# INCIDENCE OF FEMALE BREAST CANCER AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, 1950-80

原爆被爆者における女性乳癌の頻度, 広島及び長崎, 1950 - 80年

MASAYOSHI TOKUNAGA, M.D. 徳永正義 CHARLES E. LAND, Ph.D. TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. 山本 務 MASAHIDE ASANO, M.D. 浅野正英 SHOJI TOKUOKA, M.D. 徳岡昭治 HARUO EZAKI, M.D. 江崎治夫 ISSEI NISHIMORI, M.D. 西森一正



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

#### ACKNOWLEDGMENT

辖 檐

This study was performed under RERF Research Protocol (RP 17-81) with funding from the National Cancer Institute (N01-CP-01012). The authors wish to thank the doctors of both cities who gave their permission to use case information, and particularly the Tumor Registries of the Hiroshima and Nagasaki City Medical Associations, the Tissue Registries of the Hiroshima Prefectural Medical Association and the Nagasaki City Medical Association, Hiroshima University School of Medicine, the Research Institute for Nuclear Medicine and Biology of Hiroshima University, Nagasaki University School of Medicine, the Atomic Disease Institute of Nagasaki University School of Medicine, and many major hospitals of both cities.

今回の調査は、米国癌研究所から資金援助を受け (NO 1-CP-01012),放影研研究計画書 (RP 17-81) に基づいて実施したものである。症例資料の利用を許可してくださった広島・長崎両市の医師各位、また特に両市医師会の腫瘍登録、広島県医師会及び長崎市医師会の組織登録、広島大学医学部、広島大学原爆放射能医学研究所、長崎大学医学部、長崎大学医学部の爆後障害医療研究施設、並びに両市における多くの病院に謝意を表したい。

In the continued interest of accurately defining the late effects of the atomic bombs, the qualitative and quantitative characteristics of the A-bomb radiation exposure doses are periodically refined. If warranted by future dose assessments, the data reported here will be reanalyzed and subsequently reported.

原爆の後影響を引き続いて正確に究明する目的をもって、原爆放射線被曝線量の質的・量的特質について定期的に 改良を加えている。今後の線量評価によって、その必要性が起これば、本報の資料を再解析の上、改めて報告する。

### 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 not 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もので、その経費は日米両政府の 平等分担により、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 運営されている。

Research Project 研究課題 17-81

# INCIDENCE OF FEMALE BREAST CANCER AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, 1950-80

原爆被爆者における女性乳癌の頻度, 広島及び長崎、1950-80年

MASAYOSHI TOKUNAGA, M.D. (徳永正義)<sup>1, 2</sup>; CHARLES E. LAND, Ph.D.<sup>3</sup>; TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. (山本 務)<sup>1</sup>; MASAHIDE ASANO, M.D. (浅野正英)<sup>4</sup>; SHOJI TOKUOKA, M.D. (徳岡昭治)<sup>5</sup>; HARUO EZAKI, M.D. (江崎治夫)<sup>6</sup>; ISSEI NISHIMORI, M.D. (西森一正)<sup>7</sup>

RERF Department of Pathology<sup>1</sup>; Department of Pathology, Kagoshima Municipal Hospital<sup>2</sup>; Radiation Epidemiology Branch, US National Cancer Institute<sup>3</sup>; Laboratory of Clinical Pathology, National Hospital Medical Center, Tokyo<sup>4</sup>; Second Department of Pathology<sup>5</sup> and Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine; and Department of Pathology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine<sup>7</sup>

放影研病理部<sup>1</sup>; 鹿児島市立病院病理研究検査室<sup>2</sup>; 米国癌研究所放射線疫学部<sup>3</sup>; 国立病院 医療センター臨床病理研究室<sup>4</sup>; 広島大学医学部第二病理学教室<sup>5</sup> 及び外科学教室<sup>6</sup>; 長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設病理学部門<sup>7</sup>

#### SUMMARY

Ascertainment of breast cancer incidence among the cohort of the RERF Life Span Study extended sample identified 574 breast cancers among 564 cases diagnosed during 1950-80, of which 412 cancers were reviewed microscopically. There were no dose-dependent differences with respect to diagnostic certainty or histological type. As in previous studies, the dose response appeared to be roughly linear, and did not differ between the two cities. The most remarkable new finding was the emergence of a radiation-related excess among women aged under 10 at exposure. The risk of radiogenic breast cancer appears to decrease with increasing age at exposure, whether expressed in relative or absolute terms.

These results suggest that exposure of female breast tissue to ionizing radiation at any age, even during the premature stage, can cause breast cancer later in life, and that the length of time that tumor promoters such as endogenous hormones operate following exposure has an important influence on the development of radiation-induced breast cancer.

#### 要約

放影研寿命調査拡大集団における乳癌症例の調査により、1950-80年の期間に診断された564症例で、574個の乳癌を確認した。そのうち、412例については病理組織学的に再確認を行った。診断精度あるいは組織型については,線量による差はなかった。以前の調査同様,線量反応はほぼ線形であるように思われ、両都市間に差はなかった。最も顕著な新知見は、被爆時10歳未満であった女性に放射線関連乳癌が過剰に発生していることであった。放射線による乳癌の危険率は、相対的表現であれ絶対的表現であれ、被爆時年齢の増加に伴って減少するように思われる。

以上の結果は、女性の乳腺組織の電離放射線への 被曝が、いかなる年齢層、すなわち、たとえ未熟な 時期でさえも、後年の乳癌発生の原因になり得ることを 示唆し、また内因性ホルモンなどの腫瘍プロモーター が被曝後に作用する時間の長さが放射線誘発乳癌の 発現に重要な影響をもつことを示唆している.

#### INTRODUCTION

A dose-related breast cancer risk among female atomic bomb survivors was first shown by Wanebo et al,1 who reported 27 incident cases in the Adult Health Study (AHS) sample<sup>2</sup> during 1950-66. A corresponding excess of breast cancer mortality in the larger Life Span Study (LSS) sample was not seen for 1950-66,3 but by 1970 a high-dose excess was apparent.4 It remained for incidence-level studies of the LSS sample, in which diagnostic information was aggressively sought from all available sources and subjected to rigorous review, to demonstrate conclusively the existence of a dose-response relationship. The first such study, by McGregor et al,5 identified 231 incident cases during the period 1950-69; the second, by Tokunaga et al,6 increased the number to 360 during 1950-74. These numbers contrast markedly with the numbers of breast cancer deaths obtained in successive mortality surveys, amounting to 67, 104, 124, and 155 deaths by 1966, 1970, 1974, and 1978, respectively. 3,4,7,8 The present report is the third LSS sample study of breast cancer incidence and covers the period 1950-80. With this report the number of cases is increased to 564, including 10 bilateral cases.

Previous findings have shown an apparent linearity of the dose response and a close similarity between the Hiroshima and Nagasaki data. The dose-response data provided direct evidence of an excess breast cancer risk from radiation doses under 50 rad.6,9 Very little breast cancer was seen at any dose level among women who were aged under 10 years at the time of the bomb (ATB), but a strong dose response occurred among women aged 10-39 ATB, especially those aged 10-19 ATB. Evidence for a risk among women aged 50 or more ATB was based on only a few cases in the heavily exposed and was not conclusive, while for women aged 40-49 ATB there was a statistically significant decrease in risk with increasing dose.6,10 Overall, although heavily exposed women had much higher breast cancer rates than lightly exposed or nonexposed women of similar ages ATB, the pattern of risk over time since exposure did not depend on radiation dose.

Evidence of radiation-induced breast cancer has also been found in studies of women who received multiple chest fluoroscopies during pneumothorax treatment for tuberculosis 11-13

#### 緒言

女性の原爆被爆者に線量関連乳癌の危険があること が、1950-66年の期間に成人健康調査集団2中27例 の乳癌発生を報告している Wanebo ら1 によって 初めて示された. より大規模な寿命調査集団では. これに対応する乳癌死亡率の過剰は1950-66年の 期間には認められなかったが、3 1970年までには 高線量における過剰が明らかに認められた.4 そこで, 寿命調査集団における発生率レベルの調査でも線量 反応関係の存在を決定的に明示することが残された ので, すべて利用可能な出所からの診断資料を積極 的に求めて厳密な検討が行われた。McGregorら5 によるこの種の最初の調査では、1950-69年の期間に 231例の発生を確認し、徳永ら6による第二回の調査 では、1950-74年の期間には360例まで増加している ことを確認している. これらの数は、その後の死亡率 調査で得られた乳癌死亡数が1966年, 1970年, 1974年, 及び1978年までにそれぞれ67例, 104例, 124例 及び155例になっているのと著しい対照をなして いる. 3, 4, 7, 8 今回の報告は寿命調査集団の乳癌発生 率に関する第三回の調査報告で、1950-80年の期間 にわたるものである. 本報では, 乳癌例数は10例の 両側乳癌を含めて564例に増加している.

以前の所見では線量反応が明白な線形を示し、また 広島・長崎の資料が極めて類似していることが認め られた. 線量反応資料は, 50 rad 未満の放射線量に よる乳癌の危険率の過剰に関する直接的な証拠を 示した.6.9 原爆時10歳未満であった女性では,いか なる線量値においても乳癌はほとんど認められなかっ たが、原爆時10-39歳であった女性、特に原爆時 10-19歳であった者では強い線量反応が認められた. 原爆時50歳又はそれ以上であった女性における危険 率に関する所見は,重度被曝の僅少例のみに基づいた もので、決定的なものではなかったが、原爆時40-49歳の女性については、線量の増加とともに統計的に 有意な危険率の減少が認められた.6,10総体的には, 重度被曝の女性は原爆時年齢が同様である軽度被曝, 又は非被曝の女性よりもはるかに高い乳癌発生率を 示したが、被曝後経過時間における危険率のパターン は放射線量に依存しなかった.

放射線誘発乳癌の所見は、結核の気胸治療中に類回 の胸部透視検査を受けた女性,<sup>11-13</sup> 又は良性乳腺 疾患のX線治療を受けた女性<sup>14-16</sup> に関する調査でも or who were given X-ray therapy for benign breast disease. 14-16 The available data are generally consistent, and a parallel analysis of the basic data from one tuberculosis patient series, 13 one benign breast disease series, 15 and the 1950-74 LSS sample series<sup>6</sup> obtained remarkably similar regression estimates of numbers of excess cases per women-years (WY) per rad average dose to breast tissue, for women of similar ages at exposure and at observation for risk. 10 Data from the two medical series included in the foregoing analysis were confined primarily to ages 10-39 at exposure. On the other hand, a study of Swedish women given X-ray therapy for benign breast disease found a substantial risk among women irradiated at ages over 40,16 a finding that on the surface contradicts the LSS sample data. Also, a recent analysis of breast cancer mortality among former patients at Canadian TB sanitoria concluded that excess risk was proportional to the square of total dose received from chest fluoroscopies given during pneumothorax therapy,17 an inference that runs counter both to other data and to conventional radiobiological theory. 10,18,19 Thus, although the recent outpouring of new information on radiation-induced breast cancer has made it seem one of the best known of radiation-induced cancers, there is much to be learned from further study.

#### MATERIALS AND METHODS

As in the two earlier surveys of breast cancer incidence in the LSS extended sample,5,6 an attempt was made to ascertain all diagnoses of breast cancer obtainable from resources available locally in Hiroshima and Nagasaki. The most wide-ranging of these resources is the system by which death certificate diagnoses routinely are made available to RERF from death certificates filed anywhere in Japan for members of the LSS cohort. All death certificates for 1950-80 with breast cancer listed as either the underlying cause, a complication, or a contributing condition were included in the initial ascertainment. Community institutions in both cities were canvased for breast cancer diagnoses, which were checked against the RERF Master File for LSS sample members. Material was collected from the series of indexed cases in the RERF autopsy program, the RERF collection of surgical specimens, the Tumor Registries maintained since 1959 and the Tissue Registries maintained since 1971 by the City and Prefectural Medical

認められている. 入手されている資料はおおむね 一貫したものであり、結核患者調査,13 良性乳腺 疾患調査,15 及び1950-74年寿命調査集団調査6に 基づく基礎資料に関する平行解析では、被曝時 年齢及び観察時年齢が同様である女性の場合に, 乳腺組織の rad 平均線量についての女年(WY) 当た りの過剰例数の回帰推定値として酷似した値が得ら れた.10 前述の解析に含まれる二つの医学的調査に 基づく資料では、主として被曝時10-39歳であった 者に限られていた. 一方, 良性乳腺疾患の X線治療 を受けた Sweden 女性に関する調査では、40歳以上 で被曝した女性に有意な危険率を認めているが,16 この所見は表面上は寿命調査集団の資料と矛盾する. また,以前に Canada の結核療養所で患者であった 者における乳癌死亡率に関する最近の解析は、過剰 危険率が, 気胸治療の間に受けた胸部透視検査に よる総線量の二乗に正比例すると結論しているが、17 この推論はその他の資料, 及び従来の放射線生物 学的理論の双方に反するものである. 10,18,19 このよう に放射線誘発乳癌に関する新しい情報が最近急増 していることから、 乳癌が放射線誘発癌のうちで 最もよく知られたものの一つであると思われているが、 更に調査を行って多くのことを究明する必要がある.

#### 材料及び方法

寿命調査拡大集団の乳癌発生率に関する初期の二つの調査5,6と同様に、広島・長崎の地元の資料源から入手可能な乳癌の診断例をすべて確認するようにした。これらの資料源のうち最も広範にわたるものは、放影研が日本のどこでも保管されている寿命調査集団対象者の死亡診断書から通常的に死亡診断を入手できる制度である。最初の確認では、1950-80年の期間の死亡診断書で原死因、合併症、又は副次的状態のいずれかで乳癌と記載されているすべてを対象とした。乳癌診断例に関して両都市の医療機関を詳細に調べ、それが寿命調査対象者か否かについて放影研の基本名簿と照合した。材料の収集は放影研剖検計画における一連の指標例、放影研の外科標本集、広島・長崎の市及び県医師会により1959年以来維持されている腫瘍登録及び1971年以来維持されている組織

Associations of Hiroshima and Nagasaki, the records of the medical schools of Hiroshima and Nagasaki Universities, and records of more than 50 other hospitals in both cities.

Clinical and pathological data, including histological sections, were sought for all cases identified in the initial ascertainment. When available, tumor size, location, metastasis, extent of the primary tumor, history of benign breast disease, malignancy of other organs, method of therapy, and marital and childbearing history were recorded for possible later analysis. Cases were reviewed on the basis of available materials and, if accepted, were assigned diagnostic certainty ratings on a 1-4 scale as follows: 1) death certificate diagnosis only, 2) clinical diagnosis 3) diagnosis of malignancy made by another pathologist on the basis of histological materials not available to the present investigators (probable), and 4) diagnosis of malignancy based on microscopic review by the present investigators (definite). In all, 412 cancers were coded grade 4, 70 grade 3, 54 grade 2, and 38 grade 1. Of the 10 bilateral cases, 8 were coded grade 4 and 1 was coded grade 3 for both breasts, and 1 was grade 3 for the left breast and grade 4 for the right.

The 412 breast cancers confirmed on the basis of histological review by the present investigators included 300 (two of them from a bilateral case) which had already been reviewed and classified by a binational team of pathologists from Japan and the United States, including several of the present investigators (MT, TY, MA, and ST).<sup>20</sup> A similar classification scheme was used for the 112 new cancers (from 7 bilateral and 98 unilateral cases) not reviewed by the binational team. The classification was according to the World Health Organization (WHO) Tentative Histological Classification of Breast Tumors,<sup>21</sup> modified so that it could be converted to either the WHO or the Japanese Mammary Cancer Society (JMCS) format.<sup>22</sup> Modification included the addition of three subtypes, "papillotubular," "medullary tubular," and "scirrhous type," under each of the categories "invasive ductal carcinoma" and "invasive ductal carcinoma with predominantly intraductal component." "papillary carcinoma" of the WHO classification was deleted since these cases are included under the papillotubular subtype. In classifying tumors of mixed type, the predominant pattern was used

登録,広島,長崎両大学医学部の記録,並びに両都市におけるその他の50以上の病院の記録に基づいて行った。

最初の確認で探知された全例について, 組織切片も 含めて, 臨床及び病理資料を得た. 腫瘍の大きさ. 位置, 転移, 腫瘍の進展, 良性乳腺疾患の既往歴, その他の臓器の悪性腫瘍, 治療方法, 並びに結婚歴 及び出産歴が入手されている場合は、解析に備えて それらを記録した. 入手した資料に基づいて症例を 検討し、乳癌の確認がなされた場合、次の1~4の 基準で診断確実度を割り当てた。1) 死亡診断書の 診断のみ, 2) 臨床診断のみ, 3) 本調査の研究者では 入手できない組織学的材料を基にその他の病理医が 下した悪性腫瘍の診断(ほぼ確実), 及び 4) 本調査の 研究者が行った顕微鏡的検討に基づく悪性腫瘍の 診断(確実).全体で、412件の癌が第4度、70件が 第3度,54件が第2度,38件が第1度としてそれぞれ コード化された。10例の両側例のうち、8例は左右 乳房とも第4度、1例は第3度としてコード化され、 残りの1例は左乳房第3度,右乳房第4度として コード化された.

本調査研究者が組織学的検討に基づいて確認した 412件の乳癌には, 本調査研究者のうちの数人(MT. TY, MA, 及びST)を含む日米両国の病理学者から なる研究班によって既に検討され、分類されていた 300件(そのうち2件は1例の両側例に由来するもの) が含まれている。20 この日米共同研究班が検討 しなかった112件の新たな癌(7例の両側例及び98例 の片側例)についても同様の分類方法を用いた. この分類は、世界保健機関(WHO)乳腺腫瘍の暫定 組織分類<sup>21</sup> に従って、WHO 又は日本乳癌研究会 (JMCS)22 のいずれの様式にも転換できるように修正 した. この修正では, "侵潤性乳管癌" 及び"乳管内 成分優位の侵潤性乳管癌"の各範疇の下へ"乳頭 腺管型", "髄様腺管型"及び"硬癌型"の三つの 亜型を追加した. WHO 分類の"乳頭癌"は、乳頭 腺管型に含まれているので、削除した. 混合型腫瘍を 分類する際には、病変の50%以上占める優勢な型の

if it represented more than 50% of the lesion. As in the binational review, a special category, "Cannot Subclassify Further" (CSF), was used for those cases for which there was no predominant pattern, or for which there was no consensus among the pathologists about subtype. All designated breast cancer material was reviewed without knowledge of exposure or dose.

The questions addressed by this study include the existence of a radiation dose effect on breast cancer risk, both overall and for different age ATB cohorts; the functional form of the doseresponse relationship for radiation-induced breast cancer, and numerical estimates of the excess risk associated with radiation exposure, by radiation dose, age ATB, and age at observation for risk; the distribution of excess breast cancer risk over time following exposure and its relation to the distribution of breast cancer risk expected in the absence of such exposure; and, finally, the variation of pathological subtype and other findings in those cases for which detailed information was available to the present investigators, by dose, age ATB, and age at diagnosis.

Although every effort was made to obtain a complete ascertainment of breast cancer incidence from locally available information sources, it must be assumed that some diagnoses were missed, especially among women who had migrated from the two cities before their cancers were detected. The extent to which the present observations were biased by underascertainment, and particularly, the potentially serious possibility that underascertainment may have varied systematically by radiation dose, were examined by a number of methods. Numbers of cases identified from death certificate diagnosis, which should represent a virtually complete ascertainment of diagnoses from this source, were compared with numbers of cases not so identified, by dose class, age ATB, and age at diagnosis. A similar analysis was used to look for systematic variation of diagnostic certainty grade by dose and age. The AHS subsample,2 which is subject to closer surveillance at RERF than the remainder of the extended LSS sample, was compared with the rest of the sample to test for breast cancer rate differences within dose and age classes. Current addresses from the most recent AHS examination cycle were analyzed with respect to migration from the Tumor and Tissue Registry reporting areas. Finally, the numbers

方を用いた。日米共同の検討におけると同様、優勢な型がなかった例、又は病理学者の間に亜型について合意が得られない例については、"これ以上細分類不可能"(CSF)という特別の範疇を用いた。選定されたすべての乳癌材料は、被爆や線量について知らさずに検討された。

本調査が扱った問題は次のようなものである. すなわち,調査集団全体及び各原爆時年齢群のいずれにも,乳癌危険率に対する放射線量の影響が認められるか否か;放射線量,原爆時年齢,及び観察時年齢別にみた放射線誘発乳癌に関する線量反応関係の関数的形状,及び放射線被曝に伴う過剰危険率の推定値;被曝後の経時的な過剰乳癌危険率の分布,及びそれと非被曝の場合に期待される乳癌危険率の分布との関係;並びに,本調査担当者が詳細な資料を入手することができた例における病理学的亜型及びその他の所見の線量,原爆時年齢,及び診断時年齢別変動である.

地元で利用できる資料源から乳癌発生率を完全に 確認するため、あらゆる努力を払ったが、特に癌が 探知される前に両都市から転出した女性においては, 幾つかの診断例が見落とされたものと想定する必要が ある. 過少確認によって今回の観察値に偏りが生じた 程度, また特に, 過少確認が放射線別にみて系統的 変動を生じているかもしれないという重大な可能性を, 幾つかの方法によって調べた. 死亡診断書の診断に よって確認された症例数(これにより、この出所から 診断資料を事実上完全に確認したことが示される はずである)と、死亡診断書では確認されなかった 例数とを,線量階級,原爆時年齢,及び診断時年齢 別に比較した. また,線量及び年齢別にみた診断 確実度の系統的変動を求める際にも同様の解析を 用いた. 成人健康調査集団2は、放影研において、 寿命調査拡大集団中の残りの集団よりも詳細な調査 を受けるので, それらと比較して線量階級内及び年齢 階級内の乳癌発生率の差を調べた. 腫瘍及び組織登 録の報告地域からの転出について,成人健康調査の 最近の診察周期による現住所を検討した. 最後に,

of cases in the present series that were included in the earlier series by McGregor et al<sup>5</sup> and Tokunaga et al<sup>6</sup> were compared with the total numbers with diagnosis dates in 1969 or earlier, or in 1974 or earlier, respectively, to assess the extent to which underascertainment may be a matter of the time required for a diagnosis to be reported to a Tumor or Tissue Registry or, especially if the cancer was diagnosed outside the Hiroshima and Nagasaki reporting areas and eventually resulted in death, the time from diagnosis to death.

The tentative 1965 dose (T65DR) system of individual radiation doses, as recently modified, 8,23 has been used in dose-specific analyses in this report. The LSS sample has been grouped by total (gamma rays plus neutrons) kinetic energy released in materials (kerma) in exactly the same way as was done for the most recent LSS sample mortality survey covering the period 1950-78.8 Average breast tissue doses from gamma rays and neutrons were computed from the average kerma values for these groups given in Appendix Table 1 of the above report, using an algorithm developed at Oak Ridge National Laboratory:

今回の調査の症例のうち、McGregorら<sup>5</sup>及び徳永ら<sup>6</sup>の初期の調査にも含まれている症例の数を、診断年月日が1969年又はそれ以前、あるいは1974年又はそれ以前である症例の数とそれぞれ比較して、過少確認が、診断例を腫瘍又は組織登録へ報告するまでにかかる時間の問題なのか、特に癌が広島・長崎の報告地域外で診断され死亡に至った場合、診断から死亡までの時間の問題であり得るのか、その程度を評価した。

本報の線量別解析では、最近修正された個人別放射線量の暫定1965年線量 (T65 DR) を用いている。8.23 この寿命調査集団は、1950-78年の期間にわたる最近の寿命調査集団死亡率調査8の場合と全く同じ方法により、物質へ放射された総(ガンマ線+中性子)運動エネルギー(kerma)別に分類されている。米国Oak Ridge 研究所で開発された互除法を用いて、上記調査報告書8の付録表1に示した線量群の平均kerma値により、ガンマ線及び中性子による平均乳腺組織線量を算定した。すなわち、

Dg = 0.80 Kg + 0.045 Kn,Dn = 0.55 Kn,

where Dg and Dn represent the gamma ray and neutron components, respectively, in rad of average breast tissue dose, and Kg and Kn are the gamma ray and neutron components of kerma, also in rad.<sup>24</sup> This dosimetry, with minor exceptions,<sup>8</sup> is identical to that used in the previous two incidence surveys of breast cancer in the LSS sample.<sup>5,6</sup>

Recent developments with respect to the techniques used for reconstructing the radiation doses to the Hiroshima and Nagasaki survivors suggest that the T65 dosimetry may need to be replaced by a new dosimetry, <sup>25</sup> a change that is expected within the next two years. Particularly in question is the marked qualitative difference between the two cities according to the T65 dosimetry: 15% to 30% of the estimated kerma received by Hiroshima survivors was from neutrons, compared to less than 3% for Nagasaki survivors. At the time of this writing, it appears fairly certain that the T65 dosimetry will be replaced, and that the final new dosimetry will involve a less marked difference in radiation

この場合、Dg 及び Dn は、それぞれが平均乳腺組織線量の rad 単位で示したガンマ線及び中性子成分であり、Kg 及び Kn は kerma のガンマ線及び中性子成分を rad で示したものである.24 わずかな例外 8 はあるが、この線量推定法は寿命調査集団中の乳癌発生率に関する以前の二つの調査 5,6 で用いられたものと全く同じである.

広島・長崎の被爆者が受けた放射線量の再現に最近進歩した技法が用いられ、T65線量推定法を新しい線量推定法をで変更する必要のあることが示唆されている。この変更は2年以内に行われると期待される、特に問題となるのは、T65線量推定による両都市の線量における著しい質的差異である。すなわち、広島の被爆者が受けた推定kermaの15%~30%は中性子によるものであったのに比べ、長崎被爆者の場合は3%未満であったという点である。本報記述の時点では、T65線量推定が新しい方法に代えられ、また

quality between the two cities. There should, however, be no radical reordering of dose levels within cities. Accordingly, the results of the present analyses can be expected to remain valid for questions that are relatively invariant under dosimetric changes, whereas comparisons between the two cities, or inferences about the precise functional form of the dose-response relationship, are more tentative. The latter two kinds of analysis have been included, however, for two purposes; analyses using the T65 dosimetry were performed for comparison with the previous two LSS sample series,5,6 and analyses using two approximate interim dosimetries were made to evaluate the probable effects of changes in the Hiroshima and Nagasaki air dose curves26,27 and in the shielding coefficients by which the air dose curves are converted to kerma values based on shielding histories. 28

Statistical tests for the existence of consistent differences with respect to radiation dose or other factors employ stratified contingency table analyses by the same variant on the Cochran-Mantel-Haenszel method<sup>29-31</sup> used in previous LSS sample mortality reports.3,7,8 For this report, however, the p-values for trend incorporated an Edgeworth series correction for skewness and kurtosis that was merely presented in tabular form in an earlier report.7 linear model analyses32 were also employed for certain comparisons involving variations among risks measured in relative terms. Risk estimates were obtained from iteratively weighted linear and nonlinear regression analyses of crude and adjusted breast cancer rates on dose, as in the two previous LSS sample breast cancer series. 5,6 In these regression analyses the variance of each rate was assumed to be equal to its expected value divided by the number of WY at observation for risk.

