

EPIDEMIOLOGIC STUDY OF BREAST CANCER IN A-BOMB SURVIVORS

原爆被爆者における乳癌の疫学的研究

KENICHI NAKAMURA, M.D. 中村健一  
DOUGLAS H. MCGREGOR, M.D.  
HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫  
TOSHIRO WAKABAYASHI, M.D. 若林俊郎



RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION  
財団法人 放射線影響研究所

A cooperative Japan - United States Research Organization  
日米共同研究機関

## RERF TECHNICAL REPORT SERIES

### 放影研業績報告書集

The RERF Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, and advisory groups. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

放影研業績報告書は、日米専門職員、顧問、諮問機関の要求に応えるための日英両語による公式報告記録である。業績報告書は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

---

*The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Department of Energy.*

放射線影響研究所(元ABCC)は、昭和50年4月1日に公益法人として発足した。その経費は日米両政府の平等分担とし、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって充てる。


**EPIDEMIOLOGIC STUDY OF BREAST CANCER IN A-BOMB SURVIVORS**

原爆被爆者における乳癌の疫学的研究

 KENICHI NAKAMURA, M.D. (中村健一)<sup>1\*</sup>; DOUGLAS H. MCGREGOR, M.D.<sup>2</sup>;  
 HIROO KATO, M.D. (加藤寛夫)<sup>1</sup>; TOSHIRO WAKABAYASHI, M.D. (若林俊郎)<sup>1</sup>
*Departments of Epidemiology and Statistics<sup>1</sup> and Pathology<sup>2</sup>*

 疫学統計部<sup>1</sup> および病理部<sup>2</sup>
**SUMMARY**

A case-control study was made on female breast cancer cases and their matched controls in the Life Span Study sample. The index cases were detected during 1958-69 among the 251 breast cancer cases ascertained originally by McGregor et al.

The purpose of this study was to define the epidemiologic risk factors of breast cancer among Japanese women, to test for radiation effects in the presence of other risk factors, and to search for interactions.

The survey was conducted by interview at home visits for those residing in the Hiroshima and Nagasaki areas, and by mail survey for others.

The interview was carried out by several trained interviewers. Information concerning suspected risk factors of breast cancer, such as familial history, education, age at menarche and menopause, marital history, reproductive history, history of breast feeding, etc., was collected for both index cases and controls.

Out of 183 original pairs, analysis was made on 164 pairs with available information for both the index and control, using the method of matched samples described by Mantel and Haenszel.

There was enhancement of risk for those exposed to high radiation dose (100 rad or more). Although most major results were similar to

**要約**

寿命調査対象者中に発見された女性乳癌症例とそれに対応するように選ばれた対照者群の比較研究を行った。指標例は、McGregor らによって集められた乳癌 251例の中で1958-69年に発見された者である。

この研究の目的は、日本人女性の乳癌の疫学的危険因子を明らかにし、その他の危険因子が存在する場合の放射線の影響を調べ、また、各因子の相互作用を調査することにあった。

広島・長崎両市に住む対象者に対しては家庭訪問による面接調査を行い、その他の地域に居住する者に対しては郵便調査を行った。

面接調査は、訓練された数人の調査員が行った。家族歴、学歴、初潮および閉経の年齢、婚姻歴、出産歴、授乳歴等、乳癌の危険因子と疑われる事項についての資料を、指標例および対照者双方について集めた。

最初に選ばれた183組のうち、指標例および対照者双方の資料が得られた164組について、Mantel および Haenszel の記述した対応サンプルの方法を用いて解析を行った。

多量の放射線(100 rad 以上)を受けた者に発病危険度の上昇がみられた。主な調査結果は以前の研究と

\*National Cancer Institute Visiting Scientist in Cancer Epidemiology

米国癌研究所癌疫学客員研究員

those of previous studies, a significant increase of risk was observed among those under one of the following conditions: actual duration of marriage was less than 10 years; number of pregnancies was two or less; and age at delivery of first live born child was 27 or over.

These factors had a mutual interrelationship and cases with two or more of these risk factors showed higher risk than those with one.

Additive interrelationship was demonstrated between radiation dose and these marital or reproductive risk factors in elevating the relative risk of breast cancer.

## INTRODUCTION

Experimental and epidemiologic studies of the carcinogenic action of ionizing radiation upon breast tissue have recently been reviewed by the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR)<sup>1</sup> and by the National Academy of Sciences Committee on the Biologic Effects of Ionizing Radiation (BEIR).<sup>2</sup>

These expert committees have concluded that exposure to ionizing radiation increases the incidence of breast cancer in women. The BEIR estimate is about three deaths per million woman-rem-years, averaged over the 5-year period between 20 and 25 years after exposure, and rates of six or more cases per million were suggested for incidence.

Three kinds of epidemiologic evidence showing higher risk of breast cancer were used as the basis of their conclusion: patients who had been examined by multiple fluoroscopy during artificial pneumothorax treatment of tuberculosis;<sup>3,4</sup> patients treated with X-ray for acute postpartum mastitis;<sup>5</sup> and atomic bomb survivors. Higher risk of breast cancer has been observed in the high radiation dose group of A-bomb survivors.<sup>6-8</sup>

Deaths from malignant neoplasms in the breast among Japanese women in 1971 accounted for only 4.9% of all deaths from malignant neoplasms, whereas the proportion was 20.1% among American white women in 1968 and 20.7% among British women.<sup>9</sup> The lower incidence of breast cancer among Japanese women compared with women in Western

同様であったが、次のような条件のいずれかに該当する人には発病危険度の有意な増大がみられた：実際の婚姻期間が10年未満；妊娠回数が2回以下；初産時の年齢が27歳以上である。

これらの因子の間には相互関係があり、これらの危険因子の二つ以上に該当する者は、一つだけの場合に比べて発病危険度が高かった。

放射線量と前記の婚姻または出産に関する危険因子との相互作用は、乳癌の発病危険度の上昇に相加的であることが認められた。

## 緒言

国際連合原子放射線影響科学委員会 (UNSCEAR)<sup>1</sup> および米国学士院電離放射線生物学的影響委員会 (BEIR)<sup>2</sup> によって、最近、乳房組織における電離放射線の発癌作用に関する実験的および疫学的調査の結果について検討が加えられた。

これらの専門委員会は、電離放射線被曝は女性の乳癌発生率を増加させると結論している。BEIRの推定値では、女性100万人年 remあたりの死亡数が約3例で、これは被爆20-25年後の5年間における平均値であり、発生率としては、100万人あたり6例以上の率が示唆された。

上記の結論の基礎としては、乳癌の危険度の高いことを示す次の3種の疫学的証拠が用いられた。結核に対して人工気胸療法を受け、その期間に多くの透視検査を受けている者；<sup>3,4</sup> 分娩後の急性乳腺炎に対してX線治療を受けた者；<sup>5</sup> 原爆被爆者。原爆被爆者のうち、被曝放射線量の高い群に乳癌の危険度が高いことが認められている。<sup>6-8</sup>

1971年における日本女性の乳腺の悪性新生物による死亡率は、悪性新生物による全死亡例のわずか4.9%を占めるのみであったが、1968年における米国の白人女性ではその率は20.1%であり、英国の女性では20.7%であった。<sup>9</sup> 日本の女性の乳癌発生率が欧米の女性に比べて低いことは、世界の癌疫学者の注目

countries is attracting much attention of cancer epidemiologists.

The difference in age-specific incidence between low-risk countries and high-risk countries is high in the age group 40 or more.<sup>10</sup>

Studies of migrant populations show that breast cancer rates of migrants and their daughters move more slowly toward those of the host population than do rates for most other forms of cancer. However, it is reported that descendants of Japanese who have migrated to the United States have rates higher than women living in Japan.<sup>11</sup> The Oriental-Caucasian difference in rates has been attributed to difference in environmental factors.<sup>12</sup>

At present, various risk factors for human breast cancer other than ionizing radiation have been suggested by numerous epidemiologic, experimental, and clinical investigations. The epidemiologic risk factors proposed by them are familial history of breast cancer, higher school career, early menarche, late menopause, spinsterhood or late marriage, less pregnancy or delivery, first pregnancy or delivery at older age, no history of breast feeding, etc.

Recently, MacMahon et al<sup>12</sup> reviewed these data on known risk factors and enumerated the major predictors of risk, such as age, geographic area of residence, age at first birth, certain indicators of ovarian activity, history of benign breast disease, and familial history of breast cancer. It was suggested that the existence of numerous risk factors other than radiation created an obligation to verify or validate the radiation effect by taking other risk factors into account.

The purpose of this study is to define the epidemiologic risk factors of breast cancer among Japanese women and to test radiation effect in the presence of other risk factors. We took the McGregor et al series<sup>8</sup> as a convenient source of material, the starting point for a broad epidemiologic study of both radiation and other factors.

