

LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における白血病

1 GENERAL OBSERVATIONS

1 一般的観察

ROBERT D. LANGE, M.D., WILLIAM C. MOLONEY, M.D., AND
TOKUSO YAMAWAKI

LEUKEMIA IN SURVIVORS OF ATOMIC BOMBING

原爆被爆生存者における白血病

WILLIAM C. MOLONEY, M.D.

**CYTOLOGIC AND BIOCHEMICAL STUDIES ON THE GRANULOCYTES
IN EARLY LEUKEMIA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS**

原爆被爆者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学および生化学的研究

WILLIAM C. MOLONEY, M.D. AND ROBERT D. LANGE, M.D.

**LEUKEMOGENIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION
ON ATOMIC BOMB SURVIVORS IN HIROSHIMA CITY**

広島市の原爆被爆生存者における電離放射線の白血病発生効果

WILLIAM C. MOLONEY, M.D. AND MARVIN A. KASTENBAUM, M.D.



EDITOR'S NOTE

編集者の言葉

The ABCC Bilingual Technical Report series began in 1959. In order that manuscripts which have never been published or are available only in one language may be made a matter of record for reference purposes, the 1959 series is being kept open and items will be added from time to time.

1959年から日英両文によるA B C C業績報告書の作成を開始した。これまでに発表されなかった原稿，又は一方の国語だけで作成されたものも，参考用記録とするために1959年度集の中に随時追加される。

THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES

A B C C 業績報告集

The ABCC Technical Reports provide a focal reference for the work of the Atomic Bomb Casualty Commission. They provide the authorized bilingual statements required to meet the needs of both Japanese and American components of the staff, consultants, advisory councils, and affiliated governmental and private organizations. The reports are designed to facilitate discussion of work in progress preparatory to publication, to record the results of studies of limited interest unsuitable for publication, to furnish data of general reference value, and to register the finished work of the Commission. As they are not for bibliographic reference, copies of Technical Reports are numbered and distribution is limited to the staff of the Commission and to allied scientific groups.

この業績報告書は、A B C Cの今後の活動に対して重点的の参考資料を提供しようとするものであって、A B C C職員・顧問・協議会・政府及び民間の関係諸団体等の要求に応ずるための記録である。これは、実施中で未発表の研究の検討に役立たせ、学問的に興味が限定せられていて発表に適しない研究の成果を収録し、或は広く参考になるような資料を提供し、又A B C Cにおいて完成せられた業績を記録するために計画されたものである。論文は文献としての引用を目的とするものではないから、この業績報告書各冊には一連番号を付してA B C C職員及び関係方面にのみ配布する。

LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における白血病

1 GENERAL OBSERVATIONS

1 一般的観察

ROBERT D. LANGE, M.D., WILLIAM C. MOLONEY, M.D. AND
TOKUSO YAMAWAKI¹

(Originally published 1954 既発表)

LEUKEMIA IN SURVIVORS OF ATOMIC BOMBING

原爆被爆生存者における白血病

WILLIAM C. MOLONEY, M.D.¹

(Originally published 1955 既発表)

CYTOLOGIC AND BIOCHEMICAL STUDIES ON THE GRANULOCYTES IN EARLY LEUKEMIA AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学的および生化学的研究

WILLIAM C. MOLONEY, M.D. AND ROBERT D. LANGE,¹ M.D.

(Originally published 1954 既発表)

LEUKEMOGENIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON ATOMIC BOMB SURVIVORS IN HIROSHIMA CITY

広島市の原爆被爆生存者における電離放射線の白血病発生効果

WILLIAM C. MOLONEY, M.D.¹, AND MARVIN A. KASTENBAUM, M.D.²

(Originally published 1954 既発表)

From the Departments of Medicine¹ and Statistics²

臨床部¹ および統計部²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

A Research Agency of the
U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
under a grant from
U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION

administered in cooperation with the
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆被害調査委員会
広島 - 長崎

厚生省国立予防衛生研究所
と共同運営される

米国学士院 - 学術会議の在日調査研究機関
(米国原子力委員会研究費に依る)

TABLE OF CONTENTS
目次

LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS 1 GENERAL OBSERVATIONS
原爆被爆生存者における白血病 一般的観察

	<i>Page</i>
METHODS AND MATERIALS 材料および方法	1
RESULTS OF STUDIES 調査結果	3
DISCUSSION 考按	13
SUMMARY AND CONCLUSIONS 総括および結論	15
REFERENCES 参考文献	16

