

LIFE SPAN STUDY REPORT 9
寿命調査 第9報

PART 2
MORTALITY FROM CAUSES OTHER THAN CANCER AMONG ATOMIC
BOMB SURVIVORS, 1950-78

第2部
原爆被爆者における癌以外の死因による死亡率，1950—78年

HIROO KATO, M.D. 加藤寛夫
CHARLES C. BROWN, Ph.D.
DAVID G. HOEL, Ph.D.
WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.



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

The RERF Life Span Study Report 9 consists of three parts and Supplementary Tables, each bound separately. Part 1 (Technical Report 12-80) Cancer Mortality among Atomic Bomb Survivors, 1950-78. Kato H, Schull WJ. Part 2 (Technical Report 5-81) Mortality from Causes Other than Cancer among Atomic Bomb Survivors, 1950-78. Kato H, Brown CC, Hoel DG, Schull WJ. Part 3 (Technical Report 6-81) Nagasaki Tumor Registry Data, 1959-78. Wakabayashi T, Kato H, Ikeda T, Schull WJ. LSS Report 9 Supplementary Tables (Supplement to TR 12-80 and TR 5-81)

放影研寿命調査第9報は第1部、第2部、第3部及び付録表から成り、別々に製本した。第1部 (TR 12-80) 原爆被爆者における癌死亡率, 1950-78年。加藤寛夫, Schull WJ. 第2部 (TR 5-81) 原爆被爆者における癌以外の死因による死亡率, 1950-78年。加藤寛夫, Brown CC, Hoel DG, Schull WJ. 第3部 (TR 6-81) 長崎腫瘍登録資料, 1959-78年。若林俊郎, 加藤寛夫, 池田高良, Schull WJ. 寿命調査第9報付録表 (TR 12-80及びTR 5-81への補遺)

A paper based on this report was accepted for publication by the following journal:

本報に基づく論文は下記の医学雑誌に受理された:

Radiation Research

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。その経費は日米両国政府の平等分担とし、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって充てる。



LIFE SPAN STUDY REPORT 9

寿命調査 第9報

PART 2

 MORTALITY FROM CAUSES OTHER THAN CANCER AMONG ATOMIC
 BOMB SURVIVORS, 1950-78

第2部

原爆被爆者における癌以外の死因による死亡率, 1950-78年

HIROO KATO, M.D. (加藤寛夫); CHARLES C. BROWN, Ph.D.; DAVID G. HOEL, Ph.D.;
 WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.

Department of Epidemiology and Statistics
 疫学統計部

SUMMARY

Deaths in the RERF Life Span Study (LSS) sample have been determined for the four years, 1975-78, and mortality examined for the 28 years since 1950. An analysis of cancer mortality is reported separately (LSS Report 9 Part 1). In this report, we examined whether mortality from causes other than cancer is also increased or whether a nonspecific acceleration of aging occurs.

Cumulative mortality from causes other than cancer, estimated by the life table method, does not increase with radiation dose in either city, in either sex, or in any of the five different age at time of bomb (ATB) groups.

No specific cause of death, other than cancer, exhibits a significant relationship with atomic bomb exposure. Thus there is still no evidence of a nonspecific acceleration of aging due to radiation in this cohort.

Mortality before the LSS sample was established has been reanalyzed using three supplementary mortality surveys to determine the magnitude of the possible bias from the exclusion of deaths prior to 1950. It is unlikely that such a bias seriously affects the interpretation of the radiation effects observed in the cohort after 1950.

要約

1975-78年の4年間における放影研寿命調査対象者中の死亡者数を調べ、1950年以来28年間の死亡率を算定した。癌死亡率の解析は別に報告した(寿命調査第9報第1部)。本報では、癌以外の死因による死亡率も増加しているかどうか、あるいは放射線による非特異的な加齢促進が起こるかどうかを調べた。

生命表方法によって推定した癌以外の死因による累積死亡率は、両市、男女及び五つの被爆時年齢群のいずれにおいても、放射線量に伴う増加は認められなかった。

癌以外の特定死因で、原爆被爆との有意な関係を示すものは見られない。したがってこの集団では、現在までのところ放射線による非特異的な加齢促進は認められない。

1950年以前の死亡の除外による偏りの大きさを求めるために、三つの補足的死亡率調査を使用し、寿命調査の調査開始(1950年)以前の死亡率を再解析した。この偏りは、1950年以後に調査対象に認められた放射線影響の解釈に重大な影響を及ぼすとは思われない。

Early entrants who are believed to have received very low levels of induced radiation still experience a lower mortality than that experienced by the late entrants or the 0 rad exposed group. No excess of deaths from leukemia or other malignant tumors is observed for the early entrants in this cohort.

INTRODUCTION

As one feature of the study of the late effects of exposure to A-bomb radiation, the RERF and its predecessor, the Atomic Bomb Casualty Commission-Japanese National Institute of Health (ABCC-JNIH) have conducted a mortality surveillance using a cohort of 109,000 exposed individuals and suitable comparison subjects (defined as of 1950). The findings have been communicated periodically; the last report described deaths in the years 1950-74.¹ Recently mortality through 1950-78 has been analyzed and the cancer deaths reported.² Briefly, evidence of a radiation-related increase in site specific malignancies continues to emerge, and time has made more certain some of the previously noted associations. Some foreshortening of the lives of survivors as a result of the increased frequency of fatal malignancies is to be anticipated, but it has not been clear whether mortality from causes other than cancer is also increased or whether a nonspecific acceleration of aging occurs. Previous analyses have failed to reveal evidence of either of these latter alternatives.^{1,3,4}

The present study addresses anew the issues of mortality from causes other than cancer among survivors, and nonspecific acceleration of aging (i.e., nonspecific life shortening due to radiation). Cognizance has been taken of the possible role of competing causes of mortality in the assessment of our data. Finally as interest mounts in the effects of low level, low intensity exposures, it seems timely to examine again mortality among the early entrants included in the mortality cohort to which reference has been made. Their mortality experience was last scrutinized for the period 1950-66⁵ at which time no increased risk of premature death or death due to malignancy could be shown. Indeed, taken at face value, their deaths were fewer in number relatively than anticipated for individuals of their age and sex as judged by national standards.

極めて少ない量の誘導放射線を受けたと思われる早期入市者においては、後期入市者及び0 rad 被曝群よりも死亡率が引き続き低い。この調査対象中の早期入市者には、白血病又はその他の悪性腫瘍による死亡の増加は認められていない。

緒言

原爆放射線被曝の後影響の調査の一環として、放影研とその前身である原爆傷害調査委員会-国立予防衛生研究所 (ABCC-予研) は被爆者と対照者から成る合計109,000名のコホート (1950年設定時) を用いて死亡率調査を行ってきた。それから得られる所見は定期的に報告され、前報では1950-74年の死亡について記述した。¹ 最近、1950-78年の死亡率が解析され、癌死亡率が報告された。² 要約すると特定部位の悪性腫瘍が放射線と関連して増加しており、年月の経過に伴って死亡数が増え、以前に報告された放射線との関係がより明確なものとなった。致死性悪性腫瘍の増加によって被爆者の寿命が短縮されることが予想されるが、癌以外の死因による死亡率も増加しているか、あるいは非特異的な加齢促進が起こるか否かについては明らかにされていない。以前の解析では、これら2点についての放射線と関連のあるという証拠は得られなかった。^{1,3,4}

本報告では、被爆者における癌以外の死因による死亡率及び非特異的な加齢促進 (すなわち放射線による非特異的な寿命短縮) について再度考察する。本調査の資料を評価するに当たっては、競合死因の果たす役割を考慮した。最後に、低線量、低線量率の放射線被曝の影響に関心が高まっているので、死亡率の調査対象となってきた集団に含まれる早期入市者の死亡率を再度考察することは、時宜を得ていると思われる。早期入市者の死亡率は1950-66年についての調査⁵ が最も新しいが、この期間には早期死亡や悪性腫瘍による死亡のリスク増加は認められなかった。早期入市者の死亡数は全国の平均死亡率から計算した同性・同年齢の者の期待値よりかなり少なかった。

METHODS AND MATERIALS

The methods of analysis which were used are briefly summarized.

Life table techniques, which treat the competing risk from causes of death other than those of interest as being lost to follow-up,⁶ were employed to determine the cumulative mortality from the causes of interest within each exposure group in the LSS extended sample. Standard errors for the cumulative mortalities were computed by Greenwood's formula.⁷ This method of analysis is different from that employed in Part I in this series of reports because it focuses on life shortening rather than on mortality rates, as the outcome of interest. It has been used to examine data on deaths due to all causes, all malignant neoplasms, and all causes other than cancer. Tests for trend with dose (Tarone's method)⁸ were applied to various subgroups defined in terms of city, sex, and age ATB, and simple log rank comparisons⁹⁻¹² of data from pairs of dose intervals were used to provide additional detail about the dose response. All analyses were adjusted for city, sex, and age ATB, as appropriate, to avoid bias due to possible confounding of these factors with dose. Details are given in the Statistical Appendix.

The contingency table methods⁵ of Part I were applied to mortality data from diseases other than cancer including all diseases except neoplasms (ICD 001-139, 240-796), diseases of the blood and blood forming organs (ICD 280-289), all diseases except neoplasms and diseases of the blood and blood forming organs (ICD 001-139, 240-279, 290-796), tuberculosis (ICD 010-018), vascular lesions of the central nervous system (CNS) (ICD 430-438), diseases of the circulatory system except CNS (ICD 390-429, 440-459), diseases of the digestive system (ICD 520-579), and residual rubrics of disease. Tests for increasing mortality with increasing dose were made and linear regression estimates of the average excess risk per year, per rad, were calculated.

Standard mortality ratios, based on all-Japan death rates, were computed for deaths from all diseases other than neoplasms by city, calendar time, exposure status, and dose.

In an effort to investigate possible selection biases that have been hypothesized by other investigators,¹³⁻¹⁵ mortality data for the period

方法及び資料

資料の解析方法を以下に要約した。

対象となる死因以外の死因による競合リスクを考慮するために、その他の死因で死亡したものを追跡できないものとして扱う生命表の技法⁶を用いて、拡大寿命調査対象者の各被曝群における死因別累積死亡率を計算し、Greenwoodの式⁷によってその累積死亡率の標準誤差を計算した。この解析法は死亡率を求めるものではなく寿命短縮に重点を置くものであり、当寿命調査報告の第1部で使用したものと異なっている。この方法は全死因、全悪性新生物及び癌以外の全死因による死亡の資料を解析するのに用いられた。線量に伴う死亡率の増加傾向の検定(Tarone法)⁸を市、性及び原爆時年齢によって区分した多くの対象群について行った。各線量区分間の比較を単純なlog rank法⁹⁻¹²を使って行い、線量反応に関して更に詳細に調べた。解析はすべて市、性及び被曝時年齢を適当に訂正し、これらの因子と線量との混合によって起こる偏りを防いだ。詳細は統計方法に関する付録で述べた。

第1部で用いた分割表による解析方法⁵を、癌以外の疾患、すなわち新生物以外の全疾患(ICD 001-139, 240-796)、血液及び造血器の疾患(ICD 280-289)、新生物並びに血液及び造血器の疾患以外の全疾患(ICD 001-139, 240-279, 290-796)、結核(ICD 010-018)、中枢神経系の血管損傷(ICD 430-438)、中枢神経系の血管損傷以外の循環器系の疾患(ICD 390-429, 440-459)、消化器系の疾患(ICD 520-579)、及びその他の疾患等の死亡資料に用いた。線量増加に伴う死亡率増加の検定を行い、年間1rad当たりの平均リスク増加についての線形回帰係数の推定値を算出した。

市、暦年、被曝状態及び線量別の癌以外の全疾患による死亡の標準死亡比を全国の死亡率を基に算出した。

他の研究者が指摘している調査対象者の抽出上の偏り¹³⁻¹⁵を調べるために、1946年に行われた広島市

1946-50 were obtained from the 1946 Hiroshima A-bomb Survey,¹⁶ the 1945 Nagasaki A-bomb Survey (Shirabe Survey)¹⁷ and the mortality survey of pregnant women ATB,¹⁸ and subjected to the analyses described above. Approximate dose estimates were calculated based on reported distance, using average values determined from the LSS sample.

The contingency table methods⁵ were also used to compare the mortality of the early entrants with that of the late entrants and of the distally exposed.