## MATERIAL AND METHODS

Considered for this study were all cases diagnosed during 1958-69 which were included in the 251 female breast cancer cases ascertained in the study by McGregor et al.<sup>8</sup> Cancer cases

の的になっている。

危険度の低い国および高い国における年齢別発生率の差は、40歳以上の年齢群に著しい。<sup>10</sup>

移住者集団に関する調査では、移住者およびその娘たちの乳癌発生率は、他のほとんどの種類の癌の率よりも遅い速度で移住先集団の率に移行することが認められた。しかし、米国へ移住している日本人の子孫は日本に居住する女性よりも発生率が高いことが報告されている。<sup>11</sup> この東洋人—西洋人間の発生率の差は環境因子の差に由来するとされている。<sup>12</sup>

現在、多くの疫学的、実験的、および臨床的調査によって、電離放射線以外にヒト乳癌の原因となる種々の危険因子が示唆されている。これら提起された疫学的危険因子は、乳癌の家族歴、高い学歴、初潮が早いこと、閉経が遅いこと、独身または晩婚、妊娠または出産の回数が少ないこと、最初の妊娠または出産が比較的遅いこと、授乳歴がないことなどである。

最近 MacMahon ら<sup>12</sup>は、既知の危険因子に関するこれらの資料を検討して、年齢、地理的な居住地域、初産時の年齢、卵巣活動に関する特定の指標、良性乳房疾患の病歴、および乳癌の家族歴などの主な予見因子を挙げている。放射線以外に多くの危険因子があるために、それらの因子を考慮に入れて放射線の影響を確定する必要性が示唆された。

本調査の目的は、日本の女性における乳癌の疫学的危険因子を明らかにし、また、その他の危険因子が共存する場合の放射線の影響を調べることにある。今回は手近な資料源として McGregor らの調査例<sup>8</sup>を用い、放射線およびその他の因子の双方に関する広範な疫学的調査の出発点とした。

## 対象と方法

本調査の対象は、1958—69年の期間に診断されたものの全例で、McGregor ら<sup>8</sup>の調査で確認された女性の乳癌 251例に含まれたものである。徳永ら<sup>13</sup>

included in the original McGregor study were reviewed by Tokunaga et al<sup>13</sup> for his study of breast cancer cases for the period 1950-74. Tokunaga's criteria, a little different from McGregor's, resulted in a deletion of 20 cases. In the present study, 12 of the 20 cases discarded by Tokunaga are included among the 183 index cases. Of the 12 cases, only one is in the high dose region (444 rad).

As described by McGregor et al there was no serious bias in selection of cases in relation to radiation dose. Therefore, no special attention was given to the problem of estimating relative risk according to dose group. Analysis was made on a city-combined basis, as no significant differences in the effect of radiation by city were shown by McGregor et al. Also, the number of cases were too few to obtain significant results by city. Among the 183 cases, 82 had died by the end of 1971.

Case-control approach was considered appropriate for this study. The necessary information on the epidemiologic factors of interest was not routinely collected on the Life Span Study sample to which more than two-thirds of our cases belong, so we could not choose the retrospective cohort approach.

For this case-control study, the control was selected at random for each index case matched according to the following: sex, date of birth ( $\pm 24$  months), city, sample classification<sup>14</sup> (whether or not in the clinical examination portion or the remainder of the sample), place of residence (in city, in prefecture, or other prefecture), and survival status (for deceased cases, by date of death  $\pm 24$  months).

The controls were also chosen so as to satisfy the following requirements: death must not have been before the diagnosis was made for the corresponding index cases, and the cause of death must not be a malignant neoplasm of any site. If there were plural candidates of control, the one with the lowest Master File number was selected.

The T65 dose<sup>15</sup> was used as the estimated radiation exposure for each individual. The study was conducted by interview on home visits for persons who were residing within the contacting area (municipal and surrounding areas of the two cities). For persons residing outside

は、1950-74年の期間における乳癌例について調査を行い、McGregorの調査対象であった癌例を検討した。徳永の診断基準は、McGregorのそれとやや異なっていたので、20例が除外された。本調査では、183例の対象者のなかに徳永の除外した20例中の12例が含まれている。この12例中、高線量被曝例は、444 radを受けたものがただ1例であった。

McGregorらの報告に述べているように、症例選択において被曝放射線量による重要な偏りはなかった。したがって、線量群別の相対危険度を推定する問題には、特別の配慮を払わなかった。McGregorらは、都市別の放射線の影響に有意な差を認めていないので、今回の解析は両市合計の形で行った。また、都市別に有意な結果を得るには、例数があまりに少なかった。183例のうち、82例は1971年末までに死亡している。

本調査にはケース・コントロール方式が適当であると考えた。本調査対象の3分の2以上が属している寿命調査集団については、該当の疫学的因子に関する必要資料が、定例的に収集されていなかったため、遡及的なコホート・アプローチの選定ができなかった。

このケース・コントロール調査のために、各指標例について次の各項に対応するよう無作為に対照例を選定した：すなわち、性、生年月日（前後24か月以内）、都市、サンプル分類<sup>14</sup>（臨床検査対象例であるか、残りの部分であるか）、住所（市内、県内、または他県）、および生死の別（死亡例の場合は、死亡年月日が前後24か月以内のもの）。

対照群の選定も、次の必要条件を満たすように行った。すなわち、対応する指標例の診断が行われた以前に死亡した例でないこと、死因が悪性新生物でないこと。対照例の候補が複数であった場合は、基本名簿番号の最も若いものを選んだ。

各対象者の推定被曝放射線量としては、T65線量<sup>15</sup>を用いた。この調査は連絡範囲（両市およびその近郊）内に居住する者については家庭訪問し面接により行った。連絡範囲外に居住する者については、

the contacting area, the information was obtained by a mail survey.

For deceased cases, the survey was done on relatives who were most familiar with the cases. The method of survey was always the same for both the index and the control in a pair. The members of the RERF Field Operation Section who were well-trained for health survey conducted the interviews. They were not informed whether the interviewed case was the index or the control. Two follow-ups at intervals of 2 weeks were made for nonrespondents to the mail survey. The same form of questionnaire was used for both the interview and the mail survey (Appendix 1). This questionnaire was designed to collect the information concerning all risk factors which had been mentioned in the previous reports. The possible risk factors of concern were education, early menarche, late menopause, marital history, number of pregnancies or deliveries, and the age at first conception or delivery. We tried to obtain this information for both members of each pair as of the time when the disease of the index case was detected. The survey was conducted during the period from January to April 1973.

Of the 183 original index cases 2 were excluded because they could not be contacted. Among the remaining 181 pairs of index and control, 165 pairs were interviewed and 16 pairs were surveyed by mail.

In order to use the method of analysis by matched pairs, if the return from either member of a pair was not completed, the pair was treated as incomplete. The numbers of pairs completed was 152 (92.1%) for the interviewed group and 12 (75.0%) for the mailed group. There was no significant difference of completion rate between alive and deceased pairs.

Analysis was made on the 164 pairs which were completed. According to the interviewers' subjective judgement, the reliability of interview was considered to be the same for both indices and controls. Table 1 shows the distribution of informants for deceased cases. Uniformity of the distribution between indices and controls was confirmed by chi-square test.

After confirming the comparability of the index and the control in each pair, analysis for defining the relative risk of indices to controls was made

郵便調査によって資料を入手した。

死亡例の場合は、それに最も親密であった親族について調査を行った。調査の方法は一対の指標例と対照例について常に同じであった。面接は、健康調査の面で熟練している放射線調査課員が行った。課員には、面接例が指標であるか対照であるかは知らせなかった。郵便調査に回答しなかった者については、2週間後ごとに2回の再郵便調査を行った。面接においても郵便調査においても、同一書式の質問票(付録1)を用いた。質問票は、以前の報告に述べられているすべての危険因子に関する資料が収集できるように考察された。重要な危険因子と考えられるものは、学歴、早期初潮、閉経の遅延、結婚歴、妊娠または分娩の回数、および最初の受胎または分娩時の年齢であった。本調査では、指標例に疾患が探知された時点で、この資料を各組の指標例と対照例について入手するように努力した。調査を実施した期間は、1973年1月から4月までであった。

症例183例のうちの2指標例は、連絡できなかったので除外した。残り181組の指標例および対照例のうち、165組には面接を行い、16組には郵便調査を行った。

対応する組に基づく解析方法を用いるため、各組内のいずれかの例の成果が完全に得られなかった場合は、その組は未完了組として扱われた。完了組の数は、面接を行った群では152組(92.1%)、郵便調査群では12組(75.0%)であった。生存組と死亡組との間の完了率には、有意な差は認められなかった。

完了された164組について解析を行った。面接員の主観的判定によれば、面接の信頼度は、指標例、対照例とも同じであると考えられた。表1は、死亡例について情報を提供した者の分布である。指標例と対照例の間の分布の一様性については、 $\chi^2$ 検定によって確認した。

各組における指標例と対照例の一致性を確認した上、対象の各危険因子(放射線を含む)について、対照例

TABLE 1 DISTRIBUTION OF INFORMANTS FOR DECEASED CASES

表1 死亡例の情報提供者の分布

Informants	Index cases	Control cases
Husband	24	21
Son	7	7
Daughter	15	13
Son's wife or daughter's husband	9	5
Brother	2	3
Sister	4	3
Other relatives	13	22
Total	74	74

$$\chi^2 = 3.79 \quad (df = 5) \quad P > 0.1$$

TABLE 2 DISTRIBUTION OF INDEX CASES BY AGE AT DIAGNOSIS

表2 指標例の診断時年齢別分布

Age	Index Cases
Total	164
20-29	3
30-39	37
40-49	47
Subtotal of 'younger'	87
50-59	35
60-69	26
70-79	11
80-89	4
90+	1
Subtotal of 'older'	77

on each factor (including radiation) to be examined. The method of matched sample study described by Mantel and Haenszel<sup>16</sup> was used for testing the significance of relative risk.

For multiple contingency tables, the relative risk of subjects within a certain level of a factor with which the risk was assumed to be associated, was compared with that of other subjects using the same method. The two groups to be compared with each other are shown in the rectangular boxes in the tables.

Several risk factors which seemed to have significant relation to breast cancer were selected after examining the significance of each. These were then combined for a multivariate com-

に対する指標例の相対危険度を決定するための解析を行った。相対危険度の有意性を検定するために、Mantel および Haenszel<sup>16</sup> が記述した、対応サンプルの検定方法を用いた。

多重分割表については、同じ方法を用いて、ある危険度が関連すると思われる因子の一定水準以内にある対象者の相対危険度を、他の対象者のそれと比較した。これらの相互に比較すべき二つの群は表中に枠で囲んで示した。

各因子の有意性を検定したうえ、乳癌と有意な関連を有すると思われるいくつかの危険因子を選定した。ついで、多変数比較のためにそれらを合計して、危険度



parison to confirm the effect of radiation within homogeneous risk classes and to observe interaction between these combined risk factors and radiation. Interaction between radiation dose and the other risk factors was investigated by the empirical logistic analysis of relative risk.<sup>17</sup>

For several factors where the age at diagnosis of case was thought to need special consideration, analysis was done by the age group (under 50 and 50 or over) as well as total. The number of the 'younger' and the 'older' was almost the same (Table 2).

