

LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

II. OBSERVATIONS ON EARLY PHASES OF LEUKEMIA

原爆被爆者における白血病

Ⅰ 初期白血病症状の観察

(Originally published 1954 既発表)

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

The Laboratories of the Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima
原爆傷害調査委員会 臨床検査室



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE
with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

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

(米国原子力委員会, 厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による)

CONTENTS

目 次

List of Tables and Figures 挿入図表一覧表.....	Page i
Source of Material 資料源.....	1
Case Reports 症例報告	
Case 症例 No. 1, K. A.	2
Case 症例 No. 2, K. A.	3
Case 症例 No. 3, M. T.	3
Case 症例 No. 4, O. Y.	4
Case 症例 No. 5, T. K.	5
Case 症例 No. 6, K. H.	6
Case 症例 No. 7, S. O.	7
Case 症例 No. 8, S. A.	8
Case 症例 No. 9, S. I.	10
Case 症例 No. 10, I. S.	12
Discussion 考 按.....	13
Latent Period 潜伏期間	16
Preclinical Period 臨床的症狀発現までの期間	16
Hematologic Aspects 血液学的所感.....	16
Summary 総 括.....	18
Reference 参考文献.....	33

TABLES AND FIGURES

挿入図表

Table 1.	General and radiation data on leukemia cases	Page 22
表	白血病症例に関する一般資料および放射線照射の資料	
2.	Hematologic data—cases No. 1, K. A.; No. 2, T. K.; No. 3, M. T.; and No. 4, O. Y. 血液学的資料—症例 1 K. A., 2 T. K., 3 M. T., 4 O. Y.	23
3.	Hematologic data—case No. 5, K. T. 血液学的資料—症例 5 K. T.	24
4.	Hematologic data—cases No. 6, K. H.; No. 7, S. O.; and No. 8, S. A. 血液学的資料—症例 6 K. H., 7 S. O., 8 S. A.	25
5.	Hematological data—case No. 9, S. I. 血液学的資料—症例 9 S. I.	27
6.	Bone marrow differentials—case No. 9, S. I. 骨髓像—症例 9 S. I.	29
7.	Cytochemical studies on the separated granulocytes of cases No. 9, S. I. and No. 10, I. S. 折出顆粒球の細胞化学的研究—症例 9 S. I., 10 I. S.	30
8.	Hematologic data—case No. 10, I. S. 血液学的資料—症例 10 I. S.	31
9.	Bone marrow differentials—case No. 10, I. S. 骨髓像—症例 10 I. S.	32
Plate 1,	Figures 1-4 図版 1, 図 1-4	
	Peripheral blood and bone marrow in early and terminal stage of myelogenous leukemia (wright-giemsa stain) 初期および末期の骨髄性白血病における末梢血液像ならびに骨髓像 (ライト・ギームザ染色)	
Figure 1.	Immature granulocytes in peripheral blood, early stage	
図	初期の末梢血液における幼若顆粒球	20
2.	Bone marrow, early stage 初期の骨髓像	20
3.	Blast cells in peripheral blood, terminal stage 末期の末梢血液における芽細胞	20
4.	Bone marrow, terminal stage 末期の骨髓像	20
5.	Case No. 9, S. I. Changes in WBC, RBC, and HBC levels over a period of thirty-two months 症例 No. 9, S. I. の32か月間にわたる白血球数, 赤血球数および血色素量の変化	21
6.	Case No. 9, S. I. Changes in absolute numbers of myeloid cells over a period of thirty-two months 症例 No. 9, S. I. の32か月間にわたる骨髓系細胞の絶対数の変化	21

LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

II. OBSERVATIONS ON EARLY PHASES OF LEUKEMIA

原爆被爆者における白血病

II. 初期白血病症状の観察

WILLIAM C. MOLONEY AND ROBERT D. LANGE*

Recently it has been shown that the incidence of leukemia has been greatly increased among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki.^{1,2} A total of 75 cases of leukemia occurring in survivors have been investigated by the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) and 10 of these were encountered during the course of medical and hematologic surveys. Observations on some of these patients have afforded a unique opportunity to study the early hematologic and preclinical phases of leukemia in atomic bomb survivors and the results of these investigations are reported in this paper.

SOURCE OF MATERIAL

Hematologic surveys were carried out in 1947 and 1948 by Snell, Neel, and Ishibashi³ to determine whether peripheral blood values had returned to normal in a series of 924 epilated survivors of the atom bomb in Hiroshima. In 1949 Yamasawa⁴ reported studies on 304 of the original patients and made observations on 564 additional epilated individuals. Since the epilated cases were selected mainly from school children, the great majority of the subjects were between the ages of 5 and 20; few people of the age groups from 20 to 65 were included in the studies and, of course, no child younger than 2 years could have been selected for the survey. In late 1952 the present authors began a restudy of these epilated cases,⁵ and among 900

最近広島および長崎の原爆被爆者の間に白血病の発生率が非常に増加したことが報告された。^{1,2} これら被爆者中に発生した75症例の白血病が原爆傷害調査委員会 (ABCC) で調査されたが、その中の10例は ABCC の診察および血液学的検査の過程で発見されたものである。これらの患者中の若干例の観察によって、被爆者における白血病の初期の血液学的状態および症状発現前の状態を研究する上に又とない機会を得た。この調査の結果を下記に報告する。

資料源

1947~48年に Snell, Neel, および石橋³ は広島の被爆者中脱毛症状のあった 924 名について血液学的検査を行ない、末梢血液の諸数値が正常に復しているか否かを調べた。1949年山嵜⁴ は上記の患者中 304 名の調査結果を報告し、更に別の 564 名の脱毛経験者についても観察を行なった。脱毛例は主として在学中の小児から選択されたので対象者の大部分は 5~20 才であり、20~65 才の年齢層で調査に含まれた者は極く少数である。2 才以下の幼児を調査対象としなかったことは言うまでもない。1952年後期に著者等はこれら脱毛症例⁵ の再調査を開始し、900 名の対象者から 4 名の白血病症例を発見した。

Reprinted by permission from Blood, The Journal of Hematology, 9: 663-85, 1954

*The Laboratories of the Atomic Bomb Casualty Commission, Hiroshima
原爆傷害調査委員会 臨床検査室

individuals available, 4 cases of leukemia were found to have developed.

Another source of material has been the medical survey program (ME-55) carried out on 2087 adult survivors in Hiroshima and 400 surviving adults in Nagasaki. During the period of investigation, from September 1950 to June 1953, 6 cases of leukemia occurred. These cases have been of special interest since it was possible to carry out more detailed studies, including bone marrow aspiration and special staining technics. Moreover, in 5 of the 6 cases, the patients were seen in the preclinical stages of the disease. In 3 cases bone marrow smears were obtained before the peripheral blood picture was diagnostic of leukemia. The general and radiation data, type of leukemia and course of the disease are summarized in Table 1.

CASE REPORTS

Case No. 1, K. A.

This 12 year old, heavily exposed, Japanese female was injured by falling glass and debris and developed typical complaints of the acute radiation syndrome (Table 1). She was first seen on August 27, 1947 during a routine hematologic survey of epilated survivors¹ and seemed to be in good health. Other than a mild anemia and a marked eosinophilia (Table 2) her blood studies were not remarkable.

On October 31, 1947 blood studies were again carried out and she was seen again on March 29, 1949, when she came to ABCC for a routine examination. The physical examination was negative, and eosinophilia was less marked, although both ascaris and hookworm ova were found in her stools. About 10 weeks after this visit, on June 4, 1949, the child developed a high fever, and she was given sulfadiazine and penicillin. Her condition did not improve and she was admitted to the Red Cross Hospital in Hiroshima on June 14, 1949 where fever, marked pallor, and a discharging right ear, with no other physical findings, were noted. Blood studies showed a profound anemia and thrombocytopenia, with mononuclear cells in the peripheral blood which were thought to be myeloblasts (Table 2). The patient continued on a downward course and died on August 12, 1949. The diagnosis was acute myelogenous leukemia.

もう1つの資料源は広島における2087名、および長崎における400名の成人被爆者について行なわれた医学調査計画 (ME-55) であった。1950年9月～1953年6月の調査期間中に白血病が6例発生した。これらの例は骨髓穿刺や特殊染色法等更に精密な検査を行なうことができるという点で特に関心が持たれた。その上6名中5名については、この疾患の症状発現前の段階が観察された。その中3例においては末梢血液像において白血病の徴候が認められる以前に骨髓塗抹検査を行なった。これらの症例に関する全般的資料、放射線照射関係資料、白血病の型および経過は表1に総括して示す。

症例報告

症例 1, K. A.

これは12才の日本人女性で被爆程度は強度、ガラス片その他の落下物のため負傷し、典型的な放射線症候群を呈した(表1)。1947年8月27日脱毛歴を有する被爆者¹⁾の定例血液学的調査において初診を受けたが、当時健康状態は良好と見受けられた。軽度の貧血および強度の好酸球増多(表2)を除いて、血液検査の結果に著変はなかった。

1947年10月31日に再び血液検査を行ない、更に1949年3月29日ABCCにおける定例検査において重ねて検査を実施した。診察では異常はなく、検便の結果蛔虫卵および十二指腸虫卵が発見されたが、好酸球増多は初診時より軽度になっていた。この検査から約10週間後の1949年6月4日この少女は高熱を發し、サルファダイアジンとペニシリンの投与を受けた。症状が軽快しないので1949年6月14日広島日赤病院へ入院、その際発熱、強度の顔面蒼白および右耳からの分泌物が認められた。診察上そのほかには所見はなかった。血液検査では強度の貧血および血小板減少が認められた。また末梢血液に単核細胞が発見され、これは骨髓芽球と思われた(表2)。その後患者は悪化の一路を辿り1949年8月12日に死亡した。診断は急性骨髄性白血病であった。

Case No. 2, K. A.

This 17 year old, exposed Japanese male developed malaise, diarrhea, and complete epilation followed the bombing. He was first seen during a hematologic survey of epilated survivors³ and blood studies were carried out on July 8, 1947, December 22, 1947, and November 30, 1948. Except for a slight anemia at the first examination and the eosinophilia, which is frequently encountered in the Japanese due to intestinal parasites, his blood studies were not remarkable, and he was apparently well. In January 1950, on an ophthalmologic survey, he was found to have early radiation cataracts.

