原 著

広島の原因爆被爆者から発生した甲状腺癌—1958年～1979年

江 崎 治 夫¹

協力者 臨床 安田 克樹¹⁾, 武市 宜雄¹⁾, 平岡 敬生²⁾, 伊藤 利夫¹⁾
 病理 藤倉 敏夫²⁾, 矢川 寛一³⁾, 林 雄三⁴⁾, 西田 俊博²⁾
 統計 石丸寅之助²⁾

¹⁾広島大学第二外科²⁾放射線影響研究所³⁾岩手医大第一病理⁴⁾広島大学第二病理

THYROID CARCINOMA AFTER EXPOSURE TO THE ATOMIC
 RADIATION OF HIROSHIMA, 1958—1979

Haruo EZAKI¹⁾, Katsuhiko YASUDA¹⁾, Nobuo TAKEICHI¹⁾, Toshio HIRAOKA²⁾
 Toshio ITO¹⁾, Toshio FUJIKURA²⁾, Kan-ichi YAGAWA³⁾, Yuzo HAYASHI⁴⁾
 Toshihiro NISHIDA²⁾, and Toranosuke ISHIMARU²⁾

¹⁾Second Dept. Surg., Hiroshima Univ. School of Medicine²⁾Radiation Effects Research Foundation³⁾First Dept. Path., Iwate Med. School⁴⁾Second Dept. Path., Hiroshima Univ. School of Medicine.

広島での原爆被爆者からの甲状腺癌の発生を知るため研究を行った。対象は統計処理を容易ならしめるよう、性別、被爆時年齢別、被爆線量別にあらかじめ定められた固定集団である放射線影響研究所の寿命調査拡大対象を用い、1958年から1979年までの22年間に診断、或いは剖検により発見された甲状腺癌を調べ、被曝放射線量との関係を明らかにした。75,493人の中から125人の臨床的甲状腺癌が発生した。男15人、女110人で、人口10万人対粗年間発生率は男2.7、女12.4で男女共、線量の増加と共にリスクが増加する。若年女性に特に、この傾向が著しい。期待数に対する観察数の比(O/E)をみると、男女別でも、男女合計でも、線量の増加と共に甲状腺癌が増加する。線型反応についての検定を行うと、女性及び男女合計では線量効果がみとめられた。又年齢が若い程線量効果が明らかである。50rad以上被曝した群の対照群に対する相対性リスクは4.2で、男女差はないが男性は数が少い為、女性にのみ有意である。年齢別では20歳未満のリスクが7.9と高く、統計的に有意である。統計的に有意な回帰係数が求められた20歳未満の女性の年間1 rad 当りのリスクの増加は100万人対約3.4である。

同期間に剖検された4,425人中155人に潜伏癌がみられた。50rad以上の群の相対的リスクは1.9で有意に高く、O/E比は男1.6、女1.8ではほぼ等しいが、女子にのみ有意であった。

索引用語 原爆、放射線傷害、甲状腺癌

本論文は第45回日本臨床外科医学会、総会会長講演として発表するものの一部である。

胸腺肥大の治療のため上胸部にX線照射を受けた小児からの甲状腺癌発生を報告した Hempelmann¹⁾らの研究など、小児に対する放射線による甲状腺癌発生の可能性、広島、長崎の原爆被爆者よりの甲状腺癌の発生、水爆実験の fall out によって被爆した、マーシャル群島の住民からの良性、悪性甲状腺疾患の多発²⁾など、放射線による甲状腺癌の発生は確実視されて来ている。しかし、甲状腺癌は比較的少い疾患であり、且つ比較的良性の経過をとるので、多数例を確実に把握することは困難な作業である。著者らは、統計学的に処理し易く、しかも大きい集団を用いて甲状腺癌の発生を徹底的に、確実に、把握して、放射線による甲状腺癌発生を明らかにしようと、この研究を企画した。

1. 調査の対象

1958年1月に放射線影響研究所（以後、放影研と略す）の寿命調査拡大対象³⁾に属する広島での対象者、男、30,942人、女、45,816人、計76,758人について行った。この集団には長崎の被爆者が含まれていて、両者を合わせた研究については、別途報告される予定であ

る。

表1は、対象者を性別、被爆時年齢別、被爆線量⁴⁾別（総組織線量）にみた分布である。1,255人の線量不明者があるが、これは複雑な遮蔽状態のため現在の線量測定方式によっては線量の推定ができなかった者である。

