

仮訳（途中）

http://www.rerf.or.jp/library/rr_e/rr1104.pdf

RADIATION RESEARCH 177, 229.243 (2012)

0033-7587/12 \$15.00

2012 by Radiation Research Society.

All rights of reproduction in any form reserved.

DOI: 10.1667/RR2629.1

Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report 14, 1950–2003:

An Overview of Cancer and Noncancer Diseases

原爆被爆者の死亡率の研究、レポート 14、1950–2003:

がんとがん以外の病気の概要

Kotaro Ozasa,^{a,1} Yukiko Shimizu,^a Akihiko Suyama,^a Fumiyoshi Kasagi,^{a,b} Midori Soda,^a Eric J. Grant,^a Ritsu Sakata,^a Hiromi Sugiyama^a and Kazunori Kodama^c

^a Department of Epidemiology and ^cChief Scientist, Radiation Effects Research Foundation, 5-2 Hijiyama-koen, Minami-ku, Hiroshima, 732-0815,

Japan; and ^b Institute of Radiation Epidemiology, Radiation Effects Association 1-9-16,

Kaji-cho, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-0044, Japan

Ozasa, K., Shimizu, Y., Suyama, A., Kasagi, F., Soda, M.,

Grant, E. J., Sakata, R., Sugiyama, H. and Kodama, K.

Studies of the Mortality of Atomic Bomb Survivors, Report

14, 1950-2003: An Overview of Cancer and Noncancer

Diseases. Radiat. Res. 177, 229.243 (2012).

¹ Address for correspondence: Department of Epidemiology, Radiation Effects Research Foundation, 5-2 Hijiyama-park, Minami-ku, Hiroshima, 732-0815, Japan; e-mail: ozasa@rerf.or.jp.

229

This is the 14th report in a series of periodic general reports on mortality in the Life Span Study (LSS) cohort of atomic bomb survivors followed by the Radiation Effects Research Foundation to investigate the late health effects of the radiation from the atomic bombs. During the period 1950–2003, 58% of the 86,611 LSS cohort members with DS02 dose estimates have died.

(1) これは、放射線影響研究所によって継続的に行われた、原爆被爆者コホートの一般的な寿命研究（LSS）にもとづく、被爆者の死亡率に関する 14 番目の のレポートです。DS02 の線量推定によれば 1950 年–2003 の間に 86,611 人、LSS コホート メンバーの 58 %が、死亡したことになります。

The 6 years of additional follow-up since the previous report provide substantially more information at longer periods after radiation exposure (17% more cancer deaths), especially among those under age 10 at exposure (58% more deaths). Poisson regression methods were used to investigate the magnitude of the radiation-associated

risks, the shape of the dose response, and effect modification by gender, age at exposure, and attained age.

(2) 以前のレポート以来 6 年間に追加フォローし、被爆後の期間が延びた分のデータ (17%の癌死の増加) や、とくに被曝時 10 歳以下においては (58%の癌死の増加) など、多くのデータを提供しています。ポアソン回帰の方法で、放射線関連のリスク、線量応答の形、性別、被曝時年齢、到達年齢による影響の違いを解明しました。

The risk of all causes of death was positively associated with radiation dose. Importantly, for solid cancers the additive radiation risk (i.e., excess cancer cases per 10^4 person-years per Gy) continues to increase throughout life with a linear dose-response relationship.

(3) 死の原因となったすべてのリスクは、被曝線量と積極的に関連付けられました。重要なことは、固体癌の過剰放射線リスク (つまり、過剰症例 10^4 人・年 / Gy ごと) が、一生涯にわたって線形の線量-反応関係で増加を続けていることです。

The sex-averaged excess relative risk per Gy was 0.42 [95% confidence interval (CI): 0.32, 0.53] for all solid cancer at age 70 years after exposure at age 30 based on a linear model.

(4) 男女平均の過剰相対リスクは、線形モデルで解析したところ、被曝時 30 歳で 70 歳までの全固形がんで、Gy あたり 0.42 でした [95%信頼区間: 0.32-0.53]。

The risk increased by about 29% per decade decrease in age at exposure (95% CI: 17%, 41%). The estimated lowest dose range with a significant ERR for all solid cancer was 0 to 0.20 Gy, and a formal dose-threshold analysis indicated no threshold; i.e., zero dose was the best estimate of the threshold.

