

**LEUKEMIA IN HUMANS FOLLOWING EXPOSURE
TO IONIZING RADIATION**

**A Summary of the Findings in Hiroshima and Nagasaki
and Comparison with Other Human Experience**

電離放射線を受けた人間に発生する白血病
広島および長崎における所見の総括ならびに他の照射例との比較

A. BERTRAND BRILL, M.D.

MASANOBU TOMONAGA, M.D. (朝長正允)

ROBERT M. HEYSSEL, M.D.



THE ABCC TECHNICAL REPORT SERIES

A B C C 業績報告集

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

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

LEUKEMIA IN HUMANS FOLLOWING EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

A Summary of the Findings in Hiroshima and Nagasaki and Comparison with Other Human Experience

電離放射線を受けた人間に発生する白血病
広島および長崎における所見の総括ならびに他の照射例との比較

A. BERTRAND BRILL, M.D.¹

MASANOBU TOMONAGA, M.D.² (朝長正允)

ROBERT M. HEYSSEL, M.D.¹

From ABCC Department of Medicine¹ and Research Associate from
Nagasaki University Medical School²

A B C C 臨床部¹ 長崎大学医学部からの研究客員²



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
Hiroshima - Nagasaki, Japan

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

U.S. ATOMIC ENERGY COMMISSION
administered in cooperation with the

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH of the MINISTRY OF HEALTH & WELFARE

原爆傷害調査委員会

広島-長崎

厚生省国立予防衛生研究所

と共同運営される

米国学士院-学術会議の在日調査研究機関

ACKNOWLEDGMENT
感謝の言葉

The present report is possible only because of the great efforts by many scientists who have diligently studied and collected information on this problem during the past fourteen years. The list of persons who have made significant contributions to this continuing effort is large, but they must be acknowledged despite the risk of inadvertent omissions.

本報告は、過去14年間この問題の研究と資料の収集に専念した多数の科学者による刻苦の結果、はじめて出来上ったものである。今日までこの研究に寄与せられた人々の数は多いが、脱漏のおそれはあるがここにその芳名を掲げて感謝の微意を表する。

| | |
|--------------------|---------------------|
| Amamoto, K. (天本吉郎) | Noble, K. |
| Borges, W. | Sears, M. E. |
| Black-Schaffer, B. | Simons, R. L. |
| Folley, J. H. | Snell, F. |
| Ghosé, T. | Suzuki, G. |
| Itoga, T. (糸賀 敬) | Truax, W. E. |
| Kastenbaum, M. | Valentine, W. |
| Laqueur, G. L. | Wakisaka, G. (脇坂行一) |
| Lange, R. D. | Wald, N. |
| Lawrence, J. S. | Watanabe, S. (渡辺 漸) |
| Moloney, W. C. | Woodbury, L. A. |
| Neel, J. | Wright, S. |
| Nishimura, E. T. | Yamawaki, T. (山脇卓壮) |

In addition, the authors would like to express their appreciation to the present staff of ABCC who have been so helpful in supporting these efforts. Drs. Darling, Beebe, and Hollingsworth, plus the staff of the Department of Statistics have contributed greatly, as have other colleagues. The authors also are indebted to Drs. Bond and Hempelmann who offered helpful comments which are incorporated in the manuscript.

なお、この研究に熱心な援助を頂いたA B C Cの現職員各位に感謝の意を表したい。Dr. Darling, Dr. Beebe, Dr. Hollingsworth並びに統計部職員各位およびその他の同僚諸氏は貢献せられるところ大なるものがあつた。Dr. BondおよびDr. Hempelmannからも御高見が寄せられてこれを本稿に収録した。

TABLE OF CONTENTS

目 次

| | <i>Page</i> |
|--|-------------|
| List of Tables and Figures 挿入図表一覧表 | 1 |
| Introduction 緒 言 | 1 |
| Materials and Methods 材料および方法 | 1 |
| Data 調査成績 | 4 |
| Incidence of Leukemia 白血病発生率 | 4 |
| Relation between Sex and Leukemia Incidence 性と白血病発生との関係 | 10 |
| Relation between Age at Exposure and Leukemia Incidence 被爆時の年齢と白血病発生との関係 | 11 |
| Relation between Type of Leukemia and Age 白血病病型と年齢との関係 | 13 |
| Dose Response Relation 白血病発生と線量との関係 | 14 |
| Discussion 考 按 | 19 |
| Incidence and Dose Response Relation 発生率と線量反応との関係 | 20 |
| Age Sensitivity 年齢による感受性 | 21 |
| Latent Period 潜伏期間 | 23 |
| Relation between Acute Radiation Symptoms and Subsequent Leukemia 急性放射線症状とその後に発生する白血病との関係 | 25 |
| Relation between Leukemia Sensitivity and Sex 性と白血病に対する感受性の関係 | 26 |
| Types of Leukemia Observed Post-Irradiation 放射線照射後に観察された白血病の病型 | 26 |
| Clinical Characteristics of Radiation Induced Leukemia 放射線誘発白血病の臨床的特性 | 27 |
| Summary 総 括 | 28 |
| Appendix I Relation between Age, Incidence, and Type of Leukemia 付録 I (Tables 11-14) 年齢, 病型および白血病発生率の関係(表11-14) | 30 |
| References 参考文献 | 33 |

LIST OF TABLES AND FIGURES

挿入図表一覧表

| Table | | Page |
|-------|---|------|
| 表 | 1. Leukemia cases 1945-58 by acceptability of diagnosis, residence at onset, city of exposure, and distance from hypocenter 1945-58年の白血病症例の診断の確実度別, 被爆都市別, 発病時住所別および爆心地からの距離別分布 | 3 |
| | 2. Average incidence of confirmed leukemia 1947-58 by city of exposure and distance from hypocenter 1947-58年の診断確実白血病の被爆都市別および爆心地からの距離別平均発生率 | 5 |
| | 3. Confirmed leukemia cases 1950-58 compared with lifetime leukemia expectancy exposed under 1500 meters, by age ATB and sex Master Sample Proper Part 1500m 未満で被爆した基本標本正標本中の1950-58年の診断確実白血病症例数とその余命中の予想発生数の性別および原爆時年齢別比較 | 7 |
| | 4. Average incidence of confirmed leukemia 1950-58 related to acute radiation syndrome, exposed under 1500 meters Master Sample Proper Part 1500m 未満で被爆した基本標本正標本中の1950-58年の診断確実白血病症例の平均発生率と急性放射線症候群の有無との関係 | 8 |
| | 5. Confirmed leukemia cases in city residents at time of onset by year of onset, city of exposure and distance from hypocenter 診断確実白血病の爆心地からの距離別, 発病年度および被爆都市別分類 | 10 |
| | 6. Comparison of light and heavy shielding by sex, city of exposure, and distance from hypocenter Master Sample Proper Part plus Reserve Part 基本標本中の正標本および予備標本の遮蔽状態の性別, 被爆都市別および爆心地からの距離別比較 | 11 |
| | 7. Average incidence of confirmed leukemia 1947-58 Hiroshima plus Nagasaki by age ATB and distance from hypocenter 1947-58年広島, 長崎の診断確実白血病の原爆時年齢別および爆心地からの距離別平均発生率 | 12 |
| | 8. Average incidence of confirmed leukemia 1947-58 Hiroshima plus Nagasaki by specified type, age ATB, and distance from hypocenter 1947-58年広島, 長崎の診断確実白血病の病型別, 原爆時年齢別および爆心地からの距離別平均発生率 | 13 |
| | 9. Master Sample Proper Part plus Reserve Part and confirmed leukemia cases 1950-58 by shielding category, city, and distance from hypocenter 1950-58年の基本標本中の正標本および予備標本ならびに診断確実白血病症例の都市別, 爆心地からの距離別および遮蔽分類別分布 | 15 |
| | 10. Average incidence of confirmed leukemia cases 1950-58, light shielding by radiation dose and city of onset Master Sample Proper Part plus Reserve Part 1950-58年の軽遮蔽診断確実白血病症例の放射線線量別および発病時都市別の平均発生率—基本標本中の正標本および予備標本 | 16 |
| | 11. Confirmed leukemia cases 1947-58 by type, sex, city of onset, and distance from hypocenter 1947-58年の診断確実白血病の病型別, 性別, 都市別および爆心地からの距離別分布 | 30 |

| | <i>Page</i> |
|---|-------------|
| Table 12. Estimated person years at risk 1947-58 by age ATB, sex, city of exposure, and distance from hypocenter 表 1947-58年の観察期間中の推定人年の原爆時年齢別, 性別, 都市別および爆心地からの距離別分布 | 31 |
| 13. Confirmed leukemia cases 1947-58 by age ATB, sex, city of onset, and distance from hypocenter 1947-58年の診断確実白血病の原爆時年齢別, 性別, 都市別および爆心地からの距離別分布 | 31 |
| 14. Confirmed leukemia cases 1947-58 by type, age ATB, city of onset, and distance from hypocenter 1947-58年の診断確実白血病の病型別, 原爆時年齢別, 都市別および爆心地からの距離別分布 | 32 |
| Figure 1. Number of cases confirmed leukemia by year of onset exposed under 1500 meters ☒ 1500m 未満被爆者における診断確実白血病症例年度別発生数 | 9 |
| 2. Average incidence (million per year) confirmed leukemia 1950-58, light shielding, by relative radiation dose Master Sample Proper Part plus Reserve part 1950-58年の基本標本中の正標本および予備標本の軽遮蔽診断確実白血病症例の相対放射線線量別平均発生率 (年間人口100万人当り) | 18 |

LEUKEMIA IN HUMANS FOLLOWING EXPOSURE TO IONIZING RADIATION

電離放射線を受けた人間に発生する白血病

INTRODUCTION

From time to time in the past fourteen years the results of surveys conducted on the rate of occurrence of leukemia in survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki have been published.¹⁻¹² Because of differences in continuity of case collecting and radiation dose curves in the two cities, the most recent presentations have dealt with the two cities as separate experiences. These interval reports on the studies in progress in Japan along with studies on other irradiated populations¹³⁻¹⁵ have established beyond reasonable doubt the leukemogenic effect of exposure of human populations to large doses of ionizing radiation. A comparison of the data from the two cities and the various other sources such as the British series of leukemia cases following therapeutic irradiation is desirable. The necessity for long term follow up of these various populations and the need for new approaches to the problems posed by human radiation exposure will be apparent.

MATERIALS AND METHODS

The details of methodology, along with an evaluation of the completeness of case finding and the principles which guided classification of the various types of leukemia have been presented elsewhere.^{9,12} During the past ten years, a routine search has been made for all cases of leukemia or possibly related disorders occurring in survivors of the atomic bombings. For the last two years there has been an intensive effort to reduce

緒言

広島および長崎原爆被爆生存者の白血病発生率に関する調査の結果について過去14年間に数回に亘り報告されている。¹⁻¹² 両市では、症例収集に対する努力および線量曲線が異なるため、最近発表した2つの報告書で両市をそれぞれ別に取扱った。日本で進められている研究に関する中間報告およびその他の放射線照射を受けた人口集団についての研究¹³⁻¹⁵ では、人間に対する電離放射線の大量照射には白血病発生効果があることが立証されている。広島および長崎の資料を他の種々の資料、たとえば英国で医療用放射線照射後に生じた一連の白血病症例と比較することが望ましい。これらの種々の人口集団を長期にわたって観察する必要があり、かつ人間に対する放射線照射によって生じる諸問題に対して新しい対策が必要なことは明白である。

材料および方法

調査方法の詳細、症例発見の完全さに関する判定および各白血病病型分類の基準については別に発表した。^{9,12} 原爆被爆生存者に生じた白血病あるいは類縁疾患と考えられるすべての症例を発見するために過去10年間調査が続けられてきた。症例発見の不備を少なくするために、過去2年間多大の努力がはらわれた。入手されたすべて

deficiencies in case finding. All available materials have been reviewed and classified without knowledge of exposure. The findings through 1958 in the Hiroshima survivors are summarized in accordance with the most recent information available.

The characteristics of the atomic bomb survivors which pertain to this study will be reviewed briefly. The bombs exploded in Hiroshima and Nagasaki early in August 1945 during the morning hours of a working day. The size and characteristics of the respective populations at that time are not well known. The first large censuses during which detailed data were obtained on the survivors of the bombings were conducted in 1949 and 1950. The Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) has used information derived from the 1950 National Census and from other sources to construct the Master Sample. The Master Sample Proper Part is composed of individuals of Japanese ancestry living in Hiroshima or Nagasaki on 1 October 1950 whose *honseki* (place of family registration) is located in the city or specified adjacent areas. The group with *honseki* outside this area is called Master Sample Reserve Part. Data on individuals in the Master Sample are still being accumulated. At the time of these analyses, data gathering on the exposed portion of the Master Sample was regarded as 98 per cent complete, and the nonexposed portion approximately 80 per cent complete. Since the exposed group of this sample is essentially complete it has provided the most accurate population base for the estimation of leukemia rates as a function of age, sex, distance, etc. Table 1 shows the number of reported cases in Hiroshima and Nagasaki according to exposure distance, residence at onset, and acceptability of diagnosis. A total of 166 leukemia cases occurred in exposed persons who were resident in Hiroshima or Nagasaki at the onset of their disease. Limitation of the cases to those included in the Master Sample diminishes the number to 80, or about 50 per cent of the total. In previous analyses⁹ results obtained by using the estimated population of the two cities have not differed greatly from those

の材料の再検討および分類は被爆既往を伏せて行なった。1958年までの広島被爆生存者についての所見は、最新の資料に従ってまとめた。

この調査の対象になる原爆被爆生存者の特徴について簡単に説明する。1945年8月初旬の平日の午前、広島および長崎に原爆が投下された。両市の当時の人口の規模および特徴はよく知られていない。被爆生存者について詳細な資料を求めるために1949年と1950年に大規模な人口調査が初めて行なわれた。原爆傷害調査委員会 (A B C C) では、昭和25年国勢調査の付帯票およびその他の出所から得た資料を使用して基本標本を構成した。基本標本中の正標本は、1950年10月1日に広島あるいは長崎に居住し本籍 (戸籍所在地) がそれぞれの市内あるいは特定の隣接地域にある日本人よりなる。上記の地域外に本籍がある集団を予備標本という。基本標本に属している人々について引き続き資料が集められている。今回の解析を行なった時には、基本標本中の被爆者群に関する資料は98%完成し、非被爆者群の資料は約80%完成したと考えられていた。この標本中の被爆者群は実質的には完成しているので、年齢別、性別、被爆距離別等の白血病発生率の推定に当って最も正確な人口分母になった。表1には、広島および長崎における既報告の白血病症例数を被爆距離別、発病時住所別、および診断の確実度別に示した。発病時に広島あるいは長崎に居住していた被爆者の中より、総数166例の白血病が発生している。白血病例を基本標本に属している者に限定すれば、症例数は80名、すなわち総数の約50%になる。両市の推定人口数を用いて行なわれた従来⁹の解析の結果と基本標本のみを用いて得た結果とは大差がない。そこで、解析はできる限り両市の在住者人口に基づいて行なうことにする。

using only the Master Sample. For this reason these analyses will be based upon resident population of the cities whenever possible.