LEUKEMIA IN SURVIVORS OF ATOMIC BOMBING
原爆被爆生存者における白血病

RESULTS OF OBSERVATIONS 観察の結果	1
Rate of Occurrence 発生率	1
Date of Onset 発病時期	2
Type of Leukemia 白血病の病型	2
HEMATOLOGIC FEATURES OF EARLY LEUKEMIA IN SURVIVORS 被爆生存者における初期白血病の血液学的特徴	3
BIOCHEMICAL STUDIES ON SEPARATED LEUKOCYTES 白血球を分離して行なった生化学的検査	3
DISCUSSION 考按	4
SUMMARY AND CONCLUSIONS 総括および結論	6
REFERENCES 参考文献	7

CYTOLOGIC AND BIOCHEMICAL STUDIES ON THE GRANULOCYTES IN EARLY LEUKEMIA
AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学および生化学的研究

COMMENT	2
知見	
DISCUSSION	10
考按	
SUMMARY	10
総括	
REFERENCES	11
参考文献	

LEUKEMOGENIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON ATOMIC BOMB SURVIVORS IN
HIROSHIMA CITY

広島市の原爆被爆生存者における電離放射線の白血病発生効果

REFERENCES	2
参考文献	

LIST OF TABLES AND FIGURES
挿入図表一覧表

LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS 1 GENERAL OBSERVATIONS
原爆被爆生存者における白血病 一般的観察

		<i>Page</i>
Table 1. 表	1. Cases of Leukemia in Hiroshima City and Prefecture by Age and Exposure Distance 広島市と広島県における年齢別被爆距離別白血病例数	5
	2. Cases of Leukemia in Nagasaki City and Prefecture by Age and Exposure Distance 長崎市と長崎県における年齢別被爆距離別白血病例数	6
	3. Population of Hiroshima City in October 1950 by Age and Sex 1950年10月における広島市の年齢別および性別人口	9
	4. Type of Leukemia Related to Distance from Hypocenter, Radiation Complaints, and Sex 爆心地からの距離, 放射線症状および性別白血病病型	10
Figure 1. 図	1. Distribution of Leukemia Cases by Distance from the Hypocenter Compared to Population of Survivors in Hiroshima City and Prefecture 白血病例の爆心地からの距離別分布および広島市と広島県における被爆生存者数との比較	4
	2. Distribution of Leukemia Cases by Distance from the Hypocenter Compared to Population of Survivors in Nagasaki City and Prefecture 白血病例の爆心地からの距離別分布および長崎市と長崎県における被爆生存者数との比較	4
	3. Combined data on Cases of Leukemia in Hiroshima and Nagasaki Cities and Prefectures 広島・長崎両市および広島・長崎両県における白血病例についての総合資料	8
	4. Distribution of Exposed and Nonexposed Cases by Age and Sex 被爆者例と非被爆者例の年齢別および性別分布	8
	5. Types of Leukemia Occurring in One Hundred and Twenty-four Exposed and Nonexposed Individuals 124名の被爆者と非被爆に発生した白血病の病型	9
	6. Distribution of Exposed and Nonexposed Cases by Year of Onset. In Two Cases, the Date of Onset was not Known 被爆者および非被爆者症例の発病年度別分布 2例で発病年月日が不明である	10

LEUKEMIA IN SURVIVORS OF ATOMIC BOMBING
原爆被爆生存者における白血病

Table 1.	Population of Survivors in Hiroshima and Nagasaki Cities and Prefectures with the Distribution of 92 Verified Cases of Leukemia (1948 to 1954)	1
表	広島および長崎両市と両県における被爆生存者数ならびに診断確定の白血病92例の分布 (1948年~1954年)	
2.	Occurrence of Leukemia in Hiroshima City Survivors in Relation to Distance from the Hypocenter and Severity of Radiation Complaints	2
	爆心地からの距離別および放射線症状の強度別に見た広島市被爆生存者の白血病発生	
3.	Distribution of Cases of Leukemia in Survivors, by Year of Onset	3
	被爆生存者における白血病症例の発病年度別分布	
4.	Types of Leukemia in Survivors	4
	被爆生存者における白血病の病型	

CYTOLOGIC AND BIOCHEMICAL STUDIES ON THE GRANULOCYTES IN EARLY LEUKEMIA
AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学および生化学的研究

