

ANALYSIS OF THE DS86 ATOMIC BOMB RADIATION DOSIMETRY  
METHODS USING DATA ON SEVERE EPILATION

重度の脱毛に関する資料を用いての原爆放射線被曝線量  
推定方式 DS86 の解析

DANIEL O. STRAM, Ph.D.

SHOICHI MIZUNO, Ph.D. 水野正一



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

A paper based on this report was published in the following journal.

本報告に基づく論文は下記の雑誌に掲載された。

*Radiation Research 117:93-113, 1989*

#### 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发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。

## ANALYSIS OF THE DS86 ATOMIC BOMB RADIATION DOSIMETRY METHODS USING DATA ON SEVERE EPILATION

重度の脱毛に関する資料を用いての原爆放射線被曝線量  
推定方式 DS86 の解析

DANIEL O. STRAM, Ph.D., SHOICHI MIZUNO, Ph.D. (水野正一)

*Department of Statistics*

統計部

### SUMMARY

This report presents a reanalysis of the Hiroshima and Nagasaki data on severe epilation as an acute radiation effect using both the new DS86 and the old T65D dosimetries. The report focuses on several aspects of the data which have previously been examined by Jablon et al and Gilbert and Ohara. The report examines the uniformity of epilation-response across shielding category, across sex and age, and in terms of interactions between city, sex, age, and shielding category. It also investigates the apparent relative biological effectiveness (RBE) of neutrons in the DS86 dose compared with the T65D dose, using both within- as well as between-city information. In addition, the report discusses evidence for nonlinearity in epilation-response. The epilation-response function exhibits nonlinearity both in terms of a marked increase in slope at about 75 rad, and then, beginning at about 250 rad, a leveling off and eventual decrease in response.

The principal conclusions of the report are as follows. The use of the DS86 dosimetry rather than T65D increases the apparent RBE of neutrons compared with gamma dose from approximately 5 to 10. At these values of RBE the slope of the dose-response, in a middle range from 75-250 rad, is about 165% greater using DS86 than T65D. With respect to the interactions of sex, city, and shielding method, the size and significance of virtually all nonuniformities in epilation-response seen using T65D are also evident with DS86. Additionally

### 要約

本報は、放射線被曝急性効果としての重度の脱毛に関する広島・長崎の資料を、新線量推定方式 DS86 並びに旧線量方式 T65D により再解析したものである。この報告では、以前 Jablon ら又 Gilbert と Ohara によって検討された点に焦点を置いてデータの解析を行い結果を述べる。本報は被曝線量に伴う脱毛の訴え率の、遮蔽歴間・性・年齢間における整合性を検討し、都市・性・年齢及び遮蔽カテゴリー間における相互作用を検討した。更に、DS86 新線量推定方式における中性子線の生物学的効果比を都市間よりも都市内の情報を用いて解析し、T65D 線量における結果と比較した。そしてこの報告書は線量に伴って脱毛の訴え率が明らかに非線形性を示したことを述べる。脱毛の訴え率は、75 rad あたりから線量に伴って著しく増大し、250 rad あたりから横ばいとなり、最後には低下傾向を示すという非線形性を示した。

本報の主な結論は次のとおりである。T65D に代わる DS86 線量推定方式の使用は、ガンマ線量に対する中性子線量の生物学的効果比を、おおよそ 5 から 10 へと増大させる。これらの生物学的効果比を用いて、75～250 rad の中間線量領域で線量に対する脱毛の訴え率の rad 当たりの増加率を検討すると、DS86 は T65D に比べ増加率が約 165% 大きくなった。性、都市、及び遮蔽歴間における相互作用に関しては、T65D を用いたとき見られた非均質性は、DS86 においても有意性の程度において同じように認められた。

it seems difficult to find any evidence that DS86 is an improved predictor of epilation-response over T65D. Finally, the fact that the nonlinearity in dose-response and apparent actual downturn in the epilation rate at the high end of the dose is more striking with DS86 than with T65D is found to be due primarily to the common practice of truncating all T65D doses to 600 rad.

## INTRODUCTION

In 1986, RERF began using a new dosimetry system for estimation of radiation doses for Japanese atomic bomb survivors. The new dosimetry, designated DS86, was developed by the US-Japan Committee for Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. It supplants the dosimetry system, T65D, which in recent years has served as the basis of the assessment of risks of late effects on human health of radiation exposure due to the A-bombs detonated in Hiroshima and Nagasaki in 1945.

The analysis presented here uses reports of early radiation symptoms, specifically severe epilation, to evaluate and compare the DS86 and T65D dosimetries. Two previous analyses conducted at ABCC/RERF over the past 20 years have examined the early radiation symptom data, including epilation, using estimated radiation doses. Jablon et al<sup>1</sup> used the epilation data, as well as data on several other early radiation illnesses to estimate the RBE of the neutron and gamma-ray components of the T65D dose. Gilbert and Ohara,<sup>2</sup> in an extensive study, used early radiation symptom data for the purpose of evaluating the validity of two preliminary modifications of the T65D dosimetry. One major focus of their report was the detection of nonuniformities of epilation-response across shielding category and across city, after adjusting for estimated neutron and gamma-ray exposures. The dose data used by Gilbert and Ohara were representative of preliminary efforts to correct the T65D estimates, but do not reflect the full dosimetry changes incorporated in DS86.

Radiation symptom data collected from the Life Span Study (LSS) survivors included degree of epilation, bleeding, and oropharyngeal lesions. The reports of these three early symptoms were encoded on the Master Sample file, as they were judged to be the most trustworthy among the radiation symptoms collected. The focus here is entirely

更に言えば、脱毛の訴え率を予測する上で、DS86の方がT65Dに比べてより良いという証拠は見いだすのが困難と思われた。最後に、脱毛の訴え率の非線形性及び高線量での率の下降が見られる現象は、DS86を用いた方がT65Dより顕著であるが、その主な理由は、T65Dでは600 rad以上の値を600 radに置き換えて使用しているからである。

## 緒言

放影研では1986年から、原爆被爆者の被曝放射線量の推定に新線量推定方式を使用し始めた。DS86と呼ばれるこの新しい推定方式は、広島・長崎原爆放射線量再評価のための日米合同委員会によって開発された。最近までは、T65D線量推定方式が、1945年に広島・長崎で炸裂した原爆による放射線被曝がヒトの健康へ及ぼす後影響のリスクを評価するための基盤として使用されてきたが、新しい方式がそれに代わり使用されるに至った。

本解析では急性放射線症状、具体的には重度の脱毛に対する訴えを利用してDS86及びT65D線量推定方式の評価及び比較をした。ABCC-放影研では、過去20年間に被曝放射線量推計値を用いて脱毛を含む急性期の放射線症状の資料を解析したことが2回ある。Jablonら<sup>1</sup>は、脱毛及びその他幾つかの初期放射線関連症状に関する資料を利用して、T65D線量の中性子及びガンマ線量の生物学的効果比(RBE)を推定した。GilbertとOhara<sup>2</sup>はT65D線量推定方式の二つの予備的な修正の妥当性を評価するため、急性放射線症状の資料を用いて広範な検討を行った。彼らの報告の主要な点の一つは、推計された中性子及びガンマ線量について補正を行った後にも、遮蔽歴間及び都市間において、脱毛の訴え率に非均質性が検出されたことである。GilbertとOharaが用いた線量データは、T65D推定値の予備的な修正を目的とした内容のものであったが、DS86に組み入れられたような線量計算の全面的な変更を反映してはいない。

寿命調査(LSS)の対象である原爆被爆者から収集した放射線症状の資料には、脱毛の程度、出血及び口腔咽頭病変に関する情報が含まれている。収集された放射線症状についての情報のうち、これら三つの急性症状に関する報告が最も信頼性が高いと考えられ、基本標本ファイルに記録されている。本報では脱毛のみに焦点を当てた。検討する症状として

upon epilation. The choice of epilation as the symptom to be examined necessarily imposes some unusual features and difficulties in interpretation. Occurrence of epilation generally requires that the head itself be irradiated, while radiation-induced bleeding is considered to more generally reflect whole-body exposure. Thus epilation may be a more variable response than bleeding, particularly in complex shielding situations. The cause of epilation occurrence, however, is felt to be more definitely assignable to radiation than bleeding. Bald or partially bald men of course should show reporting biases with this symptom, although complete baldness is rare in Japan; overall it is found that a higher fraction of females reported epilation than did males.

The report presented here has two principal aims. The first is to provide a general characterization and comparison of the response relationships between reported epilation and both the DS86 and earlier T65D estimated doses. To this purpose the report investigates overall dose-response shapes, makes a quantitative assessment of the evidence for nonlinearities in dose-response for the two dosimetries, and compares the apparent RBE of the neutron components of the DS86 and T65D doses. The second aim of the report is to use the epilation data to investigate the consistency of the DS86 dosimetry compared with T65D. The chief issue here is whether nonuniformities of response across shielding categories and across city, age, and sex, appear to be substantively different using DS86 than they were with T65D, and where they are different, to explain the meaning of the changes. A related issue is finding whether DS86 is statistically a better predictor of epilation than was T65D. The underlying hypothesis here is that a valid dosimetry system will give doses that, in a fairly consistent manner, by themselves explain the probability of epilation. While differences in dose-corrected epilation-response by age and sex may have real biological meaning and are not unexpected, when such differences occur by shielding category and city, they tend to imply weaknesses in the dosimetry system. However, it is necessary to bear in mind that the epilation reports being analyzed are necessarily imperfect reflections of the symptoms that actually occurred in the A-bomb survivors. The data consist of responses to survey questions which were collected only several years after the A-bombings and so relied on people's imperfect memory of past events. Throughout this paper the

脱毛を選択したことにより、解釈上、通常と異なったり困難な点が必然的に生ずる。脱毛が起こるためには頭部自体が通常照射を受けることが必要であろうが、放射線誘発出血は一般的に全身の被曝を反映すると考えられる。特に複雑な遮蔽状況の下では、出血に比べ脱毛の起こり方はより多様性を示すかもしれない。しかしながら、脱毛の発生が放射線被曝に起因することは、出血の場合に比べてより明確であると考えられる。日本では完全な禿頭は稀であるとはいえ、男性の禿頭症及び部分的禿頭症は、言うまでもなく脱毛の訴えの報告に偏りをもたらすであろう。この資料には全体として、男性より女性に脱毛の訴えが多いことが見いだされる。

本報には主な目的が二つある。第一は、脱毛の訴え率とDS86及び旧T65D推定線量との間の関係の一般の特徴づけ及び比較である。この目的のため、本報では線量反応関係の全般的形状を検討し、両推定方式に対して線量反応関係の明らかな非線形性を定量的に解析し、更にDS86及びT65D線量の中性子成分のRBEを比較した。本報の第二の目的は、脱毛データを用いてDS86線量推定方式の整合性を検討しT65Dと比較したことである。この場合の主な検討事項は、遮蔽カテゴリー間及び都市・年齢・性別間で訴え率における非均質性がT65Dを用いたときとDS86を用いたときとで本質的に異なるか否かを解析したことであり、異なる場合には変化の意味を検討したことである。それに関連して、DS86がT65Dよりも統計学的によりよく脱毛を予測できるか否かを検討した。この場合の仮設は、適切な線量推定方式によって算出された線量に基づけば、脱毛発生の確率はかなりの一貫性をもって説明できるというものである。被曝線量を補正した後も年齢や性によって脱毛の発生率が異なることは予想し得ないことではなく、差異が見いだされるとすれば真の生物学的意味によるのかもしれない。しかし、遮蔽カテゴリー間や都市間によって差異が認められるとするならば、それは線量推定方式の弱点を示唆している。しかしながら、ここに解析の対象とした脱毛の訴え率は原爆被曝者に実際起こったとはいえ、被曝者の必ずしも完全ではない記憶によっていることに留意する必要がある。資料は被曝後数年を経て行われた調査から得られたものであり、それゆえ、過去の事象に関する人間の不完全な記憶に依存している。本報でいう“被曝者”

term "survivor" refers to victims of the bombings who lived at least until the 1950 National Census Supplementary Schedules were taken.

## MATERIALS AND METHODS

At present, 76,091 survivors have been assigned doses through the DS86 dosimetry system. These survivors define the DS86 subcohort of members of the LSS. These survivors constitute a subset of those LSS members who have been assigned T65D doses. In certain cases, because of unreliable or nonexistent shielding histories, some survivors with T65D doses have been explicitly eliminated from consideration with DS86. In other cases, involving complex shielding histories, work on doses for additional LSS members is continuing and it is expected that in the future more survivors will be added to the subcohort. Since the focus of this report is on comparing the DS86 and T65D methods, our analysis of both dosimetries is restricted to the current (March 1987) DS86 subcohort members. For additional information on the way the DS86 subcohort was constructed, see Preston and Pierce.<sup>3</sup>

Information about epilation occurrence within the first 60 days following the bombings was collected along with other data concerning acute radiation effects, at the time that the shielding histories were taken. The degree of epilation was recorded and coded as "slight" (less than 25% hair loss), "moderate", and "severe" (67% or over). In this report the presence of "severe" epilation is taken as our outcome endpoint variable. This choice is based in part upon the work of Gilbert and Ohara<sup>2</sup> who found relatively little difference in overall results obtained when either the presence of "severe" epilation, or any epilation, was analyzed using the preliminary modifications of T65D. Of the 76,091 DS86 subcohort survivors, 63,053 had valid data concerning epilation occurrence. The total number of severe epilation occurrences reported were 1,053 in Hiroshima and 246 in Nagasaki.