The estimates of exposure used in this analysis are based on the T65 system of dosimetry.¹⁹ Under this system each individual is assigned a gamma, a neutron, and a total kerma exposure based upon distance from the hypocenter and shielding. It is these individual estimates which have been grouped here for analysis. Recent reassessments of the quality and quantity of radiation released by these two nuclear devices question the appropriateness of these estimates.^{20,21} It is now maintained that the neutron exposures in both cities were not only less than previously conjectured but their energies were "softer". As a result, total kerma falls somewhat in Nagasaki (the neutron component there was never thought to have been large), but more in Hiroshima where neutron exposure may be only 15%-23% of the T65 estimates. Since the analysis set forth in this report rests on total kerma, it is obviously less affected than an analysis which separately estimates gamma and neutron effects. Indeed, the cumulative probabilities of dying shown in Tables 1-3 should be little changed; of course, the exposures are less, but whatever error would arise would stem from missassignment to a dose category, possibly as a consequence of the underestimation of the effects of shielding. The trend tests, since they are based on an estimated exposure for each dose category could be affected more. Presumably, however, the true slope would be flatter than the one estimated, and hence significance overestimated. Since a dose-response association is seen only for cancer causes of death, and since most of these tests are significant at the 0.001 level, it seems unlikely to us that substantive differences in interpretation of the data will arise.

RESULTS AND DISCUSSION

We shall address the three issues under discussion,

被爆者調査,¹⁶ 1945年の長崎被爆者調査(調調査)¹⁷ 及び被爆妊娠婦人調査¹⁸ から1946-50年の死亡率資料の解析を行った。寿命調査対象についての被爆距離別の平均被曝線量を用いて、これらの資料で報告されている距離に基づいて推定線量の近似値を算出した。

早期入市者と後期入市者、及び遠距離被爆者の死亡率の比較にも分割表の方法⁵を用いた。

本解析で用いた推定被曝線量は T65D 線量推定法に基づくものである。¹⁹ この線量推定法では、爆心地からの距離及び遮蔽状態に基づいて個人のガンマ線量、中性子線量及び総 kerma 線量が定められている。本解析ではこれらの個人線量推定値を各被曝線量群に分類した。最近、広島・長崎での原子爆弾が放出した放射線の線質及び線量の再評価が行われ、T65D の推定線量の妥当性に疑問がもたれるようになった。^{20,21} 両市の中性子線量は以前推定されていたより低いだけではなく、そのエネルギーがより「軟らかい」ということが現在主張されている。その結果、総 kerma 線量は長崎では若干低くなるが(従来も中性子成分が大きいとは考えられていなかった)、広島では中性子成分が T65D 推定線量のわずか 15%—23% であるかもしれないが総 kerma 線量が高くなる。本報で述べた解析は総 kerma 線量を基にしているので、ガンマ線と中性子の影響を個別に推定した解析ほど影響を受けないことは明らかである。表 1—3 で示した累積死亡確率はほとんど変わるはずがない。無論、被曝線量は低くなるが、起こり得る誤りは、恐らくは遮蔽影響の過少評価の結果生じる線量区分の誤りによるものと思われる。傾向検定は各線量区分の推定線量に基づいているので、より大きい影響を受けるかもしれない。しかし、恐らく真の勾配は推定したものよりゆるやかになり、有意性が過大に推定されたものになるであろう。線量反応関係は癌による死亡に関してしか見られず、これらの検定のほとんどで有意性は 0.001 なので、資料の解釈に実質的な差異が起こるとは思われない。

結果及び考察

被爆者の寿命短縮、癌以外の全死因による死亡率、

TABLE 1 CUMULATIVE PROBABILITY OF DEATH FROM ALL CAUSES (1950-78) BY DOSE, CITY, SEX, AND AGE ATB

表1 全死因による死亡の累積死亡率(1950-78年), 線量, 市, 性及び被爆時年齢別

City	Sex	Age	T65 Kerma dose in rad							Trend statistics for increasing dose-response (Z)*	
			0	1-9	10-49	50-99	100- 199	200- 299	300- 399		400+
H	M	<10	0.036	0.043	0.031	0.039	0.020	0.143C	0.136B	0.138B	4.21C
		10-19	0.094	0.091	0.081	0.086	0.109	0.108	0.158	0.203C	3.26C
		20-34	0.218	0.188	0.215	0.246	0.206	0.180	0.192	0.171	-0.57
		35-49	0.541	0.518	0.529	0.544	0.500	0.606	0.714B	0.705A	2.78B
		50+	0.928	0.924	0.907	0.910	0.942	0.936	0.957	0.977	-0.07
H	F	<10	0.019	0.020	0.023	0.022	0.070C	0.059A	0.000	0.034	2.41B
		10-19	0.055	0.039	0.063	0.055	0.088A	0.095	0.099	0.127B	3.97C
		20-34	0.101	0.102	0.107	0.123	0.110	0.214C	0.186A	0.206C	4.98C
		35-49	0.335	0.326	0.350	0.368	0.350	0.420A	0.431	0.435A	3.09C
		50+	0.874	0.857	0.856	0.868	0.866	0.864	0.909	0.864	1.10
N	M	<10	0.040	0.047	0.034	0.046	0.034	0.143C	0.000	0.057	1.30
		10-19	0.103	0.119	0.068	0.094	0.071	0.098	0.125	0.140	0.06
		20-34	0.225	0.217	0.185	0.140	0.308A	0.306	0.185	0.182	0.84
		35-49	0.550	0.597A	0.580	0.542	0.546	0.565	0.629	0.720C	1.86A
		50+	0.919	0.940	0.949	0.929	0.905	0.815	0.909	0.955	-1.16
N	F	<10	0.041	0.024	0.034	0.035	0.012	0.063	0.000	0.146C	3.33C
		10-19	0.061	0.063	0.055	0.036	0.077	0.072	0.106	0.063	1.03
		20-34	0.128	0.118	0.117	0.148	0.098	0.117	0.068	0.182	0.40
		35-49	0.331	0.406A	0.395A	0.372	0.370	0.345	0.391	0.343	-0.77
		50+	0.906	0.874	0.925	0.875	0.881	0.962	0.818	0.833	0.29
H	M+F	All ages	0.306	0.297	0.304	0.313	0.313	0.358A	0.371C	0.381C	5.93C
N	M+F	All ages	0.254	0.264	0.256	0.248	0.251	0.271	0.252	0.290B	1.30
H+N	M	All ages	0.355	0.352	0.344	0.352	0.347	0.390	0.416	0.433C	2.84B
H+N	F	All ages	0.249	0.245	0.255	0.259	0.263	0.300A	0.290A	0.306C	5.10C
H+N	M+F	<10	0.031	0.033	0.029	0.033	0.039	0.101C	0.049	0.090C	5.55C
		10-19	0.075	0.070	0.068	0.066	0.090	0.095	0.122A	0.140C	4.10C
		20-34	0.138	0.130	0.136	0.153	0.142	0.198A	0.169	0.193A	3.09B
		35-49	0.420	0.421	0.434	0.441	0.418	0.485	0.536B	0.538C	3.83C
		50+	0.902	0.892	0.890	0.890	0.900	0.896	0.919	0.912	0.09
H+N	M+F	All ages	0.293	0.289	0.292	0.298	0.298	0.337A	0.342B	0.359C	5.46C

Difference in cumulative mortality between 0 dose group and corresponding dose group is statistically significant (one tailed) at level of A ($P < .05$), B ($P < .01$), C ($P < .001$). 0 rad 群と対応する線量群との累積死亡率の差は A ($P < .05$), B ($P < .01$), C ($P < .001$)で統計的に有意である(片側検定).

*Normal deviate, see Statistical Appendix. 正規偏差については統計方法に関する附録参照.

namely, life shortening, mortality from all causes except cancer among survivors, and the mortality of early entrants, separately.

Life Shortening

The results of the life table and log rank analyses of the cumulative mortality over the 28-year period through December 1978 are to be found in Tables 1-3. Table 1 gives the cumulative

及び早期入市者の死亡率の3点について別個に考察を加える。

寿命短縮

表1~3に、1978年12月までの28年間の累積死亡率の生命表解析及びlog rank解析の結果を示した。

TABLE 2 CUMULATIVE PROBABILITY OF NONCANCER DEATH (1950-78) BY DOSE, CITY, SEX, AND AGE ATB

表2 癌以外の死因による死亡の累積死亡率(1950-78年), 線量, 市, 性及び被曝時年齢別

City	Sex	Age	T65 Kerma dose in rad								Trend statistics for increasing dose-response (Z)*
			0	1-9	10-49	50-99	100- 199	200- 299	300- 399	400+	
H	M	<10	0.033	0.037	0.029	0.039	0.010	0.063	0.093	0.000	0.03
		10-19	0.082	0.076	0.063	0.068	0.096	0.077	0.083	0.147A	1.73A
		20-34	0.169	0.143	0.168	0.210	0.135	0.105	0.125	0.120	-1.14
		35-49	0.438	0.425	0.414	0.424	0.376	0.471	0.655C	0.508	0.80
		50+	0.894	0.886	0.862	0.857	0.906	0.858	0.931	0.970	-0.06
H	F	<10	0.015	0.017	0.018	0.013	0.040A	0.020	0.000	0.000	0.10
		10-19	0.044	0.033	0.050	0.048	0.051	0.036	0.029	0.066	0.61
		20-34	0.070	0.070	0.061	0.087	0.056	0.053	0.091	0.102	0.80
		35-49	0.265	0.245	0.270	0.276	0.261	0.296	0.270	0.331	1.43
		50+	0.839	0.824	0.819	0.834	0.808	0.812	0.873	0.781	-0.21
N	M	<10	0.038	0.046	0.034	0.046	0.011	0.077	0.000	0.000	-1.13
		10-19	0.097	0.102	0.055	0.073	0.067	0.060	0.064	0.089	-1.22
		20-34	0.173	0.184	0.133	0.113	0.222	0.187	0.113	0.095	-0.52
		35-49	0.432	0.492A	0.464	0.422	0.443	0.481	0.488	0.564A	1.06
		50+	0.876	0.920	0.930	0.903	0.856	0.778	0.865	0.925	-1.81
N	F	<10	0.035	0.020	0.032	0.035	0.012	0.021	0.000	0.101A	1.81A
		10-19	0.048	0.047	0.042	0.024	0.051	0.056	0.064	0.043	0.39
		20-34	0.089	0.087	0.089	0.086	0.060	0.076	0.046	0.148	0.27
		35-49	0.262	0.315A	0.317A	0.325	0.328	0.317	0.317	0.267	0.00
		50+	0.894	0.843	0.901	0.858	0.839	0.955	0.818	0.788	0.08
H	M+F	All ages	0.269	0.260	0.260	0.270	0.259	0.267	0.301	0.292A	1.18
N	M+F	All ages	0.221	0.231	0.224	0.216	0.215	0.228	0.208	0.234	-0.55
H+N	M	All ages	0.314	0.313	0.300	0.306	0.297	0.312	0.360	0.341	-0.33
H+N	F	All ages	0.217	0.210	0.217	0.222	0.213	0.219	0.220	0.234A	1.29
H+N	M+F	<10	0.027	0.028	0.026	0.030	0.021	0.043	0.033	0.014	0.29
		10-19	0.064	0.058	0.053	0.053	0.067	0.055	0.056	0.089	0.74
		20-34	0.101	0.095	0.092	0.114	0.085	0.076	0.092	0.113	-0.28
		35-49	0.336	0.333	0.339	0.342	0.322	0.372	0.420A	0.403A	1.72A
		50+	0.868	0.858	0.853	0.851	0.853	0.840	0.889	0.867	-0.93
H+N	M+F	All ages	0.257	0.253	0.252	0.257	0.248	0.258	0.278	0.278A	0.58

Difference in cumulative mortality between 0 dose group and corresponding dose group is statistically significant (one tailed) at level of A ($P < .05$), B ($P < .01$), C ($P < .001$). 0 rad 群と対応する線量群との累積死亡率の差は A ($P < .05$), B ($P < .01$), C ($P < .001$)で統計的に有意である(片側検定).

*Normal deviate, see Statistical Appendix. 正規偏差については統計方法に関する附録参照.

