#### INCIDENCE OF LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA & NAGASAKI 1950-71

BY RADIATION DOSE, YEARS AFTER EXPOSURE, AGE, & TYPE OF LEUKEMIA

原爆被爆者における白血病の発生率,広島・長崎1950-71年 線量,被爆後経過年数,年齢および病型別

> MICHITO ICHIMARU, M.D. 市丸道人 TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助 JOSEPH L. BELSKY, M.D.

in cooperation with 共同研究者
TAKANORI TOMIYASU, M.D. 富安孝則
NAOKI SADAMORI, M.D. 貞森直樹
TAKASHI HOSHINO, M.D. 星野 孝
MASAO TOMONAGA, M.D. 朝長万佐男
NOBUHIRO SHIMIZU, M.D. 清水裕弘
HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘



RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION 財団法人 放射線影響研究所

A cooperative Japan - United States Research Organization 日 米 共 同 研 究 機 関

#### ACKNOWLEDGMENT

譲 揺

The authors express their sincere appreciation to Dr. Gilbert W. Beebe for his valuable advice and assistance. They are also grateful to American and Japanese scientists who have contributed to the ABCC Leukemia Registry over the years. They are also indebted to the physicians in the university and community hospitals and clinics, Hiroshima and Nagasaki, who have provided medical data of possible leukemia cases.

有益な助言と援助をたまわった Dr. Gilbert W. Beebe に深甚の謝意を表する。また、 長年にわたって ABCC 白血病登録に寄与して下さった日米両国の専門研究者に感謝する。 さらに、白血病の可能性がある症例に関する医学的資料を提供して下さった広島および 長崎の大学ならびに地元病医院の各医師にも感謝する。

### RERF TECHNICAL REPORT SERIES 放影研業績報告書集

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

放影研業績報告書は、日米専門職員、顧問、諮問機関の要求に応えるための日英両語に よる公式報告記録である、業績報告書は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Energy Research and Development Administration.

放射線影響研究所(元 ABCC)は,昭和50年4月1日に公益法人として発足した。その経費は日米 両政府の平等分担とし,日本は厚生省の補助金,米国はエネルギー研究開発局との契約に基づく米国学士院の補助金とをもって充てる。

#### INCIDENCE OF LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA & NAGASAKI 1950 - 71

BY RADIATION DOSE, YEARS AFTER EXPOSURE, AGE, & TYPE OF LEUKEMIA

原爆被爆者における白血病の発生率,広島・長崎1950-71年 線量,被爆後経過年数,年齢および病型別

MICHITO ICHIMARU, M.D.( 市丸道人 )<sup>1\*</sup>; TORANOSUKE ISHIMARU, M.D.,M.P.H.(石丸寅之助 )<sup>2</sup>; JOSEPH L. BELSKY, M.D. in cooperation with 共同研究者

TAKANORI TOMIYASU, M.D. ( 富安孝則 ) i ; NAOKI SADAMORI, M.D. ( 貞森直樹 ) i ; TAKASHI HOSHINO, M.D. ( 星野 孝 ) i ; MASAO TOMONAGA, M.D. ( 朝長万佐男) ; NOBUHIRO SHIMIZU, M.D. ( 清水裕弘 ) i ; HIROMU OKADA, M.D. ( 岡田 弘 ) i

Departments of Medicine, <sup>1</sup> Epidemiology & Statistics <sup>2</sup> 臨床部, <sup>1</sup> 疫学統計部 <sup>2</sup>

#### SUMMARY

The leukemogenic effect of atomic radiation has been examined in relation to age at the time of the bomb (ATB), calendar time, and type of leukemia, over the period 1950-71. Confirmed cases of leukemia in the Leukemia Registry, a fixed cohort of 109,000 subjects (82,000 A-bomb survivors, 27,000 others), and the T65 dose calculations, provide the basis for the analysis. Calendar time was divided into three periods, 5-10, 10-15, and 15-26 years after the bombs. The younger the age ATB, the greater was the effect of radiation in the early period, and the more rapidly it declined thereafter. In the oldest group, aged 45 or more ATB, the increase in risk came later, and was sustained in the period 1960-71. Both acute and chronic forms of leukemia contribute to these discrepancies. Although chronic granulocytic cases initially contributed substantially to the total leukemogenic effect, after 1955 they made little contribution. Sensitivity to the leukemogenic effect of atomic radiation not only depends on age ATB but its expression varies by type of leukemia and with time after exposure.

#### 要約

1950-71年の期間における原爆放射線の白血病誘 発効果について、原爆時の年齢、時期および白血 病の種類との関係を検討した、白血病登録中の白 血病として確認された症例, 109,000 名の固定集団 (原爆被爆者82,000名, その他27,000名)および T65 線量推定値に基づいて今回の解析を行った. 期間を 原爆後5年-10年,10年-15年,および15年-26年 の三つに分けた. 原爆時の年齢が若いほど初期にお ける放射線の影響は大であり、その後急速に下降し た. 原爆時45歳以上の最年長者群では, 発病危険率 の増加はもっと遅く現われ、1960-71年まで続いた. この差には急性および慢性の白血病の双方が関与し ていた. 慢性骨髄性白血病は, 初期において全白血 病誘発効果にかなり寄与していたが、1955年以後に なるとほとんど寄与していない.原爆放射線の白血 病誘発効果に対する感受性は原爆時の年齢に左右さ れるばかりでなく、その発現には白血病の種類なら びに被爆後の経過時間によって差異がみられる.

<sup>\*</sup> Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine; Consultant to RERF 長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設血液学科, 放影研顧問

<sup>\*\*</sup> Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine;

長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設血液学科 † Department of Medicine, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University; 広島大学原爆放射能医学研究所,内科学科

<sup>‡</sup> Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University. 京都大学医学部第 2 内科学数室

Although the effect of atomic radiation on the incidence of leukemia in the A-bomb survivors is now greatly reduced and apparently on the wane, in the period 1966-71, since the last report, the incidence was still above normal expectation, especially in Hiroshima. In Nagasaki, there was no case of leukemia among high-dose subjects in this sample from July 1966 to the end of 1971.

#### INTRODUCTION

In the study of radiation leukemogenesis in man, continued surveillance of the A-bomb survivors plays a vital role. Although the radiation was delivered at a high dose-rate, tissue doses are not yet available, and the experience will probably never yield direct estimates of risk in the lowdose region of greatest interest and controversy, nevertheless its size, demographic composition, range of dose, and varying neutron and gamma components, make this experience the single most important source of information on radiation leukemogenesis in man. As the recent major reviews of the effects of radiation upon man make clear, the comparative dose-response curves for leukemia among survivors of the two bombs are of both practical and scientific significance, and uncertainty concerning the shape of the Nagasaki curve urgently needs to be resolved. 1-4 Estimates of the public health hazard, aslo, depend on knowledge of the parameters of each significant response to radiation: latency, maximum effect, and duration of effect. With some 30 years having elapsed since the bombs were dropped it is important to know whether incidence still remains elevated in this population.

Over the past 25 years, American and Japanese scientists have reported on the incidence of leukemia as a late effect of atomic radiation. Tomonaga<sup>5</sup> reported that the closer the subject was to the hypocenter, the shorter was the latent period of leukemia induction. He also pointed out that there was no difference in the incidence of acute leukemia among proximally exposed groups in Hiroshima and Nagasaki, but that the incidence of chronic granulocytic leukemia was two to three times as high in Hiroshima as in Nagasaki. The highest incidence of leukemia among proximally exposed survivors was observed during 1950-52, but it subsequently decreased and in the period 1960-65 the incidence among all exposed subjects was almost the same as that of Japan as a whole. He concluded that the effect of the A-bomb on the incidence of 原爆被爆者における白血病発生率に対する原爆放射線の影響は、今日では著しく減少し次第に低下していると思われるが、前回の報告以後の1966-71年の期間における白血病発生率は、特に広島では依然として正常な期待値以上である。長崎では1966年7月から1971年末までこのサンプルの高線量群から白血病の発生は認められなかった。

#### 緒 言

ヒトにおける放射線誘発性白血病に関する研究では、 原爆被爆者に関する継続的調査は、きわめて重大な 役割を果たしている. 原爆放射線の線量率は高かっ たが、組織線量はまだ入手されておらず、またこの 調査からは最も興味があり、しかも問題となってい る低線量域における危険率の直接推定値は、おそら く得られないと思われる。しかし調査の規模、対象 者構成,線量範囲,ならびに中性子およびガンマ線 量構成の差異などから, この調査はヒトについて の放射線誘発白血病に関する唯一の最も重要な資 料源になっている. 人体に及ぼす放射線の影響に関 する最近の主要な報告の結果から明らかなように, 広島・長崎両市の原爆被爆者における白血病の線量-反応曲線の比較は, 実用の面からも学術的な面から も有意義なものであり、長崎の曲線の形における不 明な点は早急に解明される必要がある。1-4、また公衆 衛生の面に及ぼす公害の影響の推定も, 放射線に対 する有意な各反応のパラメーター, すなわち, 潜伏 期間、最大の影響ならびにその影響の持続期間に関 する知見に依存している。原爆投下以来ほとんど30年 が経過している現在, この集団における発生率が依 然として上昇しているかどうかを知ることは重要で ある.

過去25年間,日米両国の学者が原爆放射線の後影響としての白血病の発生率について報告を行っている。朝長5は,被曝地点が爆心地に近ければ近いほど,白血病誘発の潜伏期間が短いと報告した。彼はまた,広島・長崎の近距離被爆群における急性白血病の発生率には差がなかったが,慢性骨髄性白血病の発生率は広島が長崎の2-3倍であったと指摘している。近距離被爆者における白血病の発生率で最高の値は1950-52年に認められたが,その後減少し,1960-65年の期間には,被爆者全員における発生率は日本全国のものとほとんど同じであった。また,白血病の発生率に及ぼす原爆の影響は,1965年まで

leukemia had almost disappeared by 1965. Tomonaga<sup>5</sup> and Bizzozero et al<sup>6</sup> reported that the 1945-55 risk of acute and chronic granulocytic leukemia among the proximally exposed was significantly high in subjects who were younger ATB. Thus, age ATB plays an important role in radiation leukemogenesis.