In January 1950 he developed fatigue and night sweats and in February he had fever, severe sore throat, and pallor. Treatment with penicillin resulted in some improvement, but on March 9, 1950 fever recurred accompanied by a severe sore throat and epistaxis. Bleeding persisted and the patient developed a petechial rash. He was admitted to the Hiroshima Railway Hospital where bleeding from the nose, pallor, and purpura were noted; the liver and spleen were enlarged 2 fingerbreadths below the costal margin. Blood studies on March 13, 1950 (Table 2) showed anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. The differential was said to show mostly lymphocytes, but blood smears studied at the Commission's Clinic on March 17, 1950 revealed that the cells were mostly immature monocytes. A diagnosis of acute monocytic leukemia was established. The patient lapsed into a coma and died on March 24, 1950.

Case No. 3, M. T.

This 24 year old Japanese telephone operator was 18 years old at the time of the bombing and was heavily exposed. Her radiation complaints were fever, vomiting, nausea, anorexia, and complete epilation. The patient was first seen on the adult medical program (ME-55) on June 1, 1950. She was in good health and, except for evidence of early radiation cataract, there were no physical findings of note. Other than the presence of hookworm ova in the stools, there were no abnormal laboratory findings. Blood studies were within normal limits, except for eosinophilia.

症例 2, K. A.

17才の日本人男性で、被爆後倦怠感、下痢および完全脱毛があった。脱毛歴を有する被爆者の血液学的調査の対象として初診を受け、血液検査は1947年7月8日、同年12月22日および1948年11月30日に行なわれた。初診では軽度の貧血および日本人にしばしば見られる腸内寄生虫性好酸球増多のほかは血液検査に著変はなく、健康状態は良好と見受けられた。1950年1月眼科学的調査において初期の放射線白内障を発見した。

1950年1月患者は疲労および盗汗を訴え、2月には発熱、強度の咽喉炎および顔面蒼白を呈した。ペニシリン投与により若干軽快したが、同年3月9日強度の咽喉炎および鼻出血を伴って再び発熱した。出血は持続し点状出血性発疹を生じた。広島鉄道病院に入院、鼻出血、顔面蒼白および紫斑が認められ、また肝臓および脾臓は季肋下2横指に肥大していた。1950年3月13日の血液検査(表2)では貧血、白血球減少および血小板減少が認められた。白血球分類ではリンパ球が大部分を占めたと言われたが、同年3月17日ABCCで行なった血液塗抹検査ではほとんどが幼若単球であった。急性単球性白血病の診断が下され、患者は昏睡状態に陥り1950年3月24日に死亡した。

症例 3, M. T.

24才の日本人電話交換手、18才の時被爆し強度の放射線照射を受けた。放射線症状は発熱、嘔吐、悪感、食欲不振および完全脱毛であった。1950年6月1日成人健康調査(ME-55)における初診時には患者の健康状態は良好で、初期放射線白内障の徴候を除いては診察上特別の所見はなかった。また検便の結果十二指腸虫卵を認めたほかは臨床検査上も異常所見はなかった。血液検査所見は好酸球増多以外は正常範囲内であった。

She was well until May 1, 1951, when she developed an acute illness with fever, sore throat, and swelling of the cervical glands. In spite of penicillin, fever persisted and she was admitted to the Hiroshima Communications Hospital on May 27, 1951. She was found to have enlarged cervical glands and a greatly enlarged liver and spleen. A cervical gland was removed, and the histologic report was "lymphoma consistent with acute lymphatic leukemia." The hospital blood report on May 29, 1951 was: hemoglobin 43 per cent; red blood count 2,700,000; white blood count 8000; differential: myeloblasts 52, promyelocytes 9, myelocytes 7, segmented neutrophils 3, band neutrophils 4, lymphocytes 20, and monocytes 5.

The patient became progressively worse and died on June 29, 1951. Reexamination of the blood smears taken on June 28, 1951 showed scanty white cells, but most cells appeared to be immature monocytes, and acute monocytic leukemia was considered to be the most likely diagnosis.

Case No. 4, O. Y.

This 52 year old Japanese female was heavily exposed and developed severe radiation symptoms. She was first seen on August 5, 1947 during a survey by Snell, et al² and was apparently in normal health. Hematologic studies showed only a slight anemia and leukocytosis with a normal differential count. Blood studies were repeated in December 1947 and, except for an improvement in the anemia, were not remarkable (Table 2).

This patient was not seen again, but the following data were obtained from her physician. She was apparently well until August 1952 when she developed epigastric pain and gingival bleeding. On September 20, 1952 she was found to have pallor, fever, a purpuric rash, and an enlarged liver and spleen. The white blood count was 156,000 with numerous myeloblasts, promyelocytes, and myelocytes present in the peripheral blood. The patient was treated with a nitrogen mustard preparation but did not improve and died on January 31, 1953, 5 months after the onset of her symptoms. Smears of the peripheral blood were reviewed by the authors, and the diagnosis of subacute myelogenous leukemia was substantiated.

1951年5月1日に発熱、咽喉炎、頸部リンパ腺肥大を伴う急性症状が現われた。ペニシリンを投与したが熱が持続したので、1951年5月27日患者は広島通信病院に入院した。頸部リンパ腺の肥大、肝臓および脾臓の顕著な肥大が認められた。頸部リンパ腺の摘出術を受け、組織検査の結果「急性リンパ性白血病に一致するリンパ腫」と報告された。1951年5月29日に同病院で行なった血液検査の結果は次の通りである。血色素量43%, 赤血球数2,700,000, 白血球数8000, 白血球分類像は骨髄芽球52, 前骨髄球9, 骨髄球7, 分葉好中球3, 桿状好中球4, リンパ球20, 単球5。

患者の病状は益々悪化し、1951年6月29日に永眠した。1951年6月28日に採取した血液塗抹標本を再検討した結果、白血球数は少なかったが大部分の細胞は幼若単球のように見受けられた。従って急性単球性白血病の診断が最も適当と思われた。

症例 4, O. Y.

52才の日本人女性で強度の放射線照射を受け、強度の放射線症状を呈した。1947年8月5日 Snell 等²⁾の調査に際して初診を受け、健康状態は良好と見受けられた。血液学的検査では極めて軽度の貧血と白血球増多を認めただけで白血球分類像は正常であった。1947年12月に再び血液検査を行なった結果貧血の軽快以外には特別の所見はなかった(表2)

その後ABCCではこの患者の検査は行なわなかったが主治医から下記の資料を得た。

1952年8月上腹部痛と歯齦出血が起るまでは健康状態は良好であったと考えられる。1952年9月20日顔面蒼白、発熱、紫斑性皮疹、肝臓および脾臓の肥大が認められた。白血球数は156,000で、末梢血液中に多数の骨髄芽球・前骨髄球並びに骨髄球が発見された。患者はナイトロジェン・マスタード剤による治療を受けたが病状は好転せず、1953年1月31日症状発現後5か月で死亡した。著者等は末梢血液の塗抹標本を検討して亜急性骨髄性白血病の診断を確認した。

Comment

The first 4 cases in this series had blood studies carried out in routine surveys prior to the onset of acute leukemia. In no instance did careful re-examination of the peripheral blood smears show evidence of early leukemia. However, in only 1 case (No. 1, K. A.) was examination carried out less than 12 months prior to the development of the disease. In this case, blood studies and physical examination failed to reveal any abnormalities 10 weeks before the clinical onset of acute leukemia. It is of interest to compare this situation with that found in chronic myelogenous leukemia where abnormal cells may be present in the peripheral blood many months before the clinical onset of the disease, as will be pointed out in some of the following cases.

Case No. 5, T. K.

This 29 year old Japanese male was in the street, 2050 meters from the hypocenter. He suffered flash burns which suppurated for 2 months before healing. He had a fever from August 8 until August 11, 1945; a nonbloody diarrhea started on August 16 and lasted 6 weeks, but no vomiting, nausea, or purpura occurred. He had slight epilation.

In 1947 and 1948 he was studied in the hematologic survey¹ of epilated survivors and on both occasions the blood studies were normal except for an eosinophilia. A review of these peripheral smears revealed no abnormal granulocytes. In March 1951 the patient developed epistaxis, fatigue, and pain over his sternum with a full sensation in the left upper abdomen. In September 1951, he visited the Railway Hospital in Hiroshima, and there he was told that he had chronic myelogenous leukemia. He received a course of x-ray therapy, an arsenical preparation, and urethane by mouth. During this time his white cell count decreased, but he did not feel well.

The patient was encountered during a resurvey of epilated survivors¹ and was studied on July 29, 1952, shortly after he had received a course of nitrogen mustard at the Railway Hospital. He felt fairly well but showed weight loss, with the liver and spleen enlarged 3 fingerbreadths below the costal margin. Laboratory findings showed a blood and bone marrow picture typical of chronic myelo-

(註解)

この一連の症例中初めの4例については急性白血病発現前の定例検査において血液検査が行なわれていた。これらの症例については末梢血液塗抹標本の再検討が行なわれたが、そのいずれにも初期白血病的徴候は見られなかった。しかしその中の症例1(例1, K. A.)については、疾患の発現前12か月以内に診察が行なわれている。すなわち急性白血病的発現が臨床的に認められる10週間前に行なわれた血液検査および診察では何等異常はなかった。下記の症例中の若干例で指摘したが、慢性骨髄性白血病の場合はその臨床的発現の何か月も前に異常細胞が認められる。これを上記の例と比較すると興味深い。

症例 5. T. K.

これは29才の日本人男性で爆心地から2050mの道路上で被爆した。その際閃光による火傷を受けたがこれは2か月間化膿した。1945年8月8日から11日まで発熱があり、8月16日に非血性下痢が始まって6週間持続した。しかし嘔吐、悪心および紫斑はなかった。脱毛は軽度であった。1947年および1948年に行なわれた脱毛歴のある被爆者の血液学的調査¹⁾においては両回共好酸球増多を認めた外は血液所見は正常であった。その際末梢血液塗抹標本の再検討が行なわれたが、異常顆粒球は認められなかった。1951年3月鼻出血、疲労および胸骨部疼痛と共に左上腹部膨満感を訴えた。1951年9月患者は鉄道病院で受診し慢性骨髄性白血病の診断を受けた。×線療法1クール、砒素剤およびウレタンの経口投与を受け、白血球数は減少したが不快感は去らなかった。

鉄道病院においてナイトロジェン・マスタード療法1クールを受けて間もない1952年7月19日、患者は脱毛歴を有する被爆者の再調査の対象として受診した。気分はかなり良いようであったが体重減少があり、また肝臓および脾臓は季肋下3横指に肥大していた。臨床検査では血液像および骨髄像が定型的慢性骨髄性白血病を示した(表3)。検便では蛔虫卵と十二指腸虫卵を発見し、また胸部×線検査では肋膜肥厚および右上肺野の原因不明の陰影を認めた。

genous leukemia (Table 3). Stool specimens contained ascaris and hookworm ova, and an x-ray of the chest revealed pleural thickening and a density of uncertain etiology in the right upper lung field.