As in the previous breast cancer series, 5.6 all dose-response analyses combined data from women who were not in either city (NIC) ATB with data from exposed women whose estimated exposures were to less than 0.5 rad kerma, in a zero-dose class. Parallel analyses were performed which excluded the NIC data, but the results did not differ in any important way from those presented.

最終的な新しい線量推定法によって両都市間の放射 線質における著しい差が少なくなることは、かなり 確実であるように思われる. しかし, 都市内の線量値 の極端な改訂は行われないはずである. したがって 本解析の結果は、線量推定法の変更のもとでも比較的 変わらない問題については依然として妥当である ことが期待されるが、両都市間の比較、あるいは 線量反応関係の正確な関数的形状に関する推定は、 より暫定的なものとなる. しかし、後者二種類の 解析は次の二つの目的でここに含めた. まず, 以前の 二つの寿命調査集団調査 5,6 と比較するため T65 線量 推定を用いて解析を行い, また, 広島・長崎の空気 線量曲線の変更,26,27並びに空気線量曲線が遮蔽歴 に基づく kerma 値に転換される遮蔽係数28 の変更に よって起こり得る影響を評価するため、概算による 暫定的な二つの線量推定を用いて解析を行った.

放射線量又はその他の因子に関する一貫した差の存在を調べる統計的検定では,以前の寿命調査死亡率報告書<sup>3,7,8</sup>で用いられたのと同じ Cochran-Mantel-Haenszel 法<sup>29-31</sup>の変法による層化分割表解析を用いる。しかし,本報の場合は傾向に関するp値には,初期の報告<sup>7</sup>で表の形式で示されたにすぎない歪度及び尖度に関する Edgeworth 調査の訂正を併用した。相対危険率の変動に関する特定の比較については,対数-線形モデル解析<sup>32</sup>をも行った。以前の二つの寿命調査集団乳癌調査<sup>5,6</sup>の場合と同様、線量に対する乳癌の粗発生率及び訂正発生率について反復加重を行った線形及び非線形の回帰解析によって,危険率推定値を得た。これらの回帰解析では,各発生率の分散は、その期待値を危険率観察女年の数で割ったものに等しいと推定された。

以前の乳癌調査<sup>5,6</sup> の場合と同様,線量反応解析に おいてはすべて,原爆時にいずれの都市にもいなかっ た女性 (市内不在者群) から得た資料と,推定被曝 線量が0.5 rad kerma 未満の被曝女性の資料とを 組み合わせ,0 rad 線量群とした.市内不在者群の 資料を除外して平行解析を行ったが,結果は発表 されたものと大きく異ならなかった.

#### RESULTS

Appendix Table 1 lists all cases in order of RERF Master File number, and gives city of exposure, age ATB, T65D kerma in rad (gamma ray and neutron), year of diagnosis, diagnostic certainty code, and side. Bilateral cases appear twice, once for each side. Appendix Table 2 gives numbers of cases and WY by city, age ATB, kerma interval, and calendar time. All the analyses reported in this paper can be reconstructed from these two tables and from data contained in published references.

#### Histological Classification

The distribution of histological types in exposure groups is presented in Table 1 for the 412 cancers reviewed histologically by the present investigators. According to contingency table analyses there was no evidence that type is related to city, age ATB, age at diagnosis, calendar time, radiation dose, or any combination of these factors. In particular, there was no tendency for one or more histological types or subtypes to characterize radiation-induced breast cancer. Thus the addition of 112 new cancers did not change the conclusions reached by the binational review panel.<sup>20</sup>

#### **Bias Analysis**

An essential part of the analysis was to check for underascertainment, and for the possibility that ascertainment of breast cancer might be correlated with radiation dose. Table 2A gives an analysis of cases diagnosed through 1978 among exposed sample members, in relation to the numbers of breast cancers reported in the LSS sample mortality survey through 1978.8 The latter ascertainment, which included virtually all breast cancers coded as the primary cause of death on death certificates registered in Japan, was compared with numbers expected by dose interval according to the incidence data, with adjustment for age ATB and city. The summary table shows very little difference between observed and expected numbers. Table 2B shows a similar analysis with respect to those cases identified as breast cancer on death certificates, including incidental diagnoses as well as primary cause of death, through 1980. Finally, Table 2C compares cases with respect to certainty of diagnosis, by dose. None of the analyses in Table 2 suggests any association between the source of information and dose.

#### 結 果

付表1は、全例を放影研基本名簿番号順に列記し、被爆都市、原爆時年齢、rad単位のT65D kerma (ガンマ線及び中性子)、診断年、診断確実度のコード、並びに左右を示したものである。両側例は各側に1回ずつ、計2回出てくる。付表2は、例数及び都市別女年、原爆時年齢、kerma 区間、及び暦年を示したものである。本報で述べた解析はすべて、これら二つの表、並びに発表された参考文献に含まれる資料から再現できる。

#### 組織学的分類

表1では、本調査研究者が組織学的に検討した 412例の癌について、被曝群における組織型の分布 を示した。分割表解析によれば、組織型が都市、 原爆時年齢、診断時年齢、暦年、放射線量、又は これらの因子の組み合わせのいずれかと関連があると いう所見はなかった。特に、一つ以上の組織型又は 組織亜型が、放射線誘発乳癌を特徴付ける傾向は 認められなかった。したがって、112例の新しい癌例 を加えても、日米両国の検討会が達した結論<sup>20</sup>は 変わらなかった。

#### 偏りの解析

この解析の主要部分は、 過少確認を照査し、また、 乳癌の過少確認と放射線量との相関関係の可能性を 照査することにある. 表2 Aは、被爆集団の対象者 のうち, 1978年までに診断された例数と, 1978年 までの寿命調査集団死亡率調査で報告された乳癌の 例数8との関係の解析を示すものである。日本で 登録される死亡診断書に主要死因としてコードされて いる事実上すべての乳癌を対象にした後者での確認数 と, 発生率資料に基づく線量区間別の期待数とを, 原爆時年齢及び都市について訂正を行った後、比較 した. この総括表では、観察例数と期待例数との差 はほとんど認められない. 表2 Bでは、1980年までの 死亡診断書に,主要死因と付随的診断を含めて乳癌 として確認されている症例について行った同様の解析 を示した. 最後に表2 Cでは、診断確実度について 症例の線量別比較を行った. 表2の解析で,資料源 と線量との関連を示唆するものは認められない.

TABLE 1 DISTRIBUTION BY KERMA AND HISTOLOGICAL TYPE OF BREAST CANCERS ACCEPTED ON THE BASIS OF PATHOLOGICAL REVIEW BY THE PRESENT INVESTIGATORS

表1 本調査研究者の病理学的検討に基づいて認められた乳癌の kerma 別及び組織型別分布

III				Kerma in	Rad (T65D)	R)		
Histological Type	NIC	0-9	10-49	50-99	100-199	200+	Unk†	Total
Noninvasive <sup>1</sup>	4	6		1	-	2		13
Invasive <sup>2</sup>								
a. Ductal								
0. CSF <sup>3</sup>	8	17	2	4	3	10	1	45
1. Papillotubular:	5	7	4	_	0	2	2	20
2. Medullary tubular	14	24	9	7	2	7	4	67
3. Scirrhous	31	91	27	4	16	14	3	186
b. Predominant ductal component								
1. Papillary tubular	5	19	9	2	2	3	-	40
2. Medullary tubular	1	1	-	-	-	-	-	2
3. Scirrhous	1	1	1 4	-	1	-	-	3
c. Lobular		1	1	1	2	-	3,000	5
d. Mucinous	-	7	-	-	-	2	( <del>2</del> /)	9
e. Medullary	1	3		4	0.40	-	-	4
f. Tubular	-	*	0	2	19	-	•	2
g. Secretory		1	-	-	-	1		2
h. Apocrine	-	1	0.4	-	-	-	-	1
<ol> <li>Carcinoma with metaplasia<sup>4</sup></li> </ol>	(4)	-	-	-	(4)	1	2	1
j. Others	2	3	1000	-		5.5	-	5
Total Invasive	68	176	52	20	26	40	10	392
Paget's Disease								
a. In situ only	1	1	2	• ,	-	2	-	4
b. With invasive								
carcinoma	•	0	2	-	1	-	•	3
Total Paget's Disease	1	1	4	2	1	-	-	7
Total	73	183	56	21	27	42	10	412

<sup>1</sup> All noninvasive carcinomas were intraductal; there were no lobular carcinomas in situ. 非侵潤性癌のすべては乳管内のものであった。非侵潤性小葉性癌はなかった.

Subclassification: Adenoid cystic carcinoma was not observed.
 細分類: 腺様嚢胞癌は認められなかった。

<sup>3</sup> CSF: "cannot subclassify further" CSF: "これ以上分類不可能"

<sup>4</sup> The only cancer in this classification was a mixed type. この分類における唯一の傷は混合型のものであった.

<sup>†</sup> Dose unknown 線量不明

## TABLE 2 BIAS ANALYSIS: INCIDENCE VS DEATH CERTIFICATE 表 2 偏りの解析:発生率対死亡診断書

A. Breast cancer mortality (primary cause of death), 1950-78, as reported in the LSS sample mortality study, compared to total incident cases, 1950-78, by radiation dose and adjusted for city and age ATB. Exposed sample members only.

寿命調査集団死亡率調査で報告された1950-78年間の乳癌死亡率 (原死因) と1950-78年間の総発生例数との 比較; 放射線量別, 都市及び原爆時年齢訂正, 被爆群のみ.

			Homogeneity	Trend			
	0	1-9	10-99	100+	Total	(p)	(p)
Observed deaths <sup>1</sup>	44	29	34	21	128	$\chi^2 = 1.3$	
Expected	47.4	28.2	30.6	21.8		(.73)	(0.54)
Total cases1	139	86	99	76	400		

<sup>1</sup> NIC, unknown dose, and all 1979-80 cases excluded. 市内不在者,線量不明例,及び1979-80年の全例を除外した。

B. Breast cancer cases identified on death certificates, as compared to total incident cases, 1950-80. 死亡診断書で確認された乳癌例数と総発生例数との比較, 1950-80年

			T	otal Kerma	a in Rad		Homogeneity
Age ATB		NIC	0-9	10-99	100+ & Unk <sup>2</sup>	Total	(p)
All ages	Observed deaths	30	87	38	33	188	$\chi^2 = 1.33$
	Expected	34.9	84.1	37.0	32.1		(.73)
	Total cases	101	249	114	100	564	
0-9	Observed deaths	0	4	1	0	5	$\chi^2 = 4.55$
	Expected	0.4	1.9	1.9	0.7		(.20)
10-19	Observed deaths	6	12	9	15	42	$\chi^2 = 0.93$
10 17	Expected	6.1	14.2	8.6	13.1		(.92)
20-29	Observed deaths	9	14	8	6	37	$\chi^2 = 1.81$
-0 -7	Expected	6.6	15.0	7.8	7.6		(.61)
30-39	Observed deaths	4	21	3	9	37	$\chi^2 = 5.85$
20 27	Expected	7.5	18.5	4.7	6.3		(.12)
40-49	Observed deaths	7	18	11	2	38	$\chi^2 = 1.94$
	Expected	9.0	18.5	8.5	2.0		(.58)
50+	Observed deaths	4	18	6	1	29	$\chi^2 = 3.61$
	Expected	5.2	15.9	5.4	2.8		(.31)

<sup>2</sup> Unknown, combined as these are generally high doses. 不明は全般的に高線量なのでここに含めた.

TABLE 2 Continued 表 2 (続き)

- C. Breast cancer by certainty of diagnosis and radiation dose.
   乳癌例数;診断確实度及び放射線量別
- (i) Distribution of cancers by diagnostic certainty and radiation dose.癌の分布;診断確実度及び放射線量別

Certainty	Total Kerma in Rad									
Code <sup>3</sup>	NIC	0-9	10-99	100+ & Unk <sup>2</sup>	Total					
1	6	19	9	4	38					
2	11	20	11	12	54					
3	13	32	17	8	7.0					
4	73	183	77	79	412					
Total	103	254	114	103	574					

(ii) Comparisons of dose distribution by certainty code, adjusted for age ATB and city.線量分布の比較;確実度コード別. 原爆時年齢及び都市訂正.

Certainty Contrast <sup>3</sup>		Test of Nonhomogeneity with Respect to Dose					
Low	vs	High	Chi-square (3df)	(p)	Trend Test (p)		
1	vs	2-4	0.7	(.87)	(.38)		
1-2	VS	3-4	0.6	(.89)	(.76)		
1-3	vs	4	0.4	(.95)	(.57)		

- 3 Certainty Codes: 確実度コード:
  - 1. Death certificate only. 死亡診断書のみ
  - 2. Clinical diagnosis only. 臨床診断のみ
  - Pathology diagnosis, but material not available to present investigators. 病理診断であるが、資料は本調査担当者には入手できない。
  - Pathology diagnosis by present investigators.
     本調査担当者による病理診断

Table 3 gives observed and expected numbers of breast cancer cases by dose class and sample component, comparing the clinical subsample with the remainder of the LSS sample, which has in turn been separated into a "proper" part consisting of persons whose family registries were local to Hiroshima or Nagasaki and a "reserve" part with more distant family registries. Mortality ascertainment for the LSS depends upon the Japanese family registry system, and the reserve part was incorporated into the sample only after it had been determined that the reporting system would function efficiently for the more distant registries.3 The AHS subsample was initially drawn from survivors with local family registries, and members are

表3では、乳癌の観察数及び期待数を線量階級及び 集団構成別に示し、臨床副次集団と、戸籍が広島 又は長崎の地元に属している者からなる"基本"群と、 より遠方にある"予備"群とに分類されている寿命調査 集団の残りの副次集団との比較を行った。寿命調査 集団の死亡確認は日本の戸籍制度に依存するもので、 報告方法が遠方の戸籍に対しても有効に機能すると 判明した後に、予備群を集団へ編入した。3 成人健康 調査副次集団は、最初、地元に戸籍がある被爆者 から抽出したもので、その対象者は定期的に、放影研 で2年ごとの通常臨床検査を受けるよう要請して いる。この臨床副次集団は高線量域へのかなりの routinely solicited for regular biennial clinical examinations at RERF. The clinical subsample also is heavily weighted toward the higher dose ranges, because it includes virtually all locally registered LSS sample members who were exposed within 2,000 m from the hypocenter and who also reported acute radiation sickness or other symptoms usually associated with high radiation doses. Thus, a more complete ascertainment associated with frequent contact, or with family registry location, could bias the ascertainment for the entire LSS sample differentially with respect to dose.

偏りがみられるが、それは、ほとんど全員が地元に 戸籍のある寿命調査対象者であり、爆心地から 2,000 m未満で被爆し、また、通常高い放射線量に 伴う急性初期放射線症状その他が報告されている者 だからである。したがって、頻繁な連絡又は戸籍の 所在地と連体したより完全な確認によって、寿命調査 集団全体の確認が線量に関して特異的に偏ることが 考えられる。

TABLE 3 BIAS ANALYSIS: DISTRIBUTION OF CASES BY CITY, AGE ATB, KERMA, AND SAMPLE COMPONENT

表3 偏りの解析: 症例の分布1; 都市, 原爆時年齢, kerma, 及び集団構成部分別

				Sar	nple Comp	onent			0000-2000-200	
City	Age ATB in years	Kerma Interval in Rad		Clinical	Non	clinical	Nonhor	est of nogeneity	Clinic Noncl RR <sup>2</sup>	inical
		III Kau		Chincai	Proper	Reserve	$\chi^2$	(p)	KK-	(p)
T	Т	Т	Obs Exp	152 147.6	351 353.8	61 62.6	0.2	(.90)	1.04	(.64)
H	T	T	Obs Exp	108 106.9	299 297.3	52 54.8	0.2	(.90)	1.01	(.94)
N	T	T	Obs Exp	44 40.7	52 56.5	9 7.7	1.2	(.55)	1.14	(.36)
T	0-9	T	Obs Exp	1 2.7	21 18.6	2 2.7	1.7	(.43)	0.34	(.22)
T	10-19	T	Obs Exp	55 49.7	76 79.3	19 21.0	1.1	(.58)	1.17	(.32)
T	20-29	T	Obs Exp	42 37.7	77 76.5	12 16.8	2.0	(.37)	1.17	(.44)
T	30-39	T	Obs Exp	28 28.1	77 76.2	11 11.7	0.1	(.95)	1.00	(.96)
T	40-49	T	Obs Exp	20 22.3	63 64.2	11 7.5	2.1	(.35)	0.87	(.58)
Т	50+	T	Obs Exp	6 7.1	37 39.0	6 3.0	3.5	(.17)	0.83	(.70)
T	T	NIC	Obs Exp	19 21.5	82 79.4	0 0.1	0.5	(.78)	0.86	(.56)
T	T	0	Obs Exp	35 27.8	116 122.0	6 7.2	2.5	(.29)	1.33	(.12)
Т	T	1-9	Obs Exp	4 5.5	73 68.9	15 17.7	1.1	(.58)	0.72	(.52)

TABLE 3 (Continued) 表3 (続き)

				Sar	nple Comp	onent				
City	Age ATB in years	vears Interval		Clinical	Non	clinical	- Test of Nonhomogeneity		Clinical vs Nonclinical	
		in Rad		Cililical	Proper	Reserve	χ <sup>2</sup>	(p)	RR <sup>2</sup>	(p)
Т	Т	10-49	Obs Exp	19 21.1	51 51.8	17 14.1	0.8	(.67)	0.87	(.64)
T	T	50-99	Obs Exp	8 10.5	16 11.9	3 4.6	3.0	(.22)	0.66	(.24)
T	T	100-199	Obs Exp	19 19.7	9 9.8	7 5.5	0.5	(.78)	0.92	(.84)
T	T	200-299	Obs Exp	16 15.0	1 2.9	4 3.0	1.7	(.43)	1.26	(.54)
T	T	300-399	Obs Exp	9 7.1	1 1.3	0 1.6	2.3	(.32)	3.67	(.14)
T	T	400+	Obs Exp	17 15.4	1 1.2	3 4.4	0.7	(.70)	1.55	(.50)
T	T	Unk.	Obs Exp	6 4.0	1 <b>4.</b> 5	6 4.4	4.3	(.12)	1.91	(.20)

<sup>1</sup> Bilateral cases are counted once, and not twice as in Tables 1 and 2. 両側例については1回計算し、表1及び2のように2回は計算しなかった。

Expected frequencies were computed under the assumption of no subsample difference within subgroups of similar ages ATB, dose, and city. Overall, for Hiroshima and Nagasaki considered separately, for separate age ATB intervals, and for separate kerma intervals, the numbers of observed breast cancers in the three sample components corresponded closely to those expected on the basis of homogeneity. There was no consistent tendency for the clinical subsample to contribute proportionally more breast cancer cases than the rest of the sample, and the analysis does not support the existence of an ascertainment bias based on sample component.

Migration rates (percentages of living sample members residing outside the contacting areas of the two cities) are given in Table 4 for female members of the AHS subsample by age ATB, city, and radiation dose. 33 It is apparent that migration has been substantial, particularly among women under 20 years of age ATB, and that it has been somewhat greater from Nagasaki than from Hiroshima. It is also apparent, however,

原爆時年齢、線量、及び都市のサブグループが同様である副次集団間には差異がないものと想定して、期待頻度の算定を行った。総体的に広島・長崎を別々に検討し、また原爆時年齢区別、kerma 区別に検討すると、三つの構成集団における観察乳癌数は、等質性に基づく期待値と緊密に対応した。この臨床副次集団に残りの副次集団よりも比較的多い乳癌例が発生する一貫した傾向はなかった。したがって本解析では、集団構成要素に基づく確認の偏りは示されなかった。

表4では、成人健康調査副次集団の女性対象者に関する転出率(両都市の連絡地域外に居住する生存中の対象者の百分率)を、原爆時年齢、都市、及び放射線量別に示した。33 転出は特に原爆時20歳未満であった女性に多くみられ、また、長崎の方が広島よりもやや多いということが明らかである。しかし、転出率は放射線との関連においてかなり均一である

Relative risk. 相対危険率

TABLE 4 PERCENT WOMEN IN AHS SAMPLE WHO WERE LIVING OUTSIDE PATIENT CONTACTING AREAS IN 1979, BY CITY, AGE ATB, AND KERMA

表4 1979年に連絡区域外に居住していた成人健康調査集団中の女性の割合, 都市,原爆時年齢,及びkerma 別

City	Kerma		Age ATB								
City	in Rad	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+				
Hiroshima	Total	21.7	14.3	6.9	4.4	8.0	8.0				
	NIC	26.2	16.9	6.5	5.4	11.7	5.9				
	0	20.5	14.5	5.5	3.3	5.6	9.3				
	1-99	17.4	14.5	7.8	4.0	6.5	9.5				
	100+	22.7	7.5	6.4	5.1	9.5	5.9				
	Unk	57.1	14.9	11.1	15.4	12.5	0				
Nagasaki	Total	30.1	23.5	10.8	6.9	9.1	3.8				
	NIC	19.8	12.8	12.8	7.2	12.3	0				
	0	38.8	24.9	14.6	4.7	10.3	16.7				
	1-99	32.8	19.8	8.2	5.5	6.7	0				
	100+	29.9	20.8	6.5	9.9	5.8	0				
	Unk	27.3	36.1	15.4	11.1	12.5	0				

that the migration rates have been fairly uniform with respect to radiation dose. These data, therefore, provide no reason to suspect that the ascertainment of breast cancer cases has been different among the various dose classes. Accordingly, no correction was warranted for analyses which depend on ratio comparisons of breast cancer rates among different dose classes, so long as these comparisons were adjusted for differences with respect to city and age ATB. Adjustments were required, however, for risk estimates that involve the subtraction of one rate from another. For example, if the observed rates for two exposure groups were both too low by 10%, their difference must also be too low by 10%, but the ratio of the two observed rates must be the same as the ratio of the true rates. Thus estimates of the increase in relative risk per unit dose, and tests of the null hypothesis of no radiation effect, need not be corrected for underascertainment of risk, whereas some correction should be made for estimates of the absolute increase in risk per unit dose. Such corrections (as shown in later tables) should involve only that part of the ascertainment affected by migration, and thus should be derived from Tables 2C and 4.

ことも明らかである. したがって、これらの資料に よっては乳癌例の確認が各線量階級間で異なると 考える理由は得られない. したがって、都市及び 原爆時年齢における差を訂正した場合には、異なる 線量群間の乳癌発生率の比率の比較に基づく解析に ついて、補正をする必要はなかった. しかし、一つの 率を他から減ずることになる危険率推定値について は、訂正が必要であった。例えば、もし二つの被曝 群の観察率がいずれも10%程低すぎる場合は、それ らの差も10%程低すぎるはずであるが、その二つの 観察率の比率は真の率の比率と同じでなければなら ない. したがって、単位線量当たりの相対危険率 の増加の推定値, 並びに放射線影響がないとする 帰無仮説の検定は, 危険率の過少確認について補正 を行う必要はないが、単位線量当たりの危険率に おける絶対増加の推定値については若干補正を行う 必要がある. このような補正(後出の表に示した)は, 転出によって影響を受けた確認部分のみについて 行う必要があるので、表2 C 及び4 に基づいて行う べきである.

Case finding for the present series was completed in December 1981, while that for the 1974 series, which covered diagnoses through September, was completed in June of the following year.34 The 1969 series included cases diagnosed through December, and case finding continued until the end of the following year.35 Table 5 lists numbers of cases, by year, through September 1974, comparing the present series with the subsets included in the 1969 and 1974 series, respectively. A reporting delay is suggested for the last year or so in both of the earlier series. Somewhat more striking, however, are the comparisons between the 1974 series and the present one for the periods before and after 1969. It would appear that, after two independent case ascertainments separated by five years, there were few remaining cases to be discovered by the present investigation for 1950-69. It seems unlikely, then, that any subsequent study will find very many new cases that were diagnosed before 1975. The corresponding comparison for 1970 through June 1973 (two years before the close of case finding for the 1974 series) suggests that a future investigation might increase the number of cases for 1975-79 by about 21% over the present series, while the data for July 1973 - June 1974 suggest that an additional 39% might be expected for 1980 alone.

The comparisons of Table 5 may reflect improvements over time in case-finding efficiency, such as increased participation by local hospitals and physicians in the Tumor and Tissue Registries, as well as reporting delays. Because the effects of such improvements might be expected to follow a learning curve, in which increases in efficiency tend to be greater at the beginning than later, the above discussion may exaggerate the number of cases missed by the current survey.

There was no suggestion that the cases missed in either of the two earlier series were distributed differently by dose than the cases that were included. The age distribution (both ATB and at diagnosis) of missed cases, on the other hand, tended to be younger than that of the included cases, reflecting the overall trend over time for new breast cancer cases increasingly to come from the younger age ATB cohorts as these cohorts reached ages of appreciable breast cancer risk.

本調査に関する症例探知は1981年12月に完了して いるが、9月までの診断を含む1974年の調査に関する ものは、翌年の6月に完了している.341969年の 調査は12月までに診断された例を対象にしており、 症例探知は翌年末まで続いた.35表5は,1974年9月 までの症例数を年別に示して、本調査と、1969年、 1974年の調査対象それぞれに含まれた小集団とを 比較したものである. 初期の調査のいずれにおいても, 最終年あたりに報告の遅延が示唆されている.しかし, それよりやや顕著なものは、1969年前後の期間に ついての1974年調査と本調査との比較である. 5年の 間隔で分けられた二つの独自の症例確認の後には, 1950-69年については本調査によって発見される例は ほとんど残っていないように思われる. したがって, 以後のいかなる調査でも、1975年以前に診断された 新しい例を多く発見することはあり得ないように 思われる. それに対応する1970年から1973年6月 (1974年調査の症例探知の終結2年前)に関する比較 では、将来の調査により1975-79年における例数が 本調査より約21%増加することが示唆されるが, 1973年7月-1974年6月に関する資料は、1980年 のみについても39%の追加が期待されることを示唆 している.

表5の比較は,腫瘍登録及び組織登録における地元 の病院及び医師の参加の増加など,症例探知の効率 における経時的な向上と同時に,報告の遅延を反映 すると思われる.このような向上の影響は,後期 よりも初期に能率が大きい傾向のある学習曲線に 従うものと期待されるので,上記の考察は本調査が 見落とした例数を過大視するものかもしれない.