## RESULTS

### Dose-response Shape

The determination of the overall dose-response function of the epilation data in Hiroshima and Nagasaki is confounded by two principal difficulties. The first is the fact that the neutron and gamma-ray portions of the radiation exposure differ between the two cities. In order to put the data from the two cities on an equal footing, some sort of compensation for the RBE of the neutron

とは、少なくとも昭和25年度国勢調査時の付帯調査が実施されるまで生存していた原爆被爆者を意味している。

### 材料及び方法

今のところ、76,091人の被爆者についてDS86線量推定方式に基づく線量が計算されている。この被爆者群は寿命調査DS86副次群と呼ばれ、T65D線量が推計されている寿命調査対象者の一部を成す。すなわち、T65D線量を割り当てられた被爆者の一部は、遮蔽歴の信頼性が低いか、又は遮蔽歴が存在しない場合にはDS86の計算からは除外した。また、この他に遮蔽歴が複雑なために線量推計がまだ進行中の寿命調査対象者もあり、将来より多くの被爆者がこの副次群に追加されると考えられる。本報はDS86及びT65D方式を比較することに力点を置くので、この二つの線量推定方式に関する解析の対象は、現時点(1987年3月現在)でのDS86副次群対象者に限定した。DS86副次群の設定方法に関する詳細についてはPreston及びPierce<sup>3</sup>の報告を参照されたい。

被爆後60日以内における脱毛に関する情報は、遮蔽歴を聴取するとき、その他の急性放射線症状に関するデータと並行して集められた。脱毛の程度は“軽度”(頭髮の25%未満が抜けた)、“中等度”、“重度”(67%以上脱落)に分類記録され、コードされた。本報では“重度”脱毛を指標変数とした。この分類を選択したのは、GilbertとOhara<sup>2</sup>の予備的T65D修正線量を用いた結果で、“重度”脱毛のあった者を解析した場合と、すべての脱毛を含めた場合とで、結果にほとんど差異を認めなかったことがその理由のひとつである。DS86副次群の被爆者76,091人のうち63,053人については脱毛に関する資料が有効であった。確認された重度脱毛例の総数は広島で1,053人、長崎で246人であった。

### 結果

#### 線量に対する脱毛の訴え率の形状

広島・長崎における脱毛の資料により両者に共通な線量反応関係を決定する場合、次の2点が問題となる。第一に、放射線被曝の中性子とガンマ成分の割合が両市間で異なることである。両市のデータを同等に扱うためには、ガンマ成分に対する中性子の生物学的効果比RBEを考慮して、適当な補正を行う

to gamma dose components should be employed. In the following section, we make the simplifying assumption that the RBE (in causing epilation) of the neutron to gamma dose is constant for values of N and G lying within the dose range that we investigate, and this constant is estimated from the response data. We note that the new DS86 dosimetry system considerably reduces the estimates of neutron exposure in Hiroshima and thus to some extent reduces the importance of the RBE issue.

The second difficulty is assessing the effect that errors in measuring either the outcome variable, epilation, or the predictor variable, radiation exposure, has on the statistical problem of estimating the dose-response relationship. Some of the analyses presented in this report are relatively unaffected by random measurement error in either the outcome or dose variable. For example, a later section discusses nonuniformities of epilation-response across shielding categories. If errors in the way epilation has been reported are substantially the same between shielding categories, the detection of statistically significant nonuniformities in response can be attributed to systematic errors in the dose variable. Similarly, a random component in the dose errors which are homogeneous across the shielding categories, will not bias (though it will weaken) statistical tests for systematic nonuniformities in dose-response.

Random errors in dose estimation will, however, have adverse effects on the measurement of the strength and functional form of the true dose-response relationship. In general we expect (see Jablon<sup>4</sup> and Gilbert<sup>5</sup>) that there will be an attenuation, that is, a downward bias, in response estimates due solely to the presence of random errors in dose estimates. For the purposes of this evaluation, a simple bias in overall dose-response, due to random errors in dose estimates which are homogeneous in variance across city, sex, shielding category, etc., should not cause great problems in the efforts here to evaluate the consistency of response by sex, age, city or shielding category. However, if dose errors are actually heterogeneous between these categories, then a definitive apportionment of inconsistencies in dose estimates to either true systematic differences or to random but heterogeneous errors in dose estimation seems presently beyond the state of the art.

必要がある。次項で検討する線量領域においては、中性子のガンマ線に対する(脱毛誘発)RBEは、我々の調査の線量域内にあるN及びG値について一定であると単純に仮定し、この定数を脱毛のデータから推定した。DS86線量推定方式では広島の中性子被曝線量がかなり減少しており、RBEの問題の重要性が幾分薄れていることに注目されたい。

第二の問題は、説明されるべき指標、すなわち脱毛、及び予測に用いる被曝線量における測定誤差が、線量反応関係を推定する上で統計学的な問題を生ずるということである。本報で述べる解析の幾つかでは、指標変数及び線量変数のいずれにおいても確率的測定誤差による影響は比較的小さいと考えられる。例えば、後述するように遮蔽カテゴリー間の脱毛の訴え率の非均質性については、脱毛の訴えにおける誤差が遮蔽カテゴリー間で実質的に同じであるならば、検出される訴え率の統計学的に有意な非均質性は、線量推計の系統的誤差に起因するものと考えられよう。同様に、線量誤差が遮蔽カテゴリー間に一様な確率的分布をもつとすれば、線量反応関係における系統的な非均質性についての統計学的検定に偏りをもたらすことはない(ただし検出力は弱まる)であろう。

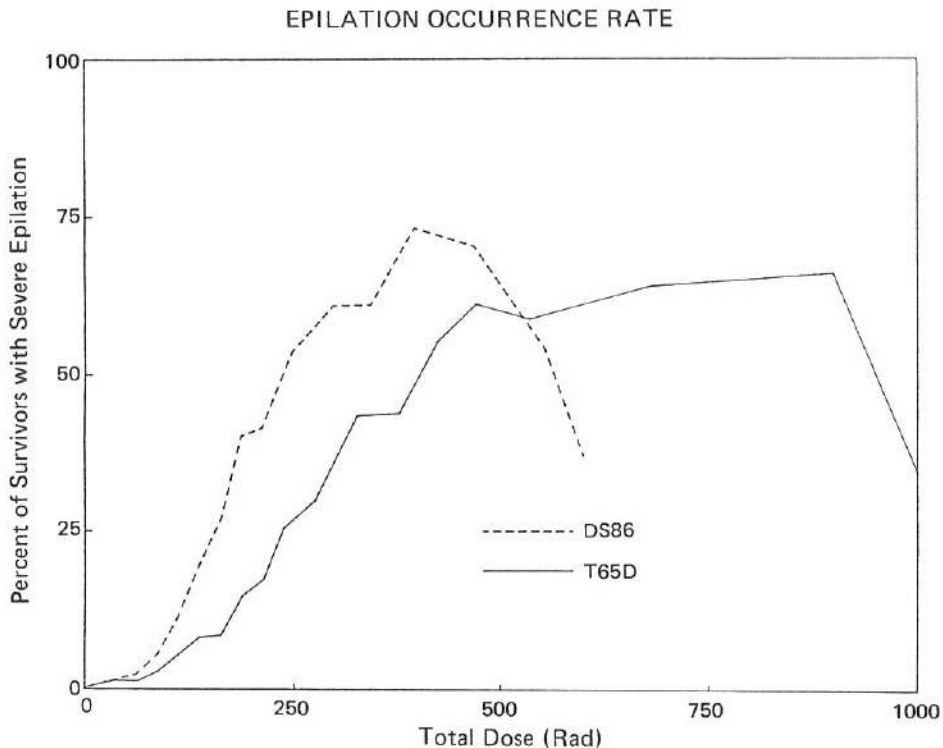
しかし、線量推定における確率的誤差は、真の線量反応関係及び関数の形状を推定する上で悪い影響を及ぼす。Jablon<sup>4</sup>やGilbert<sup>5</sup>が述べているように、線量推定に確率的誤差が存在すれば、脱毛の訴え率の推計値を一般に低下、すなわち下方へ偏らせると考えられる。都市・性・遮蔽カテゴリー間の線量推定値の確率的誤差分散が一様であれば、それによる全般的線量反応関係に単純な偏りがあっても、それが、性・年齢・都市・遮蔽カテゴリー間に脱毛の訴え率の整合性を評価しようとする試みに大きな支障をきたすとは思われない。しかし、これらの区分間で線量誤差が実際に非均質的であるならば、線量推定値の不一致が真の系統的差異によるものであるか、線量推定における非均質的な確率誤差によるものであるかを明確に判断することは本報告の範囲を越えるものである。

Figure 1 shows a plot of the epilation dose-response using the two dosimetries. Here the data for the two cities are combined and the dose variable used is simply the sum of the neutron and gamma-ray exposures. DS86 doses have been truncated to 600 rad while T65D doses are truncated to 1,000 rad; truncating DS86 doses at 600 rad affects approximately the same proportion of survivors as does truncating the T65D doses at 1,000. Two basic features of the epilation-response data are strikingly evident in the plot. First, for both dosimetries there is a strong positive epilation-response relationship over most of the range of dose. Second, the dose-response is distinctly nonlinear. There is at first a sharp upward curvature as doses increase from zero to an intermediate range. In the middle portion the epilation-response appears to be quite linear in dose but then at the high end there is a marked leveling off and finally even a decrease in epilation-response recorded at very high estimated doses.

図1には両線量推定方式別に線量脱毛関係を示す。この図では両市のデータを合計しており、線量変数は単に中性子線量とガンマ線量の合計である。DS86線量は600 radに打ち切っているのに対し、T65D線量は1,000 radに打ち切っている。DS86線量を600 radに打ち切った場合に影響を受ける被爆者の割合は、T65D線量を1,000 radに打ち切った場合とほぼ同じである。脱毛の訴え率における二つの基本的特徴が、この図には明確に示されている。第一に、いずれの線量推定方式においても、線量領域全般で強い正の関係が認められることである。第二には、線量反応関係は明らかに非線形なことである。まず、線量がゼロから中程度の領域では線量の増加に伴って急激な上向きの様相を呈し、中間領域では線量反応関係はかなり線形であるが、高線量領域では横ばいとなり、最高線量域では訴え率は最終的に減少の傾向さえ認めた。

FIGURE 1 EPILATION RATE PLOTTED AGAINST THE TWO DOSES: T65D AND DS86

図1 T65D及びDS86線量と脱毛訴え率の関係



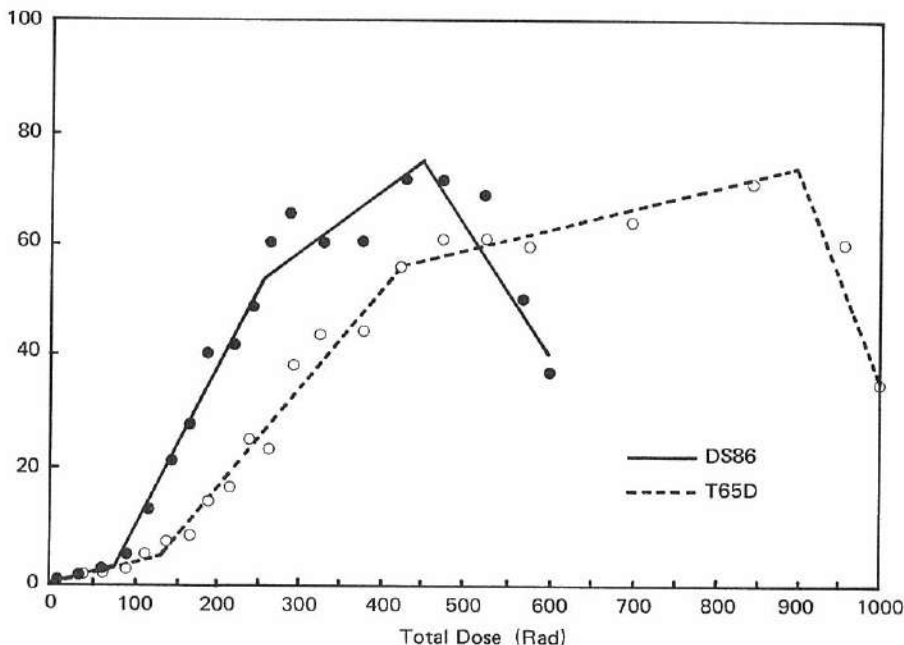


These nonlinearities, including the final declines at highest dose, of the epilation-response data are each strongly significant statistically, for both dosimetries. The fit of a piecewise linear regression model (with three change points used) to the epilation occurrence data in Figure 1, using both dosimetries, is given in Figure 2. (Note that there are some differences in the numerical values of the points plotted in Figures 1 and 2 due to minor changes in the way doses were grouped.) In these models both the change points and the slopes of each piece of the resulting lines were estimated by maximum likelihood from the data, taking into account the binary character of the response variable. Our use of change point model here is to illustrate and partially quantify the statistical significance of the nonlinearities of the response function observed for the two dosimetries. While other approaches are certainly possible we do not think that much would be gained here in a search for a best possible mathematical description of the overall shape of the epilation-response function. In later sections of this paper we concentrate our modeling efforts in the range of dose from approximately 75 to 250 rad of DS86 total, where models which are linear in dose would seem to be quite appropriate.