## RESULTS

For the purposes of analysis, several items were thought to have little value since an extremely small number of cases had the referred history (e.g., history of medical treatment, specific diseases, smoking, etc.). Consequently, these items were omitted from presentation.

### Estimation of Relative Risk of Breast Cancer in Relation to Radiation Dose

As a first step, the relative risk was calculated for breast cancer in relation to radiation dose (Table 3). There is demonstrated a marked difference in enhancement of relative risk related to radiation dose by age at the time of the bomb (ATB). A positive relationship is found between radiation dose and risk of breast cancer in younger subjects aged 39 or under ATB, and statistical significance is observed for the group aged 20-39 ATB, whereas no relationship is found in subjects who were older (40 or over ATB).

For subjects 39 or under, the relative risk for those exposed to 200 rad or more, is estimated 8-10 times higher than those who received less than 1 rad. The inflection point of risk is estimated to be 100 rad from this result.

### Comparison of Familial History of Malignant Neoplasms

About 20% of subjects (22.2% for index and 20.7% for control) had had one or two cases of malignant neoplasms among their grandparents, parents, siblings, and offspring.

Although there are no significant differences between indices and controls in total, it is of interest that there are six index cases with breast cancer in their family in contrast to only one control case with the same familial history.

が同じ程度内にある放射線の影響を確認し、これらの危険因子の組合せと放射線との相互作用を観察した。相対危険度の経験的算定解析<sup>17</sup>によって、放射線量とその他の危険因子との相互作用を調べた。

症例の診断時年齢に特別の考慮を払う必要があると考えられるいくつかの因子については、全体および年齢群(50歳未満群および50歳以上群)別に解析を行った。“若年者”および“高齢者”の数は、ほとんど同じであった(表2)。

## 結果

医療歴、特定疾患罹患歴、喫煙歴等のように当該履歴を有する症例の数がきわめて少ないいくつかの項目は、解析のためにはほとんど価値がないように思われた。そこで、これらの項目は記載から除外した。

### 放射線量別の乳癌の相対危険度の推定

第1段階として、放射線量との関係における乳癌の相対危険度を算定した(表3)。相対危険度の増大と放射線量との関係は、原爆時年齢によって著明な差異が認められた。原爆時年齢が若い者(39歳以下)には、放射線量と乳癌の危険度との間に正の関連が認められ、原爆時20-39歳の群では統計学的有意性が認められたが、原爆時年齢が高い者(40歳以上)では有意性が認められなかった。

39歳以下の者では、200 rad以上に被曝した者の相対危険度は、1 rad未満の被曝者よりも8-10倍高いと推定されている。この結果によって、危険度上昇の変曲点は100 radと推定される。

### 悪性新生物の家族歴の比較

対象者の約20%(指標例22.2%, 対照例20.7%)は、その祖父母、両親、同胞、および子孫に1例または2例の悪性新生物が認められていた。

指標例と対照例の悪性新生物の合計では、その間に有意な差はみられないが、家族に乳癌を有する指標例は6例あるのに対し、同じ家族歴を有する対照例ではわずか1例にすぎないことは興味のあることで

TABLE 3 COMPARISON OF T65 DOSE ( IN RAD) BY AGE AT TIME OF BOMB

表3 T65線量( rad 単位)の比較, 原爆時年齢別

Age ATB	Control case	Index case					Total
		<1 rad	1-99	100-199	200+	No estimate	
Total	<1 rad	45	28	5	7	3	88
	1-99	26	25	4	5		60
	100-199	2	2		1		5
	200+	3			2	1	6
	No estimate	2	2	1			5
	Total	78	57	10	15	4	164
	Relative risk	1.0	1.1	2.3	2.8	-	
0-19	<1	8	5	1	2		16
	1-99	5	6	1	3		15
	100-199					1	1
	200+			1			1
	No estimate	1	2				3
	Total	14	13	3	5	1	36
	Relative risk	1.0	1.0	3.4	5.7	-	
20-39	<1	16	19	3	5	3	46
	1-99	15	12	1	1		29
	100-199		1				1
	200+				1		1
	No estimate			1			1
	Total	31	32	5	7	3	78
	Relative risk	1.0	1.6	7.4	10.3	-	
40+	<1	21	4	1			26
	1-99	6	7	2	1		16
	100-199	2	1				4
	200+	3			1		3
	No estimate	1					1
	Total	33	12	3	2		50
	Relative risk	1.0	0.6	0.6	0.5	-	

Test of significance of relative risk (99 rad or less vs 100 rad or more)

Total  $RR=21/7=3.0$   $\chi^2=6.036$   $0.05>P>0.01$

20-39  $RR=10/1=10.0$   $\chi^2=5.818$   $0.05>P>0.01$

40+  $RR=4/6=0.7$   $\chi^2=0.100$   $P>0.1$

Among the six breast cancer cases who were relatives of index cases, three were sisters, two were daughters, and one was a mother. The control case had a sister with breast cancer. These findings suggest familial aggregation of breast cancer.

#### Education

The subjects who have graduated middle school (Prewar system), senior high school (Postwar system), or college or university, have a higher risk of breast cancer than those with a lower grade of education. The relative risk is 1.6 and chi-square value is 3.409 ( $0.05<P<0.1$ ).

ある。指標例の親族であった6例の乳癌例のうち、3例は姉妹、2例は娘、1例は母親であった。対照例は1例に乳癌のある姉妹があった。以上の所見は、乳癌の家族集積性を示唆する。

#### 学歴

高等女学校(旧制)、高等学校(新制)、または専門学校や大学を卒業している者は、それより学歴の低い者よりも乳癌の危険度が高い。相対危険度は1.6、 $\chi^2$ 値は3.409である( $0.05<P<0.1$ )。

TABLE 4 COMPARISON OF AGE AT MENARCHE BY AGE AT TIME OF DIAGNOSIS (LIVING CASES ONLY)

表4 初潮時年齢の比較, 診断時年齢別(生存例のみ)

Age at Diagnosis	Control case	Index Case			
		<13	14+	Unknown	Total
Total	<13	3	7		10
	14+	14	61	2	77
	Unknown	1	2		3
	Total	18	70	2	90
<50	<13	1	5		6
	14+	14	37		51
	Unknown		1		1
	Total	15	43		58
50+	<13	2	2		4
	14+		24	2	26
	Unknown	1	1		2
	Total	3	27	2	32

Test of significance of relative risk (13 years or under vs 14 years or over)

Total	RR=14/7=2.0	$\chi^2=1.714$	P>0.1
<50	RR=14/5=2.8	$\chi^2=3.368$	0.1>P>0.05
50+	Impossible		

#### Menstrual History

As it was impossible to obtain correct data concerning this item from deceased cases, analysis was made only for information from living cases. The relationship between the age at menarche and the risk of breast cancer is shown in Table 4. For subjects under 50 years of age, the ratio of those whose age at menarche was 13 or under is 26% (15/58) in index cases and 10% (6/58) in control cases. The former is 2.5 times higher than the latter. Compared to the others the relative risk of subjects whose age at menarche was 13 or under is 2.8 and significance is suggested. For subjects over 50 years of age the enhancement of risk among those whose age at menarche was earlier is not demonstrated.

Since there were many subjects who had not yet experienced the menopause in the younger group, the analysis of natural menopause was made only for the older and alive group as shown in Table 5. Twenty-two index cases and 18 control cases had already ceased to menstruate at the time of the survey. About two-thirds of index cases stopped menstruating before 50 years of age, as compared with one-fourth for the control cases. The relative risk of

#### 月経歴

この項目に関する正確な資料を死亡例から得ることは不可能であったので、生存例からの資料についてのみ解析を行った。表4は、初潮時年齢と乳癌の危険度との関係を示したものである。初潮時年齢が13歳未満であった者の比率は、50歳未満の者においては、指標例では26% (15/58)、対照例では10% (6/58)である。前者は後者の2.5倍である。初潮時年齢が13歳未満であった者のその他の者に対する相対危険度は、2.8と推定され、有意性が示唆される。50歳以上の者においては、初潮時年齢がより若かった者には危険度の増加は認められない。

若年群では、まだ閉経期を経験していない者が多かったので、自然閉経期の解析は、表5に示すように老齢の生存群についてのみ行った。指標例22例、および対照例18例は、調査時すでに閉経していた。指標例では、約3分の2が50歳以前に閉経したが、対照例では4分の1であった。閉経期年齢が49歳

TABLE 5 COMPARISON OF THE AGE AT NATURAL MENOPAUSE (OLDER, LIVING CASES ONLY)

表5 自然閉経時年齢の比較(高齢の生存例のみ)

Control case	Index case		Total
	<50	50+	
<50	4	2	6
50+	11	6	17
Total	15	8	23

If either of a pair has unavailable information or history of artificial menopause, the pair is excluded from the analysis. Subjects before climacterium were included in the 50+ group.