The patient returned to the Clinic on November 12, 1952 and subsequently was given several courses of x-ray therapy, but died on June 21, 1953.

Comment

This patient with chronic myelogenous leukemia was found after the clinical and hematologic features of the disease were well established. There were no manifestations of early leukemia in the peripheral blood 3 years prior to the clinical onset of the disease.

Case No. 6, K. H.

This 26 year old Japanese housewife was exposed in a reinforced concrete building at a distance of 450 meters and developed severe radiation symptoms, including total epilation (Table 1). The patient was seen at the Nagasaki ABCC Clinic on August 1, 1951 on a routine adult medical survey (ME-55).

Physical examination revealed radiation cataracts and a uterus the size of a 4 months pregnancy. She had parasites in her stool with a mild anemia and eosinophilia (Table 4).

The patient delivered on January 27, 1952 and was seen on August 26, 1952. She had no complaints, but the liver was palpable 2 fingerbreadths below the costal margin.

The hematologic values were practically the same, but she had 15 per cent myeloblasts in the peripheral blood smear. A bone marrow examination revealed a myeloid hyperplasia with decrease in erythroid elements and a shift toward immaturity of the myeloid series (Table 4).

Swelling of the gingivae and fever were noted in August 1952 but disappeared. In November 1952 she noticed the onset of fever, malaise, and swelling of the submaxillary glands. In addition, she again noticed bleeding gums. In December, the patient developed pallor and throat pain, and in January 1953 she again became febrile.

When the patient was seen on February 4, 1953, pallor was marked. The cervical and axillary nodes were enlarged and the spleen was palpable 3 fingerbreadths and the liver 4 fingerbreadths below the costal margin.

1952年11月12日患者は再びABCCにおいて受診し、その後数次にわたってx線療法を受けたが1953年6月21日他界した。

(註解)

この慢性骨髄性白血病症例はその臨床的並びに血液学的特徴が確認できるようになってから発見されたものである。この疾患が臨床的に認められるに至る3年前の末梢血液検査では初期白血病の徴候はなかった。

症例 6. K. H.

26才の日本人主婦で、爆心地から450mの鉄筋コンクリート建築物の中で被爆し、完全脱毛を含む強度の放射線症状を呈した(表1)。本患者は1951年8月1日定例成人医学的調査(ME-55)の対象として、長崎ABCCにおいて受診した。診察では放射線白内障を認め、また子宮は妊娠4か月の大きさであった。寄生虫症、軽度の貧血及び好酸性増多が認められた(表4)。

患者は1952年1月27日に出産、同年8月26日に受診した。その際は何等の症状も訴えなかったが、肝臓を季肋下2横指に触れた。

血液学的所見は前回とほとんど同じであったが、末梢血液塗抹検査において15%の骨髄芽球を認めた。骨髄検査では骨髄の増殖と共に赤血球系細胞の減少および骨髄系細胞の幼若化の傾向が見られた(表4)。

1952年8月歯齦腫脹および発熱が起ったが消退した。同年11月患者は発熱、倦怠感および下顎腺腫脹に気付いた。また歯齦出血が再発した。同年12月には顔面蒼白および咽喉痛が起り1953年1月再び発熱した。1953年2月4日の診察では顔面蒼白が著明であった。頸部および腋窩リンパ腺は肥大しており、また脾臓は季肋下3横指、肝臓は4横指に肥大していた。血液検査では強度の貧血を認め、白血球数は161,500、分類像では幼若骨髄系細胞が61%を占めた。骨髄検査の結果

Blood studies showed a severe anemia, the white blood count was 161,500 with a differential showing 61 per cent early myeloid cells. The bone marrow examination showed a definite leukemic picture with numerous myeloblasts and a decrease in the erythroid elements and megakaryocytes (Table 4).

The patient died on April 3, 1953 after an illness lasting approximately 8 months.

Comment

This patient, on her first visit for a routine medical examination, had a mild anemia and an eosinophilia due to intestinal parasites. One year later, myeloblasts were discovered in the peripheral blood and a bone marrow aspiration confirmed the diagnosis of subacute myelogenous leukemia.

Case No. 7, S. O.

This 26 year old Japanese housewife was 20 years old at the time of the atomic bomb and was in a reinforced concrete building, 460 meters from the hypocenter. She received many small glass cuts which suppurated. In September 1945, a purpuric rash developed on her arms and legs, and she lost about 30 per cent of her scalp hair.

The patient's first visit was on August 7, 1951 during the routine adult medical survey (ME-55). Two months previously, on June 5, 1951, she had given birth to a normal infant. She had no complaints and the physical examination was entirely negative, but definite blast cells were present in the peripheral smear. Whether they were reticulum cells or early myeloblasts (Table 4) was uncertain at this examination.

This patient was considered to be in an early stage of leukemia; she returned to the ABCC Clinic on August 20, 1951 and was again examined. Complete blood studies and bone marrow aspiration were carried out. There was no clinical evidence of leukemia, but the white cell count had increased and there were more blast cells in the peripheral blood smear (Table 4). The bone marrow showed 92 per cent blast cells of the reticulum type, and a diagnosis of acute reticulum cell leukemia was confirmed.

The patient was seen again in September, and there was little change in her findings, but on November 28, 1951 she was obviously anemic and

果多数の骨髓芽球を認め、赤血球系と巨核球は減少しており、明確な白血病像を認めた(表4)。患者は約8か月の疾患経過の後1953年4月3日死亡した。

(註解)

定例検査において初診を受け、軽度の貧血と腸内寄生虫による好酸球増多が認められた。1年後末梢血液に骨髓芽球を発見し、骨髓穿刺によって亜急性骨髄性白血病の診断を確認した。

症例 7, S. O.

26才の日本人主婦で、原爆時年齢は20才、爆心地から460 mの鉄筋コンクリート内で被爆した。多数の小さいガラス切傷を受け化膿した。1945年9月両腕両脚に紫斑性皮疹が現われ、また約30%の頭髮脱毛があった。

1951年8月7日成人医学的調査(ME-55)における定例検査で初診を受けた。その2か月前の1951年6月5日に正常児を出産している。何等の症状も訴えず診察では異常を全く認めなかったが、末梢血液塗抹検査では明らかに芽細胞が発見された。これが細網細胞であるかあるいは幼若骨髓芽球であるかは、この検査では判明しなかった(表4)。

患者は白血病の初期にあると考えられた。1951年8月20日再びABCCを来訪、受診した。完全血液検査および骨髓穿刺を行なった。臨床的には白血病の徴候はなかったが白血球数の増加を認め、また末梢血液塗抹検査では芽細胞が前回より更に増加していた(表4)。骨髓検査の結果細網型の芽細胞が92%を占めており、急性細網細胞性白血病の診断を確認した。

1951年9月の再診察では所見にほとんど変化はなかったが、同年11月28日の診察では明らかに貧血状を呈

the peripheral blood smear showed mostly blast cells. She became too ill to return to the Clinic and was seen at her home on December 28, 1951. She had developed malaise, fever, anorexia, and marked weight loss. She had tarry stools and the right elbow and left knee joints were swollen and painful. There was no adenopathy, but the liver was enlarged 2 fingerbreadths and the spleen 1 fingerbreadth below the costal margin.

Blood studies, as shown in Table 4, showed a severe anemia, thrombocytopenia and a greatly elevated white count consisting of practically all blast cells. The patient died on January 16, 1952; no autopsy was performed.

Comment

This case was diagnosed on a routine medical examination by the presence of blast cells in the peripheral blood smear. She did not develop clinical evidence of the disease until 2 months after the diagnosis of acute reticulum cell leukemia was made.

Case No. 8, S. A.

This 60 year old Japanese housewife was in a wooden house 1200 meters from the hypocenter and received contusions, abrasions, and flash burns. The patient developed fever, bloody diarrhea, bleeding gums and complete epilation.

She was first seen on November 9, 1951 on the ME-55 program. Her complaint was hoarseness since May 1951 and she was found to be underweight with a blood pressure of 170/80.

Because of an elevated white cell count with immature granulocytes, she was again seen on December 7, 1951, when another blood study and bone marrow aspiration were carried out (Table 4).

The patient was seen again on March 10, 1952. She had no complaints and the physical examination was essentially the same. The blood studies were practically as before but with a slight decrease in hemoglobin and a slightly higher white cell count. Platelets were increased, but the peripheral smear was not changed from the prior examination. At this time, while early myelogenous leukemia was considered, it was not possible to make a positive diagnosis as it was felt that a leukemoid reaction could give a similar picture.

し、末梢血液塗抹検査ではほとんどが芽細胞で占められていた。その後は衰弱のため来所不可能となったので、12月28日家庭を訪問して診察した。その際は倦怠感、発熱、食慾不振および顕著な体重減少を認め、便はテール状で、右肘関節および左膝関節に腫脹と疼痛があった。リンパ腺症は認められなかったが、肝臓は季肋下2横指、脾臓は1横指に肥大していた。

表4に示したように、血液検査では強度の貧血と血小板減少が認められ白血球は著明な増加を示し、そのほとんどが芽細胞で占められていた。患者は1952年1月16日死亡した。解剖は行なわれなかった。

(註解)

本症例については、定例検査の際の末梢血液塗抹検査において芽細胞を認めて診断を決定した。しかし急性細網細胞性白血病の診断が下された後も2か月間は臨床的徴候は現われなかった。

症例 8, S. A.

これは60才の日本人主婦で爆心地から1200mの木造家屋内で被爆し、挫傷、擦傷、および閃光による火傷を受けた。その後発熱、血性下痢、歯齦出血および完全脱毛が起った。

患者は1951年11月9日 ME-55 研究計画の対象として初診を受け、1951年5月以降の嘔声を訴えた。体重は減少しており、血圧は170/80であった。

白血球の増加および幼若顆粒球を認めたので、1951年12月7日に再診察を行ない、その際改めて血液検査および骨髄穿刺を実施した(表4)。

1952年3月10日の診察では何等症状の訴えはなく全身状態は大体前回と同じであった。血液検査でも所見は前回とほとんど同じであったが、血色素量はやや増加し白血球数もやや増大していた。血小板数の増大も認められたが、末梢血液塗抹検査では前回と比較して変化はない。初期骨髄性白血病の診断が考えられたが、類白血病性反応も同様の所見を示すので確定的診断を下すことはできなかった。

The patient failed to come back to the Clinic in April, and a visit was made to her home on May 14, 1952. On May 2 she had developed tarry stools and malaise, and the following day epistaxis, bleeding from the gums and hematuria were noted. Along with this, a petechial rash appeared on the body and extremities. The patient also complained of severe left-sided headaches which began on May 10.