最高線量域における最終的な減少傾向を含め、脱毛の訴え率の非線形性は両線量推計方式において、ともに統計学的に極めて有意である。両線量推定方式について、図1の脱毛の発生率の資料に対して、区分的に直線の線形回帰モデル(三つの移行点を使用)を当てはめた結果を図2に示す。(線量区分を変えたため、図1と2に示したそれぞれの点の数値が少し異なることに注意。)これらのモデルでは、反応変数の二項性を考慮して、移行点及び各線分の勾配を最尤法により推定した。本解析で移行点モデルを用いたのは、両線量推定方式にともに統計学的に有意と認められる反応関係の非線形性を図示するとともに、一部定量化することを目的としたからである。確かに他の方法も可能であるが、ここでは脱毛反応関数の全般的形状にいずれの数式が最適であるかという検討は、しても得るところが少ないと思われた。DS86合計線量が約75~250radの範囲では、線形の線量反応モデルが妥当と考えられたので、この線量域に重点をおいてモデル化を後述のように試みた。

FIGURE 2 FIT OF PIECEWISE LINEAR REGRESSION MODELS FOR EPILATION RATE USING EACH DOSIMETRY

図2 各線量推定方式別脱毛訴え率に対する区分的直線回帰モデルへの適合



It appears in Figure 2 that the dose-response relationship differs in a systematic way between the two dosimetries. The estimated change points (reflecting areas of nonlinear response) are each situated at lower doses for DS86 than the corresponding points for T65D. The initial dose-response is steeper with DS86 and the peak dose-response seems slightly higher for DS86 than for T65D. Following the peaks, the declines in epilation rates observed at the highest levels of dose are more rapid with DS86, but the same drop in response is also observed with T65D. For all three change points, both at the high and low ends of response, each change in slope as depicted in Figure 2 is very strongly significant statistically, for both dosimetries. The statistical significance of the final decrease in response at the highest range of dose (above 450 rad for DS86 and above 900 rad for T65D) is approximately  $p=0.005$  for DS86 and  $p=0.002$  for T65D; the slope changes occurring at the lower change points are even more strongly statistically significant, because there is much more data in this region.

A compelling, but certainly as yet unsolved, question which is raised by Figures 1 and 2 is, how much of the overall nonlinearity in observed response is due to random dose errors. From the standpoint of dose validation, the most disturbing aspects of the analysis here are the final declines in response at highest levels of dose. In the past a very common practice when using T65D has been to truncate doses at 600 rad with the belief that dose estimates beyond this are too unreliable to be of any help in most analyses. This 600 rad value is, for T65D, below the level at which the decline in dose-response evident here begins to set in. Since it is difficult to imagine reasons why, with valid doses, epilation rates should decline at any level with increasing dose, the implication of Figure 2 seems to be that with the new dosimetry, it is possible that some sort of adjustment of doses ought to take place at lower dose than was done with T65D.

#### Estimation of the Relative Biological Effectiveness of the Gamma-ray and Neutron Components of Dose.

Jablon et al.<sup>1</sup> in an analysis of the RBE of the T65D neutron versus gamma-ray dose in causing a variety of radiation sicknesses, used the following linear

図2では、両推定方式の間で線量反応関係は系統的な異なり方を示したようである。推計された移行点(関係が非線形である部分を示す)は、T65DよりDS86の方がいずれも線量が低い所に位置する。線量反応関係は最初DS86の方が増加率が大きく、頂点はT65DよりDS86の方がわずかに高いようである。頂点を過ぎると、最高線量レベルでの脱毛率の低下はDS86で、より急激であるが、T65Dでも同様の低下が認められる。この三つの移行点と高低両端を含めて、図2に示されるように増加率の変化は両線量推定方式ともに、統計学的に極めて有意である。最高線量域(DS86では450 rad以上、T65Dでは900 rad以上)における訴え率の最終的な減少傾向の統計学的有意性は、DS86では $p=0.005$ 、T65Dでは $p=0.002$ と推計された。低線量域における移行点での増加率の変化は、データが遥かに多いので、統計学的有意性は一層強い。

図1及び2が示す重大でありながら未解決の問題は、観察された全般的な非線形性がどの程度線量の確率的誤差によるものであるかということである。線量の検証という観点から考えると、今回の解析における最大の問題点は、最高線量域で脱毛の訴え率が最終的に減少傾向を示すことである。T65Dを用いていたときには600 radを超える線量推定値は信頼性が低く、解析の役に立たないと考え、線量を通常600 radに打ち切っていた。T65Dでのこの600 radという値は、今回認められた線量反応関係の低下の開始点より低いレベルである。線量が有効である場合に、脱毛率があるレベルより線量の増加に伴って減少する理由を想像することは困難であるので、図2は、新線量推定方式では、ある種の線量の補正を、T65Dよりも低い線量で行うべきかもしれないことを示唆していると思われる。

#### 線量成分としてのガンマ線及び中性子線の生物学的効果比の推定

Jablonら<sup>1</sup>は種々の放射線誘発症状に関して、T65Dガンマ線量に対する中性子線量のRBEの解析を行うに当たって、この二つの成分、すなわち、ガンマ線量

model for the total RBE of the two components, gamma and neutron dose,

$$D_e = D_g + rD_n \quad , \quad (1)$$

where  $D_e$  is the "equivalent dose";  $D_g$  is the absorbed dose due to gamma rays (rad);  $D_n$  is the absorbed dose due to neutrons (rad); and  $r$  is the relative biological effectiveness of the neutron portion of dose compared with gamma ray. The analysis of epilation data here uses the same model 1 for effective dose as did Jablon et al but differs in two respects. First, DS86 doses, as well as T65D are considered here. Second, the analysis of Jablon et al was essentially graphical, in comparison to the parametric approach taken here. In order to estimate  $r$ , Jablon et al found the value for which plotted lines for the observed epilation-response from the two cities covered. Here, for the middle range of dose, simple models are fit by maximum likelihood for the epilation-response function for various values of  $r$ , and  $r$  is estimated by finding the value at which the term for city becomes statistically insignificant in the model.

The previous section showed quite clearly that the relationship between total estimated dose and epilation-response is not linear over the full range of dose. Gilbert and Ohara<sup>2</sup> avoided the issue of specifying the shape of the dose-response function altogether in their analysis of these data. They did so by controlling for estimated gamma-ray and neutron dose by stratification. Our analysis strategy differs from Gilbert and Ohara in many respects but we too are interested for the purposes of this section in avoiding the necessity of modeling the dose-response shape over the entire range of dose. We decided to restrict the range of dose in the individual cases that are analyzed here to those between 75 to 250 rad of DS86 total dose and to consider models for the probability of epilation which are linear in dose. We note that in Figure 2 that the dose-response relationship does indeed appear to be roughly linear over this range. This is also the interval of dose where the dose-response is the steepest; while containing only about 5% of the total DS86 subcohort it accounts for 617 out of the total 1,299 epilation occurrences.

Restricting investigation to individuals who are estimated to have received from 75 to 250 rad

と中性子線量の合計 RBE について下記の線形モデルを用いた。

ここで  $D_e$  は“等価(有効)線量”,  $D_g$  はガンマ線による吸収線量(rad),  $D_n$  は中性子線による吸収線量(rad),  $r$  はガンマ線に対する中性子成分の生物学的効果比である。脱毛データに関する今回の解析では、有効線量について、Jablon らと同一モデル 1 を用いたが、二つの点で差がある。第一に、本解析は T65D だけでなく DS86 線量も検討した。第二に、Jablon らの解析は本質的にグラフによるものであったが、本報ではパラメータを導入して解析した。Jablon らは  $r$  を推定するのに、 $r$  の値別に両市の脱毛の訴え率を図に描き、都市間の差がなくなる値から  $r$  を求めた。本報では、中間線量域において単純なモデルを当てはめ、種々の  $r$  値に対し最大尤度法により脱毛反応関数を求め、そのモデルにおいて都市の項が統計学的に有意でなくなる値を  $r$  として推定した。

前節の検討により、総推定線量と脱毛の訴え率との関係は、線量全域においては線形でないことが明確となった。Gilbert と Ohara<sup>2</sup> はこれらのデータを解析するに当たって、線量反応関係の形状を検討することは行わなかった。彼らは推定ガンマ線量及び中性子線量を層化する方法を採った。我々の解析方法は多くの点で Gilbert と Ohara が用いた方法とは異なるが、我々も本節の目的のためには、全線量域にわたって線量反応の形状にモデルを当てはめる必要性を避けたいと考えた。そこで今回の解析では、線量域を 75～250 rad の範囲の者に限定し、脱毛との関係が線量に対して線形であるとしてモデルを検討することにした。図 2 では線量反応関係がこの線量域においてほぼ線形となることに留意する。この線量域は線量に対する脱毛の増加率が最も険しい区間でもある。DS86 副次群全体の約 5% がこの線量域に含まれているに過ぎないが、脱毛例総数 1,299 例中 617 例がこの中に含まれる。

調査対象を DS86 総線量 ( $D_g + D_n$ ) が 75～250 rad と

of DS86 total ( $D_g + D_n$ ) dose allows models for epilation-response which are linear in effective dose to lie reasonably well in accordance with the data. The models used here postulate a response rate linearly proportional to effective dose which is then modified multiplicatively by covariate variables. The form of the model as utilized in this section is then

$$P_e = b(1 + b_c)(D_e - 75)^+ \quad (2)$$

Here  $(x)^+ = x$ , if  $x$  is greater than or equal to zero and is zero for negative  $x$ . This model postulates no epilation-response below an effective dose of 75 rad, and the probability,  $P_e$ , of severe epilation thereafter proportional to effective dose. The slope of the response,  $b$ , is modified by the effect of the 'city' covariate by a factor of form  $(1 + b_c)$ . Here  $b$  and  $b_c$  are unknown parameters to be estimated from the data. In the following section this model is enriched to include other covariates namely, age, sex, and shielding category.

The assumption made here that the probability of epilation is zero below 75 rad, is seen from Figures 1 and 2 not to be an actual feature of the data at low dose; in fact reports of severe epilation do occur, at low rates, even at exposure levels below this value. However, since our analysis is restricted to survivors with DS86 total dose above 75 rad, we feel that for our present purpose, that of modeling the midrange of exposure response, this assumption provides some useful simplifications.

Our estimation of  $r$  is based on finding the value for which the city effect,  $b_c$ , is reduced to essentially zero. Table 1 gives results for the T65D and DS86 dosimetries. There are several differences between results obtained using the DS86 dosimetry and results found with T65D. First, when  $r$  is forced to be unity, the size of the city difference in epilation rate as a function of dose is greater when the T65D doses are used ( $b_c = -.61$ ) in comparison to the new DS86 ( $b_c = -.30$  doses). In other words, using T65D and setting  $r$  to be unity, the Nagasaki dose-response is estimated to be 61% less of that in Hiroshima. With DS86 the Nagasaki dose-response is found to be only 30% less than Hiroshima's. Second, the value for  $r$  at which this city difference disappears differs between dosimetries; the city difference, while starting out smaller using the DS86 data, requires a higher value

推定された者に限定すると、脱毛の訴え率が有効線量に対して線形関係となるモデルがデータにかなり適合するようになる。ここで用いたモデルでは、訴え率は有効線量に対して線形になるとし、共変量変数に対しては乗法的補正が加わるとした。したがって、本節で用いるモデルの形は下記のとおりである

ここに  $(x)^+$  は  $x$  がゼロ以上であれば  $(x)^+ = x$ ,  $x$  が負であれば0とする。このモデルは有効線量が75 rad以下では脱毛の発生はなく、それ以上では重度脱毛の発生率  $P_e$  は有効線量に比例することになる。増加率  $b$  は共変量“都市”の影響  $(1 + b_c)$  を受け補正される。ここで  $b$  及び  $b_c$  はデータから推定される未知のパラメータである。次節ではこのモデルにはその他の共変量、すなわち年齢・性・遮蔽カテゴリーが加わる。

75 rad 未満では脱毛の発生率がゼロであるという本解析の仮定は、図1及び2によれば低線量におけるデータの実際の特徴を反映してはいない。実際、75 rad 未満の線量レベルでも、例数は少ないが重度脱毛の訴えはある。しかし、本解析では、対象をDS86総線量が75 rad以上の被爆者に限定したので、線量反応関係を中間域のモデルで当てはめをしようという本解析の目的の下にあっては、この仮定による単純化が幾分役立つであろうと思われる。

我々の  $r$  の推定方法は、都市の影響  $b_c$  が実質的にゼロになることより求める。表1はT65D及びDS86線量推定方式に基づく結果を示す。DS86線量推定方式を用いて得た結果と、T65Dを用いた結果とは幾つかの差異が認められる。第一に、 $r$  を1に固定して考えると、線量の関数として脱毛率を都市間で比較すると、T65D線量を用いた方が ( $b_c = -.61$ )、新推定方式DS86線量を用いた場合 ( $b_c = -.30$ ) より大きい。すなわち、 $r$  を1として、T65Dでは、長崎の線量反応関係は広島より61%低く推定される。DS86を用いると、長崎の線量反応関係は広島より30%低いに過ぎない。第二に、この都市間差異が消える  $r$  値は、両線量推定方式の間で異なる。すなわち、DS86データを用いた場合の都市間差異は、最初は小さいが、都市間差異がモデルから消えるための

for  $r$  to be eliminated from the model ( $r=10$ ) than it does for T65D ( $r=5$ ). This is a reflection of the fact that the estimated DS86 neutron doses are smaller in Hiroshima with the new dosimetry than they were with T65D, and that now the absolute difference in neutron dose between the two cities is less.