Test of significance (50 years or over vs under 50)

$$RR=2/11=0.2 \quad \chi^2=4.92 \quad 0.05 > P > 0.01$$

もし1組のうちのいずれかに、資料未入手または人工的閉経歴がある場合は、その組は解析対象から除外する。更年期以前の例は“50+”群に含めた。

TABLE 6 COMPARISON OF THE AGE AT THE FIRST MARRIAGE

表6 初婚時の年齢の比較

Control case	Index case						NA*-Unknown	Total
	15-17	18-20	21-23	24-26	27-29	30+		
15-17		2	1					3
18-20	4	13	16	8	2	2	6	51
21-23		11	12	18	6	2	10	59
24-26		7	7	3	3	3	4	27
27-29		1	5				1	7
30+		2						2
NA- Unknown	1	6	3	2	1		2	15
Total	5	42	44	31	12	7	23	164

Test of significance of relative risk (27 or over vs 26 or under)

\*Not Applicable

$$\text{Total} \quad RR=18/8=2.3 \quad \chi^2=3.115 \quad 0.1 > P > 0.05$$

$$<50 \quad RR=11/6=1.8 \quad \chi^2=0.941 \quad P > 0.1$$

$$50+ \quad RR=7/2=3.5 \quad \chi^2=1.778 \quad P > 0.1$$

subjects whose age at menopause was 49 or under, is 5.5 and this value is judged significant.

未満であった者の相対危険度は5.5であり、この値は有意である。

Pain or strain in the breast at menses was analyzed for living cases. Although a lower risk was observed for those younger subjects with these complaints, no significant differences are obtained in general.

月経時における乳房の痛みや緊張については、生存例を対象に解析を行った。これらの症状を訴えた若年者の危険度は低かったが、おおむね有意な差は認められない。

#### Marital History

No significant difference occurred in relative risk of breast cancer by experience in marriage among the subjects studied. There is a tendency for those who married at 27 years of age or older to have a higher risk of breast cancer than those who married earlier as shown in Table 6, and the relative risk is estimated to be 2.3.

#### 結婚歴

調査を行った対象者では、結婚経験別の乳癌の相対危険度に有意な差は認められなかった。表6に示すように、27歳以上で結婚した者では、それ以下で結婚した者よりも乳癌の危険度が高い傾向があり、その相対危険度は、2.3と推定される。

TABLE 7 COMPARISON OF ACTUAL DURATION OF MARRIAGE

表7 実際の結婚期間の比較

Age	Control case	Index case				Total
		<10	10-19	20+	NA- Unknown	
Total	<10	10	2	2	5	19
	10-19	8	25	10	8	51
	20+	6	13	53	9	81
	NA- Unknown		3	9	1	13
	Total	24	43	74	23	164
<50	<10	9	2		3	14
	10-19	8	22	6	7	43
	20+	3	10	10	2	25
	NA- Unknown		3	2		5
	Total	20	37	18	12	87
50+	<10	1		2	2	5
	10-19		3	4	1	8
	20+	3	3	43	7	56
	NA- Unknown			7	1	8
	Total	4	6	56	11	77

Test of significance of relative risk (less than 10 years vs 10 years or more)

Total	RR=14/4=3.5	$\chi^2=4.500$	0.05>P>0.01
<50	RR=11/2=5.5	$\chi^2=4.923$	0.05>P>0.01
50+	RR=3/2=1.5	$\chi^2=0$	P>0.1

An analysis was made on the occurrence of breast cancer among those widowed or divorced and a significantly high relative risk was observed, specifically in the younger group. The relative risk is estimated to be 2.7 and chi-square value is 4.654 ( $0.01 < P < 0.05$ ).

Since it was expected a priori that those subjects whose actual duration of marriage was shorter would have a higher risk of breast cancer, the index and control cases were compared and this tendency is evident in the <50 age group (Table 7). Relative to the index cases, the control cases were married for a longer period of time, especially for those <50 years of age (RR=5.5) as well as for all ages (RR=3.5).

#### Reproductive History

The differences between the index and control cases as to the number of pregnancies, the age at first pregnancy, history of abortion or stillbirth, number of live born, and the age at delivery of the first live born child were examined.

Table 8 compares the number of pregnancies for the living index and control cases and there is a

未亡人または離婚者における乳癌の発生率についても解析を行ったところ、特に若年群においては、有意に高い相対危険度が認められた。その相対危険度は2.7と推定されており、 $\chi^2$ 検定値は4.654である ( $0.01 < P < 0.05$ )。

実際の結婚期間が短かった者では乳癌の危険度が高いことが事前に期待されたので、指標例と対照例の間で比較を行い、このような傾向が50歳未満の年齢群に明確なことを認めた(表7)。指標例に比べて、対照例は、特に50歳未満の者(RR=5.5)ならびに全年齢群(RR=3.5)では結婚期間がより長かった。

#### 出産歴

妊娠回数、初回妊娠時年齢、流産または死産歴、生産回数、第1生産児出産時年齢についての、指標例と対照例との差を調べた。

表8は、生存している指標例と対照例の妊娠回数を比較したものであり、指標例では妊娠回数が少ない

TABLE 8 COMPARISON OF NUMBER OF PREGNANCY (LIVING CASES ONLY)

表8 妊娠回数の比較(生存例のみ)

Age	Control case	Index case					Total
		0	1-2	3-4	5+	NA-Unknown	
Total	0	1	1	2	2	1	7
	1-2	2	5	4	2		13
	3-4	3	8	9	10	5	35
	5+	5	9	8	10	1	33
	NA-Unknown	1	1				2
	Total	12	24	23	24	7	90
<50	0	1	1	2	1		5
	1-2	1	2	4	1		8
	3-4	2	4	8	7	5	26
	5+	3	4	6	4		17
	NA-Unknown	1	1				2
	Total	8	12	20	13	5	58
50+	0				1	1	2
	1-2	1	3		1		5
	3-4	1	4	1	3		9
	5+	2	5	2	6	1	16
	NA-Unknown						
	Total	4	12	3	11	2	32

Test of significance of relative risk (2 or less vs 3 or more)

Total	RR=25/10=2.5	$\chi^2=5.600$	0.05>P>0.01
<50	RR=13/8=1.6	$\chi^2=0.762$	P>0.1
50+	RR=12/2=6.0	$\chi^2=5.786$	0.05>P>0.01

tendency for the index cases to have fewer pregnancies. This tendency is stronger in the older age group. A remarkable difference in the ratio of subjects with two or less pregnancies is seen between the indices (43%) and the controls (23%). This finding means a higher risk of breast cancer for married women with fewer pregnancies. The relative risks are 2.5, 1.6, and 6.0 for the total, the younger age group, and the older age group respectively. The first and the last are significant values.

The age at first pregnancy was not found to be significantly related to the risk of breast cancer.

History of interruption of normal reproductive course was compared between the indices and the controls. Although no significant results were obtained, it is interesting that lower relative risk is suggested for women with a history of artificial abortion. It may be assumed that this is due to the relatively frequent pregnancies among them.

傾向がある。この傾向は、高齢群に強い。妊娠回数が2回またはそれ以下である者の比率が、指標例(43%)と対照例(23%)の間に、著明な差で認められる。この所見は、妊娠回数の少ない既婚女性に乳癌危険度が高いことを意味する。全年齢群、若年群、高齢群における相対危険度は、それぞれ2.5、1.6および6.0である。最初と最後の値はいずれも有意である。

初回妊娠時年齢と乳癌危険度との関係は有意であるとは認められなかった。

指標例と対照例の間で、正常な妊娠過程の中断についても比較した。有意な結果は入手されていないが、人工流産歴のある女性に相対危険度の低いことが示唆されることは興味深い。これは彼女らの妊娠回数が比較的多いことによると思われる。

TABLE 9 COMPARISON OF THE AGE AT DELIVERY OF THE FIRST LIVE BORN CHILD  
表9 第1生産児の出産時年齢の比較

Control case	Index case						Total
	<20	21-23	24-26	27-29	30+	NA-Unknown	
<20	1	8	5	5	3	4	26
21-23	3	8	9	5		16	41
24-26	5	8	14	4	8	7	46
27-29	3	2	3	2		4	14
30+		1	3	1		1	6
NA-Unknown	5	8	1	5	4	8	31
Total	17	35	35	22	15	40	164

Test of significance of relative risk (27 or over vs 26 or under)

Total RR=25/12=2.1  $\chi^2=3.892$  0.05>P>0.01

Among the younger living subjects, the average number of pregnancies for women who experienced artificial abortion is 4.5, and that for women who had ever been pregnant and not experienced artificial abortion is 3.3. The difference is statistically significant. A tendency for the relative risk to decrease as the number of children increases, is seen for the older group. The relative risk of subjects who had delivered three or more live children is as low as a half of that for other subjects. However, these findings are not statistically significant.

A prominent feature of the younger group is that the number of live births is leveled off between one and three. About 80% of the younger subjects who had been pregnant fall in this category. As there are very few subjects with numerous children these days, it is difficult to evaluate various kinds of phenomena supposed to be related to the number of children. The reason for this leveling off is considered to be the widespread legal abortion among Japanese women after World War II.

Age at delivery of the first live born child was found to have a close relationship to the risk of breast cancer (Table 9). It is demonstrated that women who delivered their first child after 27 years of age have a significantly higher risk of developing breast cancer. The relative risk of subjects who delivered their first child at 20 years of age or earlier is about a half of the others. These tendencies are observed for both of age groups.

