市した者であって、比較対照群(市内にいなかった群)の一つを構成する.

1950年10月1日に実施された国勢調査の際行なった被爆者調査の名簿を用いて対象者を選んだ。この名簿に記載されたもので、調査時に広島または長崎に居住し、かつ原爆時に爆心地から2500m未満の距離にいた者は全員対象者として選び、さらに2500m以遠の距離にいた者から、2000m未満の被爆者群の年齢・性別構成と一致するように任意層化抽出を行なった。広島市または長崎市に本籍を有する者のみについて、年齢・性別構成が一致するようにした。

原爆時市内にいなかった者については、前記に相当するような名簿が存在しなかったので、市内にいなかった群は、1950年、1951年、および1953年に行なわれたサンプル調査から選んだ。この市内にいなかった群も任意層化サンプルとして選び、2000m未満の被爆者群とその年齢・性別構成が一致するようにし、かつ本籍条件をも満足させるようにした。対象群の定義と選択は、参考文献18および19に記述してある。

この対象群のうち20,600名強は、原爆時に10歳未満であった(表1). この副群を対象にして癌の発生について研究を行なった.

TABLE 1 THE JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY (EXTENDED) COHORT (AGE <10 ATB)
BY DISTANCE FROM HYPOCENTER, SEX, AND CITY

表 1 予研 - ABCC 寿命調查(拡大)対象群(原爆時年齢10歳未満):被爆距離・性・都市別

Sex, City 性,都市		Distance from Hypocenter 被爆距離								
		Total 計	<2000 m	2000+ m	Not in City 市内にいなかった群					
Total	合計	20609	5818	9766	5025					
Male	男	10139	2853	4823	2463					
Female	女	10470	2965	4943	2562					
Hiroshima	広島	14909	4341	6880	3688					
Nagasaki	長崎	5700	1477	2886	1337					

Sources of Information on Tumors. Transcripts of death certificates are routinely obtained for all deaths that occur in the cohort. ²¹ Death certificate notifications in these two cities are about 90% accurate as to cancer as a class ²² even if not always correct as to specific site. Moreover, they have the very great advantage of being complete. (The vital statistics reporting systems

腫瘍の情報源.この対象群における死亡については,死亡診断書の写しが定期的に入手されるようになっている.21 広島・長崎両市における死亡診断書の記載死因は,癌を一つの疾患分類22 として取り扱った場合,約90%程度正確であるが,部位別にみた場合には正確度が低いも

^{*}The official family registration system based on a permanent address (honseki). Changes of 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.

in Japan, together with the special arrangements that have been made by the Ministry of Health and Welfare for the collaborative Life Span Study, ensure that eventually we learn about more than 99% of the deaths that occur in sample members, anywhere in Japan. ²¹) About 95% of the transcripts are obtained within a month or two after death, but the remainder, pertaining to persons who have moved their legal residences to other places in Japan, are sometimes delayed as much as 3 years. We believe that our death notifications are essentially complete through 1968, but a small proportion of 1969 deaths may be still unreported.

In addition to learning about malignant neoplasms that were reported to be underlying causes of death on death certificates we have searched all available sources for diagnoses of tumors. These include the autopsy files of ABCC (which date from 1948 in Hiroshima and from 1951 in Nagasaki), of Hiroshima and Nagasaki University Medical Schools, and of all hospitals in the two cities which perform their own autopsies. Since 1961, the autopsy rate for deaths in the LSS cohort has been about $36\,\%^{\,22}$ although prior to that time it was much lower. The surgical pathology files of the same institutions have also been searched for tumors diagnosed among members of the cohort. Finally, we have utilized the ABCC medical files and the Hiroshima and Nagasaki Tumor Registries. The medical files at ABCC pertain to the members of the sample for the ABCC-JNIH Adult Health Study (AHS), 23 a subgroup of 20,000 persons out of the larger cohort of 109,000. The tumor registries, with which ABCC cooperates, are activities of the respective City Medical Associations, and were started in May 1957 in Hiroshima and in April 1958 in Nagasaki.

Sources of diagnoses like tumor registrations and surgical pathology files, unlike death notices, are incomplete. If the patient does not seek medical care for an indolent tumor such as some forms of thyroid cancer, or if medical care is given outside of the two cities, we do not ordinarily learn of the diagnosis unless it later figures as a cause of death. A further advantage of death certificate data is that direct comparison with published official vital statistics is possible, whereas there are no comparable external data for rates based on other notification systems. We therefore treat separately diagnoses found on death notices and those obtained from other sources.

Dosimetry. The dosimetry system used by ABCC ²⁴ rests upon theoretical and experimental work done by collaborators at both the Oak Ridge National Laboratory ²⁵ and the National Institute of Radiological Sciences of Japan. ²⁶ Many thousands of field interviews have been made by

のもある。さらに死亡診断書には届出の完全性という非常に大きな利点がある。(日本における人口動態統計届出制度ならびに共同実施の寿命調査実施のために厚生省がとった特別措置によって、日本国内のどこかに起こる対象者の死亡の99%以上についての情報が入手されるようになっている. 21) 死亡診断書の写しの約95%は、死後1-2 か月以内に入手されるが、その残りのものは本籍に異動のあった者で、その入手は3年も遅延することもある。1968年までの死亡については、その死亡診断書の入手が実質的に完全であると考えられるが、1969年の死亡についてはごく少数ながら未入手例もあろうかと思われる。

死亡診断書に原死因として記載されている悪性新生物に ついての情報を得たほかに、 腫瘍の診断についてのすべ ての情報源をも調べた. すなわち, 広島と長崎において 剖検を行なっている ABCC の記録(広島では1948年から, また長崎では1951年から実施)、両市の大学医学部およ びその他に両市内の病院が保有する剖検記録を調べた. 1961年以来の寿命調査対象群における死亡に対する剖検 率は、約36%22であるが、それ以前はかなり低率であっ た. 寿命調査対象者で腫瘍として診断された者を検知す るため,上記の研究施設の外科病理検査記録をも調べた. さらに、ABCC の医学記録と広島・長崎両市の腫瘍登録 の資料をも利用した. ABCC の医学記録は、寿命調査の 対象者 109,000 名から抽出した20,000名によって構成さ れるABCC -予研成人健康調査23 の対象者に関するもの である. ABCC が協力している腫瘍登録は、広島市と長 崎市の各医師会が運営しているもので、広島では1957年 5月に,長崎では1958年4月に開設された.