本研究の対象群から、1958年1月から1979年12月までの22年間に発生した甲状腺癌患者を選び出した。そして、これを臨床的甲状腺癌（Clinical thyroid cancer）と潜伏性甲状腺癌（Occult cancer）（以後、潜伏癌と略す）とに分けた。潜伏癌は生前に甲状腺癌の記載がなく、癌が小さく、生前に気付かれなないと判断したもの155人と、それに他の甲状腺疾患により手術を受け、微小な癌の共存していることにより発見したもの4人を含んでいる。

Clinical cancer と Occult cancer とは生物学的性質が異なるのと、調査方法が全く異なるので合わせて考えることは出来ない。よって本論文では、患者の生命に影響のある Clinical cancer を主として調査し、患者

表1 寿命調査拡大対象の性別、被爆線量別、被爆時年齢別分布。

広島（1958. 1. 1 現在）

Age* ATB	Tissue Total Dose (rad)						Total
	Control	1 ~ 49	50 ~ 99	100 ~ 199	200 ~	Unknown	
Male							
0 ~ 9	4629	2355	142	86	41	57	7310
10~19	4215	2294	165	102	100	97	6973
20~29	1522	806	63	54	36	75	2556
30~39	2522	1261	122	67	38	127	4137
40~49	3239	1713	169	90	58	99	5368
50~	2715	1551	136	83	43	70	4598
Total	18842	9980	797	482	316	525	30942
Female							
0 ~ 9	4724	2415	160	88	50	48	7485
10~19	5492	2676	264	161	119	333	9045
20~29	4969	2591	236	134	107	191	8228
30~39	5071	2697	188	124	69	74	8223
40~49	4303	2289	199	112	71	49	7023
50~	3642	1911	135	60	29	35	5812
Total	28201	14579	1182	679	445	730	45816
Grand Total	47043	24559	1979	1161	761	1255	76758

* 被爆時年齢

に影響のある Clinical cancer を主として調査し、患者の生命に殆んど関係がないとされる Occult cancer については付言する形式にした。

注 1. Life span study (LSS) extended Sample (寿命調査拡大対象)

放射線影響研究所(旧、原爆傷害調査委員会)にて、“原爆の急性傷害による死を免れた人々は、非被爆者と同様な寿命を保ち得るかどうか”を調査する目的で、1950年10月、広島市内在住者から調査対象集団として近距離被爆者群に、性、年齢をマッチさせた固定対象集団を作った。その後、各人の推定被爆線量が測定されたので、距離別に分けていたものが、被爆線量別に改められ、これを寿命調査対象と名づけられた。1961年に、死亡等による対象人数の減少を補うため近距離被爆者の数を追加して、寿命調査拡大対象としている。表 1 は、Jan. 1, 1958 現在に於ける実対象人員で、総計 76,758 人である。対象に属する人、全員について腫瘍登録、組織登録、剖検報告、死亡診断書等の記録が集められている。寿命調査拡大対象は 1961 年に決められたものであるが、前述の如く、それ以前から調査されているので、1958 年に始まったこの調査の対象も、實際上、寿命調査拡大対象と解釈してもよい。

注 2. T65D: 1966 年放影研では、被爆距離及び、遮蔽状況に基づいて、各個人の受けた推定ガンマ線量及び中性子線量を別々に測定している³⁾。甲状腺の組織線量は Kerr の提案した甲状腺組織線量/Kerma 線量変換係数の公式を用いて、各個人毎に計算した。

表 2 に 4 総線量区分別にみたガンマ線、中性子線、総線量の平均値を示した。総線量の増加と共に、中性子線の比率が少しずつ高くなっている。最近になって、

表 2 対象の平均ガンマ線、中性子線、及び総被爆甲状腺線量別分布

広島 (1958—1979)

	Thyroid tissue total dose (rad)				Total
	Control	1~49	50~99	100~	
No of subject	47042	24555	1979	1917	75493
	Average dose				
Dr	0.0	8.5	59.9	165.2	—
Dn	0.0	1.2	10.1	35.5	—
Total	0.0	9.7	70.0	200.7	—

Dr: ガンマ線量, Dn: 中性子線量

放射線量の誤りが指摘されているので⁴⁾、将来甲状腺組織線量も変更されるかもしれない。しかし、本研究は、被爆線量の絶対値の影響を論ずるものではなく、線量間のリスクの比較を主としたものであるから、線量が将来改訂されても結論が大きく変るとは考えられない。

広島の腫瘍登録、組織登録、死亡診断書、剖検記録、以前施行された放影研に於ける甲状腺癌の特別調査記録(潜伏癌に対する研究を除く)及び対象群の一部に対して 2 年毎に行われている検診結果(成人健康調査)、更に広島大学医学部第二外科教室と広島大学原医研外科部門に於ける甲状腺癌と診断された症例を集めた。