#### History of Breast Feeding

An analysis for living cases shows that breast

若い生存者における平均妊娠回数は、人工流産を経験した女性では4.5、妊娠の既往歴があり人工流産の経験のない女性では、3.3である。この差は統計学的に有意である。子供の数の増加につれて相対危険度が減少する傾向は、高齢群にみられる。生産を3回以上経験している者の相対危険度は、その他の者の半分ほどの低さである。しかし、これらの所見は統計学的に有意ではない。

若年群の著明な特徴は、生産回数が1と3の間で平均化していることである。妊娠したことのある若年者の約80%はこの範疇に属する。昨今は子供を多くもつ者がきわめて少ないので、子供の数に関係があると思われる種々の現象を評価することは困難である。この平均化の理由は、第2次世界大戦後日本の女性に普及した合法的妊娠中絶にあると考えられる。

最初の生産児を出産した時の年齢は、乳癌の危険度と密接な関係があることが認められた(表9)。初産が27歳以後であった女性には、乳癌発生の危険度が有意に高いことが認められる。初産が20歳以下であった者の相対危険度は、その他の者の約半分である。こういった傾向は両年齢群ともに認められる。

#### 授乳歴

生存例について解析を行い、授乳が乳癌の危険度の

TABLE 10 COMPARISON OF THE TYPE OF FEEDING BY THE AGE AT THE TIME OF DIAGNOSIS (LIVING CASES ONLY)

表10 授乳法の比較, 診断時年齢別(生存例のみ)

Age	Control case	Index case			Total
		Mostly breast feeding	Others	Not Applicable	
Total	Mostly breast	27	12	11	50
	Others	13	10	7	30
	NA	3	4	3	10
	Total	43	26	21	90
<50	Mostly breast	15	5	5	25
	Others	9	9	7	25
	NA	2	4	2	8
	Total	26	18	14	58
50+	Mostly breast	12	7	6	25
	Others	4	1		5
	NA	1		1	2
	Total	17	8	7	32

Test of significance of relative risk (others vs breast feeding)

Total	RR=12/13=0.9	$\chi^2=0$	P>0.1
<50	RR=5/9=0.6	$\chi^2=0.643$	P>0.1
50+	RR=7/4=1.8	$\chi^2=0.364$	P>0.1

feeding does not contribute to any decrease in the risk of breast cancer (Table 10).

減少になんら寄与していないことを認めた(表10).

#### Interrelationship of the Three Major Risk Factors Concerning Marital or Reproductive Histories

As mentioned previously, a significant increase in risk was observed among subjects who had any one of the following conditions: actual duration of marriage less than 10 years; number of pregnancies 2 or less; and age at delivery of first live born child 27 or over.

結婚歴または出産歴に関する3大危険因子間の相互関係

前述のように, 次の状態のうちのいずれか一つに該当する者では, 危険度に有意な増加が認められた。実際の結婚期間が10年未満であった者; 妊娠回数が2回以下である者; 第1生産児出産時年齢が27歳以上であった者。

Since it was expected that these conditions were interrelated, the interrelationship of these three factors was analyzed. Among 90 pairs of living cases, 32 cases (22 indices, 10 controls) were excluded because they had never delivered or some of the necessary information was unavailable. Correlation coefficients between each two of these three factors are significant, and the degree of significance is almost the same, as shown below.

これらの状態には相互関係があると思われたので, これら三つの因子の相互関係について解析を行った。90組の生存例中, 32例(指標例22, 対照例10)は, 出産経験がなかったか, 必要資料の若干が入手されていないかの理由で除外した。これら三つの因子のうち, 各2者間の相関係数は有意であり, その有意水準はほとんど同じである。すなわち,

$$\begin{aligned} \gamma_{1.2} &= +0.263 \quad (0.001 < P < 0.01) \\ \gamma_{1.3} &= -0.273 \quad (0.001 < P < 0.01) \\ \gamma_{2.3} &= -0.253 \quad (0.001 < P < 0.01) \quad df = 146 \end{aligned}$$

1 Duration of marriage. 2 Number of pregnancies. 3 Age at first delivery

1. 結婚期間. 2. 妊娠回数. 3. 初産時年齢



TABLE 11 COMPARISON OF RELATIVE RISK FOR VARIOUS COMBINATION OF THREE MAJOR RISK FACTORS (LIVING AND PAROUS SUBJECTS ONLY)

表11 3大危険因子の各組合せにおける相対危険度の比較(生存中の経産婦のみ)

Risk Factor			Category of Combination	Index	Control	Relative risk
1 Duration of marriage <10 years	2 Number of pregnancy ≤2	3 Age at first delivery 27+				
+	+	+	A	4	2	3.2
+	+	-	B	4	2	3.2
+	-	+	C	2	0	-
-	+	+	D	5	4	2.0
+	-	-	E	2	5	0.6
-	+	-	F	10	5	3.2
-	-	+	G	9	11	1.3
-	-	-	H	32	51	1.0
Total				68	80	
with Risk Factor 1 (A,B,C,E)				12	9	2.1
with Risk Factor 2 (A,B,D,F)				23	13	2.8
with Risk Factor 3 (A,C,D,G)				20	17	1.9
with two Factors (B,C,D)				11	6	2.9
with one Factor (E,F,G)				21	21	1.6

This result indicates that these factors are mutually interrelated. To define the dominant factor in enhancing the risk among them, the difference of relative risk by various combinations of these three major factors is compared in Table 11. It is demonstrated that the relative risk increases in accordance with the number of factors and risk factor 2 (number of pregnancies) produces the greatest increase in risk. But the number of cases is too small for any conclusions.

#### Interaction of Marital or Reproductive Risk Factors and Radiation Exposure

An attempt was made to analyze the interaction of the aforementioned three major marital or reproductive risk factors and radiation exposure on all living subjects.

As these three factors have a mutual interrelationship, the subjects who have at least one of these factors are classified into the "risk factor positive group". The cases whose radiation dose had not been estimated were excluded from the analysis.

Table 12 shows that the relative risks of breast cancer for marital or reproductive factors and radiation exposure by age ATB do not differ for those subjects who were irradiated at age

この結果は、これらの因子に相互関係のあることを示している。それらにみられる危険度上昇の優勢な因子を明らかにするため、これら3大因子の各組合せ別における相対危険度の差を表11で比較した。相対危険度は因子の件数に応じて増加し、第2の危険因子(妊娠回数)は危険度に最大の増加をもたらすことが認められる。しかし、いかなる結論を出すにも、症例数があまりに少ない。

#### 結婚または出産に関する危険因子と放射線被曝との相互作用

生存者全員について、前述の結婚および出産に関する3大危険因子と放射線被曝との相互作用を解析した。

これら三つの因子には相互に相関性があるので、これらの因子のうち少なくとも一つを有する者は、“危険因子陽性群”に分類した。放射線量が推定されていない例は解析対象から除外した。

表12は、結婚または出産因子および放射線被曝に関する乳癌の相対危険度が原爆時年齢40歳以上では差がみられないことを示す。39歳以下で被曝した者に

TABLE 12 COMPARISON OF RELATIVE RISKS FOR THREE MAJOR RISK FACTORS AND RADIATION EXPOSURE BY AGE AT TIME OF BOMB (LIVING CASES ONLY)

表12 3大危険因子および放射線被曝に関する相対危険度の比較、  
原爆時年齢別(生存例のみ)

Factor		Group		Relative risk
At least one major risk factor*	T65 Dose **	Index	Control	
Age ATB <40				
Yes	100+ rad	10	1	20.8
	1-99	16	14	2.4
	<1	18	14	2.7
No	100+	4	1	8.3
	1-99	8	13	1.3
	<1	12	25	1.0
Total		68	68	
Test of significance $\chi^2=14.991$ df=5 0.05>P>0.01				
Age ATB 40+				
Yes	100+	3	3	1.0
	1-99	4	3	1.3
	<1	4	3	1.3
No	100+	1	2	0.5
	1-99	0	1	-
	<1	7	7	1.0
Total		19	19	

Test of significance  $\chi^2=0.619$  df=5 P>0.1

\* See Table 11 表11参照 \*\* No-estimate cases excluded 放射線量未推定例は除外した。

40 or over. For those who were irradiated at age 39 or under, a significant increase of relative risk is demonstrated for each of these two factors.

Although the risk increases by either factor alone, the effect of radiation is even stronger than that of marital or reproductive factors and it appears to increase the risk additively.

Table 13 shows a more detailed comparison of relative risks by the number of marital or reproductive risk factors and radiation dose. The tendency for the relative risk to increase with an increase in the number of risk factors is observed especially in the low dose group.

In the high dose group, direct estimation is difficult because there are only two controls with doses of 100 rad or more. However, taking all

については、これら2因子中のそれぞれにおいて相対危険度の有意な増加が認められた。

危険度は、いずれか一つの因子のみによって増加するが、放射線の影響は結婚または出産因子の影響よりもはるかに強く、危険度を相加的に増加させるように思われる。

表13は、相対危険度の詳細な比較を、結婚または出産危険因子の件数別および放射線量別に示したものである。相対危険度が危険因子の件数の増加に伴って増加する傾向は、特に低線量群に認められる。

線量が100 rad以上の高線量群では、対照例が2例しかないで、直接推定は困難である。しかし、対照

TABLE 13 COMPARISON OF RELATIVE RISK FOR NUMBER OF MAJOR RISK FACTORS AND RADIATION EXPOSURE (AGE ATB <40, LIVING CASES ONLY)

表13 主要危険因子の数および放射線被曝に関する相対危険度の比較  
(原爆時年齢40歳未満の生存例のみ)

T65 dose	Group	Major risk factor*				Total**
		0	1	2	3	
100+ rad	Index	4	5	3	2	14
	Control	1	-	-	1	2
	Relative risk	8.3	-	10.4		[9.1]
1-99	Index	8	5	8	3	24
	Control	13	10	3	1	27
	Relative risk	1.3	1.0	5.7		[1.2]
<1	Index	12	7	6	5	30
	Control	25	5	6	3	39
	Relative risk	1.0	2.9	2.5		[1.0]
Total**	Index	24	17	17	10	68
	Control	39	15	9	5	68
	Relative risk	(1.0)	(1.8)	(3.1)	(3.3)	

\* See Table 11. Spinsters were assumed to have 3 risk factors and nulliparous subjects were assumed to have also Risk Factor 3.

表11参照、未婚婦人は三つの危険因子を、また未経産婦は第3危険因子を有すると仮定した。

\*\* Relative risks according to the number of major risk factors are shown ( ), and those according to radiation dose are shown [ ].

( )内の数字は、主要危険因子の数に応じた相対危険度であり、[ ]内は、放射線量に応じた相対危険度である。

controls together, 39/68 (57%) had 0 risk factors. For index cases with less than 100 rad, the corresponding proportion was 20/54 (37%), and for 100+ rad, it was 4/14 (29%). This suggests that the "major" risk factors were not less important among the high dose cases than among the low or zero dose cases.