腫瘍登録や外科病理検査記録は、死亡診断書の場合とは 異なり不完全である。すなわち、ある種の甲状腺癌のような無痛性の腫瘍について患者が診療を求めない場合や、 また医療が両市以外で行なわれた場合には、死因として 後日検索されないかぎりその診断は通常入手できない。 死亡診断書の資料には、別の利点もある。すなわち、こ の資料は、公式に発表された人口動態資料と直接比較で きる。ところが、他の報告制度に基づく率に対しては比 較できるような外部のデータは存在しないのである。そ こで、死亡診断書記載の死因と他の資料源から得られた 診断とは、別々に取り扱った。

線量測定. ABCC で用いられている線量測定法は,²⁴ Oak Ridge National Laboratory²⁵ ならびに放射線医学 総合研究所²⁶ の共同研究者が行なった理論的および実験 ABCC investigators to obtain the detailed information about each survivor required to enable estimates of the "air dose" at the place of exposure, and the attenuation attributable to the shielding configuration in which he was located. The dosimetry system provides individual dose estimates that are believed to be accurate to a factor of $\pm 30\,\%$ or so. Separate estimates are made of the dose from gamma radiation and from neutrons. However, neutrons were of importance only in Hiroshima, ²⁴ and here we use simply the "total dose" that is, the sum of the neutron (first collision) and gamma doses in rad.

DEATH ATTRIBUTED TO CANCER

Table 2 shows the number of deaths reported as being due to leukemia and to other cancer through 1969 among those less than 10 years of age ATB. Leukemias far outnumbered other cancers from 1950 to about 1960, but from 1965 forward the situation was reversed. The first cancer death not ascribed to leukemia occurred in 1954, when a girl died in Hiroshima from lymphosarcoma. This girl was not an A-bomb survivor, but a member of the NIC component of the sample. We shall henceforth confine our attention to the period beginning 1 January 1955; evidently, apart from leukemia, there was no evidence of radiation carcinogenesis prior to that time.

的研究に基づくものである。被爆者の被爆地点における空気線量ならびにその地点における遮蔽状態による放射線の減弱を推定するのに必要な詳細な情報を得るため、ABCCの調査員が何万人もの被爆者について個人面接調査を行なった。この線量測定法によって±30%の正確度を有すると考えられる個人被曝線量推定値が得られている。ガンマ線量と中性子線量とを別々に推定した。しかしながら、中性子は広島²⁴においてのみ重要性があるが、本報告では総線量、すなわち、 rad 単位の中性子線量(一次衝突)とガンマ線量とを合計したものを用いた。

癌による死亡

原爆時年齢が10歳未満の者における1969年までの死亡の中で、死因が白血病およびその他の悪性新生物と報告された例数を表2に示した、1950年から1960年ごろまでは、白血病がその他の癌よりもはるかに多いが、1965年以降はその事情が逆転している。白血病以外の癌による最初の死亡は、1954年にみられた。これは、広島の少女がリンパ肉腫で死亡した例である。この少女は被爆者ではなく、対象群中の市内にいなかった群に属している者で限った。そこで、以後は、1955年1月1日以降の期間に限定して検討を行なうことにする;それより以前には、白血病を除けば放射線による癌誘発の明確な形跡は認められなかった。

TABLE 2 DEATHS ATTRIBUTED TO LEUKEMIA AND TO OTHER MALIGNANT NEOPLASMS, LIFE SPAN STUDY COHORT, AGE $<10~\mathrm{ATB}$

表 2 白血病およびその他の悪性新生物による死亡者数, 原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群

Period	Leukemia	Other Malignant Neoplasms
期間	白血病	その他の悪性新生物
1950-54*	9	1
1955-59	5	2
1960-64	8	5
1965-69	4	15
Total 合計	26	23

^{*}From 1 October 1950 1950年10月1日からの例

The 22 deaths during 1955-69 from malignant neoplasms other than leukemia are listed in Table 3 in sequence of occurrence. The diagnoses shown are those given as underlying cause of death on the certificates. However, in 14 of the 22 cases antemortem surgical pathology diagnoses were available at the time of death. Five of the cases were autopsied, including three in whom no surgical pathology had been done. Six had had surgery for the tumor, including two cases for whom neither surgical

白血病以外の悪性新生物による1955-69年の死亡22例を発病の順に表3に示した.診断名は,死亡診断書に原死因として記載されているものである.しかし,この22例中14例については,生前に行なわれた外科病理検査による診断が死亡時に判明していた.5例は剖検を受けたが,うち3例については生前に外科病理検査が行なわれていなかった.6例は腫瘍のために外科手術を受けていたが,その中の2例については外科病理検査の報告も剖検もな

表3 白血病以外の悪性新生物による死亡者の死因,1955-69年,原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群

Case 症例番号	MF No. 基本名簿番号	MF No. City, Sex* 《名簿番号 都市·性別		Dose 線量 (rad)	Year of Death 死亡年度	Death Certific	Underlying Cause of Death from Death Certificate 死亡診断書の原死因			
A1		NF	9	233	1958	Carcinoma, stomach	胃癌			
A2		HF	6	0	1959	Carcinoma, stomach	胃癌			
A3		HM	5	282	1961	Reticulosarcoma	細網肉腫			
A4		HF	6	NIC	1962	Carcinoma, ovary	卵巢癌			
A5		HM	2	291	1962	Sarcoma, right ileum	右回腸肉腫			
A6		HM	6	NIC	1963	Pulmonary carcinoma	肺癌			
A7		NM	6	NIC	1963	Sarcoma, bone	骨肉腫			
A8		HF	9	449	1965	Sarcoma, right thigh	右大腿部肉腫			
A9		NM	9	200	1966	Cancer, pancreas	膵臓癌			
A10		HF	5	NIC	1966	Cancer, rectum	直腸癌			
A11		NM	8	164	1967	Sarcoma, prostate	前立腺肉腫			
A12		HF	4	0	1967	Cancer, bileduct	胆管癌			
A13		HM	2	NIC	1967	Carcinoma, stomach	胃癌			
A14		HM	8	0	1968	Carcinoma, stomach	胃癌			
A15		HM	8	NIC	1968	Hodgkin's disease	Hodgkin 病			
A16		NF	9	0	1968	Carcinoma, stomach	胃癌			
A17		NF	5	? 1	1968	Carcinoma, stomach	胃癌			
A18		NM	1	NIC	1968	Sarcoma, pleura	肋膜肉腫			
A19		NF	7	NIC	1969	Carcinoma, stomach	胃癌			
A20		NM	6	? 2	1969	Cancer metastatic to liver	肝臓転移癌			
A21		HM	4	1	1969	Carcinoma, stomach	胃癌			
A22		HF	3	NIC	1969	Carcinoma, stomach	胃癌			

*N·Nagasaki 長崎 H·Hiroshima 広島 M·Male 男 F·Female 女

pathology reports nor an autopsy was available. In short, in all except three cases records of confirmatory pathological or surgical evidence were found, the exceptions being cases A6, A13, and A20. All others were verified at some level, the only variation from the death certificate diagnosis being in case A12, where reports of surgical pathology performed on operative specimens described the lesion as being a primary carcinoma of the liver whereas the certificate named the bileduct as the site.

In two cases (A17 and A20), the radiation dose could not be estimated by the dosimetry system. Case A17 was located 1866 m from the Nagasaki hypocenter, where the dose in the open was about 30 rad; however the child was in an air raid shelter, where shielding was probably quite effective. Case A20 was located 1339 m from the Nagasaki hypocenter, where the air dose was about 230 rad. This boy was in the open, but shielded by a large tree in the direction of the bomb burst. The dose cannot be calculated but must have exceeded 100 rad.