初期二調査のいずれかで見落とされていた例が、探知集団に含まれていた例と線量別分布が異なっていたことを示唆する所見はなかった。一方、見落とされた例の年齢分布(原爆時及び診断時の双方における)は、含められた例のそれよりも若い傾向があったが、これは原爆時年齢が若かった群がかなりの乳癌リスクを示す年齢に達するに伴って、その群の乳癌例が新たに増加する経時的な全般的傾向を反映するものである。

TABLE 5 DISTRIBUTION OF BREAST CANCER CASES BY LSS SAMPLE SERIES AND YEAR OF DIAGNOSIS: NUMBER OF CASES, 1950-74

表5 乳癌例の分布; 寿命調査集団調査及び診断年別: 症例数, 1950-74年

Van CDi		Series	
Year of Diagnosis	1950-69	1950-74	1950-80
1950	6	6	6
1951	6 5 5 5 8	6	6 6 5 6 8
1952	5	5	5
1953	5	5 5 8	6
1954	8	8	8
1955	9	9	10
1956	9	9	9
1957	11	11	11
1958	6	8	8
1959	13	13	13
1960	15	15	16
1961	25	27	28
1962	14	14	14
1963	13	14	14
1964	16	17	19
1965	14	17	19
1966	9	14	14
1967	16	28	28
1968	14	21	24
1969	6	14	14
1970	,	21	24
1971		17	23
1972	127	16	20
1973		25	29
1974 <sup>1</sup>		18	26
Total	219	358	394

<sup>1</sup> First nine months only. 最初の9か月のみ.

#### Radiation Dose and Age ATB

Contingency table analyses of breast cancer incidence by kerma interval, for the period 1950-80, are summarized in Table 6. Overall, the linear contrast in average (T65DR) breast tissue dose, adjusted for age ATB, calendar time, and city, departed markedly from the null hypothesis of no radiation association. The square of the normal score for linear trend (a chi-square statistic with 1 degree of freedom) was nearly as large as the chi-square statistic for nonhomogeneity of risk among kerma intervals, leaving a chi-square of only 4.4, with 6 df, for nonhomogeneity not accounted for by the linear regression on dose:

#### 放射線量及び原爆時年齢

表 6 は、1950-80年の期間における乳癌発生率の分割表解析をkerma 区間別に要約したものである。全体的には原爆時年齢、暦年、及び都市について訂正を施した平均 (T65 DR) 乳腺組織線量における線形対比は、放射線関連性がないとする帰無仮説から著しく逸した。線形傾向に関する正規スコアーの二乗 (自由度が1である $\chi^2$ 統計量) は、kerma 区間における危険率の非等質性に関する $\chi^2$ 統計量とほとんど同じ大きさのものであって、自由度 $\xi^2$ がただ4.4であるので、非等質性は線量に関する線形回帰では説明されなかった。

TABLE 6 SUMMARY CONTINGENCY TABLE ANALYSES WITH RESPECT TO KERMA INTERVAL 表 6 Kerma 区間に関する要約分割表解析

A. Combined cities, all ages 両都市合計, 全年齢(i) Data 資料

				K	erma Inte	rval in Rad			
	01	1-9	10-19	20-49	50-99	100-199	200-299	300-399	400+
Average Tissue									
Dose in Rad	0	2.6	12.2	23.1	54.6	110.3	188.9	264.8	403.21
Observed	258	92	48	39	27	35	21	10	21
Expected	306.3	113.6	45.8	33.6	22.5	15.4	6.6	3.3	3.9
O/E	0.84	0.81	1.05	1.16	1.20	2.27	3.38	3.03	5.37
RR	1.00	0.96	1.24	1.38	1.43	2.69	3.77	3.59	6.38

(ii) Summary of statistical tests for homogeneity and trend over exposure intervals bounded from above 上記に基づいて区分した被曝区間における等質性及び傾向に関する統計的検定の要約

Kerma Range in Rad <sup>2</sup>		Homogenei	Trend		
	χ²	df	p	Z	p
0-600 <sup>3</sup>	160	7	<.00001	12.5	<.00001
0-399	87.2	6	<.00001	9.09	<.00001
0-299	74.7	5	<.00001	8.49	<.00001
0-199	41.4	4	<.00001	6.22	<.00001
0-99	8.1	3	.0017	2.57	.0071
0-49	5.3	2	.021	2.24	.014
0-19	2.6	2	.10	1.51	.068

B. All ages, by city 全年齡; 都市別

(i) Data 資料

			K	erma Inte	rval in Rad			
	01	1-9	10-49	50-99	100-199	200-299	300-399	400+
Hiroshima:								
Average Tissue								
Dose in Rad	0	2.5	16.7	53.4	104.9	183.2	258.2	390.0
Observed	228	74	74	20	19	10	5	17
Expected	265.4	84.0	63.2	16.6	9.5	3.6	2.2	2.6
O/E	0.86	0.88	1.17	1.20	2.00	2.78	2.27	6.54
RR	1.00	1.03	1.36	1.40	2.33	3.23	2.65	7.61
Nagasaki:								
Average Tissue								
Dose in Rad	0	2.9	17.0	56.9	117.1	194.2	273.7	421.1
Observed	30	18	13	7	16	11	5	4
Expected	40.9	29.6	16.2	5.8	5.9	3.0	1.1	1.3
O/E	0.73	0.61	0.80	1.21	2.71	3.67	4.55	3.08
RR	1.00	0.83	1.09	1.65	3.70	5.00	6.20	4.19

TABLE 6B (Continued) 表6 B (続き)

(ii) Summary of statistical tests for homogeneity and trend 等質性及び傾向に関する統計的検定の要約

City		Homogeneit	y	Т	rend
	χ <sup>2</sup>	df	р	Z	p
Hiroshima	113	7	<.00001	10.10	<.00001
Nagasaki	65.7	7	<.00001	7.17	<.00001

### C. Combined cities, by age ATB 両都市合計; 原爆時年齡別

(i) Data 資料

					Kerma I	nterval in Ra	ıd		
Ag	e ATB	01	1-9	10-49	50-99	100-199	200-299	300-399	400+
Avera	ge Tissue								
	se in Rad	0	2.6	16.8	54.6	110.3	188.9	264.8	403.2
0-9	Observed	6	5	5	5	2	0	1	0
	Expected	13.2	5.5	3.6	0.8	0.5	0.2	0.1	0.1
	O/E	0.45	0.91	1.41	5.93	4.08	0	11.53	0
	RR	1.00	2.01	3.10	13.03	8.98	0	25.36	0
10-19	Observed	55	18	22	9	13	1.0	4	10
	Expected	78.6	28.4	18.2	5.7	5.4	2.5	1.2	1.1
	O/E	0.70	0.63	1.21	1.59	2.41	4.06	3.40	8.91
	RR	1.00	0.91	1.73	2.27	3.45	5.80	4.86	12.74
20-29	Observed	58	20	21	7	8	4	3	6
	Expected	69.7	26.7	17.8	5.3	3.7	1.7	0.9	1.2
	O/E	0.83	0.75	1.18	1.31	2.14	2.33	3.34	4.95
	RR	1.00	0.90	1.42	1.58	2.57	2.80	4.02	5.95
30-39	Observed	60	24	11	4	7	4	1	5
	Expected	65.0	23.9	17.6	4.7	2.6	1.0	0.5	0.7
	O/E	0.92	1.00	0.63	0.86	2.73	3.96	2.04	7.02
	RR	1.00	1.09	0.68	0.93	2.96	4.30	2.21	7.61
40-49	Observed	53	15	20	1	2	2	1	0
	Expected	52.7	18.4	14.7	4.0	2.4	0.8	0.5	0.6
	O/E	1.01	0.82	1.36	0.25	0.85	2.44	2.07	0
	RR	1.00	0.81	1.35	0.25	0.84	2.43	2.06	0
50+	Observed	26	10	8	1	3	1	0	0
	Expected	27.0	10.7	7.7	2.0	0.9	0.4	0.2	0.2
	O/E	0.96	0.93	1.04	0.50	3.40	2.66	O	0
	RR	1.00	0.97	1.08	0.52	3.53	2.77	0	0

TABLE 6C (Continued) 表6 C (続き)

(ii) Summary of statistical tests for homogeneity and trend 等質性及び傾向に関する統計的検定の要約

Age ATB		Homogeneit	У	ר	Trend
	x²	df	p	Z	p
0-9	40.1	7	<.00001	2.72	.023
10-19	126.7	7	<.00001	10.90	<.0000
20-29	36.9	7	<.00001	5.95	<.0000
30-39	46.1	7	<.00001	5.99	<.0000
40-49	7.7	7	.26	0.03	.49
50+	7.1	7	.31	0.79	.21

1 Includes not-in-city (NIC). 市内不在者を含む

2 All analyses except that restricted to 0-19 rad kerma treat the 10-19 and 20-49 rad intervals as a combined 10-49 rad interval.

0~19 rad kerma に限定した解析以外はいずれも,10~19 rad 区間及び20~49 rad 区間を10~49合計 rad 区間として扱っている.

3 All exposure estimates greater than 600 rad kerma are customarily truncated to 600 rad under the T65DR system.

T65DR 方式では、600 rad kerma 以上の被曝推定値は慣例として600 rad で切り捨てる.

The dose distribution of the LSS sample is skewed markedly to the right. The demonstrated linearity of the dose-response relationship therefore suggests that much of the evidence for the existence of that dose response corresponds to the middle range of dose values. This suggestion was confirmed by analyses of the data remaining after the higher dose intervals had been deleted: highly significant trend tests were obtained over the kerma ranges 0-399, 0-299, and 0-199 rad, while p-values of .007 and .014 were obtained from the data corresponding to 0-99 and 0-49 rad kerma, respectively.

A further subdivision of the 10-49 rad interval into subintervals of 10-19 and 20-49 rad was made to explore the extent to which the existence of a radiation effect could be supported by lower-dose data alone. The trend statistic for the three kerma intervals corresponding to 0, 1-9, and 10-19 rad gave a p-value of .07. This value would be considered "suggestive" if these were the only data available; given the results of the tests based on the higher-dose data, it constitutes rather stronger evidence of a breast cancer effect at breast tissue doses (as opposed to kerma) under 15 rad.

The dose relationship was confirmed in both cities (Table 6B), and among women exposed at ages 0-9, 10-19, 20-29, and 30-39 ATB (Table 6C). The trend statistics for the cohorts aged

寿命調査集団の線量分布は右へ著しく歪んでいる。したがって、線量反応関係で示されたこの線形性は、その線量反応の存在に関する証拠の多くが線量値の中間域にあることを示唆する。この示唆は、高線量区間が削除された後に残った資料の解析によって確認された。すなわち、kerma 域が0 - 399、0 - 299、及び0 - 199 rad であるものについては、極めて有意な傾向が得られたが、0 - 99及び0 - 49 rad kerma に相当する資料からは、それぞれ、007及び、014の p 値を得た。

10-49 rad 区間を更に10-19及び20-49 rad の小区間に細分して、放射線影響の存在が低線量資料のみによって立証される程度を調べた。0、1-9、及び10-19 rad の三つの kerma 区間に関する傾向統計量のp値は、.07であった。これらが入手されている唯一の資料であったとすれば、この値は"示唆的"なものであると考えられる。すなわち検定の結果が高線量資料に基づいている場合は、それは15 rad 未満の乳腺組織線量(kerma に対して)における乳癌の影響を示すやや強力な証拠となる。

線量関係は両都市とも確認され(表6B), また原爆時, 0-9歳, 10-19歳, 20-29歳, 及び30-39歳であった女性の間でも確認された(表6C). 原爆時40-49歳, 及び50歳以上であった群に関する

40-49 and 50+ ATB were not significantly greater than zero. These data are consistent with the earlier LSS sample breast cancer series, 5,6 except that 1) the significantly negative trend seen for the 40-49 age ATB cohort in the 1950-74 series was not apparent in the current series, and 2) for the first time, a strongly positive dose response was seen for the 0-9 age ATB cohort.

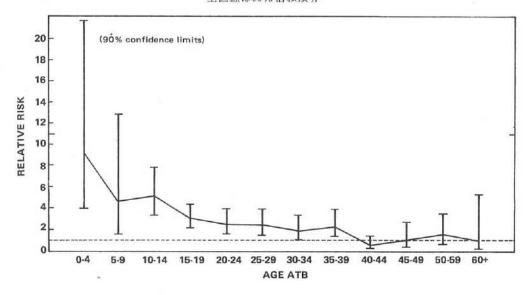
Relative risks based on the contrast 50+ vs 0-9 rad (kerma) are graphed by 5-year age ATB cohorts in Figure 1. The group with unknown (but generally high) dose was included in the high-dose group, while the low-dose group included the NIC sample members. The relative risk estimates were adjusted for city and for calendar time. The suggestion from the graph of a general downward trend in relative risk with increasing age ATB was supported by a log-linear factorial analysis comparing high-dose and low-dose rates by city and age ATB;32 both the test for nonhomogeneity of relative risks by age and a test for trend by age were highly significant statistically (P<.001). Moreover, when the data were trimmed by deleting the older cohorts the same pattern was seen; the 2-sided p-values for trend with age were <.001 for the four youngest cohorts (ages 0-39 ATB), .011 for ages 0-29, and .064 for ages 0-19.

傾向統計量は、0より有意に大きくはなかった。これらの資料は、次の点を除けば初期寿命調査集団の乳癌調査<sup>5・6</sup>と一致している: 1)1950-74年の調査<sup>6</sup>における原爆時40-49歳群に関して認められた有意な負の傾向は、本調査では明らかでなかった。2)初めて原爆時0-9歳群において極めて強い線量反応が認められた。

図1では、50+rad 対0-9 rad (kerma) の対比に 基づく相対危険率を, 5歳間隔の原爆時年齢別に 図示した. 線量不明(ではあるが全般的に高い)群は 高線量群へ含めたが, 市内不在者は低線量群へ含め た. 相対危険率は、都市及び暦年について訂正を 行った. 原爆時年齢の増加に伴う相対危険率の全体 的下降傾向に関するグラフが示唆したものは, 高線量 率と低線量率とを都市及び原爆時年齢別に比較した 対数線形要因解析によって支持された.32 すなわち, 年齢別相対危険率の非等質性に関する検定、及び 年齢別傾向に関する検定のいずれも, 統計的に極めて 有意なものであった(p < .001). その上, 老年群を 削除して資料を調整したところ, 同じパターンが 認められた. すなわち, 年齢に伴う傾向に関する その両側p値は、四つの最若年群(原爆時0-39歳) ではく.001, 0-29歳では.011, 及び0-19歳では .064であった.

# FIGURE 1 RELATIVE RISK OF BREAST CANCER, BASED ON THE CONTRAST 50+ RAD VS 0-9 RAD KERMA (INCLUDING NIC), BY AGE ATB. VERTICAL BARS ARE 90% CONFIDENCE LIMITS

図1 50+rad 対0-9 rad kerma (市内不在者を含む)の対比に基づく乳癌の原爆時年齢別相対危険率; 垂直線は90%信頼限界



#### Temporal Patterns of Risk

The emergence of the breast cancer excess over time since 1950 is illustrated in Figure 2. Each panel compares high-dose and low-dose cumulative breast cancer rates (cases divided by WY, and adjusted for city) as functions of calendar time since 1950, within a particular age ATB cohort. The high-dose group included all women with 100 or more rad kerma, plus those with unknown dose (the unknown-dose group consists for the most part of survivors with fairly highlevel exposures, but for whom kerma estimation presents special difficulties that have not yet been resolved). For the cohort aged 0-9 ATB the high-dose group was expanded to include women with 50-99 rad kerma, because of small numbers. The curves for all ages combined, which were obtained as averages of the corresponding agespecific curves, weighted by total (high-dose plus low-dose) numbers of cases, show an early highdose excess which was not maintained, followed by an excess that slowly increased, both absolutely and relatively, after 1958. The age-specific curves suggest that the early high-dose excess was confined to the 20-29 and 40-49 age ATB cohorts, but that after 1958 there was a roughly sequential contribution of excess high-dose cases dominated more or less in turn by the 50+, 30-39, 20-29, 10-19, and 0-9 age ATB cohorts. In view of the dose-response analyses discussed above it seems doubtful that the high-dose excess observed for the 50+ age ATB cohort and, especially, the early excess for the 40-49 age ATB cohort correspond to anything but random variation. The early pattern for the cohort aged 20-29 ATB also seems somewhat out of place compared to the patterns for the remaining cohorts, but the early rates were based on relatively few cases and might be expected to be statistically unstable.

The curves in Figure 3 represent a different approach to the problem of temporal distribution of risk following exposure. Each pair of curves was chosen to contrast the temporal distribution of radiation-induced breast cancer vs other breast cancer among women of the same age ATB. The low-dose curves, corresponding to women with 0-9 rad estimated kerma or who were NIC, represent overwhelmingly nonradiogenic breast cancers, while the high-dose curves, chosen from the 100+rad group plus women with unknown dose for the 10-19, 20-29, and 30-39 age ATB cohorts, and from the 50+rad

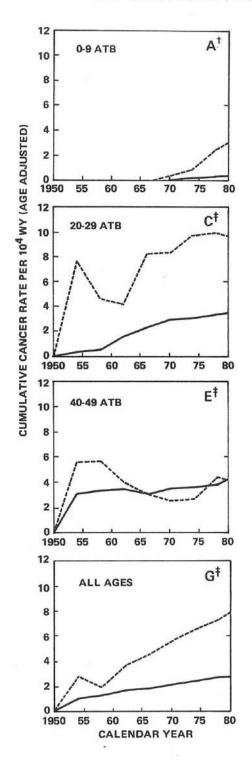
#### 危険率の経時的傾向

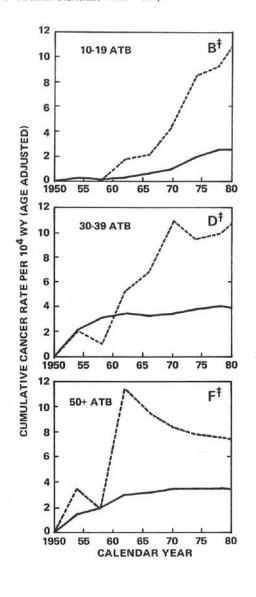
図2は、1950年以来の経時的な乳癌発現の過剰を 図示したものである. 各パネルは、特定の原爆時年齢 群内における、1950年以後の暦年の関数としての 高線量と低線量の累積乳癌率(女年別に区分し、都市 について訂正した例)を比較したものである. 高線量 群はkerma が100 rad 又はそれ以上である女性の全例。 及び線量不明の例を含む(線量不明群は、大部分が かなり高い被曝線量を示すが、そのkerma 推定が 依然として未解決な特別の困難な問題を有する被爆者 から構成されている). 原爆時0-9歳であった群に ついては, 例数が少ないため, 高線量群を拡大して 50-99 rad kerma を呈する女性も含めた. すべての 年齢を組み合わせた曲線は、対応する年齢別曲線の 平均に総(高線量+低線量)例数について加重して求 めたが、初期には高線量群で過剰がみられ、その後 認められなくなり、1958年以後は、絶対的にも相対的 にも漸増する過剰が認められた. 年齢別曲線は, 初期における高線量群の過剰が原爆時20-29歳群 及び40-49歳群に限られていたが、1958年以後に なると, 過剰高線量による寄与は, 大体, 原爆時 50十,30-39,20-29,10-19,及び0-9歳の順で 優勢となったことを示唆している. 上記の線量反応 解析からみて、原爆時50+歳群について認められた 高線量過剰,及び特に原爆時40-49歳群における 初期の過剰が全く確率的変動ではないということは 疑わしいように思われる. 原爆時20-29歳群の初期の パターンも、その他の群のパターンに比べて幾らか 不適当のように思われるが、初期の率は比較的僅少 例に基づいており、統計的に不安定なものと考え られる.

図3の曲線は、被曝後の危険率の経時的分布の問題に対する別のアプローチを示す。各一対の曲線は、原爆時年齢が同じである女性における放射線誘発乳癌とその他の乳癌の経時的分布を対比したものである。推定kermaが0-9 rad であるか又は市内にいなかった女性を代表する低線量曲線は、圧倒的に非放射線性乳癌を示すが、100+rad 群及び線量不明の女性から選ばれた高線量曲線の原爆時年齢10-19、20-29、及び30-39歳群、並びに50+rad 群及び線量不明の女性の高線量曲線の原爆時年齢0-9歳群

FIGURE 2 CUMULATIVE BREAST CANCER RATES, HIGH-DOSE VS LOW-DOSE, BY AGE ATB AND CALENDAR YEAR, 1950-80

図2 原爆時年齢及び暦年別累積乳癌発生率,高線量対低線量;1950-80年

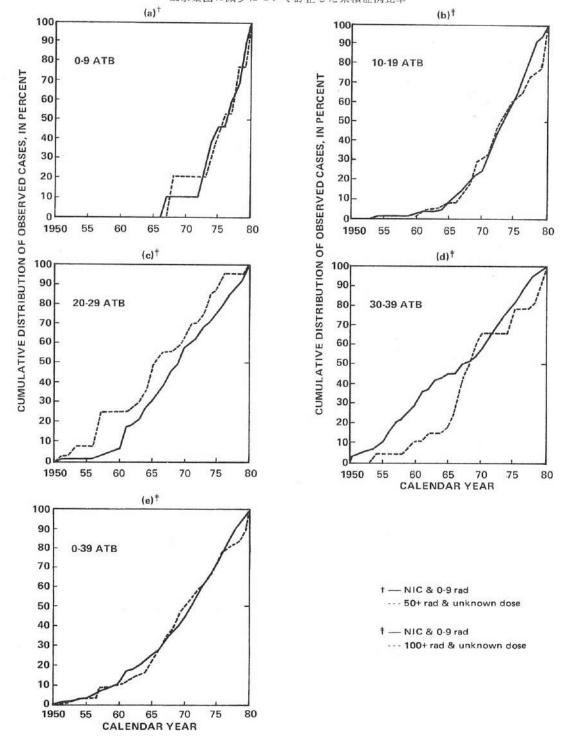




- † --- 50+ rad & unknown dose — NIC & 0-9 rad
- † --- 100+ rad & unknown dose — NIC & 0-9 rad

FIGURE 3 TEMPORAL DISTRIBUTION OF BREAST CANCER RISK, 1950-80, HIGH-DOSE VS LOW-DOSE, BY AGE ATB. CURVES ARE CUMULATIVE PROPORTIONS OF CASES, ADJUSTED

FOR DECREMENTS IN THE POPULATION AT RISK 図3 乳癌危険率の経時的分布, 1950-80年, 低線量対高線量; 原爆時年齢別. 曲線は 観察集団の減少について訂正した累積症例比率



group plus women with unknown dose for the 0-9 age ATB cohort, represent (mostly) radiogenic breast cancers. The proportion P of radiation-induced cancers in a given dose group can be estimated by the formula

では、(主として)放射線性乳癌を示す. ある線量群における放射線誘発癌の比率Pは、次の公式によって推定される.

P = 1 - 1/RR,

where RR is the relative risk estimate for that group. Accordingly, the high-dose curves should correspond to about 85%, 75%, 65%, and 65% radiogenic breast cancers in the 0-9, 10-19, 20-29, and 30-39 age ATB cohorts, respectively. No comparisons were made for the 40-49 and 50+ age ATB cohorts, for which the dose-response analysis provided insufficient evidence of a radiation relationship. For each age ATB interval, the curves were obtained as cumulative empirical probability functions for breast cancer diagnoses within the cohort, standardized for age ATB by individual year of age if possible but using a coarser subinterval if necessary, and adjusted for depletion of the population at risk over time. Within each subinterval, curves were computed as life table estimates of cumulative incidence, and were normalized to increase from zero at the beginning of follow-up to 1.0 by the end of 1980; the summary curves (Figure 3e) were computed as directly standardized averages over subintervals, weighted by total (high-dose plus low-dose) numbers of breast cancers.

Differences between pairs of curves in Figure 3 were small, and far from statistically significant by the Kolmogorov-Smirnov two-sample test. 36 The 0-9, 10-19, and 0-39 age ATB pairs, in particular, were remarkably congruent, while the 20-29 and 30-39 age ATB pairs deviated (nonsignificantly) from congruence in opposite ways that cancelled when the two cohorts were combined.

A final treatment of temporal distribution of risk is summarized in Figure 4. In previous studies<sup>5,6,10</sup> and in the present one, the dependence of risk on radiation dose has seemed linear. Accordingly, date of breast cancer diagnosis was regressed on breast tissue dose within 5-year age ATB cohorts. Under the linear hypothesis this is equivalent to regressing date of diagnosis on the probability that the breast cancer was radiogenic, provided only that the distribution of follow-up times is unrelated to dose, a condition satisfied by these data. The analysis allowed cases at all dose levels to contribute to the

この場合、RR はその群の相対危険率推定値である。 したがって, 高線量曲線は原爆時年齢がそれぞれ 0-9,10-19,20-29,及び30-39歳の群における 約85%, 75%, 65%, 及び65%の放射線性乳癌に 相当するはずである. 線量反応解析で放射線との 関係を示す十分な証拠が得られなかった原爆時年齢 40-49歳及び50+歳群については、比較を行わなかっ た. これらの曲線は各原爆時年齢区分に対して、その 対象群内の乳癌診断の累積経験確率関数として描 いた. その際, 原爆時年齢の標準化を, 可能な場合 は各対象者の年齢別に, 必要なら少し大まかな小区間 を用いて行い, また, 時間の経過に伴う観察集団の 減少についても訂正した。各小区間内では、曲線を 累積発生率の生命表推定値として算定し, また経過 観察の開始時に0であったものを,1980年末には1.0 まで増加するよう正規化した. すなわち, 総括曲線 (図3 e)は、小区間の直接標準化平均を総(高線量+ 低線量) 乳癌数で加重したものとして計算した.

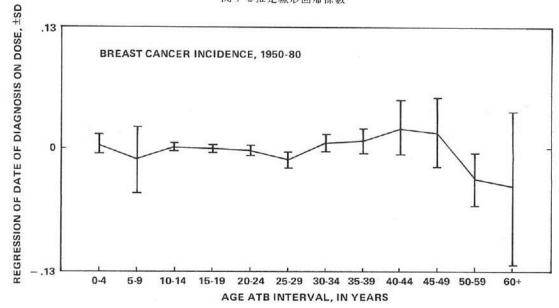
図3における2曲線間の差は小さいもので、Kolmogorov-Smirnov 二標本検定36では統計的な有意性からは程達いものであった。特に原爆時年齢0-9,10-19,及び0-39歳の各曲線対はよく一致していたが、原爆時年齢20-29,及び30-39歳の各対間にはそれぞれ逆の方向への不一致がみられた(有意でない)。この所見は2対象群をまとめたときには消失した。

危険率の経時的分布の最後の解析について図4に要約した.以前の調査5,6,10 及び本調査においては、危険率の放射線量に対する依存性は線形を呈するように思われている.したがって、5 歳間隔の原爆時年齢群内の乳腺組織線量について、乳癌診断の年月日を回帰した.線形仮説では、これは、経過観察の期間の分布が線量と無関係である場合のみ(この条件はこれらの資料によって満たされている)乳癌が放射線に起因するという確率のもとで、診断年月日を回帰させたことに相当する.この解析によって、すべての線量値における症例が比較に用いることができ、

comparison, and permitted a more detailed evaluation by age ATB. As can be seen from Figure 4, there was no tendency for the regression estimates to be consistently greater or less than zero, either overall or in consecutive 5-year intervals; also, no regressions were significantly different from zero, either individually or when averaged over adjacent intervals.