(5) 被曝時の年齢が 10 歳下回るごとのリスクの増加は、約 29 % でした (95 %信頼区間 CI: 17 % - 41 %)。全固形がんにおける有意な ERR (過剰相対リスク) が得られた最低線量区画は、0 から 0.20 Gy の区画で、定式どおり線量-しきい値分析をしたところ、しきい値はありませんでした。すなわち、線量ゼロが最適なしきい値推定値だということです。

The risk of cancer mortality increased significantly for most major sites, including stomach, lung, liver, colon, breast, gallbladder, esophagus, bladder and ovary, whereas rectum, pancreas, uterus, prostate and kidney parenchyma did not have significantly increased risks.

(6) 癌死亡のリスクは、胃、肺、肝臓、結腸、乳房、胆嚢、食道、膀胱、卵巣を含むほとんどの主要な臓器で有意に増加していました。直腸、膵臓、子宮、前立腺・腎臓では有意な増加は見られませんでした。

An increased risk of non-neoplastic diseases including the circulatory, respiratory and digestive systems was observed, but whether these are causal relationships requires further investigation. There was no evidence of a radiation effect for infectious or external causes of death.

(7) 非がん疾患のリスクは、循環器、呼吸器や消化器系を含んで観測されました。しかし、これらの因果関係があるかどうかは、さらに調査が必要です。感染または外因死については、放射線影響の証拠はありませんでした。

@ 2012 by Radiation Research Society

INTRODUCTION

はじめに

The Radiation Effects Research Foundation (RERF), and its predecessor the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC), has conducted a mortality study since 1950 on a fixed population [Life Span Study (LSS) cohort] of about 120,000 subjects including atomic bomb survivors and residents of Hiroshima and Nagasaki who were not in either city at the time of the bombing to determine the late health effects of ionizing radiation derived from the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki.

(8) 放射線影響研究財団 (研)、およびその前身である原爆犠牲者委員会 (ABCC) は、1950 年以來 12 万人の固定人口に基づく [Life Span Study (LSS) cohort] 死亡率研究を行ってきました。12 万人の中には、広島・長崎の原爆生存者と、原子爆弾破裂の時には市内にいなかった居住者が含まれています。広島長崎の原子爆弾が放出した電離放射線の晩発影響を決定するためです。

Periodic analyses of the LSS mortality data have resulted in a series of LSS Reports (1,2). This is the 14th report in the series, which covers the period 1950-2003, including an additional 6 years of follow-up since the last comprehensive report (2). The impact of changing to the DS02 dosimetry system (3) from the earlier DS86 system on radiation risk estimates has been reported for mortality from all solid cancer and leukemia through 2000 (4).

(9) LSS 死亡率データの定期的な分析は、一連の LSS レポート (1, 2) で結論が示されています。今回は 14 回目の報告で、前回の包括的なレポートに追加の 6 年間のフォローアップしたもので、1950-2003 をカバーしています(2)。以前の DS86 線量評価システムから DS02 線量評価システム (3) への変更の影響は、2000 年までの全固形癌および白血病の死亡率 (4)として報告されています。

The risk of radiation for solid cancer incidence through 1998 was also reported (5). However, this is the first time the DS02 dosimetry system has been used while examining mortality from a wide range of causes of death.

(10) 1998 年までの固形癌発生の放射線リスクも報告されています (5)。しかし、今回は DS02 線量評価システム利用の初めてのケースで、死亡原因の広い範囲からの死亡率が検討されています。

The most important finding regarding the late effects of A-bomb radiation exposure on mortality is an increased risk of cancer mortality throughout life (2). The rates of excess solid cancer deaths have continued to increase in approximate proportion to radiation dose as the cohort ages.

(11) 最も重要な知見はなにかというと、死亡率で表される放射線被曝の晩発的影響は、一生涯を通じて癌死のリスクを増加させているということです (2)。固形がん死の過剰率は、コホートの年齢それぞれに、放射線量に比例して増加しています。

Significant radiation-associated increases in risk have been seen for most sites of solid cancer. The dose-response relationship for these sites has tended to show an approximately linear increase with radiation dose.

(12) 放射線に関連したリスクの有意な増加は、ほとんどの臓器の固形がんで見られました。これらの臓器の線量-反応関係は、被曝線量の増加にあわせて殆ど線形に増加する傾向を示しました。

The relative risks for many cancer sites were higher in those exposed as children. The relative risks declined with increasing attained age of the subjects as well as the number of years after the bombing, although the excess absolute rates continued to increase with attained age.