## DISCUSSION

Many experimental, clinical, and epidemiological studies have presented evidence indicating a carcinogenic action of ionizing radiation on breast tissue as quoted by McGregor et al.<sup>8</sup> The present result can be evaluated as an effort to supplement this evidence by the case-control approach.

It is interesting that the radiation effect is observed only among those aged 39 years or less ATB. This could result from younger individuals being more susceptible to radiation,

例すべてをとってみると39/68、すなわち57%は危険因子が0であった。100 rad未満の指標例の場合、対応する率は20/54、すなわち37%であり、100 rad以上の群については、4/14、すなわちわずか29%であった。これは、高線量例における"主要な"危険因子が、低線量例または0線量例におけるそれよりも重要性が低くはないことを示唆している。

## 考 察

McGregor ら<sup>8</sup>の報告に引用してあるように多くの実験的、臨床的、および疫学的調査において、乳房組織に対する電離放射線の発癌作用が認められている。今回の結果は、ケース・コントロール方式により、この成績を補足する努力として評価できる。

放射線の影響が、原爆時39歳未満であった者にも認められることは興味深いことである。この結果は、若年者の方が放射線に感受性が強いということで

but it is necessary to consider that the women aged 40 years or more ATB might have greater risk of dying from causes other than breast cancer since most of them had exceeded 60 years of age during the study period (1958-69).

As the risk of breast cancer increases at an earlier age than that of other cancer, almost all female A-bomb survivors have attained their "breast cancer age". Therefore, careful attention must be paid to all women who were exposed to a high dose of radiation in their early years.

A question could be raised concerning bias in the rate of ascertainment of index cases by radiation dose, as subjects with higher dose might have had more opportunity to be detected than those with lower dose. If this were so, it would be useless to make a case-control study based on such index cases. However, McGregor et al<sup>8</sup> showed that there was no serious bias in their breast cancer ascertainment.

Although almost all of the possible risk factors of breast cancer other than A-bomb exposure were surveyed, few results were obtained showing significant differences by the presence or absence of these factors.

A history of medical treatment or specific diseases related to hormonal disturbance and familial history of breast cancer seem to be difficult to analyze as there are very few subjects who have such histories.

A history of higher education and professional occupation has been assumed to enhance the risk of breast cancer.<sup>18,19</sup> However, they are not considered to be the primary factors. It is more reasonable to reason that women who have more education or have some occupational experience requiring higher education, are apt to delay marriage or lose the opportunity to be married, to become pregnant, or to deliver children.

The hypothesis that lactation lowers breast cancer risk has long existed. But, recently, MacMahon et al<sup>10,12</sup> concluded that it has little, if any, effect on breast cancer risk based on many epidemiologic studies. The present results also support these findings. Therefore a history of marital or reproductive experience and some indices of ovarian activity are assumed to be the

説明できる。しかし、原爆時40歳以上であった女性のほとんどは、1958-69年の調査期間には60歳を越えているので、乳癌以外の原因で死亡する危険度が大きかったかもしれないことを考慮する必要があると思われる。

乳癌の危険度は、その他の癌の場合よりも若年時に増加するので、女性の原爆被爆者のほとんど全員が“乳癌年齢”に達している。したがって、若年時に高い放射線量に被曝した女性の全例に対して周到な注意を払う必要がある。

放射線量の高い者は、低い者よりも探知される機会が多いと想像されたので、放射線量別の指標例確認率の偏りについては疑問が持たれる。もしこれが事実であれば、そのような偏りを伴う指標例を基にケース・コントロール調査を実施することは無用である。しかし、McGregorら<sup>8</sup>は、乳癌の確認に重要な偏りはなかったことを提示している。

原爆被爆以外に乳癌の危険因子として考えられるもののほとんどすべてを調査したが、これらの因子の有無により有意な差を示した結果はごくわずかしかなかった。

ホルモン障害に関する治療歴またはそれに関連する特定疾患の病歴および乳癌の家族歴を解析することはこのような病歴を有するものが少ないので困難である。

高等教育および専門的職業は、乳癌の危険度を増加させるものといわれている。<sup>18,19</sup> しかし、それらは一次的な因子とは考えられていない。学歴の高い女性または高等教育を必要とする職業経験をもつ女性は、結婚が遅れたり、結婚、妊娠または出産の機会を失ったりしやすいと推論することができるからである。

授乳は乳癌の危険度を低下させるという仮説が長い間存在している。しかし、最近、MacMahonら<sup>10,12</sup>は、多くの疫学的調査に基づき、それが乳癌危険度に与える影響は、もしあるとしても、ごくわずかなものであると結論している。本調査の結果もこれらの所見を支持する。したがって、疫学的観点からすれば、結婚または出産歴、および卵巣活動の若干

primary risk factors of breast cancer from the epidemiologic viewpoint. We will discuss briefly these factors, comparing our results with those of other studies.

Most of the present major results are not inconsistent with the findings already reported. Although a significant result was not obtained, the suggestive evidence of increased breast cancer risk with earlier menarche coincides with many other case-control studies.<sup>19-24</sup>

The most important inconsistency was observed on the age at natural menopause. Despite negative studies,<sup>25</sup> the weight of evidence suggests that women with late natural menopause have increased breast cancer risk.<sup>19-21,26</sup> An epidemiologic study on women in Tokyo showed that those who were 50 years of age or older at natural menopause had a higher risk of breast cancer than those who reported its occurrence prior to 50 years.<sup>19</sup> Trichopoulos et al<sup>27</sup> estimated that women with natural menopause at age 55 or older had twice the risk of those whose menopause occurred naturally before age 45. On the other hand, a contrary result is demonstrated in the present study. The reason of this difference is unknown. However, there could be considerable error in recalling the age at menarche or menopause, especially in the case of middle or old aged subjects.

The evidence of lowered risk of breast cancer for women with a history of artificial menopause shown by Lilienfeld in 1956,<sup>28</sup> has been confirmed by many investigators.<sup>18,20,29</sup> As the questionnaire on this item was incomplete in the present study, the protective effect of artificial menopause could not be analyzed finely.

Marital history is one of the important factors related to the development of breast cancer. Other studies have demonstrated that breast cancer occurs more frequently among single than among married women.<sup>10,18,23,30</sup>

The age at first marriage is said to be related to the occurrence of breast cancer. A study on Japanese women showed that the average age at first marriage of cancer patients was significantly older than that of the controls.<sup>18</sup> In our study increased risk of breast cancer was observed for women who had married later or

の指標が、乳癌の一次的な危険因子であるものとみなされる。我々はこれらの因子について略述し、本調査の結果と他調査のそれとを比較したいと思う。

本調査の主要な結果のほとんどは、すでに報告されている所見と一致しないことはない。有意な結果は得られなかったが、初潮の早期化に伴う乳癌危険度の増加を示唆する証拠は、世界における多くのケース・コントロール調査<sup>19-24</sup>の所見と一致する。

最も重要な不一致は、自然閉経時年齢の面で認められた。否定的な調査所見<sup>25</sup>もあるが、今までの実績は自然閉経の遅い女性には乳癌危険度が高いことを示唆する。<sup>19-21,26</sup> 東京の女性について行った疫学的調査は、自然閉経時年齢が50歳以上であった者は、乳癌の危険度が高いことを示した。<sup>19</sup> Trichopoulosら<sup>27</sup>は、自然閉経期が55歳以上であった女性は、45歳未満であった女性の危険度の2倍の危険度をもつと推定している。これに反し、本調査では、逆の結果が認められる。この相違の理由は明らかでない。しかしながら、特に中年または高年の例では、初潮または閉経時年齢の回想に相当の誤差がありうることを銘記しておく必要がある。

1956年に Lilienfeld<sup>28</sup>は、人工的閉経歴のある女性の乳癌危険度に低下の所見を認めたが、これは多くの研究者<sup>18,20,29</sup>によって確認されている。本調査ではこの項目に関する質問票が不完全であったので、人工的閉経の保護的効果については精細に解析することができなかった。

結婚歴は、乳癌発生と関連のある重要な因子の一つである。これまでの調査では、乳癌は既婚の女性よりも独身者に多く発生していることが認められている。<sup>10,18,23,30</sup>

初婚時年齢は乳癌発生と関係があるといわれる。日本の女性に関する調査では、癌患者の初婚時年齢の平均は、対照例のそれよりも有意に高かったと報告されている。<sup>18</sup> 今回の調査では、晩婚の女性、または未亡人や離婚している女性には乳癌の危険度が増大

who had been widowed or divorced. Consequently, actual duration of marriage of the patients is shorter than that of the controls. A difference of radiation exposure was not observed between living subjects with less than 10 years of actual duration of marriage and those with a longer period of marriage. Therefore, it may be concluded that an uninterrupted marriage at an early age is protective against the occurrence of breast cancer.

Concerning reproductive history, the number of pregnancies or live born children and the age at first pregnancy or delivery are thought to be important factors related to the risk of breast cancer.

An inverse relationship of risk with parity is one of the earliest known features of the epidemiology of human breast cancer. Knowledge of this relationship was refined in a recent collaborative study conducted in seven areas of the world which have very different breast cancer incidence rates.<sup>10,12</sup>

It was found that: breast cancer risk increases with increase in the age at which a woman bears her first full-term child; to be protective, pregnancy must occur before age 30; the protective effect is essentially limited to the first birth; protection is exerted only by a full-term pregnancy; and the protection conveyed by early first birth is manifested at all subsequent ages.

In the present results it is impossible to deny the evidence that nulliparous women have higher risk than multiparous women.

In Japan, where artificial abortion is widely practiced, it is important to determine whether pregnancy per se or pregnancy plus a full-term birth is the major protective factor against breast cancer.

A remarkable decrease of risk among women first parous before age 18 presented by MacMahon et al<sup>31</sup> cannot be observed in this study as there are no subjects in this category. However, it was clearly demonstrated that the relative risk of breast cancer increases in accordance with the age at first birth.