Although some survivors located between 1500 and 2000 meters received significant amounts of radiation, others received little or none. At present, it is impossible to identify which of the cases were radiation induced and which were spontaneous. To facilitate comparisons designed to identify possible differences, many of the analyses contrast the findings in survivors exposed under 1500 meters with those in people who had been located more distally. Since there were relatively few cases in persons between 1500 and 2000 meters,^{9,12} the distal comparison group for

1500から2000mの間で被爆した生存者の中には、有意な放射線量を受けた者も若干あるが、その他は殆んど、あるいは全然放射線を受けなかった。現在のところ、放射線誘発白血病と自然発生白血病とを区別することは不可能である。相違の発見を目的とした比較を容易にするために、1500m未満の被爆生存者の所見をもっと遠距離で被爆した人々の所見と対照して解析した場合が多い。1500から2000mの間で被爆した人々の中には白血病が比較的少ないので、^{9,12} 解析に用いられた遠距離被爆対照群(1500-9999m)には放射線によって誘発された白血病症例は恐らく少ないものと思

TABLE 1 LEUKEMIA CASES 1945-58 BY ACCEPTABILITY OF DIAGNOSIS, RESIDENCE AT ONSET, CITY OF EXPOSURE, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表1 1945-58年の白血病症例の診断の確実度別、被爆都市別、発病時住所別および爆心地からの距離別分布

| LEUKEMIA CASES 白血病症例 | DISTANCE FROM HYPOCENTER IN METERS 爆心地からの距離 (m) | CITY OF EXPOSURE AND RESIDENCE AT ONSET 被爆都市および発病時の住所 | | | | | | | | |
|--|---|--|-----------------------|------------|---------------|-----------------------|------------|----------------|-----------------------|------------|
| | | HIROSHIMA 広島 | | | NAGASAKI 長崎 | | | BOTH CITIES 両市 | | |
| | | IN CITY 市内 | OUT OF* CITY 市外 | TOTAL 計 | IN CITY 市内 | OUT OF* CITY 市外 | TOTAL 計 | IN CITY 市内 | OUT OF* CITY 市外 | TOTAL 計 |
| CONFIRMED LEUKEMIA 診断確実な白血病 | 0-1499 | 59 | 26 | 85 | 23 | 10 | 33 | 82 | 36 | 118 |
| | 1500-9999 | 30 | 12 | 42 | 37 | 11 | 48 | 67 | 23 | 90 |
| | DIST. UNKNOWN 距離不明 | - | - | - | - | 1 | 1 | - | 1 | 1 |
| | TOTAL 計 | 89† | 38 | 127 | 60 | 22 | 82 | 149 | 60 | 209 |
| PROBABLE LEUKEMIA 診断ほぼ確実な 白血病 | 0-1499 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 | 3 | 2 | 5 |
| | 1500-9999 | 3 | 1 | 4 | 4 | - | 4 | 7 | 1 | 8 |
| | DIST. UNKNOWN 距離不明 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | TOTAL 計 | 4 | 2 | 6 | 6 | 1 | 7 | 10 | 3 | 13 |
| POSSIBLE LEUKEMIA 診断不確実な 白血病 | 0-1499 | 1 | - | 1 | - | - | - | 1 | - | 1 |
| | 1500-9999 | - | 2 | 2 | 5 | - | 5 | 5 | 2 | 7 |
| | DIST. UNKNOWN 距離不明 | - | - | - | 1 | - | 1 | 1 | - | 1 |
| | TOTAL 計 | 1 | 2 | 3 | 6 | - | 6 | 7 | 2 | 9 |
| ALL LEUKEMIAS 白血病全症例 | 0-1499 | 61 | 27 | 88 | 25 | 11 | 36 | 86 | 38 | 124 |
| | 1500-9999 | 33 | 15 | 48 | 46 | 11 | 57 | 79 | 26 | 105 |
| | DIST. UNKNOWN 距離不明 | - | - | - | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| | TOTAL 計 | 94 | 42 | 136 | 72 | 23 | 95 | 166 | 65 | 231 |

* Includes cases for whom residence at onset was unknown.

発病時の住所の不明な症例も含む。

† Includes four cases of leukemia with onset in 1958 not listed in TR 02-59.

1958年に発病しA B C C業績報告書02-59に含まれていない白血病4症例を含む。

these analyses (1500-9999 meters) probably contains few cases of radiation-etiolo-
gy. In any event the findings using these
distance groupings do not differ appre-
ciably from those obtained by comparing the
rates under 1500 meters with those over
2000 meters or those under 2000 meters with
those over 2000 meters.

DATA

Incidence of Leukemia

The incidence of leukemia has increased significantly in the closely exposed survivors in both cities. Table 2 shows the relation of exposure distance to average annual leukemia rates through 1958 for residents of the two cities. The leukemia incidence is greatly increased in the survivors exposed under 1500 meters from the hypocenter. Beyond 2000 meters the incidence in Hiroshima is not significantly greater than expected in Japan, where leukemia rates are reported in the range of 20-30 per million persons per year. The elevated rates in that distance in Nagasaki are not explained. The estimated rates for nonexposed persons residing in the two cities are not shown in the table, but are lower than expected. This may be due to any of several reasons: primarily it is possible that the information has not been as carefully cataloged for the nonexposed. Also, they are an unusual group generally composed of younger people who were absent from the city at the time of the bombing and who returned to participate in its subsequent rebuilding and growth. This migration is still evident and both cities are larger than they were at any time pre-bomb. Available biographical data on nonexposed residents indicate that the total migration rates are higher for these people than for the exposed residents of the cities. Health may be a factor in the migration of the nonexposed. Should these people migrate from the city when they become ill, before being diagnosed and cataloged, they would not be included in this series.

われる。とにかくこの距離分類を用いて得た所見は、1500m未満と2000m以上での発病率の比較、あるいは2000m未満と2000m以上での発病率の比較によって得た所見と殆んど差がない。

調査成績

白血病発生率

両市の近距離被爆生存者には白血病発生率の有意な増加がある。表2は両市の居住者の1958年までの年度別平均白血病発生率と被爆距離との関係を示す。白血病の発生は、爆心地より1500m未満の被爆者において非常に増加している。広島では、2000m以上の被爆生存者の白血病発生率は、日本全国の白血病推定発生率、年間人口100万人当り20-30と比較して有意な増加はない。長崎では、この距離で被爆した生存者における白血病発生率の増加は解明されていない。両市の非被爆居住者の推定発生率は表には示してないが、日本全国の推定発生率よりも低い。これは次の若干の理由のどれによっても生じると思われる。まず、非被爆者の資料が被爆者のもの程入念に記録されなかったことがあり得る。又、非被爆者人口の構成は普通とは異なり、一般的に若年者で、原爆時には市を離れていたが被爆後の復興および発展に寄与するために帰って来た人々からなる。この移動は現在も続いており、両市とも被爆前のいかなる時期に比較しても人口は増大している。非被爆居住者について利用し得る経歴記録によれば、その総移動率は両市の被爆居住者よりも高い。非被爆者の移動では健康が一因であるかも知れない。この人々が病気になって市から移動する場合、その前に市内で診断を受け記録されていないならば、この調査には含まれないことになる。

TABLE 2 AVERAGE INCIDENCE OF CONFIRMED LEUKEMIA 1947-58 BY CITY OF EXPOSURE AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表 2 1947—58年の診断確定白血病の被爆都市別および爆心地からの距離別平均発生率

| DISTANCE FROM HYPOCENTER IN METERS 爆心地からの距離 (m) | HIROSHIMA 広島 | | | NAGASAKI 長崎 | | |
|--|--|------------------------------|---|--|-----------------------------|---|
| | PERSON YEARS AT RISK* 1947-58 観察期間中の人年* 1947—58年 | CONFIRMED LEUKEMIA† 白血病症例 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口 100万当り 年間発生率 | PERSON YEARS AT RISK* 1947-58 観察期間中の人年* 1947—58年 | CONFIRMED LEUKEMIA 白血病症例 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口 100万当り 年間発生率 |
| 0-999 | 14,638 | 20 | 1,366 | 5,330 | 3 | 563 |
| 1000-1499 | 126,446 | 39 | 308 | 37,758 | 20 | 530 |
| 1500-1999 | 214,629 | 9 | 42 | 44,197 | 3 | 68 |
| 2000-9999 | 747,827 | 21 | 28 | 925,653 | 34 | 37 |
| TOTAL 計 | 1,103,540 | 89 | 81 | 1,012,938 | 60 | 59 |

*Estimated number of person years at risk, 1947-58, for city residents.

1947—58年の市内居住者に対する観察期間中の推定人年。

†includes four cases of leukemia with onset in 1958 not listed in TR 02-59.

1958年に発病しA B C C業績報告書02—59に含まれていない白血病4症例を含む。

In Japan, vital statistics records are filed at the individual's *honseki*; for nonexposed residents of Hiroshima and Nagasaki this is most frequently outside the city area. Death certificates of those who die away from their *honseki* are temporarily (for at least three years) filed at the place of death, as well as at the *honseki*. Thus, regardless of the place of death, it is possible to get information on all exposed persons whose *honseki* is Hiroshima or Nagasaki. However, this procedure is not effective for the nonexposed not included in the Master Sample. This point is stressed because it is very important to establish and characterize the base line with which the observations following radiation exposure will be contrasted.

Perhaps the best comparison group includes survivors located more distally than 2000 meters where radiation exposure was minimal, and beyond which leukemia incidence was probably not increased. The people are comparable in terms of origin, post-bomb experience, age, and sex. Similar medical facilities are available to them. It does not seem reasonable that the great frequency of leukemia in the proximal exposed could possibly be due to more intensive case finding efforts in this group. The incidence in the innermost zone of exposure (under 1000 meters) is increased fifty-fold in Hiroshima and

日本では、人口動態統計記録は本人の本籍で保管される。広島および長崎の非被爆居住者では、本籍が市外であることが非常に多い。本籍以外で死亡した人の死亡診断書は本籍で保管されるとともに、その死亡地の市町村でも一時的に（少なくとも3年間）保管される。したがって、死亡の場所のいかんを問わず、広島あるいは長崎に本籍を有するすべての被爆者について資料を得ることができる。ただし、この方式は基本標本に属していない非被爆者に対しては有効ではない。この点を強調するのは放射線照射後の観察の結果との比較を行なう基本線を確認し、かつ定義することは非常に重要であるためである。

2000m よりも遠距離で被爆した生存者が多分最も優れた対照群であろう。この距離では放射線量は微量で白血病発生はおそらく増加していないであろう。その人々は出所、被爆後の状態、年齢および性別分布について近距離被爆者に近似しており、近距離被爆者と同様な医療設備を利用し得る。近距離被爆者で白血病頻度の高いのは、この群に対して症例発見のために一層多大な努力がはられるためであろうと考えるのは妥当とは思われない。最短距離被爆者（1000m 未満）の白血病発生率は、両市の2000m 以上で被爆した生存者の

fifteen times in Nagasaki above the respective rates for the survivors located beyond 2000 meters. These increases are highly significant in both cases.

Differences in incidence under 1000 meters in the two cities could arise for a variety of reasons. The Nagasaki bomb was nominally rated at 20 kilotons and the Hiroshima bomb had the same nominal rating. Nevertheless, the present estimates of air dose by distance have much uncertainty about them and the amount of error may differ between the two cities.¹⁶ The radiation spectra from the two bombs were roughly comparable.¹⁷ However, the dose-distance curves indicate that, at all distances, the estimated gamma dose was higher for the Nagasaki bomb than for the Hiroshima bomb, while the neutron component was greatly higher for the Hiroshima bomb. In drawing any conclusions regarding differences between cities one also has to consider that the Nagasaki sample is smaller and there is a large sampling error.

Distribution of types of shielding which protected survivors in the two cities is also of prime significance. Although the total radiation air dose in the two cities was comparable, the British mission, which had great experience in evaluating the forces expended in bombings estimated after careful studies that the Nagasaki bomb had about 1.5 times the destructive force of the Hiroshima bomb.¹⁸ This would suggest that individuals surviving close exposure to the Nagasaki bomb would have required greater protection from the blast force and consequently greater shielding than was required in Hiroshima. Of survivors of the Hiroshima bomb, 74 per cent exposed under 1000 meters were in the open or only lightly shielded, while in Nagasaki this figure is about 22 per cent; the great majority of the rest were in concrete buildings or in air raid shelters.¹² Thus, the average dose of radiation received by the survivors exposed under 1000 meters in Hiroshima is greater than in Nagasaki (Dose Response Relation page 14). This probably accounts for the disparity

発生率と比べて、広島では50倍、長崎では15倍である。この増加は、いずれもきわめて有意である。

両市における1000m未満の被爆者の白血病発生の相違は、種々の理由から起り得る。長崎に投下された原爆は公称20Ktといわれ、広島に投下されたのも公称爆発力は同一である。それにもかかわらず、距離別空中線量の推定値は非常に不確実であり、誤差の程度が両市では異なっていることも考えられる。¹⁶ この2つの原爆の放射線スペクトルはほぼ同一であった。¹⁷ ただし、線量—距離曲線によれば、推定γ線量はすべての距離において長崎に投下された原爆の方が広島のものよりも僅かに多いのに対して、中性子量は広島に投下された原爆の方が遙かに多いことが示されている。両市の間の相違について結論を下すに当っては、長崎の標本は広島の場合よりも少数であり、標本誤差が大きいことも考慮する必要がある。

両市において被爆生存者を防護した遮蔽物の種類の分布も非常に重要である。両市における総空中線量はほぼ同一ではあるが、爆撃による破壊力の計算に多年の経験を有する英国調査団は入念な調査をして、長崎に投下された原爆の破壊力は広島に投下された原爆の1.5倍であると推定した。¹⁸ このことから、長崎に投下された原爆の近距離被爆生存者は、広島の場合よりも爆発力に対してもっと大きな防護を必要とし、したがって、もっと大きな遮蔽を必要としたことが示唆される。広島における1000m未満の被爆生存者の74%は戸外にいたかあるいは軽度の遮蔽下にあったのに対して、長崎ではそのような遮蔽状態の者は約22%で、その他の大多数はコンクリート建築物あるいは防空壕の中で被爆した。¹² したがって、広島における1000m未満の被爆生存者の受けた平均放射線量は、長崎の場合よりも大きい(白血病発生と線量との関係14頁参照)。1000m未満の被爆者について両市

observed between the two cities in the leukemia rates for persons exposed under 1000 meters.

One may question whether leukemia has occurred in individuals particularly prone to this disease and who might have developed it without the radiation stimulus. Table 3 shows the number of cases of leukemia expected in the lifetime of the most closely exposed portion of the Master Sample, based upon current age-specific leukemia rates. In the nine years since 1950, the number of leukemia cases already observed is significantly greater than could be expected during the entire lifetime of the sample.

で観察された白血病発生率に相違があるのはおそらくこのためであろう。

もともと白血病を特に起し易く、放射線による刺激がなくても発病したかも知れない人々に白血病が発生したのではないかという疑問が起りうる。表3は、最近の日本全国の年齢別白血病発生率に基づいて計算された、基本標本中の最短距離被爆者の余命における白血病予想発生数を示す。1950年以後の9年間に既に観察された白血病の症例数は、この標本の全寿命中に予想される症例数よりも有意に多い。

TABLE 3 CONFIRMED LEUKEMIA CASES 1950-58 COMPARED WITH LIFETIME LEUKEMIA EXPECTANCY EXPOSED UNDER 1500 METERS, BY AGE ATB AND SEX - MASTER SAMPLE PROPER PART

表3 1500m 未満で被爆した基本標本正標本中の1950—58年の診断確実白血病症例数とその余命中の予想発生数の性別および原爆時年齢別比較

| SEX 性 | AGE ATB 原爆時年齢 | HIROSHIMA 広島 | | NAGASAKI 長崎 | |
|------------------|------------------|--|---------------------------------|---|---------------------------------|
| | | CONFIRMED LEUKEMIA* 1950-58 診断確実 症例数 | LIFETIME EXPECTANCY 予想発生数 | CONFIRMED LEUKEMIA 1950-58 診断確実 症例数 | LIFETIME EXPECTANCY 予想発生数 |
| MALE 男 | 0-9 | 4 | 1.16 | 6 | 0.37 |
| | 10-19 | 3 | 0.71 | 1 | 0.53 |
| | 20-39 | 7 | 0.55 | 1 | 0.29 |
| | 40-59 | 1 | 0.57 | 3† | 0.19 |
| | 60-OVER 以上 | 2 | 0.05 | 0 | 0.01 |
| | TOTAL 計 | 17 | 3.04 | 11 | 1.39 |
| FEMALE 女 | 0-9 | 3 | 0.89 | 1 | 0.26 |
| | 10-19 | 1 | 0.65 | 3 | 0.56 |
| | 20-39 | 7 | 0.89 | 0 | 0.32 |
| | 40-59 | 5 | 0.63 | 0 | 0.10 |
| | 60-OVER 以上 | 0 | 0.04 | 0 | 0.01 |
| | TOTAL 計 | 16 | 3.10 | 4 | 1.25 |
| BOTH SEXES 男女 | TOTAL 計 | 33 | 6.14 | 15 | 2.64 |

*Includes three cases of leukemia with onset in 1958 not listed in TR 02-59. 1958年に発病しABC業績報告書02—59に含まれていない白血病3症例を含む。

†Includes one case with unknown date of onset, diagnosed in 1954. 1954年に診断され発病時期の不明な1症例を含む。

The relationship of acute radiation symptoms to subsequent occurrence of leukemia is examined in Table 4. The data show that leukemia incidence in the closely exposed is significantly higher in persons who had experienced acute radiation

急性放射線症状とその後における白血病発生との関係は、表4のようになる。資料によれば、近距離被爆者の白血病発生は、急性放射線症状を呈した人々では然らざる人々よりも有意に多いことがわかる。ただし、近距離被爆者では、症状を

sickness than in those who did not. However among the proximal exposed the leukemia rates for those with symptoms and those without symptoms are both in excess of expectation. In both cities the group with radiation symptoms was closer to the hypocenter, and had a significantly increased incidence over the group without radiation symptoms. In Hiroshima the mean year of onset occurs earlier in the group without symptoms. In Nagasaki the group with symptoms had the earlier mean onset. The latter differences could well be due to chance.