(13) 多くの発がん臓器の相対リスクは、被曝時に子どものケースで高い値をしめしました。相対リスクは達成年齢の増加すなわち被曝後の年数とともに減少しますが、過剰絶対リスクは達成年齢の増加とともに増加を続けます。

In contrast, the risk of leukemia increased in the early period after the bombing and then decreased, and the dose-response relationship for leukemia showed a linearquadratic association (6, 7). Those different onset and dose-response patterns imply a different pathogenesis between leukemia and solid cancer.

対照的に、原爆投下後まもなく増加しやがて減少した白血病のリスクとその線量-反応関係は、線形二乗関係を示しました (6, 7)。他と異なる発症や線量-反応関係は、白血病と固形癌との間の発症機序の違いを意味します。

This report provides an overview of the updated results and characterizes the risk of radiation based on the DS02 dosimetry system for total deaths and major causes of death including solid cancer, leukemia and various types of noncancer disease. Due to the elongation of the follow-up period compared to the previous reports and the consequent increased number of outcomes, new findings have emerged for the risks of radiation for cancer and noncancer disease mortality.

(14) このレポートは、更新された研究結果の概要を説明するとともに、固形がん、白血病、そして様々な非がん疾患による死亡例の全てを、DS02 線量評価システムに基づいて、放射線リスクとして特徴づけました。以前のレポートや結果における増加数と比較すると、新しい調査結果は、フォローアップ期間が延びたため、がんや非がん死亡の放射線リスクを上昇させています。

The purpose of this report is to (1) compare the mortality from a wide range of causes of death using a common model as an overview, (2) conduct more detailed analyses on dose-response relationships and effect modification by age at exposure and attained age, and (3) describe changes in the shape of the dose response for solid cancer and noncancer diseases over the long observation period.

(15) このレポートの目的は、

(1) 一般的なモデルを使用して、広い範囲で死の原因別死亡率を比較して、概略とすること

(2) 線量-反応関係と、被爆年齢と到達年齢による影響の修飾について、より緻密な分析すること

(3) 長期の観測期間にわたる固形がんと非がん疾患の線量-反応関係の姿の変化を記述すること、です。

A discussion on the effects at low exposure levels such as dose and dose-rate effectiveness factor (DDREF) was also included. For leukemia, since detailed analyses have recently been reported for mortality over the period 1950-2000 based on the DS02 dosimetry system (7), further detailed analyses were not conducted.

(16) 例えば線量・線量率影響係数 (DDREF) のような低線量被曝の影響についての一考察も含んでいます。白血病については、1950-2000年の死亡率について、すでにDS02線量評価システムに基づいた詳細な分析報告があります(7)ので、さらに詳細な解析は実施しませんでした。

MATERIALS AND METHODS

材料と方法

Study Population and Follow-Up

人口調査とフォローアップ

The LSS cohort includes a large portion of the atomic bomb survivors who were within 2.5 km of the hypocenters at the time of the bombings, together with an age- and sex-matched sample of people who were between 2.5 and 10 km from the hypocenters.

(17) LSS (寿命調査) コホートには、爆心地から2.5 km以内の原爆被爆者の大部分の人たちが、爆心地から2.5km~10kmの年齢と性別をマッチしたサンプルとともに含まれています。

The cohort also includes a sample of about 26,000 persons who were registered as residents of either Hiroshima or Nagasaki in 1950 but were not in the cities (NIC) at the time of the bombings. LSS Report 8 and the later LSS reports have excluded the NIC group from analyses of radiation risk because of concerns about the comparability of their mortality rates to those for other zero-dose cohort members, likely due to sociodemographic or other differences (1, 8, 9).

(18) コホートには、広島や長崎のいずれかの住民としては1950年に登録されたが原爆投下の時に市内に住んでいなかった約26,000人のサンプル(NIC)も含まれています。LSSレポート8およびそれ以降のLSSレポートで、NICグループは放射線リスクの分析から除外されました。他のゼロ線量メンバーとの死亡率の比較可能性が懸念されたためです。社会人口学的その他の相違点のためです(1, 8, 9)。

The subjects were recruited from the 1950 Japanese National Census, which had a supplementary questionnaire about A-bomb exposures, plus two surveys conducted by the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in 1950 and 1951, and the resident surveys by Hiroshima and Nagasaki cities in 1953 and 1950, respectively (1). Comprehensive mortality follow-up began on October 1, 1950 (1).

(19) 被験者は1950年の国勢調査から選ばれ、原爆被爆の補足アンケートがなされ、二つの調査がABCCによって1950年と1951年に行われました。広島市と長崎市による居住調査はそれぞれ1953年と1950年に行われました(1)。包括的な死亡率のフォローアップ調査は、1950年10月1日に始まりました(1)。

The final number of subjects was 120,321 members (82,214 in Hiroshima and 38,107 in Nagasaki) (10). Among them, 123 subjects were unavailable for the study and were excluded from the analyses because of misidentification or insufficient information. Individual DS02 dose estimates are available for 86,611 survivors.

