

REPORT OF THE COMMITTEE FOR SCIENTIFIC REVIEW OF ABCC
FEBRUARY 1975

ABCCに関する科学的再検討特別委員会の報告
1975年2月

JAMES F. CROW, M.D.
HENRY S. KAPLAN, M.D.
PAUL A. MARKS, M.D.
ROBERT W. MILLER, M.D.
JOHN B. STORER, M.D.
ARTHUR C. UPTON, M.D.
SEYMOUR JABLON, M.A.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory groups, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

REPORT OF THE COMMITTEE FOR SCIENTIFIC REVIEW OF ABCC
FEBRUARY 1975

ABCCに関する科学的再検討特別委員会の報告

1975年2月

JAMES F. CROW, M.D.
HENRY S. KAPLAN, M.D.
PAUL A. MARKS, M.D.
ROBERT W. MILLER, M.D.
JOHN B. STORER, M.D.
ARTHUR C. UPTON, M.D.
SEYMOUR JABLON, M.A.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES — NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with Funds Provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広 島 お よ び 長 崎

米国学士院—学術会議と日本国厚生省国立予防衛生研究所
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会、米国癌研究所、米国心臓・肺臓研究所
米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所
の研究費による

EXPLANATORY NOTE

注 記

An ad hoc committee for scientific review of ABCC was formed at the direction of Dr. Philip Handler, President, U.S. National Academy of Sciences. Subsequent to visits to the ABCC laboratories in Hiroshima and Nagasaki, 14-21 February 1975, the following report was prepared, dated 26 March. Members of the Committee were:

ABCCの科学的再検討に関する特別委員会は、米国学士院総裁 Dr. Philip Handler の指示によって編成された。委員会は1975年2月14日から21日まで、広島・長崎のABCC施設を視察した後、この報告書が3月26日づけで作成された。委員会のメンバーは次の諸氏である。

James F. Crow, Chairman 委員長
Chairman, Department of Human Genetics,
University of Wisconsin
Wisconsin 大学人類遺伝学部長

Henry S. Kaplan
Professor and Chairman, Department of Radiology,
Stanford University School of Medicine
Stanford 大学医学部放射線学教室主任教授

Paul A. Marks
Dean, Faculty of Medicine, Columbia University
Columbia 大学医学部長

Robert W. Miller
Chief, Epidemiology Branch, National Cancer Institute
米国家癌研究所疫学部長

John B. Storer
Scientific Director for Pathology and Immunology,
Oak Ridge National Laboratory
Oak Ridge 研究所病理学および免疫学研究主任

Arthur C. Upton
Dean, School of Basic Health Sciences, State University of
New York at Stony Brook
Stony Brook New York 州立大学基礎保健科学部長

Seymour Jablon, Staff Officer 幹事
Associate Director, Medical Follow-up Agency, NAS-NRC
米国学士院・学術会議医学統計調査室準室長

CONTENTS

目次

1. Introduction 緒言	
1.1 The Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) 原爆傷害調査委員会 (ABCC)	1
1.2 Evaluation by the Francis Committee; The Unified Study Program Francis 委員会による評価; 統合研究プログラム	1
1.3 Recent History 最近の経緯	3
1.4 The Radiation Effects Research Foundation (RERF) 財団法人 放射線影響研究所 (放影研)	3
2. Current Programs of the ABCC/RERF ABCC / 放影研の現行調査プログラム	
2.1 Life Span Study 寿命調査	4
2.2 Adult Health Study 成人健康調査	5
2.3 Pathology/Autopsy Program 病理 / 剖検調査	7
2.4 Cytogenetics 細胞遺伝学的調査	8
2.5 Cancer Studies 癌調査	9
2.6 Genetics 遺伝学的調査	11
2.7 In Utero Radiation Studies 胎内被爆者調査	13
2.8 Aging Studies 加齢調査	14
2.9 Dosimetry 線量調査	15
3. Evaluation of and Recommendations on General Aspects of the Program 調査プログラム全般の評価およびそれに関する勧告	
3.1 Scientific Staff 専門職員	16
3.2 Scientific Ambience 科学的環境	17
3.3 The Role of Nagasaki 長崎の役割	19
3.4 Grants and Contracts 研究助成金および委託契約	20
3.5 Management 管理	20
3.6 Computer Facilities 電子計算機設備	21
4. Summary and Major Recommendations 要約および主要勧告	

REPORT OF THE COMMITTEE FOR SCIENTIFIC REVIEW OF ABCC

FEBRUARY 1975

ABCC に関する科学的再検討特別委員会の報告

1975年2月

INTRODUCTION

1.1 The Atomic Bomb Casualty Commission. ABCC was established, following a Presidential Directive issued to the National Academy of Sciences-National Research Council in November 1946, to undertake long-range investigations of the effects of radiation on survivors of the bombs in Hiroshima and Nagasaki. Actual operations were begun in March 1947, with a hematological investigation led by Dr. James V. Neel.

With funding provided by the Atomic Energy Commission, and under the guidance of the Committee on Atomic Casualties of the National Research Council, laboratories were built in Hiroshima and Nagasaki, and the research program intensified. Early efforts included a genetic study of pregnancy terminations, physical examinations of exposed children and adults, a survey of leukemia, and surveys to obtain names and exposure histories of potential subjects. Programs for continuing examination of survivors were organized, and autopsy pathology services established.

1.2 Evaluation by the Francis Committee; The Unified Study Program. By October 1955, while a number of programs were in full operation, difficulties were recognized in organization of studies, which were not well coordinated and not always well designed. Accordingly, a committee led by Dr. Thomas Francis, Jr., visited ABCC, surveyed the program, and recommended major restructuring. The committee proposed the use of fixed and well-defined cohorts of persons with programs so interlocked that clinical, pathological, and mortality data could be collected for the same persons in a cumulative fashion.

The earliest relatively complete name lists of persons exposed to the bombs dated from October 1950, at which time, in conjunction with the

緒言

1.1 原爆傷害調査委員会 (ABCC). ABCC は、1946年11月に米国学士院一学術会議に発せられた大統領指令に基づいて、広島・長崎の原爆被爆生存者における放射線の影響の長期調査を実施するために設けられた。その実際の活動は、1947年3月から Dr. J. V. Neel のもとで行われた血液学的調査をもって開始された。

米国原子力委員会から資金を受け、米国学術会議の原爆傷害に関する委員会の指導のもとに広島・長崎に研究所が設置され、調査プログラムが強化された。初期の活動としては、妊娠終結に関する遺伝学的調査、被爆児童と成人の検診、白血病調査、および調査集団設定のための名簿作成や被爆歴の収集のための調査が行われた。被爆者の継続的検診を行うためのプログラムが編成され、剖検・病理検査が開始された。

1.2 Francis 委員会による評価; 統合研究プログラム。その後、いくつかの調査プログラムが活発に行われたが、1955年10月に至って、それぞれの調査間の連係が不十分で、立案企画も必ずしも適当でなく、調査の編成にも問題があると認められたため、Dr. Thomas Francis, Jr. を委員長とする委員会が ABCC を訪ね、調査の状況を見聞して、大規模な再編成を勧告した。同委員会は、明確に定義された固定集団の使用と同一対象者に関する臨床資料、病理学的資料および死亡資料が累積的に収集できるようにするための各調査プログラム間の連係を提案した。

原爆被爆者に関する最初の比較的完全な名簿は、1950年10月の国勢調査の際、原爆当時に広島または長崎にいた

Japanese National Census, all Japanese were asked to state whether they had been in Hiroshima or Nagasaki at the time of the bombs. Lists of the 195,000 residents of the two cities who replied affirmatively were turned over to ABCC. Field investigations of these people — a task that occupied about 7 years — ultimately yielded the present JNIIH-ABCC Life Span Study sample of nearly 109,000 persons, of whom just under 24,000 received doses estimated at more than 10 rad and 20,000 had doses of 1 to 9 rad. The remainder with less than 1 rad could serve as controls. This entire cohort was to be traced for mortality from 1950 forward utilizing the Japanese Vital Statistics reporting system. A subsample of 20,000 were to have biennial examinations in a program now called the ABCC-JNIIH Adult Health Study. Pathology examinations were to be concentrated in the Life Span sample, although effective autopsy procurement methods did not start until 1961.

In 1957 Dr. George B. Darling became Director of the ABCC. During the next 15 years he succeeded first in implementing The Unified Study Plan recommended by the Francis Committee and then in ensuring continuity for the studies. The basic programs were made into binational instruments through protocols discussed and accepted by the Japanese National Institute of Health. Continuity of program supervision was ensured by the agreement of institutions in the United States to sponsor and to help to staff departments at ABCC (Medicine and Pathology by the corresponding departments at Yale and UCLA, and Statistics by the Medical Follow-up Agency at the NRC).

In 1959, the policy of printing all research reports in a bilingual format was established; 440 such Technical Reports had appeared or were in press by the end of 1974. Many publications based upon these Technical Reports have appeared in the technical scientific literature in both countries.

As the years have passed, data have continued to emerge from the studies. The first findings were related to radiation leukemogenesis, effects on the fetus, and ophthalmologic abnormalities. No significant genetic effects were found in children of the survivors. More recently, evidence of radiation induction of solid tumors has been found, and the entire picture of the latency periods that mark cancer induction by radiation is still being revealed. Within the last 10 years the persistence of radiation-induced complex chromosomal abnormalities has been demonstrated, and as a result of the more

か否かについて全国民から求めた回答に基づいて作成された。両市の居住者のうち肯定的回答者195,000人の名簿がABCCに提供された。この人々について、約7年間を費して野外調査が行われ、現在予研—ABCC寿命調査集団と呼ばれている約109,000人が選択された。そのうち24,000人弱は推定被曝線量が10 rad以上であり、20,000人は被曝線量が1ないし9 radである。その他の1 rad未満の者は対照者として利用される。この調査集団全体について、日本の人口動態統計報告機構を利用して1950年以降の死亡率を追跡するよう企画された。さらに、この中から20,000人の副次調査集団を選んで、現在ABCC—予研成人健康調査と呼ばれるプログラムのもとに2年に1回の検診を行うよう企画された。病理学的検査も寿命調査集団について集中的に行うことになったが、効果的な剖検入手方法が実施に移されたのは1961年からである。

1957年に Dr. George B. Darling が ABCC 所長に就任した。その後の15年間にわたる在任期間中に同博士は、まず Francis 委員会が勧告した統合研究計画の実施に、次いで調査の一貫性の確保に成功した。すなわち、協議を経て研究計画書に対する国立予防衛生研究所(予研)の承認を受けることにより、各基本的調査プログラムは日米共同の活動になった。また、ABCCの各部門に対する責任分担と職員補充に対する援助について米国の各機関の同意を得ることによって、調査プログラムの管理運営に一貫性を確保した(臨床部および病理部はそれぞれ Yale 大学および UCLA における関係教室が、また統計部は米国学士院医学統計調査室が担当した)。

1959年にすべての研究報告を日英両語で発表する方針が確立された。1974年末までに業績報告書440篇がすでに発表されるか、または、印刷中であった。これらの業績報告書に基づく多くの論文が両国の学術雑誌に掲載された。

時の経過とともにこれらの調査から多くの資料が得られた。最初の知見は放射線による白血病誘発、胎児に対する影響および眼科的異常に関するものであった。被曝者の子供に有意な遺伝学的影響は認められなかった。最近に至って放射線による充実性腫瘍の発生があることを示す証拠が発見され、放射線によって癌が発生するまでの潜伏期間の全貌を明らかにする所見が引き続き発見されている。過去10年間に、複雑な放射線誘発性染色体異常

recently introduced chromosome banding techniques we expect further insights.