かった. つまり、3例を除いて、すべての症例では病理学的あるいは外科的の所見による確認が得られた. 例外は、症例 A 6、A13および A20である. その他の全例においては、なんらかの確認資料があり、それと死亡診断書上の診断との違いがあったのは症例 A12のみであって、これでは外科材料の病理検査報告には病変が肝臓の原発癌と記載されているのに対して、死亡診断書における部位は胆管と記載されていた.

2 例 (症例A17およびA20)においては、現在の線量測定方式による放射線被曝線量の推定は不可能であった.症例17は、長崎の爆心地から1866mの距離で被爆したが、この地点における無遮蔽線量は約30 rad であった;しかし、この小児は防空壕の中にいたため、遮蔽はおそらく非常に効果的であったと思われる.症例A20は、長崎の爆心地から1339mの距離で被爆し、この地点における空気線量は約230 rad であった.この少年は屋外にいたが、爆心地方向にあった大きな木によって遮蔽されていた.その線量の計算はできないが、100 rad を越えていたに違いない.

¹ Located 1866 m from hypocenter; dose probably very small. 被爆距離1866 m; 線量はおそらく微量であったと思われる.

² Located 1339 m from hypocenter; dose probably over 100 rad. 被爆距離1339 m, 線量はおそらく100 rad 以上であったと思われる。

TABLE 4 OBSERVED AND EXPECTED MORTALITY FROM LEUKEMIA AND OTHER MALIGNANT NEOPLASMS 1955-69, LIFE SPAN STUDY COHORT, AGE <10 ATB

表 4 白血病およびその他の悪性新生物による観察死亡数および期待死亡数, 1955 - 69年, 原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群

Dose	Mean Dose	Number Alive	Person-Years to			Deaths	from 死亡	数		
放射線量	平均線量 1 January 1955		31 December 1969 1969年12月31日		Leukemia 白血病		Other Malignant Neoplasms その他の悪性新生物			
	(rad)	の生存者数	までの観察数	0 観察数	E ¹ 期待数	O/E 比率	〇観察数	E1 期待数	0/E 比率	
NIC 市内に										
いなかった群	0	5010	74630	0	1.91	0.00	9	5.01	0.00	
0-9 rad	1.4	10729	159660	5	4.09	0.83	5	10.71	0.89	
10-99	30.3	3669	54640	4	1.40	2.86	0	3.67	0.0	
100-299	171	599	8850	3	0.23		5	0.59.		
300 +	450^{2}	211	3090	5	0.08	19.05	1	0.21	7.27	
Unknown 不問	明	299	4470	0	0.11		2	0.30		
Total 合計		20517	305340	17	7.82		22	20.49		

- 1 Based on Japanese national death rates for 1962 using rates for 5-year age intervals applied to the cohort experience. これは日本全国の1962年度の死亡率に基づいており、このコホートにおける結果に5歳年齢階級別の率を適用した.
- 2 A small proportion of the survivors are credited with suspiciously high estimated doses. We have therefore arbitrarily used 600 rad for all 51 persons with estimated doses of 600 rad or more.

疑わしいほどの高い線量推定値が与えられている被爆者も若干ある.したがって,600 rad 以上の線量推定値を有する51名全員に対しては,任意的に600 rad とした.

During the 15-year period 1955-69, among those with dose estimates of 10-99 rad, there was a small excess of mortality from leukemia but not from other cancers (Table 4); in fact, there were no such deaths, while nearly four would have been expected at Japanese national rates. ²⁷

For survivors with doses exceeding 100 rad, both leukemia and other cancer mortality was excessive, the excess being highly significant (P<.0001) in each instance. The ratio of observed to expected mortality was more than twice as great for leukemia as for other cancers in this high dose group, but the differences between observed and expected deaths (so-called "number of deaths attributable to radiation") is about the same: For leukemia, there were eight deaths contrasted with 0.42 expected, and for other cancers there were also eight deaths, with 1.1 expected. We have arbitrarily included the "dose unknown" group with those of known dose over 100 rad, although some of them surely had smaller doses. Most of these persons were close to the hypocenters, where the air dose was high. However, they were in concrete structures, crowded street cars or other physical configurations that made impossible estimation of the attenuation due to shielding.

There was no striking difference between the high (more than 100 rad or dose unknown) and low dose (less than 10 rad) cases with respect to type of cancer. The eight high or unknown dose cases included two each of stomach

1955 -69年までの15年間には、10ないし99 rad の線量推定値を有する者に白血病による死亡がやや多いが、その他の癌による死亡の増加はなかった(表4);日本全国の死亡率では、 27 4 例近くが期待されるのに対して実際に1 例もなかったのである.

線量が100 rad 以上の被爆者では、白血病およびその他の癌による死亡がともに増加しており、その増加はいずれの場合にも非常に有意である(P<.0001).この高線量群における白血病による観察死亡数の期待死亡数に対する比率は、他の癌に比べて2倍以上も高いが、観察死亡数と期待死亡数との差、すなわち、いわゆる「放射線に起因する死亡者数」はほぼ同じである:白血病による死亡が8例あったのに対して期待数は0.42であり、その他の癌による死亡も8例あったのに対して期待数は1.1であった。100 rad 以上の線量既知群に「線量不明」の者を含めたが、この中には線量がこれ以下の者も若干あったことは確かである。その大部分は、空気線量の高かったことは確かである。その大部分は、空気線量の高かった近距離の場所にいた。ただし、遮蔽による線量減弱の推定が不可能であるところのコンクリート建造物内、満員電車内あるいはその他の地形下にあった者である。

高線量(100 rad 以上または線量不明)と低線量(10 rad 未満)の者との間に癌の種類については大差はなかった。 高線量または線量不明の8例中に胃癌および骨肉腫がそ cancer and osteogenic sarcoma, one each of reticulosarcoma, rhabdomyosarcoma of the prostate, carcinoma of the pancreas and æ case of carcinoma metastatic to the liver, primary site unknown. The 14 low dose cases included 7 stomach cancers, 1 osteogenic sarcoma, 1 Hodgkin's disease and 5 other single cases of malignancies not duplicated in the high dose group. The only suggestive features of the comparison are the relatively low frequency of stomach cancer in the high dose group (2/8) as compared with the low dose group (7/14), and the relatively high proportion of sarcomas (4/8 as compared with 2/14).