(20) 最終的な被験者数は120,321人(82,214人が広島、38,107人が長崎)(10)。そのなかの123人は研究利用できず、誤認または情報の不足のため解析から除外されました。個々人のDS02線量評価は、86,611の生存者に利用可能となりました。

Another 7,058 survivors do not have dose estimates, mainly due to insufficient or uncertain information on

location and shielding at the time of the bombing, and were excluded from these analyses (11). The total number of subjects and the distribution of DS02 dose categories by city and sex are shown in Table 1.

(21) 一方 7,058 人の被爆者は線量推定ができませんでした。主に、爆発時の存在場所や遮蔽についての情報が乏しいか不確実だったせいです。それらは分析から除外されました(11)。都市別、性別の被験者総数と DS02 に基づく線量分類は、表 1 にあります。

TABLE 1
Number of LSS Cohort Members by DS02 Dose, City and Sex

	Subjects with known DS02 dose ^a [weighted colon dose (Gy)]								Unknown ^b	NIC ^c	Total
	Total	<0.005	0.005–	0.1–	0.2–	0.5–	1.0–	2.0+			
Total	86,611	38,509	29,961	5,974	6,356	3,424	1,763	624	7,058	26,529	120,321
Hiroshima	58,494	21,697	22,733	5,037	5,067	2,373	1,152	435	3,442	20,179	82,214
Nagasaki	28,117	16,812	7,228	937	1,289	1,051	611	189	3,616	6,350	38,107
Male	35,687	15,951	12,342	2,382	2,482	1,414	813	303	3,287	11,143	50,175
Female	50,924	22,558	17,619	3,592	3,874	2,010	950	321	3,771	15,386	70,146

Note. Among the total of 120,321 subjects, 123 were unavailable for the study because of misidentification or insufficient information.

^a These numbers exclude the NIC and unknown-dose groups. This group was used for estimating radiation effects.

^b Those with unknown doses had insufficient location information or were in complex shielding situations where dose could not be estimated reliably.

^c NIC: Not in the cities of Hiroshima or Nagasaki at the time of bombing.

Mortality follow-up was facilitated by the family registry system (koseki), which covers the whole of Japan and is .99% complete. A small number were lost to follow-up due to migration out of the country and were censored at the time of emigration. In this report, follow-up data until December 31, 2003 were analyzed.

(22) 死亡率のフォローアップは、家族の登録システム(戸籍)に基づいて進められました。戸籍は日本全体を99%完全にカバーしています。少数は海外移民のためフォローアップから失われましたが、移民の時にチェックされました。このレポートでは、2003年12月31日までのフォローアップのデータの分析を行いました。

We found 19 individuals who were born before 1900 and presumed to be alive by the koseki as of January 1, 2004 (104 years of age or older). They were checked at municipal office registries: five were documented as alive, six migrated to other countries, seven were deleted from the residence registries because the municipality offices could not confirm their residence status, and no information was obtained for one person.

(23) 我々は、1900年以前に生まれ2004年1月1日に戸籍上生きている(104歳以上)と推定される19人を発見しました。住民票でチェックしたところ、5人は生きていると記載され、6人は他国に移民、7人は住所が確認できないという理由で住民票から抹消されていました。何の情報も得られなかったのは1人です。

The six individuals who migrated overseas were treated as censored at the time of migration. The seven individuals who were deleted from residence registries were treated as deceased at the time of deletion due to unknown causes. The one with no information was treated as censored at the end of the follow-up.

(24) 6人は、移民時のチェックで海外移住として扱われました。住民票から抹消された7人は、除籍の時に原因不明とされました。情報のない1人は、フォローアップの終了による抹消とされました。

Cause of death for the subjects was classified by trained staff in the ABCC/RERF according to the International Classification of Diseases (ICD), 7th to 10th editions (12,15). The list of disease categories, corresponding ICD numbers, and applicable years are shown in the Appendix found on page 243.

(25) 被験者の死因は、ABCC/放影研で訓練を受けたスタッフが疾病国際分類(ICD)7版から10版に従って分類しました。ICD番号に従った疾病分類のリストと適用年は、付録の243頁に表示されています。

We analyzed all solid cancer, cancer of major sites, hemato-lymphoid malignancies, and broad classifications of noncancer diseases including diseases of the blood and bloodforming organs, circulatory system, respiratory system, digestive system, and genitourinary system, infectious and parasitic diseases, and external causes.