1.3 Recent History. When the ABCC was organized in 1947, the two cities, and in fact all of Japan, lay prostrate. The studies were started under almost exclusively U.S. scientific and administrative control and funding. As Japan has been rebuilt and has prospered, Japanese science, including medical science, has advanced to first-rate quality, and the position of ABCC, as a largely American institution in Japan pursuing research on Japanese citizens, has grown increasingly anomalous. The institution has become a ready target for political attack; it has had difficulty in attracting able young Japanese scientists; it has not established many collaborative relationships with Japanese universities and other centers of science. At the same time, prodded by the declining dollar-yen exchange rate and a consequent extremely rapid increase in dollar costs, the Atomic Energy Commission has increasingly realized the importance of restructuring ABCC as a truly binational institution, in all respects, including funding. In 1972 and 1973, only large contract support from the National Cancer Institute averted the necessity for a massive layoff of staff, an action so contrary to Japanese employment practices that it would very likely have resulted in the demise of ABCC.

Negotiations between the two governments led, finally, in November 1974 to the formal decision that ABCC should be discontinued on 31 March 1975, and be replaced on 1 April by a Radiation Effects Research Foundation. The Foundation will be a private, nonprofit institution organized under Japanese law and financed equally by the two governments. It will succeed to the programs, personnel, and employment conditions of ABCC. The principal agencies responsible for the Foundation will be the Japanese Ministry of Health and Welfare and the U.S. Energy Research and Development Administration.

1.4 The Radiation Effects Research Foundation. The Foundation will be managed by a ten-member Board of Directors: four permanent officers, and six Visiting Directors. The two kinds of directors will each include equal numbers of U.S. and Japanese citizens. The Board of Directors will receive program and other scientific advice from a Scientific Council, to consist of five members from each country.

Although arranging the details of the transition from ABCC to the new Foundation is a difficult

の持続が証明され、最近導入された染色体分染法の成績によってより深い検討が可能になるであろう。

1.3 最近の経緯. 1947年にABCCが設置された当時は、広島・長崎両市のみならず日本全体が崩壊していた。調査はほとんど完全に米国側の科学的および行政的管理と出資によって開始された。日本が再建され、繁栄するに従って、医学を含む日本の科学は第一級の水準に達し、日本人を対象とする研究が、主として米国によって運営される研究所で行われるというABCCの立場は、しだいに不自然なものになってきた。また、ABCCは手近な政治的攻撃目標になったこと、日本の有能な若い研究者の補充が困難になったこと、日本の大学やその他の科学の中心的機関との共同関係もあまりないこと、これらとともに、ドルと円の換算率の下降とそれに伴うドル経費の急騰も一因となって、米国原子力委員会は、資金を含むすべての面で真に日米共同の機関にABCCを再編成することの重要性をますます認識するに至った。1972年および1973年には、米国癌研究所との契約によって大きな援助があり、それによって大量解雇の必要が回避された。従業員の解雇という行為は、日本の労働慣習では極めて異例のことであり、実施されていればABCCの廃止を招いていたであろう。

日米両国政府間の交渉により、ABCCを1975年3月31日に閉所し、4月1日から財団法人放射線影響研究所へ移行することが1974年11月に公式に決定した。この研究所は、日本の法律のもとで民間の公益法人として設立され、日米両国政府から平等の出資が行われることになっている。それは、ABCCの調査プログラム、職員および労働条件を継承する。日本の厚生省と米国のエネルギー研究開発庁が主として新法人に対する責任を分担する。

1.4 財団法人放射線影響研究所. 法人の管理は10人をもって構成される理事会によって行われる：常務理事4名、理事(非常勤)6名である。常務理事および理事には、日本国の市民および米国の市民をそれぞれ同数選任することになっている。また、日米双方から5名ずつで構成する専門評議員会が調査プログラムやその他の科学的事項について理事会に勧告を行う。

ABCCから新法人への移行の細目についての決定には困難な行政的問題があるが、この移行は科学的調査プログ

administrative problem, we believe that the transition will be salutary for the scientific program. The institution is badly in need of an infusion of additional capable scientific leadership, especially from Japanese scientists, to bring fresh vision, new ideas, and new hypotheses to stimulate the program.

CURRENT PROGRAMS OF THE ABCC/RERF

In this section, we shall describe briefly each of the major elements of the ABCC research program, evaluate strengths and weaknesses, and make recommendations regarding the continuation, modification, or discontinuation of each element.

2.1 Life Span Study. The Life Span Study (LSS) has traced mortality in a cohort of nearly 109,000 persons from 1950 to date in an efficient and economical way by utilizing existing Japanese record systems, especially the Family Registration system and the network of local Health Centers at which transcripts of death certificates are kept for several years after death. Family registers are checked periodically, so data are nearly current at all times. Individual estimates of dose, specific as to kerma from gamma and neutron irradiation, are available for 97% of the survivors.

A series of reports from the LSS have demonstrated the carcinogenicity of radiation, documented the differences in radiation effects between the two cities (explained, at least in part, by the differences in radiation quality), provided information on the distribution of time intervals between irradiation and death from induced malignancy, and shown that, apart from cancer induction, over a period of 30 years the radiation received from the A-bombs has had no measurable late effects on mortality.

Although the incidence of radiation-induced leukemia has declined since reaching a peak in the 1950's, deaths from solid tumors began to show evidence of an increase in relation to radiation dose only from 1960 forward and have shown no tendency to decline. Children who were irradiated before the age of 10 and who are now still below age 40 have had especially high relative risks of cancer death. The LSS has produced much important information at relatively low cost. We consider it essential that this population continue to be followed for at least two more decades to obtain a fuller accounting of the total carcinogenic effects of the radiation received in 1945. Because many environmental factors in addition to radiation are

ラムにとって有益であると当委員会は考えている。調査プログラムに新しい活力を与えるために新鮮な展望、新しい着想や新しい仮説を導入する有能な科学的指導を以前にもまして、特に日本の科学者からより一層受けることがこの研究所にとって極めて必要である。

ABCC/放射研の現行調査プログラム

次に、ABCC調査プログラムの各主要構成部分の概要を説明し、その長所や短所を評価した後、それぞれの構成部分の継続、修正または中止について勧告を行う。

2.1 寿命調査。 寿命調査では、日本の現行記録制度、特に戸籍制度および死亡診断書の写しが数年間保管してある各地の保健所網を利用して、約109,000人の調査集団における死亡率の追跡が1950年以来今日まで効果的に、しかも経済的に行われてきた。戸籍照合が定期的に行われているので、常にかなり新しい資料が入手できる。被爆者の97%についての個人別被曝線量推定値がガンマおよび中性子放射線別の kerma として計算されている。

寿命調査に基づく一連の報告書によって放射線の発癌効果が立証され、放射線の影響に両市間に差のあることが記述され(この原因の少なくとも一部は線質の差である)、被曝時から悪性疾患誘発による死亡までの期間の分布に関する資料が提供された。また、癌の誘発を除けば、この30年間に原爆放射線は死亡率に対して測定可能の後影響は及ぼしていないと認められた。

放射線誘発性白血病の発生率は1950年代に頂点に達し、その後は下降したが、充実性腫瘍による死亡の増加と放射線量との関係が1960年以降に初めてみられ、下降傾向はまだ認められない。年齢10歳未満で被爆し、現在まだ40歳に達していない者では、癌死亡の相対的危険率が特に高いと認められている。寿命調査では、比較的少ない費用で重要な資料が多く入手された。1945年の放射線被曝による発癌効果の全貌をよりよく知るためには、この調査集団を今後少なくとも20年間は追跡する必要がある。癌の誘発には放射線以外に多数の環境因子が関与するの

involved in cancer induction, it is important that the Foundation study the role of such factors.

The LSS relying as it does on causes of death as shown on death certificates, is necessarily imprecise, not only as to the cell type of induced cancers, but also as to primary site. Although cancer, as a generic entity, is usually well diagnosed on death certificates, comparisons with autopsy diagnoses have shown that for many sites specific assignment is so unreliable as to preclude detailed analysis. It is essential that other sources of information about tumors be integrated with the information provided by death certificates to enhance specificity. Such information could come from autopsy series and the tumor and tissue registries in both cities.

We recommend that the Life Span Study be maintained and strengthened by improving the ties to other epidemiologic studies and to other sources of information.

2.2 Adult Health Study. The Adult Health Study (AHS), now in operation for nearly 17 years, has been successful in some respects, but in others has fallen short of optimistic early hopes. This examination program includes 20,000 persons from the LSS cohort. Half were within 2000 m from the hypocenter; the other half were outside this range or not in the cities at the time of the bombs and were matched by age and sex with those in the heavily exposed group. Individual estimates of radiation dose have now been calculated, and 44% of the sample had doses of 10 rad or more. The members chosen for the AHS sample are solicited, vigorously, to come to the clinics for examination at 2-year intervals. Persons included in the sample evidently have welcomed the program, as demonstrated by the high participation rates achieved (80%-85% of living persons still resident in the cities and immediate environs). To the atomic bomb survivors, the program has been by far the most visible activity of ABCC. The examinations have provided reassurance to those who were well, have assisted in the early detection of disease, and have otherwise contributed to the medical well-being of the sample members. The induction of thyroid and breast cancer by radiation exposure was first identified by the AHS, and the study has demonstrated that skin cancer was not significantly increased. The flow of patients through the clinic has made possible the very successful cytogenetics study and has enabled special intermittent investigations, such as ophthalmology studies, and studies of screening methods for stomach cancer. The AHS also made possible the comparison of cardiovascular disease in Japan,

で、この種の因子の役割について新法人で調査することが重要である。

寿命調査は、死亡診断書に記載される死因に依存しているので、必然的に不正確であり、誘発された癌の細胞型のみならず、原発部位についてもそうである。疾病分類の一つとしての癌の死亡診断書上の診断は正確であることが多いが、剖検診断との比較では、部位別の具体的記載は不正確なものも多く、詳細な解析は不可能であると認められている。腫瘍に関するその他の出所からの資料と死亡診断書の資料とを統合して内容を充実させる必要がある。この種の資料の出所としては剖検や両市における腫瘍登録および組織登録がある。

本委員会は、寿命調査を維持するとともにその他の疫学的調査およびその他の資料源との結び付きを改善することによってその強化を図ることを勧告する。

2.2 成人健康調査。 成人健康調査はすでに約17年間も継続され、ある面では成功したが、その他の面では初期の楽観的希望事項が達成されていない。この検診プログラムには、寿命調査集団から選択された20,000名の対象者が含まれている。その半数は爆心地から2000m未満にいた者である。残りの半数はもっと遠距離にいたか、原爆時に市内にいなかった者であり、強度被曝者と年齢別性別構成が一致するように選ばれた。個人別の被曝線量推定値が計算されており、対象者の44%は線量が10 rad以上であった。成人健康調査に選ばれた対象者に対しては、2年ごとに受診するよう強力に説得している。受診率が非常に高いことが示すように(市内および近郊に居住する生存者の受診率は80%-85%)、調査対象者はこの検診プログラムを歓迎しているように思われる。原爆被曝者にとっては、この調査プログラムはABCCにおける諸活動の中で最も具体的なものである。検診によって健康人に安心を与え、また、疾病の早期発見を助けるなどして、対象者の医学的健康管理に寄与してきた。放射線被曝による甲状腺癌および乳癌の誘発は成人健康調査を通じて最初に確認された。また、この調査では、皮膚癌の有意な増加は認められなかった。非常に成功している細胞遺伝学的調査が実施できたのは調査対象者の受診があったからであり、眼科調査や胃癌のスクリーニング法に関する調査などの時折の特別研究が可能であったのもそのためである。米国心臓肺臓研究所の援助によって実

Hawaii, and California, supported in part by the National Heart and Lung Institute.