	Page
Table 1. General and Radiation Data on Four Cases of Preclinical Myelogenous Leukemia. Some of These Cases Showed Cataract 表 臨床症状発現前の骨髄性白血病4例における一般並びに被爆関係資料(白内障を認めるものあり)	3
2. Case No. 1, S.Y., M.F. No. [REDACTED]. Male, Age 54. Exposed 400 Meters. Hematological and Biochemical Data 症例1 (S. Y. - ABCC基本名簿番号第 [REDACTED] 号一男, 54才, 被爆距離 400m) の血液学および生化学的所見	4
3. Case No. 2, K.M., M.F. No. [REDACTED]. Female, Age 61. Exposed 1390 Meters. Hematological and Biochemical Data 症例2 (K. M. - ABCC基本名簿番号第 [REDACTED] 号一女, 61才, 被爆距離1390m) の血液学および生化学的所見	5
4. Case No. 3, K.S., M.F. No. [REDACTED]. Male, Age 52. Exposed 650 Meters. Hematological and Biochemical Data 症例3 (K. S. - ABCC基本名簿番号第 [REDACTED] 号一男, 52才, 被爆距離 650m) の血液学および生化学的所見	6
5. Case No. 4, I.H., M.F. No. [REDACTED]. Male, Age 39. Exposed 1170 Meters. Hematological and Biochemical Data 症例4 (I. H. - ABCC基本名簿番号第 [REDACTED] 号一男, 39才, 被爆距離1170m) の血液学および生化学的所見	

Figure 1. Absolute Basophil Counts per cubic millimeter In Normal Japanese, Cases of Myelogenous Leukemia and Polycythemia Vera Absolute Number of Basophils Per Cubic Millimeter 図 正常日本人, 骨髄性白血病患者および真性多血球血症患者における 1mm^3 当りの好塩基球絶対数	8
2. Range and Means of Leukocyte Alkaline Phosphatase in Normal Japanese Cases of Myelogenous Leukemia and Polycythemia Vera Alkaline Phosphatase Expressed as mg P Liberated Per Hour Per 10^{10} Leukocytes 正常日本人, 骨髄性白血病患者および真性多血球血症患者における白血球アルカリ性フォスファターゼ値の巾と平均値 白血球 10^{10} からの1時間当り燐遊離量をmg単位で表わしたアルカリ性フォスファターゼ	

LEUKEMOGENIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON ATOMIC BOMB SURVIVORS
IN HIROSHIMA CITY

広島市の原爆被爆生存者における電離放射線の白血病発生効果

	Page
Table 1. Incidence of Leukemia in the Hiroshima Survivors Related to Distance from the Hypocenter and the Presence of Severe Radiation Complaints 表 爆心地からの距離および強度の放射線症状の有無別の広島被爆生存者における白血病発生率	2

LEUKEMIA IN SURVIVORS OF ATOMIC BOMBING

原爆被爆生存者における白血病

WILLIAM C. MOLONEY, M. D.*

The leukemogenic effect of atomic radiation has been well established by investigations on survivors in Hiroshima and Nagasaki.¹ From 1948 to 1953, under the auspices of the Atomic Bomb Casualty Commission, observations on 75 verified cases were reported. Subsequently 17 new cases were encountered, bringing to 92 the total number of established cases occurring in survivors up to January 1, 1954 (Table 1). With these additional cases further observations on various aspects of radiation-induced leukemia are presented here.

原爆放射線の白血病誘発効果は、広島および長崎の被爆生存者についての調査で十分認められている¹⁾。1948年から1953年までに、原爆傷害調査委員会(A B C C)は診断確実の症例75についての観察を報告した。その後において新症例17が発見され、1954年1月1日までに被爆生存者で発生した診断確実の症例の総数は92になった(表1)。これらの新症例が加えられたので、放射線誘発白血病を種々の見地からさらに観察した結果をここに述べる。

Table 1. Population of Survivors in Hiroshima and Nagasaki Cities and Prefectures, with the Distribution of 92 Verified Cases of Leukemia (1948 to 1954).