(26) 我々は、全ての固形がん、主様な臓器がん、血液やリンパ性の悪性腫瘍を分析し、造血組織や循環器系、呼吸器系、消化器系、泌尿器系、伝染と寄生虫、そして外因症を含む非がん疾患にわたる広範な分類を分析しました。

Dosimetry 線量解析

This report is the first to apply DS02, which includes a number of improvements over the previous system (3, 11), to the mortality experience from a wide range of causes of death in the LSS Report series. The primary systematic change effected by DS02 was an increase of about 10% in γ -ray estimates for both Hiroshima and Nagasaki, consequently causing the estimated risks from radiation exposure to be slightly lower than before (4). Weighted dose, which is the sum of the γ -ray dose plus 10 times the neutron dose, was used to allow for the greater biological effectiveness of neutron doses and is expressed in units of gray (Gy).

(27) このレポートは DS02 の最初の適用です。DS02 には、前のシステムをこえるいくつかの改善が含まれていて (3, 11) LSS 報告の中では、死の原因範囲をより広い範囲で扱い研究しています。DS02 によってもたらされた基本的なシステムティックな変化は、広島・長崎の γ 線量の推定が 10%増加したことで、その結果、放射線被曝による推計リスクは前の (4) より若干低くなっています。 γ 線線量と中性子線線量の 10 倍を足した合計である加重線量は、中性子線量のより大きな生物学的影響を表し、グレイ (Gy) の単位で表現されます。

Although the relative biological effectiveness (RBE) of neutrons is thought to be a decreasing function of dose, with values possibly higher than 10 at low doses, we could not precisely estimate the neutron RBE for the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. Therefore, we used a constant RBE of 10, which has been used previously (6, 27).

(28) 中性子線の相対生物学的効果 (RBE) は、線量にしたがって減少する関数と考えられますので、低線量の時にはおそらく 10 倍よりも大きいと思われる。しかし我々は、正確に広島と長崎の原爆の中性子 RBE を予想できないので、以前から使用されている (6, 27)、RBE 定数 10 を使用します。

DS02 includes calculated doses for 15 organ sites. In keeping with past reports, analyses of all solid cancer used colon dose as representative for all organs, while those of hemato-lymphoid malignancies used the dose to bone marrow. Analyses for site-specific cancers and noncancer diseases of major organs used corresponding specific organ doses.

(29) DS02 では、15 の組織器官の計算線量を含みます。過去のレポートを維持して、全ての固形がんの分析において結腸線量を全器官の代表値として採用しています。一方、血液やリンパ性悪性腫瘍では骨髄線量を採用しています。主な器官の部位特異的な癌および非癌疾病のための分析は、対応する特定の臓器線量を使用しました。

For individual dose estimates, shielded kerma estimates above 4 Gy (317 members) were truncated to 4 Gy because they are likely to represent misinformation on exposure factors such as shielding or exact location. To correct for dose uncertainties due to random measurement error, unadjusted DS02 estimates were replaced by expected survivor dose estimates using the method developed by Pierce et al. (16) and assuming 35% measurement error in individual doses.

(30) 個人線量の推定では、遮蔽カーマ見積もり 4 Gy 以上(317 人)は、遮蔽や居場所のような被曝ファクターに誤報があったため、4Gy に切り下げました。線量のランダムな測定誤差による不確実性を修正するために、未調整の DS02 推定は、ピアースら (16)の生存者線量推定法によって置き換えられ、個々の線量で 35 % の測定誤差があると仮定されました。

Statistical Methods and Organization of Data for Analysis

統計的方法および分析用データの構成

Poisson regression methods for grouped survival data were used to describe the dependence of risk on radiation dose and to evaluate the variation of the dose response with respect to city, sex, age at exposure, and attained age (17). Significance tests and confidence intervals (CI) were based on likelihood ratio statistics. The results were considered statistically significant when the two-sided P, 0.05.

(31) 放射線量へのリスクの依存について記述し、かつ都市、性別、被曝年齢および到達年齢(17)に関して線量 - 反応関係の変化を評価するために、グループ化された生存データを求めるポアソン回帰法が使用されました。有意検定および信頼区間(CI)は尤度比統計に基づきました。両側の P、0.05 で統計的に有意であると考え結果を出しました。

The models used here, which were also used in previous reports (2, 5), are as follows.