原爆時年齢別のより詳細な評価が可能になった。図4から見られるように、全区間又は連続した5歳区間のいずれにおいても、回帰推定値が0より一貫して大きかったり小さかったりする傾向はなく、また、各区間別でも、又は隣接区間の平均でみた場合でも、0と有意に異なる回帰値はなかった。

FIGURE 4 ESTIMATED LINEAR REGRESSION COEFFICIENTS FOR DATE OF BREAST CANCER DIAGNOSIS AS A FUNCTION OF RADIATION DOSE, BY AGE ATB 図 4 原爆時年齢別の放射線量の関数としての乳癌診断年月日に 関する推定線形回帰係数



To summarize, the present data show no tendency for radiation-induced breast cancer risk to be distributed differently over time following exposure than breast cancer risk unrelated to radiation exposure. Radiation exposure, it seems, may increase breast cancer risk but, except for a minimal latent period that must be assumed on biological grounds, risk appears to vary with age at observation in the same way as in nonexposed populations.

Dose-response Analysis: Age-standardized Rates Average T65DR breast tissue dose estimates and rates, standardized to the age distribution of the entire (female) LSS sample, are presented in Table 7 and Figure 5 by city and kerma interval. Previous LSS sample breast cancer incidence studies found similar dose responses for the two cities with respect to total (gamma plus neutron)

要約すると、今回の資料では、放射線誘発乳癌の 危険率の被曝後経過時間に伴う分布が、放射線被曝 と関係のない乳癌の危険率の分布と異なる傾向は 認められない. 放射線被曝は乳癌危険率を増加させる と考えられるが、最小潜伏期間(これは生物学的観点 から推論すべきである)を除けば、危険率は非被曝 集団におけると同じように、観察時年齢の増加と ともに変動するように思われる.

#### 線量反応解析: 年齡標準化発生率

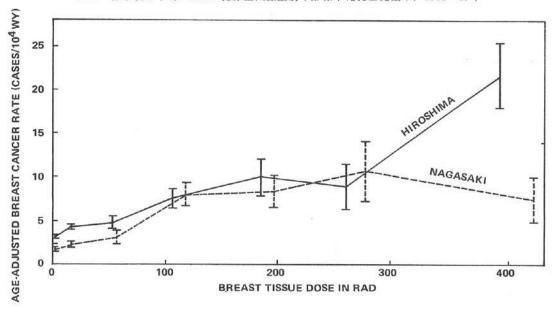
表7及び図5は、平均 T65 DR 乳腺組織線量の推定値及び寿命調査の全(女性)集団の年齢分布を標準化した率を、都市及び kerma 区間別に示したものである。以前の寿命調査集団の乳癌発生率調査では、総(ガンマ線+中性子)乳腺組織線量に関して、両都市に同様の線量反応を認めている。それらの調査では、

TABLE 7 AVERAGE T65DR GAMMA AND NEUTRON DOSES TO BREAST TISSUE, AND AGE-ADJUSTED BREAST CANCER RATES, BY CITY AND KERMA INTERVAL 表 7 乳腺組織における T65 DR の平均ガンマ線量及び中性子線量,並びに年齢訂正乳癌発生率;都市及び kerma 区間別

Kerma Interval		Hiroshir	ma	Nagasaki			
in Rad	Dg	Dn	Rate per 10 <sup>4</sup> WY	Dg	Dn	Rate per 10 <sup>4</sup> WY	
NIC	0	0	2.87	0	0	1.66	
0	0	0	3.27	0	0	2.87	
1-9	2.1	0.4	3.10	2.9	0	1.74	
10-49	14.2	2.5	4.23	17.0	0.0	2.20	
50-99	45.9	7.5	4.66	56.6	0.3	3.04	
100-199	88.1	16.8	7.45	116.1	1.0	7.95	
200-299	151.7	31.5	9.92	192.1	2.1	8.28	
300-399	207.4	50.8	8.86	270.4	3.3	10.61	
400+	310.7	79.3	21.79	414.9	6.2	7.40	

FIGURE 5 AGE-STANDARDIZED BREAST CANCER RATES, 1950-80, BY CITY AND AVERAGE T65DR BREAST TISSUE DOSE

図5 都市及び平均 T65 DR 乳腺組織線量別年齢標準化乳癌発生率, 1950-80年



breast tissue dose. In those studies the regressions of (age-adjusted) breast cancer risk on total dose were parallel, with a lower zero-dose intercept for Nagasaki than for Hiroshima, but with closely similar slopes. This was also the pattern seen in the present study; the zero-dose intercepts differed between the two cities (p<.001), while the slopes did not, either absolutely or when expressed as percentages of zero-dose risk (Table-8A).

総線量に関する (年齢調整を行った) 乳癌危険率の 回帰は平行的であり、長崎の 0 線量切片の方が広島 のそれより低かったが、その勾配は酷似したものであった.  $^{5,6}$  これは本調査でも認められたパターンであった. この 0 線量切片は両都市間で異なっていたが (p < .001) , 絶対値又は 0 線量危険率の百分率として表現された場合のいずれにおいても、勾配に差はなかった (表 8 A).

# TABLE 8 SUMMARY OF REGRESSIONS OF AGE-ADJUSTED RATES ON T65DR BREAST TISSUE DOSE 表 8 T65DR 乳腺組織線量に関する年齢訂正発生率の回帰の要約

### A. Linear regressions on total dose, by city

総線量に関する線形回帰、都市別

Hiroshima:	$\alpha_0 = 3.13 \pm 0.18 \times 10^{-4}$ $\alpha_1 = 3.96 \pm 0.74 \times 10^{-6}$	
Nagasaki:	$\alpha_1/\alpha_0 = 1.26 \pm 0.26 \times 10^{-2}$ $\alpha_0 = 1.92 \pm 0.25 \times 10^{-4}$	
	$\alpha_1 = 2.98 \pm 0.70 \times 10^{-6}$ $\alpha_1/\alpha_0 = 1.55 \pm 0.46 \times 10^{-2}$	
	1/ 0	

#### B. Regressions on gamma and neutron dose, both cities

ガンマ及び中性子線量に関する回帰, 両都市

	Medal	n	T 11	Goodness of Fit			
	Model	Par	ameter Estimates	$\chi^2$	df	(p)	
L-L	Risk = $\alpha_0$ (city) + $\alpha_1$ Dg + $\beta_1$ Dn	$ \alpha_0(H): $ $ \alpha_0(N): $ $ \alpha_1: $ $ \beta_1: $ $ (\beta_1/\alpha_1): $	$3.14 \pm 0.18 \times 10^{-4}$ $1.92 \pm 0.25 \times 10^{-4}$ $2.95 \pm 0.74 \times 10^{-6}$ $8.47 \pm 5.48 \times 10^{-6}$ $2.88 \pm 2.41$	11.7	14	(0.63)	
LQ-L	Risk = $\alpha_0$ (city) + $\alpha_1$ Dg + $\alpha_2$ Dg <sup>2</sup> +	$\alpha_0(H)$ : $\alpha_0(N)$ : $\alpha_1$ :	$3.10 \pm 0.17 \times 10^{-4}$ $1.87 \pm 0.26 \times 10^{-4}$ $4.10 \pm 1.26 \times 10^{-6}$ $-5.6 \pm 4.1 \times 10^{-9}$ $8.4 \pm 5.5 \times 10^{-6}$	10.4	13	(0.66)	
Q-L	Risk = $\alpha_0$ (city) + $\alpha_2 Dg^2 + \beta_1 Dn$	$\alpha_0$ (H): $\alpha_0$ (N): $\alpha_2$ : $\beta_1$ :	$3.20\pm0.17\times10^{-4}$ $2.23\pm0.25\times10^{-4}$ $8.37\pm2.68\times10^{-9}$ $15.6\pm4.9\times10^{-6}$	25.1	14	(0.03)	

C. Regression estimates from low-dose data: linear regressions on total dose, both cities, with city-specific intercepts; data successively trimmed by deleting higher kerma intervals. 低線量資料による回帰推定値: 都市別切片を有する両都市の総線量に関する線形回帰; 高い kerma 区間を削除して連続的に調整した資料.

Kerma Range in Rad	Slope $(\alpha_1)$ per $10^6$ WY-Rad		
0 - 600 (all)	$3.5 \pm 0.5$		
0 - 399	$3.6 \pm 0.6$		
0 - 299	$3.9 \pm 0.7$		
0 - 199	$4.1 \pm 0.9$		
0 - 99	$3.2 \pm 1.3$		
0 - 49	$5.0 \pm 2.5$		
0 - 19	$4.5 \pm 4.2$		

According to the T65DR system there was a qualitative difference in the doses received from the Hiroshima and Nagasaki A-bombs; thus differences in dose response between cities have an interpretation in terms of the relative biological effectiveness (RBE) of the gamma ray and neutron components of dose. The regression analysis summarized in Table 8B treated the gamma ray and neutron dose separately, and the zero-dose intercepts were allowed to differ between cities. As in the previous series, the gamma ray and neutron regression coefficients did not differ significantly. The estimated neutron RBE (the ratio of the two coefficients) was  $2.9 \pm 2.4$ . Finally, adding terms in the square of total dose, or the square of gamma dose, did not improve the fit of the regressions; in other words, the present data agreed with the earlier series in not providing evidence of a nonlinear dose response.

The contingency table analyses of Table 6Aii show that, as high-dose observations were progressively trimmed from the data, the p-value for increasing linear trend with dose remained under .05 until observations on all women with kerma estimates of 20 rad or more had been removed, and was of borderline significance even then. Table 8C presents an analogous procedure based on linear regressions of agestandardized rates on total breast tissue dose. The trimmed regression coefficients, which are estimates of average excess risk, age standardized, per million WY per rad, are significantly greater than zero except for the 0-19 rad interval (for which p=.14, a less extreme value than that given by the contingency table comparison). Of more interest for the present discussion, the sequence of trimmed regression estimates is remarkably uniform, showing that the absence of any strong evidence for curvilinearity of the dose response can reasonably be interpreted as meaning that risk estimates based on high-dose observations from this data set are consistent with estimates based on lower-dose observations.

## Dose-response Analysis: Effects of Revisions in Dosimetry

At the time of this writing there were a number of uncertainties about the dosimetry in use for the past 15 years or so, and statements had been made to the effect that the new dosimetry under development would, when put in final form, either drastically change the risk estimates

T65DR 方式によれば、広島と長崎の原爆から受けた線量には質的な差があったので、両都市間における線量反応の差は、線量中のガンマ線及び中性子成分の生物学的効果比 (RBE)によって説明される。表8Bに要約した回帰分析は、ガンマ線量と中性子線量を別々に扱ったもので、0線量切片は両都市間で異なることが容認された。以前の調査におけるように、ガンマ線と中性子の回帰係数には有意な差はなかった。推定中性子 RBE(両係数の比率)は2.9±2.4であった。最後に、総線量の二乗又はガンマ線量の二乗における各項を加えても、回帰の適合度は向上しなかった。換言すれば、今回の資料は、非線形の線量反応の所見が得られないという点においては初期の調査と一致する。

表6 Aii の分割表解析では、高線量の観察結果を この資料から徐々に削除したので、kerma 推定値が 20 rad 以上である女性全員に関する観察結果が削除 されるまでは、線量の増加に伴う線形傾向の増加に 関するp値は、.05未満にとどまり、削除が行われた 時点でさえもごくわずかに有意であるにすぎないことが 示されている. 表8Cは, 総乳腺組織線量に関する 年齢標準化発生率の線形回帰に基づく同様の手続きを 示す. rad 当たり100万女年当たりの, 年齢標準化を 行った平均過剰危険率の推定値である調整済みの 回帰係数は、0-19 rad 区間 (p=.14で、分割表の 比較が示すものよりも低い極値)を除けば、0より 有意に大きい. 本論においてより興味ある点であるが, 調整された回帰推定値の列は著しく一様であり、 これは,線量反応の曲線性を示す強力な証拠がなんら 認められないのは、この資料から得た高線量観察結 果に基づく危険率推定値が, それより低線量域の 観察結果に基づく推定値と矛盾しないことを意味 するものと、無理なく説明できることを示している.

#### 線量反応解析:線量推定法の改訂の影響

本報の記述時には、過去約15年間使用された線量 推定法について不明な点が幾つかあり、開発中の 新しい線量測定法が最終的な形になれば、原爆被爆 者に関する資料に基づく危険率推定値が徹底的に derived from the A-bomb survivor data or hardly change them at all. 37-39 This question has been addressed briefly in Table 9. The average estimated gamma ray and neutron doses to breast tissue, used above to index the exposure groupings for regression analyses, were modified to reflect certain changes that have been proposed with respect to the way individual dose estimates have been calculated, namely the relationships between distance and gamma ray and neutron kerma for a person standing in the open (air dose curves)<sup>26,27</sup> and factors used to represent the attenuation of exposure caused by materials intervening between the explosions and a person protected by buildings or other objects (shielding factors).<sup>28</sup>

変わるか、全く変わらないかのいずれかになろうという趣旨の声明がなされている. 37-39 この問題は表9で簡単に扱った. 回帰解析のための被曝分類として上記で用いた乳腺の平均推定ガンマ線量及び中性子線量を修正して、個人線量推定値の算定方法について提起されている特定の変更、すなわち、戸外にいた者における爆心からの距離とガンマ線及び中性子 kerma との関係(空気線量曲線)26,27,並びに爆発点と建造物又はその他の物によって保護された者との間に介在する物質に起因する被曝の減弱を示すために用いられた因子28(遮蔽因子)を反映させた.

TABLE 9 SUMMARY OF REGRESSION ANALYSES USING AVERAGE DOSE VALUES ADJUSTED FOR PROPOSED CHANGES IN AIR DOSE CURVES AND SHIELDING FACTORS

表 9 空気線量曲線及び遮蔽因子における提案中の変更について訂正を 行った平均線量値を用いた回帰解析の要約

A. Approximate average gamma and neutron tissue dose values, by air dose curve system and T65DR kerma interval.

ガンマ線及び中性子組織線量の近似平均値;空気線量曲線方式及び T65 DR kerma 区間別

	TEEDD			Air Dose C	urve System		
City	T65DR Kerma Interval	Kerma T65DR		L	LNL	ORNL	
	in Rad	Dg	Dn	Dg	Dn	Dg	Dn
Н	0	0	0	0	0	0	0
	1-9	2.1	0.4	4.7	0.04	3.3	0.01
	10-49	14.2	2.5	21.3	0.36	16.4	0.28
	50-99	45.9	7.5	55.5	1.27	44.5	0.97
	100-199	88.1	16.8	94.1	3.19	77.2	2.39
	200-299	151.7	31.5	149.1	6.88	122.0	4.82
	300-399	207.4	50.8	200.8	12.02	166.0	8.19
	400+	310.7	79.3	328.5	20.68	303.6	18.34
N	0	0	0	0	0	0	0
	1-9	2.9	0	1.3	0	1.1	0
	10-49	17.0	0	9.0	0	8.1	0
	55-99	56.6	0.3	31.2	0.08	29.1	0.10
	100-199	116.1	1.0	72.3	0.33	69.9	0.37
	200-299	192.1	2.1	121.7	0.69	120.7	0.74
	300-399	270.4	3.3	167.2	1.11	170.5	1.18
	400+	414.9	6.2	311.9	2.98	317.2	3.07

TABLE 9 (Continued) 表 9 (続き)

B. Summary of regression analyses using the above dose values and age-adjusted rates (Table 7). 上記の線量値及び年齢訂正発生率 (表 7 ) を用いた回帰解析の要約

16 11		I	arameter Estima	ites		Fit	
Model	Dosimetry	$\alpha_1(\times 10^6)$	$\alpha_2(\times 10^9)$	$\beta_1(\times 10^6)$	x <sup>2</sup>	$df^1$	(p)
L-L	T65D	3.0±0.7		8.5 ± 5.5.	11.7	14	(0.63)
	LLNL	$4.4 \pm 1.1$	12	$3.9 \pm 28.7$	12.1	14	(0.60)
	ORNL	$4.6 \pm 1.2$		$16.1 \pm 35.2$	11.8	14	(0.62)
LQ-L	T65D	4.1 ± 1.3	$-5.6 \pm 4.1$	8.4 ± 5.5	10.4	13	(0.66)
	LLNL	$4.9 \pm 1.3$	$-5.8 \pm 6.3$	$21.3 \pm 31.0$	11.9	13	(0.53)
	ORNL	$5.7 \pm 1.5$	$-11.1 \pm 6.4$	$44.2 \pm 34.8$	10.1	13	(0.68)
Q-L	T65D	-	$8.4 \pm 2.7$	15.6 ± 4.9	25.1	14	(0.035)
	LLNL	-	$11.7 \pm 5.3$	52.5 ± 29.9	34.5	14	(0.002)
	ORNL	12	$9.2 \pm 5.3$	92.9 ±34.6	34.0	14	(0.002)
Linear	T65D	$4.0 \pm 0.7$			3.6	7	(0.82)
(Hiroshima)	LLNL	$4.3 \pm 0.7$		-	3.7	7	(0.87)
	ORNL	$5.1 \pm 0.9$	:#8	-	2.9	7	(0.91)
Linear	T65D	$3.0 \pm 0.7$	(*)	-	8.1	7	(0.32)
(Nagasaki)	LLNL	$4.6 \pm 1.1$	+	9 <u>=</u> 6	8.9	7	(0.26)
** ***********************************	ORNL	$4.6 \pm 1.1$	SE0	(+)	9.2	7	(0.24)

<sup>1</sup> Within each city, nonexposed and zero-dose exposed were treated as separate exposure groups, giving 18 data points in all.

The modified dose values are not proposed as serious alternatives to the T65DR values or to any other dosimetry system, but rather, as a way of assessing the magnitude and direction of changes that seem likely to result from the acceptance of a new dosimetry. Accordingly, there would be little point in a detailed discussion of the method by which the modified values were obtained. Briefly, the average shielded kerma values corresponding to kerma intervals8 were converted roughly to average unshielded values using average transmission factors given by Milton and Shohoji<sup>23</sup> and rough percentages of shielded and unshielded survivors obtained from the same source. The unshielded values were then converted to distance on the basis of the T65DR air dose curves23 and then back to unshielded kerma using air dose curves developed at the Lawrence Livermore National Laboratories (LLNL)26 and at Oak Ridge National Laboratories (ORNL).27 Finally, the unshielded kerma values were converted to shielded values using average transmission factors proposed by Woolson et al. 28 - Shielding factor changes, which

この修正線量値は、T65 DR 値あるいはその他の線量 推定法に対する真の代替法としてでなく, むしろ, 新しい線量推定法が承認された結果生ずると思われる 変化の大きさと方向を評価する方法として提起され ている. したがって、修正値を得た方法に関して 詳細な考察を行ってもほとんど意味がない. 手短かに 言えば Milton 及び正法地23 が示した平均透過係数, 並びに同一資料源から入手した遮蔽を受けた被爆者 及び受けなかった被爆者の概算百分率を用いて, 各 kerma 区間 8 の平均遮蔽 kerma 値を大まかに平均 非遮蔽値へ転換した. 次いで, 非遮蔽値を T65 DR 空気線量曲線23に基づいて距離へ転換し, 更に米国 Lawrence Livermore 研究所 (LLNL),26 及び米国 Oak Ridge 研究所 (ORNL)27 で開発された空気線量 曲線を用いて, 非遮蔽 kerma へ戻した. 最後に, Woolsonら28が提案した平均透過係数を用いて, この非遮蔽kerma 値を遮蔽値へ転換した. 遮蔽因子 の変更は, 空気線量曲線において提案されている

各都市内の非被爆者及び0線量被曝者は、別々の被爆群として扱い、データポイントは合計18となる。

have not received as much attention as the proposed changes in air dose curves, could have even more importance for risk estimates: the gamma ray transmission factors for typical Japanese-type houses, which Milton and Shohoji<sup>23</sup> gave as 0.90 and 0.81 for Hiroshima and Nagasaki, respectively, would be changed by Woolson et al<sup>28</sup> to about 0.55 and 0.50. Two sets of average kerma values were obtained, one for each proposed system of air dose curves. Each set was transformed to breast tissue dose using the same linear transformation as that used above for T65DR kerma values.24 The method can be characterized as a system of monotone, orderpreserving transformations, incorporating much of the structure of the T65DR system, and in particular the exposure groups of Table 6 and the ratios of shielding factors for special situations to those "average" factors used for typical Japanese-type houses.

The dose values are compared with the T65DR values in Table 9A, and the results of certain regressions of age-adjusted rates on dose are given in Table 9B. The greatest difference between the revised dose values and the T65DR values is that the neutron component of dose would be reduced by about 75% to 85% in Hiroshima and by 50% to 70% in Nagasaki. With the proposed new shielding factors, both new air dose curve systems would increase the average gamma ray dose at the low end of the scale relative to the upper end for Hiroshima survivors, and both would decrease the Nagasaki gamma ray dose by about 30% compared to the T65DR system. The principal difference between the two new air dose systems is that the LLNL calculations assume a somewhat higher yeild for the Hiroshima bomb than the ORNL calculations.

The effects of the above dosimetry changes on the regression analyses were slight. As with the T65DR system, the estimated neutron RBE was not significantly different from unity for either revised dosimetry. The estimated regression on gamma ray dose was increased by about 50%. The difference between the single city regressions on total dose, already slight for the T65 dosimetry, was decreased further for both of the two proposed air dose systems. In short, it would appear that no remarkable changes to the conclusions reached in the present study with respect to breast cancer risk and radiation dose

変更ほど大きくは注目されていないが、危険率推定値に関して更に重要性をもつ可能性がある。Milton 及び正法地23 が広島・長崎の値をそれぞれ0.90及び0.81として示した典型的日本家屋に関するガンマ線透過係数は、Woolsonら28によって約0.55及び0.50へ変えられることになる。提案されている各空気線量曲線方式に一組ずつ、二組の平均kerma値を得た。T65 DR kerma値に関して上記で用いたのと同じ線形変換法を用いて、各組を乳腺組織線量へ変換させた。24 この方法の特徴は、T65 DR 方式の構造の大部分と、特に表6の被曝区分、並びに特別の状態に関する遮蔽係数と典型的日本家屋に関して用いられた"平均"係数との比を取り入れた単調な、秩序維持型の変換方法であることである。

表9 Aでは、その線量値と T65 DR 値との比較を行い、表9 Bでは、線量に関する年齢訂正発生率の特定の回帰の結果を示した。改訂線量値と T65 DR 値との最大の差は、線量中の中性子が、広島では約75%-85%、長崎では50%-70%減少するということである。提案されている新しい遮蔽係数を用いると、新しい空気線量曲線方式のいずれにおいても、広島の被爆者の場合には、線量尺度の上限に比べて下限の平均ガンマ線量が増加し、また長崎のガンマ線量は T65 DR 方式に比べて約30%減少する。二つの新しい空気線量方式間の主要な差は、LLNL の算定では、広島の原爆による出力に ORNL 算定よりもやや高い値を与えていることである。

上記の線量推定における変更が回帰解析に及ぼす影響は少なかった。T65 DR 方式と同様,推定中性子RBE は、いずれの改訂線量推定においても1と有意に異ならなかった。ガンマ線量に関する推定回帰は、約50%増加した。総線量に関する単一都市回帰間の差は、T65線量測定では既にわずかしか認められていないが、提案された二つの空気線量方式のいずれにおいても更に減少した。つまり、乳癌の危険率及び放射線量に関して本調査で達した結論は、T65 DR方式に代わる新しい線量推定法の採用によっても

can be expected from the substitution of a new dosimetry for the T65DR system.

Dose-response Analysis: Age-specific Rates

Linear regression analyses of risk on total breast tissue dose (T65DR) are summarized in Table 10 for separate age ATB cohorts. The regression estimates are given as absolute numbers of excess cancers per million WY per rad, averaged over the period 1950-80, and as percentage increases per rad as compared to the estimated zero-dose risk. In the former (absolute risk) calculations the zero-dose intercept was allowed to depend upon city, while in the latter the two cities were assumed to have identical intercepts. Thus the relative risk estimates are in terms of the average estimated zero-dose risk for the two cities combined.

The estimates in Table 10 reflect observations during early follow-up when no radiation-related excess risk was apparent, especially among the younger survivors, as well as during more recent follow-up when a strong excess risk clearly was operating. Some idea of the effect of calendar time can be obtained from the regression estimates in Table 11, which were computed separately for the periods 1950-70 and 1971-80. While the age-specific pairs of estimates are not markedly different when expressed as percentages of zero-dose risk, and the pairs of absolute risk estimates are not different for ages 20 or more ATB, there is a clear and statistically significant difference between early and late absolute risk estimates for the 0-9 and 10-19 age ATB cohorts. The reason for this difference is illustrated in Figures 2 and 3, which show that practically no breast cancer occurred in either of the two youngest cohorts until they had reached ages of about 30, and that after this age breast cancers began to accrue in both the high-dose and lowdose groups.

#### Adjustment for Minimal Induction Period

In Table 12 regression estimates are presented for what is assumed to be the period in which the radiation-related excess risk operated: after age 30 and 10 or more years after exposure. When expressed in relative terms, as percentages of zero-dose risk, the estimates are similar to those in Table 10, but in absolute terms the estimates in Table 12 are higher. There is a clear and statistically significant tendency for excess risk to decrease with increasing age ATB, when

著しく変化することはないように思われる.

#### 線量反応解析: 年齡別危険率

表10は、乳腺組織の総線量(T65 DR)に関する危険率の線形回帰解析を、原爆時年齢群別に要約したものである。この回帰推定値は、rad 当たり100万女年当たりの過剰癌例数の絶対値の1950-80年の期間における平均値として、また、推定0線量危険率と比べた場合の1 rad 当たりの百分率増加として示した。前者(絶対危険率)の算定では、0線量切片は都市によって異なるとしたが、後者では両都市の切片は同一であるものと想定した。したがって、相対危険率推定値は、両都市合計の平均推定0線量危険率で表す。

表10の推定値は、特に若年被爆者において放射線 関連性の過剰危険率が明白に認められなかった初期 経過観察, 並びに高度の過剰危険率が明らかに作用 していたごく最近の経過観察の結果を示している. 1950-70年,及び1971-80年の期間について別々に 算定された表11の回帰推定値から、暦年の影響に 関するある概念が得られる. 0線量危険率の百分率 として表現された場合は、年齢別推定値の対に著しい 差はなく、原爆時年齢20歳以上の者における絶対 危険率推定値の対にも差はないが、原爆時年齢 0-9歳群及び10-19歳群においては、初期と後期 の絶対危険率推定値の間に明白で統計的に有意な差 がある. この差の理由は、図2及び3に示したように、 二つの最若年群のいずれにおいても約30歳に達する までは乳癌はほとんど発生しておらず、この年齢以後 になると、高線量群及び低線量群のいずれにおいても 発生し始めるということである.