For higher values of  $r$  than these, the city coefficient changes sign, with the result that the epilation rate in Nagasaki, as a function of effective dose, becomes higher there than in Hiroshima; this phenomenon too, however, is less dramatic for DS86 than for T65D. Further, at the point at which the city slopes are eliminated from the models, the overall estimated slope coefficient ( $b=0.0021$  at  $r=10$ ), is about 165% greater for DS86 than for T65D ( $b=0.00078$ , at  $r=5$ ).

Table 1 indicates that the value estimated for the city term in model 2 depends greatly on the value chosen for  $r$  in model 1. Since the parameter  $r$  here has been estimated by finding the value at which city is insignificant in the model, we have in effect estimated  $r$  using only between-city information. A natural follow-up question is whether there is any additional within-city information to be found about  $r$  which exists separately from the between-city comparison. To answer this question, we considered the estimation of  $r$  by maximum likelihood, that is we computed the value of  $r$  in model 1 which provides the greatest value of the binomial likelihood function when the parameters in model 2 are subsequently estimated. The last line in Table 1, labeled deviance, is proportional to minus two times the log of the likelihood of each model, so that maximizing the likelihood of a model is equivalent to minimizing its deviance. If the city term in model 2 is omitted and a slope-only-model is used when the best value for  $r$  is found, then this method will combine within- and between-city information about  $r$ . If, however, a city term remains, then minimizing the deviance of the model, with respect to  $r$ , will exploit solely the within-city information about  $r$ . The deviance has the additional property that the statistical significance of changes in deviance, observed as RBE is changed in the model, or as parameters are added or deleted, can be assessed by using tables of chi-square probability integrals.

Figure 3 quantifies the goodness of fit of the epilation data as a function of  $r$  using both the combined, within- and between-city, and the separate, within-

$r$  値は T65D ( $r=5$ ) より DS86 ( $r=10$ ) の方が大きい。これは、新線量推定方式では T65D に比べて広島の新線量推定中性子線量が小さく、現在では、両市間の中性子線量の絶対的差異は以前よりは少ないと考えるようになったことを反映する。

それより高い  $r$  値では、都市係数は符号を変え、有効線量の関数としての脱毛率は広島より長崎で高くなる。しかしこの現象も DS86 では T65D ほど顕著でない。更に都市の効果モデルから消える点においては、全体的増加率  $b$  は、DS86 ( $r=10$  で  $b=0.0021$ ) では T65D ( $r=5$  で  $b=0.00078$ ) より約165%大きくなる。

表1は、モデル2における都市の効果は、モデル1での  $r$  値に大きく依存することを示す。本解析では、都市間の差がモデルにおいて有意でなくなる値を求めることによりパラメータ  $r$  を推定したので、事実上は都市間の違いに関する情報のみを用いて  $r$  を推定したことになる。したがって、都市間の比較以外に  $r$  に関して追加すべき都市内の情報が存在するかどうかは当然問題となる。この問題を解決するために、最尤法により  $r$  の推定を検討した。すなわち、二項尤度関数の値が最大になるように、式1の  $r$  値を推定した後にモデル2のパラメータを推定した。表1の最後の deviance (最大対数尤度比) の項は、各モデルにおける尤度の対数の2倍に比例しているため、モデルの尤度を最大にすることは、その最大対数尤度比を最小にすることに等しい。モデル2の都市の項を削除して、勾配のみのモデルを用い  $r$  の最適の値を求める方法を採用するならば、それは  $r$  に関して都市内及び都市間の情報を合わせ持たせたことになる。しかし都市の効果が残存するならば、 $r$  についてモデルの最大対数尤度比を最小にすることより、 $r$  に関する都市内の情報を抽出できることになる。最大対数尤度比については、モデルの RBE の変化や、パラメータの追加・削除の際に認められる変化における統計学的有意性が、カイ二乗確率積分表より評価できるという性質がある。

図3は、DS86 線量を用いて推定を求める場合、都市内及び都市間の情報を合わせ持たせた場合と、都市

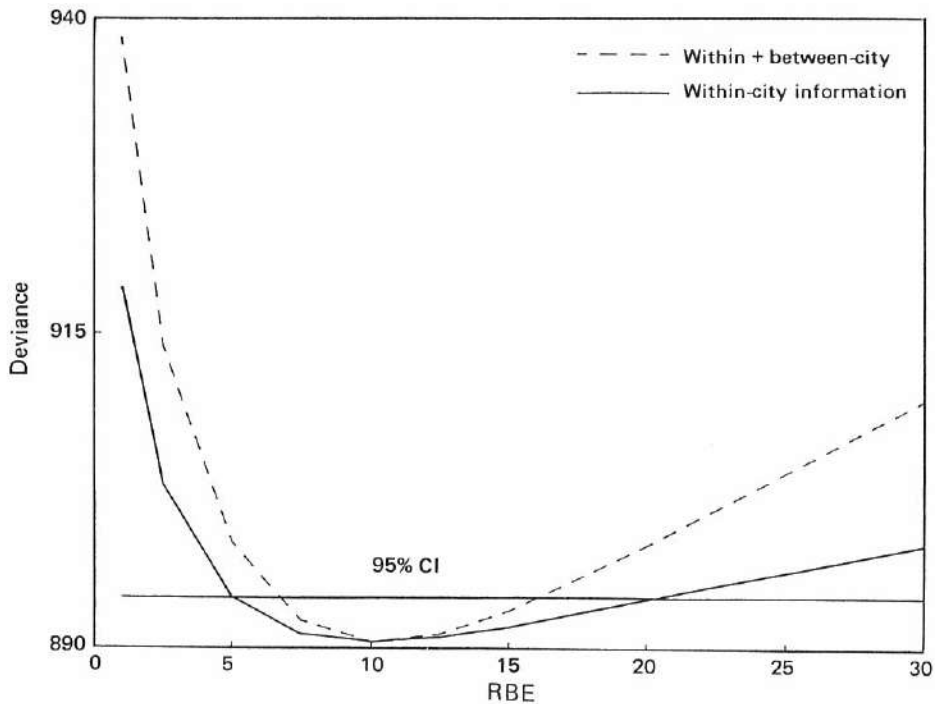
TABLE 1 RELATIONSHIP OF VALUE CHOSEN FOR  $r$  AND THE ESTIMATED CITY TERM IN MODEL 1

表1 種々選択した  $r$  値とモデル 1 における都市の項の推定値との関係

	$r=1$	5	10	15
T65D				
Slope	$1.89 \times 10^{-3}$	$7.84 \times 10^{-4}$	$4.48 \times 10^{-4}$	
(SD)	$(8.55 \times 10^{-5})$	$(3.12 \times 10^{-5})$	$(1.81 \times 10^{-5})$	
City Term	-0.6052	-0.1073	0.4490	
(SD)	(0.1009)	(0.0876)	(0.0975)	
Deviance	1475	1189	1204	
1014 df				
DS86				
Slope	$3.53 \times 10^{-3}$	$2.70 \times 10^{-3}$	$2.07 \times 10^{-3}$	$1.68 \times 10^{-3}$
(SD)	$(1.47 \times 10^{-4})$	$(1.13 \times 10^{-4})$	$(8.66 \times 10^{-5})$	$(7.06 \times 10^{-5})$
City Term	-0.3036	-0.1636	-0.01639	0.1062
(SD)	(0.0958)	(0.0949)	(0.0949)	(0.0952)
Deviance	919	894	890	892
696 df				

FIGURE 3 ANALYSIS OF WITHIN- AND BETWEEN-CITY DEVIANCE FOR DS86

図3 DS86 に対する都市内及び都市間情報における最大対数尤度比の解析



city only, information for estimation using DS86 doses. In the figure the deviance of the model fit is graphed against  $r$  for both models, with and without the city term. As a reasonable approximation, a 95% confidence interval (CI) for  $r$  in the two models is found by comparing the change of deviance against a chi-square statistic with one degree of freedom. This confidence limit is marked as a horizontal line in the figure. While the confidence interval for  $r$  based on the within-city information alone is necessarily longer (about 5 to 20) than one which is based on the combined information (about 7 to 16), it is remarkable that there is such complete agreement, within- and between-city, on the best value for  $r$  (i.e., 10 for DS86). When these same calculations are performed for the T65D doses, two main differences are evident. First, the within-city information concerning  $r$  appears as even stronger for T65D than for DS86, which seems to primarily reflect the larger T65D estimated neutron doses in Hiroshima. However, the value for  $r$  (about 2.5) calculated using the pooled within- and between-city information is somewhat different than is found ( $r$  equal to 5) using within-city information alone.

A necessary cautionary remark with respect to these results is that the size of the within-city information about  $r$  is dependent on the parameterization used for the epilation-response, that is, dependent on the validity of model 2. In particular if a constant term representing epilation-response at 75 rad is allowed to change as  $r$  is estimated, rather than being held fixed at zero as is done above, the parameterization yields considerably higher upper bounds for  $r$ . However, even in this case, there still remains strong within-city information about the lower limit for  $r$ . The within-city information-based confidence limit for  $r$  for this other parameterization extends from 3.5 to above 50, using DS86.

Jablon et al<sup>1</sup> found graphically for the T65D data that an  $r$  of 4 was the value at which the epilation dose-response rates converged for the two cities, almost the same value as found here parametrically. Figure 4 shows, for several values of  $r$ , the relationship between epilation-response in the two cities and both dosimetrys.

#### Effects of Sex, Age, and Shielding Category

The approach used here for assessing the effects of covariate variables such as age, sex, and DS86 shielding category is to enrich the model 2 used

内の情報によったときの、 $r$ の値別に脱毛データの適合度を定量化したものである。この図は、都市の項を含む場合と含まない場合の両モデルについて、 $r$ に対するモデルの適合最大対数尤度比を示している。最大対数尤度比の変化を、近似的に自由度1のカイ二乗統計量と比較して、両モデルにおける $r$ の95%信頼区間(CI)を求めることができる。この図では信頼限界は横線で示す。都市内情報のみに基づく $r$ の信頼区間(約5~20)は、合計した情報に基づく場合(約7~16)よりかなり広いが、 $r$ の最適値が都市内と都市間でこのように完全な一致をみたこと(すなわち、DS86については10)は注目に値する。T65D線量について同様の計算を行った場合、二つの大きな差異が明らかとなる。第一に、 $r$ に関する都市内情報はDS86よりT65Dの方が強力に現れるが、これは主として、広島でのT65D推定中性子線量が大きいことを反映すると考えられる。しかし、都市内及び都市間情報を合計して用いて計算した $r$ 値(約2.5)は、都市内情報のみを用いて得た値( $r=5$ )とはいくらか異なる。

これらの結果について留意せねばならない点は、 $r$ に関する都市内情報の大きさは、脱毛の訴え率に用いるパラメータの指定の仕方に依存するという点であり、モデル2の妥当性に依存することになる。特に75 radでの脱毛反応を示す定数項を、上記のようにゼロに固定するのではなく、 $r$ の推定に合わせて変動させることにすれば、このパラメータ化により $r$ の上限はかなり高くなる。しかし、この場合でも、 $r$ の下限については強力な都市内情報が残る。このように別のパラメータ指定をした場合、都市内情報に基づく $r$ の信頼限界は、DS86の場合3.5~50以上となる。