Nevertheless, the scientific productivity of the program has not been commensurate with its cost, which has been informally estimated to require 50%-70% of the total ABCC resources. As a method for documenting morbidity in the sample, the program has not been successful. The 2-year intervals between examinations are so long that even major diseases have been missed. For this reason and because so many physicians have performed the examinations, the morbidity detection program has not had the consistency, specificity, and reliability required for a good scientific study. Moreover, routine physical examinations on a predominantly well population have a low intrinsic probability of detecting findings of significance to the program, and this low yield leads in turn to diminishing interest by the physicians and a high error rate.

The Committee seriously considered recommending that the AHS be transferred to local university hospitals, but decided that this would be unrealistic now. It remains as a possibility, but for the present we recommend that the AHS program be maintained with greater emphasis on objective laboratory determinations and measurements, with standardized histories with automated recording and processing, and with less emphasis on physical examination by the physician. Consideration might also be given to restricting the vigorous contacting effort to sample members whose participation is most important to the scientific needs and relying on voluntary participation by others.

We believe that this will increase public acceptance, result in better use of personnel, and eliminate some of the more costly and inefficient parts of the examination. We suggest that consideration be given to the use of mobile units staffed by physicians to collect blood, urine, and other laboratory specimens in advance of the visit of the study members to the clinic. The physician would then have the results of the laboratory tests at the time of his interview with a study member and could discuss the health meaning of each laboratory result. The procedure would be much more useful and reassuring to the study member than the current procedures. We hope for a decrease in emphasis on physical examinations with release of physician's time for other activities.

There should be consideration of freezing and storing blood and other tissues from persons

施されている日本, Hawaii および California における心臓血管疾患の比較検討も成人健康調査があって初めて可能となった。

しかし、この検診プログラムの科学的成果は、経費に釣り合ったものではなく、非公式の推定によれば、ABCCの全財源の50%—70%がこのために費されている。調査集団における罹病状態を把握するための方法としては成功をみていない。診察の間隔が2年もあるので、主要疾患さえも検出されないことがある。この理由に加えて、検診に非常に多数の医師が従事したために、有効な科学的調査に必要な一貫性、特異性および信頼性がこの罹病調査プログラムに欠如している。しかも、健康な者が大部分を占めている人口の一般検診では、調査プログラムとして有意義な所見が検出される可能性が元来低く、このことは、医師の興味の低下と誤診率の増大を招いた。

本委員会では、成人健康調査を地元の大学病院へ移すよう勧告すべきか否かを慎重に考慮したが、現在はこのようなことは非現実的であるとの結論に達した。これは一つの可能性として残すべきである。ただ、現在のところは、成人健康調査は維持すべきであるが、検査室測定やその他の客観的測定法をもっと重視し、病歴記述の標準化とその記録および処理の自動化を計り、医師による理学的診察に従来ほど重点を置かないことを勧告する。調査対象者のうち、科学的な必要性から参加を得ることが最も重要な者に限って強力な連絡活動を行い、その他の者はその自主的な参加に依存することも考慮してよいであろう。

これによって一般の人々にもっと受け入れられやすくなり、職員がより効果的に活用され、診察項目の中で高い経費を必要としながら効果的でないもののいくつかを省略することができると思われる。調査対象者の来所受診に先立って血液、尿およびその他の検査標本を求めめるために医師の移動班を編成することを考慮するよう提案する。そうすれば、調査対象者の診察の時に臨床検査成績がすでに判明していて、担当医は各検査結果の健康上の意味を説明することが可能になる。この方法は、現行のものよりは対象者にとって有益であり、安心が与えられるであろう。理学的診察を従来ほど重要視しないことにより、医師の時間を他の活動に向けることができる。

この縦断的調査に属している対象者の血液やその他の組織を冷凍保存することを考慮すべきである。これにより、

included in the longitudinal studies. This not only would enable analyses to be made simultaneously in tissues from different ages and times, with increased accuracy and efficiency, but would also enable the future testing of hypotheses that had not been thought of earlier using techniques that did not exist earlier.

With the increasing strength of the local medical schools and their attached hospitals and other health care facilities in the cities, strong efforts should be made to collate medical information about the sample members through improved record linking systems. Possible data resources are records or reports of hospitalization, employment records (including absence because of sickness), and the tumor and tissue registries. The tissue registries themselves, representing central repositories for tissue specimens contributed cooperatively by several different pathology departments, may be considered models for the kinds of arrangements that should be sought.

2.3 Pathology/Autopsy Program. The present autopsy program, the principal activity of the Department of Pathology, was initiated in 1960 at a time when other pathology services in Hiroshima and Nagasaki had not reached their present strength. The objective was to obtain autopsies for deaths that occurred in the two cities among members of the entire LSS cohort. The method was to establish a system to learn rapidly about all deaths that occur, to determine whether each death was or was not that of a member of the cohort, and, if so, to dispatch "autopsy contactors" to visit the attending physician and the family of the deceased to solicit permission for autopsy. Autopsies performed on cohort members in hospitals in the two cities are also included in the series by obtaining tissue blocks. Initially, nearly 50% of all deaths that occurred in the two cities among members of the LSS population were autopsied. A series of reports from this program evaluated the accuracy of cause-of-death reporting on death certificates, helped elucidate the patterns of cardiovascular disease mortality in Japan as related to stroke and ischemic heart disease, and described radiation effects with respect to various causes of death, particularly those resulting from neoplasms of specific sites.

In the last 15 years, several developments have called into question the continuing effectiveness of the program. Under the stringent limitations of time imposed by Japanese funerary practice, the ability of the research organization to obtain the

各年齢時および各時期の組織の同時分析がもっと正確、かつ、効果的に実施できるだけでなく、従来考慮されなかった仮説について今までになかった技法を用いて将来検討を行うことも可能になる。

地元の大学医学部とその付属病院およびその他の市内における医療機関の強化に伴い、記録連係制度の改善を通じて、調査対象者に関する医学的資料の照合を行うための強力な努力を払うべきである。資料源として考えられるものは、入院の記録または報告、就労記録(病欠欠席など)、腫瘍登録および組織登録が挙げられる。組織登録は、いくつかの団体の病理部の協力で提供される組織標本の中央保管場所であり、本調査のために目指すべき制度のモデルとも考えられよう。

2.3 病理/剖検調査。 病理部の主要活動である現行の剖検調査プログラムは1960年に開始され、当時は広島・長崎におけるその他の病理サービスは現在の能力を備えるには至っていなかった。この調査プログラムの目的は、寿命調査集団コーホート全体のうち両市で死亡した者の剖検を行うことであつた。このために、すべての死亡を速やかに知り、死亡者が調査集団に属しているか否を決定し、対象者であれば、剖検連絡員が主治医および遺族を訪問して剖検の承諾を求めるという制度が設けられた。両市内の病院で剖検の行われた対象者については、組織標本を求めて剖検例中に含めている。初期には、両市で寿命調査集団中に生じた死亡の50%近くの剖検が行われた。この調査プログラムに基づく一連の報告では、死亡診断書に記載される死因の正確性が評価され、日本における心臓血管疾患死亡率の傾向、特に脳卒中と虚血性心疾患との関係を究明する努力が払われ、また、種々の死因、特に各部位の新生物に起因する死亡に対する放射線被曝の影響が記述された。

過去15年間に生じたいくつかの事態のために、この剖検調査プログラムを継続することの効果に疑問が抱かれるに至った。日本における葬儀の慣習によってきびしい時間的制約が課せられるため、剖検を行うために必要な承

necessary permission for autopsy and to arrange for necropsy has decreased to only 21% in 1974. Only two-thirds of these were performed at ABCC. Concomitantly, other pathology services in the two cities have become much stronger. Tissue registries in both cities, established under the sponsorship of the National Cancer Institute, show promise of yielding information on specific tumors and cell types that is both more timely and more extensive than that which can be obtained from the autopsy service. It would be very difficult, if not impossible, to raise the autopsy rate to its earlier value, and we cannot propose any workable procedure for doing so.

The Committee recommends that the Foundation discontinue the solicitation of autopsies. The need for autopsy data to provide information on the accuracy of death certificate diagnoses remains, but this can be met in other ways. Autopsies may, of course, continue to be done when requested. Moreover, we expect that autopsy pathology services will continue to increase at the other pathology departments now active in both cities. The principal tasks of pathologists should be to analyze the massive amount of tissue materials already accumulated and to become available for study through the recently established tissue registries, and to serve as members of interdisciplinary study teams investigating specific diseases. Some services that are essential in support of other Foundation activities, such as exfoliative cytology, could be provided by contract with local pathology departments.

2.4 Cytogenetics. Chromosomal abnormalities in cultured white blood cells are being studied in two groups of persons: in survivors, to learn the relationship between radiation dose and chromosomal aberrations detectable more than 20 years after exposure; and in children of survivors conceived after the bombs (so-called F_1) to detect possible cytogenetic effects. The sample of survivors is drawn from among members of the AHS sample at the time of their clinic visit (see Section 2.2), and blood from the F_1 generation is obtained through special contacting and solicitation among members of the cohort included in the F_1 Mortality Study (see Section 2.6). For the studies of survivors, 100 cells in metaphase are examined per patient; for the F_1 samples, 10 cells in metaphase are examined and two cells are analyzed karyotypically. More than 1,000 cultures from survivors and nearly 3,000 from the F_1 have already been examined in this continuing program.