(probability of dying) mortality from all causes of death for the 8 exposure groups within the 20 separate city-sex-age ATB categories. Average mortality within each city, sex, age ATB group, and the entire cohort are also shown. The statistical significance of the comparisons between each of the nonzero exposure groups and the 0 rad group, as computed by the log rank test, and the normal deviate test statistic for

表1は市, 性, 被曝時年齢によって20の区分に分けた八つの被曝線量群における全死因による累積死亡率(死亡確率)である。各市, 性及び被曝時年齢群並びに全対象者の平均死亡率も示した。log rank 検定で算出した1 rad 以上の各々の被曝線量群と0 rad 群との比較の統計学的有意性, 並びに各区分別に

TABLE 3 CUMULATIVE PROBABILITY OF CANCER DEATH (1950-78) BY DOSE, CITY, SEX, AND AGE ATB

表3 癌による死亡の累積死亡率(1950-78年), 線量, 市, 性及び被爆時年齢別

City	Sex	Age	T65 Kerma dose in rad								Trend statistics for increasing dose-response (Z)*
			0	1-9	10-49	50-99	100- 199	200- 299	300- 399	400+	
H	M	<10	0.003	0.006	0.002	0.000	0.010	0.085C	0.048C	0.138C	11.4C
		10-19	0.013	0.016	0.019	0.019	0.014	0.033	0.082C	0.065C	4.16C
		20-34	0.059	0.053	0.057	0.045	0.082	0.084	0.077	0.058	0.84
		35-49	0.183	0.163	0.196	0.209	0.198	0.255A	0.172	0.400C	4.07C
		50+	0.326	0.333	0.324	0.371	0.377	0.550	0.373	0.216	-0.04
H	F	<10	0.003	0.003	0.005	0.009	0.032C	0.040C	0.000	0.034B	4.83C
		10-19	0.012	0.006	0.014	0.007	0.038C	0.061C	0.072C	0.065C	7.15C
		20-34	0.033	0.034	0.050B	0.040	0.057A	0.171C	0.105C	0.116C	7.23C
		35-49	0.095	0.108	0.110A	0.128A	0.120	0.176B	0.221B	0.156	3.58C
		50+	0.220	0.185	0.204	0.206	0.303B	0.274	0.286	0.377A	3.62C
N	M	<10	0.003	0.001	0.000	0.000	0.023A	0.072C	0.000	0.057C	7.13C
		10-19	0.007	0.019A	0.014	0.023A	0.005	0.041B	0.066C	0.056C	2.96B
		20-34	0.063	0.040	0.060	0.031	0.110	0.146A	0.082	0.096	2.54B
		35-49	0.207	0.206	0.215	0.208	0.185	0.160	0.274	0.358B	1.86A
		50+	0.347	0.260	0.275	0.261	0.337	0.165	0.325	0.391	1.47
N	F	<10	0.007	0.004	0.002	0.000	0.000	0.042A	0.000	0.050B	4.23C
		10-19	0.014	0.017	0.014	0.012	0.028	0.017	0.045	0.021	1.37
		20-34	0.043	0.034	0.030	0.068	0.040	0.044	0.023	0.039	0.31
		35-49	0.092	0.133A	0.114	0.069	0.062	0.042	0.109	0.103	-1.56
		50+	0.116	0.196	0.249B	0.120	0.265A	0.148	0.000	0.212A	0.69
H	M+F	All ages	0.090	0.087	0.095A	0.101	0.118C	0.172C	0.145C	0.164C	10.5C
N	M+F	All ages	0.068	0.071	0.074	0.064	0.078	0.071	0.077	0.111C	3.97C
H+N	M	All ages	0.115	0.110	0.116	0.123	0.130	0.181C	0.147A	0.186C	6.89C
H+N	F	All ages	0.063	0.065	0.072B	0.069A	0.093C	0.124C	0.116C	0.126C	8.43C
H+N	M+F	<10	0.004	0.004	0.003	0.003	0.018C	0.061C	0.017	0.077C	13.7C
		10-19	0.012	0.013	0.016	0.014	0.024B	0.042C	0.069C	0.056C	7.75C
		20-34	0.042	0.039	0.049A	0.045	0.063A	0.131C	0.085A	0.090B	6.10C
		35-49	0.133	0.137	0.148A	0.155A	0.145	0.185A	0.198B	0.248C	4.59C
		50+	0.262	0.249	0.261	0.266	0.331B	0.359	0.296	0.301	2.53B
H+N	M+F	All ages	0.085	0.083	0.090A	0.092	0.109C	0.148C	0.129C	0.151C	10.7C

Difference in cumulative mortality between 0 dose group and corresponding dose group is statistically significant (one tailed) at level of A ($P < .05$), B ($P < .01$), C ($P < .001$).

0 rad 群と対応する線量群との累積死亡率の差は A ($P < .05$), B ($P < .01$), C ($P < .001$)で統計的に有意である(片側検定).

*Normal deviate, see Statistical Appendix.

正規偏差については統計方法に関する附録参照.

trend and its statistical significance for each of the categories are given. Table 2 sets out the results of the same analyses for mortality from causes other than cancer (corrected for the competing risk of cancer) and Table 3 gives the findings for cancer mortality corrected for the noncancer causes of death. Note that the cumulative mortality in Tables 2 and 3 represent the cumulative noncancer and cancer mortality,

線量群間の傾向及びその統計学的有意性を示す正規偏差検定統計量も示した. 表2は癌以外の死因による死亡率(癌死亡による競合リスクを訂正したもの)について同様の解析を行った結果を示した. 表3には癌以外の死因を訂正した癌死亡率の所見を示した. なお表2及び表3に示した累積死亡率はそれぞれ癌を除いた癌以外の死因による累積死亡率及び癌以外の死因を除いた癌の累積死亡率であり, 合計して

respectively, in the absence of the other cause of death and as such, will not necessarily sum to the total mortality in Table 1 (except in the instance of no competing cause of death - see Hiroshima males, age ATB 0-9 for example).

Mortality from all causes of death shows a statistically significant increasing trend with increasing dose in 9 of the 20 city-sex-age ATB groups given in Table 1 for Hiroshima ($P < .001$), for males ($P < .01$), and females ($P < .001$), for each age ATB group under the age of 50 ($P < .01$ or $P < .001$), and for the entire cohort ($P < .001$). In the comparisons of the nonzero exposure groups with the 0 rad group, statistical significance was not found for exposures less than 200 rad for any of the combination groups (i.e., city, sex, age ATB group, or the entire cohort), but a few instances of statistical significance were seen within the individual city-sex-age ATB subgroups. Mortality for the highest exposure category, 400+ rad, is significantly elevated over the 0 rad group in each combination group except age ATB 50+ where, of course, cumulative mortality is high in all dose groups, (i.e., little variation is possible when all causes of death are considered).

The results for mortality from all causes of death except cancer, corrected for the competing risks of cancer, indicate little or no relationship between mortality from noncancer causes and radiation exposure (Table 2 and Figure 1). As is apparent from Figure 1, the cumulative mortality experience of those individuals 50 years of age or older ATB differ little, if at all, in the 0 and 100+ rad groups. This age set was selected only because its mortality experience is largely complete. Only 2 of the 20 trend statistics for the individual city-sex-age ATB subgroups are statistically significant (one expected and 7 of the 20 statistics indicate a negative trend). Within the combined groups, only the trend statistic for the 35-49 age ATB group is significant and then marginally so ($P = .043$). These results are consistent with the hypothesis of equal mortalities among the exposure groups. The only evidence of a radiation-related effect on mortality from causes other than cancer comes from the highest exposure group, 400+ rad. When compared with the 0 rad group, this exposure category is significantly elevated ($P < .05$) in 3 of the 20 city-sex-age ATB groups (Hiroshima males 10-19 ATB, Nagasaki males 35-49, and Nagasaki females 0-9). A significant elevation is also seen for the entire cohort as well

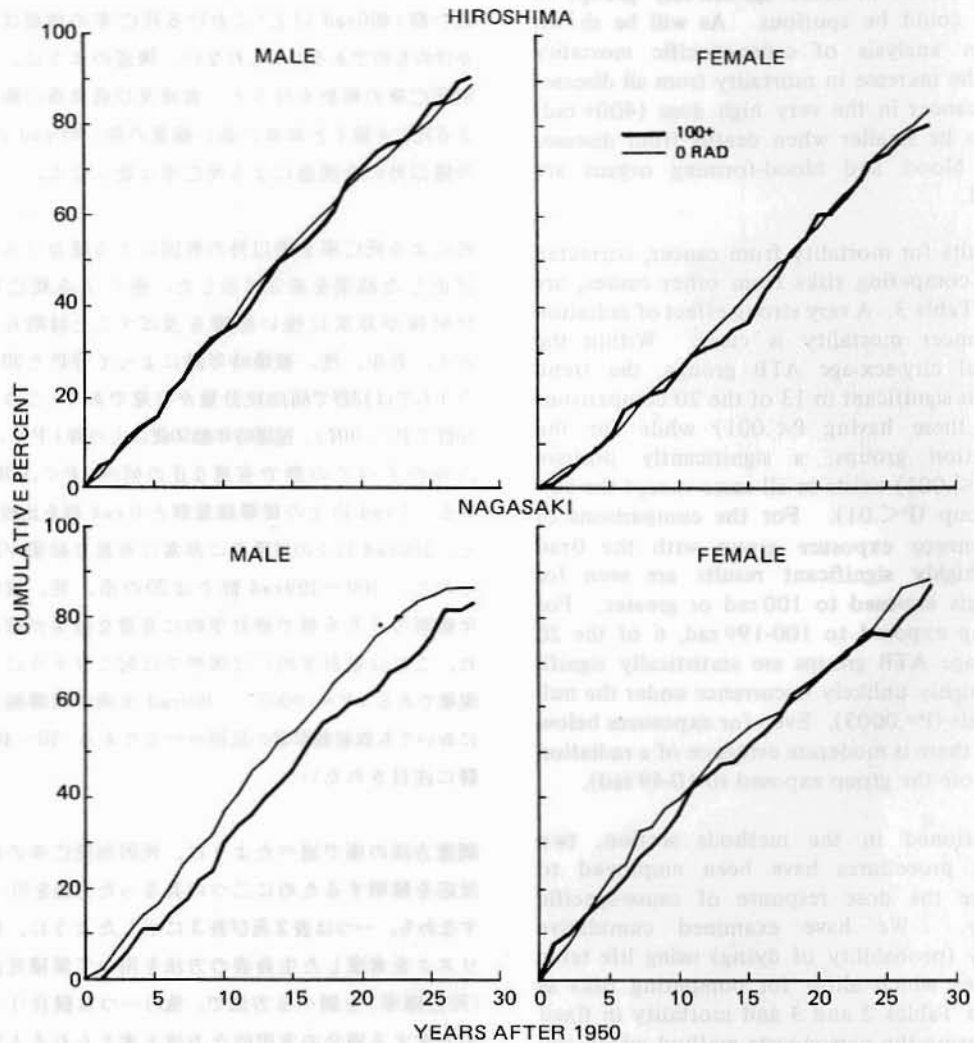
表1の総死亡率にはならないことに注目されたい(競合死因の見られない場合を除く。例えば被爆時年齢0-9歳の広島男性)。

全死因による死亡率は、表1に示した20の市、性、被爆時年齢群のうち9群、すなわち、広島($P < .001$)、男性($P < .01$)、女性($P < .001$)、被爆時年齢50歳未満の各群($P < .01$ あるいは $P < .001$)及び集団全体($P < .001$)で線量増加に伴って統計学的に有意な増加を示している。1 rad以上の被曝線量群と0 rad群を比較すると、200 rad未満ではどの組み合わせ群(市、性、被爆時年齢群、全対象者)においても統計学的有意差は認められなかったが、個々の市、性、被爆時年齢群内では2、3の例で統計学的有意性が見られた。被爆時年齢50歳以上の群を除いた各組み合わせ群において、線量の最も高い群である400 rad以上群の死亡率は0 rad群より有意に高い。50歳以上の群においてはすべての線量群で累積死亡率が当然高い。したがって全死因を考慮した際にはほとんど線量群による差異が起こり得ない。

癌以外の全死因の死亡率を癌の競合リスクについて訂正すると、癌以外の死因による死亡率と放射線被曝との間にはほとんど関係が認められない(表2及び図1)。図1から明らかなように、被爆時年齢50歳以上の累積死亡率は、0 rad群と100 rad以上群でほとんど差はない。50歳以上の群を用いたのはその群がほとんど死亡しているからである。各市、性、被爆時年齢による20の群のうち、傾向統計量が統計学的に有意であるのはわずか2群である(20の統計量のうち一つは期待値であり七つは負の傾向を示す)。被爆時年齢35-49歳群の傾向統計量のみで有意性が示唆される($P = .043$)。これらの結果は、各被曝群の死亡率が等しいという仮説を支持している。癌以外の死因による死亡率に対する放射線に関連した影響が見られるのは、線量の最も高い400 rad以上群のみである。この群を0 rad群と比較すると、20の市、性、被爆時年齢群のうち3群(被爆時年齢10-19歳の広島男性、35-49歳の長崎男性及び0-9歳の長崎女性)で有意に高かった($P < .05$)。この三つの

FIGURE 1 CUMULATIVE MORTALITY FROM ALL CAUSES EXCEPT CANCER BY AGE ATB AND DOSE, 1950-78

図1 癌以外の全死因による累積死亡率, 被爆時年齢及び線量別, 1950-78年



as three of the combination groups (Hiroshima, females, and the 35-49 group).