The last report from the Leukemia Registry at ABCC which provides information on incidence of leukemia among A-bomb survivors by type of leukemia, dose, and city, was for the period 1950-66. Recent mortality reports include information on deaths attributed to leukemia on death certificates for 1950-70 in the Life Span Study (LSS) sample. An excess risk of leukemia mortality was still observed in 1965-70 for those who received 200 or more rad from the bombs in 1945.

The present report on Leukemia Registry data provides an analysis of the leukemogenic effect in terms of the type of leukemia, radiation dose, age ATB, and calendar time, in the LSS cohort for the period 1950-71.

#### METHODS AND MATERIALS

The Leukemia Registry is operated as a joint effort of the departments of hematology in the schools of medicine of both Hiroshima University and Nagasaki University, and the RERF departments of Medicine, Pathology, and Epidemiology and Statistics. It is believed to provide almost complete ascertainment of leukemia having its onset in Hiroshima and Nagasaki since the bombs. Procedures that govern the screening of cases for the Leukemia Registry, the diagnostic review and classification by participating hematologists, and the standardization of diagnosis in the two cities, are described in technical reports. 10,11 Cases now registered as leukemia have been reviewed by many senior American and Japanese hematologists. The classification by type is essentially that of Wintrobe. 12 Cases of leukosarcoma were excluded from the leukemia classification and assigned to malignant lymphoma with leukemic manifestations in the present analysis.

In the absence of accurate information on the migration of A-bomb survivors in and out of Hiroshima and Nagasaki, RERF investigators have come to rely on fixed cohorts of survivors

にはほとんど消滅したと結んでいる。朝長<sup>5</sup> および Bizzozero ら<sup>6</sup> は,さらに近距離被爆者における急性 および慢性骨髄性白血病の1945—55年間の危険率は, 原爆時に若年であった者が有意に高かったと報告し た。したがって,原爆時年齢は,放射線誘発白血病 に重要な役割を果たしている。

原爆被爆者の白血病発生率に関する資料を、白血病の種類、線量および都市別に示したABCC白血病登録から発表された最後の報告<sup>7</sup>は、1950—66年の期間にわたるものであった。最近の死亡率調査報告書<sup>8,9</sup>には、寿命調査集団中1950—70年における死亡診断書上の白血病による死亡についての資料が含まれている。1945年に原爆放射線を200 rad 以上受けた者では、1965—70年には白血病による死亡の危険率は依然として高いことが認められた。

白血病登録の資料をもとにまとめられたこの報告は、 1950-71年間の寿命調査集団における白血病誘発効果の解析結果を、白血病の種類、放射線量、原爆時年齢、および被爆後経過年別に示したものである。

#### 方法および材料

白血病登録は、広島大学および長崎大学の原研内科ならびに放影研の臨床部、病理部および疫学統計部の共同研究として実施されており、これによって原爆以来、広島・長崎で発生した白血病例は、ほとんど完全に確認されていると考えられる。登録のための症例スクリーニング、調査参加血液学研究者におめの統一を管理する要領は、業績報告書<sup>10,11</sup>に述べてある。現在白血病として登録されている証例にである。現在白血病として登録されている症例にないては、日米双方における多数の経験豊かな血液学研究者によって検討されている。種類別の分類は本質的にはWintrobe<sup>12</sup>の方法によった。本解析では、白血肉腫例は白血病分類から除外した。これは同症例を白血病性症状を呈する悪性リンパ腫に含めたためである。

広島・長崎における原爆被爆者の転入転出に関する 正確な資料がない場合は、放影研の研究者は1950年 国勢調査時に作成された被爆者調査票から抽出され

drawn from the supplementary schedules prepared at the time of the 1950 National Census. In the previous report use was made of the Master Sample from which the Extended LSS sample was drawn and which is larger by about 35,000 survivors. In preparation for the last report special efforts were made to ascertain leukemia mortality among the 35,000 survivors who have not been under routine mortality surveillance. Since it has not been possible to monitor this additional group as to mortality since 1966, and its scattered residence makes it doubtful that all cases of leukemia occurring within it would come to the attention of the Leukemia Registry, the smaller Extended LSS cohort is used as the basis for the present report. It includes 82,000 A-bomb survivors and 27,000 others not in the city ATB, and its mortality surveillance is complete for the period 1950-72.

Ascertainment of leukemia mortality by means of the Japanese family registration system is virtually complete even for subjects who migrate from the area monitored for leukemia incidence under Leukemia Registry procedures. In the RERF experience in Hiroshima and Nagasaki, death certificates detect correctly 89.2% of leukemia deaths and 82.9% of deaths certified to leukemia are confirmed by autopsy.<sup>13</sup>

The present dosimetry system (T65D) provides estimates of gamma and neutron doses (tissue kerma in air) in rad, for exposed individuals. The dose estimate used here is the simple sum of gamma and neutron doses and is designated as the T65 "total dose". The dosimetry system has not yet been extended to individuals in certain complex shielding situations ATB. For 2,500 individuals exposed in this fashion, or of indeterminate location ATB, dose remained undetermined at the time of this analysis.

By 30 June 1972, there were 1,559 registered cases of definite and probable leukemia in the Leukemia Registry, all having been confirmed by participating hematologists, an increase of 354 since the previous report. Among the 1,559 cases, 422 were A-bomb survivors. Table 1 shows the distribution of definite and probable cases of leukemia by type, dose, and city of exposure. In general, chronic granulocytic leukemia is more common in Hiroshima than in Nagasaki and for chronic lymphocytic leukemia the reverse is true. Otherwise the two cities have essentially the same distribution by type of

た固定被爆者集団を利用している。前報?では、寿命調査拡大集団の基であり、被爆者の数も約35,000人ほど多い基本標本が用いられた。この報告の作成に際しては、通常の死亡率調査の対象となっていないこの35,000人の被爆者における白血病死亡率を確認する特別の努力が払われた。この追加集団について1966年以降の死亡率を調べることができず、また、その住所も各地に分散しているため、そのなかで発生する白血病の全症例が登録されることをあかで発生する白血病の全症例が登録されることをあかで発生する白血病の全症例が登録されることをあれることはできないと思われるので、本報ではそれより規模の小さい寿命調査拡大集団を用いた。この拡大集団には原爆被爆者82,000人、および原爆時市内にいなかった者27,000人が含まれており、その死亡調査も1950-72年の期間については完全である。

日本の戸籍制度の利用により、対象者が白血病登録 要領のもとで実施されている発生率調査の対象地域 外へ転出した場合でも、白血病による死亡の情報人 手は事実上完全である。広島および長崎における放 影研の調査では、死亡診断書には白血病による死亡の 89.2%が正確に記載されており、白血病と診断され た死亡例の82.9%は剖検によって確認されている.13

現在の線量測定法(T65D)は、被曝者のガンマ線量および中性子線量(空気中の組織カーマ)の推定値を示す。本報で用いた線量推定値は、ガンマ線量と中性子線量との単純和であり、T65「総線量」」。としたしかし、原爆時に特殊の複雑な遮蔽状態下にあった者を含めるまでに至っていない。この種の被爆状態下の場合、または原爆時の位置が不明であった者2500人については、本解析時点では線量はまだ確定されていない。

1972年6月30日現在,確実およびほぼ確実な白血病例として,登録に記載されているものは,1559例あり,いずれも調査参加の血液学研究者によって確認されたもので,前報7以後354例の増加があった。その1559例のうち,原爆被爆者は422例であった。表1は,確実およびほぼ確実な白血病例を,種類、線量、および被曝都市別に示した分布である。おおむね,慢性骨髄性白血病は広島の方が長崎より多く慢性リンパ球性白血病ではその逆である。原爆被爆者を含めなかった場合は,その他の点では,両市に

TABLE 1 DISTRIBUTION OF DEFINITE & PROBABLE LEUKEMIA CASES IN THE LEUKEMIA REGISTRY BY TYPE, DOSE, & CITY (AS OF JUNE 1972)

表1 白血病登録における確実およびほぼ確実な白血病例の分布:種類,線量,および都市別(1972年6月現在)

				T65 Dose	in Rad					Co	ntrol		_	
Type of leukemia		Unk.	1	00+	1.	99	<	< 1	N	IC	Born af	ter A-bomb	Т	otal
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
						Hir	oshima						•	
Acute: granulocytic	1	6.3	21	25.3	14	18.4	28	34.6	128	36,5	78	37.7	270	33.2
lymphocytic	2	12.5	18	21.7	9	11.8	12	14.8	42	12.0	55	26.6	138	17.0
monocytic	1	6.3	5	6.0	6	7.9	12	14.8	48	13.7	12	5.8	84	10,3
undifferentiated	0	-	5	6.0	5	6.6	4	4.9	12	3.4	14	6.8	40	4.9
other or type unk.	5	31.3	6	7.2	4	5.3	10	12.3	36	10.3	36	17.4	97	11.9
Chronic: granulocytic	7	43.8	28	33.7	38	50.0	15	18,5	79	22.5	12	5.8	179	22.0
lymphocytic	0	-	0	•	0	-	0	•	6	1.7	0		6	.7
Total	16	100.0	83	100.0	76	100.0	81	100.0	351	100.0	207	100.0	814	100.0
						Nag	asaki							
Acute: granulocytic	3	27.3	16	37.2	10	41.7	28	31.8	156	45,9	90	37.7	303	40.7
lymphocytic	2	18.2	9	20.9	3	12.5	10	11.4	32	9.4	98	41.0	154	20.7
monocytic	1	9.1	6	14.0	3	12.5	18	20,5	46	13.5	19	7.9	93	12.5
undifferentiated	0		3	7.0	0	•	6	6.8	7	2.1	9	3.8	25	3.4
other or type unk.	2	18.2	2	4.7	2	8.3	6	6.8	18	5.3	11	4.6	41	5.5
Chronic: granulocytic	3	27,3	7	16.3	6	25.0	11	12.5	58	17.1	12	5.0	97	13.0
lymphocytic	0		0		0		9	10.2	22	6.5	0	-	31	4.2
chronicity unk.	0	-	0	•	0	-	0	•	1	.3	0	•	1	.1
Total	11	100.0	43	100.0	24	100.0	88	100.0	340	100.0	239	100.0	745	100.0