呈した人々と然らざる人々との白血病発生率は、いずれも白血病予想発生数を超えている。両市において放射線症状を呈した集団は爆心地により近い所で被爆しており、放射線症状のない集団に比べて白血病発生は有意に増加している。広島では白血病の平均発病年度は症状のなかった集団で、より早期であるのに対して長崎では、症状を呈した集団の方が平均発病年度がより早かったが、この相違は偶然起った可能性が強い。

TABLE 4 AVERAGE INCIDENCE OF CONFIRMED LEUKEMIA 1950-58 RELATED TO ACUTE RADIATION SYNDROME EXPOSED UNDER 1500 METERS MASTER SAMPLE PROPER PART

表4 1500m 未満で被爆した基本標本正標本中の1950—58年の診断確実白血病症例の平均発生率と急性放射線症候群の有無との関係

| CITY 都市 | HISTORY OF ACUTE RADIATION SYNDROME 急性放射線症候群歴 | CONFIRMED LEUKEMIA 診断確実白血病症例 | PERSON YEARS AT RISK* 1950-58 観察期間中の入年 1950—58年 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口100万当りの年間発生率 | MEAN 平均 | | |
|-----------------|--|---------------------------------|---|---|-------------------------|----------------------------------|--|
| | | | | | YEAR OF ONSET 平均発病年度 | DISTANCE IN METERS 平均被爆距離 (m) | RADIATION DOSE (RADS) 平均放射線線量 (rad) |
| HIROSHIMA 広島 | PRESENT 有 | 22 | 21,114 | 1042 | 1954.05 | 923 | 876 |
| | ABSENT 無 | 11 | 53,145 | 207 | 1953.59 | 1292 | 195 |
| | TOTAL 計 | 33† | 74,259 | 444 | 1953.89 | 1072 | 628 |
| NAGASAKI 長崎 | PRESENT 有 | 8 | 11,070 | 723 | 1952.75 | 1075 | 286 |
| | ABSENT 無 | 7‡ | 17,991 | 389 | 1954.50 | 1221 | 177 |
| | TOTAL 計 | 15 | 29,061 | 516 | 1953.56 | 1143 | 232 |

*Multiplies 1950 population by 9.
1950年の人口を9倍したもの。

†Includes three cases of leukemia with onset in 1958 not listed in TR 02-59.
1958年に発病しABC業績報告書02—59に含まれていない白血病3症例を含む。

‡Includes one case of leukemia with unknown date of onset diagnosed in 1954.
1954年に診断され発病時期の不明な1症例を含む。

It is difficult to evaluate the minimum time from radiation exposure to the onset of an increased incidence of radiation induced leukemia. The first cases of leukemia detected in persons exposed under 1500 meters in Hiroshima had their onset in May and July of 1947. These people resided in the suburbs of Hiroshima. The diagnoses were confirmed subsequently. In Nagasaki the first probable case of leukemia had its onset in October of 1945. It is difficult to attribute this case to radiation. The next cases which were confirmed were noted in January and November 1947, in persons resident in the city at onset. The people had been exposed under 1500 meters. Although it is not known exactly how many survivors were at

放射線照射時より放射線誘発白血病の発生が増加し始めた時までの最小期間を決定するのは困難である。広島では、1500m 未満の被爆者で認められた最初の白血病症例の発病時期は1947年5月および7月であった。この人々は、広島の郊外に居住していた。診断はその後確認されている。長崎では、最初のほぼ確実な白血病症例の発病時期は1945年10月であったが、この症例が放射線のためであると考えるのは困難である。その次に確認された症例は、1947年1月および11月に認められ、発病時には市内に居住していた。その人々は1500 m 未満で被爆している。その当時の観察対象となるべき被爆生存者の実数は不明であるが、その数

risk in these years, the number would have to be considerably higher than the number known to be alive and resident in 1950 to alter the statistical significance of the elevated rates estimated for the early years. Accordingly, the increased incidence probably started about eighteen months after radiation exposure. Figure 1 shows the number of cases observed annually in closely exposed survivors for the years that follow. The largest number of cases was seen between 1950 and 1952 in Hiroshima and Nagasaki. Since that time, the case rate has dropped below what may have been a peak though it is still considerably above expectation. The case counts for each city by year are shown in Table 5. These counts are based upon new cases and are significantly higher than the expected incidence through 1958.

は1950年に生存し、かつ市内に居住していたと知られている人数よりもかなり多くなければ1950年以前について推定されている白血病発生率増加の統計的有意性は変わらない。したがって、白血病発生の増加は、恐らく放射線照射を受けてから18カ月後より始ったと思われる。図1は、その後の各年度で近距離被爆生存者中に観察された白血病症例数を示す。広島および長崎で、症例数が最も多いのは1950年と1952年の間である。その後は、発生率は依然として予想発生率よりもかなり大きい、頂点であったと思われる上記の年度の発生率より低下している。両市のそれぞれの年度別白血病症例数は、表5に示してある。この数は新発生の症例に基づいており、1958年までの予想発生率よりも有意に高い。

FIGURE 1 NUMBER OF CASES CONFIRMED LEUKEMIA BY YEAR OF ONSET EXPOSED UNDER 1500 METERS

図1 1500m未満被爆者における診断確実白血病症例年度別発生数

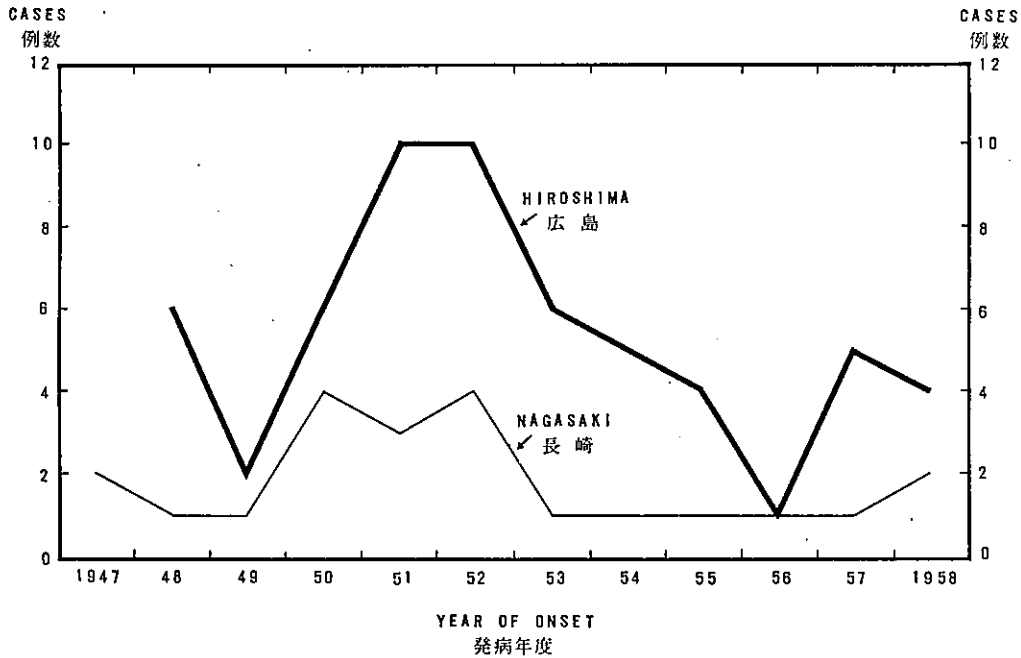


TABLE 5 CONFIRMED LEUKEMIA CASES IN CITY RESIDENTS AT TIME OF ONSET
BY YEAR OF ONSET, CITY OF EXPOSURE AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表5 診断確実白血病の爆心地からの距離別, 発病年度および被爆都市別分類

| YEAR OF ONSET 発病年度 | HIROSHIMA 広島 | | | NAGASAKI 長崎 | | |
|-----------------------|--------------|------------|---------|-------------|------------|---------|
| | <1500m | 1500-9999m | TOTAL 計 | <1500m | 1500-9999m | TOTAL 計 |
| 1945 | - | - | - | - | - | - |
| 1946 | - | - | - | - | - | - |
| 1947 | - | 1 | 1 | 2 | 2 | 4 |
| 1948 | 6 | 1 | 7 | 1 | - | 1 |
| 1949 | 2 | 3 | 5 | 1 | - | 1 |
| 1950 | 6 | 1 | 7 | 4 | 3 | 7 |
| 1951 | 10 | 2 | 12 | 3 | 4 | 7 |
| 1952 | 10 | 2 | 12 | 4 | 3 | 7 |
| 1953 | 6 | 5 | 11 | 1 | 2 | 3 |
| 1954 | 5 | 3 | 8 | 1 | 5 | 6 |
| 1955 | 4 | 2 | 6 | 1 | 5 | 6 |
| 1956 | 1 | 6 | 7 | 1 | 3 | 4 |
| 1957 | 5 | 1 | 6 | 1 | 7 | 6 |
| 1958 | 4* | 2† | 6 | 2 | 3 | 5 |
| UNKNOWN 不明 | - | 1 | 1 | 1 | - | 1 |
| TOTAL 計 | 59 | 30 | 89 | 23 | 37 | 60 |

*Includes three cases, not listed in TR 02-59.

A B C C 業績報告書02-59に含まれていない3症例を含む。

†Includes one case, not listed on TR 02-59.

A B C C 業績報告書02-59に含まれていない1症例を含む。

Relation between Sex and Leukemia Incidence

In Table 3 it is shown that the number of leukemias observed in males and females from 1950 through 1958 was approximately five times greater than that expected in the population's lifetime. In Nagasaki females the incidence was approximately three times expectation, while in males it was five to six times expectation. In a previous report^{9,12} it was suggested that in those males who had been closely exposed to the bomb the increment in leukemia incidence was greater than in females. However, in Hiroshima the increase in leukemia over lifetime expectation is approximately the same in males and females (Table 3). The disparity between the findings in the two cities is apparently the result of differences in shielding. Table 6 illustrates that in Hiroshima the more closely exposed females had less shielding than did the males. This is related to the different patterns of activity of males and females on a working day. In Nagasaki, the distribution

性と白血病発生との関係

表3より, 1950年より1958年まで男性および女性に観察された白血病症例数が, その人口の累積寿命において発生すると予想される症例数よりも約5倍も多いことがわかる。長崎では, 女性の白血病発生率は予想発生率の約3倍であるのに対し, 男性は予想発生率の5乃至6倍である。従来^{9,12}の報告では, 近距離被爆者の白血病発生の増加は女性よりも男性においてより大きいことが示唆された。しかし, 広島では, 白血病の発生数は男女ほぼ同程度に予想発生症例数を超過している(表3)。両市における所見の相違は, 遮蔽の相違の結果であるように思える。表6より, 広島で最短距離で被爆した女性の遮蔽は男性よりも少なかったことが明らかである。このことは, 平日における男性と女性の行動の相違に関連している。長崎では, このような遮蔽分布と性との間に著し

of available shielding did not show this strong relation to sex. This may have occurred because of the relatively few residential dwellings in the region of the hypocenter. The females who were located in that region would likely have been employed in and shielded by industrial plants, along with the men. It is probable that the Hiroshima female dose at the various distances exceeded the male dose, resulting in fallaciously increased incidence in females in that city.

い関係は認められなかった。これは爆心地一帯に住宅が比較的少なかったためであると思われる。爆心地帯にいた女性は男性とともに工場に雇用され、かつそこで遮蔽されていたであろう。広島的女性が各距離で受けた線量はおそらく男性と比べて多く、その結果として広島的女性に特に白血病発生が増加しているという誤った傾向が生じているのであろう。

TABLE 6 COMPARISON OF LIGHT AND HEAVY SHIELDING BY SEX, CITY OF EXPOSURE, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER - MASTER SAMPLE PROPER PART PLUS RESERVE PART
表6 基本標本中の正標本および予備標本の遮蔽状態の性別、被爆都市別および爆心地からの距離別比較

| CITY 都市 | DISTANCE IN METERS 爆心地からの 距離 | LIGHT SHIELDING* 軽遮蔽 | | | HEAVY SHIELDING† 重遮蔽 | | | RATIO LIGHT/HEAVY 軽遮蔽/重遮蔽 | | |
|-----------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------|------------|-------------------------|-------------|------------|------------------------------|-------------|------------|
| | | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 |
| HIROSHIMA 広島 | 0- 499 | 7 | 3 | 10 | 16 | 15 | 31 | 0.4 | 0.2 | 0.3 |
| | 500- 899 | 167 | 179 | 346 | 61 | 119 | 180 | 2.7 | 1.5 | 1.9 |
| | 900- 999 | 147 | 234 | 381 | 15 | 12 | 27 | 9.8 | 19.5 | 14.1 |
| | 1000-1099 | 326 | 404 | 730 | 49 | 35 | 84 | 6.7 | 11.5 | 8.7 |
| | 1100-1199 | 471 | 743 | 1214 | 43 | 35 | 78 | 11.0 | 21.2 | 15.6 |
| | 1200-1299 | 704 | 1029 | 1733 | 20 | 14 | 34 | 35.2 | 73.5 | 51.0 |
| | 1300-1399 | 821 | 1328 | 2150 | 34 | 45 | 79 | 24.1 | 29.5 | 27.2 |
| | 1400-1499 | 935 | 1369 | 2324 | 28 | 25 | 53 | 33.4 | 55.6 | 43.8 |
| | TOTAL 計 | 3578 | 5310 | 8888 | 226 | 300 | 566 | 13.5 | 17.7 | 15.7 |
| NAGASAKI 長崎 | 0- 499 | 1 | - | 1 | 12 | 19 | 31 | 0.1 | - | 0.0 |
| | 500- 899 | 21 | 17 | 38 | 100 | 134 | 234 | 0.2 | 0.1 | 0.2 |
| | 900- 999 | 16 | 28 | 44 | 28 | 45 | 73 | 0.6 | 0.6 | 0.6 |
| | 1000-1099 | 49 | 51 | 100 | 68 | 79 | 147 | 0.7 | 0.6 | 0.7 |
| | 1100-1199 | 116 | 165 | 281 | 52 | 61 | 113 | 2.3 | 2.7 | 2.5 |
| | 1200-1299 | 248 | 287 | 535 | 32 | 48 | 80 | 7.8 | 6.0 | 6.7 |
| | 1300-1399 | 324 | 355 | 679 | 129 | 129 | 258 | 2.5 | 2.8 | 2.6 |
| | 1400-1499 | 297 | 382 | 679 | 87 | 87 | 174 | 3.4 | 4.4 | 3.9 |
| | TOTAL 計 | 1074 | 1285 | 2359 | 508 | 602 | 1110 | 2.1 | 2.1 | 2.1 |

*In open, partially shielded, or in Japanese style house.