The noncancer deaths analyzed in Table 2 include deaths from diseases of the blood and blood-forming organs, many perhaps most of which are attributable to cancer. A comparison of causes of death on death certificates with autopsy findings revealed that about 10% of cancer deaths are falsely attributed to noncancer causes on the death certificate. Moreover, a substantial number of deaths ascribed to diseases of the blood and blood-forming organs have been found to be misdiagnosed leukemias and

群だけでなく全対象者合計でも有意な増加が見られた(広島, 女及び35-49歳群)。

表2で解析した癌以外の死亡には, 血液及び造血器の疾患による死亡が含まれており, その多くは悪性腫瘍によるものである。死亡診断書の死因を剖検所見と比較すると, 癌による死亡の約10%が死亡診断書では誤まって癌以外の死因によるものと記載されていた。更に, 両市の白血病登録との照合によって血液及び造血器の疾患によるものとされている死亡のか

lymphomas when checked against the Leukemia Registries in the two cities.¹ Thus, the increases in mortality in the very high dose (400+rad) group observed in some age-sex-city groups in Table 2 could be spurious. As will be shown later, an analysis of cause-specific mortality reveals the increase in mortality from all diseases except cancer in the very high dose (400+rad) group to be smaller when deaths from diseases of the blood and blood-forming organs are excluded.

The results for mortality from cancer, corrected for the competing risks from other causes, are given in Table 3. A very strong effect of radiation upon cancer mortality is clear. Within the individual city-sex-age ATB groups, the trend statistic is significant in 13 of the 20 comparisons (10 of these having $P < .001$) while for the combination groups, a significantly positive trend ($P < .001$) exists in all cases except the 50+ ATB group ($P < .01$). For the comparisons of each nonzero exposure group with the 0rad group, highly significant results are seen for individuals exposed to 100 rad or greater. For the group exposed to 100-199 rad, 6 of the 20 city-sex-age ATB groups are statistically significant, a highly unlikely occurrence under the null hypothesis ($P = .0003$). Even for exposures below 100 rad, there is moderate evidence of a radiation effect (note the group exposed to 10-49 rad).

As mentioned in the methods section, two different procedures have been employed to determine the dose response of cause-specific mortality. We have examined cumulative mortality (probability of dying) using life table techniques which allow for competing risks as shown in Tables 2 and 3 and mortality in fixed periods using the person-year method which can be viewed as a pragmatic means of allowing for competing risks. The dose response in terms of relative risk with the two methods does not reveal a significant nor consistent difference as shown in the following table. A further breakdown by age ATB also fails to disclose a significant or consistent difference.

Mortality from All Causes Except Cancer

The mortality rates from all diseases except neoplasms (average annual death rate per 10,000) in the high dose group (100+rad) and 0rad groups by age ATB and 4-year intervals are shown in Figure 2. The age-specific mortality rates show no difference between the two dose

なり多くが、白血病及び悪性リンパ腫の誤診であることが既に報告¹されている。したがって、表2の幾つかの年齢、性、市群に見られた非常に線量の高い群(400rad以上)における死亡率の増加は見せかけのものであるかもしれない。後述のように、死因別死亡率の解析を行うと、血液及び造血器の疾患による死亡を除くと非常に高い線量の群(400rad以上)の癌以外の全疾患による死亡率は低くなる。

癌による死亡率を癌以外の死因による競合リスクで訂正した結果を表3に示した。癌による死亡率に放射線が非常に強い影響を及ぼすことは明らかである。各市、性、被爆時年齢によって分けた20の群のうちでは13群で傾向統計量が有意であり(このうち10群で $P < .001$)、被爆時年齢50歳以上の群($P < .01$)以外のすべての群で有意な正の傾向($P < .001$)がある。1rad以上の被曝線量群と0rad群を比較すると、100rad以上の被曝者に非常に有意な結果が認められた。100-199rad群では20の市、性、被爆時年齢群のうち6群で統計学的に有意な結果が認められ、これは統計学的には偶然では起こりそうにない現象である($P = .0003$)。100rad未満の被曝線量群においても放射線影響の証拠がかなりある(10-49rad群に注目されたい)。

調査方法の項で述べたように、死因別死亡率の線量反応を解明するために二つの異なった方法を用いた。すなわち、一つは表2及び表3に示したように、競合リスクを考慮した生命表の方法を用いて累積死亡率(死亡確率)を調べる方法で、他の一つは競合リスクを考慮する場合の実用的な方法と考えられる人年法を用いて一定期間の死亡率を調べた方法である。この二つの方法を用いて相対的危険度で現した線量反応を比較し、下記に示したが、両者間に統計的に有意な、あるいは一定の傾向をもった差異は認められない。被爆時年齢を更に細分しても統計的に有意な、あるいは一定の傾向をもった差異は認められない。

癌以外の全死因による死亡率

図2に高線量群(100rad以上)及び0rad群の新生物以外の全疾患による死亡率(10,000人当たりの年間平均死亡率)を被爆時年齢及び4年間隔別に示した。先に報告したように1950-74年の両群(100rad以上

Disease 疾患	Method 方法	Radiation dose in rad 放射線量 (rad)								Trend Statistics 統計量
		0	1-9	10-49	50-99	100-199	200-299	300-399	400+	
Cancer 癌	Method 1 (Life table)	1	0.98	1.06	1.08	1.28	1.74	1.52	1.78	P<.001
	Method 2 (Person-year)	1	1.00	1.08	1.08	1.27	1.74	1.67	2.11	P<.001
Noncancer 癌以外	Method 1	1	0.98	0.98	1.00	0.96	1.00	1.08	1.08	P>.10
	Method 2	1	0.98	1.00	0.99	0.95	1.09	1.30	1.09	P>.10
	*	1	0.98	0.97	0.94	0.94	0.90	1.04	1.06	P>.10

* Noncancer deaths excluding deaths attributed to diseases of the blood and blood-forming organs.
癌以外の死亡のうち血液及び造血器の疾患による死亡を除いたもの。

groups (100+rad vs 0 rad) for the period 1950-74 as previously reported,^{1,3} and the same tendency is observed in 1975-78.

Table 4 shows the dose-response relationship of mortality for the major causes of death selected for this analysis. There is no cause of death suggestive of a relationship with radiation, except diseases of the blood and the blood-forming organs (ICD 280-289). As previously stated, the accuracy of causes of deaths classified as "diseases of blood and blood-forming organs" is very low and such deaths often include leukemia and malignant lymphoma. When the misdiagnosed cases were excluded from the high dose groups, in the earlier analysis, the spurious effect disappeared. Accordingly the dose-response relationships for "all diseases except neoplasms and blood disease" were reviewed further by city and sex, but no significant relationship emerged. This was also true for the other specified (non-cancer) causes of death chosen for analysis. The excess deaths per million person-year per rad (PYR) and the 90% confidence interval are also shown in Table 4 for selected major causes of death. There are no significant excess deaths from diseases except those of the blood and blood-forming organs about which we have already remarked.

Thus, no increase in cause-specific mortality from causes other than cancer is again demonstrated among A-bomb survivors for the period 5-33 years after the bomb. This is consistent with results of the analysis based on life table methods, previously discussed, which allow for competing risks and does not support the

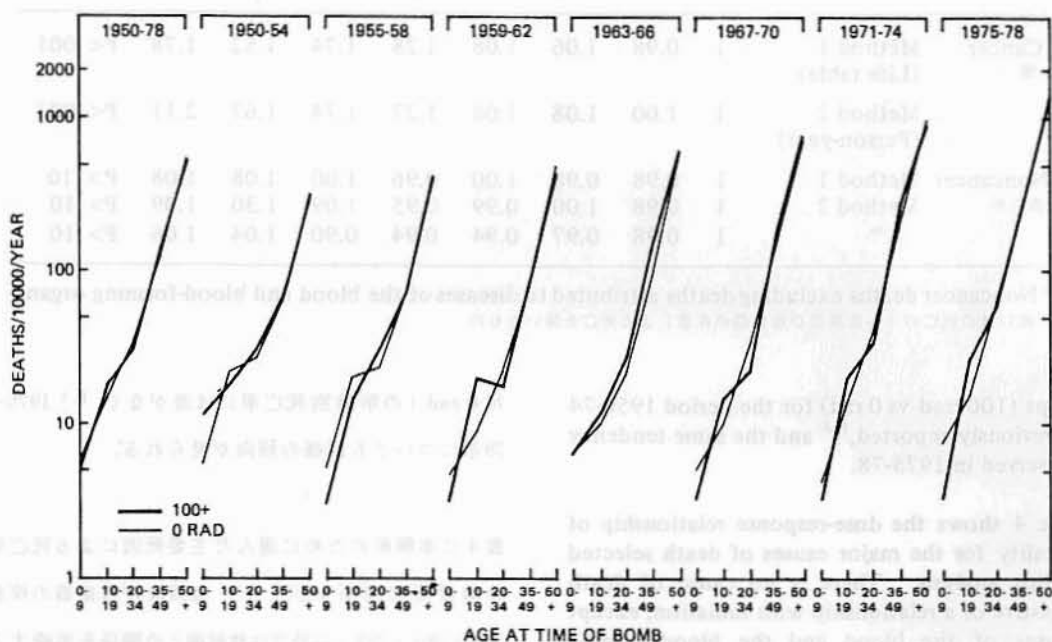
対0 rad)の年齢別死亡率には差がなく,^{1,3} 1975-78年についても同様の傾向が見られる。

表4に本解析のために選んだ主要死因による死亡率の線量反応関係を示した。血液及び造血器の疾患(ICD 280-289)以外では放射線との関係を示唆する死因はない。前述のように「血液及び造血器の疾患」に分類される死因の正確性は非常に低く、白血病や悪性リンパ腫が含まれることが多い。以前の解析で高線量群から誤診例を除くと、見せかけの影響は消滅した。そこで、「新生物と血液疾患以外の全疾患」の線量反応関係を市及び性別に更に調べたが、有意な関係は認められなかった。これは他の特定の主要死因(癌以外の)についても同様であった。これらの主要死因の百万人年rad (PYR)当たりの過剰死亡及び90%信頼区間を表4に示した。既に明らかにしたように、血液及び造血器の疾患以外の疾患による有意な過剰死亡はない。

このように、原爆後5~33年間に被爆者の癌以外の死因による死因別死亡率に増加は見られない。これは前述の競合リスクを考慮した生命表の方法に基づく解析結果と一致しており、放射線が一般的に、

FIGURE 2 DEATHS PER 10,000 PER YEAR FROM ALL CAUSES EXCEPT CANCER BY AGE ATB AND DOSE, 1950-78, 100+rad VS 0rad

図2 癌以外の全死因による1万人年当たりの死亡数，被爆時年齢別，1950-78年，100rad以上対0rad群



hypothesis that radiation accelerated aging generally, that is, nonspecifically.

The follow-up study of ankylosing spondylitis patients who received radiation therapy²² suggests a slight increase in mortality even from noncancer diseases not directly related to ankylosing spondylitis. However, it has been recently reported²³ that ankylosing spondylitis patients who did not receive radiation therapy have a higher mortality than normally expected from the same noncancer diseases for which an excess mortality was observed among irradiated ankylosing spondylitis patients. Thus, the study of ankylosing spondylitis may also provide little support for hypothesis of radiation-accelerated aging.