#### 最小誘発期間の訂正

表12では、放射線関連性の過剰危険率が作用したと推測される期間に関する回帰推定値を示した。すなわち、30歳以後及び被曝後10年以上の場合である。0線量危険率の百分率のように相対項で表現する場合は、この推定値は表10のものと近似しているが、絶対項では表12の推定値の方が高い。絶対項又は相対項のいずれで表現する場合でも、過剰危険率には、原爆時年齢の上昇に伴って低下する明白かつ統計的に有意な傾向がある。この推定値によっては、

### TABLE 10 AGE-SPECIFIC LINEAR REGRESSION COEFFICIENTS FOR BREAST CANCER RISK ON TOTAL T65DR BREAST TISSUE DOSE, 1950-80

表10 総 T65 DR 乳腺組織線量に基づく乳癌危険率に関する年齢別線形回帰係数; 1950-80年

Age ATB	Absolute Risk (Excess risk per 10 <sup>6</sup> WY rad) <sup>1</sup>	Relative Risk (Percent attributable risk per rad) <sup>2</sup>
0-9	2.47±0.92	4.51±2.45
10-19	5.70±1.08	$2.07\pm0.52$
20-29	4.06±1.20	$1.13\pm0.39$
30-39	4.21±1.50	$1.12 \pm 0.46$
40-49	$0.08\pm0.87$	$-0.05\pm0.21$
50+	1.38±1.89	$0.39 \pm 0.56$

- 1 Slope ± SD; intercept allowed to depend on city. 勾配土標準偏差; 切片は都市に依存するものとした。
- 2 Slope/intercept, ±SD, in percent; intercept constrained to be the same for both cities. 勾配/切片, ±標準偏差(%); 切片は両都市で同じになるようにした.

TABLE 11 AGE-SPECIFIC LINEAR REGRESSIONS OF BREAST CANCER RISK ON TOTAL T65 BREAST TISSUE DOSE, 1950-70 VS 1971-80

表11 総T65乳腺組織線量に基づく乳癌危険率の年齢別線形回帰,1950-70年対1971-80年

Age ATB	No. 0	Cases	Abs.	. Risk <sup>1</sup>	Rel. Risk <sup>2</sup>		
Age AIB	1950-70	1971-80	1950-70	1971-80	1950-70	1971-80	
0-9	3	21	0.5 ± 0.4	6.0±2.6*	5.3±7.3	4.6 ± 2.7	
10-19	46	95	$3.3 \pm 1.0$	10.6 ± 3.4*	$2.9 \pm 1.2$	$1.8 \pm 0.7$	
20-29	69	58	$2.9 \pm 1.0$	$6.3 \pm 3.3$	$1.0 \pm 0.4$	$1.3 \pm 0.8$	
30-39	73	43	$4.8 \pm 1.7$	$2.7 \pm 3.5$	$1.5 \pm 0.6$	$0.6 \pm 0.8$	
40-49	57	37	$-1.0 \pm 0.3$	$2.3 \pm 3.1$	$-0.3 \pm 0.1$	$0.4 \pm 0.5$	
50+	43	6	$1.5 \pm 1.7$	$-0.1 \pm 3.4$	$0.4 \pm 0.5$	$-0.1 \pm 0.9$	

- 1 Slope ± SD, excess cases per 10<sup>6</sup>WY per rad; intercept allowed to depend on city. 勾配土標準偏差, 1 rad 当たり10<sup>6</sup>女年当たりの過剰例数; 切片は都市に依存するものとした.
- 2 Slope/intercept, ±SD in percent; intercept constrained to be the same for both cities. 勾配/切片, 土標準偏差(%); 切片は両都市で同じになるようにした。
- \* Difference statistically significant at 5% level. 5%のレベルで統計的有意差。

expressed in either absolute or relative terms. The estimates provide no evidence of a radiation effect among women exposed at ages greater than 40, but of course do not preclude the existence of such an effect. If an effect does exist, the data suggest that it is probably less than that for younger exposure ages.

The above analysis also suggests that irradiation at ages 0-9 increases breast cancer risk after age 30 in about the same amount as irradiation at ages 10-19, and that irradiation before the age of 20 or so is markedly more hazardous than irradiation between ages 20 and 40.

40歳以上で被曝した女性に放射線影響の証拠は認められないが、もちろん、そのような影響の存在も否定できない。もし影響が認められるとしても、この資料では、その影響は被曝年齢が若い者のそれよりも恐らく少ないことが示唆されている。

上記の解析は、0-9 歳における放射線被曝は10-19 歳における被曝とほぼ同程度に30 歳以後の乳癌危険率を増加させ、また20歳以前における被曝は20-40歳における被曝よりも著しく有害であることをも示唆する.

TABLE 12 AGE-SPECIFIC LINEAR REGRESSION ANALYSES, ASSUMING NO EXCESS RISK UNTIL AGE 30 OR 1955

表12 30歳又は1955年までは過剰危険率がないと仮定した場合の年齢別線形回帰解析

A. Numbers of cases by age ATB, city, and kerma interval in rad. 症例数; 原爆時年齢, 都市, 及び kerma 区間 (rad) 別

City	Kerma Interval			Age ATB			
	in Rad	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Hiroshima	0 & NIC	5	46	49	52	44	21
	1-9	4	14	15	18	12	7
	10-49	3	17	18	9	14	. 5
	50-99	2	7	5	4	0	1
	100-199	2	6	2	4	1	2
	200-299	0	3	2	3	1	1
	300-399	1	1	2	0	1	0
	400+	0	9	4	4	0	0
Nagasaki	0 & NIC	0	7	9	6	4	2
	1-9	1	4	4	2	1	2 3
	10-49	2	3	3	1	1	
	50-99	3	2	2	0	0	2
	100-199	O	6	5	2	0	0
	200-299	0	7	2	1	1	0
	300-399	0	3	1	1	0	0
	400+	0	1	2	1	0	0

B. WY, by age ATB, city, and kerma interval in rad. <sup>1</sup> 女年; 原爆時年齡, 都市及び kerma 区間 (rad) 別 <sup>1</sup>.

City	Kerma Interval in Rad	Age ATB					
		0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Hiroshima	0 & NIC	43,600	115,000	119,700	117,500	90,700	51,800
	1-9	14,700	34,500	38,000	37,800	27,600	16,300
	10-49	9,740	24,600	27,600	28,400	23,100	12,800
	50-99	2,210	6,220	8,050	7,190	6,230	3,270
	100-199	1,210	4,500	4,350	3,950	3,550	1,240
	200-299	496	1,720	1,840	1,390	1,140	535
	300-399	201	1,340	953	714	740	219
	400+	274	1,330	1,710	923	835	203
Nagasaki	0 & NIC	11,800	35,800	24,600	16,800	11,700	5,330
	1-9	8,510	21,900	16,700	12,500	10,800	5,660
	10-49	5,350	10,200	8,650	8,220	5,880	3,070
	50-99	1,450	5,530	3,020	2,600	1,520	934
	100-199	872	7,240	3,720	1,420	1,370	563
	200-299	470	3,800	1,950	813	676	273
	300-399	212	1,020	962	385	229	130
	400+	375	1,000	901	662	401	102

<sup>1</sup> Numbers approximate, given to three significant digits. 有意な3桁まで示した概数

TABLE 12 (Continued) 表12 (続き)

C. Linear regression estimates. 線形回帰推定值

Age ATB	Absolute Risk <sup>2</sup>	Relative Risk <sup>3</sup>
0-9	7.8 ± 2.8	5.2±2.8
10-19	$7.8 \pm 1.5$	$2.2 \pm 0.5$
20-29	$4.7 \pm 1.4$	$1.1 \pm 0.4$
30-39	$4.8 \pm 1.7$	$1.2 \pm 0.5$
40-49	$0.1 \pm 1.0$	$-0.1\pm0.2$
50+	1.2 ± 2.3	$0.3 \pm 0.6$

- 2 Excess cases per 10<sup>6</sup> WY per rad, ±SD; zero-dose intercept permitted to depend on city. 1 rad 当たり10<sup>6</sup> 女年当たりの過剰例数, 土標準偏差; 0 線量の切片は都市に依存するものとした.
- 3 Percent attributable risk per rad, ±SD; zero-dose intercept constrained to be the same for both cities.

1 rad 当たりの帰属危険率、土標準偏差; 0 線量切片は両都市で同じになるようにした。

## Adjustment for Migration

Finally, Table 13 summarizes recalculations of the estimates presented in Table 12, after the WY at risk were adjusted for migration from the reporting areas for the tumor registries of the two cities (Table 4). The adjustment was based on data and was therefore subject to random variation, but this additional variation was not incorporated into the standard errors of the regression estimates given in Table 13.

Migration should affect the ascertainment of only those incident cases not identified on death certificates. According to Table 2B, the percentage of cases identified on death certificates varied from 20.8% for women aged 0-9 ATB to 59.2% for women aged 50 or more ATB. Let p denote the proportion of cases identified on death certificates for a given age ATB cohort, and let m denote the proportion of the sample living outside the contacting area in that cohort, and in a given city and a given exposure class, as estimated from the AHS sample values in Table 4. The adjustment for migration consisted of multiplying the WY at risk (already adjusted for minimum induction period) by the factor  $\{(1-p)(1-m) + p\}$ . The adjusted WY are given in Table 13B.

The risk estimates in Table 13C were obtained by regressing the age- and dose-specific rates calculated from the numbers of cases in Table 12A and the WY in Table 13B on T65DR breast tissue dose. The adjustment resulted in an absolute risk estimate for the 0-9 age ATB cohort somewhat higher than that for the 10-19 age ATB cohort, but not significantly so even when

#### 転出に関する訂正

最後に、表13は両都市の腫瘍登録に関する報告区域 からの転出について観察女年を訂正した後(表4)、 表12に示す推定値を再算定した結果を要約したもの である。この訂正は資料に基づくものであるので、 無作為の変動を受けたが、この付加的な変動は表13 に示した回帰推定値の標準誤差には含めなかった。

転出は、死亡診断書で確認されなかった発生例のみの確認に影響を及ぼすはずである。表 2 Bによれば、死亡診断書で確認された例の百分率は、原爆時年齢0 -9 歳であった女性の20.8%から原爆時50 歳以上であった女性の59.2%まで様々であった。特定の原爆時年齢群について死亡診断書で確認された症例の比率をpで表し、また、表 4 の成人健康調査集団の値から推定した特定の都市,及び特定の被曝群のうちの連絡区域外に居住する集団の比率をmとする。転出に関する訂正では、観察女年(最小誘発期間については既に訂正した)に係数 $\{(1-p)(1-m)+p\}$ を乗じる。調整を行った女年は表13 Bに示した。

表13 C の危険率推定値は、T65 DR 乳腺組織線量に基づく表12 A の例数及び表13 B の女年から算定した年齢別及び線量別危険率の回帰によって得たものである。この訂正の結果、原爆時年齢0 - 9 歳群の絶対危険率推定値が原爆時年齢10-19歳群のそれよりもやや高くなったが、訂正によってもたらされた

TABLE 13 AGE-SPECIFIC LINEAR REGRESSION ESTIMATES OF RISK, CORRECTED FOR MINIMUM INDUCTION PERIOD AND MIGRATION

表13 危険率の年齢別線形回帰推定値;最小誘発期間及び転出に関して訂正を行ったもの

- A. Numbers of cases in Table 12A. 表12 A における症例数
- B. WY, by age ATB, city, and kerma interval in rad<sup>1</sup>. 女年; 原爆時年齡, 都市, 及び kerma 区間 (rad) 别<sup>1</sup>.

City	Kerma Interval	_		Age	ATB		
	in Rad	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Hiroshima	0	35,900	101,800	114,300	113,900	86,400	50,000
	1-9	12,800	30,800	35,800	36,700	26,500	15,600
	10-49	8,420	21,900	26,000	27,600	22,200	12,200
	50-99	1,910	5,550	7,570	6,980	5,990	3,130
	100-199	997	4,250	4,140	3,800	3,350	1,210
	200-299	408	1,620	1,750	1,340	1,080	521
	300-399	166	1,270	907	688	698	213
	400+	226	1,260	1,750	889	788	198
Nagasaki	0	9,110	29,500	22,600	16,300	10,810	5,250
	1-9	6,190	18,800	15,800	12,200	10,320	5,660
	10-49	3,890	8,770	8,210	8,000	5,630	3,070
	50-99	1,050	4,750	2,870	2,530	1,460	934
	100-199	655	6,160	3,570	1,350	1,320	563
	200-299	353	3,230	1,870	775	651	273
	300-399	159	864	923	367	221	130
	400+	282	851	865	631	386	102

#### C. Linear regression estimates 線形回帰推定値

Age ATB	Absolute Risk <sup>2</sup>	Relative Risk <sup>3</sup>
0-9	9.7 ± 3.5	5.5 ± 2.9
10-19	$8.7 \pm 1.7$	$2.1 \pm 0.5$
20-29	4.9 ± 1.5	$1.1 \pm 0.4$
30-39	$5.0 \pm 1.8$	$1.2 \pm 0.5$
40-49	$0.1 \pm 1.0$	$-0.1\pm0.2$
50+	$1.2 \pm 2.3$	$0.3 \pm 0.5$

- 1 Numbers approximate, given to three significant digits. 有意な3桁まで示した概数
- Excess cases per 10<sup>6</sup> WY per rad, ±SD; zero-dose intercept permitted to depend on city.
   1 rad 当たり10<sup>6</sup> 女年当たりの過剰例数, 土標準編差; 0 線量切片は都市に依存するものとした.
- 3 Percent attributable risk per rad, ±SD; zero-dose intercept constrained to be the same for both cities.

1 rad 当たりの帰属危険率, 土標準偏差; 0 線量切片は両都市で同じになるようにした.

the additional variation introduced by the adjustment is ignored. The relative risk estimates, as expected, remained almost unchanged from those in Tables 10 and 12. The effects of the adjustments of Tables 12 and 13 on age-specific estimates of absolute and relative risk are summarized in Figures 6 and 7.

付加的な変動を無視した場合でも、有意に高くはならなかった。相対危険率推定値は、期待どおり表10及び12のものとほとんど変わらなかった。図6及び7は、表12及び13の訂正が絶対及び相対危険率の年齢別推定値に及ぼす影響を要約したものである。

FIGURE 6 AGE-SPECIFIC LINEAR REGRESSION COEFFICIENTS FOR BREAST CANCER RISK AS A FUNCTION OF DOSE, SHOWING THE EFFECTS OF CORRECTION FOR MINIMAL INDUCTION PERIOD AND MIGRATION. ESTIMATED EXCESS NUMBER OF CASES PER  $10^6$  WY PER RAD

図 6 線量の関数としての乳癌危険率に関する年齢別線形回帰係数. 最小誘発期間及び 転出に関する補正の影響を示す. 1 rad 当たり10 6 女年当たりの推定過剰例数

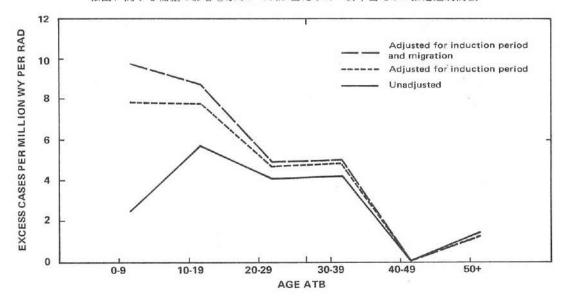
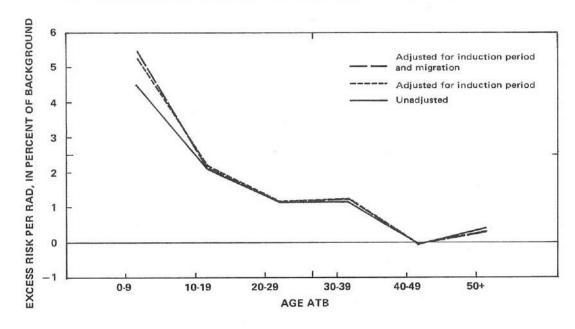


FIGURE 7 AGE-SPECIFIC LINEAR REGRESSION COEFFICIENTS FOR BREAST CANCER RISK AS A FUNCTION OF DOSE, SHOWING THE EFFECTS OF CORRECTION FOR MINIMAL INDUCTION PERIOD AND MIGRATION. ESTIMATED EXCESS NUMBER OF CASES PER RAD, EXPRESSED AS A PERCENTAGE OF BASELINE RISK

図7 線量の関数としての乳癌危険率に関する年齢別線形回帰係数.最小誘発期間及び転出に 関する補正の影響を示す.基準危険率の百分率として表した1 rad 当たりの推定過剰例数



# Adjustment for Reporting Delays

Although it is likely that much of the improved case finding of the 1974 series over the 1969 series for 1950-69, and of the present study over the 1974 series for 1970-74, reflects reporting delays, these differences also may depend on improvements over time in the accessibility of diagnostic information to investigators (e.g., through greater participation by hospitals and physicians in the tumor and tissue registries). It is difficult, therefore, to predict from these comparisons what may be the eventual number of cases discovered to have been diagnosed during the period covered by the present report. If we were to take a highly simplistic view of the 1974 vs 1980 series comparison, and decrease the WY for 1975-79 by 17% and those for 1980 by 31%, the absolute risk estimates in Table 13C would be increased by 13% for women aged 0-9 ATB, and 5%, 4%, and 4% for the 10-19, 20-29, and 30-39 age ATB cohorts, respectively.

#### Bilateral Breast Cancer

There were 10 bilateral cases in the series, of which 7 were from Hiroshima and 3 from Nagasaki. All were among women under age 35 ATB; the proportion of cases with bilateral cancer decreased with increasing age ATB (2-sided p-value = .046). There were two bilateral cases with over 300 rad kerma and one for whom no exposure estimate could be calculated; two cases were nonexposed, and the rest had estimated kerma values under 5 rad. The dose distribution of the nine cases with estimates was such that a test for increasing trend in average breast tissue dose reached statistical significance (Table 14; p=0.044). The proportion of bilateral cases, on the other hand, did not increase with increasing dose (p=0.71 for trend). Thus these data do not suggest that women with bilateral breast cancer represent a subgroup unusually susceptible to the carcinogenic effects of ionizing radiation.

For half of the bilateral cases, the diagnosis of breast cancer on the second side was made in the same calendar year as that on the first side. That proportion is higher than that seen in other series, 40,41 but this might be expected given the relative recency of most of the breast cancers in the present series.

## 報告遅延に関する訂正

症例探知が1950-69年に関する1969年調査より1974年 調査における方が向上し、更に1970-74年に関する 1974年調査より今回の調査の方が向上したことは, その大部分が報告の遅延を反映していると思われる が, これらの差は研究者による診断資料入手率の 経時的改善(例えば、より多くの病院及び医師が 腫瘍及び組織登録に参加することによる) にも依存 する。したがってこれらの比較から、本報が対象とした 期間中に診断されていることが発見された最終的な 症例数を予想することは困難である。1974年調査と 1980年調査について極めて単純化した比較を行い, 1975-79年の女年を17%, 1980年の女年を31%減少 させるならば、表13℃の絶対危険率推定値は、原爆時 年齢0-9歳の女性では13%, 10-19歳, 20-29歳, 及び30-39歳群ではそれぞれ5%, 4%, 及び4% 増加するであろう.

#### 両側性乳癌

本調査では両側例は10例あり、そのうち7例は広島、3例は長崎であった。その全例が原爆時年齢35歳未満の女性に認められた。両側乳癌例の割合は原爆時年齢の増加とともに減少した(両側p値=.046)。300 rad kerma 以上の両側例は2例あり、被曝線量推定値が算定されていない者が1例あった。非被爆者が2例あり、残りは推定 kerma 値が5 rad 未満の者であった。推定値を有する9例の線量分布では平均乳腺組織線量の増加傾向の検定が統計的有意に達した(表14;p=0.044)程度である。一方、両側の割合は線量の増加とともに増加することはなかった(傾向についてはp=0.71)。したがってこれらの資料では、両側乳癌を有する女性たちが、電離放射線の発癌性影響を異常に受けやすい亜群であるという示唆は得られない。

両側例の半数において、第2側乳癌の診断が第1側と同じ暦年に行われている。その割合は、ほかの調査<sup>40,41</sup>で認められたものよりも高いが、本調査の乳癌のほとんどが比較的最近のものとすれば、これは予想し得る。

TABLE 14 SUMMARY CONTINGENCY TABLE ANALYSES OF THE INCIDENCE OF BILATERAL BREAST CANCER, BY DOSE, ADJUSTED FOR CITY AND AGE ATB

表14 両側乳癌発生率の要約分割表解析;線量別. 都市及び原爆時年齢訂正

			Ke	rma Interva	l in Rad			
	01	1-9	10-49	50-99	100-199	200-299	300-399	400+
Average Tissue								
Dose in Rad	0	2.6	16.7	54.6	110.3	188.9	264.8	403.2
		Α.	Analysis in	terms of WY	at risk			
Observed	5	2	0	0	0	0	2	0
Expected	4.76	2.00	1.34	0.39	0.25	0.11	0.07	0.08
RR	1.00	0.95	0	0	0	0	26.97	0
WY (hundreds)	8778	3476	2368	6656	466	209	98	120
	Trend test	p = 0.044						
		B. Analys	sis in terms o	of total breas	st cancer cas	ses		
Observed	5	2	0	0	0	0	2	0
Expected	3.81	1.61	1.16	0.52	0.73	0.14	0.46	0.58
RR	1.00	0.95	0	0	0	0	3.32	0
Total cases	258	92	87	27	35	21	10	21
	Trend test	p = 0.67						

1 Including NIC. 市内不在者を含む.

## DISCUSSION

The principal findings of the present study are listed below:

- 1) A dose-related excess breast cancer risk was found among women who were in their first decade of life ATB.
- 2) Dose-related excess risks were also found in women who were in their second, third, and fourth decades of life ATB, but not in women irradiated at older ages.
- 3) Contrary to the findings of the previous (1950-74) survey,<sup>6</sup> no significant deficit of risk was found among women aged 40-49 ATB.
- 4) In all age ATB cohorts for which a doserelated excess risk was demonstrated, that excess appeared at least 10 years after exposure, and not before (about) age 30; subsequently, the temporal distribution of the excess risk was similar to that of the underlying, nonradiogenic risk as observed among women with less than 10 rad total kerma.

#### 考察

本調査の主要所見は以下のとおりである.

- 1) 原爆時10歳以下であった女性には、線量関連の過剰乳癌危険率が認められた.
- 2) 原爆時年齢が10歳代,20歳代,及び30歳代であった女性にも線量関連の過剰危険率が認められたが,それ以上の年齢で被曝した女性には認められなかった。
- 3) 以前 (1950-74年) の調査 6 の所見とは対照的に, 原爆時40-49歳であった女性に危険率の有意な欠如 は認められなかった.
- 4)線量関連の過剰危険率が認められた原爆時年齢群のいずれにおいても、その過剰は被曝の少なくとも10年後に現れたが、(約)30歳以前には現れなかった。その後、過剰危険率の経時的分布は、総kermaが10 rad 未満である女性に認められた基本的な非放射線性危険率のそれと同様であった。

- 5) In keeping with the above finding, measures of absolute risk tended to increase over time following exposure, for the younger ages ATB, while relative measures of risk did not vary over time.
- 6) When calculated on the basis of risk 10 years or more after exposure or after age 30, the excess risk following exposure at ages 0-9 was comparable to that following exposure at ages 10-19. The latter risk was in turn greater than that following exposure in the third and fourth decades of life.
- 7) As in earlier series, the form of the dose response for radiation-induced breast cancer was consistent with linearity, with little variation in slope between cities.
- 8) Adjustment of average breast tissue dose values in keeping with proposed modifications to the dosimetry presently in use for the LSS sample produced only minor changes in risk estimates, and no change in the overall findings of linearity of response and similarity between the two cities.
- 9) An excess risk from breast tissue doses less than 15 rad is supported by analyses of data restricted to 0-20 rad kerma, as well as by extrapolation from higher-dose data.
- 10) Underascertainment of cases due to migration, reporting delays, and other factors was estimated to have biased estimates of absolute risk downward by 8%-30%, with the greatest bias at younger ages ATB; relative measures of risk were unaffected.
- 11) The incidence of bilateral breast cancers increased with increasing dose, but not disproportionately when compared with unilateral cancers.
- Of the above findigs, 1) and 6) are new, and would not have been predicted on the basis of findings from earlier studies of breast cancer risk in irradiated populations, or from current theoretical models for breast carcinogenesis. Recent theoretical models have tended to emphasize ages of hormonal stimulation and/or rapid cell turnover, and to ignore the prepubertal ages as potentially vulnerable periods for breast cancer initiation. 42,43 That breast cancer can be induced by irradiation of stem cells, at a normally quiescent stage of development, is surely a highly significant fact, if true.

- 5)上記所見と一致して、原爆時年齢の若い者では、 絶対危険率は被曝後の時間の経過とともに増加する 傾向があったが、相対危険率は時間の経過とともに 変動することはなかった。
- 6) 被曝後10年以上,すなわち30歳以後における危険率を基に算定した場合は,0-9歳における被曝後の過剰危険率は,10-19歳における被曝後の過剰危険率に匹敵した。後者の危険率はまた,20歳代及び30歳代における被曝後の危険率よりも大きかった。
- 7) 初期の調査におけると同様,放射線誘発乳癌に 関する線量反応の形状は線形であり,両都市間の 勾配の差はほとんどなかった.
- 8) 寿命調査集団を対象に現在用いられている線量 推定に対して提案されている修正法にそって平均 乳腺組織線量値の訂正を行った場合,危険率推定値 はわずかに変化したにすぎず,反応の線形性に関する 全体の結果にも両都市間の近似性にも変化は認め られなかった。
- 9) 15 rad 未満の乳腺組織線量による過剰危険率は, 0-20 rad kerma に限定した資料の解析, 並びに 高線量資料に基づく補外法によって支持されている.
- 10) 転出,報告の遅延,及びその他の因子による症例の過少確認は,絶対危険率の推定値を8%-30%下方に偏らせ,その偏りは原爆時年齢の若い者では最大になると推定された。相対危険率は影響を受けなかった。
- 11) 両側乳癌の発生率は線量の増加とともに増加したが、片側性の癌と比べて不均衡には増加しなかった。

上記所見のうち1)及び6)は新しいもので、放射線被曝集団の乳癌危険率に関する初期の調査、又は乳癌発生に関する現在の理論的モデルによる所見に基づいては予測され得ないものである。最近の理論的モデルは、ホルモンによる刺激若しくは急速な細胞転換の年齢を強調し、潜在的な乳癌好発年齢としての思春期以前の時期を無視する傾向があった. 42. 43 乳癌が、成長過程の通常静的な段階で、幹細胞の放射線被曝によって誘発されることは、もし真実であれば、確かに極めて有意な事実である.