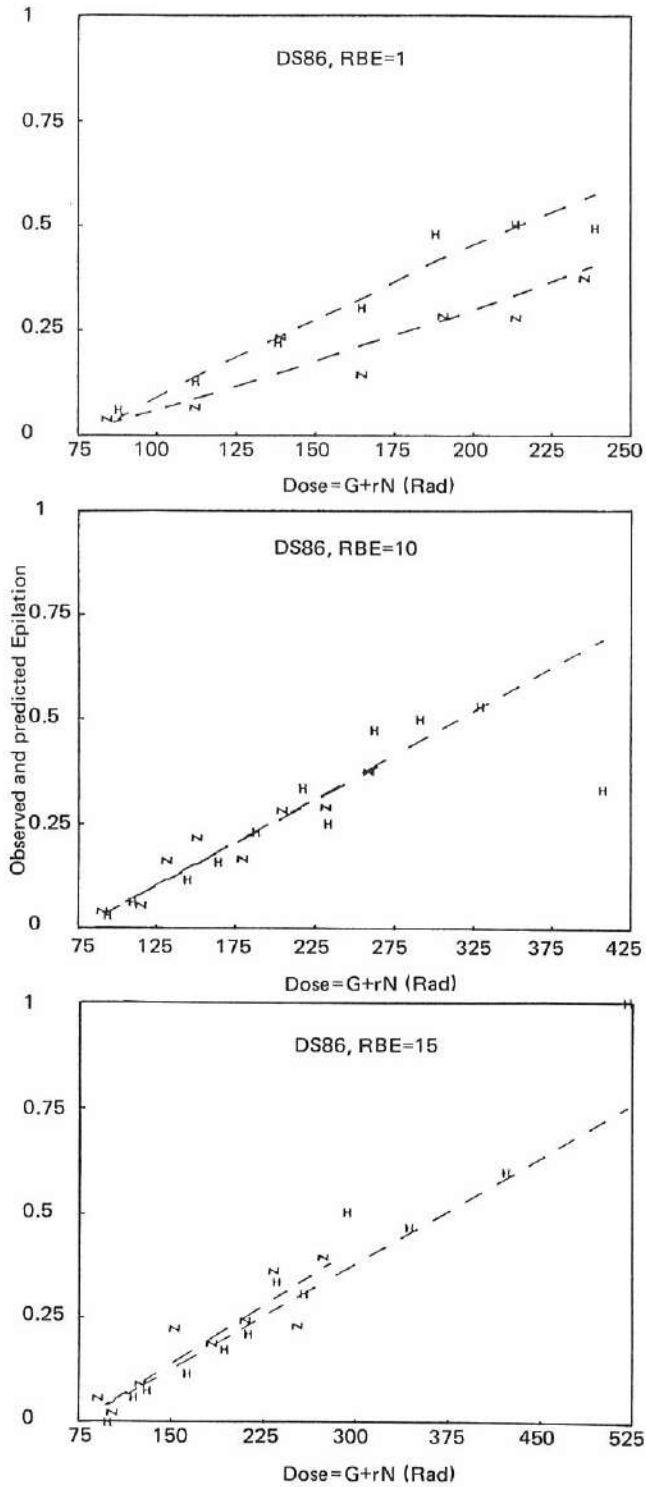
Jablonら<sup>1</sup>は、T65Dのデータを用いて両市の脱毛訴え率が収束するのは $r$ の値が4であることを図式より見いだしたが、これは本報でパラメータを用いて得た値とほとんど同じである。図4は、 $r$ 値を幾つか変えて、両市の脱毛訴え率と両線量推定方式の関係を示した。

#### 性・年齢・遮蔽カテゴリーの効果

ここでは、前節で用いたモデル2を拡張し、項目を追加して、年齢・性・遮蔽カテゴリーなどの共変量

FIGURE 4 EPILATION RATE PLOTTED AGAINST EFFECTIVE DOSE FOR SEVERAL VALUES OF RBE

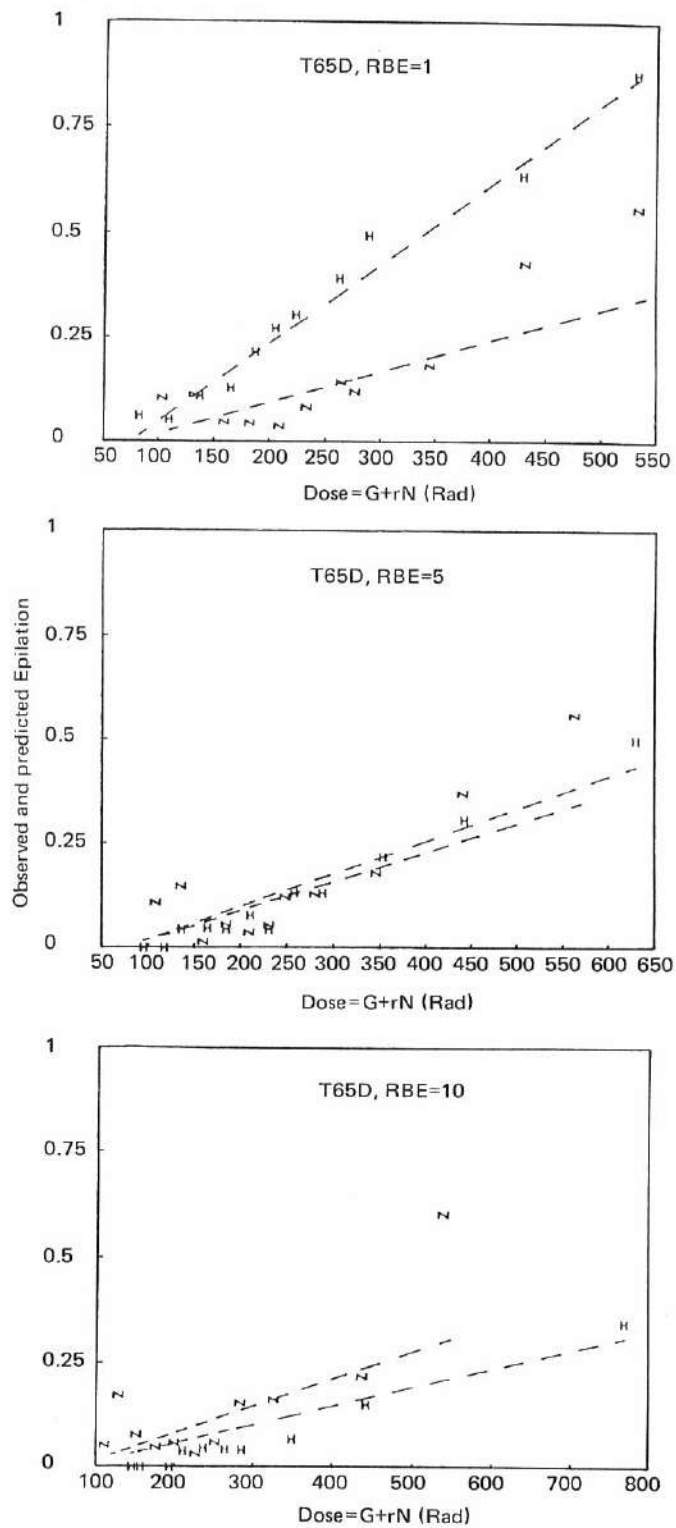
図4 幾つかのRBE値に対する脱毛訴え率と有効線量の関係



(Continue 続く)



FIGURE 4 (Continued 続き)



in the previous section so that additional terms are included. These terms attempt to represent the impact on the epilation-response of the covariate variables, including both main effects for the covariates and interactions between them. Again, our use of linear dose-response models comes at the expense of a restriction of interest to the limited dose range from 75 to 250 rad (DS86 total). The treatment presented in this section is, for example, considerably less extensive in its scope than the work that appears in Gilbert and Ohara.<sup>2</sup> Our major purpose here is to compare overall results using the two dosimetry methods rather than to attempt an extremely close examination of the details of dose-response nonuniformities.

The shielding categories represented in the DS86 sub-cohort which are considered here are the following:

- S1. In open, unshielded with flash burns. DS86 kerma estimates used.
- S2. Japanese house or tenement with nine-parameter shielding data available.
- S3. In open but shielded by light structures, and globe data available.
- S4. Japanese house or tenement, where nine-parameter shielding data was absent. Average transmission factors for these types of buildings were computed and used in place of the nine-parameter data.

This represents a minor collapsing of categories over that reported in the Appendix B of Preston and Pierce.<sup>3</sup> In particular, separate subcategories of house and tenement data have been merged and three zero or very low dose categories are eliminated because they do not meet the present requirement that the DS86 total dose be between 75 and 250 rad. It is noted also that these shielding categories, which determine the specific form of the dosimetry method used, are the same, over this dose range, for T65D and DS86. The use of the term nine-parameter data refers to a standardized summary of shielding information originally prepared for use with T65D. With T65D the nine-parameter data was used in a regression function to calculate a transmission factor which multiplied air dose. With DS86 these same data are used as input into a much more complicated algorithm. The globe data refer to data abstracted from scale models of shielding situations involving buildings or terrain. At present

変数の効果を評価した。これはこれらの共変量変数の主効果及びそれらの相互作用の脱毛訴え率への効果を解析することを試みたものである。この場合にも、線量を75~250 rad (DS86 合計線量)に限定し線形線量反応モデルを用いた。この節での解析は Gilbert と Ohara<sup>2</sup> に比べてかなり限られた内容のものとなる。主な目的は両線量推定方式における全般的結果を比較することであり、線量反応の非均質性を詳細かつ綿密に検討することではない。

本解析で検討した DS86 副次群の遮蔽カテゴリーは下記のとおりである。

- S1. 屋外で遮蔽がなく、閃光火傷があった。DS86 kerma 推定線量使用。
- S2. 日本家屋又は長屋、9パラメータ遮蔽データあり。
- S3. 屋外であったが、軽構造物によって遮蔽され、グローブ法によるデータがある。
- S4. 日本家屋又は長屋内であったが、9パラメータ遮蔽データはない。建造物に対しては透過係数を平均して9パラメータ・データの代わりに用いた。

これは、Preston 及び Pierce<sup>3</sup> の報告書の付録Bに示してある区分方法を少し崩したものである。特に、家屋及び長屋のデータは区別されていたが、それを合計し、また、線量がゼロ又はきわめて低い三つの区分は、DS86 合計線量が75~250 radの範囲に限るという本解析の条件を満たさないで除外した。遮蔽カテゴリーによって、具体的にどの線量推定方法を用いるかが決定されるが、上記の区分はこの線量域では T65D も DS86 も同じであることを指摘したい。9パラメータ・データというのは、元来 T65D で用いるために準備された遮蔽情報を標準化した要約であり、T65D では空中線量に乗じる透過率を計算するための回帰式に用いた。DS86 では、この同じデータを遥かに複雑な計算式に組み入れて使用している。グローブ・データとは、建造物又は地形による遮蔽状況の縮尺モデルから得たデータである。現在放影研

the DS86 subcohort as defined at RERF uses only globe data generated for light structures; work in other more complicated situations is continuing. More information concerning the use of shielding data for both T65D and DS86 is available in Preston and Pierce<sup>3</sup> and Woolson et al.<sup>6</sup>

Table 2 presents an analysis of binomial deviance, for fitting, in stages, parameters of the enhanced version of model 2 using the DS86 and T65D dosimetries. The table is organized so that first the effects of sex and age as modifiers of the dose-response relationship are evaluated, then shielding category and finally sex by age by city interactions. The values of change in binomial deviance, displayed in the table, can be regarded as indicating the increase in explanatory power, associated with adding new terms at each stage to model 2. The p-values underneath indicate the statistical significance of the increases in explanatory power.

で DS86 副次群と定義された集団では軽構造物についてのみグローブ・データを用いている；その他のもっと複雑な被曝状況については検討が継続中である。T65D と DS86 における遮蔽データの使用に関しては、Preston 及び Pierce,<sup>3</sup> Woolson ら<sup>6</sup> の報告に詳しく述べている。

表 2 は、DS86 及び T65D 線量推定方式を用いて、モデル 2 を拡張してパラメータを段階的に当てはめた場合の、二項最大対数尤度比の解析結果を示す。この表は、まず線量反応関係の修飾因子としての性・年齢効果を評価し、次いで遮蔽カテゴリー、そして最後に性・年齢・都市の間の相互作用を評価できるような構成となっている。表に示した二項最大対数尤度比の変動は、各ステップにおいて新しい項目をモデル 2 に追加するときの記述力の増加を示すと考えられよう。下段の p 値は記述力の増加における統計学的有意性を示す。

TABLE 2 ANALYSIS OF BINOMIAL DEVIANCE GIVEN FOR ASSESSING THE STATISTICAL SIGNIFICANCE OF NONUNIFORMITIES IN DOSE-RESPONSE BY AGE, SEX, CITY, AND SHIELDING CATEGORY, FOR BOTH DOSIMETRIES

表 2 両線量推定方式における年齢・性・都市・遮蔽カテゴリー間の線量反応関係における非均質性の統計学的有意性の評価のための二項最大対数尤度比解析

Factor	df	DS86	T65D
		Associated Deviance Change (p-value)	Associated Deviance Change (p-value)
Sex	1	18.0 (p<0.0001)	16.5 (p<0.0001)
Age	2	25.17 (p<0.0001)	27.2 (p<0.0001)
Sex × Age	2	7.95 (p<0.025)	9.7 (p<0.01)
Shielding	3	12.37 (p<0.01)	12.5 (p<0.01)
Shielding × City	4	12.03 (p<0.025)	16.1 (p<0.005)
(Sex and Age) × City	3	10.0 (p<0.025)	11.1 (p<0.025)

At the first stage of this portion of the analysis it is found, for both dosimetries, that sex and age affect the dose-response relationship. The fact that sex and age are significant in the model is, by itself, no cause for alarm, as this may reasonably be thought of as reflecting true biological differences, rather than either systematic dose or response estimation errors.

The next variables to be evaluated are the influence of shielding category, both as a separate predictor variable, and in combination with city. Here strong evidence, for both dosimetries, of the existence of an epilation-response rate which varies according to shielding category is found. Unlike sex and age, the significance of shielding category in the model is a cause for concern and does appear to reflect systematic dose errors. The evidence of a shielding category effect is strong for both dosimetries, and for both dosimetries the effect of shielding category is further complicated by city differences, that is, by interactions between city and shielding category. It is noted, however, that the city  $\times$  shielding category interactions come out as somewhat less significant for DS86 than for T65D.

Finally it is seen that there appears to be strong evidence for the existence of differences by city in the way that both age and sex modify the dose-response relationship. The relationship between city, sex, and DS86 dose-response is illustrated in Figure 5. It is evident that the estimated epilation-response rate is markedly higher for females than males in Hiroshima, but not in Nagasaki, where the two sexes show about the same dose-response. Figure 6 presents the model-predicted epilation-response by city, sex, and age at the time of the bomb (ATB), after adjustment for dose.