こうして集められた症例は 332 人(粗資料)で、表 3 に資料源別の症例数の分布を示した。Total は重複を除いた絶対数で示している。腫瘍登録によるものが最も多かったが、これには甲状腺癌ではないものが多数含まれ、臨床的甲状腺癌の占める率は 38.6% にすぎず、

表 3 対象より見出した甲状腺癌疑い及び確認された臨床的甲状腺癌の調査資料別分布

広島 (1958—1979)

Source of Screening	No. of Possible Thyroid Cancer (A)	No. of Clinical Thyroid Cancer (B)	B/A × 100
Departments of Surgery in Hiroshima Medical School	73	67	91.8
ABCC/RERF* Previous Special Thyroid Cancer Studies	94	58	61.7
Tumor Registry	280	108	38.6
Tissue Registry	34	32	94.1
ABCC/RERF Pathology Records	195	40	20.5
Death Certificate & Others	17	13	76.5
Total No. of Cases Screened	332	136	41.0

* ABCC/RERF, 原爆傷害調査委員会/放射線影響研究所

広大外科のもの、臨床的甲状腺癌の占める率は91.8%と高かった。確認された臨床的甲状腺癌の半数は著者の教室で診療したものであった。

各資料の間には重複例が多いが、それぞれ独立して資料を集め、これらを総合して再検討を加えた。全症例について、各医療機関に問合わせるか、出向して病理標本を含めた資料を集め、それで不十分な時には、診療した医師より、診療時の様子を聞いて診断を確めた。

また、生存者で診断の曖昧な症例に対しては、広大病院か放影研に来院を求めて診断を確実にした。病理学的に甲状腺癌とされているものの中、潜伏癌であるかどうかは、各々の症例の検討によって行った。個々の症例が癌であるか、どうかの最終の決定は、江崎が行った。標本を入手し得たものの病理学的分類は甲状腺病理学を専門とする病理学者の協力を得て再検討を加えて、分類法は、甲状腺外科検討会の“甲状腺癌取扱規約”によった。

粗資料から、上記の基準に基づいた甲状腺癌の確認には、1980年から、1982年に及ぶ約2年半を要した。

以上の手段により332人を検討した結果は、表4に示すように136人は臨床症状を伴った甲状腺癌、159人は潜伏癌、37人は甲状腺癌ではないと判断された。潜伏癌の多くは、放影研での剖検によって発見されたものである。臨床的甲状腺癌とした136人を診断の確実性

表4 対象から見出された甲状腺癌疑いから確認された診断別分布

広島 (1958—1979)

Classification of Diagnosis	No.	(%)
Clinical thyroid Ca.	136	(41.0)
Occult thyroid Ca.	159	(47.9)
Other than thyroid Ca.	37	(11.1)
Total	332	(100.0)

表5 臨床的甲状腺癌と診断された症例の確実度分布

広島 (1958—1979)

Certainty of Diagnosis	No.	(%)
Definite	103	(75.7)
Probable	32	(23.5)
Possible	1	(0.8)
Total	136	(100.0)

表6 組織標本の入手出来た臨床的甲状腺癌症例の組織学的分布

広島 (1958—1979)

Morphologic type	Tissue total dose (rad)			
	Control	1~49	50~	Total
Papillary carcinoma	43 (100.0)	38 (90.5)	16 (88.9)	97 (94.2)
Sclerosing carcinoma	0	0	0	0
Follicular carcinoma	0	2 (4.8)	1 (5.6)	3 (2.9)
Epidermoid carcinoma	0	1 (2.4)	0	1 (1.0)
Anaplastic carcinoma	0	1 (2.4)	1 (5.6)	2 (2.0)
Medullary carcinoma	0	0	0	0
Total	43 (100.0)	42 (100.1)	18 (100.1)	103 (100.1)

() shows percentage

に従って分類したのが表5である。103人は病理標本を再検して組織型を分類出来たものであり、32人は標本の入手は出来なかったが、医学記録から甲状腺癌と江崎が判定したもので、probableとした。1人は、死亡診断書のみが残っており、それには甲状腺癌となっているが、その他の手がかりが全く得られず、その診断を採用して甲状腺癌とした不確実例であり、possibleと分類した。

表6に、病理学的に確認された臨床的甲状腺癌の組織分類を示す。97%が乳頭癌であって、濾胞癌3人、扁平上皮癌1人、未分化癌1人である。controlはすべて乳頭癌で、他の型はすべて被爆者であった。しかし、乳頭癌以外の症例が少ないので、線量別にみた分布の差異について推計学的意義をつけることが出来なかった。