TABLE 2 DISTRIBUTION OF DEFINITE & PROBABLE LEUKEMIA CASES IN THE LEUKEMIA REGISTRY BORN BEFORE THE A-BOMB BY YEAR OF ONSET, DOSE, & CITY

表 2 白血病登録における確実およびほぼ確実な白血病例で原爆以前に生まれた者の分布: 発病年度、線量および都市別

		··	T65 Dose in Ra	.d	· .	
Year of onset	Unk.	100+	1.99	<1	NIC	Total
			Hiroshima		<del></del>	_ ·
·1947	1	2	1	3	1	8
48-50	3	18	10	3	13	47
51-53	1	25	18	6	19	69
54.56	3	8	10	12	36	69
57.59	4	12	11	17	52	96
60-62	1	5	13	13	66	98
63-65	2	4	8	12	69	95
66-68	1	6	5	12	71	95
69-71	0	3	0	3	24	30*
Total	16	83	76	81	351	607
			Nagasaki			
-1947	1	2	2	1 .	2	8
48-50	1	7	3	3	7	21
51-53	2	11	2	8	17	40
54-56	0	6	2	15	31	54
57.59	0	5	4	17	49	75
60-62	1	4	2	13	49	69
63-65	3	6	5	15	60	89
66-68	2	2	2	12	67	85
69-71	0	0	2	3	56	61
Unk.	1	0	0	1	2	4
Total	11	43	24	88	340	506

<sup>\*</sup>The delay of confirmation for cases screened by hematologists in Hiroshima caused a remarkable decrease. 広島の血液学研究者がスクリーニングを行った例の確認作業の遅延のため、著しい減少が生じた.

leukemia if the A-bomb survivors are ignored. For A-bomb survivors, however, the two cities differ quite significantly as to percentage of cases classified as acute granulocytic leukemia who received 1 or more rad. In Hiroshima (but not in Nagasaki) A-bomb survivors differ from others in similar fashion percentagewise. The excess chronic granulocytic leukemia seen in Hiroshima A-bomb survivors is about offset by the deficit in acute granulocytic leukemia. Ten cases of chronic lymphocytic leukemia are registered in A-bomb survivors in Nagasaki, but none of them received as much as 1 rad. No case of chronic lymphocytic leukemia was registered among those who received 1 or more rad in either city.

Table 2 shows the distribution of definite and probable leukemia cases (all forms) in the Leukemia Registry who were born before the

おける白血病の種類別分布は本質的に同じである. しかし、原爆被爆者の場合は、1 rad 以上を受け急 性骨髄性白血病として分類された例の百分率につい ては、両市間にかなり有意な差があり、また広島で は(長崎はそうでない)原爆被爆者とその他の者との 間にも同様な差がある. 広島の原爆被爆者に慢性骨 髄性白血病例が多く認められる反面、急性骨髄性白 血病例が少ない. 長崎の原爆被爆者中, 慢性リンパ 球性白血病が10例登録されているが、そのいずれも が1 rad 以下の線量しか受けていない. 両市とも, 1 rad 以上受けている者のうち, 慢性リンパ球性白 血病例として登録されている者は1例もない.

表 2 は、白血病登録に含まれる(すべての型の)診断確 実およびほぼ確実な白血病例で原爆以前に生まれた者の

TABLE 3 COMPOSITION OF EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE BY DOSE AND CITY 表 3 寿命調査拡大集団の構成:線量および都市別

T65 Dose		verage Dose in	Rad	Samp	le
in Rad	' Gamma	Neutron	Total	No.	%
		Hiroshima			
Unk.	-	-	-	1444	1.76
600*	428.0	172.0	600.0	202	.25
400-599	348.9	125.5	474.4	303	.37
200-399	210.8	69.5	280.3	1026	1.25
100-199	108.5	30.3	138.8	1723	2.10
50-99	56.9	13.4	70.3	2720	3.31
1-49	9.3	2.3	11.6	24589	29.91
<1	0.0	0.0	0.0	29977	36.46
NIC	-		-	20231	24.61
Total	•	÷	•	82215	100.00
		Nagasaki			
Unk.		•		1067	4.00
600*	587.0	13.0	600.0	155	0.58
400-599	463.9	8.8	472.7	224	0.84
200-399	263.5	3.9	267.5	1019	3.82
100-199	142.9	1.3	144.2	1394	5.22
50-99	70.5	0.2	70.7	1314	4.92
1-49	10.2	0.0	10.2	10470	39.22
<1	0.0	0.0	0.0	4705	17.65
NIC		-	-	6350	23.78
Total		-		26698	100.00

<sup>\*</sup>Based on Jablon and Kato, 9 600 rad total dose was set arbitrarily for those whose T65 total dose was estimated at more than 600 rad. (Hiroshima 428 rad gamma, 172 rad neutron: Nagasaki, 587 rad gamma, 13 rad neutron)

Jablon および加藤の報告<sup>9</sup> に基づき、T65総線量が600 rad 以上と推定された者については、 その総線量を600 rad と任意に定めた. (広島、ガンマ線428 rad、中性子172 rad: 長崎、 ガンマ線587 rad、中性子13 rad)

A-bomb, by city, dose, and year of onset. It appears that the number of cases who received 100 or more rad has declined since the peak in 1951-53, but the number of cases who had not received a significant dose or were not-in-city ATB increases with years after exposure. This trend partly reflects in- and out-migration of survivors and strengthening of leukemia detection in the area adjacent to each city.

Table 3 gives the distribution of the cohort of 109,000 individuals by average dose and city.

Among the 109,000 Extended LSS subjects there were 149 definite and probable cases in the Leukemia Registry with onset through December 1971, of which 13 developed before 1 October 1950 (See Appendix I). Therefore, the present analysis of incidence in the Extended

分布を、都市、線量、および発病暦年別に示したものである。100 rad 以上を受けた者の数は1951-53年のピーク期以来減少しているが、有意な線量を受けていなかった者または原爆時市内にいなかった者の数は原爆後年月とともに増加するようである。この傾向は、一部には被爆者の転人転出ならびに両市周辺地域における白血病探知の強化を反映している。

表 3 は, 109,000 人からなる集団の平均線量別および都市別分布である。

寿命調査拡大集団 109,000 人のうち、白血病登録中に みられる確実およびほぼ確実な例で1971年12月までに 発病している者は 149 例であり、そのうち、13例は 1950年10月1日までに発病している(付録Ⅰ参照). したがって、寿命調査拡大集団における発生率につ LSS cohort makes use of 136 cases of all types of leukemia with onset dates between 1 October 1950 and December 1971.

いての今回の解析では、1950年10月1日から1971年 12月までに発生した全白血病136例を対象にして いる。

#### RESULTS

Incidence of Leukemia (all forms) during 1950-71 by Dose and Calendar Time. With the extension of the period of observation to December 1971 the number of cases exposed to 100 or more rad increased from 52 in 1966 to 58 in 1971.

Figure 1 shows the annual number of confirmed leukemia cases in the fixed cohort (109,000 subjects) of A-bomb survivors and controls by dose and major type of leukemia. Table 4 shows the crude annual incidence and relative risk of leukemia (all forms) in both cities combined, by dose and four periods of the time after exposure. It appears that the absolute and relative risks among those who received 100 or more rad were still significantly elevated during the period between October 1965-December 1971, although the annual incidence of leukemia among the survivors who received a significant dose of atomic radiation has declined markedly since the peak was reached in 1951. It seems clear that the leukemogenic effect of radiation had not yet entirely disappeared even 20-26 years This is especially true in after exposure. Hiroshima. There had been no case of leukemia among the high-dose Nagasaki subjects of the Extended LSS sample from July 1966 to the end of 1971.

Incidence of Leukemia during 1950-71 by Age ATB. Table 5 and Figure 2 show absolute and relative risks of leukemia excluding chronic lymphocytic leukemia during 1950-71 by dose for four age ATB groups. The absolute risk with no adjustment for sex and city was significantly greater among those exposed to 100 or more rad in every age ATB group, and the rate for the high-dose group varied little by age ATB.

On the other hand, the relative risk, in comparison with those who received less than 1 rad, for the high-dose group (100 or more rad) was 22.9 for those under age 15 ATB, but around

#### 結 果

1950-71年における(すべての病型の)白血病の線量 別および暦年別発生、観察期間を1971年12月まで延 長したので、100 rad 以上の線量に被曝した例数は、 1966年時の52例から1971年時の58例まで増加した。

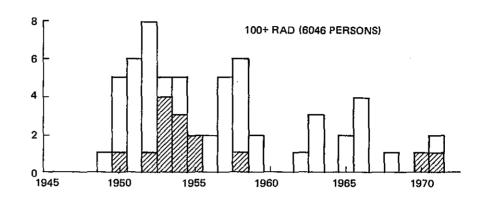
図1は、原爆被爆者およびその対照群からなる固定 集団(109,000人)における白血病確認例の年間例数 を,線量別および白血病の主要種類別に示したもの である. また表 4 では、両市合計における白血病 (すべての病型)の粗年間発生率および相対的危険率 を線量別, ならびに被爆後の4期間別に示した. 原 爆放射線の有意な線量を受けた被爆者における白血 病の年間発生率は、1951年にピークに達し、以来著 しく低下しているが、100 rad 以上を受けた者にお ける絶対的危険率および相対的危険率は,1965年 10月-1971年12月の期間には依然として有意に上昇 していたようである. 放射線の白血病誘発効果は, 被爆から20-26年後でさえもまだ完全に消滅してい ないことは明白のようである. これは特に広島の場 合にいえることである. 1966年7月から1971年末ま での寿命調査拡大集団における長崎の高線量被曝者 には白血病例は1例も認められなかった.