With regard to the three major risk factors involving marital or reproductive history, the

していることが認められた。したがって、患者の実際の結婚期間は対照群よりも短い。生存者で、実際の結婚期間が10年未満であった者と、それ以上の者との間には、放射線被曝の差は認められなかった。したがって、若年時に結婚して婚姻状態に中断がない場合は、乳癌の発生に対する保護があると結論されるかもしれない。

出産歴については、妊娠回数または生産児数、および初回の妊娠時年齢または出産時年齢は、乳癌の危険度に関係のある重要な因子と考えられる。

危険度と出産数との逆関係は人間の乳癌の疫学でも早くから知られた特徴の一つである。この関係に関する知識は乳癌発生率が異なっている世界の7地域で最近実施された共同研究<sup>10,12</sup>によって、より正確なものとなった。

その所見は次の通りである：乳癌の危険度は、最初の満期出産時年齢の増加に伴って増加する；乳癌の危険を防護するためには、妊娠は30歳以前でなければならない；保護効果は本質的に初産に限定される；妊娠満期の出産の場合にのみ、保護作用がある；初産によってもたらされた保護作用は、その後の全年齢を通じて認められる。

本調査の結果では、未経産婦は経産婦よりも危険度が高いということを否定することはできない。

人工流産が一般に普及している日本では、妊娠それ自体と満期の出産のどちらが乳癌に対する主要な保護因子であるかどうかを決定することは重要である。

MacMahonら<sup>31</sup>は、初産が18歳未満である女性では危険度が著しく減少すると報告しているが、本調査では、この範疇に属する者がいないので、その所見は観察できなかった。しかし、乳癌の相対危険度が初産時年齢の増加に応じて上昇することは明らかに認められた。

結婚歴または出産歴に関する3大危険因子について

most effective factor in affecting the risk of breast cancer is presumed to be the number of pregnancies.

It can be inferred from these results that the risk increases in proportion to the number of these factors involved and high radiation dose (100 rad or more) cooperates additively in elevating the risk of breast cancer.

は、乳癌の危険度に影響する最も効果的な因子は、妊娠回数であると思われる。

以上の結果から、危険度はこれらの因子の数に正比例して増加し、それに加えて高線量放射線被曝(100 rad以上)は、乳癌の危険度の上昇に相加的に働くことが推測される。

## REFERENCES

### 参考文献

1. UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION: Ionizing Radiation; Levels and Effects 2. New York, United Nations, 1972
2. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES-NATIONAL RESEARCH COUNCIL: The effects on population of exposure to low levels of ionizing radiation. Washington D.C., NAS-NRC, 1972
3. MACKENZIE I: Breast cancer following multiple fluoroscopies. Br J Cancer 19:1-8, 1965
4. MYRDEN JA, HILTZ JE: Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. Can Med Assoc J 100:1032-34, 1969
5. METTLER FA Jr, HEMPELMANN LH, DUTTON AM, PIFER JW, TOYOOKA ET: Breast neoplasms in women treated with x-rays for acute postpartum mastitis. A pilot study. J Natl Cancer Inst 43:803-11, 1969
6. WANEBO CK, JOHNSON KG, SATO K, THORSLUND TW: Breast cancer after exposure to the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. N Engl J Med 279:667-71, 1968
7. JABLON S, KATO H: Studies of mortality of A-bomb survivors. 5. Radiation dose and mortality, 1950-70. Radiat Res 50:649-98, 1972
8. MCGREGOR DH, LAND CE, CHOI K, TOKUOKA S, LIU PI, WAKABAYASHI T, BEEBE GW: Breast cancer incidence among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-69. ABCC TR 32-71
9. 厚生統計協会: 国民衛生の動向, 昭和49年. 厚生指標21: 62, 1974年  
(HEALTH AND WELFARE STATISTICS ASSOCIATION: National hygiene in 1974. Kosei no shihyo - Index of Health & Welfare)
10. MACMAHON B, LIN TM, LOWE CR, MIRRA AP, RAVNIHAR B, SALBER EJ, TRICHOPOULOS D, VALAORAS VG, YUASA S: Lactation and cancer of the breast: A summary of an international study. Bull WHO 42:185-94, 1970.
11. HAENSZEL W, KURIHARA M: Studies of Japanese migrants. I. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. J Natl Cancer Inst 40:43-68, 1968
12. MACMAHON B, COLE P, BROWN J: Etiology of human breast cancer: A review. J Natl Cancer Inst 50:21-42, 1973
13. TOKUNAGA M, NORMAN JE, ASANO M, TOKUOKA S, EZAKI H, NISHIMORI I, TSUJI Y: Malignant breast tumors among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-74. RERF TR 17-77

14. BEEBE GW, USAGAWA M: The major ABCC samples. ABCC TR 12-68
15. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
16. MANTEL N, HAENSZEL W: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 22:719-47, 1959
17. COX DR: Analysis of binary data. Methuen & Co. 1970. pp 33-35
18. WYNDER EL, BROSS IJ, HIRAYAMA T: A study of the epidemiology of cancer of the breast. *Cancer* 13:559-601, 1960
19. YUASA S, MACMAHON B: Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in Tokyo, Japan. *Bull WHO* 42:195-204, 1970
20. VALAORAS VG, MACMAHON B, TRICHOPOULOS D, POLYCHRONOPOULOU A: Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in Greater Athens 1965-67. *Int J Cancer* 4:350-63, 1969
21. LIN TM, CHEN KP, MACMAHON B: Epidemiologic characteristics of cancer of the breast in Taiwan. *Cancer* 27:1497-504, 1971
22. SHAPIRO S, STRAX P, VENET L, FINK R: The search for risk factors in breast cancer. *Am J Public Health* 58:820-35, 1968
23. SEGI M, FUKUSHIMA I, FUJISAKU S: An epidemiological study on cancer in Japan. *Gann* 48:Suppl 1-63, 1957
24. STASZEWSKI J: Age at menarche and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 47:935-40, 1971
25. SALBER EJ, TRICHOPOULOS D, MACMAHON B: Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in Boston, 1965-66. *J Natl Cancer Inst* 43:1013-24, 1969
26. MIRRA AP, COLE P, MACMAHON B: Breast cancer in an area of high parity São Paulo, Brazil. *Cancer Res* 31:77-83, 1971
27. TRICHOPOULOS D, MACMAHON B, COLE P: The menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 48:605-13, 1972
28. LILIENTFELD AM: Relationship of cancer of the female breast to artificial menopause and marital status. *Cancer* 9:927-34, 1956
29. FEINLEIB M: Breast cancer and artificial menopause - A cohort study. *J Natl Cancer Inst* 41:315-29, 1968
30. LILIENTFELD AM: The epidemiology of breast cancer. *Cancer Res* 23:1503-13, 1963
31. MACMAHON B, COLE P, LIN TM, LOWE CR, MIRRA AP, REVNIHAR B, SALBER EJ, VALAORAS VG, YUASA S: Age at first birth and breast cancer risk. *Bull WHO* 43:209-21, 1970



## APPENDIX 1 QUESTIONNAIRE

付録1 質問票

Confidential

Reference No.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

## SURVEY ON HEALTH STATUS OF WOMEN

Hiroshima/Nagasaki Branch Laboratories,  
JNIH, Ministry of Health and Welfare

This survey will be used only for medical purpose. Any entries you make herein will not be disclosed to others. Your cooperation is earnestly requested.

Name: \_\_\_\_\_

Date of birth: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ of Meiji  
day month year of Taisho  
Showa

Date of death: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ of Showa  
day month year

Present address: \_\_\_\_\_

(If deceased, give name and address of person who reported the death.)

If we have made any errors in your name, date of birth or address, please correct.

How to make entries: Answer questions with  as ; for others, enter answers in the ( )  
or on \_\_\_\_\_.

Person filling out this questionnaire:  the subject himself

If not the subject, give name and relationship to the subject.

Name: \_\_\_\_\_ Relationship: ( \_\_\_\_\_ of subject)

1. Have you received any of the following treatments from doctors prior to 19\_\_? If you have, enter the name of the disease and your age when treated.

Name of treatment	Whether treatment received	Name of disease	Age when treated
1) Extended use of sex hormone drug (1 month or more)	<input type="checkbox"/> Yes	(1) Name of medicine: _____	
	<input type="checkbox"/> No	(2) Name of medicine: _____	
2) Uterine operation (Cesarean section excluded)	<input type="checkbox"/> Unknown		
	<input type="checkbox"/> Yes	(1) _____	
	<input type="checkbox"/> No	(2) _____	
	<input type="checkbox"/> Unknown		



7. How old were you when menstruation began? \_\_\_\_\_
8. How old were you at menopause?  
 No menopause yet     Menopause at age \_\_\_\_\_     Unknown
9. Have you ever felt pain or distention in your breasts before or after menstruation?  
 Yes     No     Unknown
10. Have you ever been married? (regardless of whether marriage was registered or not)  
 No     Yes     Unknown

(No. 11 and subsequent questions will be answered only by those who have been married.)

11. At what age did you marry? (first marriage when married twice or more)  
 \_\_\_\_\_
12. Have you ever been separated from your husband by death, divorce or separation prior to 19\_\_? If yes, how long were you actually married?  
 No     Yes (Approximately \_\_ years in total)     Unknown
13. Have you ever been pregnant prior to 19\_\_? If yes, how many times?  
 No     Yes, \_\_ times     Unknown

(No. 14 and subsequent questions will be answered only by those who have experienced pregnancy.)

14. At what age did you first become pregnant? \_\_\_\_\_
15. Have you ever experienced spontaneous abortion or stillbirth?  
 If yes, how many times?  
 No     Spontaneous abortion, \_\_ times     Stillbirth, \_\_ times  
 Unknown
16. Have you ever had artificial abortion?  
 No     Yes, \_\_ times     Unknown
17. How many children did you give birth to? (Include children who died immediately after birth) \_\_\_\_\_

(No. 18 and subsequent questions will be answered only by those who have given birth.)