Excess Relative Risk (ERR) model:

$$\lambda_0(c,s,b,a)[1+ERR(d,s,e,a)]$$

Excess Absolute Risk (EAR) model:

$$\lambda_0(c,s,b,a)+EAR(d,s,e,a)$$

(32) ここで使っているモデルは、前のレポート(2, 5)でも使われていますが以下のとおりです。

過剰相対リスク ERR モデル

$$\lambda_0(c,s,b,a)[1+ERR(d,s,e,a)]$$

過剰絶対リスク EAR モデル

$$\lambda_0(c,s,b,a)+EAR(d,s,e,a)$$

where λ_0 is the baseline or background mortality rate at zero dose, depending on city (c), sex (s), birth year (b), and attained age (a). λ_0 was modeled by stratification for the ERR model and by parametric function involving relevant factors for the EAR model. ERR or EAR depends on radiation dose (d) and, if necessary, effect modification by sex, age at exposure (e), and attained age. In effect, the ERR and EAR functions are described as parametric functions of the form $\rho(d)\varepsilon(e,s,a)$, in which $\rho(d)$ describes the shape of the dose-response function and $\varepsilon(e,s,a)$ describes the effect modification.

(33) ここで λ_0 は、都市(c)、性別(s)、誕生日(b)および到達年齢(a)に依存する被曝ゼロもしくはバックグラウンドの死亡率です。 λ_0 は、ERRモデルのための層化、およびEARモデル関連のパラメーターによってモデル化されました。ERRもしくはEARは、放射線量(d)と、必要ならば性別や被曝年齢(e)および到達年齢などにより補正された影響に依存します。事実、ERRとEARの関数は、形式 $\rho(d)\varepsilon(e,s,a)$ の形式であらわされ、ここでは $\rho(d)$ は線量-反応関数の形を示し、 $\varepsilon(e,s,a)$ は影響の補正をあらわします。

First, we estimated ERR for major causes of death using a linear dose-response model (L) ($\rho(d) = \beta_1 d$) without effect modification because this simple model can be applied to most cancer sites to compare them in a common way. The ERR model is as follows:

$$\lambda_0(c,s,b,a)[1+\beta_1 d]$$

(34) 最初に、死亡原因の多くで補正のない線形モデル(L) ($\rho(d) = \beta_1 d$) を使ってERRを推定しました。なぜなら、これはほとんどの発ガン組織に適用でき通常の方法で比較ができるからです。そのERRモデルは以下のとおりです:

$$\lambda_0(c,s,b,a)[1+\beta_1 d]$$

For leukemia, a linear-quadratic model (LQ) ($\rho(d) = \beta_1 d + \beta_2 d^2$) was used since previous LSS reports have indicated that it had the best dose response for leukemia among the LSS (4, 7).

(35) 白血病については、白血病のための最良の線量-反応関係であるこれまでのLSS報告書(4と7)が示していますので、線形二次モデル(LQ) ($\rho(d) = \beta_1 d + \beta_2 d^2$) を使いました。

Next, we took account of effect modification by sex, age at exposure, and attained age in the linear dose model for ERR and EAR, respectively, for all solid cancer and cancer of selected sites because the model can estimate the radiation risks more accurately and also can be applied to selected major sites with sufficient numbers of excess cases. Effect modification was described using multiplicative-function models as follows:

$$\varepsilon(e,s,a) = \exp(\tau e + \nu \ln(a))(1 + \sigma s)$$

(36) 次に私たちは、性別、被曝時年齢、到達年齢による効果補正を施し、線形モデルでのERRとEARをそれぞれ求めました。すべてのがん若しくは特定のがんにおいて、このモデルは放射線リスクを正確に推定でき、なおかつ過剰事例数の多い主だったがんに適応できるからです。影響の補正は以下のような相乗モデルを使用して記述されました:

$$\varepsilon(e,s,a) = \exp(\tau e + \nu \ln(a))(1 + \sigma s)$$

被曝年齢(e)、性別(s)、到達年齢(a)

where τ , ν and σ were the coefficients for effect modification by age at exposure, attained age, and sex, respectively. The term that includes sex ($s=1$ for men and $s=-1$ for women) as a modifier allows the β_1 parameter to represent sex-averaged risk estimates. Therefore, ERR and EAR models were, respectively,

$$\lambda_0(c,s,b,a)[1+\beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \nu \ln(a))(1 + \sigma s)];$$

$$\lambda_0(c,s,b,a)[\beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \upsilon \ln(a))(1 + \sigma s)]$$