The findings on the A-bomb survivors are consistent with the experiences of British radiologists²⁴ but in marked contrast to the experiences of US radiologists.²⁵ Among the latter, a higher mortality has been reported not only from cancer but also from cardiovascular-renal diseases and from other nonneoplastic

すなわち非特異的に，加齢を促進するという仮説を支持しない。

放射線治療を受けた強直性脊椎炎患者の追跡調査²²から，強直性脊椎炎に直接関連しない癌以外の疾患による死亡率も，わずかに増加していることが示唆されている。しかし，放射線治療を受けなかった強直性脊椎炎患者は，放射線治療を受けた患者で死亡率増加を示した癌以外の疾患について期待値より高い死亡率を示すことが最近報告された。²³したがって強直性脊椎炎の調査も，放射線によって加齢促進が起こるという仮説を裏付ける証拠とはほとんどならないであろう。

原爆被爆者に関する所見は英国の放射線専門医のそれ²⁴とは一致するが，米国の放射線専門医に関する所見²⁵とは際立った対照を見ている。米国の放射線専門医については，癌だけではなく心臓血管・腎疾患やその他の新生物以外の疾患による死亡率も，他の

TABLE 4 OBSERVED NUMBER OF DEATHS AND RATIO OF OBSERVED TO EXPECTED DEATHS BY DOSE, AND EXCESS DEATHS PER MILLION PERSON-YEAR RAD (PYR) FOR MAJOR CAUSES OF DEATH, 1950-78

表4 線量別主要死因による死亡の観察数及び観察死亡数と期待死亡数の比, 100万人年rad 当たりの過剰死亡数, 1950-78年

Cause of death	T65 Kerma dose in rad										Test (P-value)*		Excess death 10 ⁶ PYR (90% confidence interval)
	Total	0	1-9	10-49	50-99	100-199	200-299	300-399	400+	Homo	Trend		
All diseases except neoplasms	Obs. 17149 O/E 1.01	6963 1.01	4842 1.00	3279 .99	918 .96	601 .96	243 .94	126 1.08	177 1.11	.28	.42	.17 (-1.19, 1.54)	
Tuberculosis	Obs. 1140 O/E .94	403 .94	344 1.03	242 1.14	58 .88	52 1.00	11 .48	14 1.38	16 1.15	.03	.53	-.02 (-.42, .38)	
Vascular lesions of CNS	Obs. 5108 O/E 1.01	2066 1.01	1443 1.01	985 .99	270 .94	187 1.01	74 .98	40 1.17	43 .92	.91	.62	-.14 (-.89, .61)	
Diseases of circulatory system except CNS	Obs. 3724 O/E 1.01	1518 1.01	1013 .96	721 .99	234 1.14	126 .95	51 .94	29 1.19	32 .96	.43	.44	.06 (-.58, .69)	
Diseases of blood and blood-forming organs	Obs. 132 O/E .72	38 .72	32 .87	29 1.14	10 1.33	7 1.38	7 3.25	3 2.08	6 4.74	.00	.00	.46 (.34, .59)	
Diseases of digestive system	Obs. 1822 O/E 1.03	751 1.03	498 .96	350 1.00	88 .88	70 1.04	32 1.16	9 .72	24 1.37	.43	.18	.26 (-.20, .71)	
Diseases not specified above	Obs. 5223 O/E 1.04	2187 1.04	1512 1.02	952 .94	258 .89	159 .86	68 .89	31 .90	56 1.21	.01	.82	-.42 (-1.17, .32)	
Infectious disease	Obs. 227 O/E 1.16	103 1.16	68 1.03	39 .89	12 .95	0 0	4 1.12	0 0	1 .44	.05	.99		
Respiratory disease	Obs. 1489 O/E .96	573 .96	471 1.12	267 .93	72 .86	58 1.06	20 .89	11 1.08	17 1.21	.12	.38		
Urinary tract	Obs. 458 O/E 1.13	211 1.13	110 .86	83 .94	25 1.00	13 .81	7 1.04	2 .65	7 1.70	.24	.34		
All disease except neoplasm and blood disease	Obs. 17017 O/E 1.02	6925 1.02	4810 1.00	3250 .99	908 .96	594 .96	236 .92	123 1.06	171 1.08	.23	.64	-.29 (-1.65, 1.07)	

*Homo: Homogeneity of 8 dose groups regardless of pattern. Homo: パターンにかかわらず8線量群間で均一性の検定
Trend: Linear increase with dose (one tailed) 傾向: 線量に伴う線形増加(片側検定)

diseases as compared with other medical specialists. Beebe et al³ have suggested that these seemingly contradictory findings may stem from the smaller sample sizes and the inadequacy of the controls in the studies of radiologists in Britain and the US as compared with the study of A-bomb survivors.

In this connection Stewart,¹³ Kneale and Stewart,¹⁴ and Rotblat¹⁵ contend that, since the observations on the RERF cohort exclude those survivors who died prior to 1950 and who were ostensibly more sensitive to radiation and therefore more prone to die from causes such as infectious diseases and pneumonia, mortality in the RERF cohort is biased and the radiation effects observed in A-bomb survivors are underestimated. The RERF cohort is, of course, a selected one, but it is important to show, if possible, the magnitude of the effects of such selection on the induction of cancer by A-bomb radiation.

In this regard, there are data, though not complete, concerning mortality prior to 1950. Firstly there is an A-bomb survivors' survey (household survey) conducted by the municipal authorities in Hiroshima on 10 August 1946, one year after the A-bomb. It identifies 104,000 survivors and their families residing in Hiroshima at the time of the survey.¹⁶ Seventy percent of the proximally exposed survivors (exposed <1,700m) it identifies are included in the RERF cohort. The relationship between mortality after 1946 and exposure distance in this group of individuals has been studied and reported.¹⁶ Secondly, similar data¹⁷ are available in Nagasaki though the number of subjects is small (4,200). Thirdly, data exist on the mortality of mothers of the in utero exposed cohort.¹⁸

As Beebe et al³ have pointed out, if the purported selection exists, its effect should decrease with time and be greater the heavier the exposure dose. Table 5 shows, by period and dose, the standard mortality ratio (SMR) for deaths due to all diseases except neoplasms (based on specific death rates for all-Japan). Though the mortality data prior to 1950 are given only by exposure distance (<1,200, 1,200-1,399, 1,400-1,699, and 1,700+m in Hiroshima and <1,500, 1,500-1,699, 1,700-2,099, and 2,100+m in Nagasaki), comparison is made with the approximately comparable dose group in the RERF cohort after 1950 based on the estimated

専門医と比べて高いことが報告されている。Beebeら³はこれらの一見矛盾した所見は、英国及び米国の放射線専門医の調査が被爆者の調査と比べて対象者集団の規模が小さく、対照者が不適当であることによることを指適している。

これに関連して Stewart,¹³ Kneale と Stewart¹⁴ 及び Rotblat¹⁵ は、放影研の対象集団に関する所見では1950年以前に死亡した者、つまり放射線に対する感受性が高く、したがって感染性疾患や肺炎等による死亡の多い被爆者が除外されているため、この集団の死亡率は偏りがあり、被爆者に認められた放射線影響は過少に推定されていると主張している。無論放影研の対象集団は抽出による偏りのあるものであるが、そのような偏りが原爆放射線による癌の誘発の危険度推定に及ぼす影響の大きさを示すことが重要である。

この点については、完全なものではないが1950年以前の死亡率に関する資料がある。第一に、原爆投下1年後の1946年8月10日に広島市の行った原爆被爆者調査(世帯調査)がある。この調査によって、調査時に広島に在住していた104,000人の被爆者とその家族が確認された。¹⁶ 確認された近距離被爆者(1,700m以内で被爆)の70%が放影研の調査集団に含まれている。1946年以降の死亡率と被爆距離との関係が調査され、その結果が報告されている。¹⁶ 第二に、対象者数は4,200人と少ないが、同様の資料が長崎で得られている。¹⁷ 第三に、胎内被爆児の母親の死亡率資料がある。¹⁸

Beebeら³が指摘しているように、もしその偏りが存在するならば、影響は経年的に減少し、被曝線量が大きいほど影響が大きくなるであろう。表5は新生物以外の全疾患による死亡の全国の死亡率に基づく標準化死亡率(SMR)を期間及び線量別に示したものである。1950年以前の死亡率資料は被曝距離別(広島<1,200m, 1,200-1,399, 1,400-1,699及び1,700m以遠;長崎<1,500m, 1,500-1,699, 1,700-2,099及び2,100m以遠)でのみ示してあるが、各被爆

TABLE 5 STANDARD MORTALITY RATIO (BASED ON ALL-JAPAN DEATH RATES)
FOR DEATHS FROM ALL DISEASES EXCEPT NEOPLASMS BY EXPOSURE
STATUS, PERIOD, AND CITY, 1946-74

表5 新生物以外の全疾患による死亡の標準化死亡率(全国の死亡率に基づく),
被曝状態, 期間及び市別, 1946-74年

City	Period	Not-in-city	0-9 rad	10-99 rad	100+ rad	Relative risk (100+/0-9 rad)
Hiroshima	1946-50*	.55	.65	.55	.79	1.22
	51-54	.70	.82	.70	.91	1.11
	55-58	.79	.89	.93	.90	1.01
	59-62	.88	.85	.75	.79	.93
	63-66	.75	.83	.90	.92	1.11
	67-70	.85	.85	.82	1.00	1.18
	71-74	.88	.89	.89	.99	1.11
Nagasaki	1946-50*		.82	.81	.97	1.18
	51-54	.93	1.14	1.02	1.15	1.01
	55-58	1.20	1.24	1.08	1.20	.97
	59-62	.95	1.10	1.01	1.07	.97
	63-66	1.10	1.08	1.09	1.27	1.18
	67-70	1.10	1.02	1.13	.78	.77
	71-74	.94	1.04	1.00	1.10	1.06

*Source: 1946 A-bomb survivors survey for Hiroshima¹⁶ and 1945 A-bomb survivors survey (Shirabe survey) for Nagasaki.¹⁷

資料源: 1946年の広島市原爆被爆者調査¹⁶及び1945年の長崎原爆被爆者調査(調査)¹⁷

median dose of each exposure distance group (the estimated median doses are 199, 60, 18, and 0rad, respectively).⁵ The SMR for "all disease except neoplasm" does not differ between periods or dose groups after 1946 (though the relative risk is high for 1946-50, the high relative risk is seen only in the first year - October 1946-September 1947). Thus the death rate observed for the high dose group in the early period, prior to 1950, is not consistently higher as might be expected, if the selection is as serious as Rotblat avers. The SMR does differ by city - the SMR for Hiroshima is lower than for Nagasaki which is consistent with the mortality statistics based on the Japanese Vital Statistics for the general populations of Hiroshima and Nagasaki cities.

Although the mortality information available on women pregnant ATB is limited, it is valuable. The relative risk for "all diseases except neoplasm" is very high in 1945 but after that no increase is observed. The same tendency is noted for "all causes of death". Though the excess deaths from all diseases except neoplasms and blood diseases increased with time in the RERF cohort for Hiroshima as seen in Table 6 which may be viewed as evidence of selection,³ the tendency is observed only for Hiroshima males,

距離群の推定線量の中央値(それぞれ199rad, 60rad, 18rad及び0rad)に基づいて, 1950年以降の放影研調査集団中のほぼ匹敵する線量群の死亡率との比較を行っている。⁵「新生物以外の全疾患」のSMRは1946年以降は期間や線量群で差が見られない(1946-50年の相対的リスクは高いが, これは初年度である1946年10月から1947年9月の期間のみに認められる)。このように, もし偏りがRotblatの主張するように重大であるとすれば, 期待されるように1950年以前の高線量群にみられた死亡率は一貫して高くはない。SMRは市によって異なり, 広島は長崎より低い。これは広島・長崎の一般人口集団の人口動態統計に基づく死亡率の統計と一致する。

被爆時に妊娠していた女性に関する死亡率資料は, 調査対象数が限られているが価値が高い。1945年における「新生物以外の全疾患」の相対的リスクは非常に高いが, その後増加は見られない。「全死因」についても同様の傾向が認められる。表6に見られるように広島放影研調査集団における新生物と血液疾患とを除く全死因による過剰死亡は時と共に増加している。これはそのような偏りを示唆するともみられるが,³この傾向は広島の男性のみに認められ, 広島の女性や長崎の男性及び女性にはみられ

TABLE 6 EXCESS DEATHS FROM ALL DISEASES EXCEPT NEOPLASMS AND BLOOD DISEASES PER MILLION PERSON-YEAR RAD (PYR) BY PERIOD, CITY, AND SEX, 1950-78

表6 新生物及び血液疾患以外の全疾患による100万人年rad当たりの過剰死亡数, 期間, 市及び性別, 1950-78年

Year	Hiroshima				Nagasaki			
	Both sexes				Both sexes			
	Estimate	90% confidence interval	Male	Female	Estimate	90% confidence interval	Male	Female
1951-54	-3.08	(-7.06, 0.90)	-2.97	-3.37	-2.39	(-7.09, 2.30)	-8.49	2.56
55-58	-2.88	(-7.37, 1.60)	-1.03	-4.02	0.14	(-4.98, 5.27)	-1.35	1.75
59-62	-1.85	(-6.41, 2.71)	-4.62	0.22	-3.32	(-8.48, 1.84)	-7.00	-0.09
63-66	1.04	(-3.87, 5.95)	3.30	-1.13	1.02	(-4.49, 6.53)	4.87	-2.68
67-70	1.94	(-3.33, 7.20)	-1.14	3.87	-3.31	(-8.88, 2.26)	-7.14	-0.15
71-74	6.68	(1.07, 12.29)	9.97	4.46	0.42	(-5.47, 6.31)	2.31	-1.32
75-78	6.80	(0.65, 12.96)	16.36	0.68	-0.18	(-6.27, 5.92)	0.31	-0.71
1951-78	0.37	(-1.51, 2.25)	-1.49	-0.51	-1.00	(-3.04, 1.05)	-2.37	-0.00
1946-50*	-1.47	(-4.05, 1.12)			1.34	(-3.62, 6.30)		

*Source: 1946 A-bomb survivors survey for Hiroshima¹⁶ and 1945 A-bomb survivors survey (Shirabe survey) for Nagasaki.¹⁷ 資料源: 1946年の広島市原爆被爆者調査¹⁶及び1945年の長崎原爆被爆者調査(調調査)¹⁷

and not for Hiroshima females or Nagasaki males and females. Thus, the effects of selection through the exclusion of deaths prior to 1950, if any, appear to be very small.