18. How old were you when your first child was born? \_\_\_\_\_

4. Indicate with X mark in the table below the final school attended and whether graduated or not.

Old system			New system		
Name of school	Grad.	Not grad.	Name of school	Grad.	Not grad.
Elementary school (Higher elementary school included), national elementary school			Junior high school		
			Senior high school		
Girls' high school, normal school			Junior college		
			University		
Special school, higher normal school, women's college			Others ( )		
Others ( )					

5. What types of work have you engaged in prior to 19\_\_?

- 1)  Have engaged in no work besides housework (cooking, washing, cleaning, etc.)
- 2)  Have helped in family trade (agriculture, sales, services)
- 3)  Have been employed outside (living-in included)
- 4)  Have been self-employed
- 5)  Unknown

If 2), 3) or 4), state the contents of the work comprehensibly (as, helped selling candy; engaged in office work, products inspection or fish-peddling; operating a beauty parlor; etc.)

Type of work	Period
Example: Assembling electric appliances	1950-1955
Bus conductress	1957-1959
Tea ceremony instructor	1962-present

6. Have you ever smoked prior to 19\_\_?

- No
- Yes . Period (for about \_\_ years)
- Unknown
- Number of cigarets smoked per day:
  - 4 or less
  - 5-14
  - 15-24
  - 25 or more

19. On what nourishment did you bring up your child? If breast-fed, for how many months? Mark the applicable places in the table below for each child.

Order of child	Nourishment				When breast-feeding was discontinued			
	Almost completely breast-fed	50% breast-fed	Almost all artificial nourishment	Unk.	< 5 mo.	6-11 mo.	12+ mo.	Unk.
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

20. Was there any difference in amount of milk given between right and left breast?

- Left and right breast always gave the same amount  
 The amount was not fixed; sometimes the right and sometimes the left giving more  
 Generally the right always gave more  
 Generally the left always gave more  
 Unknown

I wish to thank you for taking the trouble to answer these many questions.

Kenichi Nakamura  
Physician in charge of survey

秘

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

## 婦人健康調査

厚生省国立予防衛生研究所

広島・長崎支所

この調査は医学目的のためにのみ用いられるもので、ご記入いただいた事項に関して、他へもちょうなことはございません。ぜひご協力ください。

氏名 \_\_\_\_\_ 殿

生年月日 明治 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日  
大正  
昭和

死亡年月日 昭和 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

現住所 \_\_\_\_\_

(死亡者の場合は、死亡届者の住所・氏名)

もし、おなまえ、生年月日、死亡年月日、現住所など当所で調べたものにまちがいがありましたらご訂正ください。

記入のしかた：各質問中  のあるものには  のように×印をつけ、それ以外のものには ( ) のなか、または \_\_\_\_\_ の部分に答えを記入してください。

ご回答くださったかた  ご本人

ご本人以外の場合は、おなまえと、ご本人との続柄をおかきください。

おなまえ \_\_\_\_\_ 続柄 (本人の \_\_\_\_\_ )

1. 昭和 \_\_\_\_\_ 年までに、医師によってつぎのような治療をうけたことがありますか。ある場合は病気のなまえと治療をうけた年をおかきください。

治療のなまえ	治療をうけたこと	病気のなまえ	治療をうけたのは何歳
1) 性ホルモン剤の長期 (1か月以上)服用	<input type="checkbox"/> ある	① _____ (くすりのなまえ _____ )	_____ 歳
	<input type="checkbox"/> ない		
	<input type="checkbox"/> 不明		
2) 子宮の手術 (帝王切開を除く)	<input type="checkbox"/> ある	① _____ ③ _____	_____ 歳
	<input type="checkbox"/> ない		
	<input type="checkbox"/> 不明		
3) 卵巣・卵管の 手術	<input type="checkbox"/> ある	① _____ ④ _____	_____ 歳
	<input type="checkbox"/> ない		
	<input type="checkbox"/> 不明		

治療のなまえ	治療を受けたこと	病気のなまえ	治療を受けたのは何歳
4) 乳腺の手術	<input type="checkbox"/> ある { <input type="checkbox"/> 右側 <input type="checkbox"/> 左側 <input type="checkbox"/> 両側 <input type="checkbox"/> 側不明	① ②	歳 歳
	<input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> 不明		
5) 放射線治療 (エックス線・ラジウム コバルトなど)	<input type="checkbox"/> ある (部位 )	① ②	歳 歳
	<input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> 不明		
6) 人工気胸 (結核治療のために胸に 空気を入れること)	<input type="checkbox"/> ある { <input type="checkbox"/> 右側 <input type="checkbox"/> 左側 <input type="checkbox"/> 両側 <input type="checkbox"/> 側不明	① ②	歳 歳
	<input type="checkbox"/> ない <input type="checkbox"/> 不明		

2. 昭和 年までにつぎのような病気にかかったことがありますか。

- 1) 甲状腺の病気 (バセドウ氏病など)  ある ( 歳ごろ)  ない  不明  
ある場合は病気のなまえ ( )
- 2) 糖尿病  ある ( 歳ごろ)  ない  不明
- 3) 脳下垂体の病気 (シモンズ病, 尿崩症など)  ある ( 歳ごろ)  ない  不明  
ある場合は病気のなまえ ( )
- 4) 副じんの病気 (クッシング病, アジソン病など)  ある ( 歳ごろ)  ない  不明  
ある場合は病気のなまえ ( )
- 5) 悪性腫瘍 (がん, 白血病など)  ある ( 歳ごろ)  ない  不明  
ある場合は病気のなまえ ( )

3. 本人の両親, 祖父母, 兄弟姉妹, 子供, 孫のなかで, がん, 肉腫, 白血病などにかかった人がいますか。おられる時は, 続柄と病気のなまえをかいてください。

いる  いない  不明

	例	1	2	3	4
続柄 病名	父 胃がん				

4. 最後に在学した学校と卒業・中退の別をつぎの表のあてはまるところに×印をつけてお示しください。

旧 制 度			新 制 度		
学 校 名	卒業	中退	学 校 名	卒業	中退
小学校 (高等小学校を含む)・国民学校			中 学 校		
高等女学校・師範学校			高 等 学 校		
専門学校・高等師範学校・女子大			短 期 大 学		
その他 ( )			大 学		
			その他 ( )		

5. 昭和 年までにどんな仕事をしたことがありますか。

- 1)  家事(炊事、洗たく、掃除など)のほかは何もしたことがない。
- 2)  家業(農業、販売業、サービス業など)を手伝ったことがある。
- 3)  外へ勤めに出ていたことがある。(住み込みも含む)
- 4)  自分がおもになって、独立した仕事をしていたことがある。
- 5)  よくわからない。

2) 3) 4) の場合は、仕事の内容(菓子販売手伝い、事務、製品検査、魚行商、美容院経営などのように)がよくわかるように記入してください。

	仕事の種類	期間
例	電気器具組立 バス車掌 茶道教授	昭和25年-30年 ・32年-34年 ・37年-現在
(1)		
(2)		
(3)		
(4)		
(5)		

6. 昭和 年までにタバコをすっていたことがありますか。

- ない
- 不明

ある

期間 約 \_\_\_\_\_ 年間  
 1日の平均本数  4本以下  
 5-14本  
 15-24本  
 25本以上

7. 月経がはじまったのは何歳の時ですか。 \_\_\_\_\_ 歳

8. 月経がとまったのは何歳の時ですか。

まだとまっていない

\_\_\_\_\_ 歳の時とまった

不明

9. 月経の前後に乳房が痛んだり、はったりしたことがありましたか。

ない

ある

不明

10. 結婚されたことがありますか。(婚姻届の有無に関係なく)

ない

ある

不明

(11. 以下は、結婚されたことのあるかたのみお答えください)

11. 結婚されたのは何歳の時ですか。(2回以上されている場合は、第1回の結婚) \_\_\_\_\_ 歳

12. 昭和 年までに、ご主人と死別・離婚・別居等されたことがありますか。もしある場合、実際に結婚しておられた期間はどのくらいですか。

ない

ある(実結婚期間通算約 \_\_\_\_\_ 年間)

不明

13. 昭和 年までに、妊娠されましたか。もしあれば何回ですか。

ない

ある \_\_\_\_\_ 回

不明



[14. 以下は妊娠されたことのあるかたのみお答えください]

14. はじめて妊娠されたのは何歳の時ですか。 \_\_\_\_\_ 歳
15. 自然流産や死産をされたことがありますか。もしあればそれぞれ何回ですか。  
 ない       自然流産あり \_\_\_\_\_ 回       死産あり \_\_\_\_\_ 回       不明
16. 人工妊娠中絶をされたことがありますか。  
 ない       ある \_\_\_\_\_ 回       不明
17. 生まれた子どもは何人ですか(生後すぐなくなった子どもも含む)  
 \_\_\_\_\_ 人

[18. 以下は子どもを生んだことのあるかたのみお答えください]

18. はじめての子どもを生んだのは何歳の時ですか。 \_\_\_\_\_ 歳
19. 子どもを何の栄養で育てましたか。また母乳で育てた場合、生後何か月目まで母乳をのませましたか。それぞれの子どもについて下の表のあてはまるところに×印を記入してください。

子どもの 順番	栄養方法				母乳をやめた時期			
	ほとんど母乳	半分母乳	ほとんど人工栄養	不明	5か月以前	6-11か月	12か月以後	不明
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

20. 右と左で母乳の出る量に違いがありましたか。  
 いつも左右同じ       右が多かったり左が多かったりで一定しない  
 だいたいいつも右が多い       だいたいいつも左が多い  
 不明

たくさんの質問にお答えくださってたいへんありがとうございました。

(調査担当医 中村健一)