(37) τ 、 υ および σ はそれぞれ、被曝年齢、到達年齢および性別に関する効力修正用の係数です。 β_1 パラメータの補正で性別を示す項 ($s=1$ は男性、 $s=-1$ は女性)は、性で平均されたリスク推定を表わします。というわけで、ERRとEARのモデルはそれぞれ下記のようになります。

$$\lambda_0(c,s,b,a)[1+\beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \upsilon \ln(a))(1 + \sigma s)];$$

$$\lambda_0(c,s,b,a)[\beta_1 d \cdot \exp(\tau e + \upsilon \ln(a))(1 + \sigma s)]$$

In addition to the simple L model, we have considered LQ and pure quadratic (Q) ($\rho(d) = \beta_2 d^2$) models with effect modification (by sex, age at exposure, and attained age) for all solid cancers. The curvature of the dose response was examined using the ratio of the quadratic and linear coefficients ($\theta = \beta_2/\beta_1$) in the LQ model. θ can range from zero for a pure linear model to infinity for a pure quadratic model.

(38) 単純な線形 (L) モデルに加えて、私たちは (LQ) および純粋な二次の(Q) ($\rho(d) = \beta_2 d^2$)についても、性別、被曝年齢、到達年齢の修正をして適用してみました。線量 - 反応の屈曲は、LQ モデルの中では二次と線形の係数 ($\theta = \beta_2/\beta_1$)の比率を使用して、吟味しました。 θ が0の純粋線形モデルから、 θ が無限大の純粋二次モデルまでを考慮しました。

To evaluate the radiation effects in limited dose ranges, the ERRs for all solid cancer for selected dose ranges were estimated based on the linear model with effect modification by sex, age and age at exposure

[ERR= $(\beta_1 d + \beta_2 d^2) [\exp(\tau e + \upsilon \ln(a))(1 + \sigma s)]$], where $\beta_1 d$ is the coefficient for the lower dose range and $\beta_2 d^2$ for the higher dose range. Coefficients for the effect modification terms were common to the two parts of the dose range.

(39) 限定された線量範囲の放射線効果を評価するために、選択された線量範囲ではすべての固形癌のためのERRは性別、被曝年齢、到達年齢による補正を加えた線形モデルに基づいて評価されました。

ERR= $(\beta_1 d + \beta_2 d^2) [\exp(\tau e + \upsilon \ln(a))(1 + \sigma s)]$ では、 $\beta_1 d$ はより低い線量範囲で、 $\beta_2 d^2$ はより高い線量範囲での係数となっています。効果補正の項のこれらの係数は、2つの線量範囲で共通です。

The lowest dose range with a statistically significant ERR dose response for all solid cancer was estimated by testing the null hypothesis that the low-dose slope was zero by stepping up the cut point by 0.01 Gy. Threshold doses for all solid cancer were also estimated using the linear model as $\rho(d) = \beta_1(d - d_0)$ for $d > d_0$ or $\rho(d)=0$ for $d \leq d_0$, where d_0 was the threshold, and adjusted for sex, age and age at exposure with modification by sex, age and age at exposure.

(40) すべての固形癌の統計的に有意な最低線量は、低線量の勾配を0から0.01Gy刻みでわけて行う無帰仮説試験によって評価しました。すべての固形癌のしきい線量も評価されました、線形モデルでは $d > d_0$ のとき $\rho(d) = \beta_1(d - d_0)$ 、 $d \leq d_0$ のとき $\rho(d) = 0$ 、 d_0 はしきい値で、性別、被曝年齢、性別による補正とともに性別、被曝年齢、性別ごとに査定されました。

A wide range of possible values for d_0 were examined by stepping up by 0.01 Gy, and the point with the greatest maximum likelihood value was determined. The minimum deviance was used to determine the dose threshold and the dose yielding a deviance of the minimum plus 3.84 (which corresponds to χ^2 1 degree of freedom cutoff point) determined its upper and lower 95% CI. If the lower limit of the 95% CI of the threshold exceeded 0 Gy, we would conclude that a threshold exists, while the upper limit indicates the maximum threshold value that is compatible with the data.