諾を求めて剖検の手配ができたのは1974年に21%であったにすぎない。しかも、そのうちのわずか3分の2がABCCで実施された。この間に両市におけるその他の機関の病理検査サービスは非常に強化された。米国癌研究所の後援で両市に設置された組織登録では、この剖検サービスよりも特定の腫瘍や細胞型について更に最新かつ、広範囲の資料が収集できる見込みがある。剖検率を以前の水準に引き上げることは非常に困難あるいは不可能であり、実行可能の対策は何も提案できない。

本委員会は、新法人が剖検を求めることを中止するよう提案する。死亡診断書に記載される診断名の正確性を知るために剖検資料は今後も必要であるが、この必要性はその他の方法で満たすことができる。依頼に応じて剖検を行うことは、もちろん、今後も続けられるであろう。なお、両市で現在活動を続けている他の機関における病理部門では、剖検病理検査サービスがますます活発になると予想される。病理医の主要任務は次のとおりとすべきである：(1)すでに収集された大量の組織材料および最近設置された組織登録を通じて入手できる材料の分析を行うこと；ならびに(2)特定疾患を研究対象とする学際的な研究班に加入することである。新法人のその他の活動を支援するためのいくつかのサービス、例えば剥離細胞診などは、地元機関に委託することが可能であろう。

2.4 細胞遺伝学調査。 現在、次の2群について、培養白血球の染色体異常の調査が行われている：被爆者群では、被曝線量と被曝20年以上経過後に認められる染色体異常との関係の調査；被爆後の妊娠で被爆者に生まれた子供の集団（いわゆる第1世代調査群）では、起こる可能性があると思われる細胞遺伝学的影響の調査が行われている。対象となる被爆者は成人健康調査の受診者（2.2項参照）の中から選ばれ、また第1世代は、被爆者の子供の死亡調査（2.6項参照）のコーホートに属している者に特別に連絡し、承諾を求めて血液標本を入手している。被爆者の調査では、1名につき分裂中期細胞を100個検査し、被爆者の子供では10個を検査して2個の核型分析が行われている。この継続中の研究では、すでに被爆者について1,000例以上、被爆者の子供については3,000例近くが検査された。

Study of the survivors themselves has revealed a dose-dependent increase in the frequency of interchange aberrations and clones of cells containing identical aberrations in single individuals. Moreover, the yield of aberrations for a given dose is higher in Hiroshima than in Nagasaki; this difference is consistent with the greater contribution of neutrons in Hiroshima and with the high relative biologic effectiveness (RBE) of neutrons for induction of chromosome abnormalities.

The frequency of cells containing abnormal numbers of sex chromosomes and structural chromosome abnormalities has likewise been observed to be higher in progeny of irradiated parents than in the offspring of unirradiated parents, although the difference is not statistically significant.

We consider the observation of persisting chromosome injury in irradiated survivors, especially the occurrence of clones of cytogenetically altered cells, to be of great interest. The potential pathologic significance is not known, but deserves extended study. Furthermore, such cells may serve as indicators of absorbed dose and have a possible role as biologic dosimeters. Similarly, the suggestion that the frequency of chromosomal abnormalities may be increased in the offspring of irradiated parents warrants further vigorous investigation. There is an opportunity for the application of new techniques of staining and chromosome banding, which have been found to reveal abnormalities that would otherwise go undetected.

It would be especially valuable to study persons whose cytogenetic findings are grossly discrepant with regard to estimated dose. On the one hand, such a study may lead to improved dosimetry; on the other, it might reveal possible human phenotypes with extreme radiation resistance or susceptibility. Much concern has been expressed for persons who may be especially susceptible to chemicals; this might well be a concern also with radiation.

We note that this program has become one of the most active in the ABCC and that it is entirely under Japanese leadership. As the ABCC is replaced by the new Foundation, this is a model for future Japanese leadership in the joint venture. We recommend that the highly successful cytogenetics study be continued, with increased scientific personnel as needed.

2.5 Cancer Studies. The ABCC studies on cancer have been especially productive. The early research

被爆者の調査では交換型異常の頻度および1人の被検者に同一の異常を示す細胞のクローン形成の頻度が線量に従って増加することが認められた。さらに、一定線量に対する異常の発生は長崎よりも広島の方が多い；この差異は広島に中性子が多かったことおよび染色体異常の誘発に対する中性子の相対的生物学的効果(RBE)が高いことと一致する。

性染色体数の異常および染色体構造異常を示す細胞の頻度も同様に非被爆両親の子供よりも被爆両親の子供の方が高いと認められたが、この差異は統計学的には有意でない。

我々は、被爆者に見られる持続的な染色体の損傷、特に細胞遺伝学的変化を示す細胞のクローン形成について大きな関心をもっている。その潜在的な病理学的意義は不明であるが、さらに研究する価値のあるものである。その上、これらの細胞は吸収線量の指標として役立つとともに生物学的線量計としての役割をも果たしうるかもしれない。同様に、被爆者の子供において染色体異常の頻度が増加していると示唆された所見についても、さらに強力な調査を必要とする。新しい染色法および染色体分染技術の適用によって、従来の方法では検出不可能であった異常についての探求を行う機会がある。

細胞遺伝学的所見と推定線量との間に大きな矛盾がある対象者について調査することは特に重要である。この種の調査によって、一方では線量の計測の改良に至るかもしれないし、他方では、放射線に対する過度の抵抗あるいは感受性を有する表現型の者を明らかにすることもあるかもしれない。化学薬品に対して特別の感受性を有するような人について大きな関心がよせられているが、放射線の場合にも同様のことがあるかもしれない。

我々は、この研究プログラムがABCCで最も活発な研究の一つであり、すべてが日本人の指導の下に行われていることに注目する。ABCCが新しい組織に移行するにあたり、これは日米共同事業における今後の日本側の提供する指導のモデルになるであろう。本委員会は、この非常に成功している細胞遺伝学的調査を継続し、必要に応じて専門職員を増員することを勧告する。

2.5 癌調査. ABCCにおける癌に関する研究は特に成果をあげている。白血病に関する初期の研究は広く注目

on leukemia has attracted wide attention and has served as the major basis for setting radiation protection standards for somatic effects. The peak incidence of leukemia has passed — a fact that raises the possibility that the carcinogenic effect of radiation is now diminishing. The following findings from the last 5 years indicate that the risk continues and emphasize the necessity for continuing intensive investigations:

Persons exposed before the age of ten experienced an excess incidence of cancer at the age of 15-32.

The excessive occurrence of leukemia has continued, albeit at a diminished rate, and the relation of histologic type to age and sex has been clarified — observations that contribute to the understanding of leukemogenesis in general.

Lung and breast cancer, previously suspected of being radiation-related, have now joined leukemia and thyroid cancer as neoplasms convincingly shown to be radiation-induced.

Stomach cancer, not previously shown to be radiogenic, is now suspect on the basis of recent analysis.

Special attention has been given recently to the role of risk factors other than radiation, such as cigarette-smoking with respect to lung cancer. Important information about host and environmental factors in carcinogenesis can come from studying adult types of cancers that occur early in life. A preliminary study has been made of these tumors in the Hiroshima Tissue Registry as of mid-1974. Review of the tabulations for the first 2 months of the Nagasaki Tissue Registry revealed cancers in some rare sites that may, by retrospective study, identify previously unrecognized carcinogenic occupational exposures.

In addition to the above studies, which continue, it is desirable to initiate cancer screening procedures. Early detection could lead to prompt and effective treatment of early malignancies found. There are several possible potentially useful screening procedures. For example, the recent preliminary indication of an excess of gastric cancer in the more heavily irradiated population should be systematically pursued. Although death certificates and autopsy data will no doubt contribute to this objective, early case detection in the AHS population would be particularly important for the survivors themselves. In the context of the Committee's

を集め、身体的影響に対する放射線防護基準設定のための基礎ともなった。白血病発生のピークは過ぎ、このことは放射線の発癌効果が今や低下しつつある可能性を提起した。次に示す最近5年間の所見は発癌の危険が持続していることを示しており、強力な調査研究を継続する必要性を強調するものである。

10歳未満で被曝した者は15—32歳になって過度の癌発生を示した。

発生率は減少したとはいえ、白血病の過度の発生は続いており、組織型と年齢および性との関係が解明された—これは白血病発生全般に関する理解の向上に貢献する所見である。

以前は放射線との関係の疑いのあった肺癌および乳癌は、今では放射線誘発性として確認された新生物として、白血病および甲状腺癌に加わった。

以前は放射線との関係がみられなかった胃癌は、最近の解析によって、その疑いがあると認められている。

肺癌に関して考えられる喫煙など、放射線以外の危険因子の役割にも、最近特別な注意が払われた。発癌における宿主と環境因子についての重要な情報は、若年齢で発生する成人型の癌の研究から得られる。1974年半ば現在の広島組織登録における腫瘍例についての予備調査が行われた。長崎組織登録の最初の2か月間の資料の集計についての検討によってある種のまれな部位の癌が認められており、これらの遡及的調査を通じて、従来未知であった発癌性の職業上の被曝が明らかになるかもしれない。

継続中の上記研究以外に、癌についてのスクリーニングを始めることが望まれる。早期発見は初期癌の速やかで効果的な治療に通じるものである。スクリーニングのために役立つと思われる調査方法はいくつかある。例えば、高線量被曝者に過度の胃癌発生を示唆した最近の予備的資料について系統的な追跡を行うべきである。死亡診断書および剖検資料がこの目的達成に貢献することは疑う余地はないが、成人健康調査対象者について早期発見に努めることは被曝者自身にとって特に重要であろう。臨

recommendations regarding the use of mobile units to collect blood and other specimens for laboratory analysis, one effective approach to identifying the highest yield group might be the routine screening of serum pepsinogen levels. If abnormal levels were found, a urinary dye excretion test for the detection of achlorhydria could be done at a subsequent visit to the Foundation. If this test were also positive, radiographic and fluoroscopic examination of the stomach could be done.

Cancers of other primary sites in the gastrointestinal tract — such as the colon, rectum, and pancreas — may also prove to be radiation related. Case detection for these sites, and perhaps also for cancer of the breast, might be approached by primary screening for carcinoembryonic antigens (CEA), followed by appropriate radiographic examinations for persons with two or more serial positive tests. Because breast cancer occurs much less commonly in Japan than in western populations, there should be careful examination of the risk-benefit equation for the use of mammography as a screening procedure. However, if preliminary studies reveal that radiation exposures can be brought down to acceptable levels, consideration should be given to the use of this procedure among older women. Recent preliminary observations of the selective uptake in small breast cancers of short-half-life radioisotopes, such as ^{67}Ga citrate or $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diphosphonate or polyphosphonate offer the possibility that these procedures may also become available for breast cancer detection.

On the basis of the considerations given above, we recommend that:

1. Present cancer programs be continued.
2. The Foundation support actively the Tissue Registries in Hiroshima and Nagasaki and cooperate in evaluating the data.
3. The Foundation consider initiating cancer screening programs.