It proved difficult to describe concisely the differences in slopes obtained in the course of fitting the terms summarized in Table 2. Thus, Appendix Tables A and B give predicted epilation dose-response, i.e., regression slopes, for both DS86 and T65D dosimetries by age, sex, city, and shielding category. Except for the fact that using DS86 gives an epilation-response rate which is higher overall, there appear to be remarkably few other real differences between results for DS86 and those for T65D. For both dosimetries it is seen, for example, that, in Hiroshima, the epilation rate in S4 (where the average transmission factor was

この解析の第一段階では、いずれの線量推定方式でも、性と年齢が線量反応関係を修飾することが判明した。このモデルにおいて性と年齢が有意であるという事実自体は驚くべきものではない。すなわち、線量推定における系統的誤差及び脱毛の報告率における系統的誤差を反映するというより、むしろ真の生物学的差異を反映するとも考えられよう。

次に評価する変数は遮蔽カテゴリーの効果であり、別個の予報値変数として、また都市との組み合わせで検討した。この場合、両線量推定方式にともに、遮蔽カテゴリーによって脱毛の訴え率に明らかに差異があることが認められた。性別年齢とは異なり、このモデルにおける遮蔽カテゴリーの有意な効果は、線量推定方式の系統的誤差を反映すると思われ、関心が持たれるところである。遮蔽カテゴリーの効果の存在は両線量推定方式においてともに強く、遮蔽カテゴリーの効果は両方式とも都市別の差異、すなわち都市と遮蔽カテゴリーの相互作用のために更に複雑となる。しかし、都市と遮蔽カテゴリーの相互作用は、T65Dに比べてDS86で幾分有意性が低いことが注目される。

最後に、年齢及び性が線量反応関係にいかなる修飾作用を及ぼすかは、都市によって差異があることが明らかに認められた。都市・性・DS86線量反応の関係を図5に示す。広島では男性よりも女性に脱毛の訴え率が著しく高いが、長崎では男女の線量反応関係に差は示されなかった。図6は、線量を補正した後のモデルから予測された脱毛率を都市・性・被爆時(ATB)年齢別に示した。

表2に要約されるように各項目について、当てはめを行う過程で得られる増加率の差異を簡潔に述べるのは困難であるので、DS86及びT65D線量推定方式別に、年齢・性・都市及び遮蔽カテゴリー別に予測脱毛率を、回帰より得られた傾きで付表A及びBに示した。DS86を用いると脱毛反応関係が全般的に高くなることを除けば、DS86とT65Dに基づく結果の間に実質的な差異はほとんどない。例えばいずれの推定方式でも広島ではS4(平均透過率を使用)の

FIGURE 5 EPILATION OCCURRENCE BY SEX AND CITY PLOTTED AGAINST EFFECTIVE DS86 DOSE WITH  $r$  EQUAL TO 10

図5  $r=10$ としたときの性及び都市別脱毛の訴え率とDS86有効線量の関係

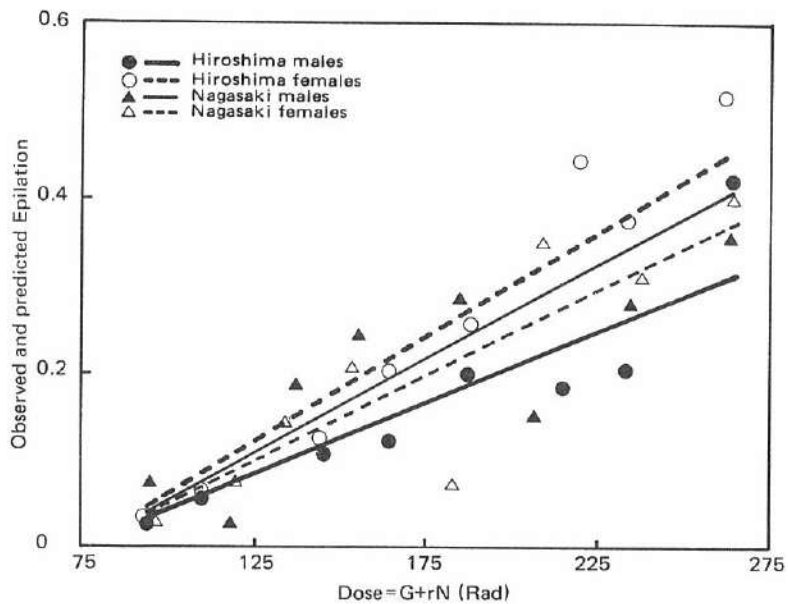
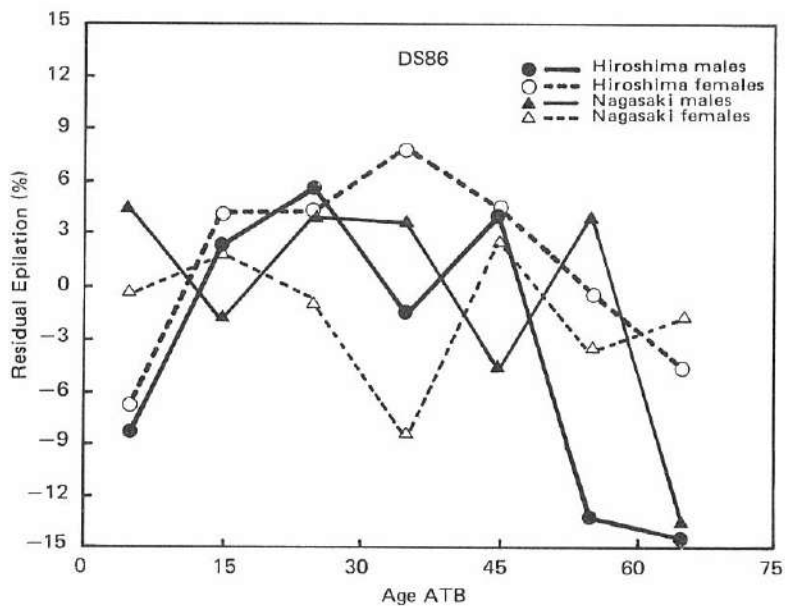


FIGURE 6 DOSE-ADJUSTED EPILATION RATES BY AGE, SEX, AND CITY. RESIDUAL EPILATION RATES ARE SHOWN PLOTTED AGAINST 10-YEAR AGE CATEGORIES FOR BOTH SEXES AND BOTH CITIES

図6 線量について補正した年齢・性・都市別脱毛発生率。両市の男女について10歳ごとの年齢区別に脱毛率の残差を示す

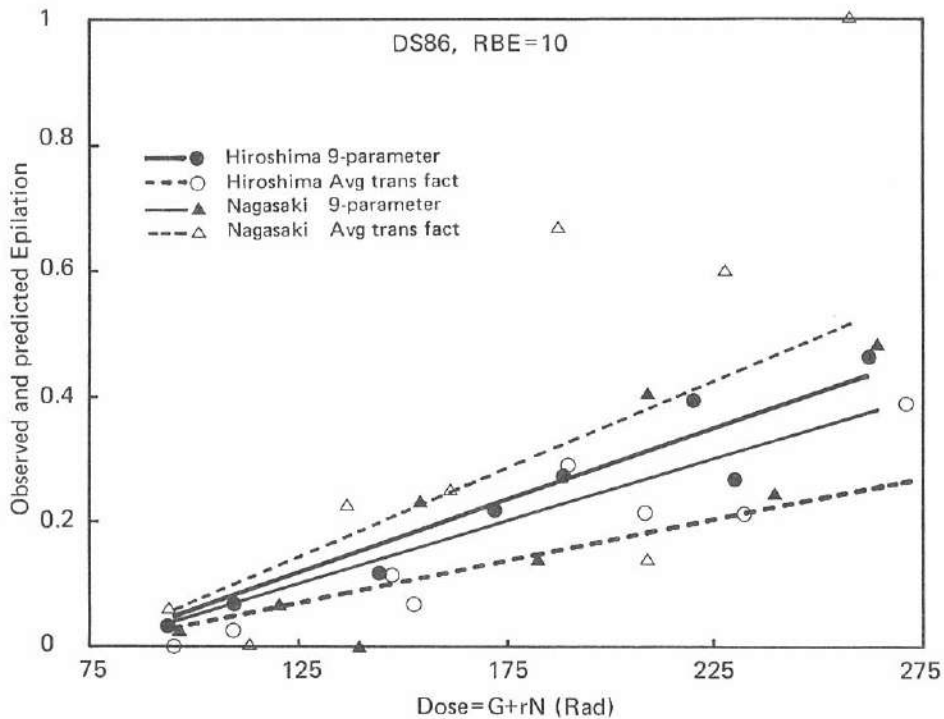


used) is lower than for S2 (9-parameter) but for Nagasaki the opposite holds true. Figure 7 shows observed and predicted values by city for these two shielding categories, using DS86. The most evident difference between results using T65D and DS86 are in the air dose group (S1) for Nagasaki. With T65D this group had an elevated epilation rate over that for Hiroshima, while with DS86 this feature is less in evidence.

脱毛発生率が S2 (9パラメータ使用) より低い、長崎では逆である。図7は、この二つの遮蔽カテゴリーについて DS86 を用いた場合の観察値及び期待値を都市別に示す。T65D と DS86 の間の最も明らかな差異は長崎の空中線量群 (S1) に認められた。T65D では広島より高い脱毛発生率が認められたが、DS86 ではこの傾向はあまり顕著でない。

FIGURE 7 EPILATION OCCURRENCE FOR TWO SHIELDING CATEGORIES AND BOTH CITIES PLOTTED AGAINST EFFECTIVE DS86 DOSE WITH  $r$  EQUAL TO 10

図7  $r=10$ とした場合の二つの遮蔽カテゴリー及び都市別の脱毛の訴え率と DS86 有効線量の関係



Further insight into the changes in the dosimetry, as it relates to our modeling of epilation occurrence, may be found by directly examining the relationship between the DS86 and T65D effective doses used here. In particular consider fitting a model of form:

線量推定方式の変更が、脱毛発生のモデル化に関連していかなる影響を及ぼすかを考察するため、今回の解析で用いた DS86 及び T65D 有効線量の関係について直接検討を行った。特に次のモデルを当てはめ検討した。

$$\text{Log}(\text{DS86}, r=10) = A_{CS} + B_{CS} \text{Log}(\text{T65D}, r=5) + E \quad (3)$$

Here  $A_{CS}$  and  $B_{CS}$  are constants to be estimated separately for each city (c) and shielding category (s), and the error (E) in the equation is assumed to have constant variance. From the point of view of the epilation modeling it is reasonable to characterize the change in the doses from DS86 to T65D as composed of two parts, systematic, and individual. By the systematic change it is meant the part of the dosimetry revision that depends only on city and shielding category, essentially being a rescaling of the doses.

Figure 8 graphs the functions obtained for the systematic rescaling of the doses. From the figure it is immediately clear why we find that the impact of Nagasaki shielding category S1, in the open with flash burns, changes from T65D to DS86. With T65D this group had a surfeit of epilation cases, but with DS86 two things happen, first there is an overall increase in estimated dose-response slope, which is due to a scaling downwards of doses generally in the range looked at here, in S1 in Nagasaki, however, the dose estimates change relatively little, and thus the predicted number of epilation cases for this group is revised upward. This accounts for the previously noted decline in the statistical significance of the city by shielding interactions for the DS86 dosimetry versus T65D. While this change may be regarded as an improvement in epilation prediction, it remains evident in Table 2, Appendix Table A, and Figure 7 that significant response inconsistencies by shielding category remain with DS86.

The aspect of fitting equation 3 which is not shown in Figure 8 is the size of the residual, or individual, variation about the regression lines. The estimate obtained of the variance of the error term in equation 3 is 0.0196, meaning that, over the dose range examined here, only  $\sqrt{0.0196}$ , or 14%, of the root mean square variation in effective DS86 dose is categorized as individual to individual differences rather than a reflection of a systematic rescaling of T65D.

The principal result of this section is that epilation-response continues, with DS86, to exhibit statistically significant nonuniformities over sex, age, city, and shielding category combinations. Nonuniformities in epilation-response by age and by sex alone are of course not unexpected and may indicate the presence of real differences in biological sensitivity

ここでは  $A_{CS}$  及び  $B_{CS}$  は各都市 (c), 遮蔽カテゴリー (s) 別に推定されるべき定数であり, 誤差 (E) は一定の分散を持つと仮定した. 脱毛のモデル化という観点では, DS86 と T65D との間の線量の変化の性質は, 二つの部分, すなわち系統的な変化と個人的な変化から成っていると考えるのが妥当である. 系統的变化とは, 線量推定方式に加えられた変更の中で都市及び遮蔽カテゴリーのみに依存する部分を意味し, これは本質的には線量の尺度の変更を意味する.