(41) しきい線量 d_0 の可能性は、広い線量範囲で0.01Gyずつ上ることにより検討されました。また、最大の尤度値を備えたポイントが決定されました。最小逸脱はしきい線量を決定するために使用されました。また、最小3.84の逸脱を産む線量(それは χ^2 1度切捨てに相当する)が、上下95%の信頼区間CIで決定されました。もししきい値の95%のCIの下限が、0Gyを超過すれば、私たちはしきい値が存在し、また上限がデータと互換性をもつ最大の閾値を示している、と結論を下すでしょう。

It has been suggested that the LSS cohort constructed in 1950 suffers from selection bias in that members of the cohort who survived from the time of bombings to 1950 may have been healthier and hence more resistant to the radiation effects (2, 18). To investigate this effect, the dose-response relationships of noncancer diseases were evaluated using an LQ model without effect modification for both the early period of follow-up (1950-1965)

and the later period (1966.2003) using an ERR model. For reference, the same analysis was also conducted for all solid cancer using the linear-quadratic model with effect modification by sex, age at exposure, and attained age.

(4 2) 1950 に構成されたコホートのメンバーが、原爆投下から 1950 まで生き残って健康であって放射線に抵抗力のある人たちだった、という選択バイアスの懸念が示唆されています(2 と 18)。この影響を調査するために、非癌疾病の線量 - 反応関係は、ERR モデルを使用して、効果補正のない LQ モデルをフォローアップ(1950.1965)の初期の期間および後の期間(1966.2003)の両方に使用して評価しました。参考のために(今回)、同じ分析を、性別、被曝年齢、到達年齢による補正を加えた線形二次モデルを使用して、すべての固形癌に対して行ないました。

Attributable fractions were estimated from the numbers of radiation-associated excess deaths and the corresponding total numbers of deaths from solid cancer and noncancer diseases except for nonneoplastic blood diseases based on the linear ERR model with effect modification by sex, age at exposure, and attained age to allow comparisons between the two classes of outcomes. CIs for estimating excess deaths were estimated by the multivariate delta method.

(4 3) 寄与分画が、放射線関連過剰死亡の数から推計され、非新生物の血液疾患を除く固形がんや非がん疾患による死の総数との対応は、性別、被曝年齢、到達年齢で補正された効果を示す線形の ERR で基礎づけられ、結果のクラスごとの比較を可能としました。過剰死亡を評価するための CI 信頼区間は、多変数のデルタ法によって評価されました。

Analyses are based on detailed tabulations of the data crossclassified by city, sex, age at exposure, attained age, follow-up period, and radiation dose. The categories of age at exposure were 5-year categories for ages 0 through 69 and 70 or more. Attained age was categorized by 5-year intervals for ages 5 through 99 plus 100 or more.

(4 4) 分析は、都市、性別、被曝年齢、到達年齢、フォローアップ期間および放射線量によって交差分類されたデータの詳細な作表に基づきます。被曝年齢のカテゴリーは、0~69 および 70 以上を、5 年ごとに分類しました。到達年齢は年齢 5 年ごとに、99 プラス 100 以上までわけました。

The dose category cut points were 0.005, 0.02, 0.04, 0.06, 0.08, 0.1, 0.125, 0.15, 0.175, 0.2, 0.25, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2.0, 2.5 and 3 Gy. The follow-up period was divided into 5-year intervals.

MORTALITY OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1950.2003 231 The basic data for each cell in the tabulations were the number of deaths for specific causes and time at risk in terms of person-years.

(4 5) 線量分類は、0.005、0.02、0.04、0.06、0.08、0.1、0.125、0.15、0.175、0.2、0.25、0.3、0.5、0.75、1.0、1.25、1.5、1.75、2.0、3Gy で切りました。フォローアップ期間は 5 年の間隔に分割されました。

MORTALITY OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1950.2003 231、作表中の各セルの基礎データは、特異的な原因と時による死の数、を人年あたりのリスクで示したものです。

The cell-specific mean values were included for γ -ray and neutron dose and each age/time variable. Parameter estimation and tests were based on likelihood using Epicure software (19). When the lower limit was not estimable, an implicit lower bound on the ERR was thought to be $1/d_{\max}$, where d_{\max} was the maximum individual dose.

(4 6) それぞれのセルの平均値は、 γ 線および中性子の線量、および各時代/時間変数をなかに含みます。パラメータ推定とテストは美食家ソフトウェア(19)を使用した尤度に基づきました。下限が推定できなかった時、ERR の暗黙の下限は $1/d_{\max}$ であるとししました。 d_{\max} とは最大の個人線量です。

以下

RESULTS

TABLE 2

Site-Specific Cancer Excess Risks

FIG. 1.

TABLE 3

TABLE 4

FIG. 2.

Noncancer Disease Excess Risks

TABLE 5

FIG. 3.

DISCUSSION

TABLE 6

FIG. 4

TABLE 7

FIG. 5.

TABLE 8

FIG. 6.

TABLE 9

ACKNOWLEDGMENTS

REFERENCES