Kneale and Stewart¹⁴ have repeatedly asserted that those individuals who are sensitive to radiation and are prone to develop malignant neoplasms, would have died right after the A-bomb with infectious disease because of lower immunity. But this does not seem to be the case. Mortality from infectious disease prior to 1950 is shown in Table 7. Death from tuberculosis which was the leading cause of death in Japan prior to 1950 does not differ by radiation dose in any one of the three surveys - the 1946 Hiroshima A-bomb survivors survey,¹⁶ the 1945 Nagasaki A-bomb survivors survey (Shirabe survey),¹⁷ or women exposed while pregnant.¹⁸ Death from infectious disease other than tuberculosis also does not differ by radiation dose except for the data on those women who were exposed while pregnant. The number of deaths in the latter group is too few to permit statistical examination (only three deaths, one was exposed to 100+ rad and died in 1945).

As to mortality soon after the A-bomb, there are no data available except those mentioned above^{16,17} and the Joint Commission data.²⁶

ない。このように1950年以前の死亡を除外したことによる偏りの影響は、あったとしても非常に小さいようである。

Kneale と Stewart¹⁴ は、放射線に対して感受性が高く悪性新生物を発現しやすい者は、免疫性が低く、感染性疾患にかかって原爆投下後間もなく死亡したはずだと繰り返し主張しているが、そうではないように思われる。表7に1950年以前の感染性疾患の死亡率を示したが、1950年以前に日本で主要な死因であった結核による死亡は、1946年の広島原爆被爆者調査、¹⁶ 1945年の長崎原爆被爆者調査(調調査)¹⁷及び被爆時に妊娠していた婦人の調査¹⁸の三つの調査のいずれにおいても放射線量による差がない。結核以外の感染性疾患による死亡も、妊娠中に被爆した女性の資料を除いて放射線量による差がない。妊娠中に被爆した婦人の死亡数は非常に少なく、統計学的検定を行えない(わずか3例で、そのうち1例は100rad以上で被曝し、1945年に死亡した)。

原爆投下直後の死亡率については、前述の資料^{16,17}と日米合同調査団の資料²⁶以外は入手できる資料がない。

TABLE 7 MORTALITY FROM TUBERCULOSIS AND OTHER INFECTIOUS DISEASES PRIOR TO 1950

表7 1950年以前の結核及びその他の感染性疾患による死亡率

1946 Hiroshima A-bomb Survivors Survey¹⁶

Period	Cause of death		Exposure distance in meters					Statistical test**	
			Total	<1200 199*	1200-1399 60*	1400-1699 18*	1700+ 0*	H (P)	L
1946 Oct.- 1950 Sep.	Tuberculosis	Obs.	429	16	25	36	352	0.44	0.47
		O/E		0.95	1.21	0.81	1.01		
	Other infectious diseases	Obs.	83	5	3	7	68	0.67	0.76
		O/E		1.54	0.75	0.81	1.01		
	Subjects		72165	2825	3487	7549	58304		

1945 Nagasaki A-bomb Survivors Survey (Shirabe Survey)¹⁷

Period	Cause of death		Exposure distance in meters					Statistical test	
			Total	<1500 199*	1500-1799 60*	1800-2099 18*	2100+ 0*	H (P)	L
1945 Oct.- 1950 Sep.	Tuberculosis	Obs.	38	12	7	1	18	0.11	0.58
		O/E		1.19	1.25	0.36	0.92		
	Other infectious diseases	Obs.	4	0	0	1	3	too few to test	
		O/E		0.0	0.0	3.5	1.5		
	Subjects		4197	1099	629	304	2165		

Exposed while pregnant (Mother of in utero exposed)¹⁸

Period	Cause of death		Exposure dose in rad						Statistical test	
			Total	0	1-9	10-49	50-99	100+	H (P)	L
1945 Aug.- 1950 Sep.	Tuberculosis	Obs.	17	6	5	2	2	2	0.39	0.28
		O/E		0.70	1.54	0.63	2.23	1.81		
	Other infectious diseases	Obs.	3	1	0	0	1	1	too few to test	
		O/E		0.67	-	-	6.0	5.0		
	Subjects		2269	1125	441	410	124	169		

*Median dose in rad 線量の中央値 (rad)

**H: Nonhomogeneity of exposure groups regardless of pattern H: パターンにかかわらず被曝群間で非均一性の検定

L: Linear increase with dose (one tailed) L: 線量に伴う線形増加(片側検定)

TABLE 8 CLASSIFICATION OF EARLY ENTRANTS BY DATE OF ENTRY AND PROXIMITY TO HYPOCENTER

表8 早期入市者の入市年月日及び爆心地からの距離による分類

Group	Date of first entry		Distance from hypocenter in meters				Days in city
			First day		Second + day		
	H	N	H	N	H	N	H & N
a	6,7 Aug	9,10 Aug	1000	1200	-	-	1+
b	6,7 Aug	9,10 Aug	1000-1499	1200-1799	-	-	-
	6,7 Aug	9,10 Aug	1500+	1800+	<1000	<1200	-
	8,9 Aug	11,12 Aug	<1000	<1200	-	-	-
c	6,7 Aug	9,10 Aug	1500+	1800+	1000+	1200+	-
	8,9 Aug	11,12 Aug	1000+	1200+	-	-	-
	10+ Aug	13+ Aug	-	-	-	-	-

However, it should be noted that deaths immediately after the A-bomb were in most cases due to an extremely high exposure (over the lethal dose) to radiation, blast, or heat, and thus mortality among the survivors included in this cohort (estimated dose <600 rad) was probably not high and the number of deaths from infectious disease not large. As to mortality after the first year from the A-bomb, no dose response is evident as seen in the available data.

In summary, it is unlikely that mortality from infectious and other diseases prior to the establishment of the cohort (before 1950) biases seriously the interpretation of the relationship of radiation to malignant neoplasms in the cohort after 1950, and no association with dose has been seen for causes of death other than malignant neoplasms.

Death Rates for Early Entrants

As described in detail elsewhere,⁵ numerous individuals included in the "not-in-city" group of the LSS cohort entered either Hiroshima or Nagasaki soon after the bomb for relief or other activities. If early entrants are defined as individuals who entered the city within one month after the bomb, 4,512 of them (3,698 in Hiroshima and 814 in Nagasaki) are included in the cohort sample. These early entrants can be divided into three groups, a, b, and c, graded with respect to their estimated induced radiation dose, based on their date and place of entry (Table 8). The mortality of these groups was compared with the "not-in-city" group other

しかし、原爆直後の死亡はほとんど極めて高線量の放射線被曝(致死線量以上)、爆風、熱によるものであって、本調査集団に含まれる被爆者(推定線量<600rad)の死亡率は恐らく高くはなく、感染性疾患による死亡の数も多くなかったことに注目しなければならない。原爆1年後の死亡率については、入手資料に見られるように線量反応は明らかではない。

要するに、調査集団設定以前(1950年以前)の感染性及びその他の疾患による死亡率が、1950年以降の集団内の放射線と悪性新生物との関係を大きく偏らせている可能性は少なく、悪性新生物以外の死因に関しては線量との関係は認められなかった。

早期入市者の死亡率

別に詳述したように⁵原爆投下直後、救助や他の目的で広島や長崎に入った多くの者が寿命調査集団の「非被爆者、つまり市内にいなかった者」の群に含まれている。早期入市者を原爆投下後1か月以内に市内に入った者と定義すれば、そのうち4,512人(広島3,698人、長崎814人)が調査集団に含まれている。これら早期入市者を入市の年月日と場所に基づいて、推定誘導放射線量に従ってa, b, cの3群に分けた(表8)。これらの群の死亡率を早期入市者以外の「市内にいなかった者」(後期入市者22,006人)

TABLE 9 NUMBER OF SUBJECTS AND PERSON YEARS AT RISK OF EARLY ENTRANTS, LATE ENTRANTS, AND EXPOSED (0 rad) BY CITY, 1950-78

表9 早期入市者, 後期入市者及び被爆者(0 rad)の対象者数並びに観察人年, 市別, 1950-78年

City		Exposed (0 rad)	Early entrants*			Late entrants	
			Total	a	b		c
Hiroshima	Subjects	27577	3698	168	420	3110	16472
	Person-year at risk (1954-78)	577019	79527	3435	8564	67528	359003
Nagasaki	Subjects	4004	814	23	32	759	5534
	Person-year at risk (1950-78)	99154	19953	600	817	18536	138800

*See Table 8 表8参照.

than early entrants (22,006 late entrants and the 31,581 subjects in the 0 rad group).

The distribution of subjects and person years by city are shown in Table 9. Observations for Hiroshima are based on the period after October 1954 when selection of the sample was completed. A suitable sampling frame was not available in 1950 when the exposed group was selected and thus selection of the "not-in-city" group had to await the 1951-53 surveys. Table 10 shows the mortality ratios of early entrants (groups a, b, and c), late entrants, and the 0 rad group for all causes of death. No significant difference in mortality is demonstrated among the three groups of early entrants. A similar tendency is observed when mortality is examined by city and survey period. Statistically the mortality ratio of the 0 rad group is significantly higher than that of the "not-in-city" group (early entrants included), while there is no significant difference between early and late entrants in the "not-in-city" group.

Six deaths due to leukemia (four in Hiroshima and two in Nagasaki) (Table 11) were recorded among early entrants during the entire survey period. Leukemia mortality in this group, however, was lower than in the 0 rad group, but the difference is not statistically significant. Leukemia did not develop among the early entrants in the period from 1950 to 1958 when it was frequently occurring in the exposed groups but developed later.

For all cancers except leukemia, mortality in the early entrants is lower than that in the 0 rad

及び0 rad 群31,581人と比較した。

表9に対象者数及び観察人年の分布を市別に示した。広島を観察期間に対象者の抽出が完了した1954年10月以降である。それは被爆群が抽出された1950年には適当な抽出人口が得られなかったため、「市内にいなかった者」の群の抽出は1951-53年の調査を待たねばならなかったからである。表10に早期入市者(a, b, c群), 後期入市者及び0 rad 群について全死因による死亡率を示した。早期入市者の3群間では死亡率の有意差は認められない。市別及び調査期間別に死亡率を調べても、同様の傾向が認められる。0 rad 群の死亡率は「市内にいなかった者」の群(早期入市者を含む)よりも統計的に有意に高いが、「市内にいなかった者」の群においては早期入市者と後期入市者の間に有意差はない。

全調査期間を通じて6例の白血病による死亡(広島4例, 長崎2例)(表11)が早期入市者に認められた。もっとも、この群の白血病による死亡率は0 rad 群より低かったが、その差は統計的に有意ではない。早期入市者の白血病は、被爆群に白血病が多く現れた1950-58年には現れず、後になって現れた。

白血病以外の全部位の癌合計については、早期入市者の死亡率は0 rad 群より低く、後期入市者の方が

TABLE 10 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM ALL CAUSES AMONG EARLY ENTRANTS, LATE ENTRANTS, AND EXPOSED (0 rad) BY YEAR OF DEATH AND CITY

表10 早期入市者、後期入市者及び被爆者(0 rad)における全死因による死亡の観察数と期待数、死亡年及び市別

City	Year	Statistic	Exposed (0 rad)	Early entrants			Late entrants	Test* with P<.05			
				Total	a	b		c	1	2	3
H+N	1950-78	O	8582	1373	70	184	1119	5332	+	-	-
		O/E	1.028	0.877	0.762	0.902	0.882	0.992			
	50-53	O	131	16	0	1	15	132	+	-	-
		O/E	1.212	0.613	0.000	1.017	0.618	0.911			
	54-58	O	1600	190	10	31	149	949	+	-	-
		O/E	1.057	0.697	0.636	0.882	0.672	0.996			
	59-62	O	1277	209	13	21	175	834	-	-	-
		O/E	0.991	0.882	0.946	0.669	0.912	1.050			
	63-66	O	1285	211	10	19	182	815	-	-	-
		O/E	1.012	0.880	0.720	0.575	0.944	1.017			
	67-70	O	1361	227	6	31	190	927	-	-	-
		O/E	0.990	0.853	0.370	0.862	0.888	1.061			
	71-74	O	1440	269	16	40	213	859	+	-	-
		O/E	1.027	0.985	0.900	1.078	0.976	0.963			
75-78	O	1488	251	15	41	195	816	+	-	-	
	O/E	1.085	0.921	0.804	1.127	0.897	0.895				
H	1954-78	O	7575	1136	64	175	897	4049	+	-	-
		O/E	1.027	0.868	0.796	0.908	0.866	0.993			
N	1950-78	O	1007	237	6	9	222	1283	+	-	-
		O/E	1.035	0.926	0.522	0.813	0.951	0.988			

*Two tail test 両側検定

- 1 - Exposed (0 rad) vs total not-in-city (EE+LE) 被爆者(0 rad)対「市内にいなかった者」の群全体 (EE+LE)
- 2 - Early entrants (EE) vs late entrants (LE) 早期入市者(EE)対後期入市者(LE)
- 3 - Early entrants classified as group a vs other early entrants a群の早期入市者対その他の早期入市者

group, and no significant difference is observed between early and late entrants although the latter are closer to the 0 rad group. Neither is there evident any difference in mortality between the three groups of early entrants (Table 12). By cancer sites, mortality for early entrants for stomach, lung, and breast cancer is not significantly different from that of late entrants and the 0 rad group.