2. 成績

以上述べてきた集団を対象とした甲状腺癌の発生と、被爆線量との関係を解析した成績を示す。

この中、被爆線量不明のものと、1958年1月以前に甲状腺癌と診断されている者、合計11人を除いて、75,493人の対象の中から、125人の臨床的甲状腺癌が発生し、その発生率と被爆線量との関係について解析した。

表7に125名の甲状腺癌患者の分布を男女別、甲状腺癌を診断した初診時の年齢別、被爆線量別の分布を示した。男15名、女110名で、年齢分布では40~59歳が最も多く、1 rad以上の線量を受けた者は70名、対照は55例であった。

表 7 臨床的甲状腺癌の男女別、初診時年齢別、被爆線量別分布

広島 (1958—1979)			
Items		No.	%
Sex	Male	15	12.0
	Female	110	88.0
Age at 1st exam.	<20	0	0.0
	20～39	35	28.0
	40～59	53	42.4
	60～79	32	25.6
	80～	5	4.0
Tissue Total dose (rad)	100～	10	8.0
	50～99	9	7.2
	1～49	51	40.8
	Control	55	44.4
Total	—	125	100.0

表 8 は、男女別、線量別にみた甲状腺癌の人口10万対の粗年間発生率である。調査期間22年間に、死亡例と甲状腺癌の発生があるので、死亡や癌発生後の観察年数を除いた person year を各個人について計算し、その person year に対する発生率をみると、男女共、線量の増加と共に臨床的甲状腺癌のリスクが増加する傾向が認められた。男性について、高線量群の増加が

図 1 性別、被爆線量別にみた臨床的甲状腺癌の人口対10万の粗年間発生率 広島 (1958—1979)

表 8 性別、被爆線量別にみた臨床的甲状腺癌の人口対10万の粗年間発生率 広島 (1958—1979)

Dose range	Thyroid tissue total dose (rad)				Total
	Control	1 ~ 49	50 ~ 99	100 ~	
Male					
No. of subject	18842	9977	797	798	30414
Average dose	0.0	9.1	71.2	205.6	—
PY*	351551	184857	14259	14245	564912
No. of cases	9	3	2	1	15
Rate (10 ⁻⁵)	2.6	1.6	14.0	7.0	2.7
Female					
No. of subject	28200	14578	1182	1119	45079
Average dose	0.0	10.1	69.2	197.2	—
PY	554902	284995	23143	21840	884880
No. of cases	46	48	7	9	110
Rate (10 ⁻⁵)	8.2	16.8	30.2	41.2	12.4

PY*: person year

著しくないが、数が少いためにそうなったもので、傾向としては女性同様線量と共に増加している。図 1 はこれを図にしたものである。

表 9 は、被爆時年齢を細分化して、年間発生率をみたものである。男性では例数が少いので傾向が明らかでないが、女性では各被爆時年齢共、線量の増加と共にリスクが高くなり、若年被爆者で特に線量の増加と共に、リスクが高くなる傾向が認められた。

表 10 と表 11 は、観察数と期待数を出し、期待数に対する観察数の比 (O/E) を求め検討している。期待数については、性及び被爆時年齢の構成差による影響を除くための標準化を行っている。

表 10 で O/E 比をみると、男女別にしても、男女合計でも何れも線量の増加と共に甲状腺癌が増加する。これを線量効果があるか否か Mantel の統計的手法で、

線型反応についての検定を行ってみると、女性及び男女合計では、統計的に有意な関連が認められた。男性では、甲状腺癌の発生が少いため、関連を証明出来なかった。

表 11 は、これを被爆時年齢別に分けたものである。被爆時年齢 20 歳未満、20～39 歳、40 歳以上に分け、性に対する標準化を行った。何れの年齢に於いても被爆線量の増加と共に O/E 比の増加傾向を認め、特に 20 歳以下に著しかった。線量効果を示す線型反応に対する検定では、被爆時年齢 20 歳以下では推計学的に明らかに有意で、20～39 歳で suggestive、40 歳以上では明らかでなく、年齢が若い程線量効果が明瞭である。

表 12 は、50rad 以上被爆した群の対照群に対する甲状腺癌発生の相対的リスクと、その統計的有意差を検定したものである。性と被爆時年齢を標準化した場合

表 9 細分割した被爆時年齢別にみた。性。被爆線量毎の臨床的甲状腺癌の粗年間発生率
広島 (1958—1979)