Thyroid Cancer. Thyroid cancer presents a difficult evaluation problem. Although some infrequent forms grow rapidly, metastasize widely, produce symptoms early, have a short clinical course, and are easily diagnosed, other more frequent forms grow slowly, tend to have restricted, local metastases, produce few symptoms until late and generally are diagnosed early only when nodular thyroid enlargements are specifically searched for by an alerted physician or because the patient seeks help. Since 1958 thyroid cancer has been a subject of diligent search at ABCC in the AHS examinations, which are performed biennially on a subsample of about one-fifth of the larger LSS sample. Several reports have been made on the subject of thyroid disease, and specifically thyroid cancer, in the AHS. $^{11\cdot13}$ It is evident, therefore, that the probability of detection of thyroid cancer in members of the AHS sub-sample is quite different from that in the remainder of the LSS cohort. In fact, thyroid carcinomas have been diagnosed in 8 of the 1819 members of the AHS sample who were less than 10 years of age ATB, and in only 7 out of 18,698 other members of the LSS sample. The 15 cases are listed in Table 5. None was detected prior to 1955.

Of the eight cases of thyroid cancer among members of the AHS, five (cases B2-B6) apparently were first detected at an ABCC clinical examination. All five were included in the report by Wood et al. ¹³ In case B1, carcinoma of the thyroid was found at autopsy and two more cases (B7 and B8) sought medical care because of their thyroid problem.

Among the seven cases not in the AHS, five came to attention because they sought medical care, and in two instances the thyroid malignancies were found at autopsy.

Since the case-finding procedures were so different in the AHS portion and the remainder of the LSS cohort, the occurrence of thyroid carcinoma is analyzed separately in the two components of the sample (Table 6). A relationship with radiation, significant at the 5% level, was れぞれ2例,細網肉腫,前立腺の横紋筋肉腫,膵臓癌および原発部位不明の肝臓転移癌が各1例あった.低線量の14例中においては,胃癌が少なくとも7例,骨肉腫1例,Hodgkin 病1例および高線量群に認められなかった5種類の悪性疾患が各1例ずつあった.この比較で認められた唯一の示唆的な特徴は,高線量群における胃癌の頻度(2/8)が,低線量群におけるそれ(7/14)に比べて相対的に低いこと,ならびに肉腫の割合が相対的に高いことであった(2/14に対して4/8).

甲状腺癌. 甲状腺癌に関する評価には困難な問題がある. すなわち, まれには, 進行が急速で, 広範囲の転移およ び早期からの症状があり、臨床経過が短くて、容易に 診断される種類のものもあるが、多くは発育が緩慢で、 転移に限局性の傾向があり、後期に至るまで症状が少な いために、特に関心を有する医師によって結節状甲状腺 肥大についての積極的な検査が行なわれる場合とか、あ るいは、患者が医療を求める場合とかにのみ早期に診断 されるからである. ABCC における大規模な寿命調査対 象群の約5分の1で構成される成人健康調査対象者につ いて2年ごとに行なわれる診察の際に、甲状腺癌に対す る注意深い検査が1958年から行なわれている。成人健康 調査対象群については、甲状腺疾患、特に甲状腺癌に関 していくつかの報告がある.11-13 したがって、成人健康 調査対象群において甲状腺癌が検出される確率は,寿命 調査対象群の残余の者におけるそれとは非常に異なるこ とは明らかである. 実際において, 成人健康調査対象群 のうちの原爆時年齢が10歳未満であった者1819名の中か ら8例が甲状腺癌と診断されているのに対して, 寿命調 査対象群における残余の18,698例中からわずかに7例が 発見されているにすぎないのである. この計15例を表5 に記載した。なお、1955年以前に発見されたものは1例 もない.

成人健康調査対象群における 8 例の甲状腺癌のうち 5 例 (症例 B2-B6) は,まさしく ABCC の臨床診察によってはじめて検出されたものである.この 5 例はいずれも Wood らの報告に含まれている $.^{13}$ 症例 B1 は,剖検によって甲状腺癌 が発見され,そのほかの 2 例 (症例 B7 および B8) は,甲状腺障害のために医療を求めた者である.

成人健康調査対象群に属していない7例中の5例は、医療を求めて受診したために発見され、また、他の2例は 剖検で甲状腺の悪性疾患が認められた者である.

成人健康調査群に属している者と寿命調査対象群の残余の者との間で症例検知方法が非常に異なるため、甲状腺癌の発生についての解析は、この二つの群別に行なった(表6).それぞれの群において5%の水準で放射線との有意な関係が認められた.成人健康調査群に属する10-

TABLE 5 THYROID CARCINOMA 1955-69, LIFE SPAN STUDY COHORT, AGE <10 ATB 表 5 原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群における甲状腺癌, 1955 - 69年

Case	MF No.	City,	Age	Dose	First Dia	gnosis 最初の診断	Confirmation	
症例番号	基本名簿番号	Sex 都市・性別	ATB 原爆時年齡	線量 (rad)	Year 年度	Source 出所	確認方法	
Adult Hea	alth Study Ca	ses 成人健居	表調查例					
B1		NF	5	0	1955	Autopsy 1 剖検	Autopsy 剖検	
B2		HM	6	208	1958	AHS 成人健康調査	Surgical 外科症	
B3		NM	6	304	1960	AHS	S 理検査	
B4		NF	1	425	1962	AHS	S	
B5		NM	7	NIC	1962	AHS	S	
B6		NF	6	175	1963	AHS	S	
B7		HF	8	67	1966	Med. Ref. 紹介	S	
B8		HF	1	284	1969	Med. Ref.	S	
ases not	in Adult Heal	th Study		に属して	ていない例			
B9	100000	HF	2	9	1955	Autopsy2	A	
B10		HM	2	0	1963	Med. Ref.	S	
B11		NF	5	16	1964	Autopsy 3	A	
B12		HM	7	20	1965	Med. Ref.4	A	
B13		HF	6	72	1965	Med. Ref.	S	
B14		HF	0	71	1966	Med. Ref.	S	
B15		HF	1	5	1969	Med. Ref.	S	

- 1 Death certified to "acute spinitis." 死亡診断書死因は「急性脊髄炎」であった.
- 2 Cancer of thyroid an incidental autopsy finding; cause of death, leukemia. 甲状腺癌は偶然の剖検所見であった; 死因は白血病.
- 3 Death certified to "symptomatic heart disease." Principal autopsy diagnosis adenocarcinoma of the thyroid. 死亡診断書死因は「症候性心臓疾患」であった. 主要剖検診断は甲状腺の腺癌.
- 4 Patient died in 1969. Death was certified as caused by "cardiac asthma." Principal autopsy diagnosis was carcinoma of the thyroid, with widespread metastases.