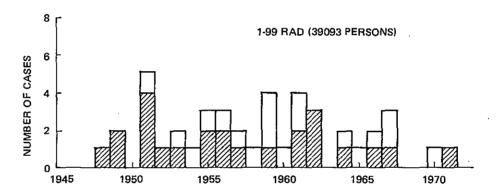
1950-71年における白血病の原爆時年齢別発生率.表5および図2は、1950-71年における慢性リンパ球性白血病(CLL)以外の白血病の絶対的危険率および相対的危険率を,線量別および四つの原爆時年齢群別に示したものである.性および都市について補正していない絶対的危険率は、各原爆時年齢群とも、被曝線量100 rad 以上の者では有意に高く、高線量群における率は原爆時年齢別にはほとんど差がなかった。

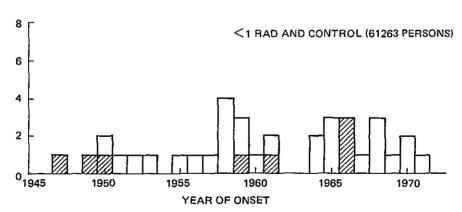
反面, 1 rad 未満の線量を受けた者に比べ,高線量 群(100 rad 以上)における相対的危険率は原爆時年 齢が15歳未満であった者においては22.9であったが,

# FIGURE 1 DISTRIBUTION OF DEFINITE & PROBABLE LEUKEMIA IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE\* BY YEAR OF ONSET, DOSE, & CHRONICITY OF LEUKEMIA HIROSHIMA & NAGASAKI 1947-71

図1 広島・長崎の寿命調査拡大サンプル\*における確実およびほぼ確実な白血病の分布: 発病暦年,線量および白血病の急性慢性別(1947-71年)







\*Established on the basis-of the 1 October 1950 census of survivors. この集団は、1950年10月1日国勢調査時の被爆者調査を基に確立されたものである。

ACUTE LEUKEMIA
CHRONIC LEUKEMIA

TABLE 4 CRUDE ANNUAL INCIDENCE OF LEUKEMIA (ALL FORMS) AND COMPARISON OF OBSERVED AND EXPECTED NUMBERS IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE IN HIROSHIMA & NAGASAKI BY YEAR & MONTH OF ONSET & DOSE, OCTOBER 1950-DECEMBER 1971

表 4 白血病(全種類)の粗年間発生率ならびに、広島および長崎の寿命調査拡大集団における観察例数と期待例数の比較:発病年月および線量別,1950年10月—1971年12月

	NIC		T65 Dose i	in Rad	
		<1	1-99	100+	Unk.
Oct. 1950-Sep. 1955					
Person years	96048	169303	191396	29520	11953
Observed	1	4	12	28	.1
*Expected	9.26	15.59	17.09	2.87	1.17
O/E	.11	.26	.70	9.76	.86
** Relative risk	.4	1.0	2.7	37.5	3.3
*** Rate	1.04	2.36	6.27	94.85	8.37
Oct. 1955-Sep. 1960					
Person years	126391	160634	181996	28162	11228
Observed	3	7	10	15	1
Expected	8.93	11.45	12.84	2.01	.77
O/E	.34	.61	.78	7.46	1.30
Relative risk	.6	1.0	1.3	12.2	2.1
Rate	2.37	4.36	5.49	53.26	8.91
Oct. 1960-Sep. 1965					
Person years	119991	151799	171861	26792	10749
Observed	2	4	12	7	2
Expected	6.74	8.34	9.47	1.75	.70
O/E	.30	.48	1.27	4.00	2.86
Relative risk	.6	1.0	2.6	8.3	6.0
Rate	1.67	2.64	6.98	26.13	18.61
Oct. 1965-Dec. 1971					
Person years	141858	178474	201326	31555	12906
Observed	4	8	7	8	0
Expected	6.80	8.27	9.66	1.61	.67
O/E	.59	.97	.73	4.97	(
Relative risk	.6	1.0	.8	5.1	
Rate	2.82	4.48	3.48	25.35	C

<sup>\*</sup>Adjusted for sex, age ATB, & city 性、原爆時年齢および都市別に調整したもの

10 to 15 for those who were 15-29, 30-44, and 45 or more ATB.

Incidence of Leukemia by Dose, Age ATB, and Calendar Time. Table 6 and Figure 3 give the leukemia risk by dose, age ATB, and calendar time. The larger the exposure dose, and the younger the age ATB, the greater is the effect of radiation in the early period and the more rapid is the decline in risk in subsequent years. On the other hand, the leukemogenic effect among

原爆時15-29歳,30-44歳および45歳以上であった者に ついては,約10-15であった.

白血病の線量別、原爆時年齢別、および経年別発生率、表6および図3は、白血病危険率を、線量、原爆時年齢、および経年別に示したものである。被曝線量が大きければ大きいほど、また原爆時年齢が若ければ若いほど、早期における放射線の影響は大きく、その後における危険率の減少は早まる。反面、

<sup>\*\*</sup> The ratio for O/E in those < 1 rad as a standard.

<sup>1</sup> rad 未満の者を標準とした場合の観察数/期待数の比率

<sup>\*\*\*</sup> Rate per 100,000 per year 年間 100,000 人当たりの率

TABLE 5 CRUDE ANNUAL INCIDENCE OF LEUKEMIA (ALL TYPES) & COMPARISON OF OBSERVED & EXPECTED NUMBERS IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE IN HIROSHIMA & NAGASAKI BY AGE ATB & DOSE, OCTOBER 1950-DECEMBER 1971

表 5 白血病(全種類)の粗年間発生率ならびに広島および長崎の寿命調査拡大集団に おける観察例数と期待例数の比較:原爆時年齢および線量別, ・1950年10月-1971年12月

	NIC		T65 Dose	in Rad	
		<1	1-99	100+	Unk.
Age <15 ATB					
Person years	155640	210105	250098	31641	11624
Observed	1	5	9	16	1
* Expected	7.55	10.04	12.31	1.53	.56
O/E	.13	.50	.73	10.46	1,79
** Relative risk	.3	1.0	1.5	20.9	3.6
*** Rate	.64	2.38	3.60	50.57	8.60
15-29 ATB					
Person years	137769	169071	188617	42012	20277
Observed	4	5	9	19	2
Exposed	9.77	11.40	13.16	3.22	1.46
O/E	.41	.44	.68	5.90	1.37
Relative risk	.9	1.0	1.5	13.4	3.1
Rate	2.90	2.96	4.77	45.23	9.86
30-44 ATB					
Person years	116550	155162	169649	25578	9303
Observed	3	9	10	15	(
Expected	9.15	12.31	12.73	2.01	.78
O/E	.33	.73	.79	7.46	(
Relative risk	.5	1.0	1.1	10.2	(
Rate	2.57	5.80	5.89	58.64	(
45 or more ATB					
Person years	74331	125874	138216	16793	5633
Observed	2	4	13	8	1
Expected	5.82	9.64	10.64	1.42	.50
O/E	.34	.41	1.22	5.63	2.00
Relative risk	.8	1.0	3.0	13.7	4.9
Rate	2.69	3.18	9.41	47.64	17.75

<sup>\*</sup>Adjusted for sex and city 性別および都市別に調整したもの

those of older age ATB occurred later and decreased more slowly. In the interval 5 to 10 years after the bombs, incidence was particularly high among heavily exposed males under age 45 ATB. In the period 10 to 15 years after the bombs differences by age ATB and sex were no longer remarkable. In the period 15 to 26 years after the bombs, the risk remained high only among those who were heavily exposed at ages 30 or more ATB. These conclusions are based on statistical tests making use of the

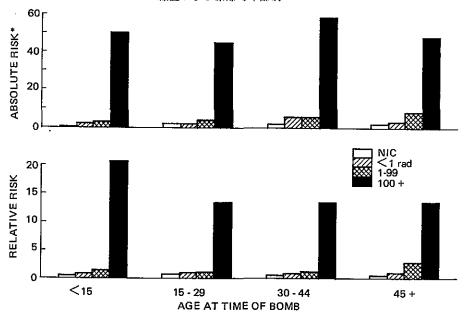
原爆時年齢が高かった者においては、白血病誘発効果の発生は遅く、減少の時期ももっと遅かった。原爆後5-10年の期間には、高線量被曝の男で原爆時年齢45歳以下であった者に発生率が特に高かった。原爆後10-15年の期間には、原爆時年齢別および性別の差はもはや著明ではなかった。原爆後15-26年の期間には、危険率は、原爆時30歳以上の重度被曝者にのみ依然として高かった。これらの結論は、大竹

<sup>\*\*</sup> The ratio for O/E in those less than 1 rad as a standard.

<sup>1</sup> rad 未満の者を標準とした観察数/期待数の比率

<sup>\*\*\*</sup> Rate per 100,000 per year 年間 100,000 人当たりの率

FIGURE 2 COMPARISON OF ABSOLUTE & RELATIVE RISK FOR LEUKEMIA INCIDENCE BY DOSE & AGE ATB, HIROSHIMA & NAGASAKI 図 2 白血病発生の絶対的危険率および相対的危険率の比較,広島・長崎:線量および原爆時年齢別



\*Crude annual incidence rate per 100,000 persons

procedure of Otake. 15 Thus, the effect of radiation varies with age ATB and with time after the bombs.

Incidence of Acute Leukemia and Chronic Granulocytic Leukemia by Dose, Age ATB, and Calendar Time. Tables 7 and 8 provide separate analyses for acute leukemia of all kinds and for chronic granulocytic leukemia. Figure 4 is an extract of Table 8 depicting the risk of acute leukemia by calendar time and age ATB for only high dose groups. Figure 5 gives parallel information for chronic granulocytic leukemia.