On examination, the patient appeared very ill and pale. Extensive purpura was present, especially on the arms, and she was bleeding from the gums. The spleen was enlarged 4 fingerbreadths and the liver could be palpated 2 fingerbreadths below the costal margin. There was tenderness on pressure over the sternum.

A blood study and bone marrow aspiration were carried out (Table 4), and the diagnosis of myelogenous leukemia with an acute myeloblastic crisis was established. Three days later, on May 17, 1952, the patient died; there was no autopsy.

Comment

This case represents an unusual instance of a patient encountered in the very early stage of leukemia. An elevated white count and a small percentage of immature myeloid cells were the only positive findings on the initial routine examination. There was little change for a period of 5 months in the hemoglobin, red cell, and white cell levels, and the numbers of immature myeloid cells in the peripheral blood also remained fairly constant during this period. However, platelets increased and polychromasia and anisocytosis with nucleated red cells were noted on the smear. The types of abnormal granulocytes (peculiar basophils with large atypical scanty granules, neutrophilic meta-myelocytes and myelocytes) were almost identical with those found in case No. 9, S. I. and No. 10, I. S., in this series (Plate 1, Fig. 1). Although the initial bone marrow, taken 5 months before the patient died, showed some hypercellularity, decreased erythropoiesis and moderate myeloid immaturity, it was not a picture diagnostic of myelogenous leukemia. The bone marrow findings were markedly similar to those of case No. 9 and No. 10 (Plate 1, Fig. 2). From experience with other cases in this series, it is known that normal or slightly elevated

患者は1952年4月に予定した診察日にABCCへ来所しなかったので5月14日家庭を訪問した。5月2日にテール状便および倦怠感が起り、その翌日鼻出血、歯齦出血並びに血尿が現われ、また軀幹、四肢に点状出血性皮疹をみたという。患者は更に5月10日以来の強度の左側偏頭痛を訴えた。

臨床上患者は極度に衰弱し顔面蒼白を呈した。広範囲の紫斑を認め、これは特に両腕に顕著であった。また歯齦出血を見た。脾臓は季肋下4横指、肝臓は2横指に肥大しており、胸骨上部に圧痛を認めた。

血液検査および骨髓穿刺の結果(表4)、急性骨髓芽球分利を伴う骨髓性白血病と診断した。患者は3日後1952年5月17日に死亡した。解剖は行なわなかった。

(註解)

これは白血病の極めて初期の段階で遭遇した珍しい症例である。最初の定例検査における異常所見は白血球数増大と少数の幼若骨髓系細胞だけであった。初めの5か月間は血色素量、赤血球数および白血球数には変化が少なく、また末梢血液中の幼若細胞の数もかなり安定していた。しかし塗抹検査では血小板数増大、並びに多染性細胞不同、および有核赤血球を認めた。異常顆粒球の型(少数の異型性大顆粒を有する異常好塩基球、好中性後骨髓球、並びに骨髓球)は症例9, S. I. および症例10, I. S. の場合とほとんど同じであった(図版1, 図1)。死亡の5か月前に行なった最初の骨髓検査では若干の過度細胞充実、赤血球成生能の減少および中等度の骨髓系細胞の幼弱化が認められたが、これによって骨髓性白血病の診断を下すまでには至らなかった。骨髓所見は症例9と10の場合と酷似していた(図版1, 図2)。この報告中の他の症例における経験から、白血病の臨床的症状発現前18か月あるいはそれ以上にわたって、白血球数は正常かまたはやや増大を示し、幼若骨髓系細胞が少数現われる

white cells with a small population of immature myeloid cells may be present for 18 months or longer before clinical evidence of leukemia is manifested. The abrupt change to a subacute blast cell leukemia with a rapidly fatal course was an unexpected feature of this case. The blast cell picture in the peripheral blood and bone marrow are shown in Plate 1, Figures 3 and 4.

Case No. 9, S. I.

This Japanese male, aged 44, was exposed in a Japanese-style house, 900 meters from the hypocenter. He escaped without injuries or burns but developed severe radiation complaints, including nearly complete epilation.

On his first examination on January 9, 1951, during the medical survey of Japanese adults (ME-55), no abnormal physical findings were noted. A stool specimen contained ascaris and hookworm ova and he had an eosinophilia of 17 per cent, but no immature myeloid cells were reported in his routine peripheral blood smear. However, when these slides were reviewed later, metamyelocytes and myelocytes were noted, as well as changes in the red cells (Table 5).

The patient was again examined on March 19, 1952, and at this time slit lamp examination revealed early radiation cataracts. Otherwise the physical findings were within normal limits. As noted in Table 5, the blood studies showed a slight reduction in the hemoglobin, red cell, and hematocrit values. The white cell count was within normal limits, but there was a marked shift to the left with neutrophilic metamyelocytes and myelocytes present. The increased mature and immature basophils were also a striking feature of the smear. Red cells showed anisocytosis with polychromasia and an occasional nucleated red cell.

In view of these peripheral blood findings the patient was re-examined on April 15, 1952. There were no new physical findings, but the white cell count had increased to 16,000 per cu. mm. and the eosinophils had risen to 27 per cent. Increased basophils persisted, along with immature neutrophils, and nucleated red cells were also noted (Table 5). Bone marrow smears revealed myeloid immaturity with reduced red cell activity and an increase in

ことが判明している。本例が突然亜急性芽細胞性白血病に変性し急速に死への経過を辿ることは予想されなかった。末梢血液および骨髓における芽細胞像を図版1, 図3, 4に示す。

症例 9, S. I.

これは44才の日本人男性で、爆心地から900mの日本家屋の中で被爆した。外傷も火傷もなかったが、ほとんど完全な脱毛を含む強度の放射線症状を呈した。

1951年1月9日成人医学的調査(ME-55)における初診では診察上異常はなかった。検便では蛔虫卵および十二指腸虫卵を認め、また好酸球は17%を占めていたが、定例末梢血液塗抹検査では幼弱骨髓系細胞は発見されなかった。しかし後日このスライドを再検討した結果、赤血球の変化と共に後骨髓球および骨髓球を認めた(表5)。

1952年3月19日の再診察では、細隙燈検査において初期放射線白内障を認めた。その他は正常範囲内であった。表5に示したように、血液検査では血色素量、赤血球数、およびヘマトクリット値の軽度減少を認めた。白血球数は正常範囲内であったが、好中性後骨髓球および骨髓球が現われていて顕著な核形左方移動が見られた。成熟並びに幼弱塩基球の増多も塗抹検査における顕著な特徴として認められた。赤血球は多染性を伴う細胞不同を示し、また時折有核赤血球を認めた。

このような末梢血液所見にかんがみ、1952年4月15日に再診察が行なわれた。診察上の新所見はなかったが、白血球数は1mm³当り16,000に増加し、好酸球は27%に上昇していた。幼若好中球と共に依然として好塩基球増多が認められ、また有核赤血球も認められた(表5)。骨髓検査では骨髓細胞の幼弱化、赤血球生成能の減退、および細網細胞の増加を認めた。巨核球の

reticulum cells. Megakaryocytes were present in normal numbers (Table 6). While the blood and bone marrow picture was suggestive of myelogenous leukemia, a definite diagnosis could not be made from these findings.

Since the patient was suspected of having early myelogenous leukemia, he was followed by repeated clinical, blood, and bone marrow examinations (Tables 5 and 6). From May 1952 until September 1953, his white count rose from 20,083 to 82,980 per cu. mm. with an increase of immature myeloid cells in the peripheral smear. The platelets rose, then fell, while the red cell and hemoglobin values gradually declined during this period. Serial bone marrow studies showed very little change, although on the last examination in September 1953, myeloid immaturity was more evident, red cell activity was diminished, and there were fewer megakaryocytes. The reticulum cells and mitotic figures were increased. Clinically the patient has had few complaints and continued to carry on his work. The spleen became palpable in June 1952 and gradually increased in size; on the last visit it was enlarged 3 fingerbreadths below the costal margin. Studies on the alkaline and acid phosphatases and glycogen content of the separated granulocytes were first carried out in November 1952. As shown in Table 7, alkaline phosphatase was persistently low, a finding in keeping with Valentine's observations in cases of chronic myelogenous leukemia.

Comment

This patient was studied over a period of 32 months and during this time, except for an enlarged spleen, there was no clinical evidence of leukemia. The hematologic findings were of greatest interest. The immature myeloid cells discovered in the peripheral smear taken in 1951, while few, were definitely abnormal. In the 14 month interval from the first to the second annual visit, these immature cells increased only slightly. During the next 18 months, however, there was a gradual but striking rise in total white cell count and in the absolute number of metamyelocytes and myelocytes (Figs. 5 and 6).

数は正常であった(表6)。血液像および骨髄像は骨髄性白血病を示唆したが、これによって確定的な診断を下すことはできなかった。

初期骨髄性白血病が疑われたので引続いて診察、血液検査および骨髄検査を行なった(表5, 6)。1952年5月～1953年9月の期間に白血球数は 1mm^3 当り20,083から82,980に増加し、また末梢血液塗抹検査では幼弱骨髄系細胞が増加していた。この間血小板数には増減があったが、赤血球数および血色素量は漸次減少した。一連の骨髄検査では、ほとんど変化はなかった。但し1953年9月の最後の検査ではより明白な骨髄系細胞の幼弱化、赤血球生成能の減退および巨核球の減少を認め、また細網細胞および有糸分裂像の増加もあった。臨床的症状は少なく、引続いて仕事に就いていた。1952年6月には肝を触れ、大きさは次第に増大し最終来所時には季肋下3横指の肥大を認めた。1952年11月に初めてアルカリ性および酸性フォスファターゼ値並びに析出顆粒球中のグリコーゲン含量の検査を行なった。表7に示したようにアルカリ性フォスファターゼ値は終始低かった。これは慢性骨髄性白血病の症例における Valentine の観察に一致する。

(註解)

本例は32か月間にわたって観察したが、この間脾臓肥大を除いては臨床上白血病の徴候はなかった。血液学的所見に最も関心が持たれる。1951年末塗抹検査において少数ながら幼弱骨髄系細胞を発見した。これは明らかに異常所見であった。1年目の診察から2年目の診察までの14か月間は、この幼若球はわずかに増加しただけである。しかし次の18か月間には、白血球総数とともに、後骨髄球および骨髄球の絶対数が漸次にはあるが顕著な増大を示した(図5, 6)。

Case No. 10, I. S.