表 1. 広島および長崎両市と両県における被爆生存者数ならびに診断確実の白血病92例の分布(1948年~1954年)

	Exposed Population 被 爆 者	Distance from Hypocenter 爆心地からの距離 (m)	Cases of Leukemia 白血病例数
	2,463	0-999	23
	17,668	1000-1499	39
	36,960	1500-2499	16
	159,085	2500-over	14
Totals 合計	216,176		92

RESULTS OF OBSERVATIONS

観 察 の 結 果

Rate of Occurrence

The increased occurrence of leukemia in survivors has been documented by earlier reports.^{1,2} However, the marked difference in age distribution of survivors compared to other populations precluded a valid statistical analysis of the frequency of leukemia by the usual methods. With additional cases it became possible recently to carry out an analysis

発 生 率

被爆生存者における白血病の発生の増加は初期の報告で明らかにされている^{1,2)}。しかしながら、他の人口と比較して被爆生存者の年齢分布が著明に異っているので、通常の方法では白血病頻度の統計的解析を有効に行なうことができなかった。追加症例が発見されたので、最近になって広島市の資料を利用し、この人

Reprinted by permission from the New England Journal of Medicine, 253 : 88-90, 1955

*Clinical professor of medicine, Tufts University School of Medicine ; associate director, first and third Medical Services (Tufts), and visiting physician, Boston City Hospital; director, Clinical Laboratories, Boston City Hospital; formerly, deputy medical director, Atomic Bomb Casualty Commission.

Tufts大学医学部内科教授, Tufts大学医学部第1および第3診療部准部長, Boston市立病院嘱託医, Boston市立病院臨床検査部長, 原爆傷害調査委員会(A B C C)元医学副部長

utilizing Hiroshima City data and comparing this population with itself.^{3,4} There were approximately 98,000 survivors in Hiroshima City in December, 1953, and 50 cases of leukemia had been discovered in this population. These survivors were distributed according to distance from the hypocenter and were further classified in each distance zone into severely and lightly irradiated (or nonirradiated) groups. The relation between the degree of irradiation and occurrence of leukemia was strikingly demonstrated (Table 2).

口をそれ自体と比較する解析を行なうことが可能になった^{3,4}。1953年12月現在の広島市の被爆生存者数は約98,000名で、この人口集団内で白血病50例が発見された。これらの被爆生存者を爆心地からの距離に応じて区分し、さらに各距離区間において被爆生存者を強度の放射線症状のあったものと、軽度の放射線症状のあったもの（又は放射線症状のないもの）とに分類した。放射線照射を受けた程度と白血病発生との関係は明らかに認められた（表2）。

Table 2. Occurrence of Leukemia in Hiroshima City Survivors in Relation to Distance from the Hypocenter and Severity of Radiation Complaints.*

表 2. 爆心地からの距離別および放射線症状の強度別に見た広島市被爆生存者の白血病発生*

Distance from Hypocenter 爆心地からの距離 (m)	Survivors 被爆生存者		Cases of Leukemia 白血病例数		Ratio of Leukemia 白血病比率	
	severely irradiated 強度の放射線症状のあったもの	lightly or not irradiated 軽度又は放射線症状のないもの	severely irradiated 強度の放射線症状のあったもの	lightly or not irradiated 軽度又は放射線症状のないもの	severely irradiated 強度の放射線症状のあったもの	lightly or not irradiated 軽度又は放射線症状のないもの
Under 2500以上	5,700	41,900	33	13	1 : 172	1 : 3,223
Over 2500以内	850	49,650	0	4	—	1 : 12,912

* Figures rounded to nearest 50 on basis of statistical analysis by M. Kastenbaum.⁴

M. Kastenbaum⁴ による統計的解析に基づいて数字は切り上げるか切り下げるかして50単位とした。

Date of Onset

In a prior report it was stated that the peak year for the occurrence of leukemia (calculated from clinical onset) was 1950, and subsequently the number of cases sharply declined.² Actually, on the basis of the additional cases seen in 1953, the decrease was slight in 1951 and 1952 but fell sharply in late 1953. Of the 17 additional cases studied in 1953, 1 began in 1951, 8 in 1952, and 8 in 1953. It seems safe to conclude that although leukemia will continue to appear, its rate of occurrence in survivors of atomic bombing is definitely declining (Table 3).