For acute leukemia, as for all forms of leukemia (Table 6), the leukemogenic effect is seen earlier in those who were younger ATB, and later in those who were older ATB. For chronic granulocytic leukemia, on the other hand, the leukemogenic effect of radiation is very largely confined to the early period, 5 to 10 years after the bombs. Although the chronic granulocytic leukemia effect varied inversely with age ATB, the difference in risk by age ATB was neither so marked nor so reliable as was the case for acute leukemia. After 10 years chronic granulocytic leukemia occurred only sporadically, and thus

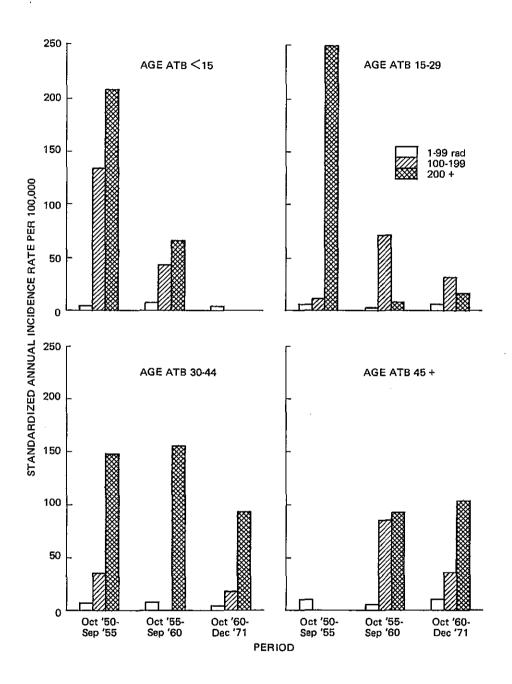
の方法<sup>15</sup>を用いる統計的検定に基づいたものである。 したがって、放射線の影響は原爆時年齢および原爆 後の経過年とともに変化する。

急性白血病および慢性骨髄性白血病の線量別、原爆時年齢別および経年別発生率、表7および8に、すべての種類の急性白血病ならびに慢性骨髄性白血病に関するそれぞれの解析結果を示した。図4は、高線量群のみに関する急性白血病の危険率を、経年別および原爆時年齢別に示した表8の抜粋である。図5は慢性骨髄性白血病に関する同様の資料である。

急性白血病の場合は、すべての病型の白血病(表6)の場合と同じように白血病誘発効果は、原爆時若年であった者に早期に認められ、原爆時高齢であった者には遅く認められた、反面、慢性骨髄性白血病では、放射線の白血病誘発効果は、主として原爆後5-10年の早期に限定される。慢性骨髄性白血病の影響は、原爆時年齢とは反比例したが、原爆時年齢別の危険率の差は、急性白血病の場合ほどは著しくなかったし信頼性も劣っていた。10年以降は、慢性骨髄性白血病は散発的に認められるだけであったの

# FIGURE 3 COMPARISON OF STANDARDIZED ANNUAL INCIDENCE OF LEUKEMIA (EXCLUDING CLL) BY DOSE, AGE ATB, & TIME AFTER BOMBS, OCTOBER 1950-DECEMBER 1971

図3 慢性リンパ球性白血病以外の白血病の標準年間発生率の比較: 線量,原爆時年齢および原爆後の経過期間別,1950年10月-1971年12月



## FIGURE 4 COMPARISON OF STANDARDIZED ANNUAL INCIDENCE OF ACUTE LEUKEMIA, 100+ RAD BY AGE ATB & TIME AFTER BOMBS, OCTOBER 1950-DECEMBER 1971

図 4 100 rad 以上の放射線に被曝した者における急性白血病の標準年間 発生率の比較: 原爆時年齢および原爆後の経過期間別, 1950年10月-1971年12月

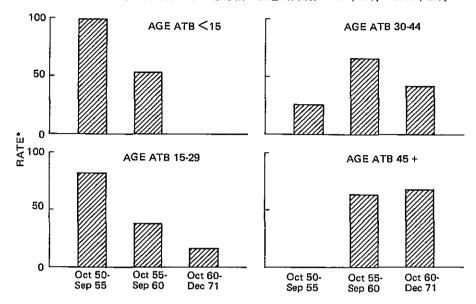
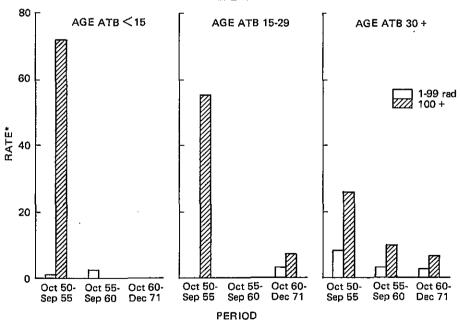


FIGURE 5 COMPARISON OF STANDARDIZED ANNUAL INCIDENCE OF CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA BY DOSE, AGE ATB, & TIME AFTER BOMBS, OCTOBER 1950-DECEMBER 1971

図5 慢性骨髄性白血病の標準年間発生率の比較:線量,原爆時年齢および原爆後 の経過期間別



\*Figures 4 & 5: Standardized annual incidence rate per 100,000 persons, adjusted for sex & city. 100,000 人当たりの標準年間発生率で、性および都市別に補正したもの.

TABLE 6 COMPARISON OF STANDARDIZED ANNUAL INCIDENCE OF LEUKEMIA EXCLUDING CLL IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE, HIROSHIMA AND NAGASAKI BY DOSE, AGE ATB, & LATENT PERIOD: OCTOBER 1950-DECEMBER 1971

表 6 広島および長崎の寿命調査拡大集団における慢性リンパ球性白血病以外の白血病の標準年間 発生率の比較:線量,原爆時年齢,潜伏期間別,1950年10月-1971年12月

				Ag	e ATB			<del></del>
T65 Dose		<15	15	5-29	30	)-44	4	5+
in Rad	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate
Oct 1950 - Sep.	1955							
NIC	0	.0	1	4.86	0	.00	0	.00
<1	0	.0	2	5.15	1	2,00	1	1.92
1-99	2	4.07	2	5.85	3	7.03	5	11.64
100-199	4	134.65	1	10.80	4	32.36	0	.00
200+	8	208.37	10	249.95	4	146.58	0	.00
Unk.	1	62.88	0	.00	0	.00	0	.00
Total	15	9.21	16	14.35	9	8.00	6	5.32
Oct. 1955 - Sej	. 1966							
NIC	0	.00	1	4.37	0	.00	2	10.70
<1	2	4.30	0	.00	4	9.48	1	2.37
1-99	4	7.61	1	1.47	3	7.28	2	4.89
100-199	1	41.44	2	72.41	0	.00	2	85.85
200+	3	65.54	1	8.13	4	154,48	2	92.31
Unk.	0	.00	1	20.64	0	.00	0	.00
Total	10	6.62	6	4.69	11	9.32	9	8.74
Oct. 1960 - De	c. 1971							
NIC	1	.97	2	3.38	3	5.14	0	.00
<1	3	2.83	3	3.21	4	6.48	2	5.84
1-99	3	1.99	6	6.84	4	4.06	6	10.69
100-199	0	.00	3	30.76	1	16.20	1	36,24
200+	0	.00	2	17.41	5	93.39	3	100.29
Unk.	0	.00	1	5.55	0	.00	1	34.78
Total	7	1.75	17	6.00	17	7.04	13	8.84

Rate for 100,000 population per year adjusted for sex and city. 年間 100,000 人当たりの率で性別および都市別に調整したもの

the decline in risk was much more rapid with the passage of time than was observed for acute forms of leukemia, especially for those who were younger ATB. Although the excess risk of chronic granulocytic leukemia was somewhat maintained in the older age groups 15 to 26 years after the bombs, it was not as large as that for acute leukemia.

Additional detail on type of leukemia for high dose groups (100 or more rad) is given in Table 9 by age ATB and calendar time. Acute granulocytic leukemia is notably infrequent among those under age 15 ATB in comparison with the other age groups; in contrast, acute lymphocytic leukemia and possibly also acute leukemia of

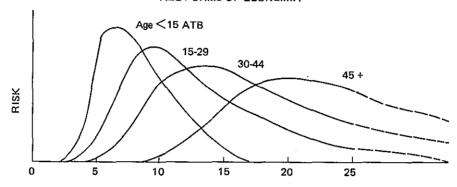
で、時間の経過に伴う危険率低下の率は、持に原爆時若年であった者においては、急性型の白血病に認められた場合よりもはるかに早かった。慢性骨髄性白血病の危険率増加は、原爆後15-26年で高年齢群に依然として認められたが、急性白血病の場合ほど高くはなかった。

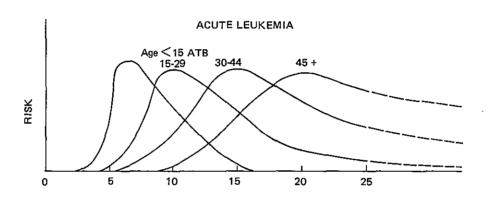
表9では、高線量群(100 rad 以上)における白血病の種類についてのその他の詳細な事項を、原爆時年齢別および経年別に示した。原爆時15歳未満であった者では、その他の年齢群に比べて、急性骨髄性白血病が著しく少ない。それに対して二つの若年群では、1950-55年には、急性リンパ球性白血病および

# FIGURE 6 SCHEMATIC MODEL OF INFLUENCE OF AGE ATB & CALENDAR TIME ON THE LEUKEMOGENIC EFFECT OF RADIATION (HEAVILY EXPOSED SURVIVORS)

図 6 原爆時年齢および被爆後経過期間が放射線の白血病誘発効果に及ぼす影響を 示すモデル(高線量被曝者)







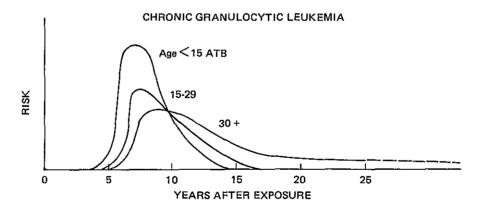


TABLE 7 COMPARISON OF STANDARDIZED ANNUAL INCIDENCE OF ACUTE LEUKEMIA IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE, HIROSHIMA & NAGASAKI, BY DOSE, AGE ATB, & LATENT PERIOD: OCTOBER 1950 - DECEMBER 1971