This 32 year old Japanese teacher was exposed in a concrete building, 460 meters from the hypocenter, and received multiple contusions and glass cuts which later suppurred. Severe complaints of radiation sickness developed, including purpura and 100 per cent epilation. The patient was first seen on the adult medical survey on March 20, 1951 and was found to have bilateral radiation cataracts, but there were no other abnormal physical findings. Stool specimens contained ascaris and hookworm ova, and blood studies were reported to be within normal limits except for an eosinophilia. (However, a year later, a careful restudy of the peripheral blood smears revealed small numbers of metamyelocytes and myelocytes [Table 8].) On April 8, 1952, when the patient returned for her routine yearly examination, she was found to have a leukocytosis of 24,250 per cu. mm. with metamyelocytes and myelocytes in the peripheral smear. A bone marrow aspiration showed myeloid immaturity, but the picture was not diagnostic of leukemia (Table 9). Nevertheless, early myelogenous leukemia was suspected in this case, and she was seen again in May, June, and July 1952. During this period a slight anemia developed and the leukocytosis persisted. The peripheral blood smear continued to show relatively the same number of immature myeloid cells (Table 8). Bone marrow findings were essentially unchanged. The next visits were on November 22, 1952 and July 7, 1953. Other than a palpable liver and a weight loss of 5 pounds there were no new physical findings, and she had no complaints except easy fatigability. The leukocyte count remained elevated, and there was a further fall in hemoglobin and red cells. The platelets were increased and in the peripheral blood smear there was a definite increase in basophils, as well as neutrophilic metamyelocytes and myelocytes. On both these visits biochemical studies were carried out and low alkaline phosphatase values were found (Table 7).

In the latter part of July the patient began to feel poorly, so she visited a physician and was treated for intestinal parasites. For a while she felt somewhat improved, but in September, due to increasing fatigue, she visited the out-patient department of

症例 10, I. S.

これは32才の日本人教師で爆心地から460mのコンクリート建築物の中で被爆した。多数の挫傷とガラス片による切傷を受け、これはその後化膿した。紫斑および100%の脱毛を含む強度の放射線症状が起った。患者は1951年3月20日成人医学的調査の対象として初診を受けた。その際両眼の放射線白内障を認めたが、その外には診察上異常を認めなかった。検便では蛔虫卵および十二腸指虫卵を発見し、また血液検査では好酸球増多を認めたが、その外は正常範囲内であった。

(しかし、1年後改めて精密な末梢血液塗抹検査を行なった結果、少数の後骨髄球および骨髄球を認めた[表8]。) 1952年4月8日年次定例検査を受けた際は白血球数は 1mm^3 当り24,250で、末梢塗抹検査では後骨髄球および骨髄球を発見した。骨髄穿刺では幼弱骨髄系細胞を認めたが、これによって白血病の診断を下すことはできなかった(表9)。しかし、初期骨髄性白血病の疑いがあったので1952年5月、6月および7月に経過観察を行なった。この期間中は軽度の貧血が現われ、また白血球増多が持続した。末梢塗抹検査では幼弱骨髄系細胞の数は毎回大体同じであった(表8)。骨髄所見には本質的な変化はなかった。その後、1952年11月22日および1953年7月7日にも診察が行なわれた。肝臓肥大および5ポンドの体重減少以外には新しい診察所見はなく、また疲れ易いことを除いては何等の症状も訴えなかった。白血球数は依然として増加したままで、一方血色素量と赤血球数は更に減少していた。血小板数は増加し末梢血液塗抹検査では好中性後骨髄球および骨髄球と共に塩基球が明らかに増加を示した。尚両日共生化学的検査が行なわれているが、アルカリ性フォスファターゼ値は低かった(表7)。

同年7月末患者は不快を訴え始めて医師を訪れ、腸内寄生虫症の治療を受けた。一時は若干軽快したが、9月に入って倦怠感が増大したので日赤広島病院の外來で受診した。その結果強度の貧血、白血球減少およ

the Red Cross Hospital in Hiroshima. There she was found to have severe anemia, leukopenia, and blast cells in the peripheral blood. She became acutely ill in early October and was admitted to the hospital. On October 15, 1953 the patient was visited at the Red Cross Hospital and was found to be acutely ill with fever, emaciation, and marked pallor. There was no purpuric rash, and the liver and spleen were not palpable. Blood studies were obtained and confirmed the hospital findings of profound anemia, leukopenia, and blast cells in the peripheral smear (Table 8). A bone marrow aspiration had been attempted from the sternum but was not successful. Another attempt from the vertebral spinous process yielded only scanty material. However, as noted in Table 9, the cell clumps were composed almost entirely of myeloblasts. The patient expired on October 17, 1953. Autopsy permission was denied.

Comment

For 28 months, except for the increasing leukocytosis, the patient followed a course similar to case No. 9, S. I. The early peripheral blood and bone marrow findings were almost identical in cases 8, 9, and 10, and the presence of low alkaline phosphatase values in the granulocytes of cases 9 and 10 in this stage of the leukemic process is of considerable interest.

DISCUSSION

A discussion of the relationship of age, sex, and degree of exposure to the leukemogenic effect of radiation is not warranted in this small series. However, considering the rarity of the disease, the occurrence of 10 cases among 3480 survivors undergoing routine medical and hematologic surveys substantiates the fact that leukemia is greatly increased in survivors of the atomic bombings.

It is evident from the data in Table 1 that all but 1 patient had received a considerable dose of radiation, probably in excess of 200 r. The 1 exception (Case No. 5, T. K.) was located in the street 2070 meters from the hypocenter and developed only slight epilation. Even at this distance, however, a moderate dose of radiation was undoubtedly absorbed. These findings are in accord with the observations in mice by Furth and Upton⁷ that the leukemogenic dose of irradiation is high.

び末梢血液中の芽細胞が認められた。10月初旬に急性症状を起し入院した。1953年10月15日赤病院に入院中の患者を訪問して診察した際は発熱、衰弱、強度の顔面蒼白を伴う急性症状が認められた。しかし紫斑性皮疹はなく肝臓にも脾臓にも触れなかった。血液検査では強度の貧血、白血球減少、末梢血液中の芽細胞を認め、日赤病院の所見を確認した(表8)。胸骨の骨髓穿刺を試みたが不成功であった。次いで椎骨棘状突起からの骨髓穿刺を行なったが極く少量の骨髓液を得たに過ぎない。しかし表9に示したように、細胞集団はほとんど骨髓芽球が占めていた。患者は1953年10月17日に死亡した。解剖の承諾は得られなかった。

(註解)

本症例は白血球の増加の外は28か月間症例9, S. I.と同様の経過を辿った。初期の末梢血液および骨髓所見は症例8, 9, 10とほとんど同じであった。この段階の白血病において症例9と10の顆粒球のアルカリ性フォスファターゼ値が低かったことは興味深い。

考 按

この少数例の観察では、年齢、性および被爆程度と放射線の白血病誘発効果との関連について十分な考察を加えることはできない。しかしこれが希有な疾患であることを考慮すれば、定例診察および血減学的検査の対象3480名中に10症例を得たことは、原爆被爆者の間に白血病の発現率が非常に高いことを示すものである。

表1の資料に明かなように1例を除いては全員相当量の放射線、恐らく200 r以上の放射線照射を受けたものと思われる。上記の1つの例外(症例5, T. K.)は爆心地から2070 mの道路上で被爆し軽度の脱毛を呈しただけであった。しかしこの距離でも中等量の放射線を受けたことは明らかである。FurthとUpton⁷は廿日ねずみの実験によって白血病の誘発には多量の放射線を要することを観察したが、これは上記の所見と一致する。

While gamma radiation was undoubtedly the chief leukemogenic agent in this series, the potential role of neutron activity is of interest. Japanese scientists,⁸ in a study of bones obtained from people killed by the atomic bomb, were able to detect the presence of induced radioactive phosphorus. The radioactive content varied inversely with the distance from the hypocenter. This implies that in some heavily irradiated survivors, bone-seeking radioactive isotopes such as phosphorus, created by neutron effect, may have been stored in the bone marrow. Such an isotope emitting radioactivity during its half life could have caused local and rather prolonged radiation damage in myeloid tissues. This hypothesis is made further attractive since the majority of cases of leukemia occurring in atomic bomb survivors are of the myelogenous type.²

The observations in this paper on acute and subacute leukemia, for the most part, shed little light on the pathogenesis of the disease. It was pointed out that no significant findings were present in the peripheral blood indicative of a leukemic process prior to the development of clinical evidence of leukemia. However, it was noted that these cases had been studied, except in 1 instance, a year or more before the onset of the disease. This is in striking contrast to the situation found in chronic myelogenous leukemia where abnormal cells may be present in the peripheral blood for 18 months or more before the clinical onset of the disease. Recently Block and Jacobson⁹ reported a series of cases of acute leukemia in which bone marrow studies showed hypercellularity and maturation arrest of the granulocyte series months prior to outspoken leukemic proliferation of the marrow. However, in their cases thrombocytopenia, neutropenia, and anemia were present before leukemia developed and these findings led to a study of the bone marrow. In the acute and subacute cases in our series, bone marrow studies were not carried out until the diagnosis was established. While bone marrow changes may precede the clinical and hematologic picture of acute leukemia for a period of months, it is quite likely that in some cases acute leukemia may begin abruptly with a short or undetectable preleukemic phase.