野外にいた者、部分的に遮蔽されていた者あるいは日本家屋内にいた者。

†In concrete building or air raid shelter.

コンクリート建造物内あるいは防空壕内にいた者。

Relation between Age at Exposure and Leukemia Incidence*

The sample in each city is relatively small. In the previous separate reports from Hiroshima and Nagasaki it was not possible to consider adequately the relation between age at time of exposure and leukemia sensitivity. When the two

被爆時の年齢と白血病発生との関係*

両市におけるそれぞれの症例数は比較的少数である。広島および長崎について先に発表された2つの報告では、被爆時の年齢と白血病に対する感受性との関係を十分に吟味することは不可能で

*See Appendix I for additional pertinent tables.

その外の関連した表については付録Iを参照。

series are amalgamated the indications from previous reports of increased sensitivity in young persons seem more probable. Table 7 shows the number of confirmed leukemias in residents of the two cities from 1947 through 1958 by ten year age groups and exposure distance. Incidence above expectation in the most closely exposed survivors is shown by age in the column headed 'Ratio..'. The survivors who were under ten years at time of exposure manifested the greatest increase in incidence of leukemia following close exposure to the bomb. This differs markedly from the remaining age categories, and statistical significance is suggested by a chi-square test. It is assumed that the distribution of diagnostic medical facilities to the various age groups is independent of exposure history. It may be that the closely exposed survivors do receive more medical attention than those more distally located. However, only if this increased attention focuses disproportionately on the children in the 0-1499 meter group as compared to those in the 1500-9999 meter group would the interpretation of the findings be jeopardized. It is not likely that this possible discrepancy in distribution of facilities is a significant factor.

あった。両市の資料を合計すると、その2つの報告で示唆された若年者における白血病感受性の増大の可能性はもっと強いように思われる。表7には、1947年より1958年まで両市の居住者に発生した診断確定白血病症例数を、10年年齢層別および被爆距離別に示してある。最短距離被爆群における白血病発生数と予想発生数との比較は、年齢別に発生率欄に示してある。近距離被爆者のうち被爆時年齢が10才未満であった者において、白血病発生の増加が最も著しい。この増加は、その他の年齢群とは顕著に異なり、カイ二乗検定により統計的に有意であると示唆されている。各年齢群が利用する医療診断施設の分布は、被爆歴には無関係であると想定されている。近距離被爆生存者は遠距離被爆者群よりも医学的に注目されているということも考えられる。ただし1500—9999mの子供に比較して0—1499mの子供に対して注意が著しく集中されている場合にのみ所見の解釈をするに当たって危険が起る。このような医学的関心の差異はおそらく有意な要因にはならないであろう。

TABLE 7 AVERAGE INCIDENCE OF CONFIRMED LEUKEMIA 1947-58 HIROSHIMA* PLUS NAGASAKI BY AGE ATB AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表7 1947—58年広島*, 長崎の診断確定白血病の原爆時年齢別および爆心地からの距離別平均発生率

| AGE ATB 原爆時 年齢 | <1500 METERS | | 1500-9999 METERS | | RATIO OF INCIDENCE <1500/1500-9999 発生率 |
|----------------------|--------------------------------|---|--------------------------------|---|--|
| | CONFIRMED LEUKEMIA 白血病症例 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口100万当り 年間発生率 | CONFIRMED LEUKEMIA 白血病症例 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口100万当り 年間発生率 | |
| 0-9 | 20 | 673 | 12 | 26 | 25.9 |
| 10-19 | 17 | 397 | 9 | 22 | 18.0 |
| 20-29 | 13 | 452 | 11 | 46 | 9.8 |
| 30-39 | 12 | 428 | 6 | 23 | 18.6 |
| 40-49 | 10 | 344 | 19 | 70 | 4.9 |
| 50-59 | 6 | 344 | 7 | 38 | 9.1 |
| 60-OVER 以上 | 4 | 482 | 3 | 26 | 18.5 |
| TOTAL 計 | 82 | 445 | 67 | 35 | 12.7 |

*Includes four cases with onset in 1958 in Hiroshima series not listed in TR 02-59. 広島の場合、発病が1958年でABC業績報告書02—59に含まれていない4症例を含む。

Relation between Type of Leukemia and Age*

白血病病型と年齢との関係*

Table 8 presents the combined Hiroshima and Nagasaki material relating to type of leukemia. Since the same group of investigators categorized the material from the two cities, difficulties in diagnostic criteria should not be significant. The total figures indicate that in the closely exposed survivors there was a

表8に、白血病病型に関して広島および長崎の材料を合計して示してある。両市の材料の分類に当って同じ人々が再検討を行なったので、白血病診断の基準に関して特別の問題はないはずである。白血病症例を合計した場合、近距離被爆生存

TABLE 8 AVERAGE INCIDENCE OF CONFIRMED LEUKEMIA 1947-58 HIROSHIMA* PLUS NAGASAKI BY SPECIFIED TYPE, AGE ATB, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表8 1947-58年広島*, 長崎の診断確実白血病の病型別, 原爆時年齢別および爆心地からの距離別平均発生率

| TYPE OF LEUKEMIA 白血病病型 | AGE ATB 原爆時 年齢 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口100万当り年間発生率 | | RATIO OF INCIDENCE <1500/1500-9999m 発生率 |
|--|----------------------|--|---------------------------|---|
| | | EXPOSED <1500 m 被爆者 | EXPOSED 1500-9999m 被爆者 | |
| ACUTE GRANULOCYTTIC LEUKEMIA 急性骨髄性白血病 | 0-9 | 101 | 13 | 7.8 |
| | 10-19 | 140 | 10 | 14.0 |
| | 20-29 | 104 | 21 | 5.0 |
| | 30-39 | 143 | 12 | 11.9 |
| | 40-49 | 206 | 33 | 6.2 |
| | 50-59 | - | 11 | 0.0 |
| | 60- | 241 | 9 | 26.8 |
| | TOTAL 計 | 130 | 16 | 8.1 |
| CHRONIC GRANULOCYTTIC LEUKEMIA 慢性骨髄性白血病 | 0-9 | 168 | - | - |
| | 10-19 | 47 | 5 | 9.4 |
| | 20-29 | 244 | 17 | 14.4 |
| | 30-39 | 285 | 4 | 71.3 |
| | 40-49 | 137 | 7 | 19.6 |
| | 50-59 | 287 | 22 | 13.0 |
| | 60- | 241 | - | - |
| | TOTAL 計 | 179 | 7 | 25.6 |
| ACUTE LYMPHOCYTTIC LEUKEMIA 急性リンパ球性白血病 | 0-9 | 269 | 6 | 44.8 |
| | 10-19 | 93 | 2 | 46.5 |
| | 20-29 | - | - | - |
| | 30-39 | - | - | - |
| | 40-49 | - | 4 | 0.0 |
| | 50-59 | - | - | - |
| | 60- | - | - | - |
| | TOTAL 計 | 65 | 3 | 21.7 |
| ALL ACUTE LEUKEMIA 急性白血病全症例 | 0-9 | 505 | 26 | 19.4 |
| | 10-19 | 327 | 17 | 19.2 |
| | 20-29 | 209 | 30 | 7.0 |
| | 30-39 | 143 | 20 | 7.2 |
| | 40-49 | 206 | 62 | 3.3 |
| | 50-59 | 57 | 16 | 3.6 |
| | 60- | 241 | 17 | 14.2 |
| | TOTAL 計 | 261 | 27 | 9.7 |

*Includes four cases with onset in 1958 in Hiroshima series not listed in TR 02-59.
広島の場合、発病が1958年でA B C C業績報告書02-59に含まれていない4症例を含む。

*See Appendix I for additional pertinent tables.
その外の関連した表については付録Iを参照。

disproportionate increase in the incidence of chronic granulocytic leukemia. Likewise, there was a striking increase in incidence of acute lymphocytic leukemia in the youngest closely exposed survivors. The incidence in each age group in the closely exposed survivors is higher than expected for all types of leukemia in Japan (20-30 per million per year)¹⁹ and this increase is greatest in the youngest survivors. This reflects the marked increased incidence in acute lymphocytic leukemia in the younger age group, as well as the unusual finding of five cases of chronic granulocytic leukemia in the 0-9 age range. This latter finding is exceptional because it suggests that the age predilection of at least one of the types of leukemia may be shifted following radiation exposure.

Dose Response Relation

Dose response curves for the various biological systems have been reported²⁰ based upon experimental observations in plants and animals. The data in man are limited and the extrapolations to man of the results observed in lower animals are often challenged.

An accurate appraisal of the leukemia risk following a given radiation dose requires knowledge of the number of leukemia cases in a group receiving a known dose of radiation in a fixed time period. It would be essential to know absorbed doses of radiation of the leukemia sensitive site, and the neutron relative biological effectiveness (RBE). The necessary information is not yet available to permit this type of calculation. A satisfactory alternative approach relies upon knowledge of distance and shielding of survivors located in the distance range where a significant air dose of radiation was present. The number of cases of leukemia per unit time in this group is known and the leukemia rate can be computed.

The size of the sample known to have been alive and resident in Hiroshima or Nagasaki

者において特に慢性骨髄性白血病症例の発生が増加していた。同様に、若年の近距離被爆生存者では、急性リンパ球性白血病発生の増加が著明であった。近距離被爆生存者の各年齢層における白血病発生率は、日本全国の白血病全病型の予想発生率（年間人口100万当り20-30）¹⁹よりも高く、この増加は若年の被爆生存者で最大である。これは若年齢群で急性リンパ球性白血病の発生が顕著に増加しており、0-9才の群で慢性骨髄性白血病の5症例が認められたという珍しい所見を反映している。後者の所見は例外である。なぜならばこの所見は放射線照射後に少なくとも1つの病型の白血病の好発年齢が移動しているかも知れないことを示唆するからである。

白血病発生と線量との関係

植物および動物の実験観察に基づいて種々の生物学的系列に対する線量反応曲線が報告されている。²⁰ 人間に関する資料は限定され、下等動物で観察した結果を人間にあてはめることはしばしば問題になる。

一定の放射線量照射後の白血病発生の危険を正確に評価するためには、一定期間内に既知の放射線量を受けた集団において発生する白血病症例数を知ることが必要である。また白血病誘発に対する感受性の強い部位の放射線吸収線量および中性子の生物学的効果比率（RBE）を知ることが不可欠であるがこの種の計算を行なうために必要な資料はまだ利用できない。これに代るべき満足な計算法には、有意な空中放射線量を受ける距離区間内で被爆した各生存者の被爆距離および遮蔽についての知識が必要である。調査対象となったこの集団における単位期間毎の白血病症例数がわかっているため、白血病発生率を計算できる。

1950年10月1日に生存し、かつ広島あるいは長崎に居住していたことが知られている標本の大

on 1 October 1950 is shown by exposure distance in Table 9. The persons who were exposed in houses of light Japanese style construction are shown separately from those exposed in other lightly shielded and unshielded situations. Table 9 also shows the number of leukemia cases observed in these individuals.

きさは、表9に被爆距離別に示してある。軽構造の日本家屋内で被爆した人々は、他の軽遮蔽あるいは無遮蔽状態で被爆した人々とは別に示してある。表9にはこれらの人々のうちに観察された白血病症例数も示されている。

TABLE 9 MASTER SAMPLE PROPER PART PLUS RESERVE PART AND CONFIRMED LEUKEMIA CASES 1950-58 BY SHIELDING CATEGORY, CITY, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表9 1950—58年の基本標本中の正標本および予備標本ならびに診断確実白血病症例の都市別、爆心地からの距離別および遮蔽分類別分布

| CITY 都市 | DISTANCE FROM HYPOCENTER IN METERS 爆心地からの距離 (m) | IN OPEN 野外 | | PARTLY SHIELDED 部分的遮蔽 | | JAPANESE STYLE HOUSE 日本家屋 | | OTHER SHIELDING その他の遮蔽 | | TOTAL 計 | |
|-----------------|---|---------------|-----|-----------------------------|----|---------------------------------|----|------------------------------|--------|------------|----|
| | | MS† | CL‡ | MS | CL | MS | CL | MS | CL | MS | CL |
| HIROSHIMA 広島 | 0-899 | 32 | 1 | 87 | - | 237 | 4 | 259 | 2 | 615 | 7 |
| | 900-1099 | 87 | 1 | 235 | 3 | 789 | 6 | 159 | - | 1,270 | 10 |
| | 1100-1299 | 256 | 1 | 591 | 4 | 2,100 | 6 | 277 | 1 | 3,224 | 12 |
| | 1300-1499 | 332 | 1 | 868 | - | 3,274 | 7 | 388 | - | 4,862 | 8 |
| | 1500-1699 | 793 | 1 | 1,024 | - | 3,605 | 2 | 566 | - | 5,988 | 3 |
| | 1700-1899 | 834 | 1 | 1,032 | 1 | 3,512 | - | 414 | - | 5,792 | 2 |
| | 1900-1999 | 446 | - | 537 | - | 1,305 | - | 341 | - | 2,629 | - |
| | TOTAL 計 | 2,780 | 6 | 4,374 | 8 | 14,822 | 25 | 2,404 | 3 | 24,380 | 42 |
| | TOTAL 計 | - | - | - | - | - | - | - | - | 58,583 | 12 |
| NAGASAKI 長崎 | 0-899 | 9 | - | 12 | - | 22 | - | 279 | 1 | 322 | 1 |
| | 900-1099 | 16 | - | 35 | 1 | 98 | 2 | 241 | 2 | 390 | 5 |
| | 1100-1299 | 59 | - | 170 | 2 | 610 | 4 | 211 | - | 1,048 | 6 |
| | 1300-1499 | 102 | - | 255 | 1 | 1,033 | 5 | 518 | - | 1,908 | 6 |
| | 1500-1699 | 121 | - | 234 | - | 925 | - | 184 | - | 1,464 | - |
| | 1700-1899 | 126 | - | 246 | - | 789 | - | 221 | - | 1,382 | - |
| | 1900-1999 | 74 | 1 | 146 | - | 498 | - | 149 | - | 867 | 1 |
| | TOTAL 計 | 505 | 1 | 1,098 | 4 | 3,975 | 11 | 1,803 | 3 | 7,381 | 19 |
| | TOTAL 計 | - | - | - | - | - | - | - | - | 23,554 | 9 |
| TOTAL 計 | - | - | - | - | - | - | - | - | 30,935 | 28 | |

*Includes four cases of leukemia with onset in 1958 not listed in TR 02-59.
1958年に発病しABC業績報告書02-59に含まれていない白血病人4症例を含む。

†MS - MASTER SAMPLE 基本標本

‡CL - CONFIRMED LEUKEMIA 診断確実白血病症例

For individuals who had been located in the open, no attenuation factor for passage through shielding material is applied. For those who were partly shielded, 15 per cent attenuation of the air dose is assumed for the gamma radiation and 25 per cent for the neutrons. For the persons who were inside houses of light Japanese style construction, an attenuation of 30 per cent of the air dose is assumed for the gamma radiation and 50 per cent for the neutrons.

戸外で被爆した人々については、遮蔽物の通過に対する放射線減弱係数を適用していない。部分的に遮蔽されていた人々では、γ線および中性子の空中線量はそれぞれ15%および25%減弱したと想定される。軽構造の日本家屋内にいた人々にはγ線および中性子はそれぞれ30%および50%減弱したと想定される。この数字は Nevada 砂漠における原爆実験で観察された平均減弱係数に基づ

These figures are based upon the average attenuation factors observed during test explosions in the Nevada desert.¹⁷ To obtain the total tentative dose the gamma and neutron estimates were added in a 1:1 ratio. The persons who were located in other shielding categories, which include air raid shelters and concrete buildings, can not be used since the corresponding attenuation factors are not known. The air dose as estimated at the center of each of the distance intervals, was assigned to each person exposed in that interval after being diminished in accordance with the size of the respective attenuation factors.