2.6 Genetics. Genetics has been at the heart of the ABCC studies since their inception. The Pregnancy Termination Study by Neel and Schull, published in 1956, analyzed around 65,000 births; yet there were no significant effects of radiation on still-births, infant mortality, birth weight, congenital abnormality, childhood mortality, leukemia, or sex ratio. At that time, there were fears that human genes might be much more mutable than those of experimental organisms, especially mice. These

床検査用の血液およびその他の検体を集めるための移動班の利用に関する本委員会の勧告の観点から、血清ペプシノーゲン値の日常的スクリーニングを行うことが、最も発病率の高い群を知る効果的な方法であるかもしれない。もし異常値が見られた場合は、その後の来診の際に無酸症発見のための尿中色素排出検査を行い、もしこの検査も陽性である場合には、胃のレントゲン検査および透視検査を行うようにすればよいであろう。

結腸、直腸、および膵臓などの胃腸系のその他の部位の原発癌も放射線と関係があることが証明されるかもしれない。これらの部位の癌の発見あるいはまた乳癌の発見のための方法としては、癌胎児性抗原(CEA)の第一次的スクリーニングに続いて、連続して2回以上の検査が陽性であった者について適当なレントゲン検査を行うことも考えられよう。乳癌は日本では西欧よりも発生がかなり少ないので、スクリーニング検査方法として乳房造影術を用いることの危険と利益との関係を注意深く検討すべきである。しかし、もし予備検査で放射線照射量が許容できる値まで下げることができるといえることがわかれば、高年齢女子にこの検査方法を用いることが考慮されるべきであろう。 ^{67}Ga citrate あるいは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ diphosphonate または polyphosphonate のような半減期の短い放射性物質(RI)が小さい乳癌に選択的に吸収されるという最近の予備的観察結果は、この種の方法がいずれ乳癌発見に利用できるようになるかもしれないという可能性を示すものである。

上記の考察に基づき、本委員会は次のように勧告する。

1. 現在の癌研究プログラムは継続されること。
2. 新法人は広島および長崎の組織登録を積極的に支持し、その集めたデータの評価に協力すること。
3. 新法人は癌のスクリーニング調査プログラムを始めることを考慮すること。

2.6 遺伝学的調査. 遺伝学的調査は、ABCCの研究が開始された当時からその中心をなしてきた。1956年に Neel および Schull によって発表された妊娠終結調査では、約65,000例の出産について解析が行われた。しかし、死産、乳児死亡率、生下時体重、先天奇形、幼児死亡率、白血病、あるいは性比について放射線の有意な影響は見られなかった。その当時、ヒトの遺伝子は実験動物、特にマウスに比べて突然変異を起こしやすいのではないか

studies were of the greatest importance in setting upper limits to radiation-induced genetic damage in the F_1 population and in allaying fears among the survivors and their offspring.

In 1960, the children identified in the Pregnancy Termination Study were augmented with additional children of survivors and controls to create a cohort consisting of three groups of children, each numbering about 18,000: one group in which neither parent was in Hiroshima or Nagasaki at the time of the bombs; a second in which at least one parent was present in one of the cities, but more than 2500 m from the hypocenter; and a third in which at least one parent was within 2000 m from the hypocenter. All births occurred in the period 1946-58, and the groups are matched as to year of birth. The resulting cohort, called the F_1 Mortality Sample, is being traced for survival, using methods identical with those already described for the LSS (see Section 2.1).

The most recent analysis of data from the F_1 Mortality Study, which included deaths that occurred through 1969, failed to show a clearly significant effect of parental exposure upon mortality of the children, either from all causes, from leukemia, or from other malignant neoplasms.

Although the F_1 Mortality Study has not revealed any increase in death rate, it is too early to consider the question as settled. Moreover, the cost of the study is small. Therefore, we recommend that the F_1 Mortality Study be continued.

We have considered a new proposal to study more than 25 biochemical markers in approximately 10,000 offspring of irradiated parents and in the same number of controls. All would be chosen so that both parents were available for study. If a person were discovered to have a rare variant allele — one whose frequency in the population is less than .005 — the parents would be examined. If the allele were not found in either parent, it would tentatively be scored as a mutant. Such exceptions could also arise through incorrect identification of parentage; but, if the study is confined to rare variants and all available gene loci and cytological markers are used for additional information on parentage, the number of cases erroneously classified as mutant can be kept to a calculable minimum.

The population available for study is unique in comprising a large group of persons whose parents

という不安があった。この研究は、被爆者の子供における放射線誘発性遺伝学的障害の上限を決定し、被爆者およびその子孫の不安を和らげる上で重要な役割を果たした。

1960年に至って、妊娠終結調査で確認された子供に、その他の被爆者および対照者の子供を追加して、それぞれ18,000人から成る三つの群で構成されるコーホートが編成された：第1群は、原爆時に両親が共に広島または長崎にいなかった者；第2群は、少なくとも両親の一方が原爆時に広島あるいは長崎にいたが、爆心地から2500m以上離れた者；第3群は、少なくとも両親の一方が爆心地から2000m以内にいた者である。全例は1946—1958年の期間に出生したものであり、各群は出生年度別構成が一致するようにしてある。このようにして編成したコーホートは被爆者の子供(F_1)の死亡調査集団とよばれ、寿命調査の項で説明したのと同じ方法を用いて、生死の追跡調査が行われている(2.1項参照)。

F_1 の死亡調査資料を用いて行われた1969年末までの死亡についての最近の解析では、親の被爆が子供における全死因、白血病あるいはその他の悪性新生物による死亡率に明確に有意な影響を及ぼしたとは認められなかった。

F_1 の死亡調査では死亡率の増加は全く認められていないが、この問題が解決したと考えるのは早計である。また、この調査の費用は安い。従って、本委員会は F_1 の死亡調査を続けるよう勧告する。

被爆者の子供約10,000人と、同数の対照者を対象として、新しく25種類以上の生化学的指標の調査を行いたいという提案についても考察を加えた。被爆者の子供および対照者は、その両親の調査も可能であるような者が選ばれていることになっている。人口中の頻度が0.005以下であるような珍しい変異性対立遺伝子を有する例が発見された場合は、その両親の検査を行う。その対立遺伝子がどちらの親にも検出されなければ、一応突然変異体として記録される。このような異常例は、親子関係の誤認の場合にも起こりうる。しかし、この調査を珍しい変異体に限定し、利用できる限りの遺伝子座と細胞学的指標を用いて親子関係についての資料を補充すれば、誤まって突然変異体として分類される症例数を最少限に止めることができる。

ユニークな点は、既知の放射線量を受けた親に生まれた子供の大きな集団およびそれと構成が一致するように選

were exposed to a known amount of radiation and a matched control group. On the basis of information derived from genetic studies in mice and estimated human spontaneous mutation rates, the Committee expects that a study of the magnitude proposed will not show a significant difference between the control and irradiated groups. However, current information on radiation-induced mutation rates in man is essentially nil, and it is desirable to obtain quantitative data from this unique population. If there is no significant difference between the two groups, this will provide further assurance that the mutational damage to the offspring generation is small. Furthermore, the statistical analysis will permit the setting of an upper limit on the radiation-induced mutation rate.

In addition to providing evidence on the radiation-induced mutation rate, the study will provide data on the spontaneous mutation rate and on the frequency of genetic polymorphisms in a well-characterized human population. Preliminary studies have shown that the study is technically feasible. The project is expensive, but the collection of blood could be made more efficient and less costly by the use of mobile units (discussed elsewhere in this report).

Several geneticists whose independent opinions were sought expressed doubt that statistically significant differences would be found. The Committee has similar reservations about the high expense and low probable yield of the study, but finds the uniqueness of the opportunity persuasive. The study will be costly, but will provide useful basic information about human genetics of a kind that cannot readily be obtained elsewhere. Implementation of the study would strengthen the scientific program of the Foundation and furthermore would serve as a starting point in monitoring for human mutagenesis. For these reasons, we urge the Foundation to give serious consideration to the early implementation of the proposed program in biochemical genetics.

Because such a study is almost certain to turn up interesting new genetic traits, it is advisable to have a geneticist available either as a staff member or as a consultant.

2.7 In Utero Radiation Studies. Children in utero at the time of the bombs are of special interest, because of the possibility that the fetus might be particularly sensitive to radiation damage. A group of about 1,100 of these children were studied in the early years of the program by annual physical

ばれた対照群を調査に使用できるということである。本委員会は、マウスの遺伝学的研究から得られた資料とヒトにおける推定自然突然変異率を考慮して、提案された規模の研究では対照群と被爆者群との間に有意な差は検出できないであろうと予想する。しかし、ヒトにおける放射線誘発性突然変異率についての資料は現在ほとんど皆無であり、このユニークな集団から定量的資料を入手することが望まれている。両群間に有意な差がなければ、被爆者の子孫に対する突然変異性の影響が少ないことに一層の確信が与えられる。更に、その統計学的解析から、放射線誘発性突然変異率の上限を決定することができる。

放射線誘発性突然変異率についての知見が得られると同時に、この調査から、自然突然変異率に関する資料と、特性の十分に分かっているヒト集団における遺伝学的多形現象の頻度に関する資料が得られるであろう。予備的に行った調査によると、この調査は技術的には実行可能であることがわかっている。この計画は費用のかかるものであるが、血液の採集は、移動班(他の項において言及した)を任用することによってより能率的に、しかもより安く行うことができる。

数人の遺伝学者の意見を求めたが、統計的に有意な差異が発見されるかどうかは疑問であるとのことであった。本委員会もこの研究の費用が高いことと研究成果の可能性が少ないことについて同じく疑問をもっているが、ユニークな調査を行う機会があることは十分な説得力をもつものと思われる。この調査は費用がかかるであろうが、他の研究所では容易に得られないようなヒトの遺伝に関する有益で基本的な資料を得ることができる。この調査の実施は新法人の学術的プログラムを強化し、さらに、ヒトにおける突然変異発生についての監視の出発点になるであろう。上記のような理由により、本委員会は新法人が遺伝生化学的調査プログラムの早期開始を真剣に考慮するよう強く勧める。

このような研究によって新しい興味深い遺伝的形質が発見されるのは確かであるので、職員として、または顧問として、遺伝学者の参加が望ましい。

2.7 胎内被爆者調査。胎児は放射線障害に対して特に敏感であるという可能性があるため、胎内被爆者については特に関心がもたれる。この調査プログラムの初期には、胎内被爆者約1,100人を対象に毎年定期検診が行わ

examination in the clinics. About 2,800 are included in a continuing study of mortality, conducted by the same methodology as the LSS (see Section 2.1).

The examination program revealed that children whose mothers received large radiation doses during the first trimester of pregnancy showed an increased frequency of impaired growth, significantly diminished head size, and mental retardation. Recent data from the larger mortality program showed an increase in neonatal mortality among fetuses heavily exposed during the third trimester, but no other observable excess mortality effects of radiation during the first 24 years of life. The observed neonatal excess may have resulted from induction of premature births or other indirect effects.

The in utero group remains of special interest because it can clarify for man the sensitivity of fetal tissues to radiation. The mortality-tracing study is inexpensive, and the results are of great interest, whether positive or negative. We also believe that more detailed workups should be occasionally performed on the smaller clinical sample. The latter group might be studied for special changes (e.g., endocrinologic effects) that might be suspected to result from fetal irradiation. Therefore, we recommend that this group should be followed through the use of medical examinations and studies of mortality.

2.8 Aging Studies. For many years data have been systematically collected at ABCC on a diverse spectrum of physiologic, neuromuscular, biochemical, metabolic, and morphologic parameters known or alleged to be correlates of the aging process in man. With few exceptions — notably excess deaths due to malignant neoplasms — these indexes have failed to support the hypothesis that radiation accelerates the aging process and thus decreases longevity. Nevertheless, we believe that the possible acceleration of aging processes by radiation remains an important, although admittedly difficult, subject for continued investigation. However, it seems desirable now to adopt an approach focused more specifically on critical tests of some of the major current theories of aging. For example, if it were possible to obtain skin punch biopsies at widely spaced times on a small subpopulation of the AHS group, human fibroblast cultures from persons of different ages and from the same persons during the course of aging could be established, and the total reproductive potential of these cells in vitro could be determined quantitatively as a test of the Hayflick and other hypotheses of cellular aging.