Age ATB		Tissue Total Dose (rad)				Total
		Control	1~49	50~99	100~	
Male						
0 ~ 9	PY	100210	51009	3067	2647	156933
	Case	1	0	0	1	2
	Rate (10 ⁻⁵)	1.00	.00	.00	37.78	1.27
10~19	PY	90006	48884	3494	4185	146569
	Case	3	0	1	0	4
	Rate (10 ⁻⁵)	3.33	.00	28.62	.00	2.73
20~29	PY	31554	16403	1322	1851	50980
	Case	3	0	0	0	3
	Rate (10 ⁻⁵)	9.51	.00	.00	0.00	5.89
30~39	PY	48864	24389	2399	2011	77663
	Case	1	1	0	0	2
	Rate (10 ⁻⁵)	2.05	4.10	.00	.00	2.58
40~49	PY	53129	28279	2664	2257	86329
	Case	1	1	0	0	2
	Rate (10 ⁻⁵)	1.88	3.54	.00	.00	2.32
50 ~	PY	27989	15893	1313	1293	46488
	Case	0	1	1	0	2
	Rate (10 ⁻⁵)	.00	6.29	76.16	.00	4.30
Total	PY	351552	184857	14259	14244	564912
	Case	9	3	2	1	15
	Rate (10 ⁻⁵)	2.56	1.62	14.03	7.02	2.66

Age ATB		Tissue Total Dose (rad)				Total
		Control	1 ~ 49	50 ~ 99	100 ~	
Female						
0 ~ 9	PY	103048	52737	3445	2994	162224
	Case	4	5	1	1	11
	Rate (10 ⁻⁵)	3.88	9.48	29.03	33.40	6.78
10 ~ 19	PY	118766	57500	5626	5903	187795
	Case	8	9	2	4	23
	Rate (10 ⁻⁵)	6.74	15.65	35.55	67.76	12.25
20 ~ 29	PY	105998	55155	4984	4920	171057
	Case	16	6	1	1	24
	Rate (10 ⁻⁵)	15.10	10.88	20.06	20.33	14.03
30 ~ 39	PY	104156	55255	3903	3771	167085
	Case	6	12	1	2	21
	Rate (10 ⁻⁵)	5.76	21.72	25.62	53.04	12.57
40 ~ 49	PY	80170	42132	3572	3191	129065
	Case	9	11	1	1	22
	Rate (10 ⁻⁵)	11.23	26.11	28.00	31.34	17.05
50 ~	PY	42763	22216	1612	1063	67654
	Case	3	5	1	0	9
	Rate (10 ⁻⁵)	7.02	22.51	62.04	.00	13.30
Total	PY	554901	284995	23142	21842	884880
	Case	46	48	7	9	110
	Rate (10 ⁻⁵)	8.29	16.84	30.25	41.21	12.43
Both sexes PY		906453	469852	37401	36086	1449792
Case		55	51	9	10	125
Rate (10 ⁻⁵)		6.07	10.85	24.06	27.71	8.62
Standardized						
incidence rate (10 ⁻⁵)		5.62	10.02	25.42	20.30	7.92
Standardized population		10000 population for each age ATB group				
Standardized incidence rate : Adjusted for sex and age ATB						

表10 性別、被爆線量別にみた臨床的甲状腺癌の観察数/期待数の比較

広島 (1958—1979)

Average dose (rad)	Tissue total dose (rad)					Test for linearity χ^2 (1) P
	Control	1 ~ 49	50 ~ 99	100 ~	Total	
Average dose (rad)	0	9.7	70.0	200.7	—	
Total						
No. of subjects	47042	24555	1979	1917	75493	26.46 $p < 0.001^{***}$
Observed (O)	55	51	9	10	125	
Expected * (E)	78.05	40.53	3.28	3.14	125.00	
O/E	0.70	1.26	2.74	3.18	1.00	
Male						
No. of subjects	18842	9977	797	798	30414	2.70 $p > 0.10$ N.S.
Observed (E)	9	3	2	1	15	
Expected * (E)	9.30	4.90	0.40	0.40	15.00	
O/E	0.97	0.61	5.00	2.50	1.00	
Female						
No. of subjects	28200	14578	1182	1119	45079	23.81 $p < 0.001^{***}$
Observed (O)	46	48	7	9	110	
Expected * (E)	68.75	35.63	2.88	2.74	110.00	
O/E	0.67	1.35	2.43	3.28	1.00	

* Expected number : Adjusted for age ATB

表11 被爆時年齢別にみた、被爆線量毎の臨床的甲状腺癌観察数/期待数の比較

広島 (1958—1979)

	Tissue total dose (rad)					Test for linearity χ^2 (1) P
	Control	1~49	50~99	100~	Total	
Average dose (rad)	0	9.7	70.0	200.7	—	