The number of survivors (multiplied by nine, for the number of years at risk) who were exposed to given intervals of dose are shown in Table 10, along with the number of leukemia cases observed in these individuals, and the corresponding rates. These results are shown graphically in Figure 2. In assuming nine years at risk for each exposed survivor, the decrease in the population due to death and migration is neglected, and hence the incidence estimates are minimum. There is no correction possible for deficiencies in case finding. Correction for all of these factors could only serve to increase the

いている。¹⁷ 暫定的な総線量をうるために、γ線および中性子推定線量をそれぞれ1:1の割合で加えた。防空壕あるいはコンクリート建造物などその他の遮蔽分類の人々は、その遮蔽物に対する減弱係数が不明であるから使用できない。空中線量は各距離区間の中点で推定してそれぞれの減弱係数に応じて補正した後に、その区間で被爆した各人にあてはめた。

表10には、線量別に被爆生存者数（観察年数9年であるので9倍してある）を示してあり、そのうちに観察された白血病症例数およびそれに対する発生率も示した。この結果は、図2に図示した。各被爆生存者に対して9年の観察期間を想定するに当り、死亡および移動による観察人口の減少は無視しているので推定白血病発生率は最下限の値となる。症例発見の不備に対する補正は不可能である。これらすべての因子に対する補正は、

TABLE 10 AVERAGE INCIDENCE OF CONFIRMED LEUKEMIA CASES 1950-58, LIGHT SHIELDING, BY RADIATION DOSE AND CITY OF ONSET - MASTER SAMPLE PROPER PART PLUS RESERVE PART

表10 1950—58年の軽遮蔽診断確実白血病症例の放射線線量別および発病時都市別の平均発生率—基本標本中の正標本および予備標本

| RADIATION DOSE IN RADS 線量 (rad) | HIROSHIMA 広島 | | | NAGASAKI 長崎 | | |
|---------------------------------------|--|------------------------------|--|--|-----------------------------|--|
| | PERSON YEARS AT RISK 1950-58 観察期間中の人年 1950—58年 | CONFIRMED LEUKEMIA* 白血病症例 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口100万当り 年間発生率 | PERSON YEARS AT RISK 1950-58 観察期間中の人年 1950—58年 | CONFIRMED LEUKEMIA 白血病症例 | ANNUAL RATE PER MILLION 人口100万当り 年間発生率 |
| 1281 + | 3,204 | 5 | 1,561 | 387 | 0 | - |
| 641-1280 | 9,999 | 10 | 1,000 | 1,341 | 3 | 2,237 |
| 321- 640 | 7,623 | 5 | 656 | 2,043 | 2 | 979 |
| 161- 320 | 21,888 | 7 | 320 | 6,408 | 4 | 624 |
| 81- 160 | 37,278 | 7 | 188 | 12,681 | 6 | 473 |
| 41- 80 | 48,798 | 3 | 61 | 11,565 | 0 | - |
| 21- 40 | 48,402 | 2 | 41 | 9,981 | 1 | 100 |
| 0- 20 † | 547,839 | 12 | 22 | 217,782 | 9 | 41 |
| TOTAL 計 | 725,031 | 51 | 70 | 262,188 | 25 | 95 |

*Includes four cases of leukemia with onset in 1958, not listed in TR 02-59.
1958年に発病しABC業績報告書02—59に含まれていない4症例を含む。

†Includes A-bomb survivors exposed 2000-9999 meters. 2000と9999mの間で被爆した生存者を含む。

calculated rates. To emphasize the uncertainty in dosimetry, the estimated doses are shown in Figure 2 as relative dose, which is the air dose following attenuation by shielding calculated in rads, and divided by 100. The number of cases is small upon which to base an estimate of the shape of the dose response curve and hence there are potentially large sampling errors associated with each incidence estimate. In addition to the uncertainty associated with the absolute value of the air dose at the various distances, the choice of the midpoint of the interval also adds some difficulty. Since the radiation field, neglecting attenuation in passage through air, diminishes inversely with the square of the distance, it would seem best to choose a weighted distance in the interval other than the midpoint. When the distribution of survivors within the various intervals is inspected, however, the center of moments of the population distribution is not as would be expected based upon the rate at which the radiation field decreases, and in fact is very close to the center of the distance interval. With the choice of relatively narrow distance intervals the error should not be severe, and should not affect an assessment of the shape of the relation. The quantitation on a per rad basis of the risk of radiation induction of leukemia is not precise at the present time. In Figure 2 the background or spontaneous incidence, shown as a straight line parallel to the X axis, represents a population value subject to quite small sampling variation. Although the points appear to be compatible with a linear model, the errors are such that the data are consistent with a variety of mathematical forms.

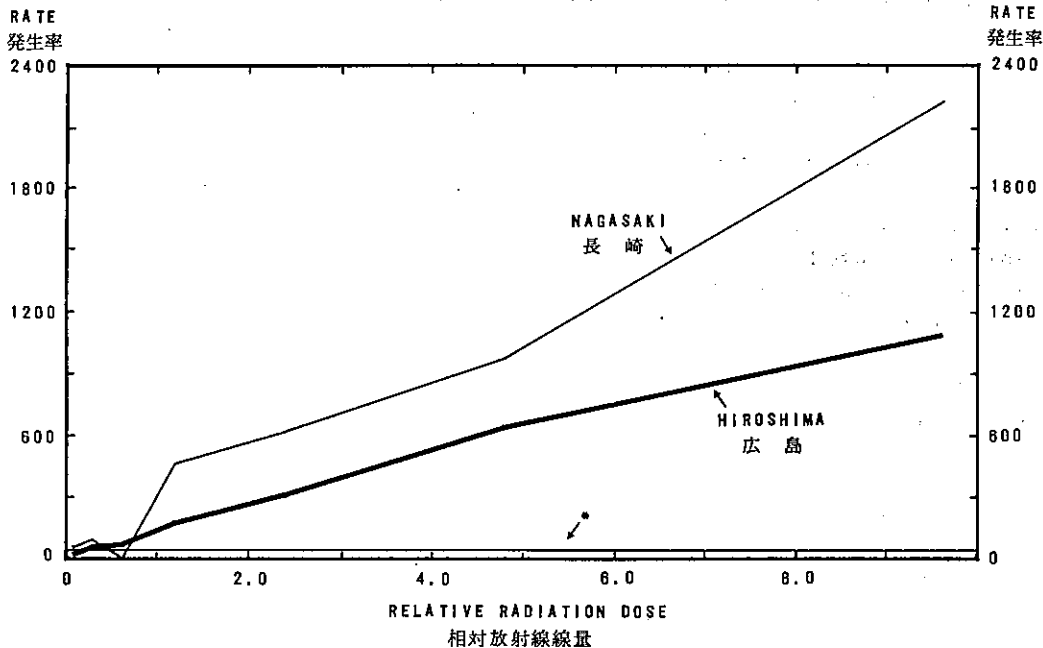
Leukemia incidence at every level of dose, including the lowest, appears to have been higher in Nagasaki than in Hiroshima. A completely satisfactory explanation of the differences in incidence between Hiroshima and Nagasaki is not apparent. The discrepancies could arise artifactually for a variety of reasons. For instance, there may have been differences in the

計算した発生率を増大させるのみである。線量測定における不確実性を強調するため推定線量は相対的な単位をもって図2に示した。これは rad 単位で計算した空中線量を遮蔽による減弱に応じて補正した後、100で割ったものである。線量反応曲線の形を推定する基礎になった症例数は少なく、したがって各推定発生率は大きな標本誤差を伴っている可能性がある。各距離別空中線量の絶対値が不確実であるのみならず、距離間隔の midpoint を選択したことによってもまた若干の困難が生じる。空中通過による線量減弱を無視すれば、放射線は距離の二乗に反比例して減少するので、距離間隔の midpoint よりも当該区間の加重距離値を利用するのが最善であると思われる。しかし、各距離区間内における被爆生存者の分布を調べたところ、その人口集団分布の積率の中心は、予想されたように放射線の減弱率に比例するものではなく、実際は距離区間の midpoint に非常に近い。比較的小さい距離区間を選択すれば、誤差は余り大きくなく、線量と反応との関係の形を算定するのに影響を与えないであろう。現在は、1 rad 当りの白血病誘発の危険については正確な計算はない。図2に X 軸に平行な直線として示されている白血病自然発生率は、抽出変動がきわめて小さい人口を代表している。それぞれの点は直線上にあるように見えるが、誤差のためにこの資料は種々の数学式に一致する。

最底線量に至るまですべての線量に対する白血病発生率は、広島よりも長崎で高かったように見える。広島と長崎との間の白血病発生率の相違について完全に満足し得る説明はない。この相違は種々の人為的な理由のために起りうる。たとえば、症例発見のための努力の程度が両市では異なったかも知れない。線量測定についての不確実性もまた問題になる。広島に投下されたウラニウム

FIGURE 2 AVERAGE INCIDENCE (MILLION PER YEAR) CONFIRMED LEUKEMIA 1950-58, LIGHT SHIELDING, BY RELATIVE RADIATION DOSE MASTER SAMPLE PROPER PART PLUS RESERVE PART

図2 1950—58年の基本標本中の正標本および予備標本の軽遮蔽診断確実白血病症例の
相対放射線線量別平均発生率（年間人口100万人当り）



*Spontaneous incidence 30/10⁶/YEAR
自然発生率30/10⁶/年間当り

intensity of case-finding efforts between the cities. Uncertainties in dosimetry also cause concern. Less is known regarding gamma and fast neutron yield of a uranium bomb as used in Hiroshima than of the plutonium bomb used in Nagasaki. The bombs had differing amounts of gamma rays and neutrons, the effectiveness of which may differ for leukemia induction.

Broad confidence limits should surround each of the dose and incidence estimates. The estimates of the uncertainty in dose are not independent. If the air dose were known at any one distance, it would be defined for all distances, since the slope of the regression of dose on distance is well established. The error in dose leads to an uncertainty in the position of the curve but does not affect its shape. This is verified by the fact that a plot of the logarithm of leukemia incidence is linearly related to exposure distance, using this same data.

爆弾によるγ線および速中性子量については長崎に投下されたプルトニウム爆弾の場合よりも資料が少ない。2つの原爆はγ線および中性子量が相違しており、それぞれの白血病誘発効果も相違するかも知れない。

各線量値および白血病発生率には広い信頼区間を設ける必要がある。線量の不確実性についての推定は互に独立したものではない。もし、ある距離における空中線量がわかったならば、距離に対する線量の回帰の傾斜は十分確定されているから、すべての距離に対する空中線量が明確になる。線量に関する誤差のため曲線の位置は不確実であるが、線量反応曲線の形は影響されない。同じ資料を用いて対数図表を作成すると、白血病発生率と被爆距離とは直線的関係があるという事実によって、このことは立証される。

DISCUSSION

The data presented in the preceding section constitute the largest body of information available at this date concerning the relation of leukemia to ionizing radiation. There are several other studies in which the data are of sufficient size and where statistical control of the material is such that a comparison of findings is worthwhile. These are the studies of Court-Brown and Doll in England on leukemia in persons given therapeutic radiation for ankylosing spondylitis,¹³ those in the United States of Simpson and Hempelmann on x-ray therapy in childhood for thymic enlargement,¹⁴ and a more recent study by Hempelmann et al¹⁵ on radiation exposure as related to childhood leukemia in Monroe County, New York. Perhaps the most controversial studies have been those of Stewart et al²¹ in England which relate fetal radiation exposure during x-ray pelvimetry to increased risk of childhood malignancies. Similar studies have been done by Ford et al,²² and Moses et al.²³

These various studies are all epidemiologic approaches to malignant disease done in retrospect, and each has certain deficiencies and limitations. Examination of consistencies and inconsistencies in the findings of the various studies must take into account that the series are not directly comparable. Differing age groups have been examined. In the spondylitics the question of the influence of the patient's original disease and therapy other than x-ray in the subsequent development of leukemia must be considered. Thymic enlargement in childhood may in itself be preleukemic. It is possible that pelvimetry is related to a maternal or fetal condition which may also predispose to a higher leukemia rate. It is significant that lack of a suitable control group, because of difficulties in selection and follow-up, could introduce misleading data. Most pelvimetry, however, is done for placental implantation abnormalities or maternal bony abnormalities of structural nature, and it is difficult to relate

考 按

前節に挙げた資料は白血病と電離放射線の関係について現在入手し得る最大の資料である。ほかに資料の規模が十分で、所見を比較するに価するだけの材料の統計学的管理が行なわれた研究が若干ある。強直性脊椎炎の放射線療法を受けて現われた白血病を論じた英国の Court-Brown および Doll の研究,¹³ 小児胸腺肥大の X 線治療例に関する米国の Simpson および Hempelmann の研究,¹⁴ および New York 州 Monroe 郡において小児期白血病と放射線照射との関係を調査した。Hempelmann 等の最近の研究¹⁵ がそれである。更に最も強く論議を巻き起したと思われるものに、X 線撮影による骨盤計測中胎児が受けた放射線照射と小児期悪性疾患の危険増加との関係を論じた英国の Stewart 等の研究²¹ がある。同様の研究は Ford 等²² および Moses 等²³ によっても行なわれた。

これら各研究はすべて悪性疾患について遡及的に行なわれた疫学的調査であって、それぞれ何等かの欠点と限界を持つ。各研究所見に現われた一致と矛盾の検討には、それらの研究を直接比較し得ないことを考慮に入れなければならない。異なる年齢群が調査の対象とされている。脊椎炎患者については患者の本来の疾患および X 線以外による治療がその後の白血病の発生にいかん影響しているかという問題も考慮しなければならない。小児期の胸腺肥大はあるいはそれ自身前白血病性のものであるかも知れない。白血病発生率上昇の素因をなす母体乃至胎児の状態が存在する際に骨盤計測が行なわれることもあり得る。標本抽出と経過観察の実施が困難なために適当な対照が得られない場合には、誤った資料が入手され得ることも重大である。ただし、大多数の骨盤計測は胎盤着床異常または母体の骨格構造上の異常に際して行なわれるものであるが、これらの異常を骨盤計測を受けた母親の産児に現われる白血病発生率増加の事実と結びつけることは難しい。

these factors to an increased leukemia rate in the children of mothers who had undergone pelvimetry.

The Japanese studies are unique in that they cover a wide range of ages, both sexes, and there was a single intense exposure to whole body radiation of varying amounts. There is no apparent reason that the population should have a rate of leukemia occurrence higher than that in the general Japanese population other than that it has been exposed to ionizing radiation. Further, the Japanese studies are at least in part prospective in design. The intensity of effort in case finding has probably varied from year to year. Unquestionably the great amount of interest in leukemia as 'A-bomb disease' in the two cities has resulted in much heavier reporting of leukemia than if there had been no suspicion of a causal relationship. However, it seems unreasonable that the great increase in the observed rates in the exposed reflects scientific interest rather than radiation effect.

These comparisons will indicate what is felt to be the probable validity of various findings. Both written and verbal suggestions from many of the major contributors to the field of human leukemogenesis have been incorporated into these discussions.