れていた。現在継続中の死亡調査では、寿命調査と同じ方法で2,800人の胎内被爆者の調査が行われている(2.1項参照)。

検診プログラムでは、母親が最初の妊娠3か月期に大量の放射線を受けた場合、その子供に発育遅滞、小頭症および知能遅滞の頻度が高いと認められた。より大規模な死亡調査プログラムから得た最近の資料によると、第3妊娠3か月期に強度被曝した胎内被爆者において新生児死亡率の増加があった以外は、その後の24年間に放射線の影響による死亡率の著しい増加は見られない。新生児死亡率の増加が見られたことは、早産やその他の間接的影響の結果かも知れない。

胎内被爆者集団によって放射線に対するヒトの胎児組織の感受性を明らかにできるので、この集団はやはり特に興味深い。死亡率の追跡調査は費用がかからず、しかもその結果は、陽性であれ陰性であれ、非常に興味深い。より小規模な臨床調査群について、詳細な検診を時折行うようにすべきであろう。後者を用いれば、胎内被爆によって起こりうる特別の変化(例えば、内分泌機能への影響)の研究を行うこともできよう。従って、本委員会はこの集団について医学的検診および死亡率調査を通じて追跡を行うよう勧告する。

2.8 加齢調査. ABCCでは長年にわたって、ヒトの加齢現象と相互関係があると言われている広範囲にわたる生理学的、筋神経学的、生化学的、代謝学的、および形態学的パラメーターに関する資料を系統的に集めてきた。悪性新生物による死亡の増加を除けば、上記の指標のほとんどは、放射線が加齢現象を促進し寿命の短縮をもたらすという仮説を支持するものではない。しかしながら、我々は、放射線によって加齢現象が促進されるという可能性は、困難ながらも今後引き続き研究すべき重要な課題であると信じる。しかし今は、加齢に関する現在の主要な学説について厳密な検討を目的とする研究方法を採ることが望ましいようである。例えば、成人健康調査対象集団の中から少人数を選んで長い間隔で皮膚穿刺生検を行うことができれば、細胞の老化に関する Hayflick やその他の仮説の検定のために各年齢の人々や同一人の老化の各段階におけるヒトの線維芽細胞を培養し、これらの細胞の試験管内での総増殖能を定量的に決定できるで

Such skin punch biopsy cultures have the additional merit of permitting a comparison of cytogenetic abnormalities detected in fibroblast cultures with those previously detectable only in cultured lymphocytes. An additional example of hypothesis testing would be an evaluation of the somatic mutation hypothesis through testing for mosaicism in the hemoglobin chains in red blood cells. There are undoubtedly several other hypotheses for which methods of testing could be implemented. Perhaps the next generation of aging studies could best be planned by the Foundation on the basis of detailed recommendations stemming from a small workshop attended by a carefully selected roster of Japanese, American, and other leaders in this field.

2.9 Dosimetry. Radiation doses received by the survivors have been estimated with methodology developed by the Oak Ridge National Laboratory, which includes air-dose curves that were confirmed experimentally by collaborators at the National Institute of Radiological Sciences at Chiba. Each estimated dose is based on a detailed shielding study done by ABCC field workers to obtain the required data on exact location at the time of the bomb, kind of shielding structure, and position within the structure. The formula involves measurement of nine characteristics of the shielding situation and produces estimates of dose as tissue kerma in air that are believed to be accurate to within a standard error of $\pm 30\%$.

This information is essential to all studies of dose-response relationships. More recently, efforts have been made to provide methods for estimating tissue dose to organs of particular interest. We believe that the productive collaborative efforts with the Oak Ridge National Laboratory and with the National Institute of Radiological Sciences at Chiba concerning dosimetry should be continued.

Similarly, the studies on the dosimetry of medical radiation exposures have provided useful information on the radiation doses accumulated from such procedures. In many cases, the dose equals or exceeds that received from the bombs, particularly in the lightly exposed group, who were far from the epicenter. In a few cases, the dose from therapeutic radiation exposures greatly exceeds that from the bombs. These data are needed to avoid wrongly ascribing possible radiation effects solely to bomb radiation. We believe that the studies on the dosimetry of medical radiation exposures should be continued.

あろう。さらに、この種の皮膚穿刺生検材料の培養によって、線維芽細胞に検出される細胞遺伝学的異常と、従来は培養リンパ球のみによって検出されていたこの種の異常との比較ができるという長所がある。仮説検定のいま一つの例として、赤血球内のヘモグロビン鎖におけるモザイク形成の検査によって、体細胞突然変異説の評価ができるであろう。これ以外に数種の仮説について検定を試みる事ができるであろう。新法人では、注意深く選ばれた日米およびその他の国のこの分野における指導者の出席を得て研究会を開き、それから提出される詳細な勧告に基づいて、次期の加齢調査を計画することが最善の方法であるかも知れない。

2.9 線量調査. 被爆者が受けた放射線量は、Oak Ridge National Laboratory が開発した方法によって推定されているが、その空気線量曲線は、千葉の国立放射線医学総合研究所における共同研究者の実験によって確認された。各個人の線量は、原爆時の正確な場所、遮蔽物の種類および建物内での位置についての必要な資料を得るために、ABCC調査員によって行われた詳細な遮蔽物調査に基づいて推定されている。この方式では、遮蔽状況の九つの特性についての測定が利用され、標準誤差 $\pm 30\%$ の精度を有すると思われる線量推定値が空気中の組織 kerma 単位として得られる。

この資料は、線量反応関係に関するすべての研究に必須である。最近、特に関心のある臓器への組織線量を測定するための方法を開発することに努力が向けられている。本委員会は、新法人は線量推定法に関して Oak Ridge National Laboratory と千葉の国立放射線医学総合研究所との有益な共同研究を続けるべきであると思う。

同様に、医療用放射線被曝による線量に関する研究も、この線源による累積放射線量に関する有益な情報を提供してきた。医療用放射線被曝による線量は、特に爆心地から離れた場所にいた軽度被曝者群では原爆被曝による線量に等しいかまたはそれ以上である場合が多い。少数の例では、治療用放射線による線量は、原爆被曝による線量をはるかに上回っている。これらの資料は、放射線の影響をすべて原爆放射線のためであると説明する誤りを避けるために必要である。本委員会は、医療用放射線被曝についての線量に関する研究を続けるべきであると思う。

EVALUATION OF AND RECOMMENDATIONS ON GENERAL ASPECTS OF THE PROGRAM

In Section 2, we reviewed the specific research components of the ABCC program and made recommendations for the realization of what we believe to be a wise course for their evolution in the new Foundation. A number of more general attributes of the program also warrant comment.

3.1 Scientific Staff. During its 30-year history, the ABCC has served as a base of operations for many competent and highly productive investigators. However, the research staff has for the most part been small, isolated from day-to-day contacts with colleagues in the scientific community, and distracted by the discontinuity of leadership resulting from rotation of group leaders from the United States on seriatim short-term appointments. The program has limitations inherent in its geographic isolation from its scientific roots and sponsorship. The present professional staff and supporting resources, although adequate for the continued routine medical follow-up of the survivor populations and for some of the other research programs, do not have the critical mass of imaginative and energetic research talent needed to sustain an intellectually stimulating environment. Hence, the program cannot now be expected to attract gifted and creative scientists; without them, however, it cannot fully exploit the research opportunities provided by these unique populations. The size of the supporting staff is sufficient to sustain a larger group of research scientists.

To enhance the scientific productivity of the program, steps must be taken to expand the research staff, to enlist the participation of imaginative senior investigators from the scientific community, and to maintain a steady flow of younger scientists through the program. In this effort, emphasis should be placed in developing Japanese scientists and recruiting them to the research programs of the Foundation.

We therefore recommend that:

1. The number of professional scientists on the staff be increased soon to reflect more realistically the scope, importance, and complexity of the program.
2. Closer ties be fostered with the interested and productive research groups that have emerged in the Universities of Hiroshima and Nagasaki, as well as other groups in Japan, as sources of

調査プログラム全般についての評価と勧告

第2章では、ABCC調査プログラムの各構成部分を再検討し、新法人におけるプログラムの発展のために賢明と思われる針路の設定について勧告した。調査プログラムのもっと全般的な特質のいくつかについても言及する必要がある。

3.1 専門職員。 過去30年間、ABCCは多くの有能な実績の多い研究者の活動の機関としての役割を果たした。しかし、研究職員は、全体として少なく、学界の同僚との日常的接触も疎遠となり、米国からの研究責任者が短期の赴任で順次交替するため、指導性に一貫性を欠き悩まされている。この調査プログラムは、その科学的基盤である後援団体から地理的に隔離されており、それによるいくつかの制約がある。現在の専門職員とその補佐機構は、被爆者集団の継続的な一般的医学的追跡調査およびその他一部の研究プログラムのためには十分であるとはいえ、学問的に活発な研究環境の維持のために必要な着想に富む精力的な研究才能をもつ者に欠けている。したがって、現状ではこの調査プログラムに有能な独創的な科学者を招致できることは期待できかねる。いずれにせよ、このような科学者なしにはこのユニークな人口集団が提供している研究の機会には活用できない。現在の補佐職員の数であれば、今より多くの研究職員を支援することができる。

調査プログラムの科学的生産性の向上のためには、研究職員の拡充、学界からの想像力に富む上級研究者の参画、および調査における若い科学者の絶えざる参加を維持するための方法を講じなければならない。この努力を行うに当たっては、日本の科学者の成長を計り、この新法人の研究プログラムへ招致することに重点を置くべきである。

従って、本委員会は次のとおり勧告する:

- 1 調査プログラムの規模、重要性および複雑性をもっと現実的に反映させるため、専門職員を早急に増員すること。
- 2 科学的専門知識および創造的共同研究者の供給源としては、広島・長崎両大学で編成されている関心があり有能である研究者グループや、日本のその

scientific expertise and of creative collaborating investigators. Such ties might be fostered by placing the physical facilities of the Foundation close to these university groups. Other mechanisms might be developed to bring promising young scientists into the program for short periods. For example, the National Cancer Institute established in 1972 a program under which young Japanese medical faculty members spend 2 months in the United States in formal studies of the epidemiology of cancer and the balance of a year in research under the direction of the staff at ABCC. They then return to their universities, where they are expected to continue their interest and research in cancer and other chronic diseases. There have been eight Visiting Scientists in the 3 years the program has been in effect. We urge the Foundation to continue the Visiting Scientist program and to develop others of similar promise.

3.2 Scientific Ambience. Science thrives in some climates, withers in others. The creation of an environment charged with intellectual vigor and excitement is a major part of the task facing the Foundation. We have several suggestions that may aid in accomplishing this.

The Foundation should begin to sponsor regular small, binational and multinational conferences and workshops in subjects that are closely related to its mission and that are especially likely to illuminate problems confronting its staff. Such conferences and workshops would be valuable on a number of counts. They would increase the visibility of the program and call attention to both its potential and its problems. They could generate innovative ideas and new approaches to difficult problems. Thus, they could be of benefit to the atomic bomb survivors in particular and to medical knowledge in general. These conferences and workshops would be occasions for bringing scientists of wide repute to the Foundation from various parts of Japan and from abroad and thus would provide additional stimulation to the scientific staff of the Foundation.