発病時期

以前の報告で、白血病発生の最高年（臨床症状の発生時より計算した）は1950年で、それ以降症例数が急激に減少したことが述べられた²。実際には、1953年に認められた追加症例に基づけば、1951年および1952年においては減少が僅かであったが、1953年後期に急激な減少を示した。1953年に調べた追加17症例の中、1例が1951年に、8例が1952年に、8例が1953年にそれぞれ発病した。白血病は引続いて現われるであろうが、被爆生存者での発生率は明らかに減少していると結論しても差支えないようである（表3）。

Type of Leukemia

Folley et al.¹ pointed out that the types of leukemia found in survivors presented an unusual distribution. Subsequent experience has confirmed this observation; of 92 cases 52 were acute or subacute, but of 40 chronic cases, 39 were myelogenous, and only 1 was of the chronic lymphatic variety (Table 4). Although there is no explanation for

白血病の病型

Folley 等は被爆生存者で認められた白血病の病型がまれな分布を示していることを指摘した。その後の経験でこの観察所見が確認された。即ち、92例の中、52例が急性ないし亜急性であったが、慢性40例の中、39例が骨髄性であって、1例のみが慢性リンパ性であった（表4）。この珍しい分布を説明することはでき

this curious distribution it should be re-emphasized that chronic lymphatic leukemia is a relatively rare disease in nonexposed Japanese.²

HEMATOLOGIC FEATURES OF EARLY LEUKEMIA IN SURVIVORS

Leukemia due to atomic irradiation is similar clinically and pathologically to that in nonirradiated Japanese. As previously pointed out^{5,6} the outstanding hematologic features, many months before clinical evidence of leukemia developed, were usually leukocytosis, relative lymphopenia and granulocytosis. Smears of the peripheral blood showed the presence of a small percentage of myelocytes and metamyelocytes and a striking increase in the absolute numbers of basophils.⁶ In the early stages anemia was usually not present, but occasional nucleated red blood cells were seen and platelets were frequently increased. Bone marrow studies proved to be of little diagnostic help in the early stages of chronic myelogenous leukemia.

BIOCHEMICAL STUDIES ON SEPARATED LEUKOCYTES

Valentine et al.⁷ found that in chronic myelogenous leukemia the glycogen content and alkaline phosphatase activity of separated leukocytes were extremely low compared to normal leukocytes. Similar findings were observed in cases of chronic myelogenous leukemia occurring in survivors. Moreover, in the early preclinical stages, the alkaline phosphatase levels were consistently as low as those found in well advanced cases of this disease.^{3,6}

ないが、非被爆日本人では慢性リンパ性白血病が比較的にまれな疾患であることを重ねて強調する必要がある²⁾。

被爆生存者における初期白血病の血液学的特徴

原爆放射線を受けたことによって生じる白血病は、臨床的におよび病理学的に非被爆日本人に発生する白血病に類似している。先に指摘されたように^{5,6)} 白血病の臨床症状が生じるよりも数カ月前に通常見られる著明な血液学的特徴は、白血球増多、相対的リンパ球減少および顆粒球増多であった。末梢血液塗抹標本では、少数の骨髄球と後骨髄球が見られ、好塩基球の絶対数が顕著に増加していた⁶⁾。初期においては貧血は通常認められなかったが、時折り有核赤血球を認め、血小板はしばしば増加していた。骨髄検査は、慢性骨髄性白血病の初期では診断を下す上で余りに立たなかった。

白血球を分離して行なった生化学的検査

Valentine等⁷⁾は慢性骨髄性白血病では、白血球のグリコーゲン含有量とアルカリ性フォスファターゼ活性が、正常白血球と比較して極度に低いことを認めた。同様な知見が、被爆生存者に発生する慢性骨髄性白血病例でも観察された。その上、初期の症状発現前でもアルカリ性フォスファターゼ量が十分に進行した白血病症例で認められるのと同様に常に低くかった^{3,6)}。

Table 3. Distribution of Cases of Leukemia in Survivors, by Year of Onset.
表 3. 被爆生存者における白血病症例の発病年度別分布

Year of Onset	発病年度	No. of Cases	症例数
	1947		5
	1948		11
	1949		6
	1950		21
	1951		20
	1952		19
	1953		8

Table 4. Types of Leukemia in Survivors.
表 4. 被爆生存者における白血病の病型

Type of Leukemia	白血病の病型	No. of Cases	症例数
Chronic myelogenous	慢性骨髄性白血病	39	
Chronic lymphatic	慢性リンパ球性白血病	1	
Acute myelogenous	急性骨髄性白血病	25	
Acute lymphatic	急性リンパ球性白血病	14	
Acute reticulum cell	急性細網細胞性白血病	3	
Acute monocytic	急性単球性白血病	4	
Acute type unknown	病型不明の急性白血病	6	