表7 広島・長崎の寿命調査拡大集団における急性白血病の標準年間発生率の比較: 線量,原爆時年齢および潜伏期間別,1950年10月-1971年12月

				Age AT	В			
T65 Dose in Rad		< 15	15	-29	3(	)-44	4	5+
	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate
Oct. 1950 - Sep. 1955								
NIC	0	.00	i	4.86	0	.00	0	.00
<1	0	.00	2	5.15	1	2.00	1	1.92
1-99	ŧ	2.48	2	5.85	1	2.13	0	.00
100+	7	100.82	8	81.79	2	26.16	0	.00
Unk.	1	62.88	0	.00	0	.00	0	.00
Total	9	5.90	13	10.91	4	3.44	1	.79
Oct. 1955-Sep. 1960								
NIC	0	.00	1	4.37	0	.00	2	10.70
< 1	1	2.15	0	.00	4	9.48	1	2.37
1-99	2	4.98	1	1.47	3	7.28	0	.00
100+	4	53.88	3	37.81	4	66.52	3	64.79
Unk.	0	.00	1	20.64	0	.00	0	.00
Total	7	4.77	6	4.69	11	9.32	6	6.19
Oct. 1960 · Dec. 1971								
NIC	. 1	.97	2	3.38	3	5.14	0	.00
<1	2	2.18	2	1.67	2	2.64	2	5.8-
1-99	3	1.99	3	3.65	1	.99	3	5.13
+001	0	.00	4	17.28	5	41.28	4	66.38
Unk.	0	.00	1	5.55	0	.00	0	.00
Total	6	1.50	12	4.12	11	4.69	9	6.22

Rate for 100,000 population per year adjusted for sex and city. 年間 100,000 人当たりの率で性別および都市別に調整したもの

"other types" seem especially elevated in the two younger age groups during the 1950-55 period. By 1960, these and other forms of leukemia had almost disappeared among those under age 30 ATB, although acute cases, especially, were still seen among the older age groups. The four acute cases with onset 1960-71 among those under age 30 ATB all occurred before 1965.

#### DISCUSSION

The leukemogenic effect of atomic radiation, which has been declining since the peak was reached in 1951, was still visible in the period 1965-71, especially among Hiroshima survivors. It seems that this is the time for both acute and

おそらく「その他の種類の」急性白血病においても特に上昇しているように思われる。原爆時30歳未満の者では、1960年にはこれらおよびその他の種類の白血病はほとんど認められなくなっているが、高年齢群では特に急性型が依然として認められた。原爆時30歳未満の者で、発病時が1960-71年である急性型4例は、すべて1965年までに発生していた者である。

#### 考察

1951年のピーク時以来,減少している原爆放射線の白血病誘発効果は,1965-71年の期間には,特に広島の被爆者においては依然として認められた.この時期には急性および慢性骨髄性白血病の両者が認めら

TABLE 8 COMPARISON OF STANDARDIZED ANNUAL INCIDENCE OF CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE, HIROSHIMA & NAGASAKI BY DOSE, AGE ATB, LATENT PERIOD: OCTOBER 1950 - DECEMBER 1971

表8 広島・長崎の寿命調査拡大集団における慢性骨髄性白血病の標準年間発生率の比較:線量,原爆時 年齢および潜伏期間別,1950年10月-1971年12月

			Ag	e ATB		
T65 Dose in Rad	<	:15	15	5-29	3	0+
	No.	Rate	No.	Rate	No.	Rate
Oct. 1950-Sep. 1955						
NIC	0	.00	0	.00	0	.00
< 1	0	.00	0	.00	0	.00
1-99	1	1.59	0	.00	7	8.13
100+	5	72.16	3	55.63	3	25.89
Unk.	0	.00	0	.00	0	.00
Total	6	3.32	3	3.44	10	4.36
Oct. 1955-Sep. 1960						
NIC	0	.00	0	.00	0	.00
<1	1	2,15	0	.00	0	.00
1-99	2	2.63	0	.00	2	2.66
100+	0	.00	0	.00	1	9.83
Unk.	0	.00	0	.00	0	.00
Total	3	1.85	0	.00	3	1.33
Oct. 1960 - Dec. 1971						
NIC	0	.00	0	.00	0	.00
< 1	1	.66	1	1.55	1	.73
1-99	0	.00	3	3.20	6	4.13
100+	0	.00	1	6.83	1	6.24
Unk.	0	.00	0	.00	1	10.85
Total	1	.25	5	1.87	9	2.15

Rate for 100,000 population per year adjusted for sex, age ATB and city. 年間100,000 人当たりの率で性,原爆時年齢および都市別に調整したもの

chronic granulocytic leukemia. The early peaking and long period of subsidence characteristic of the effect experienced by the A-bomb survivors is also seen in the follow-up data of Court Brown and Doll on patients with ankylosing spondylitis treated by X-ray. 16 In their data the effect was greatest 3 to 5 years after therapy, which would correspond to the years 1948-50 for A-bomb survivors. They also reported that the incidence of leukemia among these patients declined 15 years after X-ray treatment. It is known from the work of Folly et al17 that the leukemogenic effect of atomic radiation began to be expressed before 1950, and the evidence of the Leukemia Registry is that the effect on A-bomb survivors peaked in 1951-53, 6-8 years after the bombs.

れた. X 線治療を受けた強直性脊椎炎患者に関する Court Brown および Doll の経過観察資料にも,原爆被爆者が経験した影響の早期におけるピーク形成および長期の低下傾向が認められる. 16 彼らの資料では,影響は治療の3-5年後に最大であったが,これは原爆被爆者の場合の1948-50年の期間に相当する. 彼らも,これらの患者における白血病の発生率は X 線治療の15年後には減少したと 報告している. Folly ら 17 の調査により,原爆放射線の白血病誘発影響は 1950年以前に発現しはじめたことが知られており,また白血病登録では,原爆被爆者への影響は カリ、また白血病登録では,原爆被爆者への影響は 原爆から 6-8年後の1951-53年にピークに達したことが認められる.

TABLE 9 COMPARISON OF CRUDE ANNUAL INCIDENCE AMONG THOSE IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE WHO RECEIVED 100 OR MORE RAD IN HIROSHIMA & NAGASAKI BY DOSE, AGE ATB, & TYPE OF LEUKEMIA

表 9 広島・長崎の寿命調査拡大集団中 100 rad 以上の線量に被曝した者における粗年間発生率 の比較: 線量,原爆時年齢および白血病の種類別

Type of leukemia			Age ATB		
Type of feukemia	<15	15-29	30-44	45+	Total
Oct. 1950- Sep. 1955	i				
Person years	7597	10121	6489	5311	29518
AGL	0.0 (0)	39.5 (4)	30.8 ( 2)	0.0 (0)	20.3 ( 6)
ALL	52.7 (4)	29.6 (3)	0.0 (0)	0.0 ( 0)	23.7 ( 7)
AL (Other type)	39.5 (3)	9.9 (1)	0.0 ( 0)	0.0 ( 0)	13.6 ( 4)
CGL	65.9 ( 5)	29.7 (3)	46.2 (3)	0.0 ( 0)	37.3 (11)
All types	158.0 (12)	108.7 (11)	77.1 ( 5)	0.0 ( 0)	94.9 (28)
Oct. 1955-Sep. 1960	1				
Person years	7476	9964	6225	4496	28161
AGL	13.4 ( 1)	0.0 (0)	64.3 ( 4)	44.5 ( 2)	24.9 ( 7)
ALL	13.4 ( 1)	10.0 ( 1)	0.0 (0)	0.0 ( 0)	7.1 ( 2)
AL (Other type)	40.1 (3)	10.0 ( 1)	0.0 (0)	22.2 ( 1)	17.8 ( 5)
CGL	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 ( 0)	22.2 ( 1)	3.6 (1)
All types	66.9 ( 5)	20.1 ( 2)	64.3 ( 4)	89.0 (4)	53.3 (15)
Oct. 1960-Dec. 1971					
Person years	16569	21926	12866	6985	58346
AGL	0.0 (0)	4.6 ( 1)	15.5 ( 2)	43.0 (3)	8.6 ( 5)
ALL	0.0 ( 0)	4.6 ( 1)	15.5 ( 2)	14.3 ( 1)	6.9 ( 4)
AL (Other type)	0.0 ( 0)	9.1 ( 2)	7.8 (1)	0.0 (0)	5.1 ( 3)
CGL	0.0 ( 0)	4.6 (1)	7.8 (1)	0.0 ( 0)	3.4 ( 2)
All types	0.0 ( 0)	22.8 ( 5)	46.6 ( 6)	57.3 ( 4)	24.0 (14)

Rate for 100,000 population per year.

Number of cases in parentheses.

年間100,000 人当たりの率。()は症例数を示す。

Earlier reports on leukemia among A-bomb survivors have indicated that younger persons were far more vulnerable to the leukemogenic effect of atomic radiation than older persons, and Court Brown 18 has contrasted this relationship with that seen in his follow-up study of patients with ankylosing spondylitis treated by X-ray, among whom the excess risk rose with age at treatment. Since there are indications that the leukemogenic effect may not be the same for gamma rays and for neutrons,3,4,7 and Court Brown and Doll's series pertains to the effect of X-rays, the comparability of the combined Hiroshima and Nagasaki experience, as presented here, may be questioned. Although the data for the two cities have seemed too few to be presented separately, the sensitivity of younger Japanese subjects ATB to the leukemogenic effect of atomic 原爆被爆者の白血病に関する初期の報告では、若年者は原爆放射線の白血病誘発効果を高年齢者よりもはるかに強く受けやすいことが認められ、また Court Brown は、X線治療を受けた強直性脊椎炎患者について経過観察を行い、治療によって危険率が年齢とともに上昇することを認めた所見と、上記の関係とを比較対照した。白血病誘発効果はガンマ線と中性子線とでは同じでないかもしれないと指摘している報告3.4.7があり、また Court Brown および Doll の調査は X線の影響に関するものであるため、ここで述べるような、広島と長崎の合計した資料との比較の妥当性には問題があるかもしれない。両市についての資料は、別々に示すにはあまりにも少ないようであるが、原爆放射線の白血病誘発効果に対する原爆時若年であっ

radiation, and its early expression in 1950-55, is very similar for the two cities.