Age ATB : Under 20						
No. of subjects	19060	9738	731	745	30274	34.64 $p < 0.001^{***}$
Observed (O)	16	14	4	6	40	
Expected * (E)	25.27	12.69	1.02	1.02	40.00	
O/E	0.63	1.10	3.92	5.88	1.00	

Age ATB : 20~39						
No. of subjects	14084	7355	609	627	22675	2.88 $p : 0.10 \sim 0.05$
Observed (O)	26	19	2	3	50	
Expected * (E)	31.03	16.30	1.32	1.35	50.00	
O/E	0.84	1.17	1.52	2.22	1.00	

Age ATB : 40 and over						
No. of subjects	13898	7462	639	545	22544	1.91 $p > 0.10$ N.S.
Observed (O)	13	18	3	1	35	
Expected * (E)	21.75	11.54	0.94	0.77	35.00	
O/E	0.60	1.56	3.19	1.30	1.00	

* Expected number : Adjusted for sex

表12 性別、被爆時年齢別にみた対照群に対する50rad以上被爆群よりの臨床的甲状腺癌
発生の相対性リスク 広島 (1958—1979)

Dose group	No. of subjects	No. of case	Statistical test* χ^2 (df = 1)	Standardized relative risk	95% Confidence limits
Total (adjusted for sex and age ATB)					
50rad +	3896	19	31.96	4.2	(6.9 - 2.6)
Control	47042	55	$p < 0.001^{***}$	1.0	
Male (adjusted for age ATB)					
50rad +	1595	3	2.92	4.0	(19.3 - 0.8)
Control	18842	9	$p < 0.10$ Sugg	1.0	
Female (adjusted for age ATB)					
50rad +	2301	16	26.89	4.3	(7.3 - 2.5)
Control	28200	46	$p < 0.001^{***}$	1.0	
Age ATB : 0~19 (adjusted for sex)					
50rad +	1476	10	32.32	7.9	(16.1 - 3.9)
Control	19060	16	$p < 0.001^{***}$	1.0	
Age ATB : 20~39 (adjusted for sex)					
50rad +	1236	5	1.83	2.2	(7.1 - 0.7)
Control	14084	26	$p > 0.10$ N.S.	1.0	
Age ATB : 40~ (adjusted for sex)					
50rad +	1184	4	4.50	4.0	(14.2 - 1.1)
Control	13898	13	$p < 0.05^*$	1.0	

* Mantel-Haenszel procedure

の相対的リスクは、4.2(95%信頼限度6.9~2.6)であった。男女別にみると、リスクに男女差はないが、男性では数が少いため統計的に有意でなかった。被爆時年齢別にみると、20歳未満では、リスクが7.9と最も高く、20~39歳では2.2、40歳以上で4.0であり、20歳未満の群にのみ統計的に有意差を認めた。

なお、資料がモデルに適合し、統計的に、有意な回帰係数が求められた20歳未満の女性についてのみ1rad当りのリスクの増加を計算すると100万人対年間約3.4であった。

続いて潜伏癌について述べる。

寿命調査拡大対象に属し、期間中に剖検され、線量が測定されている4,425人中155人(3.5%)に潜伏癌がみられた。潜伏癌の定義は、甲状腺外科検討会の規約によるものではなく、剖検前に甲状腺腫の既往がなく、恐らく生前の触診にて気付かれまいであろうと判断される微小癌である。又、検索方法も一定したものではなく、普通の剖検により発見されたもので、例えば1957

年—1968年にかけて調査されたもの(剖検時の甲状腺癌有病率の研究のため2~3cmの巾に切断して調べている)は含まれていない。従って、資料は、決まった方法で調べていないので、絶対値を求めるのに適していない。しかし、被爆線量の差による影響を比較することは出来る。

表13は、50rad以上の被爆者と対照とを比較して、性年齢を標準化して相対的リスクを算出したものである。50rad以上の群の相対的リスクは1.9で、統計学的

表13 対照群に対し、50rad以上被爆群に剖検時に潜伏癌が存在する相対性リスク

広島 (1958—1979)			
Dose group	Number of autopsy	Cases	Standardized relative risk* (95% confidence limits)
50rad or more	341	21	1.9 (1.1 - 3.2)
Control	2495	82	1.0

Mantel-Haenszel's test $\chi^2 = 5.35$, d.f. = 1, $p < 0.05$

* Adjusted for sex and age at death (<50, 50~59, 60~69, 70~79 and 80~)

表14 性別、被爆線量別にみた剖検時潜伏癌の有病率の
観察数/期待数の比較

広島 (1958—1979)