The present study was the first one in which a population irradiated when very young was examined for breast cancer risk at ages at which breast cancer risk normally is appreciable. The finding is not highly significant statistically (p = .023 for trend), and the estimated 30% underascertainment of cases (finding 10) is an added reason for caution. Since the first publication of this finding,44 however, an excess risk has been reported in women who had been irradiated in infancy for supposedly enlarged thymus glands. 45 That excess is remarkably consistent with that found in the present study with respect to both its magnitude and its distribution by age at follow-up. Excess breast cancer risk also has been reported among both men and women who received orthovoltage chest irradiation for childhood cancer, usually in combination with chemotherapy. 46,47 The existence of a breast cancer risk following irradiation in early childhood thus appears to be fairly well established. It is also of interest that adult cancers have been observed in fetally irradiated beagle dogs.48

Findings 2), 4), 5), and 7) confirm and strengthen the conclusions of earlier studies, while 8) suggests that ongoing dosimetric revisions for the LSS sample are unlikely to modify previous conclusions about the linearity of the dose response, or the comparability of age-specific risk estimates based on different irradiated populations. The methods used in this paper to approximate the effects of dosimetric changes were crude, however, and it is still possible that greater changes will occur. Finding 9) was predictable on the basis of data from previous LSS series providing direct evidence of increased risk from breast tissue doses under 50 rad. 6.9

Finally, finding 3) suggests that the earlier (1950-74) statistically significant dose-related deficit in breast cancer risk in the 40-49 age ATB cohort<sup>6</sup> was a statistical fluke, while the absence of an excess among women aged over 50 ATB would appear to put to rest the marginally significant excess risk for the 50+ age ATB cohort found in the 1950-69 series<sup>5</sup> but not in the 1950-74 series.<sup>6</sup> The 40-49 and 50+ age ATB cohorts now appear much more similar than previously with respect to breast cancer risk, and conform more closely to an overall pattern of decreasing risk with increasing age ATB. In particular, there is less reason than

今回の調査は、極めて若いときに放射線被曝した 集団を対象に、乳癌リスクが通常認められる年齢に おける乳癌危険率を調べた最初のものであった. その所見は,統計的にはさほど有意なものではなく (傾向については、p=.023), 症例の推定過少確認 が30%であることは(所見10)更に注意を要する点で ある.しかし、この所見に関する最初の発表44以来、 乳児期に胸腺肥大で放射線被曝した女性の過剰危険 率が報告されている.45 この過剰は、経過観察時の 年齢別の大きさと分布の両者からみて、本調査で 認められたものとよく一致する.小児癌のために orthovoltage 胸部放射線療法 (通常化学療法と併用 される)を受けた男女にも、乳癌の過剰危険率が報告 されている.46,47 このように幼児初期の被曝による 乳癌リスクの存在は、かなり十分に確立されている ように思われる. また, 胎内で放射線に被曝した ビーグル犬に、成熟した後に癌が認められている ことも興味深いことである.48

所見 2), 4), 5)及び 7)は,初期調査の結論を確認し強化するものであるが,所見 8)は,寿命調査集団について進行中の線量改訂によっても,線量反応の線形性に関する以前の結論や,異なった別の被曝集団に基づく年齢別危険率推定値の比較可能性が変わる見込みはないことを示唆する.10 ただし,線量測定法の変更の影響を概算するために本報で用いた方法は大まかなものであり,より大きい変更が行われる可能性は依然としてある。所見 9)は,50 rad 未満の乳腺組織線量による危険率増加の直接的証拠が得られた以前の寿命調査の資料を基に予測し得たものである。6・9

最後に、所見3)では、原爆時年齢40-49歳群の乳癌 危険率における初期 (1950-74年) の統計的に有意な 線量関連性の欠如 6 は、統計的な偶然であったことが 示唆されるが、原爆時年齢50歳以上であった女性に 過剰が認められないことは、1950-69年の調査 5 で 認められたが1950-74年調査 6 では認められなかった 原爆時年齢50+歳群における辛うじて有意な過剰 危険率を否定するものと思われる。現在、原爆時 年齢40-49歳群及び50歳以上群は、乳癌危険率に 関しては以前よりもはるかに近似しているように思 われ、原爆時年齢の増加に伴う危険率減少の全体的 パターンに更によく一致する。特に、閉経期前及び before to hypothesize a radiation-induced lowering of ovarian function, with a consequent protection against breast cancer, in pre- and peri-menopausal women to explain an otherwise anomalous depression in breast cancer risk for the 40-49 age ATB cohort. The foregoing hypothesis may still be required if, for example, studies of other populations irradiated at older ages (preferably not for breast disease possibly associated with breast cancer) should indicate an increased level of risk, but the A-bomb survivor data no longer seem internally inconsistent without such an explanation.

Another lesson to be learned (or relearned) from finding 3) is that statistical significance provides no guaranty that a finding will hold up after more data have been collected.

After 35 years of observation of the A-bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki, the dose-related excess breast cancer risk among females of the LSS sample is firmly established, and the various details of this effect are beginning to form coherent patterns. One such pattern is rough linearity of dose response. Although it may never be possible to claim linearity in any exact sense, the analyses of Table 8 imply that, as a practical matter, linear extrapolation of excess breast cancer risk is reasonable down to fairly low-dose levels.

Although the present data (or rather, that part not included in previous LSS breast cancer series) must be interpreted as strengthening the case for approximate linearity of dose response for radiation-induced breast cancer, other recent developments may to some extent weaken the overall argument. That argument, made in the 1980 BEIR report<sup>51</sup> and elsewhere, 10,18,19,49 rests on the shapes of the observed dose-response curves in various studies, on the apparent similarity of linear-model risk estimates derived from populations with acute and highly fractionated exposures to radiation, and from the observation that, using the T65 dosimetry, estimates of neutron RBE have not been significantly different from one. Given that the dosimetric changes for the LSS sample may result in a much smaller neutron component of dose from the Hiroshima bomb, it seems unlikely that data from that source will be sufficiently informative about

閉経期前後の女性における放射線誘発性の卵巣機能低下と、その結果生ずる乳癌に対する防護を理論化して、そうでなければ異常なはずの原爆時年齢40-49歳群の乳癌危険率低下を説明する根拠は以前より少ない. 6・10・49・50 例えば、高齢で被曝したその他の集団に関する調査(できれば、乳癌と関連があると考えられる乳腺疾患を対象としないもの)によって、危険率の増加が認められる場合は、前述の仮説は依然として必要であるかもしれないが、このような説明がなければ、原爆被爆者の資料はもはや内部的に一致しないように思われる.

所見3)から学ぶべき(又は復習すべき)もう一つの 教訓は、統計的な有意性があるからといって、ある 所見が、より多くの資料が収集された後にも支持 されるという保証は得られないことである。

広島・長崎の原爆被爆者について35年間にわたる 観察が行われた後、寿命調査集団の女性における 線量関連性の過剰乳癌危険率は十分確立され、この 影響は詳細にわたって首尾一貫したパターンを呈し 始めている。そのようなパターンの一つは、線量反応 の大まかな線形性である。正確な意味で線形性を 主張することは決して可能ではないかもしれないが、 表8の解析は、実際問題として過剰乳癌危険率の 線形補外がかなり低い線量値にまで妥当であることを 示唆している。

今回の資料(というよりは、以前の寿命調査集団に関する乳癌調査に含まれない部分)は、放射線誘発乳癌に関する線量反応がほぼ線形を呈するという主張を強化するものとして解釈する必要があるが、その他の最近の経緯はこのような全般的見解をある程度弱めるかもしれない。1980年の BEIR 報告,51 その他10,18,19,49 で述べられている見解は、各種の調査において観察された線量反応曲線の形状、並びに、急性の放射線分割照射を何度も受けた集団に由来する線形モデル危険率推定値の見掛けの類似性に由来する線形モデル危険率推定値の見掛けの類似性に由来し、また、T65線量測定値を用いて、中性子 RBE の推定値が1 と有意に異ならないという観察に基づくものである。寿命調査集団に関する線量推定の変更によって、広島の原爆による線量の中性子の占める部分がはるかに小さくなったとしても、その資料源から

neutron effects to serve as the basis for arguments based on neutron RBE, either for or against linearity. Also, a recent record linkage study17 of breast cancer mortality among some 110,000 Canadian women given multiple chest fluoroscopies during treatment at tuberculosis sanitoria in Canada, whose radiation exposures were highly fractionated and delivered over periods of years, has been interpreted as consistent with a strong, positive quadratic component of the dose-response relationship. This interpretation, which seems contradictory to the general observation from experimental radiobiology that fractionation and protraction of dose reduces nonlinear components of the dose response,52 appears to rest on a difference between data from Nova Scotia, where total doses tended to be high, and other Canadian provinces, where doses tended to be lower because patients usually were examined with their backs to the X-ray source.

Another pattern is that radiation-induced breast cancer does not appear until ages at which nonradiogenic breast cancer appears, and then follows the same distribution with respect to age at diagnosis. In other words, radiation exposure may cause a breast cancer to occur, but its time of appearance depends on other factors that also govern the time of appearance of nonradiogenic breast cancers. A related pattern is that the amount of excess risk in any given time interval as compared to any other following exposure at a given age is (roughly) proportional to the breast cancer risks that would have obtained in the absence of exposure. In studies of medically irradiated American populations, a similar congruence has been observed between age-specific population rates and the temporal distribution of excess breast cancer risk10; since American and Japanese population rates vary differently by age,53 radiation-induced excess risk may also be distributed differently over time in the two countires. It seems more likely, however, that the apparent difference between countries in the shapes of the population rate curves as they depend upon age merely reflects a cohort effect, as breast cancer risk increases over time with changes in the Japanese lifestyle.42,54,55 Stevens et al55 have argued that different birth cohorts of Japanese and American women differ very little with respect to the shape of the age-risk relationship.

でた結果から、中性子 RBE に基づく見解で線形性を 支持するもの、又は反対するもののいずれに関しても、 その基礎となる中性子の影響に関する知識が十分に 得られるとは考えられない。また、Canada の結合 療養所で治療中にしばしば胸部透視検査を受け, その際の放射線照射が細かく分割されて何年間も 行われていた Canada 人女性約110,000 人中の乳癌 死亡率について行われた最近の記録連繋調査17は, 線量反応関係の二次的形状を強く支持するものとして 解釈されている. 線量の分割及び照射の延長が線量 反応の非線形要素を減少させるという実験放射線生物 学に基づく一般の観察52と矛盾するように思われる この解釈は、総線量が高い傾向のあった Nova Scotia の資料と、患者が普通X線装置に背を向けて検査 を受けるために 線量が低くなる傾向のあった同じ Canada 内の他の地方の資料との差に基づいている ように思われる.

もう一つのパターンは, 放射線誘発乳癌は非放射線性 乳癌が発現する年齢までは発現せず、その後診断時 年齢については同じ分布をたどることである. 換言 すれば, 放射線被曝は乳癌発現の原因になるかも しれないが、その発現時期は非放射線性乳癌の発現 時期をも支配するその他の因子に依存する. また, 関連のあるパターンとしては、特定の時期における 過剰危険率の大きさは、被曝後の特定の年齢における 危険率と比較して,被曝のない場合に得られると考 えられる乳癌危険率に(大体)比例することである. 医用放射線を受けた米国の集団に関する調査10では、 年齢別集団の率と過剰乳癌危険率の経時的分布との 間に同様の一致が認められている。米国と日本の集団 危険率は年齢によって異なるので,53 放射線誘発性の 過剰危険率も, 両国では時間の経過に従って異なっ た分布を示すかもしれない. しかし, 日本人の生活 様式の変化とともに乳癌危険率は経時的に増加する ので, 年齢に依存する集団危険率曲線の形状の両国 間の見掛けの差は、集団の影響を反映するにすぎない ように思われる. 42,54,55 Stevens ら55 は, 年齢-危険率関係に関しては、日米女性の異なる出生集団 間にほとんど差はないと論じている.

In the most widely accepted model of carcinogenesis, normal cells are transformed to neoplastic malignant cells by the two steps of initiation and promotion, a model that has been extensively investigated in experimental studies of mammary cancer. Yokoro et al56 and Clifton and Crowlev57 demonstrated synergistic effects between radiation and transplanted prolactin-secreting pituitary tumors for mammary carcinogenesis in female rats. In another study by Shellabarger et al58 treatment with diethylstilbestrol (DES) often induced pituitary tumors that secreted large amounts of prolactin which played a role in the pathogenesis of mammary adenocarcinomas, possibly a synergistic response to DES plus neutron radiation.

Human breast cancer is thought to be one of the better understood neoplasms in terms of carcinogenesis. Numerous epidemiologic studies have identified several risk factors including age, reproductive history, familial predisposition, and nutrition. The importance of reproductive history has also been supported by recent studies of serum levels of estrogen and prolactin in breast cancer cases and controls. Since these hormones are physiologically secreted endocrines and have no mutagenic effects, it seems likely that an antecedent initiating change in the cells of the breast epithelium is necessary for neoplastic cell proliferation.

Two recent hypotheses of breast carcinogenesis are based on observations from studies of A-bomb survivors, experimental carcinogenesis, and epidemiologic and hormonal aspects of human breast cancer. Moolgavkar et al42 developed a two-stage model which assumes that two discrete and irreversible events are required for cell transformation. Since each event must occur during cell division, susceptibility to carcinogenesis should be influenced by tissue growth and rapid cell turnover. The "estrogen window" hypothesis of Korenman<sup>43</sup> proposes that breast cancer risk may be related to the duration of unopposed estrogen exposure during the early postmenarchial period of puberty and during the perimenopausal period. According to this hypothesis, these two estrogen "windows" provide periods of maximum inducibility by environmental carcinogenesis. The present results are seemingly incompatible with the "second window" hypothesis, since no sensitivity to radiation was seen in the perimeno最も広く容認されている発癌モデルでは,正常細胞は initiation 及び promotion の二段階によって腫瘍性の 悪性細胞に変化する.このモデルは乳癌に関する実験 調査で広く調査されているものである. 横路ら,56 並びに Clifton 及び Crowley<sup>57</sup> は,雌のラットに乳癌が発生する場合に放射線と移植したプロラクチン分泌性の下垂体腫瘍との間に協同効果があることを 認めている. Shellabarger ら 58 によるもう一つの 調査では,ジエチルスチルベストロール (DES) による 治療は、乳癌の発生に寄与する大量のプロラクチンを 分泌する下垂体腫瘍をしばしば誘発したが,これは 恐らく DES 十中性子線に対する協同反応であろう.

ヒト乳癌は、発癌に関して、よりよく理解されている 新生物の一つであると思われる。多くの疫学的調査 によって、年齢、生殖歴、家族性素因、及び栄養 などの危険率因子が幾つか確認されている。59,60 また、乳癌例及び対照例におけるエストロゲン及び プロラクチンの血情値に関する最近の調査によって、 生殖歴の重要性も立証されている。61,62 これらの ホルモンは生理学的に分泌される内分泌物であり、 突然変異効果をもたないので、腫瘍細胞の増殖には 乳腺上皮細胞にあらかじめ変化が生ずる必要があると 思われる。

乳癌発生に関する最近の二つの仮説は、原爆被爆者の 調査, 実験的発癌, 並びにヒト乳癌の疫学とホルモン の面からの観察に基づいている。Moolgavkarら42は、 細胞変換には不連続で不可逆性の二つの事象が必要 であるとする二段階モデルを発表した、各事象は 細胞分裂の間に起こるはずであるので, 発癌率は 組織の成長及び急速な細胞転換によって影響される はずである. Korenman43 の "estrogen window" 仮説 は, 乳癌の危険率は, 思春期の初期の初潮後の期間 及び閉経期前後における無抵抗のエストロゲン被曝 の期間と関係があるかもしれないと提言するもので ある. この仮説によれば、これら二つの estrogen の "window"は、環境性発癌作用により最大の誘発 可能期間をもたらす。 閉経期前後の期間では放射線 感受性は認められなかったので、本調査の結果は "second window"仮説と予盾するように思われる.

pausal period. According to Moolgavkar's and Korenman's models, the premenarchial period is a time of low risk for cancer induction, a prediction that also is at variance with the results of the present study.

The risk of radiogenic breast cancer appears to decrease with increasing age at exposure, and in fact there is no unequivocal evidence of an excess risk following irradiation after about age 40. It now seems fairly certain that irradiation of stem cells, well before ages at which major hormonal stimulation of breast tissue occurs. can cause breast cancer to occur later in life. Yet radiogenic breast cancer seems no different from nonradiogenic breast cancer with respect to pathological subtype or distribution by age at diagnosis, regardless of age at exposure. These observations suggest a less important role for developmental status at the time of irradiation than has generally been assumed, and a correspondingly greater role for life events subsequent to irradiation in determining when, and whether, radiation-induced breast cancer may occur.

The well-known dependence of breast cancer risk on age at menarche, age at menopause, and age at first full-term delivery60 suggest that the influential life events are hormonal in nature, and it is tempting to hypothesize that the risk of developing breast cancer as the result of an early carcinomatous change induced by irradiation depends on the length of time following exposure during which hormonal stimulation is present. A testable implication of this hypothesis is that irradiation at age 8 should increase risk more than irradiation at age 18 because the earlier exposure should be followed by a longer period of hormonal stimulation, whereas exposure at age 2 should have the same effect as exposure at age 8 because both ages are well before menarche and the duration of subsequent hormonal stimulation should be the same. Continued observation of the LSS sample may confirm or contradict this prediction.

One of the most interesting epidemiologic facts pertaining to breast cancer risk is the difference in population rates between the United States and Europe on the one hand, and Japan on the other. <sup>53,54</sup> This difference appears to be environmental, because the children of Japanese migrants to the United States tend to have breast cancer

Moolgavkar 及び Korenman の両モデルによれば、 初潮期前の期間は癌誘発の危険率が低い時期である とのことであるが、この推定も今回の調査結果と 矛盾する.

放射線による乳癌の危険率は、被曝時年齢の増加に伴って減少するように思われるが、事実、約40歳以後で被曝した後の過剰危険率を示す明白な所見はない。乳腺組織の主要なホルモン刺激が起こる年齢よりかなり以前に幹細胞が放射線に被曝すると、人生の後期に乳癌が発現し得ることは、現在のところかなり確実であるように思われる。しかし、被曝時年齢別分布についてみれば、放射線性乳癌は非放射線性乳癌と異ならないように思われる。これらの観察によって、放射線誘発乳癌の発現の時期及び可能性を決定する際に、被曝時の発育状態が果たす役割は一般に推測されているよりも重要でなく、被曝後の事象が果たす役割の方が相対的により大きいことが示唆される。

乳癌危険率が初潮時年齢, 閉経時年齢, 及び最初の 満期出産時年齢に依存することはよく知られている が、60 これは誘因となる事象がホルモン性のもので あることを示唆するものであり、被曝によって誘発 された初期癌性変化の結果として乳癌が発現する 危険率は, ホルモン性刺激が認められる被曝後の 経過時間の長さに依存すると仮説するのが適当と 思われる.この仮説が示唆するもの(検討可能である) は, 若年時に被曝するとその後のホルモン性刺激の 期間は長くなるはずであるので、8歳時の被曝では 18歳時の被曝よりも危険率の増加が大きくなるはずで あるが、2歳と8歳とでは、いずれも初潮よりかなり 前であり、後にくるホルモン性刺激の期間は同じで あるはずであるので, 両年齢時の被曝は同じ影響を 及ぼすはずであるということである. この推定は, 寿命調査集団の継続観察によって確認又は否定され ることになろう.

乳癌危険率に関する最も興味深い疫学的事実の一つは、欧米と日本との間における集団発生率の差である. 53,54 米国への日本人移住者の子供は、乳癌危険率が欧州系の米国人のそれに接近する傾向がある

risks approaching those of Americans of European descent. 63,64 Not only are levels of risk different between the United States and Japan, but Japanese age-specific population rates tend to level off after age 40, while in the United States population rates increase steeply with age.53 Although Stevens et al55 have argued that the leveling off of Japanese rates reflects risking breast cancer rates in Japan and does not characterize any single birth cohort, it is possible that the relatively low rates among older Japanese. as opposed to Western women, and the absence of a marked excess risk following radiation exposure after age 40 may have a common explanation in terms of reduced hormonal stimulation after menopause. In Western women, the increase in age-specific rates after menopause may reflect greater hormonal stimulation, and it is possible that in Western populations irradiation after age 40 may be associated with increased breast cancer risk. It is also conceivable that the generation of Japanese women now in their 40s, who were children in 1945, may have higher postmenopausal breast cancer rates,55 and that they may be more susceptible than their mothers to irradiation after age 40. Data from American and Swedish populations treated by X ray for benign breast disease correspond to a higher risk than that observed in the present study for exposures after age 40,15,16 although the possibility that the treated disease may have predisposed to breast cancer in some cases has not yet been fully resolved. A cautious approach to the interpretation of this and other studies with respect to the estimation of excess breast cancer risk following exposure to ionizing radiation continues to be appropriate.

ので、この差は環境的なものであるように思われ る. 63,64 危険率の高さが日米間で異なるばかりで なく,日本人の年齢別集団率は40歳以後には横ばい 状態になる傾向があるが、米国の集団率は年齢と ともに急上昇する. 53 Stevens 6 55 は, 日本人の乳癌 発生率の横ばい状態は日本における risking な乳癌 の発生率を反映するもので、単一の出生集団という ことのみで特徴付けられないと述べたが、欧米の女性 と反対に, 日本の高齢者の発生率が比較的低いこと や,40歳以後での放射線被曝による著しい過剰危険 率が認められないことに対しては、閉経後のホルモン 刺激の減少という観点から, 共通の説明ができる かもしれない. 欧米の女性では、閉経後における年齢 別発生率の増加はホルモン刺激の増大を反映すると 思われ、また欧米集団の40歳以後における被曝は乳癌 危険率の増加と関係している可能性がある. また, 現在40歳代の日本人女性で1945年には子供であった 世代は、閉経後の乳癌発生率が高いかもしれず、55 40歳以後の被曝に対しては彼女らの母親よりも敏感 であるかもしれないと考えられる. 良性乳腺疾患に ついてX線治療を受けた米国及び Sweden の集団に 基づく資料は、40歳以後の被曝に関して本調査で 認めたものより高い危険率を示すが、15,16 若干の例 では治療を受けた同疾患が乳癌の誘因になった可能性 は、まだ完全には解決されてはいない. 電離放射線 被曝後の過剰乳癌危険率の推定に関する本調査及び その他の調査の解釈に対して慎重なアプローチを行う ことが, 依然として必要である.