この諸症例においてはγ線が明らかに白血病誘発の主要素因であったが、一方では中性子活動の潜在的役割についても興味を持たれる。日本人医師⁸は原爆による死亡者の骨から誘発放射能による放射性燐を発見した。放射性物質の含有量は爆心地からの距離に反比例した。これは強度の放射線を受けた若干の被爆者においては、燐のように中性子の影響によって産出された骨に集中しやすい放射性同位元素が骨髓中に貯蔵されたことを示すものかも知れない。このような同位元素は半減期中に放射能を放出して、限局性で且つかなり長期にわたる障害を骨髓組織に起したことであろう。被爆者中の白血病症例は大部分が骨髓性である点から見て、上記の仮説は更に有力となる。²

急性および亜急性白血病に関する本報告の観察ではその病原はほとんど明らかにされなかった。白血病の徴候が臨床的に認められるに至るまでは、末梢血液に白血病を示す有意な所見はなかった。しかし1例を除く全例が発病前1年以上にわたって観察されたのである。このことは慢性骨髓性白血病においては臨床的症狀発現の18か月ないしそれ以前に異常細胞が認められたことと著しい対象をなす。BlockとJacobson⁹の最近の報告によれば、一連の急性白血病症例において明確な白血病性骨髓増殖が起る何か月も前の骨髓検査で過度細胞充実並びに成熟停止を認めたという。しかしその症例では白血病の症状発現前に血小板減少、好中球減少および貧血が認められており、そのために骨髓検査が行なわれたのである。我々の研究における急性および亜急性症例においては診断が確立するまで骨髓検査が行なわれなかった。急性白血病では臨床像および血液像が現われる何か月も前に骨髓の変化が見られることがあるが、若干例では短期間の前白血病性徴候を伴って、あるいはその徴候が探知できないままに、急性白血病が突然発現することもあり得る。

Of most interest have been 3 cases of preclinical myelogenous leukemia found during routine hematologic studies of adult atomic bomb survivors. The availability of peripheral blood smears, and the opportunity of following these patients with repeated blood and bone marrow studies, permitted detailed observations on the cytologic aspects of early myelogenous leukemia. Furthermore, application of recent technics for the study of metabolic parameters of separated granulocytes made possible in 2 cases the collection of biochemical data in the early stages of myelogenous leukemia.

The manner in which leukemia develops in man is entirely unknown, and there have been comparatively few observations reported on early cases of myelogenous leukemia. Minot,¹⁰ in 1924, noted the prolonged preclinical course of myelogenous leukemia. Wintrobe and Hasenbush,¹¹ in 1939, described 5 cases of preclinical myelogenous leukemia characterized by leukocytosis, relatively small percentages of immature myeloid cells, and periods of up to 45 months from time of discovery until splenomegaly developed. These authors stressed the fact that unexplained leukocytosis was usually the first sign of the disease and that the preclinical period of chronic myelogenous leukemia may be from 2 to 5 years duration. Sturgis¹² also described the preclinical stage of myelogenous leukemia in several patients and commented on the prolonged period before clinical symptoms develop.

Of even more pertinent interest are the descriptions of myelogenous leukemia occurring in people exposed to x-ray and radioactive materials. Maingot, et al,¹³ in 1938, reported in detail a case of myelogenous leukemia developing in a 50 year old female nurse employed in an x-ray department from 1908 to 1933.

Weitz,¹⁴ in 1937, reported a case of chronic myelogenous leukemia in an x-ray technician which was observed from the earliest stages. He made the interesting observation that 1 of the first hematologic changes was the increase in basophils and eosinophils. He noted that it was 3 years before clinical complaints developed following the detection of the abnormal cells in the peripheral blood.

成人被爆者の定例血液検査において、臨床的に認められる前に骨髄性白血病3例が発見されたことは極めて興味深い。これらの患者については末梢血液塗抹検査を行ない、その後も血液検査および骨髄検査による経過観察を続けて、初期骨髄性白血病の細胞学的な面を詳細に調べることができた。その上析出顆粒球の代謝性パラメーターの研究に用いられる最新技法を応用することによって、2例については初期骨髄性白血病の生化学的資料を収集することができた。

人間の白血病発現機序は全く未知であり、また初期骨髄性白血病の観察報告は比較的少ない。1924年 Minot¹⁰⁾ は骨髄性白血病の臨床的症候発現前の長期にわたる経過を観察した。1939年 Wintrobe と Hasenbush¹¹⁾ は臨床的症候発現前の骨髄性白血病5例について報告した。その特徴は白血球増多、幼弱骨髄系細胞の比率が比較的小さいこと、および症候発現時から脾臓肥大までの期間が最高45か月に及んだことである。上記の著者は原因不明の白血球増多は通常白血病の最初の徴候であり、慢性骨髄性白血病の臨床的症候発現までの経過は2年ないし5年にわたることを強調した。Sturgis¹²⁾ も骨髄性白血病の数例について臨床的症候発現前の段階に言及し、その症候の発現までに長期間の経過があったことを述べた。

更に興味深いのはx線または放射性物質の照射を受けた人の骨髄性白血病の報告である。1938年 Maingot 等¹³⁾ は1908年から1933年までx線科で勤務した50才の看護婦の骨髄性白血病について詳細な報告を行なった。

1937年 Weitz¹⁴⁾ はx線技術者における慢性骨髄性白血病の1症例を極く初期の段階から観察して報告した。彼は最初に現われる血液学的変化の1つは好塩基球および好酸球の増加であるという興味深い所見を得た。本例では末梢血液中に異常細胞が発見されて3年後に臨床的症候が現われている。

In general, as Dunlap¹⁵ has pointed out, while there is a vast literature about the effects of irradiation on the hematopoietic organs, information concerning the dosage of radiation and hematologic data is often incomplete or scanty; these criticisms are also true of reports on leukemia following irradiation. Nevertheless, in the few well documented cases of chronic myelogenous leukemia occurring in radiation exposed individuals, the hematologic and other features have been similar to those noted in early leukemia in atomic bomb survivors.

Latent Period

It may well be, as Casarett¹⁶ has suggested, that true latency rarely exists. However, in the sense used in this study, the latent period may be defined as the interval elapsing between irradiation and the development of clinical complaints. This period is difficult to estimate accurately in those exposed repeatedly to irradiation, but it is apparent from the literature that it is usually of at least several years duration. In our experience with 31 cases of chronic myelogenous leukemia in atomic bomb survivors, the latent period may vary from 2 to 8 years. The maximum number of cases had the clinical onset in 1950, 5 years after exposure to atomic radiation.³ It should be noted that data for the years 1946, 1947, and 1949 were not as complete as those collected in the following years.

Predclinical Period

In this study this term is applied to the stage of the disease, free of clinical symptoms and lasting usually 2 or more years, in which hematologic evidence suggestive or pathognomonic of myelogenous leukemia is present. As noted, this phase has been described in postradiation and spontaneously occurring chronic myelogenous leukemia.

Hematologic Aspects

It is well known that profound changes in the peripheral blood and bone marrow occurred in heavily irradiated atomic bomb survivors.^{17,18} In this series there were no existing records of the clinical and hematologic findings immediately following the bombing. However, in 5 cases blood

Dunlap¹⁵ が指摘したように一般に造血器官に対する放射線の影響を論じた文献は多いが、放射線量と血液学的資料に関する記述は不完全であるか不十分な場合が多い。これは放射線照射による白血病についても言える。しかし放射線照射を受けた人の慢性骨髄性白血病について少数ながら記録の整った症例があるが、その血液学的その他の特徴は原爆被爆者における初期白血病の特徴に類似している。

潜伏期間

Casarett¹⁶ が示唆したように真の意味の潜伏期はまれにしか存在しないものかも知れない。しかし我々の調査で使っているような意味では潜伏期間と放射線照射時から臨床的症状が現われるまでの経過期と間定義することができる。反復して放射線照射を受けた者についてはこの期間を正確に推定することは困難であるが、文献上は少なくとも数年にわたるものとされている。原爆被爆者における慢性骨髄性白血病32例について観察したところでは、潜伏期間は2年ないし8年である。大多数は原爆放射線照射後5年、すなわち1950年に臨床的症状の発現を見た。² 1946年、1947年および1949年の資料はその後に収集されたもの程完全でないことに注意すべきである。

臨床的症状発現までの期間

本調査ではこの用語は疾患の経過中症状のない段階を指す。これは通常2～3年であるが、その間血液学的検査において骨髄性白血病を示唆する所見またはこの疾患特有の症候が見られる。この点については既に放射線照射後および自然発生的に起る慢性骨髄性白血病の項で述べた。

血液学的所感

強度の原爆放射線を受けた人の末梢血液および骨髄に大きな変化が起ったことは周知の事実である。^{17,18} 本報告の症例については被爆直後の臨床所見あるいは血液学的所見の記録はない。しかし5例は1947年および1948年に血液検査を受けており、当時は何等異常所

studies were carried out in 1947 and 1948 and at that time there were no unusual hematologic findings. While several hematologic surveys on survivors have revealed no general leukopoietic abnormalities, during the survey of 2100 adult survivors in Hiroshima, in addition to 5 cases of leukemia, there have been 3 patients encountered with immature granulocytes and increased percentage of basophils in the peripheral blood. In 2 of these 3 suspicious cases, biochemical studies on the leukocytes revealed very low alkaline phosphatase values. These patients are presently under observation and further studies will be reported.

It is impossible to state definitely how soon after irradiation abnormal granulocytes begin to appear in the peripheral blood. In case No. 4, K. T., a review of the peripheral smears taken in 1947 and 1948 revealed no immature myeloid cells or increased percentage of basophils. In this patient clinical symptoms did not develop until 1951, 6 years following the atomic bombing. Moreover, in cases 9, I. S. and 10, S. I. in this series, only a few immature myeloid cells and a slight increase in basophils were present in the initial routine blood smears taken in 1951. One year later, in both cases, there were many more immature neutrophilic granulocytes and a marked increase in basophils. It is probable that if there are abnormal granulocytes in the peripheral blood early in the latent period, they may be too few to be detected. The possibility that apparently normal-looking leukocytes may be abnormal in a metabolic sense cannot, of course, be ignored.