Incidence and Dose Response Relation

From previous reports there could be little doubt that the increased incidence of leukemia in the Japanese survivors was large and was dose dependent. The currently available well defined population samples furnish incidence estimates which strengthen these findings. In the distance intervals below 1500 meters a statistically significant increase in incidence has been demonstrated. There is a suggestive increase between 1500-1700 meters where the dose in rads (gamma plus neutrons, uncorrected for attenuation by shielding) is between 32 and 200 in Hiroshima and 30 and 250 in Nagasaki. The very wide range in estimated dose between 1500 and 1700

日本における研究は、それが広い年齢層と男女両性にわたっている点、並びに対象が放射線量を異にする1回の全身照射を強力に受けているという点において比類を見ない。この集団には、電離放射線の照射を受けたということ以外に一般日本人よりも高率の白血病が発生しなければならない明白な理由は全くない。更に日本における研究では、少なくともその計画の一部は将来へ向っての調査である。症例発見の努力にはおそらく年毎に強弱の変化があったであろう。広島、長崎両市における白血病が“原爆症”として重大な関心を持たれたために、その因果関係に何等の疑惑も感じなかった場合に比し、遥かに多数の白血病症例が報告される結果となったことに疑問の余地はない。しかしながら、被爆者に観察されるこの発生率の増加は被爆の影響よりも科学的関心を反映すると考えるのは不合理であると思われる。

以下の比較研究においては各種所見の蓋然的妥当性を示す。人間の白血病発生の研究における有力な貢献者多数から寄せられた文書および口頭による示唆は、共に以下の考察に取り入れた。

発生率と線量反応との関係

既発表の報告によれば、日本人被爆者における白血病発生率の増加は大きく、しかもそれが線量に関係していることは殆んど疑いの余地がない。現在利用できる明確に限定された母集団標本に上記の所見を強く裏付ける発生率が推定される。即ち、1500m未達の距離区間において統計上有意の発生率増加が証明された。広島においては32乃至200 rad、長崎においては30乃至250 radの線量(γ線および中性子の合計線量であって、遮蔽による減弱については補正が行なわれていない)があったと推定される1500mから1700mの区間においても、同じく増加の疑いがある。なお、1500m

meters results in part from the high degree of uncertainty in the currently available dose calibration curves.

From these data it seems certain that the increase in leukemia results from new cases of the disease. The number of observed cases in persons exposed at less than 1500 meters already exceeds the estimated number of cases of leukemia which would have occurred in the entire lifetime of the population. The British series of x-irradiated patients with spondylitis in which good estimates of dose are available, support the dose dependency of leukemia induction.

An estimate of the dose response curve based on presently available dosimetry has been made. Evidence derived from those who were exposed in lightly shielded locations has been plotted against relative dose. The curve, based on $(51+25) = 76$ leukemia cases from the two cities, uses only lightly shielded individuals and appears to best fit a linear relation. Considerable confidence can be placed in the curve from 100 rads up to 1000 rads. Below 100 rads the curve extrapolates to the well established point corresponding to the normal incidence in nonexposed individuals. It is apparent that if a threshold exists, most likely it would be found at a dose lower than 80 rads.

Age Sensitivity

A gross approximation of the per roentgen risk of leukemia for a population from the Japanese data does not differ greatly from that of Court-Brown and Doll¹³ and Lewis,²⁴ if one assumes linearity. The problem is confused by a number of factors, one of which is the apparent difference in age sensitivity for the induction of leukemia. The present data suggest that young people may be more sensitive to radiation induction of leukemia than the older age groups. The only other information regarding possible differences in age sensitivity of humans comes from therapy series. The British find that the most sensitive portion of the spondylitic

から1700mの間の推定線量地に非常に大きな開きがあるのは、現在入手できる線量曲線が極めて不確かであることに一部の原因が存する。

これらの資料から見れば白血病の増加はまさに患者の新発生に基づくものと思われる。1500m未満の被爆者について観察された症例数は、すでにその母集団の全生涯中に現われると推定される白血病発生数を越えている。正確な線量推定の可能な英国における一連のX線照射脊椎炎患者の研究の結果も、白血病の誘発が線量にかかることを裏付ける。

線量反応曲線の推定は現在判明している線量測定の結果を基礎として行なわれた。即ち、軽遮蔽下の被爆者中の白血病と相対的な単位で示した線量値との関係を示す曲線を求めた。この曲線は両市における白血病患者76名(51名+25名)を基礎とし、軽遮蔽下被爆者のみを対象として作ったものであって、最もよく直線関係を示すと思われる。100 rad から1000 radに至るまでのこの線量反応曲線には相当の信頼をおくことができる。100 rad 以下では、曲線を補外すると非被爆者における自然発生率と認められる点と交わる。仮に閾値が存在するとすれば、それは明らかに80 rad以下の線量となる公算が強い。

年齢による感受性

線型仮説を想定する時は、日本人の資料から得た母集団に対する1 r当りの白血病発生危険率推定値はCourt-BrownおよびDoll¹³並びにLewis²⁴の求めたそれと大差はない。幾多の要因のため問題は複雑化しているがその1つとして、白血病の誘発には明らかに年齢による発生率の相違が認められる。今回の資料は高年齢に属する者よりも若年者の方が放射線による白血病誘発に対する感受性が強いことを示唆している。ほかに人間に年齢による感受性の差があるかも知れないことを示す唯一の資料として、一連の治療例を通じて行なわれた研究がある。英国におけるこの研究では脊椎炎患者被照射群のうち最も強く感受性を示

irradiated group is in the older age range, but there are no very young individuals in this series. The data of Hempelmann *et al* show a very high incidence of leukemia in individuals exposed to radiation therapy in the early years of life for enlarged thymus glands. The studies of Stewart *et al* suggest a doubled rate of leukemia for doses to the fetus of five rads or less. When compared to the estimated incidence following low doses, based upon a linear extrapolation of the dose-response curve herein presented, this rate is five to ten times higher than that following radiation exposure later in life.

In the survivors exposed in utero, no case of leukemia has been identified to date. However, the size of the group at risk is small due to high stillbirth, abortion, and neonatal death rates. There are fewer than 500 in utero survivors known who were exposed at distances under 2000 meters. Many of these had been heavily shielded. Despite these problems the absence of detected cases is certainly of interest.

If the studies by Stewart, Ford *et al* detect a real correlation between small doses to the fetus and increased leukemia rate, then this must be considered in computing any per. roentgen risk for a population. It should be noted, however, that the various studies are not definitive in this regard, and inconsistencies are numerous. Since the numbers involved in the various studies are small, the selection of controls is of utmost importance. Moses' series,²³ which includes a sibling control and a playmate control provides the most satisfactory group so far available. Their tentative findings to date suggest a strong association between in utero abdominal radiation and leukemia. In addition, they find that the leukemic children have more often than expected been subjected to radiation therapy.

The wisdom of including a playmate control in this study becomes clear when the data are inspected. In certain areas

したのは高年齢層であったが、この研究には最低年齢層は含まれていない。Hempelmann 等の資料によれば、若年の頃甲状腺肥大の放射線療法を受けた者に極めて高率の白血病発生を認めた。Stewart 等の研究では、胎児に 5 rad 以下の放射線照射を行なった場合白血病発生率が倍化したことを示唆している。この率はここに示した線量反応曲線の線型補外によって求められた放射線微量照射後の推定白血病発生率に比較すれば、出生後の照射の場合の 5 倍乃至 10 倍にあたる。

胎内被爆者には今日まで白血病患者は発見されていない。ただし、この観察の対象となった群は、死産、流産並びに新生児死亡率が高かったためその数が少ない。現在 2000m 以下における被爆者で胎内被爆生存者として判明している数は 500 に満たない。その多くは重遮蔽下にあった者である。こうした問題は存在するけれども、この群に白血病例が発見されていないことは確かに興味ある事実である。

もし Stewart, Ford 等による研究において胎児に対する放射線微量照射と白血病発生率増加との間に実際に相関関係が存在することが確認されるなら、このことは母集団に対する 1 r 当りの危険率を推定するに当って考慮されなければならない。しかしこの点に関しては各研究は決定的な結論を示しておらず、矛盾も多いことに注目する必要がある。これらの研究では取扱われた症例数が少ないから対照の選択が極めて重大な問題となる。同胞対照と遊び友達対照を含む Moses の症例研究²³ は今日までに行なわれた研究の中では最も条件を完備した調査対照群を持つ。これまでの中間的発表では、胎内時腹部放射線照射と白血病との間には密接な関係があることを示唆している。更にもその研究によれば、小児白血病患者のうちには放射線療法を受けた者が予想以上に多いことが判明した。

discrepancies between the sibling and playmate suggest that the sibling is 'underexposed' to a variety of agents. It seems likely that the mother of the leukemic child intently considered the various factors that she conceived might predispose to the disease. The lack of comparable attention by the mother to the sibling's history may artificially create apparent differences. The presence of a playmate control group greatly enhances the value of the study by Moses *et al* which is designed to elucidate some of the factors, in addition to radiation, which may be important in leukemogenesis in childhood. It is clear that effects of low doses and exposure age are unsettled. The high leukemia rate observed in childhood would imply either a greater susceptibility or greater exposure to leukemogenic agents in the environment in the early years of life. Perhaps both factors are operative. With regard to ionizing radiation the studies available at present do not allow us to distinguish with certainty which factor is most important. It is not unreasonable to presume that greater susceptibility is at least influential.

Latent Period

The problem posed by the peak incidence in childhood has been examined in detail by Sir Macfarlane Burnet²⁵ with regard to environmental factors either fetal or in the first year of life. He has pointed out that if one wished to conduct a search for factors responsible for induction of leukemia, the relatively uncomplicated short period of time during a child's first three to four years deserves close scrutiny. In this regard it is of special interest to note the time of occurrence of leukemia post-irradiation.

The first increase in incidence among the Japanese survivors occurred eighteen months to two years following exposure. The small number of cases and uncertain size of the population at risk make any estimate of rate in these early years quite uncertain. The number of cases, however, is above what can be expected

この研究に遊び友達対照を入れたのは賢明であったことが、資料の検討によって明らかになる。ある面において同胞と遊び友達の間に見られる相違は、同胞が各種要因に“接触する機会が少なかった”ことを示唆する。白血病の子供を持つ母親がこの病気の素因となりそうな要因について深く意を用いるということはある程度である。同胞の既往歴に対するこのような母親の配慮がない場合、明らかにそこに人為的の差異が生れるであろう。遊び友達対照を入れたという事実は、放射線以外に小児の白血病発生上重大な意義を有するかも知れないと考えられる若干の要因を明らかにしようと企てた Moses 等の研究の価値を大いに高めるものである。微量照射線量の効果と照射時年齢の相違によって現われる影響等の問題は明らかに未解決である。小児期における白血病の高率発生は、人生初年の環境下では白血病発生作用に対する感受性が強いのか、あるいはこれに暴露される機会が多いかのいずれかを意味するものであろう。あるいはこれら2つの要因が共に作用しているかも知れない。電離放射線に関しては、現在までに行なわれた研究では果していずれの因子が最も有力であるかを断定するまでに至っていないが、感受性が強いことは少なくとも白血病発生に関係ある因子と考えて差支えない。

潜伏期間

小児期において白血病発生率が頂点に達する問題については、Sir Macfarlane Burnet²⁵ が胎児期乃至生後1年間の環境的要因を考慮に入れて実施した精密な検査がある。氏によれば、白血病誘発の要因を探るためには、比較的他の要素の混入を見ない生後3年乃至4年の短い期間を精密検査の適期であるとする。この点放射線照射後の白血病発現の時期が特に関心をひく。

日本における原子爆弾被爆生存者の間では、最初の発生率増加は被爆後1年半から2年の間に現われた。症例数が少なく観察対象となる母集団の規模も不明であるため、これら初期の推定発生率は極めて不確実である。しかしながら、その症

to have occurred 'spontaneously' in the estimated upper limits of population size in these years. By four years and six months to seven years and six months following exposure, the observed annual incidence was apparently greatest. The rates in 1957 and 1958 are apparently greater than between 1954 and 1957. At both times when the rate was estimated to be highest (between 1950-54 and 1957-58) an intense effort to find cases and review the older accumulated material was in process. This fact suggests that temporal interest may be important in interpreting the way in which the rates change with time. Alternatively it is possible that the peaks are real and the population may be composed of subgroups of varying leukemia susceptibility with associated differences in latent period. At present there is no way to test this hypothesis. However, it is apparent from the data that the risk of leukemia has continued in the population as late as thirteen years post-exposure. There is no convincing evidence of an apparent waning of the effect.

There is good agreement with other data, particularly that of Court-Brown and Doll, that during the eighteen months to two years following radiation exposure leukemia incidence begins to rise. A peak in the British series occurred approximately four years following radiation. This figure was based on only twelve cases who had received a single course of therapy. Estimations from the data of Hempelmann and Simpson also fairly well support this figure of approximately four years for maximal incidence. One difference is that the increased leukemia risk in the Japanese atomic bomb survivors continues as late as thirteen years following radiation. In the British series a definite waning had occurred eight years post-exposure.

The correlation of latent period for radiation induced leukemia and the peak incidence of leukemia in childhood is striking. This does not mean, of course, that childhood leukemia is necessarily radiation induced in all or any part, but

例数は当時の母集団を最大に推定しても“自然的”に発生すると予想される数を越えていた。被爆後4年半から7年半に至るころに、観察された白血病の年間発生数は明らかに最高に達した。1957年から1958年までの発生率は1954年から1957年までの発生率よりも高い。発生率が頂点に達したと推定される2つの時期（1950年から1954年まで並びに1957年から1958年まで）には、症例発見と既往蓄積資料検討の努力が強力に行なわれていた。この事実は、白血病発生率が時の経過とともに如何に推移するかを解析に当ってその時々に関心が重大な役割を果し得ることを示唆する。一方白血病発生率は実際にそれぞれ頂点に達したのであって、その母集団は更に多様の白血病感受性とそれに伴う潜伏期の相違を有する小分類群から構成されているということも考えられる。現在この仮説を検定する方法はない。しかしながら、母集団における白血病発生のこの危険は被爆後13年を経過してもなお残っていることが資料によって明らかである。影響が明白に減退したと認め得る事実は全くない。

他の資料との一致点も相当に認められ、特に放射線照射を受けて後1年半乃至2年の間に白血病発生率が上昇を示し始めた点において、Court-Brown および Doll の資料との一致を認める。英国の研究では頂点は照射を受けて約4年後に現われた。この数字は単に1クルの治療を受けた12例を基礎としたに止まるが、Hempelmann および Simpson の資料から推定した結果もまた、約4年で最高率に達するというこの数字をかなりの程度裏付けるものである。異なるところは、日本の原子爆弾被爆者の間では被爆後13年を経過するに至ってもなお白血病発生増加の危険が続いていることである。上記英国の研究では放射線照射後8年で影響の減退が明瞭に認められた。

小児においては、放射線誘発白血病の潜伏期と白血病発生率が頂点を示す時期との相関関係が顕著である。このことは勿論小児期白血病が必ず

it suggests the possibility that it takes approximately four years following the application of a stimulus to a population for a maximum effect to be seen. These various studies would seem to substantiate Burnet's point of looking for a 'cause' in fetal life or early childhood. The studies, particularly in Japan, also would imply that radiation exposure as remote as thirteen years previously may be etiologically significant to subsequently occurring leukemia.

The relation of the length of latent period to dose of radiation received cannot be definitely determined. In both Hiroshima and Nagasaki there is a moderate correlation between year of onset and exposure distance. Dose information is not yet available on a sufficiently large fraction of the population to test this point. The data also differ between the two cities; when the population in Nagasaki is subdivided into three groups according to exposure distance there is an orderly increase in length of latent period from those most closely exposed to those most distally exposed. In Hiroshima an inversion exists. It is possible that latent period is related to the size of the dose, but no conclusive evidence on this point is available from any series.