# REFERENCES

#### 参考文献

- 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 (ABCC TR 13-67)
- 2. BEEBE GW, USAGAWA M: The major ABCC samples. ABCC TR 12-68
- BEEBE GW, KATO H, LAND CE: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 4. Mortality and radiation dose, 1950-66. Radiat Res 48:613-49, 1971 (ABCC TR 11-70)
- JABLON S, KATO H: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 5. Radiation dose and mortality, 1950-70. Radiat Res 50:649-98, 1972 (ABCC TR 10-71)
- 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. J Natl Cancer Inst 59:799-811, 1977 (ABCC TR 32-71)
- TOKUNAGA M, NORMAN JE Jr, ASANO M, TOKUOKA S, EZAKI H, NISHIMORI I, TSUJI Y: Malignant breast tumors among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-74. J Natl Cancer Inst 62:1347-59, 1979 (RERF TR 17-77)
- 7. BEEBE GW, KATO H, LAND CE: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 6. Mortality and radiation dose, 1950-74. Radiat Res 75:138-201, 1978 (RERF TR 1-77)
- KATO H, SCHULL WJ: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 7. Mortality, 1950-78: Part 1. Cancer mortality. Radiat Res 90:395-432, 1982 (RERF TR 12-80)
- LAND CE, McGREGOR DH: Breast cancer incidence among atomic bomb survivors: Implications for radiobiologic risk at low doses. J Natl Cancer Inst 62:17-21, 1979
- LAND CE, BOICE JD Jr, SHORE RE, NORMAN JE Jr, TOKUNAGA M: Breast cancer risk from low-dose exposures to ionizing radiation: Results of parallel analysis of three exposed populations of women.
  JNCI 65:353-76, 1980
- 11. MacKENZIE I: Breast cancer following multiple fluoroscopies. Br J Cancer 19:1-8, 1965
- MYRDEN JA, HILTZ JE: Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. Can Med Assoc J 100:1032-4, 1969
- BOICE JD Jr, MONSON RR: Breast cancer in women after repeated fluoroscopic examinations of the chest. J Natl Cancer Inst 59:823-32, 1977
- METTLER FA Jr, HEMPELMANN LH, DUTTON AM, PIFER JW, TOYOOKA ET, AMES WR: Breast neoplasms in women treated with x-rays for acute postpartum mastitis. A pilot study. J Natl Cancer Inst 43:803-11, 1969
- SHORE RE, HEMPELMANN LH, KOWALUK E, MANSUR PS, PASTERNACK BS, ALBERT RE, HAUGHIE GE: Breast neoplasms in women treated with x-rays for acute postpartum mastitis. J Natl Cancer Inst 59:813-22, 1977
- BARAL E, LARSSON L, MATTSSON B: Breast cancer following irradiation of the breast. Cancer 40:2905-10, 1977
- HOWE GR: The epidemiology of radiogenic breast cancer. In Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance. Ed by J.D. Boice, Jr, and J.F. Fraumeni, Jr. New York, Raven Press, 1984. pp 119-29

- BROWN JM: Linearity vs non-linearity of dose response for radiation carcinogenesis. Health Phys 31:231-45, 1976
- BROWN JM: The shape of the dose-response curve for radiation carcinogenesis: Extrapolation to low doses. Radiat Res 71:34-50, 1977
- TOKUOKA S, ASANO M, YAMAMOTO T, TOKUNAGA M, SAKAMOTO G, HARTMAN WH, HUTTER RVP, LAND CE, HENSON DE: Histological review of breast cancer cases in survivors of atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Cancer 54:849-54, 1984 (RERF TR 11-82)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION: Tentative Histological Classification of Breast Tumors. Geneva, World Health Organization, 1984 (In Press)
- JAPAN MAMMARY CANCER SOCIETY: General rule for clinical and histological record of mammary cancer. Jpn J Surg 5:118-22, 1977
- MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68
- KERR GD: Organ dose estimater for the Japanese atomic bomb survivors. Health Phys 37:487-508, 1979
- BOND VP, THIESSEN JW (Eds): Reevaluation of dosimetric factors, Hiroshima and Nagasaki, 1982.
   DOE Symposium Series: 55 CONF-810928 (DE81026279). National Technical Information Service,
   US Department of Commerce, Springfield, Virginia 22161
- LOEWE WE: Revised estimates of neutron and gamma-ray doses at Hiroshima and Nagasaki. In Reevaluation of Dosimetric Factors, Hiroshima and Nagasaki, 1982. Ed by V.P. Bond, J.W. Thiessen. DOE Symposium Series: 55 CONF-810928 (DE81026279). National Technical Information Service, US Department of Commerce, Springfield, Virginia 22161. pp 25-51
- KERR GD: Findings of a recent Oak Ridge National Laboratory review of dosimetry for the Japanese atom-bomb survivors. In Reevaluation of Dosimetric Factors, Hiroshima and Nagasaki, 1982. Ed by V.P. Bond, J.W. Thiessen. DOE Symposium Series: 55 CONF-810928 (DE81026279). National Technical Information Service, US Department of Commerce, Springfield, Virginia 22161. pp 52-97
- WOOLSON WA, MARCUM J, SCOTT WH, STAGGS VE: Building transmission factors. In Reevaluation of Dosimetric Factors, Hiroshima and Nagasaki, 1982. Ed by V.P. Bond, J.W. Thiessen. DOE Symposium Series: 55 CONF-810928 (DE81026279). National Technical Information Service, US Department of Commerce, Springfield, Virginia 22161. pp 179-200
- COCHRAN WG: Some methods for strengthening the common χ-squared tests. Biometrics 10:417-51, 1954
- MANTEL N, HAENSZEL W: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Natl Cancer Inst 22:719-48, 1959
- MANTEL N: Chi-square tests with one degree of freedom; extensions of the Mantel-Haenszel procedures.
   J Am Stat Assoc 58:690-700, 1963
- BISHOP YM, FIENBERG SE, HOLLAND PW: Discrete Multivariate Analysis: Theory and Practice. Cambridge, Massachusetts, MIT Press, 1975
- 33. SHIMIZU Y: Personal communication
- 34. TOKUNAGA M: Personal communication
- McGREGOR-DG: Personal Communication

- 36. SIEGEL S: Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. New York, McGraw Hill, 1956
- 37. MARSHALL E: New A-bomb studies alter radiation estimates. Science 212:900-3, 1981
- 38. MARSHALL E: New A-bomb data shown to radiation experts. Science 212-1364-5, 1981
- 39. MARSHALL E: Japanese A-bomb data will be revised. Science 214:31-2, 1981
- SAKAMOTO G, SUGANO H, KASUMI F: Bilateral breast cancer and familial aggregations. Prev Med 7:225-9, 1978
- ADAMI HO, HANSEN J, JUNG B, LINDGREN A, RIMSTEN A: Bilateral carcinoma of the breast: Epidemiology and histopathology. Acta Radiol Oncol 20:305-9, 1981
- MOOLGAVKAR SH, DAY NE, STEVENS RG: Two-stage model for carcinogenesis: Epidemiology of breast cancer in females. JNCI 65:559-69, 1980
- 43. KORENMAN SG: Oestrogen window hypothesis of the etiology of breast cancer. Lancet 1:700-1,
- TOKUNAGA M, LAND CE, YAMAMOTO T, ASANO M, TOKUOKA S, EZAKI H, NISHIMORI I: Breast cancer in Japanese A-bomb survivors. Lancet 2:924, 1982
- HILDRETH NG, SHORE RE, HEMPELMANN LH: Risk of breast cancer among women receiving radiation treatment in infancy for thymic enlargement. Lancet 2:273, 1983
- LI FP, CORKERY J, VAWTER G, FINE W, SALLAN SE: Breast carcinoma after cancer therapy in childhood. Cancer 51:521-3, 1983
- TUCKER MA, MEADOWS AT, BOICE JD Jr, HOOVER RN, FRAUMENI JF Jr: Cancer risk following treatment of childhood cancer. In Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance. Ed by J.D. Boice, Jr, and J.F. Fraumeni, Jr. New York, Raven Press, 1984. pp 211-24
- BENJAMIN SA: Contribution to the discussion of Boice JD, Jr: Cancer following irradiation in childhood. In Chemical and Radiation Hazards to Children, ed by L. Finberg. Columbus, Ohio, Ross Laboratories, 1982. pp86-7
- 49. LAND CE: Low-dose radiation a cause of breast cancer? Cancer 46:868-73, 1980
- HENDERSON BE, PIKE MC, CASAGRANDE JT: Breast cancer and the oestrogen window hypothesis. Lancet 2:363-4, 1981
- 51. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES ADVISORY COMMITTEE ON THE BIOLOGICAL EFFECTS OF IONIZING RADIATION: The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, 1980. Washington, DC, National Academy of Sciences Press, 1980
- NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS: Influence of Dose and its Distribution in Time on Dose-Response Relationships for Low-LET Radiation. Report No. 64. Washington, DC, 1980
- WATERHOUSE J, MUIR C, SHANMUGARATNAM K, POWELL J (Eds): Cancer Incidence in Five Continents Vol IV. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1982
- 54. OTAKE M: Patterns in cancer mortality in the United States and Japan. RERF TR 13-79
- STEVENS RG, MOOLGAVKAR SH, LEE JAH: Temporal trends in breast cancer. Am J Epidemiol 115:759-77, 1982
- YOKORO K, FURTH J, HARAN-GHERA N: Induction of mammotropic pituitary tumors by x-rays in rats and mice: The role of mammotropes in development of mammary tumors. Cancer Res 21:178-86, 1961

- CLIFTON KH, CROWLEY JJ: Effects of radiation type and dose and the role of glucocorticoids, gonadectomy, and thyroidectomy in mammary tumor induction in mammotropin-secreting pituitary tumor-grafted rats. Cancer Res 38:1507-13, 1978
- SHELLABARGER CJ, STONE JP, HOLTZMAN S: Synergism between neutron radiation and diethylstilbestrol in the production of mammary adenocarcinomas in the rat. Cancer Res 36:1019-22, 1976
- MacMAHON B, COLE P, BROWN J: Etiology of human breast cancer: A review. J Natl Cancer Inst 50:21-42, 1973
- PETRAKIS NL, ERNSTER VL, KING MC: Breast. In Cancer Epidemiology and Prevention. Ed by D. Schottenfeld and J.F. Fraumeni, Jr. Philadelphia, WB Saunders Company, 1982. pp855-70
- 61. COLE EN, ENGLAND PC, SELLWOOD RA: Serum prolactin concentrations throughout the menstrual cycle of normal women and patients with breast cancer. Eur J Cancer 13:677-84, 1977
- SIITERI PK: Extraglandular estrogen formation and serum binding of oestradiol: Relationship to cancer. J Endocrinol 89 (Suppl):119-29, 1981
- 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
- BUELL P: Changing incidence of breast cancer in Japanese-American women. J Natl Cancer Inst 51:1479-83, 1973

# APPENDIX TABLE 1 付表 1

MF NO.	CITY	AGE ATB	YEAR DX	DX	KERMA (T65DR) GAMMA NEUTRON	SIDE	HF F	NO.	CITY	AGE ATB	YEAR DX	DX CERT	KERMA (T65DR) GAMMA NEUTRON	SID
Name of Street	H	16	76	4	0000 0000	L	NAME OF TAXABLE PARTY.	113	н	58	55	3	0040 0001	R
	н	23	57	4	0154 0001	R			н	29	61	4	0055 0000	R
	H	29	61	2	NIC 1675 0075	Unk	DF 370.7		н	21 15	80 77	2	0277 00 <b>0</b> 7 0226 00 <b>0</b> 2	L R
	N	31	70	4	0305 0012	R			N	65	55	1	0002 0000	Un
	N	31	76	4	0305 0012	L			н	13	65	4	0019 0000	R
	H	32	72	4	0000 0000	L		18.3	N	15	68	4	0000 0000	L
	H	26 35	73 79	4	0140 0001 0018 0000	R L		1041	н	51	76	4	0000 0000	L
	н	21	6.3	4	0498 0009	R			H	14	77 54	2	0167 0001	R
	H	19	68	3	0116 0001	L			N	14	68	4	0216 0005	R
	н	24	73	4	0069 0000	R		200	H	13	67	4	0798 0013	L
	н	23	71	4	0001 0000 0106 0001	L			н	25	73	4	0000 0000	L.
	N	25	70	2	0303 0007	Ĺ	2010		H	25	75 60	4	0010 0000	R
	N	30	50	1	0015 0000	Unk			N	17	72	4	Unknown	Ĺ
	н	28	66	2	NIC	Unk			N	21	68	2	HIC	L
A SON S	н	17	80	4	0317 0003	L R	\$30 BT	24.0	N	31	70	4	HIC	R
- C Y	н	29 29	57 76	4	0011 0000 NIC	R			H	19	62 73	3	HIC	R
	н	29	76	4	NIC	î	(15 m		N	31	56	4	NIC	î
N ST	H	26	74	4	NIC	R	AURIC		N	32	72	4	HIC	R
	н	19	72	4	0162 0001	R			н	07	68	3	0067 0001	R
	н	20	73	1	0000 0000 0284 0003	Unk	10050	He ii	N	34	67	9	0506 0008	E.
	H	19	67 54	4	NIC	Ĺ	MOSTLE .	hill	H	51	76 57	3	0000 0000	R
	H	26	66	4	0020 0000	R			н	15	80	4	0035 0007	R
	н	29	65	4	0163 0001	L			н	21	64	4	0012 0005	L
	н	17	77	4	0341 0004	L			н	20	68	4	HIC	L
	H	14	74 50	1	0004 0000	R			H	24	76	4	0015 0002 0122 0027	L
	H	19	74	4	0003 0000	î	2000		H	25 28	6 6 5 3	1	0113 0026	Un
	н	33	57	4	0000 0000	R	187183		н	20	64	2	0001 0000	R
	н	33	57	4	0000 0000	L	500		н	27	65	4	0013 0005	t
	N	30	79	4	0001 0000	L			н	30	62	4	0142 0034	R
	N	12	78 74	4	0000 0000	R L			H	22	64	4	0000 0000	R L
	N	14	75	4	0259 0006	ĭ			H	21	80	3	0000 0000	ī
	N	45	59	4	0000 0000	R	Special		H	22	79	4	0032 0006	R
	H	15	78	4	0193 0004	R			н	23	67	4	HIC	L
	N	41	52	4	0007 0000	Ļ			н	37	77	4	0000 0000	R
	N	15	75	4	0147 0003 0277 0007	L	100		H	21	80	3	0018 0003	L
	N	40	67	4	0000 0000	R			H	22	70	4	0029 0005	i
	H	15	74	2	0274 0007	R			н	04	75	4	0325 0068	P
	N	14	61	4	0188 0002 0238 0001	R L			н	09	74	3	0073 0016	
	H	14	77	4	0006 0000	R			H	25	66	9	NIC 0004 0001	E
	N	16	73	4	0000 0000	R	1000		H	23	79	4	NIC	t
	N	36	61	2	0002 0000	L			H	24	79	9	0000 0000	t
	H	17	76	4	0002 0000	R			н	27	62	2	0000 0000	Ur
	N	27 53	60	3	0008 0000	i	100		H	30	61	3	0005 0000 NIC	i
	N	49	78	4	0008 0000	L			H	19	72	4	0215 0067	i
	H	27	67	4	0003 0000	R			н	25	62	3	0031 0006	
201X(0)	N	44	64	4	0018 0000	R			н	19	80	4	0007 0003	ļ
	N	04 54	74 60	4	0045 0000 0036 0000	Unk			H	23	68 78	4	0000 0000	5
	N.	02	73	2	0023 0000	R			H	16	79	4	0203 0146	i
	N	. 02	78	4	0057 0000	L			н	13	79	4	0203 0146	
	N	13	66	4	0037 0000	Ļ			H.	53	63	4	0000 0000	1
11.5%	N	51	99	3	0005 0000	L			H	33	61	3	0000 0000	1
State of	N	14	51 79	4	0017 0000	i	1 3 S		H	43	77 80	4	0000 0000	ì
	N	35	78	4	0105 0001	R	1123		H	06	75	4	0000 0000	1
377346	N	12	78	4	0372 0004	R			H	60	63	4	0000 0000	t
	N	12	74	2	0288 0002	L	42000		н	31	71	4	0000 0000	
15, 115	N	11	68 79	4	0058 0000	Ĺ	1.350		H	17	73 51	1	0000 0000	Ur
	N	44	69	4	0000 0000	R			H	43	56	4	0000 0000	1
	N	27	61	4	NIC	R	SECTION.		H	12	79	4	Unknown	j
	N	24	65	4	0001 0000	R			H	42	66	4	0007 0003	1
	N	37	59	4	0275 0003 0069 0000	R			н	27	78	2	0015 0003	1
	И	13	70	3	0082 0001	Ĺ			H	16	65 71	4	0000 0000	1
Mary I	N	15	65	4	0178 0001	R	Section 1		н	10	72	4	0001 0000	i
	N	37	54	4	0175 0002	R			H	13	77	4	0170 0104	1
	N	20	74	4	0146 0003	L.	ten er		н	15	73	4	0132 0029	- 1

APPENDIX TABLE 1 (Continued) 付表 1 (続き)

MF NO.	CITY	AGE	YEAR	DX	KERMA (T65DR) GAMMA NEUTRON	SIDE	HF NO.	CITY	AGE ATB	YEAR DX	DX CERT		(T65DR) NEUTRON	SID
	H	0 5 2 6	79 70	4	0000 0000	L	\$1000 H	н	51	59	4		0 0045	R
	H	15	71	4	Unknown	R L		н	33	56	4		0000	L
	H	80	67	2	0007 0003	R		H	18	70 75	3		2 0001	L
	н	41	80	4	0001 0000	ı		н	31	69	2		0001	R Un
	н	25	67	4	NIC	R		H	20	67	4		0038	L
	H	13	61	2	0001 0000		<b>新於</b> 類	н	24	74	4	0025	0004	R
	н	18	77	4	0076 0017	Unk	正常 发型	н	80	80	4		0000	R
	н	18	79	3	0019 0005	Ĺ		H	22	74 76	4		0003	R
	н	18	71	4	0005 0002	ũ		н	24	76	4		0000	L R
	н	5.5	68	4	0001 0000	Unk		Н	15	77	4		0000	R
	н	47	54	1	0009 0003	Unk		H	38	67	4		0000	L
	H	15	73 69	4	Unknown 0097 0026	L		н	15	76	4		0000	t.
	н	46	50	4	0046 0010	R L		н	14	73	4		0000	L
	H	30	67	4	0190 0051	R		H	42	76	4		0000	R
	H	18	64	3	0036 0018	Ĺ	E CANAL	H	40	67 74	4		0000	L
	н	26	55	2	0040 0007	L		н	47	63	4		0006	Unk
	H	12	75	4	0054 0010	L		н	38	75	2		0000	î
	- н	60	59	3	0095 0021	R	\$55 E S	H	30	55	4		0000	R
	H	34	70	4	0055 0009	R		H	31	76	4	0000	0000	R
	H	32 38	69 79	4	0042 0008 0206 0047	L	6.323333	н	51	59	1		0000	Unk
	H	47	58	4	0008 0003	R R		н	35	73	4		0001	. R
	н	18	69	9	0135 0024	î		H	38 50	50 64	4		0000	Unk
	H	22	62	4	0079 0018	R	South State	н	15	72	3		0000	L
	H	44	76	4	0034 0006	L		н	15	79	3		0000	R
	н	39	80	4	0225 0058	L		H	37	52	4		0000	R
	н	45	59	3	0001 0000	R		H	18	68	4	0001	0000	L
	H	35	59	3	0000 0000	R		H	46	75	4	0001	0000	R
	H	17	74 79	4	0000 0000			H	12	76	4		0006	
	н	46	68	4	0021 0004	Ĺ	(A) (A) (A)	H	44	60 73	4		0000	R
	H	27	65	1	Unknown	Ĺ		н	41	55	2		0000	E E
	H	16	80	2	0395 0097	L	OF THE PARTY OF TH	H	46	75	3		0003	î
	H	53	57	3	0000 0000	R	100 300 (1933)	H-	25	64	3		0000	R
	н	34	6.8	s	0022 0004	L	自然表表的	н	28	61	3	0001	0000	L
医动物	H	14	80 78	4	0090 0017 0003 0001	R R	2013年6月	H	46	53	1	0011	0005	Unk
	н	21	80	4	0001 0000	î	100000000000000000000000000000000000000	H	12	57 75	4		0000	R L
	н	14	72	4	0006 0002	R		н	37	51	4		0000	i
	H	39	77	4	0000 0000	R		н	26	80	4		0000	L
C. W. S.	н	50	6.2	2	0005 0002	Unk		H	3 3	73	4	0000	0000	L
in tente	H	03	77 80	4	0004 0001	R		н	41	53	3	0011		L
	H	24	75	4	0000 0000	Ĺ	数13000000	H	45	51	3		0000	L
	H	24	75	3	0000 0000	R		н	59 14	73	4	74/20/20/20/20	0001	L R
	H	55	73	4	0002 0000	L		н	40	73	i		0002	Ĺ
	н	40	75	4	0276 0069	R	<b>经验证证</b> 证据	H	12	72	4		0000	L
5 (E.S.)	н	36	69	2	0385 0109	L	MEETINE	н	02	73	4	0001	0000	L
200	H	17 38	56	4	0029 0006	R R		Н	29	72	4		0002	L
	н	43	79	4	0005 0002	R		н	01	73	4		0000	L
***	н	17	61	4	0050 0008	R	RESPONSIBLE OF	Н	38 12	61	2	0002	0001	R L
OF THE	н	37	68	3	0488 0107	R	EAST TO S	н	19	76	4		0000	R
V 2 3 4	н	16	80	4	Unknown	R		Н	32	79	4		0000	i.
112121	H	45	74	4	0012 0005	L		н	28	76	4		0004	R
	H	31	70	4	0003 0001	R	ALCO STORY	Н	52	64	4		0000	R
	н	20	64	4	Unknown	R		H	36	78	4		0000	L
	H	20	67	4	Unknown	L		H	14	74	4		0289	L
	H	19	72	3	NIC 1053 0363	i		н	25	75	4		0000	R
	н	43	54	4	0100 0020	ĩ		H	16	65 77	4		0000	Unk
	н	13	63	2	0013 0005	L		н	30	71	4	n Tarta tator	0000	L
	H	25	78	2	0005 0002	L		н	39	53	1		0000	L
45.53	н	44	64	3	0010 0004	L		H	50	62	1		0000	Unk
8 H. B	н	17	80	4	0037 0007	R	STEEL SOM	н	15	77	4		4493	R
148/20	н	15	72	4	0013 0005	L		н	37	76	4		0000	R
AG***	H	12	80	4	0061 0012	L	1000	н	40	74	1		0000	Unk
2000	H	19	72 68	3	0117 0026	L R	SE VALUE	H	28	77	9		0000	L
T01650	н	39	62	4	0007 0003	R		H	48 50	69 52	3		0000	R
SCHOOL S	H	49	60	4	0031 0005	R	A	н	21	69	3		0000	R
March.	H	36	76	4	0000 0000	R	<b>医</b> 的医检查	H	49	80	4		0000	î
	н	20	64	4	0001 0000	L		н	54	60	4		0000	R
5500	н	38	54	4	0003 0001	R	(A) (A) (A)	H	28	78	4		0000	L
	H	19	67	4	0076 0014	R	And the second second second second	H	36	59	4		0000	R

APPENDIX TABLE 1 (Continued) 付表 1 (続き)

HF NO.	CITY	AGE	YEAR DX	DX CERT	KERMA (T65DR) GAMMA HEUTRON	SIDE	MF NO.	CITY	AGE ATB	YEAR DX	DX CERT	KERMA (T65DR) GAMMA NEUTRON	SID
20716	н	34	70	3	0003 0001	L	Color CV	н	39	61	4	0000 0000	R
	Н	16	68 78	4	0000 0000	R L		H	31	61 71	2	0000 0000	L
	H	22	66	4	0045 0008	Unk		Н	49	63	4	0000 0000	R
	н	63	55	1	0012 0005	Unk		н	10	79	4	0000 0000	L
	Н	12	67	4	0015 0006	L R		H	16	66	4	0000 0000	L
	H	51 16	65	3 2	0000 0000	î		H	47	71	3	0000 0000	R
	Ĥ	22	73	4	0000 0000	R	(1)	H	44	70	4	0004 0001	R
	н	44	64	4	0000 0000	L	是几乎也是一种	н	38	57	4	0000 0000	L
	н	36	80	4	0000 0000	ŗ		14	25	71	4	0000 0000	R
	н	66	59 76	2	0000 0000	R		H	80	76	3	0150 0029 0053 0012	R
	H	33	77	4	0000 0000	R		H	37 42	79 56	4	0000 0000	R
	н	24	63	2	0000 0000	R	43324336	н	27	51	3	Unknown	R
	H	39	57	4	0000 0000	R		H	26	74	2	0384 0201	R
	н	36	65	1	0001 0000	Unk	是为是为是	н	35	75	4	NIC	L
	H	64 51	63	4	0010 0004 0032 0005	L R		H	27 33	58 56	2	0001 0000	R
	н	21	72	4	0000 0000	Unk		н	34	70	4	NIC	î
	н	34	65	4	0001 0000	R	18万美数	н	16	67	3	NIC	R
	н	16	66	2	0000 0000	R	3年3000 對	H	22	61	4	NIC	L
	H	46	80	4	0000 0000	R L		Н	28	76	4	NIC 0493 0112	R
	н	14 38	71	4	0001 0000	Ĺ		H	19	77	4	0003 0001	i
	н	12	67	4	0193 0049	L		H	18	78	4	0000 0000	L
	H	52	61	2	0019 0002	Unk		H	27	77	1	0035 0006	L
	н	41	61	3	0000 0000	L R		н	20	74	1	0009 0004	R
	H	26 43	68 75	4	0003 0001	R	STEELINGS	H	18	73 73	4	0000 0000	L
	н	18	68	1	0007 0003	î		н	19	73	4	NIC	î
	н	70	53	3	0023 0004	Unk		н	17	78	4	HIC	L
	H	29	74	4	0039 0010	L	<b>建筑是又包括</b>	H	37	78	4	NIC	L
	н	16	66	4	0000 0000	R		Н	25	76	4	0174 0039 0002 0001	Ļ
	H	10	62 77	3	N1C 0000 0000	Ĺ		H	15	79 71	4	0002 0001	ì
	н	38	63	4	0000 0000	R		H	25	69	4	0026 0005	R
	н	38	67	4	0011 0005	L		н	19	70	4	0449 0210	R
	н	14	6.5	4	0047 0009	L		н	22	62	4	0286 0079	Ľ
	H	31	75	2	0411 0336 0085 0020	Unk R		H	15	75	4	0026 0005	R
	H	17	74 61	4	0001 0000	î		н	29	70	4	0000 0000	R
	H	15	62	4	0633 0168	L		H	13	80	4	0243 0181	L
	H	41	50	3	0017 0002	L	现代。其以对	H	56	61	4	0069 0019	L
	H	14	64 80	4	0004 0001	R		H	19	67	3	NIC	ĩ
	H	41	74	4	0008 0003	R		н	19	72	4	HIC	Ĺ
	н	13	61	4	Unknown	L		H	16	74	4	HIC	R
	H	44	56	4	0000 0000	Unk		H	22	69	3	HIC	R
	H	34	64	4	0000 0000	R L	0.519.53	H	17	74	4	NIC Unknown	R
	H	13	71 70	4	0000 0000	R		H	20	63	3	0001 0000	î
	н	55	64	4	0001 0000	L		H	24	61	2	HIC	L
	н	24	73	4	0000 0000	R		H	17	61	3	NIC	R
	Н	25	57	4	0000 0000	R	1000000	н	17	60	4	NIC	R
	H	38	61	3	0000 0000	L Unk		H	16	70 77	4	NIC 0001 0000	R
	H	75 26	53 77	4	0000 0000	L		H	16	72	4	NIC	i
	H	29	66	3	0000 0000	L		H	18	78	4	NIC	L
	н	19	80	4	0000 0000	R		н	15	80	4	0018 0004	R
	H	49	51	2	0000 0000	L	To the little of	H	21	69 71	3	0269 0072 0372 0090	i
	H	37 46	75 52	3	0000 0000	R		H	21 33	68	4	NIC	i
	H	12	69	1	0000 0000	Unk		н	38	61	4	0000 0000	
	н	60	63	4	0000 0000	R	3.00	H	34	63	3	0001 0000	
	H	45	71	3	0003 0001	R		н	14	70	5	0000 0000	
	н	30	60	3	0000 0000	L	<b>有效力量</b>	H	06 05	79 76	4	0016 0002	F L
	H	31 42	67 76	4	0001 0000	L		H	32	67	2	0002 0001	8
	H	25	80	4	8000 0000	ì		н	64	99	4	0000 0000	
	н	34	76	4	0000 0000	L	To be to the	н	28	68	4	0061 0012	
	H	42	79	4	0000 0000	R		н	31	62	3	0026 0013	R
	H	19	71	3	0007 0003	R		H	55	62	4	0007 0003	R L
	H	14	73	4	Unknown 0000 0000	Ĺ		H	16	76	4	0000 0000	i
	H	3 6 6 0	55	1	0000 0000	Unk		H	23	79	4	0000 0000	i
	н	31	72	4	0000 0000	L		H	52	61	2	0110 0025	Un
	н	19	79	4	0000 0000	R	360 CO 160 CO 160 CO	H	24	70	4	0002 0001	t

APPENDIX TABLE 1 (Continued) 付表 1 (続き)