DISCUSSION

Although it is obvious that leukemia was extremely frequent in heavily irradiated survivors it should be emphasized that there were only 92 cases of verified leukemia, collected with much effort, over a period of six years among survivors of both cities. Nevertheless, the occurrence of leukemia in persons exposed to a single dose of ionizing irradiation has been of considerable biologic interest. It has been reported that cases of leukemia began to occur within a year of the atomic bombing.⁸ However, no documented evidence, such as blood smears, bone-marrow preparations or autopsy material, was available to investigators of the Atomic Bomb Casualty Commission. Reports based on history alone, or on a death-certificate diagnosis, were not accepted. Therefore, although cases may have occurred among survivors in 1946 and 1947, the general disruption of medical facilities, lack of adequate records and other data made scientific studies impossible. Furthermore, hematologic surveys carried out in 1947, 1948 and 1949 in Hiroshima on approximately 1500 heavily irradiated survivors (mostly children and young adults) did not reveal any cases of leukemia at that time.^{9,10} The indications are that, after the atomic irradiation, there was a "latent period" of several years. Also, in the cases of chronic myelogenous leukemia a prolonged preclinical stage, evidenced only by hematologic and biochemical changes already described, occurred. Experimentally, in mice, there is a similar "latent period" in irradiation-induced leukemia.¹¹ This is also true of leukemia reported sporadically

考 按

大量の放射線照射を受けた被爆生存者では白血病の頻度が極めて高いことが明白であるが、広島と長崎両市の被爆生存者について6カ年にわたる多大の努力にもかかわらず、診断確定の白血病は92例しか発見されなかったことを強調する必要がある。しかし電離放射線の照射をただ1回受けた人における白血病の発生は生物学的にかなり興味を持たれる問題である。白血病例は原爆投下後1年以内に発生し始めたと報告されている⁸。ただし、血液塗抹標本、骨髄標本あるいは剖検材料などの実証資料を、ABC Cの調査員が入手することはできなかった。病歴のみか、あるいは死亡診断書に基づいて報告された白血病は診断確定の症例として認めなかった。したがって、1946年および1947年において白血病例が被爆生存者の間で発生したかも知れないが、この期間は医療機関が混乱し、記録およびその他の資料が十分収集されなかったため科学的調査を行なうことは不可能であった。さらに1947、1948および1949年に広島で約1,500名の大量の放射線照射を受けた被爆生存者（大多数は子供と若年者）に対して実施した血液学的検査では、白血病例が全然発見されなかった^{9,10}。これは原爆放射線の照射を受けてから数年の“潜伏期”のあったことを示すものである。また慢性骨髄性白血病では、既に述べたように血液学のおよび生化学的変化のみによって実証される症状発現前の期間が長期に亘って認められた。実験的には二十日鼠において同様な“潜伏期”が放射線誘発白血病¹¹にある。又放射線科医と医師に散発する白血病にも同様な潜伏期がある。

in radiologists and physicists.

One of the important features of leukemia in the survivors was the exact timing of the irradiation dose. (To date there has been no convincing evidence that "fall out" was a factor in the biologic effects noted in survivors of the atomic bombings.) It should be emphasized that, whereas a large single dose of ionizing irradiation was required for leukemogenesis in the survivors, repeated smaller doses under other circumstances may well have a much greater leukemogenic effect. In this regard there is no satisfactory explanation of how or why irradiation induces leukemia. Obviously, irradiation is only one factor, or the disease would develop in all severely irradiated survivors. The role of genetic, constitutional, nutritional, hormonal and other factors is at present a matter of speculation, but further observations on the heavily exposed survivor population may shed more light on this complex problem. Furthermore, it seems likely that other expected delayed biologic effects (such as carcinogenesis, cardiovascular renal disease and early senescence) will occur predominantly in the heavily irradiated survivors. Since less than 10 per cent of the estimated 98,000 Hiroshima City survivors were heavily irradiated, this should be a matter of some practical importance in planning of long-range future studies on survivors.