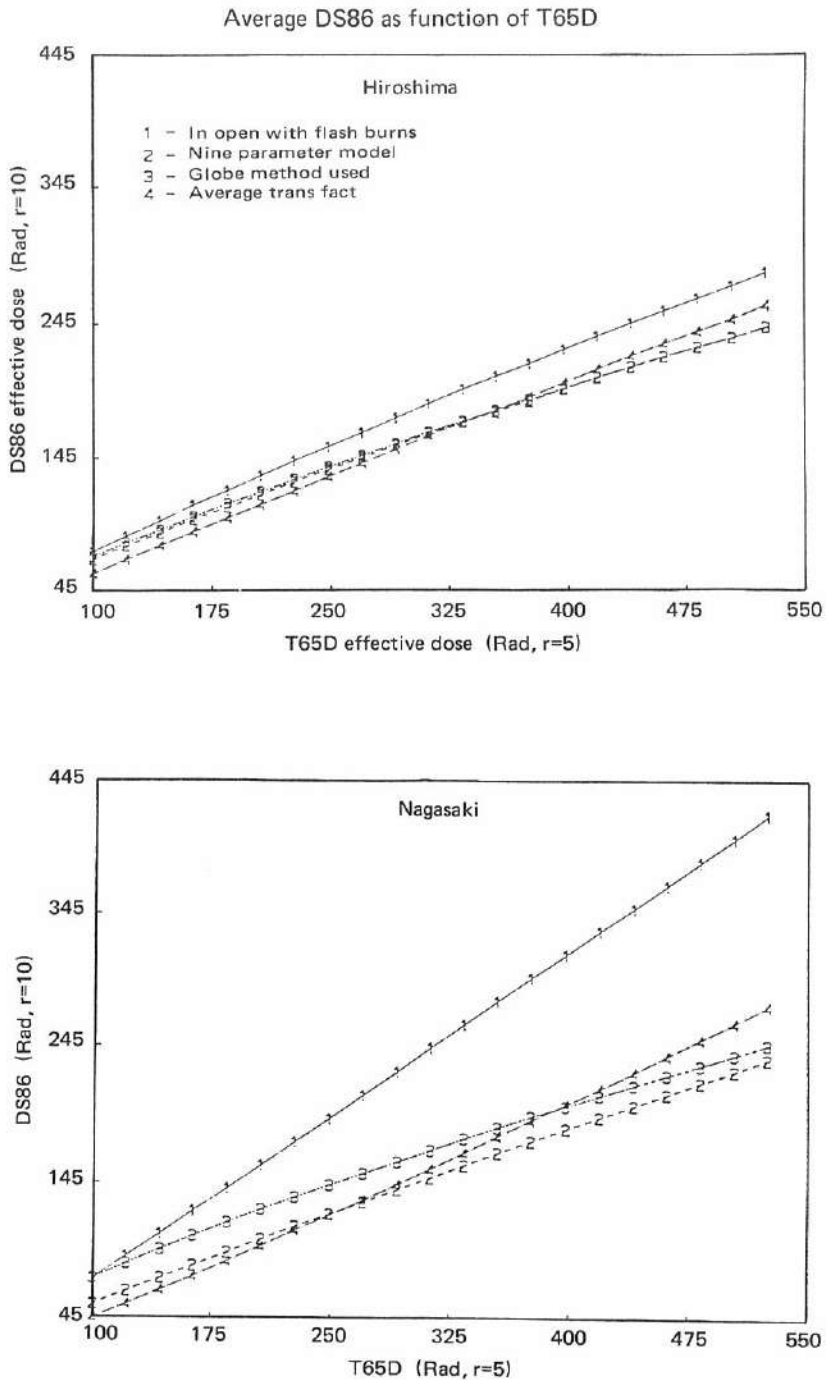
図8は線量尺度の系統的变化により得られた式の様子を示す. この図より, 長崎の遮蔽カテゴリー S1 (屋外で閃光火傷あり) の効果が T65D と DS86 の間でなぜ異なっているかが明確に示されている. T65D ではこの群の脱毛例は極めて多いが, DS86 では二つのことが起こっている. すなわち, まず本報告で対象としている線量域では, 全般的に線量推定値が減少しているので推定線量反応の傾きが全般的に増大していること, また長崎の S1 では線量推定値の変化は比較的小さいのでこの群の脱毛症例の予測数は増加していることである. このことが, 前に示したように, T65D に比べて DS86 では都市と遮蔽の相互作用の統計学的有意性が減少していることの説明をしている. この変化は脱毛の予測における改善と考えられるかもしれないが, 表2, 付表A, 図7が示すように, DS86 では依然として遮蔽カテゴリーによって訴え率に大きな非均質性があることは明らかである.

方程式3の当てはめに関して図8に示されていない点は, 回帰線からの残差, すなわち個人の変動の大きさである. 方程式3における誤差の項の変動について得た推定値は0.0196であり, これは本解析の線量域では DS86 有効線量の平均平方根変動  $\sqrt{0.0196}$ , すなわち14%が, 個人間の変動を反映するものであり, T65D 尺度の系統的变化のためでないことを意味する.

本節で得た主な結果は, DS86 を用いた場合, 性・年齢・都市及び遮蔽カテゴリーの各組み合わせ間に, 脱毛の訴え率に非均質性が見られ, 引き続き統計学的に有意なことである. 言うまでもなく, 年齢や性の違いで脱毛の訴え率に非均質性があることは予想されないわけではなく, 電離放射線に対する生物学的感受性の真の差異が存在することを示すのかも

FIGURE 8 RESCALING FUNCTIONS: RESULTS OF ESTIMATING EQUATION 3 FOR PREDICTING EFFECTIVE DS86 DOSE AS A FUNCTION OF EFFECTIVE T65D DOSE

図8 基準変更関数: T65D 有効線量の関数としての DS86 有効線量を予測するための方程式3の回帰分析結果





to ionizing radiation. However, it is seen that these more reasonable nonuniformities in response are further confounded by interactions between the cities. These city interactions with sex and age ATB are difficult to explain either as having biological meaning or as evidence for systematic dose errors. The dose error interpretation, for example, leads to the implication that dose errors between Hiroshima and Nagasaki differ systematically not only by shielding category but also by both sex and age. We find it easier to attribute this sort of interaction effect to be the result of systematic response errors by city, sex, and age, than as systematic dose errors, although it must be admitted that the true source of these discrepancies remains unknown. Overall the epilation data seem to have little to say as to whether the DS86 dosimetry is either better or worse than was the T65D method. In particular there is no indication that DS86 is a better predictor of epilation response than was T65D. The total log likelihood of the epilation-response in the dose range investigated here was  $-1,391$  for the DS86 doses at  $r=10$  and was  $-1,392$  using the T65D doses at  $r=5$  for the same individuals. This is indicative of there being essentially no difference in the explanatory power of the two dosimetries, at least over the range of dose examined here. Most important nonuniformities in epilation-response detectable using the T65D dosimetry are again detectable with DS86.

## DISCUSSION

The comparisons in this report between the two dosimetries, DS86 and T65D, were undertaken concurrently with an effort now at RERF to quantify the significance of the change in the dosimetry system on the estimation of risks of late effects of radiation exposure. The analysis of epilation occurrence and other early effects of radiation, while not a primary focus of RERF research, is nevertheless related to the reassessment task. The major purpose of this report is to determine what the epilation data can indicate about the consistency of the new DS86 dosimetry both in and of itself and in relation to the older T65D system.

While the previous section of the report has centered on nonuniformities in epilation-response across city and shielding category, and such nonuniformities are certainly in evidence, it is worth repeating that there is a very strong dose-response relationship between the DS86 dose estimates and the epilation reports. There is also a similarly strong dose-response relationship using T65D. This report has

しれない。しかし、この種のあり得べき非均質性は都市間の相互作用によって更に複雑化していることが認められる。これらの性、被爆時年齢と都市の相互作用が、生物学的差異を示すのか、又は線量の系統的誤差によるのかを判断することは困難である。線量の誤差を解釈する場合に、例えば、広島・長崎の線量誤差が遮蔽カテゴリーだけでなく、性と年齢によっても系統的に異なるのではないかということに導かれる。この種の相互作用が系統的な線量の誤差ではなく、むしろ都市・性・年齢別で訴え率に系統的な差異があるから起こっていると考えの方が分かりやすいが、これらの差異の真の原因は不明であることは認めざるを得ない。全体として脱毛データからは、DS86線量推定方式がT65Dよりも優れているか、劣っているかについてほとんど何も言えない。特に、DS86がT65Dに比べ脱毛の訴え率をより良く予測することを示す形跡はない。今回の検討の対象とした線量域において脱毛の訴え率の合計対数尤度は、同一対象者においてDS86線量では $r=10$ として $-1,391$ 、T65D線量では $r=5$ として $-1,392$ である。これは、少なくとも本報で検討している線量域では、両推定方式の間に説明力に本質的な差異がないことが示されていることになる。T65D線量推定方式を用いて検出される脱毛反応の重要な非均質性は、DS86でも大概検出された。

## 考 察

ここに報告した二つの線量推定方式、DS86とT65Dの比較は、線量推定方式の変更が放射線被曝の後影響のリスク推定に及ぼす影響の意義を定量化するために現在放影研でなされている検討と並行して実施したものである。脱毛発生及びその他の初期放射線影響を解析することは、放影研における調査研究の重点項目であるわけではないけれども、上記の再評価作業と関連している。本報の主な目的は、新しいDS86線量推定方式自体の整合性、また旧T65D線量推定方式との関係について脱毛データから何らかの知見が得られるかどうかを究明することであった。

前節では都市間及び遮蔽カテゴリー間において脱毛の訴え率の非均質性を中心に検討を行った。非均質性は明らかに認められたけれど、DS86線量と脱毛の訴えとの間には極めて強い線量反応関係があることを改めて指摘したい。T65Dを用いた場合も同様の強い線量反応関係が認められた。脱毛の発生を

failed to detect evidence that DS86 is any better statistically at explaining epilation occurrence than was T65D. For the middle dose range, where epilation-response appears to be basically linear, once having allowed for a changed RBE between gamma-ray and neutron components and an overall slope change, there are relatively few statistically detectable differences between DS86 and T65D when used as explanatory variables for epilation occurrence. This fact, however, in no way downgrades the importance of the change to DS86 from T65D. Moving from T65D to DS86 imposes a very major scale change in the epilation-response rates. Over the middle range of dose examined in previous sections this amounts to a 165% increase in the epilation-response with the new dosimetry.

Gilbert and Ohara<sup>2</sup> performed a much more extensive analysis of nonuniformities in the early radiation symptom data than we have here. They treated all three important radiation symptoms, bleeding and oropharyngeal lesions, as well as epilation, and their results were based on the full range of dose. The work here has a different focus than theirs since we are principally investigating the effect of the dosimetry change from T65D to DS86 and not striving for a fully detailed analysis, which would at any rate be redundant with that of Gilbert and Ohara. We do think it very likely that if the other symptoms were to be considered in the way we have here that the impact of the dosimetry change would be similar to that of epilation. That is, we expect there to be a major rescaling imposed on the dose-response, with higher rates found per rad using DS86. And similarly we expect to continue to see age, sex, city, and shielding category inconsistencies which are about as strong with DS86 as with T65D or with the preliminary dose revisions used by Gilbert and Ohara. We put forward this expectation on the basis that so little fundamental change, aside from the rescaling, was observed for epilation when going from T65D to DS86.

The exhibition in the previous section of nonuniformities in epilation-response, particularly by city and across shielding category, are considered here as evidence that dose estimates contain systematic errors. There are at least two other interpretations possible in many cases. Gilbert and Ohara<sup>2</sup> regarded changes in dose-response rates in one shielding category over another as evidence that dose estimates exhibited greater or lesser variances

説明する上で、DS86がT65Dより統計学的に優れていることを示す証拠は本検討では得られなかった。線量に対する脱毛率が基本的に線形関係を示す中間線量域では、ガンマ線に対する中性子成分のRBE及び全般的な傾きの変化を考慮に入れば、脱毛発生の説明変数としてのDS86及びT65Dの両者の間には、統計学的に検出可能な差異は少なく、ほとんど認められない。しかしこの事実は、T65DからDS86への変更の重要性を減少させるものではない。T65DからDS86への変更により、脱毛発生率の推定の尺度に大きな変化をもたらしたからである。前節で検討した中間線量域においては、新線量推定方式を用いると脱毛発生が勾配において165%増加する計算となった。

Gilbert及びOhara<sup>2</sup>は放射線による初期症状のデータについて我々よりかなり広範な解析を行っている。彼らは重要な放射線症状を三つ、すなわち脱毛以外に出血と口腔咽頭部病変をすべて取り上げ、全線量域において結果を検討している。本報告の焦点はGilbertとOharaの場合とは異なり、主としてT65DからDS86への線量推定方式の変更が及ぼす影響を究明することであり、詳細な本格的解析を行うことはいずれにしてもGilbertとOharaの検討と重複することになる。他の症状を本報告と同様に検討することは、線量推定方式の変更が及ぼす影響は脱毛の場合と同様に認められる可能性が極めて大きいと考えられるからである。すなわち、線量反応の推定尺度が大きく変わり、DS86を用いるとrad当たりの増加率が大きくなると考えられる。同様に、年齢・性・都市・遮蔽カテゴリー間の非均質性はDS86を用いても、又はGilbertとOharaの暫定的改定線量においてもT65Dの場合とほぼ同程度に認められることが予想されるであろう。T65DからDS86への移行によって脱毛に関しては尺度の変更があった以外にはほとんど追加できる基本的な変化はなかったことがこの予想の基盤となっている。

前節で述べたように、特に都市及び遮蔽カテゴリー間に脱毛反応の非均質性が認められたことにより、線量推定値に系統的な誤差が明らかに存在すると考えられる。この他に考えられることとして、適用可能と思われる解釈が少なくとも二つある。Gilbert及びOhara<sup>2</sup>は、遮蔽カテゴリー間で線量反応関係に差があるのは、実際の系統的な差異のためではなく、線量推定値における分散が遮蔽カテゴリーに

by shielding category, rather than actual systematic differences. The analysis here however, focusing on the middle range of dose, finds that shielding category differences are also confounded with city, making it harder to accept that interpretation.