Relation Between Acute Radiation Symptoms and Subsequent Leukemia

Brues²⁶ has suggested that the risk of leukemia following radiation exposure was dependent upon the presence of severe bone marrow destruction. There are no data available on which to estimate the severity of bone marrow damage among the survivors other than the presence of purpura or other bleeding manifestations occurring in a reasonable length of time after irradiation. The incidence of leukemia was highest in persons who manifested the symptoms of acute radiation injury, but was also significantly elevated in those exposed persons who did not have these symptoms.* From the British studies and those of Hempelmann it is apparent that

しも常に放射線性であるという意味ではなく、ある母集団に刺激を加えた場合に最大の影響が現われるまでには約4年を要すると思われることを示唆するに過ぎない。これら各種の研究の結果は、胎児期および幼児期において“原因”の探究を行なうがよいとする Burnet の所論を実証するものである。更にこれらの研究、特に日本における研究は13年前の放射線照射とあたかもその後の白血病の発生に対して病因的意義を持ち得る可能性を示すものといえよう。

潜伏期間と放射線量との関係はこれを明確にし難い。発病の年と被爆距離との間には広島、長崎の両市ともに中等度の相関関係が認められるが、この母集団についてこの点の検定を行なうに足るだけの線量資料はまだ入手できない。資料はまた両市それぞれに異なる。長崎の母集団を被爆距離に応じて3群に分類すれば、最短距離被爆者から最も遠距離における被爆者に至るまで規則正しい潜伏期間の延長が認められる。広島では逆の場合がある。潜伏期間は照射線量の大きさと関係があると思われるが、この点についての決定的な立証はいずれの研究においても得られない。

急性放射線症状とその後発生する白血病との関係

Brues²⁶ は放射線照射後の白血病発生の危険は骨髄に強度の破壊が起ったか否かにかかると述べた。原子爆弾被爆生存者の場合には、被爆後一定期間内に現われる紫斑その他の出血症状のほか骨髄障害の程度を推定できる資料が全くない。白血病発生率は急性放射線障害の症状が現われた者に最も高かったが、これらの症状の現われなかった被爆者にも有意の発生率上昇が認められた。* 英国および Hempelmann の研究によれば、この際必ずしも骨髄全体に高度の障害のあることを要

*Of course, it should be noted that the latter group received, on the average, smaller doses than the former. 勿論、平均して後者が前者より少ない線量を受けたことは注目すべきである。

severe injury to the total volume of marrow is not a necessity. Since the Japanese had extensive total body irradiation with highly penetrating gamma radiation and fast neutrons, it is not likely that marrow damage in various sites was appreciably different; however, this possibility exists in view of the varying depth beneath the skin of the various marrow-containing bones. It is apparent that leukemia can occur following whole-body radiation without clinical symptoms of marrow damage.

Relation Between Leukemia Sensitivity and Sex

The reported rates of leukemia occurring 'spontaneously' consistently show a higher rate in males than in females. The figures from Japan for radiation sensitivity to leukemia induction in general, show a higher rate for males than females. The difficulties in estimating dose distribution have so far precluded the full use of the shielding information which is available. Inconsistencies may reflect differences in shielding factors afforded to males and females or may be an indication of the tenuous nature of this finding. The other series furnish no estimates for comparison.

Types of Leukemia Observed Post-Irradiation

The types of leukemia which have been observed to be most increased in the Japanese survivors under 1500 meters are chronic granulocytic and acute lymphocytic leukemia. Although chronic granulocytic leukemia has occurred predominantly in the middle age groups, it has also been seen with unusual frequency in children. Acute granulocytic leukemia, acute leukemia in which a type classification was not possible, and acute myelomonocytic or 'Naegeli' type monocytic leukemia have occurred with increased frequency to a lesser extent than the first two named types. Chronic lymphocytic and the 'Schilling' type acute monocytic leukemia have been seen with such rarity in both exposed and nonexposed individuals that it is impossible to find a relation of

しないことが明らかである。日本人は強力な透過力を有する γ 線および速中性子による高度の全身照射を受けたのであるから、はっきりと認められるほどの相違が随所の骨髓障害に現われたとは考えられないが、骨髓を入れる各種の骨の皮下における深さがそれぞれ異なるところから、その可能性は存在する。全身照射を受けた場合、白血病は骨髓障害の臨床症状がなかった時にも現われ得ることも明らかである。

性と白血病に対する感受性の関係

“自然発生”白血病発生率の報告では、男子の率が常に女子の場合よりも高い。日本人において得た放射線の白血病誘発に対する感受性を示す数字も男子の率が女子の率より高い。線量分布の推定が困難であったため今日まで現存の遮蔽資料を十分に活用することができなかったが、この相違は男と女では遮蔽条件が異なっていたことを反映するものか、あるいはこの所見の根拠の薄弱性を示すものであろう。他の研究にはこれを比較する資料がない。

放射線照射後に観察された白血病の病型

日本における1500m未満の被爆生存者に最も増加の認められた白血病は慢性骨髓性白血病と急性リンパ球性白血病であった。慢性骨髓性白血病は中年層に圧倒的に多いが、小児にも異常な頻度を示して現われている。急性骨髓性白血病、分類不可能な急性白血病、および急性骨髓単球性白血病即ち Naegeli 型単球性白血病も、前記2つの型の白血病にはおよばなかったが発生数の増加を見た。慢性リンパ球性白血病および Schilling 型急性単球性白血病については、被爆者の場合も非被爆者の場合もその発生数が極めて少なく、放射線とこれら疾患の関係を求めることは不可能である。本研究並びに Hempelmann の研究においては、

radiation to these diseases. In this series and in Hempelmann's the acute lymphocytic variety of leukemia occurred predominantly in the group under age ten at the time of exposure, which is not surprising considering the strong predilection of this type of leukemia for the young. In the British series²⁷ acute granulocytic leukemia occurred most commonly and was temporally closer to the radiation exposure than in the Japanese. Court-Brown and Doll have suggested that this difference in the two series may indicate that persons exposed to high doses delivered at high dose rates from the atomic bomb expired acutely, whereas patients who received high therapeutic doses of irradiation given chronically survived comparable doses and developed acute leukemia. This implies that dose rate and total dose affects the type of leukemia. From our series no analyses of this are possible. An acceptable hypothesis is that ankylosing spondylitis or the drugs used in its therapy predisposes to acute granulocytic leukemia or at least toward differentiation of the leukemia which occurs along this line. Differences in age composition may be involved also. As pointed out earlier, in the British series the greatest increase was seen in the older age group. The atomic bomb survivors are relatively deficient in these age groups. If acute and chronic granulocytic leukemia are simply extreme manifestations of the same process, then the difference is indeed slight and could be accounted for by a variety of sampling artifacts as well as differences in the host populations.

Clinical Characteristics of Radiation Induced Leukemia

Leukemia following therapeutic radiation for ankylosing spondylitis was characterized by a peripheral blood picture strongly resembling that in bone marrow aplasia. Bone marrow examination often was required to establish the diagnosis of acute leukemia. Recently Moloney²⁸ reported six patients who received therapeutic radiation and subsequently developed leukemia. Four

急性リンパ球性白血病が被照射時の年齢10才未満の小児に圧倒的に多く現われたが、この型の白血病が若年者に強い好発性を持つことを考えればこれは驚くに当らない。英国の研究²⁷では急性骨髄性白血病が最も多く、時期的には日本人におけるよりも照射後短期間に現われている。Court-Brown および Doll はこの2つの研究に現われた相違について、原爆から高い線量率で放射された放射線の大量照射を受けた人々は早急に死亡したのに対し、治療用放射線の慢性的大量照射を受けた患者にあっては、同量の線量にもよく堪え得て急性白血病の発病を見たためであろうという。このことは線量率と総照射線量が白血病の病型に影響をおよぼすことを意味する。この点に関する解析は我々の研究では不可能である。仮説的に考えられることは、強直性脊椎炎またはこれが治療に用いる薬剤は急性骨髄性白血病の素因をなすか、あるいは少なくともこの線に沿う白血病分化の傾向をもたらすものであろうということである。年齢構成の差異もまたこれに関係があるかも知れない。はじめに指摘したように、英国の研究では高年齢層に最も顕著に増加が認められた。原子爆弾被爆生存者にあってはこの年齢層に属する者が比較的欠如している。もし急性および慢性骨髄性白血病が単に同一過程から生れる両極端的な事象であるとすれば、その相違はもとより僅かであって、標本抽出の際の人工産物の違い並びに宿主母集団における相違によって説明できる筈である。

放射線誘発白血病の臨床的特性

強直性脊椎炎の放射線療法後に発生する白血病には骨髄形成不全の場合と酷似した末梢血液所見が現われるのを特徴とし、急性白血病の診断を確定するためには骨髄検査を必要とすることがしばしばあった。最近 Moloney²⁸ は放射線療法実施後に白血病が現われた6名の患者について報告を

of these patients also had a pancytopenic onset. In this series this peculiarity of radiation induced leukemia has not been noted. A possible but unlikely explanation is that this reflects either a simple difference in available medical facilities resulting in earlier diagnosis in Britain and the United States than in Japan. Such an onset is much more likely to be noticed in the patients with acute leukemia, than in those with chronic granulocytic leukemia. In the two series a difference of mode of onset in the acute granulocytic leukemias is unexplained. With regard to differences in response to therapy, autopsy findings, or clinical appearance, the findings in the exposed Japanese have shown no apparent variation from those seen during the course of the disease in the nonexposed.

SUMMARY

A review of the Hiroshima-Nagasaki leukemia experience thirteen years after the atomic bomb explosion in those two cities, and comparisons with other collected series of leukemia cases following radiation has again demonstrated beyond reasonable doubt the leukemogenic effect of ionizing radiation on humans. In spite of the heterogeneity of the various study groups there are surprisingly consistent findings. An increased risk of leukemia following doses probably as low as 50-100 rads (air-entry dose) whole body radiation has been demonstrated. Above this dose the increase in incidence of leukemia may be related linearly to dose of radiation. When extrapolated to zero dose this line intersects the expected spontaneous incidence. In the lower range it is impossible to be certain regarding the presence or absence of a threshold. Future revision of the estimated dose response relation will be necessary when better estimates of dose become available.

As in other series the acute lymphocytic variety of leukemia in the very young is most increased. Chronic granulocytic leukemia was seen most commonly among the

行なったが、そのうち4名には発病時に汎血球減少症も現われている。本研究においては放射線誘発白血病のこの特性は認めなかった。これは単に医療施設の相違に基づくものであって、その結果英国および米国の診断が日本の場合よりも早期に行なわれたからであるということもできるが、それは先ずあり得ないことと思われる。発病時におけるこの現象は、慢性骨髄性白血病患者よりも急性白血病患者に遥かに発現の可能性が多い。急性骨髄性白血病の発病様式の相違は上記2つの研究においては説明されていない。治療に対する反応、剖検所見、乃至臨床像については、日本人被爆者における所見に非被爆者のこの疾患の経過中に現われる所見との相違は認められない。

総括

広島および長崎において原子爆弾炸裂後13年間に経験した白血病の検討、並びにこれを他の研究において収集された放射線照射による白血病症例と比較した結果は、人間に対する電離放射線の白血病発生的効果の存在をふたたびはっきりと証明した。各研究群の異種性にもかかわらず所見に驚くほどの一致が認められる。わずかに50-100 rad (空中入射線量)程度の全身照射の後でも、白血病の危険の増大が証明された。この線量を越えれば白血病発生率の増加は照射線量と直線的な関係を持つと考えられる。線量0に補外すればこの線量は予想される自然発生率と交叉する。この低線量域では閾値の存在の有無は確めることができない。将来線量について一層正確な推定が可能となった際に線量反応の推定に修正を加える必要があろう。

他の研究における場合と同様、急性リンパ性白血病は最低年層で最大の増加を示した。慢性骨

Japanese in the older age groups. The predilection of the various types of leukemia for specific age groups does not appear to be markedly altered although possibly the incidence of chronic granulocytic leukemia has been shifted to younger ages. The rarity of chronic lymphocytic leukemia in Japan has been reconfirmed, and ionizing radiation does not appreciably alter this finding. All types of leukemia with the exception of this latter type and acute monocytic leukemia of the 'Schilling' type are increased in varying degrees.

Males and children in the age group below ten appear to be most sensitive to induction of leukemia by irradiation. The increased occurrence of leukemia in an irradiated population appears to start about eighteen months after the event. In Japan the increased risk has persisted for thirteen years with the time of maximum risk approximately four to eight years following radiation. There is tenuous evidence for a waning radiation effect in the last several years.

髓性白血病は壮年層の日本人に最も多く現われた。慢性骨髄性白血病の発生が若年層に移行した疑いはあるが特定年齢における各種白血病の好発性については著明な変化は認められなかった。日本における慢性リンパ性白血病の希発性が再確認され、電離放射線照射もこの所見にさして変更を加えるまでには至らなかった。この慢性リンパ性白血病と Schilling 型急性単球性白血病を除けば、各種白血病には程度の差こそあれいずれも増加が認められた。

放射線誘発白血病に対しては男子と10才未満の小児が最も強い感受性を示すように思われる。放射線被照射群における白血病発生の増加は照射後約1年半位から始まるようである。日本においてはこの危険の増加が13年間も継続して認められ、増加の頂点は被爆後4年乃至8年の間に現われている。最近数年間わずかに放射線の影響衰退の徴候を認める。

APPENDIX I

付録 I

RELATION BETWEEN AGE, INCIDENCE, AND TYPE OF LEUKEMIA

年齢、病型および白血病発生率の関係

TABLE 11 CONFIRMED LEUKEMIA CASES 1947-58 BY TYPE, SEX, CITY OF ONSET, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER
表11 1947—58年の診断確実白血病の病型別、性別、都市別および爆心地からの距離別分布

| CITY 都市 | TYPE OF LEUKEMIA 白血病病型 | CONFIRMED LEUKEMIA CASES 診断 | | | | | | | | |
|-----------------|--|-----------------------------|-------------|------------|------------------|-------------|------------|------------------------|-------------|------------|
| | | < 1500 METERS | | | 1500-9999 METERS | | | TOTAL EXPOSED* 被爆合計 | | |
| | | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 |
| HIROSHIMA 広島 | ACUTE GRANULOCYTTIC 急性骨髄性白血病 | 9 | 6 | 15 | 6 | 8 | 14 | 15 | 14 | 29 |
| | MYELOMONOCYTTIC 急性骨髄単球性白血病 | - | 1 | 1 | - | 1 | 1 | - | 2 | 2 |
| | ACUTE LYMPHATIC 急性リンパ白血病 | 3 | 5 | 8 | - | 1 | 1 | 3 | 6 | 9 |
| | ACUTE MONOCYTTIC 急性単球性白血病 | - | - | - | 2 | - | 2 | 2 | - | 2 |
| | ACUTE, TYPE UNSPECIFIED 急性白血病, 分類不明 | 1 | 5 | 6 | 2 | 1 | 3 | 3 | 6 | 9 |
| | CHRONIC GRANULOCYTTIC 慢性骨髄性白血病 | 17 | 11 | 28 | 5 | 3 | 8 | 22 | 14 | 36 |
| | CHRONIC LYMPHATIC 慢性リンパ性白血病 | 1 | - | 1 | 1 | - | 1 | 2 | - | 2 |
| | CHRONIC, TYPE UNSPECIFIED 慢性白血病, 分類不明 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| TOTAL 計 | 31 | 28 | 59 | 16 | 14 | 30 | 47 | 42 | 89 | |
| NAGASAKI 長崎 | ACUTE GRANULOCYTTIC 急性骨髄性白血病 | 4 | 5 | 9 | 8 | 8 | 16 | 12 | 13 | 25 |
| | MYELOMONOCYTTIC 急性骨髄単球性白血病 | 3 | 2 | 5 | 8 | 2 | 10 | 11 | 4 | 15 |
| | ACUTE LYMPHATIC 急性リンパ白血病 | 3 | 1 | 4 | 3 | 1 | 4 | 6 | 2 | 8 |
| | ACUTE MONOCYTTIC 急性単球性白血病 | - | - | - | 1 | - | 1 | 1 | - | 1 |
| | ACUTE, TYPE UNSPECIFIED 急性白血病, 分類不明 | - | - | - | 1 | - | 1 | 1 | - | 1 |
| | CHRONIC GRANULOCYTTIC 慢性骨髄性白血病 | 4 | 1 | 5 | 3 | 2 | 5 | 7 | 3 | 10 |
| | CHRONIC LYMPHATIC 慢性リンパ性白血病 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | CHRONIC, TYPE UNSPECIFIED 慢性白血病, 分類不明 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| TOTAL 計 | 14 | 9 | 23 | 24 | 13 | 37 | 38 | 22 | 60 | |