In our experience, the hematologic features of preclinical chronic myelogenous leukemia have been leukocytosis, relative lymphopenia, and granulocytosis, although the white cell count may be within normal limits. The most striking findings have been the presence of immature myeloid cells, especially neutrophilic metamyelocytes and myelocytes, with occasional promyelocytes or myeloblasts. Increased numbers of basophils, often immature and atypical, have also been an outstanding characteristic of the peripheral blood picture. In view of the common occurrence of eosinophilia due to intestinal parasites in the Japanese, the presence

見はなかった。数次にわたって被爆者の血液学的調査を行なった結果全般的には白血球形成の異常は認めなかったが、広島における2100名の成人被爆者中上記の5白血病症例の外更に3名の患者の末梢血液に幼若顆粒球を発見し、また好塩基球の百分率増加を認めた。白血球の生化学的検査の結果この3名の疑わしい症例中2例ではアルカリ性フォスファターゼ値は極めて低かった。これらの患者は現在観察中であり、追ってその後の調査結果を報告する。

被爆後末梢血液中に異常顆粒球が現われるまでの経過期間を明確にすることは不可能である。症例4について1947年および1948年の末梢血液塗抹標本の再検査を行なったが、幼若骨髓系細胞も好塩基球の百分率増大も認めなかった。この患者の場合は1951年まで被爆後6年間は臨床的症狀は現われなかった。なお症例9, I. S. および 10, S. I. についても1951年の最初の定例塗抹検査においては、少数の幼若骨髓系細胞および好塩基球の軽度の増加を認めたに過ぎない。1年後にはこの2例とも幼若好中性顆粒球が増え好塩基球も顕著な増加を示した。潜伏期の初期には、末梢血液に異常顆粒球があったとしても数が少な過ぎて発見できなかったのかも知れない。勿論正常と見えた白血球も代謝的な意味で異常であったのかも知れないという可能性は否定し得ない。

我々の経験では、慢性骨髄性白血病の臨床的症狀発現前の血液学的特徴は白血球増多であり、また例え白血球数が正常範囲内であってもリンパ球比率の低下および顆粒球の増加を認めたことである。最も顕著な所見は幼若骨髓系細胞特に好中性後骨髓球および骨髓球、並びに若干の前骨髓球および骨髓芽球の存在であった。しばしば幼若、異型性の好塩基球増多も末梢血液像の顕著な特徴であった。日本人には腸内寄生虫による好酸球増多が一般的に見られるので、好酸球増多についてはその判定が困難であった。白血球の異常と共に末梢血液に血小板数の増加および多染性、細胞不

of eosinophils has been difficult to evaluate. Along with abnormalities in the white cells, it has been pointed out that platelets have been increased and changes in the red cells, such as polychromasia, anisocytosis, and occasional nucleated red cells, have been noted in the peripheral blood.

The bone marrow picture in the preclinical stage has been that of active myeloid proliferation with increased numbers of immature granulocytes in the metamyelocyte and myelocyte stage. Increased numbers of megakaryocytes and decreased erythropoiesis were common features. However, the bone marrow studies were not pathognomonic, and could not be distinguished from leukemoid reactions. This was true of vital stain preparations as well as with standard dry film techniques.

In spite of intensive research, the cause of leukemia remains an enigma. In humans, a widely held concept involves 2 main factors: presence of cells with the hereditary capacity for abnormal growth and various physical, chemical, and metabolic agents capable of precipitating or activating leukemogenesis.^{19,23} While the precise nature of the changes produced in cells by sublethal irradiation is still unknown, present concepts suggest the possibility of either a direct injury to the nucleoproteins of the chromosomes or damage to enzyme systems associated with nucleic acid synthesis.^{21,22}

In chronic myelogenous leukemia among atomic bomb survivors, the long latent period and the hematologic and biochemical changes found in the early preclinical stage of the disease favor the hypothesis that irradiation may have damaged cell enzyme systems with a resulting gradual loss or alteration of cell growth-regulating factors.

SUMMARY

1. The 10 cases of leukemia occurring among 3480 atomic bomb survivors in this study present convincing evidence of the high incidence of leukemia in atomic bomb survivors.

2. In all but 1 case blood studies were carried out prior to the development of pathognomonic features of leukemia. One case of reticulum cell leukemia was encountered on routine examination in a preclinical stage but with primitive or blast cells in the peripheral blood smears.

同、若干の有核赤血球の出現等、赤血球の変化も認められた。

臨床症状発現前の骨髄像としては骨髄増殖活動があって後骨髄球および骨髄球段階の幼若顆粒球の増加を認めた。巨核球の増加と赤血球生成機能の減退は共通の特徴であった。しかし骨髄検査では特有的症候はなく類白血病性反応と区別することはできなかった。これは生体染色法および標準乾燥フィルム法においても同じであった。

強力な調査を行なったにもかかわらず白血病の原因は依然として謎である。人間の白血病について広く行なわれている概念には2つの大きな要因がある。すなわち先天的な異常発育力を持つ細胞の存在および白血病誘発を促進または活発にする色々な物理的、化学的並びに代謝的作因である。^{19,23} 非致死放射線量のために細胞に生じた変化については未だその性格が明確にされていないが、現在考えられるところでは染色体の中の核蛋白質に対する直接傷害、あるいは核酸合成に関係のある酵素系に対する障害が示唆される。^{21,22}

原爆被爆者の慢性骨髄性白血病は潜伏期が長く、また臨床症状発現前に血液学的並びに生化学的变化が現われることから、放射線照射によって細胞の酵素系が障害されその結果細胞の発育を調節する要因が次第に喪失したかまたは変化したのかも知れないという仮説が有力となる。

総 括

1. 本調査の対象たる3480名の原爆被爆者中に10例の白血病患者が現われたことは、被爆者における白血病の高発生率を示す確証である。

2. 1例の外は全症例について白血病の特有的症候の発現前に血液検査を行なった。臨床症状発現前の定例検査において細網細胞性白血病の1例に遭遇したが、その末梢血液塗抹検査では原始細胞または芽細胞を認めた。

3. Of the 10 cases, 7 were acute or subacute leukemia and 3 were chronic myelogenous leukemia.

4. Observations on the acute cases of leukemia were of limited value because of the long interval in most cases between routine blood studies and the development of leukemia. However, in 1 case, examination 10 weeks before clinical onset revealed no hematologic or physical findings suggestive of leukemia.

5. In contrast to acute leukemia, the long preclinical stage in 2 cases of chronic myelogenous leukemia allowed repeated hematologic and biochemical studies which were of considerable interest.

6. In these cases the long latent period and prolonged preclinical course were similar to those reported in cases of chronic myelogenous leukemia occurring spontaneously and following exposure to x-ray and other forms of radioactivity.

7. In the preclinical stage, disturbances in the red cells and platelets as well as leukocytosis with immature neutrophilic granulocytes were noted. The consistent presence of increased numbers of basophils, many of them atypical, was an outstanding feature of the peripheral blood smears in early myelogenous leukemia.

8. In 2 cases of preclinical myelogenous leukemia, studies on the separated leukocytes of the peripheral blood gave extremely low values for alkaline phosphatase.

9. Certain features of chronic myelogenous leukemia following irradiation suggest that the disorder may be due to a loss of growth-promoting or regulating factors.

3. 10例の中7例は急性あるいは亜急性白血病で、3例は慢性骨髄性白血病であった。

4. 急性白血病症例についてはほとんどの場合定例血液検査から白血病発現までの経過期間が長いので、その観察所見の価値は少ない。しかし1例においては臨床的症状発現の10週間前に診察が行なわれ、その際は白血病を示唆する血液学的あるいは身体的所見はなかった。

5. 慢性骨髄性白血病の2例でも臨床症状発現前の段階が長期にわたったが、この場合は急性白血病の場合と違って血液学的検査および生化学的検査を数回行なうことができて相当興味深い所見を得た。

6. 上記の症例においては潜伏期が長く、また臨床症状発現前の経過が長期にわたった。これはx線照射後および自然的に発生する慢性骨髄性白血病症例に報告されたところと類似している。

7. 臨床症状発現前の段階では幼若好中性顆粒球と共に赤血球および血小板の異常が認められた。初期骨髄性白血病における末梢血液塗抹検査の特徴は常に好塩基球増多を認めたこと、およびその多くが異型性であったことである。

8. 骨髄性白血病の2症例における臨床症状発現前の末梢血液の析出白血球ではアルカリ性フォスファターゼ値が極めて低かった。

9. 放射線照射に続発した慢性骨髄性白血病の特徴からみて、この疾患は細胞の成長促進要因または調節要因の喪失に起因するものかも知れない。

PLATE 1, FIGURES 1-4 図版 1, 図 1-4

PERIPHERAL BLOOD AND BONE MARROW IN EARLY AND TERMINAL STAGES
OF MYELOGENOUS LEUKEMIA (WRIGHT-GIEMSA STAIN)

初期および末期の骨髄性白血病における末梢血液像ならびに骨髄像 (ライト・ギームザ染色)

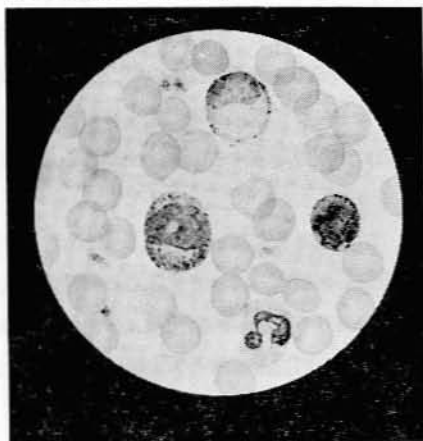


FIGURE 1 IMMATURE GRANULOCYTES
IN PERIPHERAL BLOOD
EARLY STAGE

図1 初期の末梢血液における幼若顆粒球

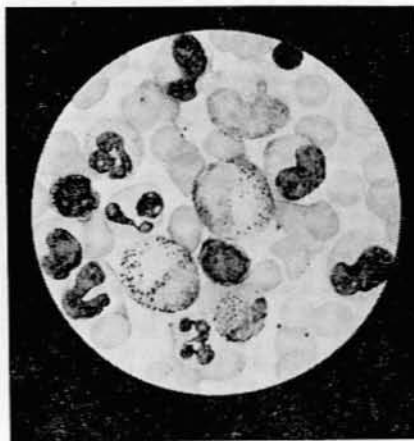


FIGURE 2 BONE MARROW, EARLY
STAGE

図2 初期の骨髄像

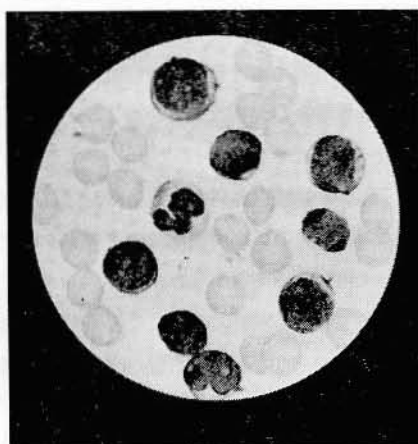


FIGURE 3 BLAST CELLS IN PERIPHERAL
BLOOD, TERMINAL STAGE

図3 末期の末梢血液における芽細胞

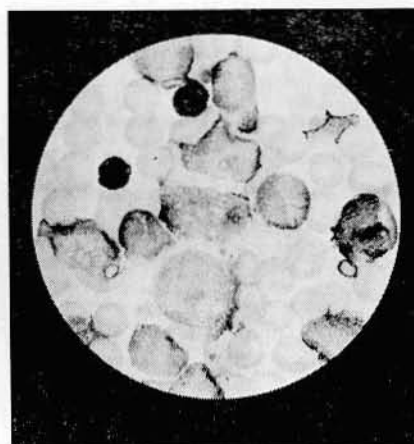


FIGURE 4 BONE MARROW, TERMINAL
STAGE

図4 末期の骨髄像



Promyelocyte (Myelocyte A)
Nucleus with spongy
chromatin and nucleolus.
Scanty granules in the
cytoplasm.