Jablon and Kato,<sup>9</sup> in their recent report on the mortality of the LSS sample for the period 1950-70, using death certificate diagnoses, have suggested that it is not only the younger A-bomb survivors who are especially sensitive to the leukemogenic effect of atomic radiation, but also those aged 50 or more ATB.

The influence of age ATB, calendar time, and atomic radiation on the pattern of incidence by type of leukemia is fairly complex, and the available data are too few to support the development of a precise numerical model. A schematic diagram (Figure 6) will have to suffice.

It is of particular interest that the evidence of the Leukemia Registry is that the leukemogenic effect of atomic radiation is greatest for those who were in the first two decades of life ATB, and yet that those exposed in utero seem not to have been so affected. 19 This is all the more remarkable in the light of the reports of Stewart and Kneale<sup>20</sup> and of MacMahon<sup>21</sup> suggesting an increased risk of leukemia (and other cancers) following prenatal X-ray, thought to have exposed the fetus to no more than a few rad. In the Leukemia Registry the age ATB distribution is not heavily concentrated in the first 5 or 10 years of life; in each city there are about the same number of cases in each of the two decades of life with no other evident concentration. Nevertheless, one might expect the in utero A-bomb exposed to share in an effect that is so very prominent in the first decade of life, especially in view of the reports of leukemia appearing in the first 10 years of life following in utero X-ray exposure. The most recent follow-up study on intra-uterine radiation does not, however, entirely support the earlier findings with respect to cancers other than leukemia, and is particularly interesting in that some excess of leukemia is found for white children, but none for black.22 Moreover, in one study an excess of leukemia was observed in the children of women with diagnostic X-ray exposure up to 10 years before conception.<sup>23</sup> On the contrary, the risk of leukemia in offspring of A-bomb survivors showed no significant increase in the study of a 54,000 cohort during 1946-69.<sup>24</sup>

Several recent analyses of the Hiroshima and

た者の感受性, およびその1950-55年における早期 出現の形式は, 両市間で非常に近似している.

Jablon および加藤<sup>9</sup> は、死亡診断書の診断を用いて行った1950—70年における寿命調査集団の死亡率に関する最近の報告で、原爆放射線の白血病誘発効果に特に敏感なのは若い原爆被爆者ばかりでなく、原爆時50歳以上であった者にも認められることを示唆している。

原爆時年齢、経年および原爆放射線量が白血病の種類別発生率のパターンに及ぼす影響はかなり複雑であり、入手されている資料は、正確な数値モデルの開発を支持するにはあまりにも少ない。図6のような図式で満足しなければならないであろう。

白血病登録によれば、原爆放射線の白血病誘発効果 は原爆時年齢が10歳代までの者に最大であり、しか も胎内被爆者はさほど影響を受けなかったようであ ることは、特に興味深い.19 この所見は、胎児の被 曝がわずか2-3 rad しかないと思われる出生前の X線検査によって白血病(およびその他の癌)の危険 率が増加することを示唆する Stewart および Kneale 20 ならびに MacMahon<sup>21</sup> の報告に照らしてますます注 目すべき結果となる. 白血病登録では, 原爆時年齢 の分布が5-10歳であった者はさほど多くなかった。 すなわち、両市とも10歳代における例数はほぼ间数 であり、特定年齢への集中はみられない。 それにも かかわらず,特に胎内でX線に被曝した者の10歳ま での間に白血病が認められたという報告もあること にかんがみ、胎内被曝者にも10歳までの者にきわめ て顕著な影響を与えていることが予想される. しか し、胎内放射線被曝に関する最も新しい経過観察調 査22 では、白血病以外の癌に関する初期の所見は完 全には支持されておらず、また白血病の増加は白人 の子供にはいくらか認められながらも黒人の子供に は認められていないことが特に興味深い、 しかも, ある調査<sup>23</sup>では、妊娠前10年以内に診断用X線を受 けた女性から生まれた子供に、白血病の増加が認 められている。それに反して、1946-69年における 54,000人の集団に関する調査24では、原爆被爆者の 子孫における白血病の危険率に有意な増加は認めら れなかった.

すべての型の白血病に関する広島・長崎の死亡率資

Nagasaki mortality data on all forms of leukemia suggest that the most appropriate dose-response function may be linear for the neutron dose and quadratic for the gamma dose. The Leukemia Registry data are being studied from this standpoint and the result will be reported soon.

料について、最近行われた数件の解析 3,4,25,26 から、最も妥当な線量一反応関数は、中性子線量の場合は線形で、ガンマ線量の場合は二次式であるかもしれないことを示唆する。白血病登録の資料は現在この観点から検討中であり、その結果は近い将来に報告される。

APPENDIX I DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA IN THE EXTENDED LIFE SPAN STUDY SAMPLE, HIROSHIMA & NAGASAKI, DURING OCTOBER 1950 - DECEMBER 1971

付録 I 広島・長崎の寿命調査拡大集団における確実及びほぼ確実な白血病の一覧表, 1950年10月-1971年12月

MF#	Sex	Age ATB	Dx	Onset	A+oot		Dose		Underlying cause of deat
MIL #	Sex	Age AID		Mo. ·Yr.	Age at onset	Gamma	Neutron	Total	8th ICD
Cases wit	h onset	before1 Oct. 1	950				· ·		
Hiroshim									
	F	3	ASL	9-50	8	95	39	134	207
	M	10	ALL	8-49	14	271	117	388	207
	F	27	CGL	8-49	31	7	1	8	207
	F	43	CGL	4-47	45	0	0	0	207
	F	57	CGL	7-49	61	0	0	0	207
	M	36	CGL	6-48	39	66	11	77	207
	F	29	CGL	12-48	33	Unk	Unk	Unk	207
	F	43	CGL	6-49	48	34	4	38	782
	F	62	CGL	12-48	66	Unk	Unk	Unk	207
Nagasaki	i								
	М	37	CGL	2-45	37	373	15	388	207
	М	4	CGL	7-50	9	0	0	0	207
	F	9	AML	7-50	40	572	9	581	283
	F	5	ALL	4-50	10	399	4	403	207
Cases wi	th onset	between Oct. 1	1950 - 31 De	ec. 1971					
Hiroshim	ia M	27	AML	10-61	44	17	3	20	207
	M	39	AGL	02-57	51	578	152	730	207
	F	26	AGL	05-63	44	99	22	121	207
	M	34	ALL	05-69	57	NIC	NIC	NIC	204
	M	5	ASL	12-59	19	400	113	513	207
	M	6	CGL	07-53	14	719	231	950	207
	M	40	ASL	01-64	59	0	0	0	207
	F	20	ALL	08-51	26	555	77	632	207
	r M	20 45	CGL	07-51	51	29	15	44	207
	M	45 47	CGL	07-63	65	Unk	Unk	Unk	207
	F	31	CGL	07-55	41	19	3	22	207
					71	4.0	U	~~	~~ (

B. (Cont'd)

MF#	Sex	Age ATB	Dх	Onset	- Age at onset		Dose		Underlying cause of dea
				MoYr.		Gamma	Neutron	Total	cause of dea 8th ICD
Hiroshir	na								
	F	32	Eryth.	04-68	55	264	86	350	207
	F	20	ASL	10-50	25	0	0	0	207
	F	40	CGL	08-67	62	35	6	41	*
	F	27	ASL	05-63	45	272	107	379	207
	M	30	ALL	10-71	56	110	70	180	*
	М	43	AML	02-58	56	0	0	0	207
	М	20	CGL	10-61	37	0	0	0	207
	F	15	AL(Unk)	10-57	27	133	31	164	207
	F	2	ALL	06-52	8	106	28	134	207
	F	58	AGL	01-66	78	268	53	321	207
	М	17	ALL	03-51	22	66	15	81	207
	F	40	AGL	06-63	58	268	67	335	207
	F	27	ALL	07-58	40	Unk	Unk	Unk	207
	F	40	ALL	09-56	51	1	0	1	207
	М	14	AGL	08-52	21	Unk	Unk	Unk	207
	М	17	AML	06-58	30	122	32	154	207
	М	18	ALL	08-51	24	315	117	432	207
	F	8	AML	07-51	14	108	20	128	283
	М	2	ASL	07-64	21	35	11	46	207
	М	43	ASL	01-59	57	15	1	. 16	207
	F	36	ALL	10-66	57	263	187	450	207
	м	34	AGL	08-71	60	0	0	0	*
	· F	50	AL(Unk)	07-61	66	1	0	1	207
	F	54	CGL	05-51	60	83	14	97	207
	M	29	CGL	06-52	36	195	41	236	207
	M	7	CGL	08-55	17	277	73	350	205
	M	15	CGL	01-62	31	25	6	31	207
	F	33	AGL	06-58	45	27	4	31	207
	M	42	AGL	08-56	54	182	46	228	207
	F	67	CGL	10-62	84	7	0	7	207
	F	27	AML	08-67	49	0	0	0	207
			CGL	03-59	27	36	6	42	207
	M	13	AGL	07-55	66	0	0	0	207
	M	56		07-66	52	0	0	0	207
	M	32 52	CGL CGL	02-52	52 58	62	10	72	207
	F					158	50	208	207
	M	29	CGL	08-53	37 57	17	7	24	207
	M	51	CGL	03-51		104	33	137	207
	M	33	CGL	12-52	41 60	104	33 0	0	207
	М	46	ALL .	12-59		7	0	7	199
	М	54	CGL	10-57	66				155
	F	34	CGL	03-62	51	46	25	71	
	M	51	CGL	02-58	64	197	41	238	207
	M	56	CGL	03-56	66	10	4	14	207
	F	17	AML	06-66	38	11	4	15	207
	M	37	CGL	04-52	44	261	65	326	470
	F	45	CGL	09-61	61	38	7	45	207