*Includes four cases of leukemia with onset in 1958, not listed in TR 02-59.
1958年に発病しABC業績報告書02—59に含まれていない白血病4症例を含む。

TABLE 12 ESTIMATED PERSON YEARS AT RISK 1947-58 BY AGE ATB, SEX, CITY OF EXPOSURE, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表12 1947—58年の観察期間中の推定人年の原爆時年齢別、性別、都市別および爆心地からの距離別分布

| CITY 都市 | AGE ATB 原爆時年齢 | PERSON YEARS AT RISK 観察期間中の入年 | | | | | |
|-----------------|------------------|-------------------------------|-------------|------------|------------------|-------------|------------|
| | | < 1500 METERS | | | 1500-9999 METERS | | |
| | | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 |
| HIROSHIMA 広島 | 0-9 | 11,429 | 11,504 | 22,933 | 111,011 | 109,021 | 220,032 |
| | 10-19 | 10,490 | 16,481 | 26,971 | 87,319 | 98,120 | 185,439 |
| | 20-29 | 5,566 | 16,325 | 21,891 | 31,229 | 93,115 | 124,344 |
| | 30-39 | 8,801 | 14,129 | 22,930 | 49,256 | 89,387 | 138,643 |
| | 40-49 | 11,286 | 12,948 | 24,234 | 62,124 | 77,415 | 139,539 |
| | 50-59 | 7,505 | 7,304 | 14,809 | 43,469 | 47,172 | 90,641 |
| | 60- | 3,235 | 4,081 | 7,316 | 26,438 | 37,380 | 63,818 |
| | TOTAL 計 | 58,312 | 82,772 | 141,084 | 410,846 | 551,610 | 962,456 |
| NAGASAKI 長崎 | 0-9 | 3,330 | 3,445 | 6,775 | 124,163 | 123,469 | 247,632 |
| | 10-19 | 6,371 | 9,489 | 15,860 | 98,288 | 116,313 | 214,601 |
| | 20-29 | 2,492 | 4,349 | 6,841 | 24,769 | 88,123 | 112,892 |
| | 30-39 | 2,857 | 2,277 | 5,134 | 39,483 | 77,296 | 116,779 |
| | 40-49 | 2,874 | 1,996 | 4,870 | 60,571 | 73,256 | 133,827 |
| | 50-59 | 1,611 | 1,008 | 2,619 | 45,417 | 47,345 | 92,762 |
| | 60- | 433 | 556 | 989 | 21,221 | 30,136 | 51,357 |
| | TOTAL 計 | 19,968 | 23,120 | 43,088 | 413,912 | 555,938 | 969,850 |

TABLE 13 CONFIRMED LEUKEMIA CASES 1947-58 BY AGE ATB, SEX, CITY OF ONSET, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表13 1947—58年の診断確実白血病の原爆時年齢別、性別、都市別および爆心地からの距離別分布

| CITY 都市 | AGE ATB 原爆時年齢 | PERSON YEARS AT RISK 観察期間中の入年 | | | | | | TOTAL EXPOSED* 被爆者合計 | | |
|-----------------|------------------|-------------------------------|-------------|------------|------------------|-------------|------------|-------------------------|-------------|------------|
| | | < 1500 METERS | | | 1500-9999 METERS | | | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 |
| | | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | MALE 男 | FEMALE 女 | TOTAL 計 | | | |
| HIROSHIMA 広島 | 0-9 | 5 | 7 | 12 | 2 | 3 | 5 | 7 | 10 | 17 |
| | 10-19 | 6 | 3 | 9 | 1 | - | 1 | 7 | 3 | 10 |
| | 20-29 | 4 | 7 | 11 | 2 | 4 | 6 | 6 | 11 | 17 |
| | 30-39 | 6 | 5 | 11 | - | 1 | 1 | 6 | 6 | 12 |
| | 40-49 | 4 | 3 | 7 | 5 | 4 | 9 | 9 | 7 | 16 |
| | 50-59 | 3 | 2 | 5 | 3 | 2 | 5 | 6 | 4 | 10 |
| | 60- | 3 | 1 | 4 | 3 | - | 3 | 6 | 1 | 7 |
| | TOTAL 計 | 31 | 28 | 59 | 16 | 14 | 30 | 47 | 42 | 89 |
| NAGASAKI | 0-9 | 6 | 2 | 8 | 4 | 3 | 7 | 10 | 5 | 15 |
| | 10-19 | 1 | 7 | 8 | 6 | 2 | 8 | 7 | 9 | 16 |
| | 20-29 | 2 | - | 2 | 2 | 3 | 5 | 4 | 3 | 7 |
| | 30-39 | 1 | - | 1 | 2 | 3 | 5 | 3 | 3 | 6 |
| | 40-49 | 3 | - | 3 | 9 | 1 | 10 | 12 | 1 | 13 |
| | 50-59 | 1 | - | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 |
| | 60- | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | TOTAL 計 | 14 | 9 | 23 | 24 | 13 | 37 | 38 | 22 | 60 |

*Includes four cases of leukemia with onset in 1958, not listed in TR 02-59. 1958年に発病し、ABC C業績報告書02-59に含まれていない白血病4症例を含む。

TABLE 14 CONFIRMED LEUKEMIA CASES 1947-58 BY TYPE, AGE ATB, CITY OF ONSET,
AND DISTANCE FROM HYPOCENTER

表14 1947—58年の診断確実白血病の病型別，原爆時年齢別，都市別および
爆心地からの距離別分布

| TYPE OF LEUKEMIA 診断確実白血病症例 | AGE ATB 原爆時 年齢 | HIROSHIMA 広島 | | | NAGASAKI 長崎 | | | BOTH CITIES 両市 | | |
|----------------------------------|----------------------|----------------|---------------------|------------|----------------|---------------------|------------|----------------|---------------------|------------|
| | | <1500 METER | 1500-9999 METERS | TOTAL 計 | <1500 METER | 1500-9999 METERS | TOTAL 計 | <1500 METER | 1500-9999 METERS | TOTAL 計 |
| ALL ACUTE LEUKEMIAS 急性白血病全症例 | 0-9 | 10 | 5 | 15 | 5 | 7 | 12 | 15 | 12 | 27 |
| | 10-19 | 7 | 1 | 8 | 7 | 6 | 13 | 14 | 7 | 21 |
| | 20-29 | 4 | 4 | 8 | 2 | 3 | 5 | 6 | 7 | 13 |
| | 30-39 | 3 | 1 | 4 | 1 | 4 | 5 | 4 | 5 | 9 |
| | 40-49 | 4 | 7 | 11 | 2 | 10 | 12 | 6 | 17 | 23 |
| | 50-59 | - | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 1 | 3 | 4 |
| | 60- | 2 | 2 | 4 | - | - | - | 2 | 2 | 4 |
| TOTAL 計 | 30 | 21 | 51 | 18 | 32 | 50 | 48 | 53 | 101 | |
| ACUTE GRANULOCYTIC 急性骨髄性白血病 | 0-9 | 3 | 3 | 6 | - | 3 | 3 | 3 | 6 | 9 |
| | 10-19 | 1 | 1 | 2 | 5 | 3 | 8 | 6 | 4 | 10 |
| | 20-29 | 2 | 3 | 5 | 1 | 2 | 3 | 3 | 5 | 8 |
| | 30-39 | 3 | 1 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 3 | 7 |
| | 40-49 | 4 | 4 | 8 | 2 | 5 | 7 | 6 | 9 | 15 |
| | 50-59 | - | 1 | 1 | - | 1 | 1 | - | 2 | 2 |
| | 60- | 2 | 1 | 3 | - | - | - | 2 | 1 | 3 |
| TOTAL 計 | 15 | 14 | 29 | 9 | 16 | 25 | 24 | 30 | 54 | |
| CHRONIC GRANULOCYTIC 慢性骨髄性白血病 | 0-9 | 2 | - | 2 | 3 | - | 3 | 5 | - | 5 |
| | 10-19 | 1 | - | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | 2 | 4 |
| | 20-29 | 7 | 2 | 9 | - | 2 | 2 | 7 | 4 | 11 |
| | 30-39 | 6 | - | 6 | - | 1 | 1 | 8 | 1 | 9 |
| | 40-49 | 3 | 2 | 5 | 1 | - | 1 | 4 | 2 | 6 |
| | 50-59 | 5 | 4 | 9 | - | - | - | 5 | 4 | 9 |
| | 60- | 2 | - | 2 | - | - | - | 2 | - | 2 |
| TOTAL 計 | 28 | 8 | 36 | 5 | 5 | 10 | 33 | 13 | 46 | |
| ACUTE LYMPHATIC 急性リンパ性白血病 | 0-9 | 5 | 1 | 6 | 3 | 2 | 5 | 8 | 3 | 11 |
| | 10-19 | 3 | - | 3 | 1 | 1 | 2 | 4 | 1 | 5 |
| | 20-29 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 30-39 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 40-49 | - | - | - | - | 1 | 1 | - | 1 | 1 |
| | 50-59 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 60- | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| TOTAL 計 | 8 | 1 | 9 | 4 | 4 | 8 | 12 | 5 | 17 | |

*Includes four cases of leukemia with onset in 1958, not listed in TR 02-59.
1958年に発病し，ABC C業績報告書02-59に含まれていない白血病4症例を含む。

REFERENCES

参考文献

1. Valentine, W.N.: Present status of the study of the incidence of leukemia among individuals surviving exposure to the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki. ABCC Report (1951).
(広島および長崎両市における原爆被爆生存者中の白血病発生率に関する調査の現状)
2. Folley, J.H., Borges, W., and Yamawaki, T.: Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Am J Med* 13:311-321, 1952.
(広島、長崎両市の原爆被爆生存者における白血病の発生率)
3. Lange, R.D., Moloney, W.C. and Yamawaki, T.: Leukemia in atomic bomb survivors. I. General observations. *Blood* 9:574-585, 1954.
(原爆被爆生存者における白血病。I. 一般的考察)
4. Moloney, W.C. and Lange, R.D.: Leukemia in atomic bomb survivors. II. Observations on early phases of leukemia. *Blood* 9:663-685, 1954.
(原爆被爆生存者における白血病。II. 白血病初期の観察)
5. Moloney, W.C. and Lange, R.D.: Cytologic and biochemical studies on the granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors. *Texas Rep Biol and Med* 12:887-897, 1954.
(原爆被爆生存者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学および生化学的研究)
6. Moloney, W.C. and Kastenbaum, M.A.: Leukemogenic effects of ionizing radiation on atomic bomb survivors in Hiroshima City. *Science* 121:308-309, 1955.
(広島市の原爆被爆生存者における電離放射線の白血病発生効果)
7. Wald, N., Traux, W.E., Sears, M.E., Suzuki, G., and Yamamoto, T.: Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Proceedings of the 6th International Congress of the International Society of Hematology, August 27-September 1, 1956. New York, Grune and Stratton, 1958. p. 382-389.
(広島、長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見, 10年間の観察)
8. Wald, N.: Leukemia in Hiroshima City atomic bomb survivors. *Science* 127:669-700, 1958.
(広島市の原爆被爆生存者における白血病)
9. Heyssel, R.M., Brill, A.B., Woodbury, L.A., Nishimura, E.T., Ghose, T., Hoshino, T., and Yamasaki, M.: Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. *Blood*. 15:313-331, 1960 (ABCC TR 02-59).
(広島市の原爆被爆生存者における白血病)
10. Tomonaga, M.: Blood picture of Nagasaki A-bomb survivors. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi-Acta Haem. Jap.* 20 Supp.: 176-188, 1957.
(原爆被爆者血液像 (長崎). 日本血液学会雑誌20補冊: 176-188, 1957)
11. Watanabe, S., Wago, M., and Ito, T.: Trend in incidence and mortality rate of leukemia among persons who had been exposed to atomic radiation at Hiroshima in 1945. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi-Acta Haem. Jap.* 21:301-308, 1958.
(広島において1945年に原爆放射能に曝露された人々に見られる白血病の発生率および死亡率の推移)
12. Tomonaga, M., Brill, A.B., Itoga, T., and Heyssel, R.M.: Leukemia in Nagasaki atomic bomb survivors. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi-Acta Haem. Jap.* 22:834-835, 1959 (ABCC TR 11-59).
(長崎原爆被爆者における白血病)
13. Court-Brown, W.M., and Doll, R.: Leukaemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. London, Her Majesty's Stationary Office, 1957. Medical Research Council Special Report Series, No. 295.
(強直性脊椎炎に対して放射線照射を受けた患者における白血病および再生不能性貧血)

14. Simpson, C.L., Hempelmann, L.H., and Fuller, L.M.: Neoplasia in children treated with x-rays in infancy for thymic enlargement. *Radiology* 64:840-845, 1955.
(幼児期に胸腺肥大に対しX線療法を受けた子供における新生物形成)
15. Murray, R., Heckel, P., and Hempelmann, L.N.: Leukemia in children exposed to ionizing radiation. *New England J Med* 261:585-589, 1959.
(電離放射線を受けた子供における白血病)
16. Ritchie, R.N., and Hurst, G.S.: Penetration of weapons radiation: Application to the Hiroshima-Nagasaki studies. *Health Physics* 1:390-404, 1959.
(核兵器放射線の透過性—広島, 長崎調査への応用)
17. Personal communication. Dr. J.A. Auxier, ORNL, Health Physics Division, 1959.
(私信)
18. The effects of the Atomic Bombs at Hiroshima and Nagasaki: Report of the British Mission to Japan. USAEC, NP-1156, 1950.
(広島および長崎における原子爆弾の影響. 日本へ派遣された英国調査団の報告)
19. Wakisaka, G.: Clinical and statistical research of leukemia in Japan, especially in the Kinki District. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi-Acta Haem. Jap.* 21:240-258, 1958.
(日本, 殊に近畿地方における白血病の臨床的並びに統計学的研究)
20. Storer, J.B., Harris, P.S., Furchner, J.E., and Langham, W.H.: The relative biological effectiveness of various ionizing radiations in mammalian systems. *Radiation Res.* 6:188-288, 1957.
(哺乳動物諸器管系における各種電離性放射線の生物学的効果比率 (RBE))
21. Stewart, A., Webb, J., and Hewitt, D.: A survey of childhood malignancies. *Brit Med J* 1:1495-1508, 1958.
(児童の悪性疾患の調査)
22. Ford, D.D., Paterson, J.C.S., and Treuting, W.L.: Fetal exposure to diagnostic x-rays, and leukemia and malignant disease in childhood. *J Nat Cancer Inst* 22:1093-1104, 1959.
(診断用X線の胎内照射並びに小児期の白血病および悪性疾患)
23. Moses, L.E., Kaplan, H.S., Wallerstein, R.O., Dunn, J., and Lotsof, E.J.: The epidemiology of acute leukemia in childhood. Personal communication.
(小児期における急性白血病の疫学. 私信)
24. Lewis, E.B.: Leukemia and ionizing radiation. *Science* 125:965-972, 1957.
(白血病と電離放射線)
25. Burnet, M.: Leukemia as a problem in preventive medicine. *New Engl J Med* 259:423-431, 1958.
(予防医学の問題としての白血病)
26. Brues, A.M.: Critique of the linear theory of carcinogenesis. *Science* 128:693-699, 1958.
(癌発生の線型理論に対する批判)
27. Court-Brown, W., and Doll, R.: Personal communication, 1959.
(私信)
28. Moloney, W.C.: Leukemia and exposure to x-ray: A report of six cases. *Blood* 14:1137-1142, 1959.
(白血病とX線照射: 6症例の報告)