Average dose	T 65 D tissue total dose in rad			
	Control	1～49	50～	Total
	0	9.7	134.3	
Male				
No. of subjects	1303	762	168	2233
Obs. (O)	32	17	7	56
Exp. * (E)	32.9	18.8	4.3	56.0
O/E	1.0	0.9	1.6	1.0
Test for significance: $\chi^2 = 1.76$, d.f. = 1, $p > 0.10$ N.S.				
* Adjusted for age at death				
Female				
No. of subjects	1192	827	173	2192
Obs. (O)	50	35	14	99
Exp. * (E)	53.9	37.2	7.9	99.0
O/E	0.9	0.9	1.8	1.0

Test for significance: $\chi^2 = 5.30$, d.f. = 1, $p < 0.05$ *

* Adjusted for age at death

に有意差が認められた。

表14は、性別被爆線量別にみた観察数と期待数を比較し、線量効果について統計的検定を行った。50rad以上の群の観察数と期待数の比は、男1.6、女1.8でほぼ等しかったが、統計的有意差は女子のみに認められた。

表15は、さらに性別、剖検時年齢別、線量別にみた有病率である。男女共1—40rad群では対照と差を認めないが、50rad以上の群では、約2倍の有病率を示している。ここで興味深いことは、被爆者でも対照群でも死亡時の年齢によって有病率の変らないことである。言いかえれば潜伏癌は50歳以下で発生し、以後増加しないことである。50rad以上の被爆者に多いが、これも50歳以下で発生し、その後の増加がないということになる。

もう1つの興味深いことは、男女比である。潜伏癌の男性の有病率は2.5%、女性のそれは4.5%で、男女比は1.8倍女性が多く、被爆者と対照を比較しても男女差は殆んどない。(対照:1.7, 被爆者:1.9, ……表15より算出) これに対し臨床的甲状腺癌は人口10万人対で男性2.7、女性12.4で、男女比が4.6と女性の比率が

表15 死亡時年齢別にみた、性、被爆線量毎の剖検時潜伏癌の有病率の比較

広島 (1958—1979)

Age at death	Average dose	T 65 D tissue total dose in rad									Total		
		Control			1 ~ 49			50 ~					
		0			9.7			134.3			Sub-jects	Case	Rate
		Sub-jects	Case	Rate	Sub-jects	Case	Rate	Sub-jects	Case	Rate			
Male													
<50		113	3	2.7	68	3	4.4	19	2	10.5	200	8	4.0
50 ~ 59		117	3	2.6	65	0	0.0	21	2	9.5	203	5	2.5
60 ~ 69		395	9	2.3	117	7	4.0	39	1	2.6	611	17	2.8
70 ~ 79		445	14	3.1	291	6	2.1	61	2	3.3	797	22	2.8
80 ~		233	3	1.3	161	1	0.6	28	0	0.0	422	4	0.9
Total		1303	32	2.5	762	17	2.2	168	7	4.2	2233	56	2.5
Female													
<50		72	2	2.8	54	2	3.7	23	2	8.7	149	6	4.0
50 ~ 59		119	5	4.2	79	4	5.1	19	0	0.0	217	9	4.1
60 ~ 69		261	16	6.1	173	7	4.0	39	5	12.8	473	28	5.9
70 ~ 79		404	17	4.2	286	12	3.2	61	5	8.2	751	34	4.5
80 ~		336	10	3.0	235	10	4.3	31	2	6.5	602	22	3.7
Total		1192	50	4.2	827	35	4.2	173	14	8.1	2192	99	4.5

Rate: per 100 subjects

潜伏癌に比べて高くなる。又被爆者と対照の間では、発生率にかなりの差がある(対照:3.2, 被爆者:6.9, ……表8より算出)。

これらの事実は、比較的若年時に潜伏癌が高率に出来、男女比では女性にわずかに、より高率であり、これが臨床的の癌になることは極めて少い。しかし臨床的の癌になるのは女性の割合が明らかに多い。本調査の大部分が乳頭癌であり、乳頭癌は若い女性に多いのが特徴であることより、ある種の女性のホルモンが、promoter となって臨床的の癌になることが推測され、その中でも特に被爆者に於いて女性の率の高いことは、女性ホルモンと放射線とが、promoter として、協同して作用する可能性が考えられる。

3. この研究の問題点と今後の課題

始めに述べた如く、放射線による甲状腺癌の発生は、数多くの調査により、略確定とされている。しかし、個々の研究を詳しくみると調査内容には、次のような問題点がある。

1) 甲状腺癌は少い疾患であるので、対象集団の人数が少いと、癌の数も少くなり、1人2人の発生の差によって、結果が大きく変ることとなり、信頼性に乏しくなる。

2) 対象を大きくとると、その集団から発生する甲状腺癌を確実にキャッチすることが困難となる。甲状腺癌は比較的予後の良い癌であるため、長い間気付かれないでいることも多いので、真の発生率を知ることがむずかしい。又、集団が大きくなる程、放射線以外の原因による Bias が多くなり、これを一定にすることが困難である。