Among the many possible topics for this series of conferences and workshops, the following are examples that might be considered:

The potential utility of newly developed procedures in cell biology to test prevailing theories of aging.

The potential of modern immunologic methods to clarify the effects of radiation on lymphocytes

他のグループとの、より緊密な関係を促進すること。新法人の施設をこのような大学グループの近くに移すことによってこの種の関係を助長できるかもしれない。調査プログラムに有望な若い科学者の短期間の参加を得るために、その他の機構を開発できるかもしれない。例えば、1972年から米国癌研究所によって設けられた研修員プログラムでは、日本の大学医学部の若い教室員に、米国での癌の疫学に関する正式研修のために2か月間滞在の機会を与え、その後、1年間の任命期間の残りをABCCの職員の指導のもとで研究に当てる。この期間を終えて各自の所属大学へ帰った後も、癌やその他の慢性疾患について関心を持続し、その研究を続けるよう期待されている。このプログラムが開始されてからの3年間に客員研究者が8人選ばれている。本委員会は、新法人では、この客員研究員プログラムを継続するとともに、同様に有望なその他のプログラムも開発することを勧告する。

3.2 科学的環境。 科学の盛衰は、環境に左右される。知的活力と興奮に満ちた環境を作ることは、新法人が直面する仕事の大きな一部である。その達成を助成するためのいくつかの提案を以下に述べる。

新法人は、その使命と密接な関係にある議題や、職員が遭遇する諸問題の解明に役立つ可能性の強い議題について、小規模な2国間および多国間の会議や研究会を定期的に開催することを勧告する。この種の会議や研究会は種々の点で有益であろう。調査プログラムの視界が増大し、調査プログラムの潜在能力と問題点の両面が明らかになるであろう。難問について独創的な意見や新しい方法が考えられるようになるかもしれない。従って、それらは医学知識全般ばかりでなく、特に原爆被爆者にとっても有益であろう。このような会議や研究会を機会に日本各地および諸外国から著名な科学者を集めることは、新法人の専門職員にとって新たな刺激となるであろう。

このような一連の会議や研究会の議題となるべきものは多いが、例えば、次のものが考慮されるであろう：

加齢に関する現在の種々の仮説の検定法として、細胞生物学において新たに開発された技法の応用の可能性。

放射線のリンパ球に及ぼす影響の究明、あるいは

or to explain the very low incidence of chronic lymphocytic leukemia in Japanese populations.

The promise of new statistical techniques and methods to facilitate analysis and evaluation of the masses of data collected on multiple variables in longitudinal studies of long duration.

The possibility of expanding the number of genetic loci that could be monitored for an increased mutation rate with maximal precision and minimal cost. This would be especially useful if the program in biochemical genetics were started.

Another suggestion has to do with relationships with local and national organizations. For three decades, ABCC has been isolated, physically and to some extent intellectually, from the mainstream of Japanese professional scientific life. In the early years, this phenomenon was understandable, inasmuch as Japan was attempting to rebuild its shattered national life and ABCC had its own mission. Furthermore, ABCC, although staffed largely by Japanese, was an American organization. The new Foundation, to which the Japanese have made a strong intellectual and monetary commitment, will be in a position to undertake initiatives not previously possible. Ties must be created to the local and national academic communities, especially to schools of medicine and to the cognate graduate departments in the universities. Likewise, linkages should be established with research institutions and learned societies that share problems and interests with the Foundation. Also important are connections with the health care delivery systems of hospitals, census and other vital records systems, and tumor registries.

To some extent, the physical isolation of the Hiroshima ABCC atop Hijiya has contributed to its intellectual isolation. As the new Foundation develops closer ties to the biomedical academic community and to the health care delivery system in Hiroshima, serious consideration should be given to the proposal that the Foundation be relocated to be closer to the local institutions and population of the city. Such a move would have an additional important impact. There is a broadly based and strong sentiment in the city that historic Hijiya Park should be restored to its original use. Relocation of the Foundation would not only facilitate closer ties with professional organizations and institutions, but also improve relations with the populace of Hiroshima.

日本で慢性骨髄性白血病発生率が極めて低いことの
説明のための最近の免疫学的検査法の潜在的能力。

長期にわたる縦断的調査から多数の変数について
収集された膨大な資料の解析と評価を促進させる
新しい統計学的方法の有望性。

突然変異率の増加の有無について最大の精度と最小
の経費で調査できる遺伝子座の数を拡大することの
可能性。このことは、遺伝生化学的調査が開始され
た場合に特に役立つであろう。

今一つの提案は、地元および全国の諸組織との関係に関
するものである。過去30年間、ABCCは、日本における
専門的科学的活動の主流から、物理的に、また、ある程
度知的にも孤立していた。初期のころは、日本は崩壊
した国民生活を再建するべく努力しており、ABCCには
ABCCの使命があったため、この現象があったことは理解
できる。その上、従業員は主として日本人であったが、
ABCC自体は米国の機関であった。日本側が大きな知的
および財政的貢献を行うよう約束している新法人では、
従来不可能とされていた種々のことを率先して行う立場
に置かれるであろう。地元や全国的な学界、特に大学医
学部や同系の大学院との関係を築く必要がある。新法人
と同じような問題および関心を有する研究所や学会との
関係も必要である。病院の医療給付制度、人口調査や
その他の人口動態統計記録および腫瘍登録との関係も重
要である。

広島ABCCが比治山の上に立地的に隔離されていること
もその知的孤立にある程度関与している。新法人と広島
における生物医学界および医療給付制度との間により緊
密な関係がもたれるに従って、法人は地元の研究所およ
び市民にもっと近い場所に移転すべきであるという提案を
慎重に考慮せねばならない。このような移転は、今一つ
重要な結果をもたらすであろう。史蹟である比治山公園
は元来の目的に復帰されるべきであるという強い感情が
広く市民の間にある。法人の移転は各種の専門団体や研
究所との関係の強化に役立つばかりでなく、広島市民と
の関係の改善をももたらすであろう。

3.3 The Role of Nagasaki. The basic design of the study of radiation effects on the survivors of the atomic bombs of 6 and 9 August 1945, proposes one large sample carefully stratified by a number of properties — including location at the time of the bomb — the data from which would be standardized and capable of being pooled. Therefore, a single study design was proposed and adopted. Although the wisdom of this decision becomes increasingly apparent, it has had one somewhat unfortunate consequence: overall direction of the study could not be equally shared in cities as widely separated as Hiroshima and Nagasaki. Hiroshima, for a number of reasons, emerged as the headquarters of the overall project, the site of central planning and analysis of the core program, and the site from which direction for coordinating core studies emanates. This modus operandi makes for and is an inevitable attribute of a strong program, but it tends to increase the difficulty of maintaining a high morale and esprit de corps among the staff at Nagasaki. There can be no question about the importance of the population in both cities. It is therefore incumbent on the new Foundation to initiate and continue strenuous efforts to maintain the vitality and morale of the Nagasaki staff. The Nagasaki laboratory has the advantage of a central location and close ties with the medical school.

Independent studies outside the core programs should be encouraged in Nagasaki. We believe that the Foundation should seek a scientific leader for its staff in Nagasaki. The person should be one with whom the medical schools and other health agencies would gladly cooperate. Special, short-term studies should be undertaken in parallel with those developed in Hiroshima. Other projects could be unique to Nagasaki or could originate there and have counterparts in Hiroshima. The projects might well involve visiting scientists. Research in Nagasaki should be initiated into circumstances that distinguish it from Hiroshima, such as unusual characteristics of the people or their environment or the different character of the radiation (the fallout study of the population of Nishiyama is an example of such a study already completed). The Foundation should take advantage of the special competences of the medical scientists in Nagasaki, who should be encouraged to initiate projects in line with their expertise and interest. Scientific sessions should be held there periodically with the participation of the Hiroshima staff. The Hiroshima staff should go to Nagasaki for some of the regularly scheduled monthly staff meetings, now convened solely in Hiroshima. Nagasaki could also be the site for some of the symposia and workshops.

3.3 長崎の役割。 1945年8月6日および9日の原爆に被爆した者における放射線影響に関する調査の基本的な計画では、原爆時の場所を含む多数の特性について注意深く層化した単一の大きな調査集団を設け、それから入手される資料を標準化して一つに集計できるようにすることが提案された。したがって、単一の調査計画が提示され、採用された。この決定の妥当性が次第に明らかになったが、やや不幸な結果が一つもたらされている：広島と長崎は互いに離れているため、調査の全般的指導を両市で平等に分担することは不可能であった。いくつかの理由で広島は調査計画全体の本部となり、主要調査プログラムの中心的な企画および解析の場となり、また、主要調査を調整するための指示が発せられる場となった。この運営方法は、強力な調査プログラムを作り上げるために必要であるとともに、強力な調査プログラムがそのような性質を有することは当然であるが、そのために長崎における職員の意欲や団結心の維持がいつそう困難になる傾向がある。両市における人口集団の重要性に疑問はありえない。従って、新法人は、長崎における職員らの活力と意欲を維持するための強力な努力を開始し、継続する責任がある。長崎の研究施設は市の中心に近く位置しており、大学医学部とより緊密な関係を保っている。

中核となる調査プログラムの範囲外の、独立した研究の実施を長崎で奨励すべきである。本委員会は、新法人は、長崎の職員のために科学面での指導者を探すべきであると信じる。これは医学部やその他の医療機関が喜んで協力するような者でなければならない。特に、広島で企画されると同様の短期間の研究を並行して行う必要がある。そのほか長崎だけにおける研究計画、または、長崎で企画して、広島においても行われる研究計画もあってよいであろう。この種の研究計画に客員研究者の参加があってもよいであろう。長崎における研究は、広島との差異、例えば、長崎における住民または環境の特質、放射線の線質の違いなどを解明するものを開始すべきである。(この種の研究の1例として、すでに完了した西山地区住民の放射性降下物影響調査があげられる。)新法人は、長崎における医学研究者の優秀な能力を活用するようにし、それぞれの専門や関心に応じた研究計画の開始を奨励すべきである。長崎では、広島職員も出席して定期的に専門の会議を開催するようすべきである。現在は専ら広島で開催されている毎月の定例部長会議も時々長崎で開催されるべきである。シンポジウムや研究会のいくつかは長崎を会場としてもよいであろう。

3.4 Grants and Contracts. There are many subjects related to the mission of the Foundation in which knowledge is badly needed, but that are impractical for the Foundation to explore directly. We believe that advancement of knowledge demands a close interaction between epidemiologic studies on man, as performed at the Foundation, and laboratory oriented research, for which other institutions are better suited. To encourage such interactions, we recommend that a program of grants and contracts be developed whereby research can be done in universities or other research laboratories. These would presumably be mainly in Japan, but might possibly be in other countries.

Some examples of research that could best be done by such a mechanism are:

Animal studies on the relation of chromosome abnormalities to dose, to RBE, to fractionation, and to the body part exposed.