 本例は1969年に死亡した。死亡診断書死因は「心臓喘息」であった。しかし、主要剖検診断は広範囲の転移を伴う甲状腺癌であった。

TABLE 6 OBSERVED AND EXPECTED CARCINOMA OF THE THYROID GLAND 1955-69, LIFE SPAN STUDY COHORT, AGE <10 ATB

表 6 甲状腺癌の観察数および期待数,1955-69年,原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群

Dose —	A	HS 成人健康調3	並対象群	Remainder	of LSS 寿命調查	正群の残余の群	Total LSS · 寿命	命調査群全体
	Persons ¹ 人数	O/E ² 観察数/期待数	Relative Risk ³ 相対的危険率	Persons ¹ 人数	O/E ² 観察数/期待数	Relative Risk 3 い 相対的危険率	O/E 観察数/期待数	Relative Risk ³ 相対的危険率
NIC or 0-9 rad								
市内にいなかった群 および0-9	1008	2/4.4	1.0	14731	3/5.5	1.0	5/9.9	1.0
10-99	377	1/1.7	1.9	3292	4/1.2	6.1	5/2.9	3.4
100+ or unknown								
100+および線量不明	月 434	5/1.9	5.8	675	0/0.3		5/2.2	4.5
Total 合計	1819	8/8.0		18698	7/7.0		15/15.0	
X2		6.6			7.6		7.7	
(2 df 自由度)		(P<.05)			(P<.05)		(P<.05)	

- 1 Survivors as of 1 January 1955. 1955年1月1日現在の生存者
- 2 Expectations obtained by applying the total rates (8/1,819 and 7/18,698) to the individual population sizes. 期待数は,それぞれの集団に全体の率(8/1819および7/18698)をあてはめて求めた.
- 3 Risk relative to the NIC or 0.9 rad group as standard. 相対的危険率は,市内にいなかった群および 0 9 rad 群を基準として求めた.

found within each component. In the AHS 10-99 rad dose group, the relative risk, compared with the NIC and 0-9 rad group as a baseline, was nearly two, and in the high dose group (over 100 rad or unknown) was nearly six. In the "other" component of the LSS cohort, the relative risk was more than six in the 10-99 rad group, and no cases occurred in the higher dose group. However, the numbers are very small: Even if, in the "other" component, the relative risk in the 100+rad group were truly six times that in the baseline group, still only 0.8 cases would be expected. The fact that no cases have yet been noted in this group, therefore, does not necessarily imply that the risk actually is low.

Other Tumors. In addition to the malignant neoplasms that were certified as underlying cause of death, there were 33 other persons who were diagnosed as having a tumor, apart from thyroid carcinoma (Table 7). All definite diagnoses of tumors are included, whether malignant, benign, or unstated as to malignancy. Not included in Table 7 are eight cases in which the diagnosis was of a "suspected tumor" or in which the reported diagnosis was incomprehensible. These are shown in Table 8.

The earliest case, C1, was a Nagasaki boy, with an estimated dose of 47 rad, who died in 1952 from a "brain tumor." This death was classed as a "neoplasm of unspecified nature" according to the International Classification of Diseases (ICD), and hence is not included in Tables 2-4 as a death attributed to a "malignant neoplasm". The distinction is perhaps somewhat artificial, but it was necessary to follow the ICD coding rules so that national death rates, which are based on these rules, might be used as a basis for calculating expectation.

Six malignancies and one benign tumor were diagnosed among the approximately 1100 children with doses exceeding 100 rad (or unknown). The malignancy rate was more than six times that in the children who were not in the cities or who had doses estimated to be less than 10 rad (Table 9). The tumor rate increased rapidly after 1960 in all dose classes as these children came into adulthood: In 1960-64 there were 11 tumors, including 2 in the high dose group, and in 1965-69 a total of 18 tumors, of which 4 were in the high dose group.

The kinds of tumors represented vary widely, and those diagnosed among the children who received large radiation doses do not seem to differ remarkably from those diagnosed in the other groups.

99 rad 被曝者群においては、市内にいなかった者および 0 - 9 rad 被曝者を基本線として比較すると、相対的危険率はほとんど 2 に近く、また、高線量被曝者群 (100 rad 以上または線量不明) では 6 に近いことが認められた、寿命調査対象群の「残余」の群では、10 - 99 rad 被曝者における相対的危険率は 6 以上であり、高線量被曝者には 1 例もなかった。しかし、例数は非常に少ない:すなわち、「残余」の群では、100 rad 以上の者における相対的危険率が、基本線として用いた群に比べて実際に6倍も高い場合においてさえも、期待数は 0.8 例にすぎなかった。したがって、この群に症例の 1 例も発見されていないことは、必ずしも発病の危険が実際に少なかったことを示すものではない。

その他の腫瘍. 悪性新生物が原死因であった症例のほかに、甲状腺癌以外のなんらかの腫瘍と診断されたものが33例あった(表7). 悪性か、良性か、あるいは悪性度の記載がないものかを問わず、診断の確実な腫瘍の全例をここに含めた. 診断名が「腫瘍の疑い」とされていた者および診断名が不明確な者の計8例は表7に含めないで、表8に示した.

最初にみつかった例、症例C1は、線量推定値が47 radで、1952年に「脳腫瘍」で死亡した長崎の少年であった。国際疾病分類では、この死亡は「性質不詳の新生物」と分類されるものであるため、表2-表4までに示した「悪性新生物」による死亡者には含まれていない。この分類はやや人工的なものであるが、国際疾病分類の符号規則に基づいて作成された日本全国の死亡統計を期待件数の計算に利用するためには、それと同じ規則に従う必要があった。

線量が100 rad 以上(または線量不明)の者約1100名中に 悪性疾患と診断されたものが6例あり、良性腫瘍は1例 あった. 悪性疾患の率は、市内にいなかった群あるいは 線量推定値が10 rad 未満の群に比べて6倍以上であった (表9). 1960年以降は、これらの小児が青年期に達する に従って腫瘍の率はすべての線量群において急速に増加 した: すなわち、1960-64年には腫瘍が11例あり、その うち2例は高線量群であった。そして、1965-69年には 腫瘍が合計18例あり、うち4例が高線量群であった。

認められた腫瘍の種類は広い範囲にわたっており、高線量の小児群において診断された腫瘍の種類は、他の群におけるそれと大差ないようである.

TABLE 7 DIAGNOSES OF TUMORS* LIFE SPAN STUDY COHORT, AGE <10 ATB 表 7 腫瘍の診断*, 原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群