<sup>\*</sup>Alive as of 31 Dec. 1971

B. (Cont'd)

MF#	Sex	Age ATB	Dx	Onset	- Age at onset		Dose		Underlying
111 #		Age AID		MoYr.	- Age at onset	Gamma	Neutron	Total	cause of dea 8th ICD
Hiroshima									
	M	14	CGL	04-55	24	32	16	48	207
	M	10	AGL	08-70	35	0	0	0	205
	F	30	CGL	06-66	50	2	1	3	
	F	4	ASL	03-59	18	57	25	82	207
	F	15	AGL	05-54	24	177	43	220	207
	F	41	AML	03-53	49	0	0	0	207
	F	16	ALL	05-68	38	0	0	0	204
	M	34	CGL	12-54	43	183	129	312	207
	F	3	AGL	01-56	13	0	0	0	207
	F	50	AGL	05-66	71	209	62	271	287
	М	. 41	Eryth.	10-58	55	0	0	0	207
	M	8	CGL	03-66	29	0	0	0	207
	M	22	CGL	11-50	28				
	M	29	AL(Unk)	12-59		196	140	336	207
	M	26	AL(Unk) ASL	06-52	43		NIC		207
	F	18	CGL		33	0	0	0	207
	F		CGL	06-70	43	156	38	194	
		21		07-64	40	62	35	97	207
	F	13	AML	02-59	26	74	44	118	207
	M	18	AML	03-68	41	-	NIC	-	205
	F	14	CGL	01-59	28	0	0	0	207
	M	14	AGL	05-70	39	•	NIC	•	206
	F	9	ALL	06-59	23	24	5	29	207
	M	7	ALL	12-60	23	17	2	19	207
	F	24	AML	06-53	31	464	109	573	207
	F	37	AGL	07-57	49	256	192	448	207
	F	55	ALL	08-62	72	98	22	120	207
	M	63	AGL	01-58	76	655	212	867	207
	М	10	ALL	11-51	17	459	136	595	283
	F	47	AGL	07-65	67	0	0	0	207
	F	49	CGL	02-51	54	35	10	45	014
	M	18	AGL	12-51	25	-	NIC	•	207
	F	43	AGL	08-52	50	206	136	342	207
	F	34	AGL	05-53	42	47	8	55	011
	M	5	CGL	11-54	15	95	20	115	207
	M	0	ALL	09-53	08	1054	1015	2069	207
	F	40	ALL	12-58	53	0	0	0	207
	F	2	ALL	11-54	11	8	1	9	207
	M	52	AML	09-63	70	33	5	38	207
	F	49	AGL	08-57	61	88	26	114	207
	M	44	CGL	07-53	52	9	0	9	207
	F	35	CGL	06-71	60	359	84	443	*
	M	50	AML	02-60	65	-	NIC	-	207
	F	43	ALL	12-64	62	-	NIC	•	207
Nagasaki									
	М	29	AGL	10-51	35	146	2	148	207

\*Alive as of 31 Dec. 1971

B. (Cont'd)

MF #	Sex	Age ATB	Dx.	Onset MoYr.	Age at onset	Dose			Underlying
						Gamma	Neutron	Total	cause of death 8th ICD
					_				
	M	. 33	AGL ·	03-52	40	865	36	901	207
	M	39	AGL	09-65	59	244	5	249	207
	M	43	AGL	08-58	56	600	11	611	207
	M	23	AGL	05.70	48	1	0	1	205
	F	17	AGL	09-57	29	2	0	2	207
	$\mathbf{F}_{\perp}$	20	ASL	04-65	40	161	2	163	283
	F	16	CGL	07-71	42	15	0	15	*
	F	18	AGL	08-52	25	922	14	936	207
	F	17	ALL	07-64	36	251	5	256	207
	F	8	AML	11-61	24	0	0	0	207
	M	3	CGL	09-54	12	242	2	244	207
	F	1	AGL	06-65	21	6	0	6	207
	M	47	CGL	08-61	63	13	0	13	207
	M	15	AML	08-55	26	2	0	2	207
	M	16	ALL	09-65	36	Unk	Unk	Unk	207
	M	3	AGL	09-58	16	478	7	485	207
	F	18	ALL	01-56	28	251	5	256	207
	М	50	AGL	06-66	71	322	3	325	207
	F	39	AGL	08-68	62	•	NIC	•	207
	M	55	AML	04-58	68	162	1	163	207
	M	3	CGL	07-55	13	458	5	463	207
	М	1	ALL	08-53	09	143	2	145	207
	M	1	ALL	11-57	14	273	3	276	207
	М	15	ALL	11-50	20	422	11	433	,207
	F	15	AGL	02-52	22	272	7	279	283
	М	37	CLL	05-66	58	0	0	. 0	204
	М	14	CGL	12-56	25	19	0	19	207
	M	49	Eryth.	10-65	69	0	0	0	200
	F	4	ASL	03-54	12	530	9	539	207
	M	2	AML	09-51	09	211	2	213	207
	F	42	AGL	02-67	64	7	0	7	207
	F	42 55	AGL	04-67	77	2	0	2	205
	F	55 51	ALL	01-58	63		NIC		207
	r M	17	AML	05-65	37	_	NIC		207

<sup>\*</sup>Alive as of 31 Dec. 1971

#### REFERENCES

#### 参考文献

- UNITED NATIONS: Report of United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Ionizing radiation: Levels and effects. Volume 2. Effects. New York, United Nations, 1972
- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES-NATIONAL RESEARCH COUNCIL: The effects on populations of exposure
  to low levels of ionizing radiation (The BEIR Report). Washington, D.C., NAS-NRC, 1972
- MAYS CW, LLOYD RD, MARSHALL JH: Malignancy risk of humans from total body γ ray irradiation. Proceedings of Third International Congress. In Radiat Prot Assoc, Washington, D.C., 1973
- ROSSI HH, KELLERER AM: The validity of risk estimates of leukemia incidence based on Japanese data. Radiat Res 58:131-40, 1974
- 5. TOMONAGA M: Statistical investigation of leukemia in Japan. Med J Suppl 65:863-9, 1966
- BIZZOZERO OJ, JR., JOHNSON KG, CIOCCO A: Distribution, incidence, and appearance time of radiation-related leukemia, Hiroshima-Nagasaki 1946-64. N Engl J Med 274:1059-102, 1966
- ISHIMARU T, HOSHINO T, ICHIMARU M, OKADA H, TOMIYASU T, TSUCHIMOTO T, YAMAMOTO T: Leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki, 1 October 1950-30 September 1966. Radiat Res 45:216-33, 1971
- BEEBE GW, KATO H, LAND CE: Studies of the mortality of A-bomb survivors.
   Mortality and radiation dose, 1950-66. Radiat Res 48:613-49, 1971
- JABLON S, KATO H: Studies of the mortality of A-bomb survivors.
   Radiation dose and mortality, 1950-70. Radiat Res 50:649-98, 1972
- FINCH SC, HRUBEC Z, NEFZGER MD, HOSHINO T, ITOGA T: Detection of leukemia and related disorders, Hiroshima-Nagasaki. Research Plan. ABCC TR 5-65
- 11. BELSKY JL, ISHIMARU T, ICHIMARU M, STEER A, UCHINO H: Operations manual for the detection of leukemia and related disorders, Hiroshima and Nagasaki. ABCC Manual 1-72
- 12. WINTROBE MM: Clinical Hematology, 6th Edition. Philadelphia, Lea & Febiger, 1967
- 13. STEER A, MORIYAMA IM, SHIMIZU K: ABCC-JNIH Pathology Studies. Report 3. Hiroshima and Nagasaki. The autopsy program and the Life Span Study. ABCC TR 16-73
- MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 1-68
- 15. OTAKE M: A reduction method of binomial or multinomial data with multiple classification. ABCC TR 4-73
- COURT BROWN WM, DOLL R: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. Br Med J 2:1327-32, 1965
- 17. FOLLEY JH, BORGES W, YAMAWAKI T: Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki. Japan. Am J Med 13:311-21, 1952
- COURT BROWN WM, DOLL R: Leukemia and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. Br Med Res Council Special Rep Ser No. 295 for H. Majesty's Stationary Office, London, 1957
- 19. JABLON S, KATO H: Childhood cancer in relation to prenatal exposure to atomic bomb radiation. Lancet 2:1000-3,
- 20. STEWART A, KNEALE GW: Radiation dose effects in relation to obstetric x-ray and childhood cancers. Lancet 1: 1185-8, 1970

- 21. MACMAHON B: Prenatal x-ray exposure and childhood cancer. J Natl Cancer Inst 28:1173-91, 1962
- 22. DIAMOND EL, SCHMERLER H, LILIENFELD AM: The relationship of intra-uterine radiation to subsequent mortality and development of leukemia in children, a prospective study. Am J Epidemiol 97:283-313, 1973
- GRAHAM S, LEVIN ML, LILIENFELD AM, SCHUMAN LL, GIBSON R, DOWD JE, HEMPELMANN L: Preconception, intrauterine, and postnatal irradiation as related to leukemia. Natl Cancer Inst Monogr 19:347-71, 1966
- OKADA H, TOMIYASU T, ISHIMARU T, HOSHINO T, ICHIMARU M: Risk of leukemia in offspring of atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki, May 1946-June 1969. ABCC TR 30-72
- JABLON S: Environmental factors in cancer induction: Appraisal of epidemiologic evidence. Leukemia, lymphoma and radiation. Proceedings of the XI International Cancer Congress, Florence 1974. Excerpta Medica Int Congr Ser 351, Volume 3. Excerpta Medica Amsterdam
- 26. MOLE RH: Ionizing radiation as a carcinogen: practical questions and academic pursuits. Br J Radiol. To be published