Since the inception of the program of the Atomic Bomb Casualty Commission analysis of data has repeatedly shown a discrepancy between the biologic effects and dose of irradiation as officially estimated by the physicists. It has been stated that the dose of gamma irradiation was 25 r at 2000 meters from the hypocenter and that the neutron flux only extended to 800 meters.¹³ However, biologic effects, as evidenced by carefully obtained histories, indicate that symptoms and signs of severe irradiation sickness were present in survivors out to 2500 meters. It has also been shown that lens opacities caused by irradiation have been noted at 1700 meters.¹⁴ Since irradiation cataracts were undoubtedly caused by neutrons the neutron flux probably extended much farther and was more intense than had previously been estimated. The implications are that neutron activity may well have been involved in leukemogenesis among survivors of

被爆生存者に発生する白血病の重要な特徴の1つは放射線照射を受ける時間が一定していることである。

(現在まで“降下物”が被爆生存者に認められる生物学的影響の1要因であるという確実な証拠はない)被爆生存者に白血病を誘発するためには、一回に大量の電離放射線の照射を必要としたが、他の状態の下で小線量を反復照射することが前者よりもさらに大きい白血病誘発効果を生じるかも知れないことを強調せねばならない。この点に関して、如何にしてあるいは何故放射線照射が白血病を誘発するかについて十分な説明がない。明らかなことは、放射線照射は単に1要因に過ぎないということで、さもないとすれば白血病は強度の放射線照射を受けた被爆生存者全員に生じるであろう。遺伝的要因、体質的要因、栄養的要因、ホルモンの要因およびその他の要因の果す役割は、現在のところ究明されていないが、強度の放射線照射を受けた被爆生存者をさらに観察することによって、この複雑な問題が今より明らかになるかも知れない。予想される他の遅発性生物学的影響(発癌、心臓血管性腎臓疾患および早期の老衰)が強度の放射線照射を受けた被爆生存者で顕著に現われることもありうると思われる。広島市の推定被爆生存者98,000の10%以下が強度の放射線照射を受けたのであるから、このことは今後被爆生存者についての長期にわたる調査を計画する上で重要な問題になるに違いない。

A B C Cの計画が開始されて以来、資料の解析の結果として生物学的影響と物理学者が正式に測定した放射線照射量との間に度々くいちがいが認められた。ガンマ線量は爆心地から2,000mで25 rであり、中性子のおよぶ範囲は800mまでのみであると報告されている¹³⁾。しかしながら、入念に集められた病歴によれば強度の放射線疾患の症状と徴候が2,500mまでの距離で被爆した生存者に生じている。放射線照射に起因した水晶体混濁が1,700mで認められたのである¹⁴⁾。放射線白内障が中性子に原因するのは疑いのないことであるから、従来推定されていたのよりも中性子の到達距離は恐らくより広範であり、その強度はさらに大きいものであった。これが意味することは、中性子が被爆生存者の白血病発生に十分関係があるということである。

atomic bombing.

The cytologic and biochemical features of the early stages of chronic myelogenous leukemia in the survivors have been discussed in previous communications.^{3,5} However, it is worth while to emphasize the significance of an absolute basophilocytosis in the peripheral blood and to point out that a marked increase in basophils is seldom seen except in chronic myelogenous leukemia. Moderately elevated absolute basophil counts were found in cases of polycythemia vera with leukemoid blood pictures. In these cases, however, the alkaline phosphatase activity of the separated leukocytes was greatly elevated whereas, even in the early stages of chronic myelogenous leukemia, the white-cell alkaline phosphatase values were extremely low. This early alteration of leukocyte enzyme activity may be related to the pathogenesis of the disease although this is not established. From a practical standpoint the determination of alkaline phosphatase by biochemical or histochemical methods seems to be of definite value in differential diagnosis between myelogenous leukemia and some types of leukemoid reactions.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Up to January 1, 1954, 92 verified cases of leukemia had occurred among survivors of the atomic bombings in Hiroshima and Nagasaki.

The peak occurrence of leukemia in survivors was probably reached in 1951, and there was a marked decline in cases during 1953.

By analysis of data on Hiroshima City survivors, the highly leukemogenic effect of atomic radiation is demonstrated.

These data indicate that in man the leukemogenic dose of a single exposure to atomic radiation is high.

Biologic evidence in survivors points to a much more intense and extensive neutron flux than estimated physically. Neutrons as well as gamma irradiation were probably involved in the leukemogenesis.