Case	MF No.	City,	Age	Dose	Year			Diagnosis 診断	
症例番号	基本名簿番	号 Sex 都市·性別	ATB 原爆時年齢	線量 (rad)	年度	Inst.** 機関	Kind† 方法		
C1		NM	9	47	1952	K	С	Brain tumor	脳腫瘍
C2		HF	3 mo. 月	5	1958	В	R	Hepatoma	肝腫
C3		HF	6 mo.	1	1959	K	C	Calcifying epithelioma	石灰化性上皮腫
C4		NF	2	252	1959	A	S	Squamous cell cancer, scalp	頭皮扁平上皮細胞癌
C5		HM	7	91	1960	A	S	Mucoepidermoid cancer, parotid	耳下腺粘液上皮癌
C6		HF	3	NIC	1960	A	S	Astrocytoma	星状細胞腫
C7		HF	8	84	1961	A	S	Fibroadenoma	線維腺腫
C8		NM	1	? ‡	1961	A	A	Ependymoblastoma	上衣芽細胞腫
C9		HM	6 mo.	30	1962	С	S	Reticulum cell sarcoma	細網細胞肉腫
C10		HF	8	NIC	1962	K	S	Mixed tumor, parotid	耳下腺混合腫瘍
C11		HF	5	NIC	1962	E	C	Carcinoma, uterus	子宮癌
C12		HM	8	NIC	1963	C	C	Ependymoma	上衣細胞腫
C13		HM	7	NIC	1963	L	S	Mixed tumor, salivary	唾液腺混合腫瘍
C14		HM	6	933	1964	A	S	Mucinous cancer, stomach	胃粘液性癌
C15		NM	8	NIC	1964	A	A	Parathyroid adenoma	上皮小体腺腫
C16		HF	8	119	1965	D	S	Malignant myoblastoma	悪性筋芽細胞腫
C17		NF	5	NIC	1965	A	A	Astrocytoma	星状細胞腫
C18		HF	2	14	1965	D	S	Chorionepithelioma	絨毛膜上皮腫
C19		HM	1	0	1965	D	S	Giant follicular lymphoma	巨大沪胞性リンパ腫
C20		HF	6	0	1966	E	S	Scirrhous cancer, stomach	胃硬性癌
C21		HF	1	NIC	1966	F	S	Astrocytoma	星状細胞腫
C22		NF	7	1	1966	Н	S	Endometrial sarcoma uterus	子宫内膜肉腫
C23		HM	6	8	1967	F	S	Mixed tumor, submaxillary	下領混合腫瘍
C24		NM	9	NIC	1967	I	S	Adenocarcinoma, rectum	直腸腺癌
C25	1.4	HM	4	0	1967	E	S	Adenocarcinoma, stomach	胃腺癌
C26		HF	8	NIC	1968	F	S	Infiltrating duct cancer, breast	乳房侵潤性分泌管癌
C27		HF	7	NIC	1968	F	S	Adenocarcinoma, breast	乳房腺癌
C28		HF	8	106	1968	G	S	Adenocarcinoma, stomach	胃腺癌
C29		HF	3	174	1968	С	S	Leiomyoma, uterus	子宮平滑筋腫
C30		NF	9 mo.	52	1969	J	S	Fibroadenoma, breast	乳房線維腺腫
C31		NM	3 mo.	21	1969	J	S	Papilloma, soft palate	軟口蓋乳頭腫
C32		HF	6	0	1969	С	S	Adenocarcinoma, stomach	胃腺癌
C33		HF	2	240	1969	С	S	Skin cancer	皮膚癌

^{*} Excludes leukemia, thyroid cancer and deaths certified as due to malignancy; see text. 白血癌、甲状腺瘍および死亡診断毒死因が悪性新生物である者を除く:本文参照。

	口皿构, 中小	、脈密および死し診断音死囚が悪性析生物である音を除く; 平文参!!	· .	
**	Institutions:	A. ABCC	原爆傷害調査委員会	
	機関	B. Hiroshima A-bomb Hospital	広島原爆病院	
		C. Hiroshima Prefectural Hospital	県立広島病院	
		D. Hiroshima Red Cross Hospital	広島日赤病院	
		E. Hiroshima Citizens' Hospital	広島市民病院	
		F. Hiroshima University Hospital Central Laboratory	広島大学病院検査部	
		G. Hiroshima City Medical Association Laboratory	広島市医師会臨床検査センタ	
		H. Nagasaki A-bomb Hospital	長崎原爆病院	
		I. Nagasaki Citizens' Hospital	長崎市民病院	
		J. Nagasaki University Medical School	長崎大学医学部	
		K. Private Physician or Hospital	開業医または病医院	
		L. Hiroshima University Medical School Pathology Departments	広島大学医学部病理学教室	
+	Kind of Diag	nosis: A Autopsy	剖検	
	診断方法	S Surgical Pathology	外科病理検査	

R Radiological Report X線検査報告 C Clinical Diagnosis, None of Preceding 上記以外の臨床診断 † Dose unknown; located 1534 m from hypocenter — air dose about 110 rad. 線量不明;被爆距離1534 m で,この地点の空気線量は約110 rad.

TABLE 8 REPORTS OF "SUSPECTED" TUMORS EXCLUDED FROM ANALYSIS 表 8 統計解析から除外した腫瘍の「疑いあり」とされた報告例

Case	MF No.	City, Sex	Age ATB	Dose	Year	Diagnosis		
並例番号	基本名簿番号	都市・性別	原爆時年齡	線量 (rad)	年度	診断		
D1		NM	3	15	1958	Suspected Hodgkin's Disease Hodgkin 病の疑い		
D2		HF	6	NIC	1962	Glioma of left elbow 左肘関節部神経膠腫		
D3		NM	3	17	1963	Suspected Hodgkin's Disease Hodgkin குறபூ		
D4		НМ	3	0	1963	Suspected cancer, rectum 直腸癌の疑い		
D5		HF	3	NIC	1965	Suspected choriocarcinoma, uterus 子宮絨毛膜癌の疑い		
D6		НМ	8	NIC	1967	Gastric polyp or cancer (X-ray) 胃ポリープまたは癌(X線検査)		
D7		НМ	9	NIC	1967	Suspected cancer, lung 肺癌の疑い		
D8		HF	7	555	1968	Suspected leiomyosarcoma, uterus 子宮平滑筋肉腫の疑い		

TABLE 9 TUMOR NOTIFICATIONS* BY RADIATION DOSE AND MALIGNANCY, LIFE SPAN STUDY COHORT, AGE ${\tt <10}$ ATB

表 9 腫瘍報告例数*: 放射線量・悪性度別,原爆時年齢10歳未満の寿命調査対象群

Dose	Persons**		Malignant	悪性		Benign 良性				
放射線量	人数	Tumors !	腫瘍例数	O/E	Relative	Tumors	腫瘍例数	O/E	Relative	
//X 31 4/K IL	/\ 4X	O観察数	E期待数	比率	Risk ³ 相対的危険率	O観察数	E期待数	·比率	Risk † 相対的危険率	
NIC 市内に いなかった群	4996	8	5.87	1.36	7 1.00	3	2.20	1.36	1.00	
0-9 rad	10671	6	12.54	0.49		2	4.70	0.43		
10-99	3650	4	4.29	0.93	1.23	3	1.61	1.86	2.70	
100-299	592	4	0.70	5.71	7	1	0.26	3.85	7	
300+	207	1	0.24	4.17	6.12	-	0.09		2.88	
Unknown 不明	月 299	1	0.35	2.86	_		0.13			
Total 合計	20415	24	23.99			9	8.99			
χ ² (2df 自日	由度)				18.27				2.29	
					(P = .0001)				(P > .10)	

^{*} Excludes leukemia, thyroid cancer, and deaths certified as due to malignancy; see text. 白血病,甲状腺癌および死亡診断書死因が悪性新生物であった者を除く;本文参照

^{**} Survivors to 1 January 1960. 1960年1月1日現在の生存者数

[†] Risk relative to NIC or 0-9 rad group as standard. 相対的危険率は、市内にいなかった群および 0 — 9 rad 群を基準として求めた.