1F	NO.	CITY	AGE	YEAR	DX	KERMA (T65DR) GAMMA NEUTRON	SIDE	MF	NO.	CITY	AGE ATB	YEAR DX	DX CERT	KERMA (T65DR) GAMMA NEUTRON	SIDE
30	457	н	47	66	3	0017 0003	t.	1000	THE REAL PROPERTY.	Н	42	78	4	NIC	L
		н	38	55	4	0000 0000	R	100		Н	34	66	4	0139 0033	R
		H	38	70	2	0015 0002	L			Н	14	78	4	0000 0000	R
		H	45	58	3	0132 0038	R			н	51	61	4	0006 0002	R
		H	13	78 75	1	0007 0003	R	ROSEV		H	17	72	1	Unknown	Unk
		H	27	65	2	0005 0002	Unk			H	30	63	3	HIC	L
		н	06	78	4	0183 0116	Ļ	680		н	15	80	5	0000 0000	L
		H	29	76	4	0000 0000	L	\$256G		н	04	74	4	0003 0001	L
		H	18	71	4	0011 0005	Ļ	Milita		н	30	65	4	0343 0109	R
		H	36	64	4	0001 0000 0039 0007		1000		н	33	6.5	2	0013 0002	L
		н	49	70	4	0000 0000	L	4877	Sec.	н	20	66	4	0000 0000	R
		н	01	78	3	0051 0009	R	26.30		н	13	75	1	Unknown	Unk
		н	38	58	4	0062 0013	L			Н	16	74	4	0011 0004	R
		н	38	79	4	0009 0003	i	3413	100	Н	39	73	4	NIC	L
		H	42	54	4	0004 0001	R	Sol		н	28	74	4	NIC	R
		H	41	52	5	0008 0003	R	MAK.	15.31	Н	14	75	4	NIC	L
		Н	34	60	2	0000 0000	1	93000	40 Z G	H	17	77	4	HIC	L
		H	47	55	4	0001 0000	L			H	40	79	4	HIC	R
		н	44	60	4	HIC	ī			H	44	67	4	ніс	L
		Ħ	14	68	9	0000 0000	L			H	48 57	58 70	1	HIC	R
		H	35	56	4	HIC	L			н	48	71	4	HIC	R
		Н	33	56	4	HIC	ι	500		H	33	73	4	HIC	L
		H	42	57	4	0002 0001	R	EST	REAL TO	н	37	74	4	HIC	R
		H	40	58	3	NIC	R	District Control	11000	н	42	71	4	NIC	L
		Н	37	58	4	NIC	L	2012		H	28	78	4	NIC	R
	DOM:	H	44	59	1	NIC	Unk	Sec.	170	H	31	78	4	HIC	L
	A STATE	Н	32	71	3	0000 0000	R	1000		H	25	59	2	HIC	R
		Н	12	75	4	0000 0000	L	March C		H	42	68	3	HIC	L
	Sund.	H	35	60	4	0159 0039	R		956	H	44	60	2	HIC	t.
	4	H	20	65	3	0003 0001	R			H	57	60	1	HIC	Unk
		H	30	76	4	0000 0000	L	MILES		H	48	68	4	HIC	R
		H	24	61	3	0000 0000	R		12.93	Н	47	79	2	HIC	Unk
	Y = 100	H	40	75	4	0000 0000	R		47.50	H	42	73	4	NIC	R
		н	61	70	1	0000 0000	Unk	Altons		H	62	77	4	NIC	R
	31.24	н	57	73	4	0054 0011	R	TO SE	2244	H	0.2	77	4	NIC	L
		н	25	72	2	0000 0000	R	(2.5%)	100.4	H	33	74	4	NIC	R
		н	14	76	4	NIC	R		1323	H	42	79	4	NIC	L
	4	H	14	64	4	NIC	. L	100	3 19	Н	14	76	4	NIC	L
	2010	н	08	67	2	NIC	Unk		1784	Н	14	77	4	NIC	R
		н	15	80	4	0011 0004	L	19113.00	DAGE.	Н	50	73	4	NIC	R
	7.3.3	N	17	74	4	0112 0001 NIC	L	No.	10.50	H	19	76	4	NIC	R
	100	N	14	76	4	0102 0001	L		100	н	58	80	3	NIC	R
		N	19	69	4	NIC.	i.	10000	1854	H	36	68 71	100	NIC	R
	J 188	н	52	50	1	0000 0000	Unk	457.4	3.3.8	H	46	67	4	HIC	L R
	Min to	н	44	54	i	HIC	Unk	W. S.	- 12 KG	н	48	58	2	NIC	R
		Н	73	55	1	NIC	Unk	18/38	100	н	45	70	4	NIC	L
	200	н	45	77	4	0231 0052	R	Sec. 1	19 18 1	н	39	69	4	NIC	Ĺ
	1 1	н	28	60	4	0000 0000	î	100	#X 7/2	H	36	67	2	NIC	Unk
		Н	53	68	2	NIC	R	W. W.	377.5	н	36	77	4	NIC	R
		Н	37	59	3	NIC	L	15-15-16	1877	н	20	70	4	NIC	R
	1977	H	33	78	4	NIC	R	no de		н	24	76	ï	NIC	R

APPENDIX TABLE 2

付表 2

A. Breast cancer cases, by city, age ATB, calendar time, and kerma 乳癌例数; 都市, 原爆時年齢, 暦年, 及び kerma 別

CITY	AGE ATB	YEARS	HIC	0	1-9	10-19	20-49	50-99	100-	200-	300-	400+	UNK	TOTAL
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 3 1 0 4	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 1 1 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 3 4 1 8
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 1 0 0 0	0 0 0 0 0 0 2 2	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 1 0 0	0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 1 0	0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 2 1 4 3 10
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 1 0 0 3	0 0 0 3 3 3 1	000004206	0 1 1 0 0 1 0 3	0 0 0 1 1 1 0 3	0 0 0 1 0 0 1 1 1 3	0 0 0 1 1 0 0 2	0 0 0 1 0 1 0 2	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 0 2 3	0 1 0 0 1 1 1	0 2 3 6 11 13 6 41
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 2 1 3 4 4 0 14	0 0 5 0 3 6 4	000024208	0 0 0 1 3 1	0 1 0 0 0 2 4 7	0 0 2 1 1 0 0 0	8 0 0 1 3 0 0	0 0 0 0 1 1 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 1 1 1 1 1 1 1 1 6	0 0 0 0 3 0 1 4	0 6 8 9 22 16 11 72
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 2 1 5 0 1 1	0 0 1 2 2 3 3 4 15	0 0 1 5 2 0 0 2	0 0 1 0 2 1 0	0 0 0 0 1 1 0 2	0 0 1 1 0 0 0	0 0 0 1 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 1 0 1 0 0 0	000001203	0 0 1 0 1 0 2	0 6 11 12 8 7 10 54
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 1 1 0 2 1 2 0 7	0 1 2 1 3 3 5 2	0 0 1 1 1 0 2 0 5	0 0 0 1 0 1 3 0 5	0 1 1 0 1 1 1 0 5	0 0 1 0 1 0 0 0	1 0 1 0 0 0 0 0 2	0 0 0 1 0 0 0 1 0 2	0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 0 0 1	1 0 1 0 0 0 0 0	2366887144248
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 1 0 1 2 2 2 0 8	0 2 4 1 0 5 4 1	02035100011	0 0 1 0 0 0	0 0 1 0 1 0 0 0 0	0 0 0 0 2 0 0 0	0 0 1 1 0 0 0 0	0 0 0 1 1 0 0 1 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 1 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 5 6 8 11 8 7 1
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	35-39 35-39 35-39 35-39 35-39 35-39 35-39 35-39	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 2 1 0 2 3 3 0 1 1	2 3 4 1 0 1 6 1 1 8	3 0 2 1 1 2 1 0 1 0	0 0 1 0 2 0 0 1 4	0 1 0 1 0 0 0	0 1 0 0 0 0 1 2	0 0 1 0 0 0 2	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	57 93 86 10 53

APPENDIX TABLE 2 (Continued) 付表 2 (続き)

		BREAST	CANCER	CASES,	BY CI	TY, AG	E ATB,	CALEN	DAR T	ME, AN	D KERN	14		
CITY	AGE ATB	YEARS	NIC	. 0	1-9	10-19	20-49	50-99	100-	200-	300-	400+	UNK	TOTAL
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1 1 3 0 2 2 1 3 13	1 3 2 2 1 2 5 1 17	1 2 0 0 2 1 1 2 9	300202007	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	7 6 5 4 5 7 10 6 5 0
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 2 1 1 3 1 0 1 9	301122100210000000000000000000000000000	0 1 1 0 0 1 1 1 0 0 4	2100002106	0 0 1 2 1 0 0 0 4	1 0 0 0 0 0	B 1 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 1 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	6544655336
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	59 50 -59 50 -59 50 -59 50 -59 50 -59 50 -59 50 -59	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 1 0 3 1 0	2 1 3 2 0 0 0 0 8	0 0 2 2 1 2 0 0 7	0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 1 1 0 0 0 0 0 0 0 2	0 0 0 0 1 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	2 1 10 5 4 4 0 0
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 1 1 0 0 0 1	1 1 2 2 2 0 0 0 8	00000000	0 1 0 0 1 0 0 0 2	1 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	2 3 4 2 3 0 1 0
HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA	0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4	1950-54 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 2 0 0 2	0 0 0 0 0 0 1 1	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0 0 0 0 0 2 1 1
HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA	5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 1 1	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 1 0 0 0 1	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 0 0 1 0
NAGA HAGA HAGA NAGA HAGA HAGA NAGA	10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 1 0	0 0 0 1 0 0 0	0 0 1 0 0 0 1	0 0 0 0 2 0 0 0 2	0 0 0 0 0 0 2	0 0 0 0 1 1 1 0 3	0 0 0 0 0 1	0 0 0 1 0 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 1 2 5 2 6 1
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1 0 0 0 0 2 0 0 3	0 0 0 0 1 1 1 0 3	0 0 0 0 1 1 0 2	0 0 0 0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000	0 0 1 1 1 1 1 5	0 0 0 1 1 2 0 4	0 0 0 0 0 1 1 1 2	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 0 0 1	1 0 0 1 3 7 6 2 20

		BREAST	CANCER	CASES,	BY CI	TY, AG	E ATB,	CALEN	DAR T	IME, AN	D KERN	1A		
CITY	AGE ATB	YEARS	NIC	0	1-9		20-49			200-	300-	400+	UNK	TOTAL
HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA	20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24	1950-54 1959-62 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 1	0 0 0 0 1 0 0 1	N0000N000N	0 0 0 0 0 0 0 1	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 1 0 0 1	0 1 0 0 1 0 0 2	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 1 1 4 1 3 0 2
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 2 1 0 1 1 0 5	0 0 0 0 1 1 0 2	1 0 1 0 0 0 0 3	0 1 0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 1 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 1 0 2 0 0 3	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 1 0 0 1	0 - 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 1 4 3 2 4 2 0 17
IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA	30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 1 1 0 1 1 0 0	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 1 1	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 1 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 1 0 0 0 1	0 0 0 1 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 2 1 0 3 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA	355-39 355-39 355-39 355-39 355-39 355-39 355-39	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	1 0 1 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 1 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	0 0 1 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	202000
IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA	40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44	1950-54 1955-62 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 2 0 1 0 3	1 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0 1 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	1 0 0 1 2 1 1 0 6
IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA	45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 1	000000101	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	0 0 1 0 0 0 1 0 2
IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA IAGA	50-59 50-59 50-59 50-59 50-59 50-59 50-59	1950-54 1955-62 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 1 0 0 0 0	0 0 0 0 0 1 0 1	011000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000	0 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 3 2 0 0 0 1 0 7
HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA	60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	0 0 0 0 0 0 0 0	00000000	0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0	000000000000000000000000000000000000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 1 0 0 0 0

APPENDIX TABLE 2 (Continued) 付表 2 (続き)

B. Woman-years at risk, by city, age ATB, calendar time, and kerma 観察女年; 都市, 原爆時年齢, 暦年, 及び kerma 別

								-						
CITY	AGE ATB	YEARS	NIC	0	1-9	10-19	20-49	50-99	100-	200-	300-	400+	UNK	TOTAL
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	3206 4652 4639 4618 4608 4600 4588 2286 33197	6742 6340 6336 6323 6302 6282 6265 3124 47714	4036 3795 3792 3792 3785 3764 3737 1865 28566	1501 1405 1399 1396 1395 1391 1380 687	1263 1185 1184 1184 1183 1176 588 8947	604 568 565 564 562 559 555 274 4251	300 280 280 280 280 280 280 138 2118	128 120 120 120 120 116 115 56 895	68 64 64 64 64 61 30 479	77 72 72 72 72 72 72 72 36 545	136 128 128 128 128 128 128 64 968	18061 18605 18579 18541 18500 18439 18357 9148
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-78 1975-78 1979-80 TOTAL	2251 2756 2747 2733 2721 2711 2701 1344 19964	4379 4108 4087 4071 4065 4049 4030 2004 30793	2423 2270 2254 2246 2244 2237 2230 1112 17016	876 824 822 820 817 816 811 402 6188	663 619 613 612 612 612 607 300 4638	361 340 340 340 340 340 336 167 2564	231 216 216 212 207 203 197 98 1580	89 84 84 84 84 80 40 629	26 24 24 24 24 24 24 24 21 22	47 44 42 40 40 40 20 317	68 64 64 64 64 64 64 64 84	11414 11345 11295 11248 11218 11180 11120 5531
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	2334 3581 3562 3551 3540 3517 3494 1740 25319	5041 4692 4655 4619 4581 4545 4505 2237 34875	2556 2398 2383 2365 2354 2339 2323 1153	106 1 993 987 979 965 957 943 468 7353	874 816 813 808 803 788 771 384 6057	479 445 440 435 429 428 424 211 3291	395 372 365 358 347 341 337 166 2681	153 144 144 144 141 140 138 68 1072	202 188 188 188 187 181 178 86 1398	81 76 76 73 68 63 29	417 389 382 380 380 378 368 182 2876	13593 14094 13995 13803 13682 13544 6724
IIRO IIRO IIRO IIRO IIRO IIRO IIRO IIRO	15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	3249 5688 5660 5627 5567 5515 5449 2703 39458	7716 7182 7112 7072 7025 6980 6903 3425 53415	4189 3925 3898 3873 3851 3814 3770 1866 29186	1736 1624 1610 1601 1581 1559 1531 756 11998	1230 1144 1126 1106 1092 1087 1074 534 8393	761 715 707 690 682 675 670 332 5232	527 494 487 483 479 464 449 222 3605	200 181 180 179 176 172 165 80 1333	94 87 84 84 81 40 638	187 176 175 170 168 159 148 72 1255	1017 944 944 936 936 925 917 454 7073	2090 2216 2198 2182 2164 2143 2115 1048 16158
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	3032 4630 4592 4550 4512 4440 4383 2166 32305	6164 5736 56823 5569 5496 5405 26638	3577 3335 3316 3270 3228 3200 3153 1552 24631	1378 1282 1268 1255 1234 1218 1198 593 9426	1102 1023 1014 1003 992 972 961 470 7537	796 743 732 722 712 708 690 337 5440	442 415 412 403 396 396 195 3071	183 171 168 167 159 152 140 67	115 106 104 100 98 96 95 45 759	206 188 183 178 173 164 153 74 1319	545 508 506 502 499 495 478 238 3771	17540 1813 1797 1778 1757 1733 1705 8400
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	2566 3794 3748 3712 3669 3605 3546 1744 26384	5215 4860 4814 4767 4707 4612 4479 2187 35641	2923 2707 2684 2650 2608 2568 2520 1235 19895	1289 1199 1192 1187 1172 1141 1111 548 8839	973 902 883 870 865 843 811 398 6545	596 558 546 534 521 507 493 242 3997	309 283 276 269 264 256 249 122 2028	149 138 135 129 124 121 113 54	60 56 54 49 48 42 40 20 369	102 96 96 96 92 89 84 42 697	274 254 248 235 227 224 222 108 1792	1445 1484 1467 1449 1429 1400 1366 670 10715
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL		5552 5161 5077 4971 4925 4833 4669 2255 37443	3333 3088 3044 2966 2907 2819 2737 1331 22225	1206 1124 1112 1093 1065 1033 998 488 8119	1041 970 950 929 903 878 861 424 6956	633 588 586 578 562 536 506 243 4232	320 296 294 284 280 271 259 126 2130	82 76 76 71 64 60 28 517	77 72 72 71 67 64 59 26 508	98 91 85 83 77 76 65 30 605	154 136 133 132 129 123 113 56 976	1485 1565 1541 1515 1481 1443 1394 676
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	35-39 355-339 355-339 355-339 355-339 355-339	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	4519 4443 4343 4193 3991 3757 1798	5641 5515 5376 5185 4944 4683 2211	3130 3075 3019 2939 2843 2657 1238	1524 1410 1373 1323 1277 1229 1143 539 9818	1302 1207 1183 1149 1126 1089 1034 501 8591	668 616 600 583 556 521 485 226 4255	392 359 349 341 333 314 298 144 2530	180 163 158 156 155 144 123 53	61 55 50 47 40 39 36 16 344	81 75 72 72 64 56 54 23 497	193 163 157 152 152 149 145 69	1598 17338 1697 1656 1602 1531 1441 6818

APPENDIX TABLE 2 (Continued) 付表 2 (続き)

YTI	AGE ATB	WOMAN-	NIC	0	1-9		20-49		100-	200-	300-	400+	UNK	TOTA
HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO HIRO	40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44	1950-54 1959-62 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1750 4038 3918 3755 3539 3288 2941 1338 24567	5676 5161 4959 4779 4545 4198 3754 1701 34773	2980 2709 2604 2503 2353 2190 1979 905 18223	1373 1235 1195 1160 1100 1014 909 412 8398	1116 1016 982 943 871 793 707 314 6742	732 673 637 598 581 543 488 212 4464	428 394 384 358 342 307 279 125 2617	122 112 112 108 99 89 72 34 748	86 76 76 69 66 63 52 22 510	87 80 74 68 67 61 50 22 509	111 96 92 84 80 73 66 32 634	1446 1559 1503 1442 1364 1261 1129 511 10218
IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO	45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1208 2715 2609 2465 2214 1927 1658 716	5068 4571 4367 4147 3871 3435 2863 1189 29511	2585 2344 2218 2079 1902 1724 1451 611 14914	1231 1119 1055 991 918 831 666 269 7080	1006 898 849 812 731 630 502 203 5631	535 480 458 435 389 333 287 120 3037	297 273 254 245 217 180 138 54	115 105 93 88 80 73 57 22 633	64 60 60 57 54 41 30 14 380	94 88 84 78 64 47 36 16 507	118 101 100 96 88 73 61 28 665	1232 1275 1214 1149 1052 929 774 324; 7952
IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO	50-59 50-59 50-59 50-59 500-59 500-59 500-59 500-59	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1510 3444 3096 2710 2220 1645 1080 383 16088	6390 5596 5057 4415 3579 2603 1641 533 29814	3297 2899 2610 2186 1777 1337 891 316 15313	1414 1253 1126 942 737 559 383 120 6534	1216 1068 972 820 680 507 323 110 5696	750 652 581 444 339 248 175 64 3253	308 261 230 184 137 102 63 28 1313	124 103 91 87 65 48 28 7	60 48 44 36 24 11 239	51 38 36 34 18 15 12 3	155 108 90 73 61 53 37 14	1527 1547 1393 1193 963 713 464 158 7960
IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO IRO	60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	14 18 2407 1622 989 586 284 119 28 7453	4177 3045 2098 1311 790 372 124 31	2353 1674 1157 752 424 204 81 21 6666	874 629 445 305 171 91 46 13 2574	758 574 415 267 130 50 23 22	434 297 215 116 72 43 20 1	145 98 59 41 19 11 6 0	56 40 33 23 9 1 0	25 17 13 7 3 0 0 65	35 20 14 8 4 1 0 82	97 49 37 34 20 0	1037: 885: 610: 385: 222: 105: 41: 9: 3298:
AGA AGA AGA AGA AGA AGA	0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4 0-4	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1386 1304 1304 1293 1284 1280 1278 638 9767	807 760 757 756 754 752 750 372 5708	1811 1701 1694 1691 1684 1677 1676 834 12768	806 756 753 752 752 749 748 373 5689	370 341 340 340 340 333 322 158 2544	281 264 264 264 264 264 264 129	187 176 176 176 176 176 176 176 176 88 1331	111 104 104 102 100 100 100 50 771	30 28 28 28 28 28 28 28 14 212	79 65 64 64 64 64 64 32 496	183 172 172 172 172 170 168 84 1293	605 567 565 563 561 559 557 277 4257
AGA AGA AGA AGA AGA AGA AGA AGA	5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9 5-9	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1578 1484 1478 1472 1456 1446 1436 718	1030 955 952 947 938 929 927 460 7138	1729 1610 1604 1604 1599 1594 1584 789 12113	684 643 640 636 628 628 625 312 4796	396 372 372 370 365 360 360 180 2775	323 294 288 288 286 284 284 142 2189	174 164 164 163 160 160 160 80 1225	94 88 84 84 84 85 40 641	51 48 48 48 48 48 48 24 363	87 76 76 76 76 76 76 38 581	238 224 224 224 222 220 220 110 1682	638 595 593 591 586 582 580 289 4457
AGA AGA AGA AGA AGA AGA AGA AGA	10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14 10-14	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1741 1621 1620 1620 1618 1615 1605 796 12236	1203 1119 1109 1103 1096 1091 1083 538 8342	2142 1982 1967 1955 1941 1918 1895 941	778 726 724 719 713 710 703 347 5420	457 425 422 417 412 410 404 200 3147	383 360 360 352 344 341 170 2670	530 492 484 476 476 470 465 229 3620	264 247 244 236 232 225 112	67 60 60 60 60 60 28 455	85 80 80 76 76 76 38 591	239 223 220 220 220 220 217 108 1667	788 733 729 725 719 714 707 350 5469
AGA AGA AGA AGA AGA AGA	15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19 15-19	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	2452 2284 2257 2240 2225 2207 2191 1094 16950	17 18 16 0 1 15 8 3 15 7 1 15 5 3 15 3 7 15 18 75 3 118 3 4	2328 2173 2151 2140 2124 2098 2073 1030 16117	501 460 460 460 458 452 223 3474	410 381 376 373 372 371 368 183 2834	685 638 636 636 636 633 629 313	907 851 844 834 821 811 796 386 6250	497 461 454 445 437 435 427 209 3365	132 124 124 124 124 121 111 52	117 108 108 108 104 104 103 48	459 421 420 420 420 414 412 206 3172	1020 950 941 935 927 918 908 449

APPENDIX TABLE 2 (Continued) 付表 2 (続き)

		WOMAN-	YEARS /	AT RIS	K, BY	CITY.	AGE ATI	S. CALE	NDAR 1	TMF. A	ND VED	M A		
CITY	AGE ATB	YEARS	NIC	0			20-49		100-	200-	300-	400+	UNK	TOTAL
HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA	20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24 20-24	1950-54 1959-62 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1695 1579 1566 1561 1548 1529 1513 749	908 845 835 829 824 806 789 390 6226	1651 1537 1523 1494 1478 1451 1419 698 11251	492 460 457 453 447 443 438 213 3403	315 285 278 272 272 272 272 272 136 2102	315 296 296 293 283 276 272 136 2167	451 423 419 412 402 388 384 192 3071	241 224 224 220 220 219 213 101 1662	102 96 96 96 96 96 96 48 726	120 106 104 96 89 88 88 42 733	221 208 206 200 196 192 190 94 1507	6511 6059 6004 5926 5855 5760 5774 2799 44588
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29 25-29	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1033 958 942 921 896 877 850 417 6894	597 554 546 538 525 513 494 246 4013	1237 1146 1128 1105 1082 1068 1047 516 8329	398 370 365 362 356 348 342 169 2710	276 259 256- 255 252 249 247 118 1912	221 206 197 185 176 169 160 78	188 176 176 175 172 166 155 76 1284	92 84 83 80 80 77 36	6566 5566 5587 4721	51 46 44 44 44 44 22 339	72 64 64 64 64 64 64 64 88	4228 3919 3858 3788 3700 3626 3527 1732 28378
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34 30-34	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	1012 936 923 900 877 856 824 397 6725	579 537 525 512 489 465 439 210 3756	1137 1043 1023 1001 983 961 921 446 7515	469 425 419 411 390 376 370 181 3041	284 260 249 246 242 233 229 110 1853	263 241 240 236 236 234 219 102	128 116 115 112 112 112 109 54 858	59 52 52 52 52 52 52 52 52 67	21 20 20 20 20 16 16 16 8	60 52 48 48 44 44 22 362	102 96 96 91 88 83 76 38 670	4114 3778 3710 3629 3533 3432 3299 1594 27089
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	35-39 35-39 35-39 35-39 35-39 35-39 35-39 35-39	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	918 842 807 780 742 706 664 309 5768	550 504 495 479 464 451 428 202 3573	1157 1057 1016 969 920 891 845 402 7257	475 440 431 402 381 359 338 158 2984	284 263 254 252 245 226 221 104 1849	191 180 176 175 168 160 152 76	132 120 116 109 104 100 98 44 823	91 84 80 76 72 71 62 30 566	51 47 44 44 37 35 14 316	640 600 599 484 422	72 61 56 53 48 40 36 16 382	3985 3658 3535 3399 3247 3090 2927 1379 25220
HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA HAGA	40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44 40-44	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-76 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	778 715 692 647 599 558 504 222 4715	514 470 456 442 410 375 333 158	1115 1014 966 912 838 765 663 293	383 343 328 319 299 281 257 116 2326	251 226 210 202 189 176 162 70	189 171 165 160 147 128 120 50	129 111 108 106 104 103 87 38 786	77 70 64 60 57 53 45 19	26 24 24 23 20 20 8	34 31 28 28 28 24 24 22 20 9	96 85 84 77 73 67 63 29 574	3592 3260 3125 2977 2767 2550 2550 21015 21564
NAGA NAGGA NAGGA NAGGA NAGGA NAGGA	45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49 45-49	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	666 609 572 531 481 403 329 132 3723	417 371 355 338 319 295 234 100 2429	1175 1049 967 898 835 739 590 244 6497	416 369 339 310 271 232 190 67 2194	202 179 167 162 145 127 100 40 1122	121 112 111 104 102 77 55 17	159 138 131 122 113 100 80 30 873	64 60 57 52 48 41 36 14 372	21 20 16 12 12 12 10 4	49 41 40 40 35 24 6	60 56 48 42 37 36 34 16 329	3350 3004 2803 2611 2403 2097 1682 670 18620
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	50-59 50-59 50-59 50-59 50-59 50-59 50-59 550-59	1950-54 1955-58 1955-62 1963-66 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	792 678 592 492 373 243 163 52 3385	468 382 336 293 249 181 94 26 2029	1317 1125 1004 862 693 484 312 108 5905	519 445 393 332 266 186 114 29 2284	225 185 163 112 78 48 26 5	183 162 154 141 122 92 45 17 916	154 127 107 93 70 50 37 12 650	55 48 44 41 30 23 11 2 254	34 29 26 21 16 10 8 2	30 26 19 16 14 8 8 3	71 55 44 36 32 31 25 8	3848 3262 2882 2439 1943 1356 843 264
NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA NAGA	60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+ 60+	1950-54 1955-58 1959-62 1963-66 1967-70 1971-74 1975-78 1979-80 TOTAL	516 343 201 111 64 32 10 2	300 181 113 61 35 17 4 2 713	722 485 297 153 76 40 15 3	308 225 154 98 36 9 1 0	152 87 47 24 9 1 0 0 320	136 95 64 32 10 0 0	63 37 21 9 0 0 0	45 32 22 12 7 1 0 0	5 4 4 4 2 0 0 2 3	11 5 3 0 0 0 0	63 41 32 19 9 1 0	2321 1535 958 523 250 103 30 7