Cytologic features in the preclinical stage of chronic myelogenous leukemia included the early appearance of a small percentage of myelocytes and metamyelocytes and a very significant basophilocytosis. Separated leukocytes showed extremely low

被爆生存者における慢性骨髄性白血病の初期の細胞学および生化学的特徴は、以前の報告で論じられた^{3,5}。しかしながら、末梢血液における好塩基球増多の有意性を強調し、好塩基球の著明な増加は慢性骨髄性白血病の場合を除いてはほとんど認められないことを指摘する価値がある。中等度の好塩基球増加は、白血病様血液像を伴う真性多血球血症例で認められた。しかしながら、これらの症例では、白血球のアルカリ性フォスファターゼ活性が非常に上昇しているのに対して、慢性骨髄性白血病の初期では、白血球のアルカリ性フォスファターゼ値は極度に低くかった。この初期の白血球酵素活性の変化は、白血病の病原に関連しているかも知れないが、これは確定的ではない。実用的見地からは、生化学的あるいは組織化学的方法によるアルカリ性フォスファターゼの測定は、骨髄性白血病とある種の白血病様反応を鑑別診断する上で明確な価値をもつように見受けられる。

総括および結論

1954年1月1日までに、広島および長崎の原爆被爆生存者で診断確実の白血病92例が発生した。

被爆生存者における白血病発生の最高年は、1951年であると思われ、1953年において白血病例は著明な減少を見た。

広島市の被爆生存者についての資料の解析によつて、原爆放射線は高度の白血病誘発効果を持っている事が明らかにされた。人間の場合は1回の原爆放射線照射による白血病誘発の線量は大きいことをこの資料が示した。

被爆生存者で認められる生物学的影響は、中性子線量が物理学的に推定したものよりも、強く広範囲であったことを指摘する。中性子は、ガンマー線と同様に白血病誘発に関連していると思われる。

慢性骨髄性白血病の症状発現前における細胞学的特徴には、少数の骨髄球と後骨髄球ならびに非常に有意な好塩基球増多が初期に出現することがあった。白血球は、白血病の極く初期においても極度に低いアルカリ性フォスファターゼ活性を示した。

alkaline phosphatase activity, even in the earliest stages of the disease.

REFERENCES

参 考 文 献

- 1) Folley, J. H., Borges, W., and Yamawaki, T. Incidence of leukemia in survivors of atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Am. J. Med.* 13 : 311-321, 1952.
- 2) Lange, R. D., Moloney, W. C., and Yamawaki, T. Leukemia in atomic bomb survivors. I. General observations. *Blood* 9 : 574-585, 1954.
- 3) Moloney, W. C., and Kastenbaum, M. Leukemogenic effects of ionizing radiation on atomic bomb survivors in Hiroshima City. *Science* 121 : 308, 1955.
- 4) Kastenbaum, M. Statistical analysis of incidence of leukemia in Hiroshima city survivors. (Special report to Atomic Bomb Casualty Commission, January, 1955.)
- 5) Moloney, W. C., and Lange, R. D. Leukemia in atomic bomb survivors. II. Observations on early phases of leukemia. *Blood* 9 : 663-685, 1954.
- 6) Idem. Cytologic and biochemical studies on granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors. *Texas Rep. Biol. & Med.* 12 : 887-897, 1954.
- 7) Valentine, W. N., Beck, W. S., Follette, J. H., Mills, H., and Lawrence, J. S. Biochemical studies in chronic myelocytic leukemia, polycythemia vera and other idiopathic myeloproliferative disorders. *Blood* 7 : 959-977, 1952.
- 8) Yamawaki, T. Incidence of leukemia in survivors of atomic bomb in Hiroshima, Japan. *Acta Hemat. Japon.* 17 : 345-378, 1954.
- 9) Snell, F. M., Neel, J. V., and Ishibashi, K. Hematologic studies in Hiroshima and control city two years after atomic bombing. *Arch. Int. Med.* 84 : 569-604, 1949.
- 10) Yamasowa, Y. Hematologic studies of irradiated survivors in Hiroshima, Japan. *Arch. Int. Med.* 91 : 310-314, 1953.
- 11) Furth, J., and Furth, O. B. Neoplastic diseases produced in mice by general irradiation with x-rays. I. Incidence and type of neoplasms. *Am. J. Cancer* 28 : 54-65, 1936.
- 12) Dunlap, C. E. Effects of radiation on blood and hemopoietic tissues, including spleen, thymus and lymph nodes. *Arch. Path.* 34 : 562-608, 1942.
- 13) *The Effects of Atomic Weapons.* Edited by J. O. Hirschfelder et al. 456 pp. Washington, D. C. : Government Printing Office, 1950. Pp. 235 and 243.
- 14) Sinsky, R. M. Status of lenticular opacities caused by atomic radiation: Hiroshima, Japan, 1951-1952. (Special report to Atomic Bomb Casualty Commission, December 31, 1952.)