DISCUSSION

It is striking that, despite wide differences as to case ascertainment and nature of tumor, there is a fair consistency among Tables 4, 6, and 9: The relative risks for the high dose group are 7.3 for death attributed to malignant neoplasms, 4.5 for clinically detected thyroid carcinomas and 6.1 for all other malignant tumor notifications. The increased risk associated with high radiation doses is not explainable as a chance variation: The probability of obtaining these results merely as a random aberration is negligible, since the significance levels for Tables 4 and 9 are both less than .0001.

There are, however, some puzzling features of the data: In both Tables 4 and 9 it will be noticed that the rate is much higher in the NIC group than in the 0-9 rad group. These discrepancies are too large to ascribe to chance, yet we cannot suggest a plausible explanation. We have examined the material closely and failed to find an explanation of these differences in either city or sex distributions or in the medical facilities employed.

In this connection it is of interest that Mewissen 28 has reported the incidence of thymic lymphosarcoma to be decreased in mice experimentally irradiated with 9 rems of neutrons as compared to the control incidence. The cohorts were defined on the basis of early censuses and. in any case, were closed by 1962, prior to the occurrence of most of the illness reported here. It is, of course, true that the classification by radiation dose for these children is practically equivalent to a classification by place of residence in 1945 and there are undoubtedly differences in socioeconomic status among the various dose groups, perhaps especially as regards the NIC group as contrasted with the survivors. If we choose to regard probable socioeconomic factors as a likely explanation of the high tumor rates in the NIC group, it would seem to follow logically that such factors might also explain the high rates in the high radiation dose groups. However, strong arguments can be brought against this point of view:

Members of the NIC group are, very largely, a combination of immigrants from rural areas and persons who returned after the end of the war from Korea, Manchuria, China, and Southeast Asia. The contrast between such persons and urban dwellers in the two cities is probably much larger than the contrast between residents of two different parts of the same city, especially in Japan where urban geographic stratification of residence by income levels is not a prominent feature.

The contrast in rates, in either absolute or relative terms, between high and low dose groups of survivors

老 窓

症例検知方法に大きな差があり,腫瘍の性質も大きく違っているにもかかわらず表4,6 および9 の間にかなりの一貫性のあることが特に印象的である: すなわち,高線量群における相対的危険率は,悪性新生物による死亡において 7.3,臨床的に検出された甲状腺癌において 4.5,そして,報告されたその他のすべての悪性腫瘍において 6.1 であった.線量の増加に伴って認められる危険率の増加は,偶然の変動としては説明できない: すなわち,表 4 および 9 における有意水準はともに .0001 以下であるので,この結果が単に偶然の変動として得られる確率はきわめて小さい.

しかし、この資料には不審の点が若干ある: すなわち、表 4 および 9 では市内にいなかった群における率が 0 - 9 rad の群よりはるかに高いことが認められる. この差は偶然であるというにはあまりにも大きいが、それに対する適当な説明はない. この資料を注意深く検討したにもかかわらず、この差は都市・性別分布あるいは医療施設の違いによっても説明できなかった.

この点に関しては、Mewissen²⁸ が、実験的に 9 remの中 性子照射を受けたマウスにおける胸腺リンパ肉腫発生率 が対照群よりも低いと報告していることが注目される. 調査対象群は、初期の人口調査に基づいて設定されたも のであって、ともかく1962年以前、すなわち、本報告で 取り上げた疾患の大部分が発生する以前に締め切られ たものであった. これらの小児の放射線線量別分類は, 1945年当時の住所別分類とほとんど同一であることは確 かであるので, 各線量群の間には, 特に市内にいなかっ た群と被爆者群とを比較した場合には, 社会経済的の差 があることは疑いないところであろう。 市内にいなかっ た群における腫瘍の高い率が、おそらく社会経済的要因 によって説明できるとするならば, 高線量群における高 率も同様にしてこの種の要因により説明できるかもしれ ないと考えるのは、合理的のように思われる.しかし、 このような考えに対しては次にあげるような強力な反論 も可能である:

市内にいなかった群は、主として郊外からの転入者および戦後に朝鮮、満州、支那および東南アジアから引き揚げた者の組み合わせである。このような者と両市内の居住者との間の違いは、同一市内の異なる地域に居住する者の間の差よりもはるかに大きいだろう。特に、日本においては収入による市内居住地域の差は顕著ではないのだから。

頻度を比較してみると, その絶対数あるいは比率の いずれにおいても, 被爆者中の高線量群と低線量群 is much larger than that between those not in the cities and the low dose group.

An extensive body of evidence exists to show that radiation is a carcinogen in animals and in man, including uranium miners 29 and radiologists. 30

Therefore, although it is not unlikely that differences among the groups somewhat affect the measures of relative risk, it seems probable that those children who received radiation doses of 100 rad or more have indeed, as a consequence, been experiencing a significantly elevated rate of tumor induction.

It is true that the number of tumors observed during the period 1955-69 is not large: In what we have called the "high dose group" there were eight cancer deaths in addition to eight from leukemia, there were five carcinomas of the thyroid and six other cancers that we know about. However, although there are only 19 malignant neoplasms in total other than leukemia, these have occurred in a group of only 1109 persons, the oldest of whom is now only 35 years old. By contrast, even in the NIC group, where rates seem to be abnormally high, there were only 18 cancers discovered among 5010 persons, and among the survivors with doses estimated in the range 0-99 rad, only 24 cancers in 14,398 persons. The proportions, per thousand, were 17.1, 3.6, and 1.7.

In short, after a latent period of about 15 years - that is to say, from about 1960 forward, children who received radiation doses of 100 rad or more began to develop an excessive number of malignant neoplasms and now, 25 years after exposure, the accumulated increase is clearly apparent, with no evidence yet that a peak has been reached. During the next 10 years these persons will be entering upon the ages when, ordinarily, cancer rates begin to increase markedly. Speculation is useless as to what the future may hold; however, it is clear that this group of persons exposed as children must be followed closely and continuously.

との間のその差は、市内にいなかった群と低線量群 とのそれよりもはるかに大きい.

動物のみならずウラニウム鉱従業者²⁵ や放射線科 医³⁰ などのようなヒトにおいても,放射線は発癌性 であることを示す多数の証拠がある.

したがって、各群間の違いによって相対的危険率の計算が影響を受ける可能性はないとはいえないが、100 rad 以上の放射線線量を受けた小児では、その結果として腫瘍発生の有意な増加を経験している可能性が大きいと思われる.

1955-69年の期間に観察された腫瘍例数の多くないことは確かである: すなわち,いわゆる「高線量群」では、知りうる範囲内において白血病による死亡が8例ある以外に、癌による死亡8例、甲状腺癌5例およびその他の悪性新生物6例が認められた.しかし、白血病を除く悪性新生物が合計19例にすぎないとはいえ、これはわずかに1109名で構成された群に発生したものであり、しかも、この群における最年長者は35歳にすぎない.これに対して、率が異常に高いと思われる市内にいなかった群においてさえも、5010名中に悪性新生物はわずか18例であり、線量推定値が0-99radの範囲内の被爆者では、14,398名中に悪性新生物が24例にすぎなかった.人口1000人当たりの割合はそれぞれ17.1、3.6 および1.7であった.