広島での原爆投下は、同時に大集団が放射線をあびたものであるから、放射線の影響を知る最も適した集団である。著者等は、広大病院を受診した患者について、或いは国民健康保険に入っている人の甲状腺癌について、被爆距離別に調査し、何れも被爆群に統計的に有意に多いことを発表して来た⁵⁾。しかし、被爆者の数は、法律上の被爆者の定義が変る毎に増加し、社会的に、被爆者保護の政策が整うにつれて、申請者が増加した。この基本となる対象人口の変化は、著者等に、年を追って再調査する気概をそぐものであった。これに対して、放影研では合理的な統計処理の出来る集団をあらかじめ設定して調査しており、調査対象として現在行いうる最良のものと考えられる。既に Socolow 等⁶⁾は、放影研にて1958年以来、2年周期で健康診断を行い、対照を含む集団—成人健康調査対象—を用い、

1958年—1961年までを調査し、13,719人中14人の甲状腺癌を見出し、近距離被爆者で強度の放射線を受けた者に有意に増加しているという結論を得ている。1万人余の対象でもわずか14人の発生では、資料として充分とは考えられない。その後も類似の研究が時期を異にして行われているが^{7)~9)}、同様の傾向がある。

本研究は、従来の研究の難点を補うに足るものを目指し、前述の76,758人の放影研の調査集団を対象とし、1958年から1969年に及ぶ22年間の長期間に発生した甲状腺癌を、徹底的に調査をしようと考え、著者らが放影研に共同研究を申込み、企画したものである。可能なあらゆる手段を用いて調査したが、なお2~3の問題が残る。

その1つに対象者の全国への拡散がある。腫瘍登録や組織登録は、広島県のもののみ用いたにすぎず、広大病院に来る患者も近傍の者が多いため、遠隔地に住む対象者の把握が不十分で、調査から漏れる可能性のあることである。

次には、甲状腺癌の性質によるものである。甲状腺癌の悪性度は組織型、年齢により大きく異なっている。組織型については、大部分が乳頭癌であるので問題はないが、乳頭癌は、特に若年者で予後が良く、長い経過をとるものである。腫瘍発生から、初診時までの期間は、各症例毎に大きな差がある。何時診療を受けたということにより、何時発生したかということが、発生率をみる上では重要である。幸い本調査では、初めて甲状腺の結節に気付いた時点を推定発病時として記録してあるが、推定発病時を基にして統計をとるためには、期間内に診断されたものでも、それより前に発生した症例が多いので、これを除去しなければならず、又、調査期間後に発見され、推定発病時が調査期間内にあるものを含ませねばならないので、実際には出来ない。しかし、これは重大なことで、もし被爆者より発生した甲状腺癌と、対照群よりの甲状腺癌との間に臨床経過、特に腫瘍の増大傾向が違っていれば、従来の研究を含めて、本研究も根本的に見直す必要を生ずる。その検討は、別のプロジェクトで行うことを考えている。

引用文献

- 1) Hempelman, L.H.: Risk of thyroid neoplasmas after irradiation in childhood. *Science* 160: 159—163, 1968.
- 2) Conard, R.A. et al.: Review of medical findings in a Marshallese population twenty-six years after accidental exposure to radioactive fallout.

- BNL-51261, 1980.
- 3) Milton R, Shohoji T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki ABCC TR-68, 1968.
 - 4) 加藤一生: 原発線量再評価の意義とその動向, 原子力工業28: 1—7, 昭57.
 - 5) 江崎治夫, 重光隆雄: 原爆被爆による甲状腺癌の発生と, その臨床的特異性に関する研究, 広島医学, 20: 336—347, 昭42.
 - 6) Socolow El, Hashizume A, Neriishi s, et al.: Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki. N Engl J Med 268: 406—410, 1963.
 - 7) Wood JW, Tamagaki H, Neriishi S, et al.: Thyroid carcinoma in atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki Am J Epidemiol 89: 4—14, 1969
 - 8) Parker LN, Belsky JL, YAMAMOTO T, et al.: Thyroid carcinoma after exposure to atomic radiation: A continuing survey of a fixed population, Hiroshima and Nagasaki, 1958—76. Ann Intern Med 80: 600—604, 1974.
 - 9) 眞崎嘉尚, 豊田恵美子, 山本 努: 被爆者に於ける甲状腺癌, 広島—長崎, 1958—1976, 広島医学31: 421—423, 昭53.
-