It is difficult to estimate precisely the dose of induced radiation received by early entrants. There is drastic attenuation of the neutron-induced gamma dose with distance from the hypocenter and time from the bomb, but assuming that one stayed at a point 500 m from

0 rad 群の死亡率に近いが、早期入市者と後期入市者の間に有意差は認められない。また、早期入市者の3群の間にも死亡率の明らかな差はない(表12)。癌の部位別に見ても、胃癌、肺癌及び乳癌の死亡率は、早期入市者と後期入市者及び0 rad 群との間に有意差はない。

早期入市者の受けた誘導放射線量を正確に推定するのは困難である。中性子に誘導されるガンマ線量は、爆心地からの距離と原爆投下後の時間とともに急激な減衰を示すが、原爆の爆発後1時間経過した時から100時間、爆心地から500mのところをいたと

TABLE 11 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM LEUKEMIA AMONG EARLY ENTRANTS, LATE ENTRANTS, AND EXPOSED (0 rad) BY YEAR OF DEATH AND CITY

表11 早期入市者、後期入市者及び被爆群(0 rad)における白血病による死亡の観察数と期待数、死亡年及び市別

City	Year	Statistic	Exposed (0 rad)	Early entrants			Late entrants	Test* with P<.05			
				Total	a	b		c	1	2	3
H+N	1950-78	O	40	6	0	0	6	11	+	+	-
		O/E	1.323	1.134	0.000	0.000	1.343	0.512			
	50-53	O	1	0	0	0	0	0	-	-	-
		O/E	2.608	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000			
	54-58	O	5	0	0	0	0	0	+	-	-
		O/E	1.728	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000			
	59-62	O	5	1	0	0	1	3	-	-	-
		O/E	1.071	1.227	0.000	0.000	1.474	0.853			
	63-66	O	3	3	0	0	3	1	-	+	-
		O/E	0.795	4.219	0.000	0.000	5.107	0.398			
67-70	O	5	1	0	0	1	3	-	-	-	
	O/E	1.058	1.259	0.000	0.000	1.431	0.862				
71-74	O	7	0	0	0	0	2	+	-	-	
	O/E	1.454	0.000	0.000	0.000	0.000	0.580				
75-78	O	14	1	0	0	1	2	+	-	-	
	O/E	1.559	0.579	0.000	0.000	0.683	0.318				
H	1954-78	O	36	4	0	0	4	7	+	-	-
		O/E	1.365	0.917	0.000	0.000	1.108	0.430			
N	1950-78	O	4	2	0	0	2	4	-	-	-
		O/E	1.035	2.153	0.000	0.000	2.334	0.768			

*See footnote Table 10 表10の脚注参照.

the hypocenter for 100 hours from 1 hour after the detonation of the bomb, the dose received has been estimated to be approximately 14 rad in Hiroshima and approximately 5 rad in Nagasaki.²⁷ Most early entrants experienced much lower exposures, for the mean cumulative dose from the bomb to infinite time is estimated to be no more than 2-3 rad in Hiroshima and considered to be less than 1 rad and negligible in Nagasaki.⁵ Thus, in view of the magnitude of the exposure dose and the fact that the irradiation of early entrants was chronic and not acute as in exposure to A-bomb radiation, a remarkable increase in radiation-induced cancers seems highly unlikely as contrasted with directly exposed individuals. In fact, as described earlier, data on 4,500 subjects in the LSS cohort failed to demonstrate an increased occurrence of leukemia and other cancers among early entrants.

すると、受ける線量は広島で約14rad、長崎で約5 radと推定される。²⁷多くの早期入市者の被曝線量はこれよりもずっと低く、原爆投下後無限時間の平均累積線量は広島で最高2-3 rad、長崎では1 rad未満で無視できるものと推定される。⁵したがって、被曝線量の量と、早期入市者の被曝が慢性的なものであって原爆放射線被曝のような急性のものでなかったことを考えると、直接(瞬間的)被曝者とは対照的に誘導放射線による癌の顕著な増加は、あり得ないと思われる。事実、前述のように寿命調査集団対象者4,500人の資料からは、早期入市者の白血病及びその他の癌の増加は認められなかった。

TABLE 12 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM ALL CANCER EXCEPT LEUKEMIA AMONG EARLY ENTRANTS, LATE ENTRANTS, AND EXPOSED (0 rad) BY YEAR OF DEATH AND CITY

表12 早期入市者、後期入市者及び被爆群(0 rad)における白血病以外の全部位の癌による死亡の観察数と期待数、死亡年及び市別

City	Year	Statistic	Exposed (0 rad)	Early entrants			Late entrants	Test* with P<.05			
				Total	a	b		c	1	2	3
H+N	1950-78	O	1654	276	10	41	225	1041	+	-	-
		O/E	1.025	0.900	0.560	1.023	0.904	0.992			
	50-53	O	11	1	0	1	0	16	-	-	-
		O/E	1.014	0.360	0.000	6.736	0.000	1.113			
	54-48	O	272	35	0	10	25	152	-	-	-
		O/E	1.056	0.740	0.000	1.543	0.658	0.986			
	59-62	O	223	43	0	4	39	135	-	-	-
		O/E	1.005	1.027	0.000	0.716	1.152	0.984			
	63-66	O	266	47	1	5	41	173	-	-	-
		O/E	1.008	0.914	0.338	0.717	0.989	1.013			
	67-70	O	270	51	1	3	47	183	-	-	-
		O/E	0.988	0.973	0.320	0.425	1.113	1.027			
	71-74	O	306	58	3	12	43	198	-	-	-
		O/E	1.009	-0.986	0.813	1.554	0.907	0.991			
75-78	O	306	41	5	6	30	184	+	-	+	
	O/E	1.090	0.746	1.449	0.888	0.671	0.942				
H	1954-78	O	1473	231	9	39	183	809	+	-	-
		O/E	1.025	0.892	0.569	1.033	0.891	0.990			
N	1950-78	O	181	45	1	2	42	232	-	-	-
		O/E	1.022	0.939	0.489	0.860	0.965	0.996			

*See footnote Table 10 表10の脚注参照.

However, Rotblat¹⁵ has described an increased incidence of leukemia among early entrants based on a report of Hirose²⁸ and maintains that this is a clear example of a low dose radiation effect. Hirose's leukemia cases stem from the registries in Hiroshima and Nagasaki and thus the diagnoses seem above cavil; however their exposure status has been derived chiefly from their A-bomb handbooks which were issued to A-bomb survivors since the promulgation of the A-bomb Survivors Medical Treatment Law in 1958 and exposure status is based on individual reporting. A-bomb handbook holders are given free medical care for certain designated diseases such as leukemia. It is possible, therefore, that an enumeration from A-bomb handbooks will be biased toward inclusion of more leukemia cases. In this connection, it is worthwhile to mention^{28,29} that though the leukemia cases among early

しかし、Rotblat¹⁵は広瀬の報告²⁸に基づいて早期入市者の白血病の発生率増加を示し、これは低線量放射線影響の明白な例であるとしている。広瀬の白血病例は広島・長崎の登録に基づいており、診断には問題はないと思われる。しかし、これらの例の被曝状態は、主として1958年の原爆被爆者医療法公布以後被爆者に交付されている原爆手帳から得られており、個人の報告に基づいている。原爆手帳保持者は、白血病等の特定疾患については無料で医療が受けられる。したがって、原爆手帳から白血病例を集計する場合、症例数が多い方に偏る可能性がある。また、早期入市者の白血病例は被爆者と同様

entrants show a similar distribution by type as that seen among A-bomb survivors (predominantly chronic myelocytic leukemia), they fail to show the peak in the early 1950s seen among A-bomb survivors, instead their peak occurred in the early 1960s when leukemia cases among A-bomb survivors were very few in number. There is also a problem in the estimation of the denominator (the base population) used in the calculation of the leukemia incidence. There is an estimation of the number of early entrants residing in Hiroshima and Nagasaki based on data from two or three cross-sectional surveys conducted from 1950 to 1974 and not upon a cohort. There are many difficulties in this approach (e.g., migration is not taken into consideration). Estimation of the base population is a particularly serious problem for they did not employ a compelling method to examine the dose response through grading early entrants by time and place of entry. Ohkita³⁰ has called attention to still other difficulties. In the present report, the base population is definite because a cohort established in 1950-53 is used, but the sample size is small. It is obviously important to continue to conduct careful long-term observations on other cancers among early entrants.

の病型別分布を示すが(慢性骨髄細胞性白血病が主)、被爆者のように白血病のピークを1950年代初めに示さず、被爆者の白血病数が非常に少なくなった1960年代初めに白血病が最も多かったということ^{28,29}は言及する価値がある。白血病発生率の算出に用いる分母人口の推定にも問題がある。固定集団ではなく、1950-74年に行われた2-3の断面的調査で得た資料に基づいて広島・長崎在住の早期入市者数を推定している。この方法には困難な点が多い(例えば、人口移動が考慮されていない)。分母人口の推定では、早期入市者を入市時と入市場所で分類することによって線量反応を調べるより詳細な方法を用いなかった。ので、問題が残る。大北³⁰は他の問題点も指摘している。本報では1950-53年に設定した集団を用いているため、調査対象集団は確定しているが、集団の規模が小さい。早期入市者における他の癌について、慎重に長期観察を継続することが重要なことは明らかである。

STATISTICAL APPENDIX

統計方法に関する附録

Life table methods have been used to compare the mortality experiences over time of the various exposure groups and to examine the effect of ionizing radiation upon life shortening. The cumulative mortality for 1) all causes of death, 2) malignant neoplasms, and 3) all causes other than malignant neoplasms was analyzed for (a) each of 20 LSS subgroups (2 cities, 2 sexes, and 5 age ATB groups), (b) each city adjusted for sex and age ATB, (c) each sex adjusted for city and age ATB, (d) each age ATB group adjusted for city and sex, and (e) the entire LSS cohort adjusted for city, sex, and age ATB. Each individual exposure category was separately compared to the 0 rad group and the hypothesis of an increasing mortality trend with increasing radiation exposure examined.

生命表の方法を用いて種々の被曝群の経時的死亡率を比較し、電離放射線が寿命短縮に及ぼす影響を調べた。全死因、悪性新生物及び悪性新生物以外の全死因による累積死亡率を a) 寿命調査集団の20の副次群(両市、両性及び五つの被曝時年齢群)、b) 性及び被曝時年齢を訂正した市別群、c) 市と被曝時年齢を訂正した性別群、d) 市と性を訂正した被曝時年齢別群、及び e) 市、性及び被曝時年齢を訂正した寿命調査集団全体について解析した。各被曝線量群を0 rad 群と比較し、また、放射線量の増加とともに死亡率が増加するという仮説も調べた。

These analyses employed standard life table methodology for the estimation of the cumulative mortality experiences and their standard errors, and the log rank statistic for hypothesis testing. For each city-sex-age subgroup, a life table was constructed by dividing the time interval between 1 October 1950 and 31 December 1978 into monthly subintervals. The cumulative mortality from the cause of interest within each exposure group was computed from a life table procedure which treats the competing causes of death as being lost to follow-up.⁶ Standard errors for the cumulative mortalities were computed by Greenwood's formula.⁷ Weighted averages of the separate causes of death were used to compare the cumulative mortalities among the exposure categories within each city adjusted for the other factors, sex and age. To adjust for possible differences in the sex-age distributions among the exposure categories, the same weights were used for each and were based on the total number of individuals, without regard to exposure, within each sex-age ATB group. If the cumulative mortality and the number of individuals in the i -th city, j -th exposure category, k -th sex, and l -th age ATB group are denoted by $P_{ijk\ell}$ and $N_{ijk\ell}$, respectively, then the average mortality of the j -th exposure group in the i -th city is given by,

$$\bar{P}_{ij} = \sum_{k\ell} P_{ijk\ell} N_{i \cdot k\ell} / \sum_{k\ell} N_{i \cdot k\ell},$$

where $N_{i \cdot k\ell} = \sum_j N_{ijk\ell}$. Similar weighted averages were constructed for each sex adjusted for city and age, each age group adjusted for city and sex, and for the entire cohort adjusted for city, sex, and age.