以上を要約すれば、約15年間の潜伏期の後に、すなわち、1960年ごろから、100 rad 以上の放射線線量を受けた小児に悪性新生物発生の増加が始まり、原爆後25年経過した今日になってその累積増加が明確に現われているがその発生が頂点に達したという形跡はまだ認められていない。今後10年間にこの人々は、癌発生率の著しい増加が一般に始まる年齢層に達する。将来に何が起こるかについての推測は困難である。しかし、小児期において被爆したこの集団について注意深く、かつ、継続的に経過を観察する必要のあることは明白である。

REFERENCES

参考文献

- FOLLEY JH, BORGES W, YAMAWAKI T: Incidence of leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. Am J Med 13:311-21, 1952
- 2. LANGE RD, MOLONEY WC, YAMAWAKI T: Leukemia in atomic bomb survivors. 1 General observations. Blood 9:574-85, 1954
- 3. MOLONEY WC: Leukemia in atomic bomb survivors. N Engl J Med 253:88-90, 1955
- MOLONEY WC, KASTENBAUM MA: Leukemogenic effects of ionizing radiation on atomic bomb survivors, Hiroshima. Science 121: 308-9, 1955
- 5. WALD N: Leukemia in Hiroshima city atomic bomb survivors. Science 127:699-700, 1958
- HEYSSEL RM, BRILL AB, WOODBURY LA, NISHIMURA ET, GHOSE T, HOSHINO T, YAMASAKI M: Leukemia of atomic bomb survivors, Hiroshima. Blood 15:313-31, 1960
- BRILL AB, TOMONAGA M, HEYSSEL RM: Leukemia in humans following exposure to ionizing radiation. Summary of findings in Hiroshima-Nagasaki and comparison with other human experience. Ann Intern Med 56:590-609, 1962
- 8. BIZZOZERO OJ JR, JOHNSON KG, CIOCCO A: Distribution, incidence, and appearance time of radiation-related leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1946-64. N Engl J Med 274:1095-102, 1966
- 9. ISHIMARU T, HOSHINO T, ICHIMARU M, OKADA H, TOMIYASU T, TSUCHIMOTO T, YAMAMOTO T: Leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki, 1 October 1950-30 September 1966. ABCC TR 25-69
- 10. 原田東岷, 井手政雄, 石田保広, Troup GM: 腫瘍登録資料, 広島および長崎, 1957-59年. 悪性新生物. 広島医学22: 1084-105, 1969年 (HARADA T, IDE M, ISHIDA M, TROUP GM: Tumor Registry data, Hiroshima-Nagasaki 1957-59. Malignant neoplasms. Hiroshima Igaku - J Hiroshima Med Ass)
- HOLLINGSWORTH DR, HAMILTON HB, TAMAGAKI H, BEEBE GW: Thyroid disease in the ABCC-JNIH Adult Health Study :ample, Hiroshima 1958-59. Medicine 42:47-71, 1963
- SOCOLOW EL, NERIISHI S, NIITANI R, HASHIZUME A: Thyroid carcinoma in the ABCC-JNIH Adult Health Study sample, Hiroshima-Nagasaki 1958-61. N Engl J Med 268:406-10, 1963
- 13. WOOD JW, TAMAGAKI H, NERIISHI S, SATO T, SHELDON WF, ARCHER PG, HAMILTON HB, JOHNSON KG: Thyroid carcinoma in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. Am J Epidemiol 89:4-14, 1969
- 14. ANGEVINE DM, JABLON S: Late radiation effects of neoplasia and other diseases in Japan. Ann NY Acad Sci 114:823-31, 1964
- SAMPSON RJ, KEY CR, BUNCHER CR, IIJIMA S: Thyroid carcinoma in Hiroshima-Nagasaki. 1 Prevalence of thyroid carcinoma at autopsy. JAMA 209:65-70, 1969
- WANEBO CK, JOHNSON KG, SATO K, THORSLUND TW: Lung cancer and exposure to atomic bomb radiation, Hiroshima-Nagasaki. Am Rev Resp Dis 98:778-87, 1968
- WANEBO CK, JOHNSON KG, SATO K, THORSLUND TW: Breast cancer in the ABCC-JHIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki. N Engl J Med 279:667-71, 1968
- JABLON S, ISHIDA M, YAMASAKI M: JNIH-ABCC Life Span Study, Hiroshima-Nagasaki. Report 3. Mortality October 1950-September 1960. Radiat Res 25:25-52, 1965
- BEEBE GW, KATO H, LAND CE: JNIH-ABCC Life Span Study, Hiroshima-Nagasaki. Report 5. Mortality and radiation dose, October 1950-September 1966. ABCC TR 11-70
- 20. JABLON S, BELSKY JL: Radiation-induced cancer in atomic bomb survivors. Proc 10th Int Cancer Congr, 1970 (in press)
- BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: JNIH-ABCC Life Span Study. Report 1. Description of study. Mortality in the medical subsample, October 1950-June 1958. Radiat Res 16:253-80, 1962
- BEEBE GW, YAMAMOTO T, MATSUMOTO YS, GOULD SE: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima-Nagasaki. Report 2. October 1950- December 1965. ABCC TR 8-67

- 23. ABCC-JNIH: ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki. Research plan. ABCC TR 11-62
- 24. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68
- 25. AUXIER JA, CHEKA JS, HAYWOOD FF, JONES TD, THORNGATE JH: Free-field radiation-dose distribution from the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Phys 12:425-9, 1966
- HASHIZUME T, MARUYAMA T, SHIRAGAI A, TANAKA E, EZAWA M, KAWAMURA S, NAGAOKA S: Estimation of the air dose from the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. Health Phys 13:149-61, 1967
- 27. 厚生省大臣官房統計調査部: 人口動態統計, 昭和37年上卷. 東京, 厚生省大臣官房 (DIVISION OF HEALTH AND WELFARE STATISTICS, HEALTH AND WELFARE MINISTER'S SECRETARIAT, JAPAN: Vital statistics of Japan, 1962, Tokyo, Health and Welfare Minister's Secretariat. Vol 1)
- 28. MEWISSEN DJ: Tumorigenic effects of small amounts of radiation. In Medical Radionuclides: Radiation Dose and Effects, Proceedings of a symposium held at the Oak Ridge Associated Universities December 8-11, 1969; ed by Cloutier RJ, Edwards CL, Snyder WS. Oak Ridge, Tenn, U.S. Atomic Energy Commission, 1970. AEC Symposium Series 20, pp 413-24
- 29. WAGONER JK, ARCHER VE, LUNDIN FE, HOLADAY DA, LLOYD JW: Radiation as the cause of lung cancer among uranium miners. N Engl J Med 273:181, 1965
- 30. SELTSER R, SARTWELL DE: The influence of occupational exposure to radiation on the mortality of American radiologists and other medical specialists. Am J Epidemiol 81:2-22, 1965