Development of analytic methods appropriate to data from longitudinal studies.

A search for new genetic markers and for efficient ways of screening for mutations.

Identification of chromosomal changes associated with specific diseases.

Research in problems in molecular radiobiology.

3.5 Management. The Committee did not review the management of the ABCC systematically and is therefore not in a position to evaluate this aspect of the operation or to make specific recommendations to the new Foundation. However, in the evaluation of the scientific program, it would have been helpful to have reasonably accurate data on the comparative costs of the many projects under way. We are fully aware of the difficulties of allocating costs to specific projects in an integrated complex, such as ABCC. Yet, if projects are to be assigned even a rough priority, some estimate of their cost must be considered, implicitly or explicitly, in establishing a rank order of importance or in recommending a revised scale of operation. The cost considerations that are implicit in the recommendations of this report were based on the crudest approximations. We recommend that the Foundation institute budgeting and accounting systems that will accurately reflect the costs of the various specific projects. Procedures are needed for developing a budget for each research program and

3.4 研究助成金および委託契約. 新法人の使命と関係があり、解明を必要としながらも、新法人で直接研究することが非現実的である多くの研究課題がある。解明のための知識を向上させるには、新法人で行われるようなヒトについての疫学的調査と、他研究所での実施がより適当であると思われる実験を中心とする研究との緊密な相互作用が必要であると信じる。この種の相互作用を促進するため、本委員会は、大学やその他の研究所で研究を行うための研究助成金および委託契約のプログラムを開発することを勧告する。これは主として日本で行われると思われるが、外国の場合もあるであろう。

このような機構のもとにおいて実施されることが最も適当と思われる例をいくつか示す：

線量、RBE、分割照射および身体照射部位と染色体異常との関係についての動物実験。

縦断的調査から得られる資料に適切である解析方法の開発。

新しい遺伝学的指標についての探求、および突然変異の効果的なスクリーニング法の探索。

特定疾患に関連した染色体異常の確認。

分子放射線生物学の分野における諸問題についての研究。

3.5 管理. 本委員会は、ABCCの管理について系統的な再検討を加えておらず、その管理面を評価したり、新法人に具体的な勧告を行ったりする立場にはない。しかし、科学的調査プログラムを評価するに当たり、実施されている多数のプロジェクトの経費を比較したかなり正確な資料があったならば便利であったであろう。ABCCのように統合された複合体においては特定プロジェクト別に経費を分割することが困難であることは十分理解できるところである。しかし、各プロジェクトに対して、およそでも優先順位を与えようとするのであれば、重要性についての順位を決定したり、活動規模の変更について勧告をするために、その経費のある程度の推定値を具体的にまたは抽象的に考慮せねばならない。本報告書に掲載した勧告に間接的に述べた経費についての考慮は、極めて大まかな概算に基づくものである。本委員会は、新法人では、各特定プロジェクト別に経費を正確に反映する予算および会計方式を設けることを勧告する。研究プログラムごとに予算を編成し、共通の業務、人員およ

for allocating costs to programs for shared services, personnel, and facility maintenance.

3.6 Computer Facilities. The computer used by ABCC for data management and analytic purposes is more than 10 years old and does not efficiently perform the complex multivariate analyses that modern statistical methodology demands. We have recommended elsewhere in this report that the AHS be modified in ways that demand increased automation. This will require a modern computer, capable of serving terminals in both cities while simultaneously performing analytic tasks. We believe that the Foundation should replace the present computer soon with one capable of the work needed.

In procuring a replacement for the present equipment, careful consideration should be given, not only to the functional capability of the new machine, but also to the question of compatibility with the computer now in use so as to minimize reprogramming difficulties.

SUMMARY AND MAJOR RECOMMENDATIONS

The ABCC program has been of great value both scientifically and humanistically, and it has been all the more impressive in the light of the difficult conditions under which it has had to operate. The new binational leadership should maintain and strengthen the program. Massive data meticulously collected for nearly two decades have demonstrated heretofore unknown relationships between radiation dose and later adverse human effects. Further studies should continue to yield important information, especially on the incidence of specific types of cancer, on the kinetics of radiation induced neoplasia, and on mutagenesis. This unique population should continue to be investigated for at least two more decades, by which time persons exposed during embryonic development or childhood will have passed middle age.

The wisdom and foresight of the Francis Committee are borne out by the obvious competence of the epidemiologic studies. By clearly defining the various samples, by carefully matching groups with different exposures, and by observing them longitudinally in a systematic manner, the ABCC studies have set a high standard of epidemiologic rigor.

The early demonstration of a large increase in the relative risk of leukemia in the exposed group and the association of the risk with the dose have been

び施設管理に必要な経費を各プログラムに割り当てるための処理要領が必要である。

3.6 電子計算機設備. 資料の管理および解析のために ABCC で使用している電子計算機は、設置後10年以上も経過したものであり、現在の統計学的方法が必要とする複雑な多変量解析を効率的に実施することはできない。本報告書の他の項で、よりいっそうの自動化を必要とするような成人健康調査の変更を勧告した。このためには、解析の作業を進めると同時に両市における端末装置の使用を可能とする最新の電子計算機が必要である。本委員会は、新法人では、近いうちに、現在の電子計算機を、必要とされる仕事を処理できるものに取り替えるべきであると信じる。

現在の装置を取り替えるに当たって、新機種の機能的性能のみならず、プログラムの書き換えの困難を最小にするために現在の電子計算機との互換性の問題も慎重に考慮しなければならない。

・要約および主要勧告

ABCC 調査プログラムは、科学的にも、人道的にも極めて有用であり、困難な条件下で実施されたことを考慮すれば、その成果はいっそうの感銘を与える。新しい日米共同の指導のもとでこのプログラムは維持強化されるであろう。約20年間にわたって注意深く収集された膨大な資料により、放射線量とヒトにおける後発性の影響との間に従来未知であった関係が証明された。今後の調査により、特に特定の種類の癌の発生率、放射線誘発性新生物の動態、および突然変異の発生に関する重要な資料が引き続き得られる。このユニークな人口集団の調査は、胎内発育期または小児期に被爆した者が壮年期を過ぎるまで今後少なくとも20年間は継続すべきである。

この疫学的調査の卓越した成果は、Francis 委員会の英知と先見の明を立証するものである。ABCC における調査では、それぞれの調査サンプルを明確に定義し、種々の程度の放射線を受けた群を注意深く組み合わせることで系統的な縦断的観察を行うことによって、疫学的探索が高い水準に維持されている。

被爆者群に白血病の相対的危険率の著しい増加が早期に発見され、かつ、その危険率が線量に関連していると認

of great value, not only in increasing understanding of the disease, but in the setting of national and international radiation standards. Although the incidence of leukemia is subsiding, the incidence of other forms of malignancy is increasing; it is of the greatest importance that these studies continue, so that malignancies with very long latent periods may be identified.

The early genetic studies on the children of exposed parents showed that the genetic risk is not as large as some had feared; in fact, no significant differences in the children of irradiated and control populations were discovered. These observations emphasize another aspect of the program: a great many studies have failed to demonstrate a significant difference between irradiated and control populations. Many of these involved large numbers of people who were heavily irradiated, and they therefore have a high statistical precision. It is important to emphasize that negative results are as important as positive ones, especially in a context where an a priori basis for fear existed. Statements of nonsignificant differences accompanied by statements of the precision of the measurements enable one to put upper limits on radiation damage. Such conclusions are among the most important results of the study.

On the basis of these conclusions, the Committee's first strong and overriding recommendation is that the basic elements of the ABCC program continue under the Foundation. We further recommend that:

The Life Span and F_1 Mortality Studies be maintained and strengthened by improving the ties to other sources of information through record linkages (2.1, 2.6).

The Adult Health Study be modified by a greater emphasis on laboratory and other objective measurements and on standardized, automated histories, with less emphasis on physical examination (2.2).

The Foundation no longer actively solicit autopsies and the principal missions of the pathologists be the analysis of tissues and participation in study teams investigating specific diseases (2.3).

The Foundation give serious consideration to the early implementation of the program in biochemical genetics (2.6).

められたことは、本症の理解を深める上に非常に有用であったばかりではなく、国内のおよび国際的な放射線基準を設定する上にも非常に貴重であった。白血病の発生率は今では下降を示しているが、一方ではその他の悪性疾患が増加してきた；非常に長い潜伏期を経て発生する悪性疾患があるか否かを確認するためにも調査が継続されることは極めて重要である。

初期に行われた被爆者の子供の遺伝学的調査では、一部に危惧されたほどの大きな遺伝学的影響は認められなかった；事実、被曝集団と対照集団の子供の間に有意な差はみられなかった。上記の観察結果は、このプログラムのいま一つの面を強調するものである：非常に多くの調査では、被曝集団と対照集団との間に有意な差を認めることはできなかった。その多くは多数の高線量被曝者を対象としていたので、その統計的精度は高い。陰性の結果は陽性の結果と同様に重要であることを強調したい。特に恐怖の先験的な根拠があった場合にはなおさらである。有意な差がないことの記述および測定結果の精度についての記述からは、放射線障害の上限を決定できる。この種の結論は、この調査から得られる最も重要な結果の一つである。

この種の結論を考慮して、本委員会の第1の強い、かつ、最も重要な勧告は新法人のもとでABCC調査プログラムの基本的構成部分を継続すべきであるということである。そのほか、次のとおり勧告する：

寿命調査および被爆者の子供の死亡調査を維持するとともに、記録連係を通じてその他の資料源との結び付きを改善することによってその強化を計ること(2.1, 2.6)。

成人健康調査を修正して検査室測定やその他の客観的測定法や標準化された自動方式の病歴にもっと重点を置き、理学的診察は従来ほど重要視しないこと(2.2)。

新法人では剖検入手を積極的に行わず、病理医の主要任務を組織標本の分析と特定疾患を対象とする調査班への参加とすること(2.3)。

新法人では、遺伝生化学的調査プログラムの早期開始を真剣に考慮すること(2.6)。

The highly successful cytogenetics program be continued, with an increase in scientific personnel as needed (2.4).

The group who were irradiated in utero continue to be followed, not only from death records, but through periodic examination (2.7).

The Foundation institute budgeting and accounting systems that will accurately reflect the costs of the various specific projects (3.5).

The Foundation complement its studies on humans by grants and contracts to universities and other institutions for laboratory and animal research (3.4); provide programs of fellowships for young scientists to receive further training, both in Japan and abroad (3.1); and institute a program of conferences and workshops to consider new and promising research subjects and techniques (3.2).

非常に成功している細胞遺伝学的調査を継続し、必要に応じて専門職員を増員すること(2.4)。

胎内被曝者群については、死亡報告だけでなく、定期検診の実施を通して追跡を継続すること(2.7)。

新法人では、プロジェクト別に経費を正確に反映する予算および会計方式を設けること(3.5)。

ヒトを対象とする調査を補足するため、新法人は、大学やその他の研究所に対して実験研究および動物実験のための助成金の提供や委託契約を行うこと(3.4); 若い研究者が日本国内および国外でさらに研鑽するための研修員制度を設けること(3.1); 新しい有望な研究題目や技法を検討するための会議や研究会のプログラムを開始すること(3.2)。