Another interpretation of the evidence for nonuniformity in dose-response is simply that the epilation occurrence reporting contains systematic errors across city and shielding category. In fact, the significance of the sex-by-city- and age-by-city-interaction terms seems to us to be more readily interpretable as due to reporting biases between the cities rather than as hard evidence of systematic dose errors. An additional case where systematic response errors seem very likely is in the low dose subgroup of the shielding category S1 "in the open with flash burns". In Hiroshima the epilation rate in this category at low dose (less than 75 rad), never falls below 5%. For Nagasaki and for all other shielding categories in Hiroshima, the low dose-response rate is 2% or less. This difference is strongly significant statistically. It seems very unlikely that the dose estimates themselves could be bad enough at low dose to account for such a difference. The true source, however, of this discrepancy, seems impossible to ascertain. The truth most likely is that systematic errors in epilation reporting, and in dose estimation, are each contributing to some unknown extent.

One of the most puzzling aspects of the epilation data is the apparent negative slope in response at the highest levels of dose, which is evident for both DS86 and T65D. To some extent this is certainly related to errors in estimation of doses. However, the types of models that have usually been considered at RERF, for example as given by Jablon<sup>4</sup> and Gilbert,<sup>5</sup> seem unlikely to explain such a pronounced downturn. It is possible that this could also be related to a "selection effect", i.e., that those who survived high exposures were less likely to epilate than would have been those who died. Although it seems reasonable to expect small biases to this effect, the selection would have had to be very strong indeed to completely explain the downturn. Of course, the combination of several relatively small biases may be acting here. The suggestion of this report is that it may be prudent to truncate or ignore, in other risk analyses, the highest DS86 doses. Figure 9 shows the upper tail of the cumulative distributions of the T65D and DS86 doses for the DS86 subcohort. The usual truncation

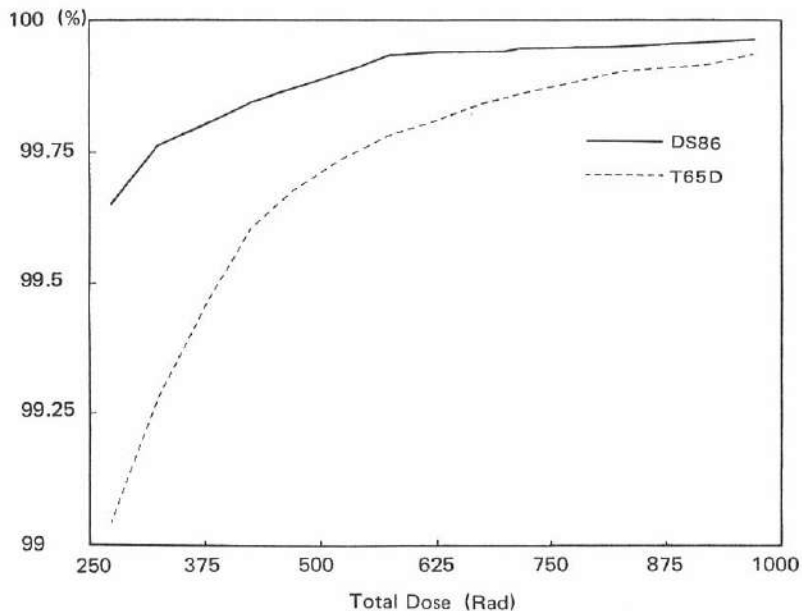
よって多少異なるためと考えた。しかし中間線量域に焦点を当てた本解析では、遮蔽カテゴリー間の差異が都市と相互作用をもつと認められたので、その解釈を受け入れるのは困難である。

線量反応関係の明らかな非均質性についてのもう一つの解釈は、脱毛の訴えの報告に都市及び遮蔽カテゴリー間で系統的な誤差があるという単純なものである。事実、性別と都市及び年齢と都市の相互作用の有意性は、系統的な線量の誤差を示す強い証拠というよりはむしろ都市間に報告の偏りがあることが原因であると解釈する方が容易である。更に、系統的な報告率の誤差が付随している可能性が極めて強いと考えられるのは、遮蔽カテゴリーが S1 "屋外で閃光火傷あり" の低線量副次群である。広島では、低線量 (75 rad 未満) のこの区分の脱毛発生率は 5% を下回ることにはなかった。長崎並びに広島その他のすべての遮蔽カテゴリーでは、低線量における脱毛の訴え率は 2% 未満であった。この差異は統計学的に極めて有意である。低線量域において線量推定値自体が不十分なためにそのような差異が生じた可能性は極めて少ないと思われる。しかし、この差異の真の原因を確認することは不可能であろう。脱毛の報告と線量推定のいずれにも系統的な誤差がある程度あり、それが原因となっていると考えるのが最も妥当であろう。

脱毛データで最も不可解なことの一つは、DS86 及び T65D の両方において高線量レベルで脱毛の訴え率の傾きが負になることが認められたことである。その一部は線量推定の誤差に関連していることは確かである。しかし、Jablon<sup>4</sup> 及び Gilbert<sup>5</sup> が使用したような通常放影研で考えられているモデルでは、この著しい下降を説明することは困難と思われる。このことは"選択の効果"、すなわち高線量を受けて生き残った人は死亡した人にくらべて脱毛の発生の確率が低いと考えることを可能にしているのかもしれない。しかしながら、そのような効果のためわずかな偏りが生じることは考えられようが、選択が極めて強くなければ、この下降は完全には説明できない。言うまでもなく、幾つかの比較的小さな偏りの組み合わせが作用しているのかもしれない。本報では、その他のリスク解析において DS86 の最高線量域を打ち切るか又は無視した方が賢明であることを示唆する。図 9 は DS86 副次群について T65D 及び DS86 線量の

FIGURE 9 UPPER TAIL OF THE EMPIRICAL CUMULATIVE DISTRIBUTION FUNCTION OF ESTIMATED DS86 AND T65D TOTAL ( $D_g + D_n$ ) DOSES

図9 DS86 及び T65D 推計総線量 ( $D_g + D_n$ ) に対する累積度数分布の上端



of T65D doses at 600 rad affects approximately 0.25% of all of the cases; a similar proportion of cases will be affected by truncation of DS86 at about 375 rad. Truncation of DS86 doses at about this level would bring the use of DS86 into line with the way that T65D has traditionally been used, although it is recognized that this alone is hardly good justification.

The impact of the change of dosimetries on the apparent RBE of the neutron dose to gamma ray is to raise the value estimated for  $r$  in equation 1 from approximately 5 with T65D to about 10 for DS86. The previous section shows that interactions occur between city and sex and between city and shielding category. Gilbert and Ohara<sup>2</sup> interpreted such interactions as the value for  $r$  changing by sex and shielding category, thus casting doubt on the ability of the data to consistently estimate RBE. That interpretation exploits only between-city information about RBE and thus neglects the evidence that we find here, within-city, which supports a value for  $r$  which is greater than unity. Although the information purely within-city about RBE is imprecise about an upper bound for RBE, there does appear to be considerable evidence indicating that  $r$  is no lower than about 3 for epilation, when DS86 is used.

最も高い線量域の累積分布を示す。T65D 線量は通常 600 rad に打ち切られており、それによって全対象者の約 0.25% が影響を受けるが、それは DS86 については 375 rad に打ち切れば、ほぼ同じ割合の対象者が影響を受けることとなる。このレベルで DS86 線量を打ち切ると、DS86 を従来の T65D と同様に使用することになる。ただし、このことだけでこの線量での打ち切りを十分正当化する理由とはならない。

線量推定方式の変更がガンマ線に対する中性子の RBE に対して及ぼす影響として、方程式 1 で計算される  $r$  値が T65D を用いると約 5 であったものが、DS86 では約 10 へと増加する。前節では都市と性別並びに都市と遮蔽カテゴリー間に相互作用があることを示した。Gilbert 及び Ohara<sup>2</sup> は、性及び遮蔽カテゴリーの相互作用があることによって  $r$  値が変化することを解釈し、このデータから RBE について一貫性のある推定をすることに疑問をもった。その解釈は RBE に関して都市間の情報のみを考慮しており、本解析で認められたように  $r$  値が明らかに 1 より大きいことを示す都市内の情報は無視している。RBE に関する都市内の情報は、RBE の上限については不確かとなっているが、DS86 では脱毛については、生物学的効果比  $r$  が約 3 以下ではないことが明らかとなっているようである。

## REFERENCES

## 参考文献

1. JABLON S, FUJITA S, FUKUSHIMA K, ISHIMARU T, AUXIER JA: RBE of neutrons in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 12-70
2. GILBERT ES, OHARA JL: Analysis of atomic bomb radiation dose estimation at RERF using data on acute radiation symptoms. Radiat Res 100:124-38, 1984 (RERF TR 9-83)
3. PRESTON DL, PIERCE DA: The effect of changes in dosimetry on cancer mortality risks in the atomic bomb survivors. RERF TR 9-87
4. JABLON S: Atomic bomb radiation dose estimation at ABCC. ABCC TR 23-71
5. GILBERT ES: Some effects of random dose measurement errors on analyses of atomic bomb survivor data. Radiat Res 98:591-605, 1984 (RERF TR 12-82)
6. WOOLSON WA, GRITZNER ML, EGBERT SD, ROBERTS JA, OTIS MD, FUJITA S: House and terrain shielding. In *US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki, Final Report, Volume I*, ed by W. ROESCHL. RERF, Hiroshima, Japan. pp 227-305

APPENDIX TABLE A REGRESSION SLOPES — DS86

付表A rad当たりの推定脱毛増加率 — DS86

		Epilation (rate/1000)/rad						Adj Mean
		Male			Female			
		0-19	20-49	50+ (Age)	0-19	20-49	50+	
Hiroshima	S1	1.55	1.77	0.62	1.85	2.30	1.54	1.73
	SD	(0.29)	(0.31)	(0.18)	(0.33)	(0.38)	(0.36)	(0.28)
	S2	1.93	2.20	0.78	2.30	2.87	1.91	2.15
	SD	(0.21)	(0.22)	(0.20)	(0.22)	(0.16)	(0.33)	(0.11)
	S3	1.83	2.08	0.73	2.17	2.71	1.81	2.03
	SD	(0.24)	(0.26)	(0.19)	(0.25)	(0.27)	(0.35)	(0.18)
Nagasaki	S4	1.16	1.32	0.47	1.38	1.72	1.15	1.29
	SD	(0.20)	(0.21)	(0.13)	(0.22)	(0.25)	(0.25)	(0.18)
	S1	2.39	1.85	1.23	2.06	1.75	2.19	1.91
	SD	(0.69)	(0.60)	(0.58)	(0.66)	(0.55)	(0.93)	(0.54)
	S2	2.41	1.87	1.24	2.08	1.76	2.21	1.92
	SD	(0.39)	(0.43)	(0.49)	(0.32)	(0.30)	(0.71)	(0.22)
	S3	1.60	1.24	0.82	1.38	1.17	1.47	1.28
	SD	(0.59)	(0.50)	(0.42)	(0.51)	(0.44)	(0.67)	(0.45)
	S4	3.41	2.64	1.75	2.94	2.49	3.13	2.71
	SD	(0.80)	(0.73)	(0.77)	(0.72)	(0.64)	(1.19)	(0.57)

## APPENDIX TABLE B REGRESSION SLOPES — T65D

付表B rad 当たりの推定脱毛増加率 — T65D

		Epilation (rate/1000)/rad						
		Male			Female			Adj Mean
		0-19	20-49	50+ (Age)	0-19	20-49	50+	
Hiroshima	S1	0.70	0.78	0.27	0.81	1.06	0.69	0.77
	SD	(0.13)	(0.13)	(0.08)	(0.14)	(0.17)	(0.16)	(0.12)
	S2	0.72	0.81	0.28	0.84	1.10	0.71	0.80
	SD	(0.08)	(0.08)	(0.07)	(0.08)	(0.05)	(0.12)	(0.04)
	S3	0.71	0.80	0.27	0.82	1.08	0.70	0.78
	SD	(0.09)	(0.09)	(0.07)	(0.09)	(0.10)	(0.13)	(0.07)
	S4	0.43	0.48	0.16	0.50	0.65	0.42	0.47
	SD	(0.07)	(0.07)	(0.04)	(0.08)	(0.09)	(0.09)	(0.06)
Nagasaki	S1	1.54	1.14	0.79	1.25	1.09	1.41	1.19
	SD	(0.43)	(0.36)	(0.36)	(0.39)	(0.34)	(0.58)	(0.32)
	S2	0.79	0.59	0.40	0.64	0.56	0.73	0.61
	SD	(0.13)	(0.13)	(0.16)	(0.10)	(0.09)	(0.23)	(0.07)
	S3	0.72	0.54	0.37	0.59	0.51	0.66	0.56
	SD	(0.25)	(0.20)	(0.18)	(0.21)	(0.18)	(0.29)	(0.18)
	S4	1.06	0.79	0.54	0.86	0.75	0.98	0.82
	SD	(0.25)	(0.22)	(0.23)	(0.21)	(0.20)	(0.37)	(0.18)