For each non-"zero" exposure group, the mortality experience over time was separately compared to that of the group receiving 0 rad. The statistical procedure used was proposed by Mantel⁹ (see also Peto and Peto¹⁰ and Cox¹¹), and is commonly referred to as the log rank test. A brief description follows: Within each city-sex-age subgroup, let N_{0t} and N_{1t} denote the number of individuals at risk (corrected for competing causes of death as in the life table analysis) during the t -th monthly interval for the 0 and nonzero rad exposure groups, respectively. Also let M_{0t} and M_{1t} denote the number of deaths from the cause of interest in these same two exposure groups and let $N_t = N_{0t} + N_{1t}$ and

これらの解析では、標準生命表法を用いて累積死亡率とその標準誤差の検定を行った。また仮説を検定するために log rank 統計量を用いた。各市、性、年齢群について、1950年10月1日から1978年12月31日までの期間を1か月ごとに分けて生命表を作った。各被曝線量群の特定死因による累積死亡率は、競合死因によって死亡したものを追跡できなかったものとして生命表の方法で算出した。⁶ 累積死亡率の標準誤差は Greenwood の式⁷ で計算した。個々の死因について加重平均を用いて、性と年齢を訂正した両市の被曝線量群の累積死亡率を比較した。被曝線量群の性、年齢分布の差を訂正するために、被曝線量に関係なく各性、被曝時年齢群内の対象者総数に基づいて、各被曝線量群に同じ加重値を用いた。 i 番目の市、 j 番目の被曝線量区分、 k 番目の性、 l 番目の被曝時年齢群の累積死亡率と対象者数をそれぞれ $P_{ijk\ell}$ 、 $N_{ijk\ell}$ とすると、 i 番目の市の j 番目の被曝線量群の平均死亡率は次の式で表される。

ただし、 $N_{i \cdot k\ell} = \sum_j N_{ijk\ell}$ 市と年齢を訂正した性別群、市と性を訂正した各年齢群並びに市、性及び年齢を訂正した対象群全体、について同じよう加重平均を算出して用いた。

1 rad 以上の各々の被曝線量群について、経時的死亡率をそれぞれ 0 rad 被曝群のそれと比較した。使用した統計的手法は Mantel⁹ の提唱したもので (Peto と Peto,¹⁰ Cox¹¹ も参照)、一般に log rank 検定法と呼称されている。要約すると各市、性、年齢群において N_{0t} と N_{1t} がそれぞれ 0 rad 群と 1 rad 以上の群の t 番目の月区間の観察対象者数 (生命表による解析と同様に競合死因を訂正したもの) を示すものとする。また、 M_{0t} と M_{1t} を先の 2 群における特定死因による死亡数とし、 $N_t = N_{0t} + N_{1t}$ 、 $M_t = M_{0t} + M_{1t}$ と

$M_t = M_{0t} + M_{1t}$. Under the null hypothesis of equal mortalities, the total number of deaths in the nonzero exposure group, $S = \sum M_{1t}$, has mean value $E(S) = \sum M_t N_{1t} / N_t$ and variance $Var(S) = \sum M_t (N_t - M_t) N_{0t} N_{1t} / [N_t (N_t^2 - 1)]$. An approximate normal deviate test statistic is given by $Z = [S - E(S)] / [Var(S)]^{1/2}$.

The mortality experiences over time can also be compared within larger subgroups such as city adjusted for sex and age. Let S_{ijk} denote the test statistic for the i -th city, j -th sex, and k -th age group, then a Mantel and Haenszel¹² test statistic for comparing the two exposure groups within the i -th city adjusted for sex and age is given by,

$$Z = [\sum_{jk} S_{ijk} - \sum_{jk} E(S_{ijk})] / [\sum_{jk} Var(S_{ijk})]^{1/2}$$

Similar statistics can be constructed for comparisons within each sex adjusted for city and age, within each age group adjusted for city and sex, and within the entire cohort adjusted for city, sex, and age.

In addition to comparing each nonzero exposure group with the 0 rad group, a statistical test for any increasing trend of mortality with increasing radiation exposure was performed. The test statistic used was proposed by Tarone⁸ and is described as follows: Within each city-sex-age subgroup, let $N_{it} (i=1, \dots, R)$ denote the number of individuals at risk (corrected for competing causes of death) in the t -th interval corresponding to the R -th exposure group having average exposure $d_i (i=1, \dots, R)$. Also let $M_{it} (i=1, \dots, R)$ denote the number of deaths from the cause of interest in the R -th exposure group and $N_t = \sum_i N_{it}$ and $M_t = \sum_i M_{it}$ be the total number at risk and the total number of deaths, respectively, during the t -th interval. Tarone's trend test is based on a weighted sum of the deviations between the total number of deaths and their expectations under the null hypothesis,

$$O_i = \sum_t M_{it} \text{ and } E_i = E(O_i) = \sum_t M_t A_{it} \text{ (} i=1, \dots, R \text{)}$$

where $A_{it} = N_{it} / N_t$. The test statistic is $T = \sum_i d_i (O_i - E_i)$ which, under the null hypothesis of equal mortalities among the exposure groups has mean 0 and variance

$$Var(T) = \sum_i \alpha_i [\sum_t d_i^2 A_{it} - (\sum_t d_i A_{it})^2],$$

する。死亡率が等しいとする帰無仮説の下では 1 rad 以上の被曝線量群の総死亡数 $S = \sum M_{1t}$ の平均値は $E(S) = \sum M_t N_{1t} / N_t$, 分散は $Var(S) = \sum M_t (N_t - M_t) N_{0t} N_{1t} / [N_t (N_t^2 - 1)]$ である。近似的正規偏差検定統計量は $Z = [S - E(S)] / [Var(S)]^{1/2}$ となる。

経時的死亡率は、性と年齢を訂正した市別群のような大きな副次群内でも比較ができる。i 番目の市、j 番目の性、k 番目の年齢群の検定統計量を S_{ijk} とすると、性と年齢を訂正した i 番目の市別群内の二つの被曝線量群を比較するための Mantel と Haenszel¹² の検定統計量は次のようになる。

市と年齢を訂正した性別群、市と性を訂正した各年齢群、市、性及び年齢を訂正した集団全体の中での比較にも同様の統計量を計算できる。

1 rad 以上の被曝線量群と 0 rad 群との比較に加えて、被曝放射線量の増加に伴う死亡率の増加傾向についても統計検定を行った。使用した検定統計量は Tarone⁸ の提唱したものである。詳細を次に示す。各市、性、年齢群において、 $N_{it} (i=1, \dots, R)$ を平均被曝線量 $d_i (i=1, \dots, R)$ の R 番目の被曝線量群に対応する t 番目の区分における観察対象者数(競合死因を訂正したもの)とする。また、 $M_{it} (i=1, \dots, R)$ を R 番目の被曝群における対象死因による死亡数、 $N_t = \sum_i N_{it}$ 、 $M_t = \sum_i M_{it}$ をそれぞれ t 番目の区分における総観察者数、総死亡数とする。Tarone の傾向検定は帰無仮説の下での総死亡数及びその期待値の間の偏差の加重合計に基づいており次のようになる。

ただし $A_{it} = N_{it} / N_t$ である。検定統計量は $T = \sum_i d_i (O_i - E_i)$ であり、各被曝線量群間で死亡率が等しいという帰無仮説のもとでは平均は 0、分散は次のようになる。

where $\alpha_t = M_t(N_t - M_t)/(N_t - 1)$. An approximate normal deviate test is given by, $Z = T/[\text{Var}(T)]^{1/2}$.

This trend test can also be used within larger subgroups such as city adjusted for sex and age. Let T_{ijk} denote the trend statistic for the i -th city, j -th sex, and k -th age group, then a statistic for testing the trend of mortality with dose within the i -th city adjusted for sex and age is given by,

$$Z = \sum_{jk} T_{ijk} / [\sum_{jk} \text{Var}(T_{ijk})]^{1/2}$$

ただし、 $\alpha_t = M_t(N_t - M_t)/(N_t - 1)$ である。近似的正規偏差検定は $Z = T/[\text{Var}(T)]^{1/2}$ で求められる。

この傾向検定は性と年齢を訂正した市別群のような大きな副次群内でも使用できる。i番目の市、j番目の性、k番目の年齢群の傾向統計量を T_{ijk} とすると、性と年齢を訂正したi番目の市における線量に伴う死亡率の傾向を検定するための統計量は次のようになる。

REFERENCES

参考文献

1. 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)
2. KATO H, SCHULL WJ: Life Span Study, Report 9. Part 1. Cancer mortality among A-bomb survivors, 1950-78. RERF TR 12-80
3. BEEBE GW, LAND CE, KATO H: The hypothesis of radiation accelerated aging and the mortality of Japanese A-bomb victims. Proceedings of a symposium on "Late biological effects of ionizing radiation", 13-17 March 1978 at Vienna, International Atomic Energy Agency, 1978. Vol. 1, pp 3-27
4. MORIYAMA IM, GURALNICK L: Survival experience of atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1951-76. RERF TR 17-78
5. BEEBE GW, KATO H, LAND CE: JNII-ABCC Life Span Study, Report 5. Mortality and radiation dose, October 1950 - September 1966. ABCC TR 11-70
6. GROSS AJ, CLARK VA: Survival Distributions: Reliability Applications in the Biomedical Sciences. New York, John Wiley & Sons. 1975
7. GREENWOOD M: The Natural Duration of Cancer. Reports on Public Health and Medical Subjects. Vol. 33. London Her Majesty's Stationery Office, 1926 pp 1-26
8. TARONE RE: Tests for trend in life table analysis. Biometrika 62:679-82, 1975
9. MANTEL N: Evaluation of survival data and two new rank-order statistics arising in its consideration. Cancer Chemother Rep 50:163-70, 1966
10. PETO R, PETO J: Asymptotically efficient rank invariant procedures. J Royal Stat Soc A135:185-207, 1972
11. COX DR: Regression models and life tables. J Royal Stat Soc B34:187-220, 1972
12. MANTEL N, HAENSZEL W: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Natl Cancer Inst 22:719-48, 1959
13. STEWART AM: The carcinogenic effects of low level radiation. A re-appraisal of epidemiologists methods and observations. Health Phys 24:223-40, 1973

14. KNEALE GW, STEWART AM: Pre-cancers and liability to other diseases. *Brit J Cancer* 37:448-57, 1978
15. ROTBLAT J: The puzzle of absent effects. *New Scientist*:475-6, 25 August 1977
16. TACHIKAWA K, KATO H: Mortality among atomic bomb survivors, October 1945 – September 1964. ABCC TR 6-69
17. TACHIKAWA K: Mortality follow-up of Shirabe 1945 Nagasaki questionnaire sample, 1945-66. ABCC TR 17-71
18. YAMADA Y, KATO H: Mortality among women exposed to A-bomb radiation while pregnant at the time of A-bomb. In preparation
19. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68
20. LOEWE WE, MENDELSON E: Revised estimates of dose at Hiroshima and Nagasaki, and possible consequences for radiation-induced leukemia (preliminary). Lawrence Livermore National Laboratory Report D-80-14, Livermore, 1980
21. KERR GD: Review of dosimetry for the atomic bomb survivors. Paper presented at the Fourth Symposium on Neutron Dosimetry, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung, Munich-Neuherberg, 1-5 June 1981.
22. COURT BROWN WM, DOLL R: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Brit Med J* 2:1327-32, 1965
23. RADFORD EP, DOLL R, SMITH PG: Mortality among patients with ankylosing spondylitis not given X-ray therapy. *New Engl J Med* 297:572-6, 1977
24. COURT BROWN WM, DOLL R: Expectation of life and mortality from cancer among British radiologists. *Brit Med J* 2:181-87, 1958
25. SELTNER R, SARTWELL PE: The influence of occupational exposure to radiation on the mortality of American radiologists and other medical specialists. *Am J Epidemiol* 81:2-22, 1965
26. OUGHTERSON AW, WARREN S (Eds): *Medical Effects of the Atomic Bomb in Japan*. New York, McGraw-Hill, 1956
27. HASHIZUME T, MARUYAMA T, KUMAMOTO Y, KATO Y, KAWAMURA S: Estimation of gamma-ray dose from neutron induced radio-activity in Hiroshima and Nagasaki. *Health Phys* 17:761-771, 1969
28. HIROSE F: Symposium: Epidemiology of leukemia in Japan. Leukemia in atomic bomb survivors. 1. Hiroshima, 1946-67. *Acta Haemat Jpn* 31:765-71, 1968
29. WATANABE S: Cancer and leukemia developing among A-bomb survivors, *Handbuck der allgemeinen pathologie, Geschwülste. Tumors 1. Morphologie, Epidemiologie, Immunologie*. Ed by Grundmann E. Berlin Springer-Verlag, (1974). 461
30. OHKITA T: Discussion on paper "Late radiobiological effects of A-bombing in Japan" by Sztanyik. Proceedings of a symposium on "Late biological effects of ionizing radiation", 13-17 March 1978 at Vienna, International Atomic Energy Agency, 1978. Vol. 1, p 68