前骨髄球 (骨髄球 A)
海綿状染色質および核仁を有する核、細胞質中の顆粒は少ない

Myelocyte (Myelocyte B)
Neutrophilic granules.

骨髄球 (骨髄球 B)
好中性顆粒

Metamyelocyte
Neutrophilic granules with
indented nucleus.

後骨髄球
陥凹核を有する好中性顆粒

Mature basophil
Scanty, large dark
granules. Poorly segmented
nucleus.

成熟好塩基球
少数の大型、濃色顆粒。核の分節は不良



FIGURE 5 CASE No. 9, S. I. CHANGES IN WBC, RBC, AND HBC LEVELS OVER A PERIOD OF 32 MONTHS

図5 症例 No. 9, S. I. の32か月間にわたる白血球数, 赤血球数および血色素量の変化

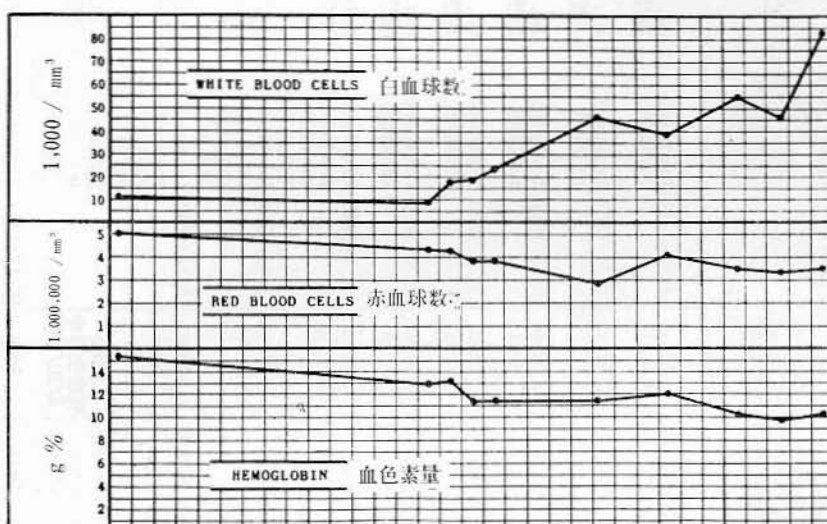


FIGURE 6 CASE No. 9, S. I. CHANGES IN ABSOLUTE NUMBERS OF MYELOID CELLS OVER A PERIOD OF 32 MONTHS

図6 症例 No. 9, S. I. の32か月間にわたる骨髓系細胞の絶対数の変化

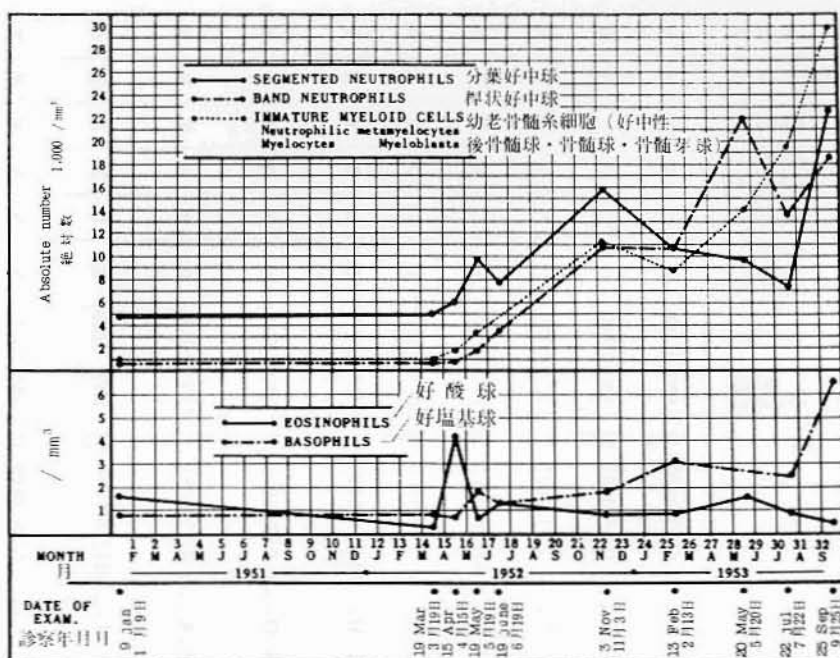


TABLE 1. GENERAL AND RADIATION DATA ON LEUKEMIA CASES

表 1 白血病症例に関する一般資料および放射線照射の資料

Case 症 例	Date of birth 生年月日	Sex 性	Exposure (m) 被爆距離	Epilation 脱毛	Oropharyngeal lesions 口腔咽喉部病変	Purpura 紫斑	Nausea-vomiting 悪感嘔吐	Diarrhea 下痢	Fever 発熱	Injuries 外傷	Burns 火傷	Radiation cataracts 放射線白内障	Date of visit prior to onset of leukemia 白血病発 現前の受 診年月日	Date of clinical onset of leukemia 臨床上的白血 病発現年月日	Duration of disease* 白血 病 罹患期間	Date of death 死 亡 年月日	Leukemia stage first seen 最初に観察 された白血 病の段階	Type of leukemia 白血病の型
No. 1, K. A.	5/25/1937	F 女	950	100%	X	X	X	X	?	X	0	0	3/29/1919	6/ 4/1949	2 Mos. か月	8/12/1949	Leukemic 白血病性	Ac. myelo 急性骨髓性
No. 2, T. K.	3/ 6/1933	M 男	950	100%	0	0	0	X	X	X	0	Yes 有	11/30/1948	1/1950	2 Mos. か月	3/24/1950	Leukemic 白血病性	Ac. mono 急性単球性
No. 3, M. T.	2/ 1/1927	F 女	680	100%	0	X	X	X	X	X	0	Yes 有	6/ 1/1950	5/1951	1 Mos. か月	6/29/1951	Leukemic 白血病性	Ac. mono 急性単球性
No. 4, O. Y.	11/20/1901	M 男	870	100%	0	0	X	X	?	0	0	0	12/24/1949	8/1952	5 Mos. か月	1/31/1953	Leukemic 白血病性	Ac. myelo 急性骨髓性
No. 5, K. T.	1/12/1922	M 男	2060	Slight 軽度	0	0	0	X	X	0	X	0	2/ 6/1948	5/1951	21 Mos. か月	6/21/1953	Leukemic 白血病性	Chr. myelo 慢性骨髓性
No. 6, K. H.	12/15/1926	F 女	450	100%	0	X	0	X	X	X	0	Yes 有	8/ 1/1951	8/1952	7 Mos. か月	4/ 2/1953	Leukemic preclinical 白血 病性 発現前の段階	Subac. myelo 亜急性骨髓性
No. 7, S. O.	7/20/1925	F 女	480	30%	0	X	X	0	0	X	0	?	8/ 7/1951	10/1951	5 Mos. か月	1/16/1952	Leukemic preclinical 白血 病性 発現前の段階	Ac. reticulum cell 急性細胞性
No. 8, S. A.	4/21/1891	F 女	1200	100%	0	X	0	X	X	X	X	?	11/ 9/1951	5/ 2/1952	6 Mos. か月	5/17/1952	Leukemic? preclinical 白血 病性? 発現前の段階	Subac. myelo 悪急性骨髓性
No. 9, S. I.	11/ 3/1907	M 男	900	80%	X	0	X	X	X	0	0	?	1/ 9/1951	3/19/1952 No com- plaints 症状なし 7/1953	Living 現在生存中 5/20/1953	—	Leukemic? preclinical 白血 病性? 発現前の段階	Chr. myelo 慢性骨髓性
No. 10, I. S.	5/18/1919	F 女	460	100%	X	X	X	X	X	X	0	Yes 有	3/20/1951		31 Mos. か月	10/17/1953	Leukemic? preclinical 白血 病性? 発現前の段階	Chr. myelo 慢性骨髓性

* Based on earliest hematologic or clinical evidence. 血液検査または診察において初めて認められた時から起算した。

TABLE 2. HEMATOLOGIC DATA-CASES No. 1, K. A.; No. 2, T. K.; No. 3, M. T.; and No. 4, O. Y.

表 2 血液学的資料—症例 1 K. A., 2 T. K., 3 M. T., 4 O. Y.

Date 検査 年月日	Hb. 血色素量	RBC 赤血球数	Hct. ヘマトク リット	WBC 白血球数	Differential 白血球分類像
Case 1. K. A. 症例					
8/27/1947	10.5	4.50	31	7,650	Seg. N., 26; Stab N., 8; Eosin., 31; Lymph., 32; Mono., 3. Red cells normocytic, platelets normal. 分葉好中球 桿状好中球 好酸球 リンパ球 単球 赤血球正常 血小板正常
10/31/1947	11.1	4.66	32	11,750	Seg. N., 28; Stab N., 6; Eosin., 28; Lymph., 33; Mono., 5. Red cells normocytic, platelets normal. 分葉好中球 桿状好中球 好酸球 リンパ球 単球 赤血球正常 血小板正常
3/29/1949	11.9	3.89	36	6,050	Seg. N., 29; Band N., 5; Seg. E., 10; Baso., 0.5; Mono., 8.5; Lymph., 47. Red cells and platelets normal. 分葉好中球 桿状好中球 分葉好酸球 好塩基球 単球 リンパ球 赤血球正常 血小板正常
6/22/1949		1.68		13,175	Baso., 1; Lymph., 21; Promyel., 9; Myelobl., 69. Red cells normocytic, platelets reduced. 好塩基球 リンパ球 前骨髓球 骨髓芽球 赤血球正常 血小板減少
Case 2. T. K. 症例					
7/ 8/1947	11.5	3.89	34	6,650	Seg. N., 61; Stab N., 3; Eosin., 5; Lymph., 21; Mono., 10. Red cells slightly hypochromic, platelets normal. 分葉好中球 桿状好中球 好酸球 リンパ球 単球 赤血球やや低色素性 血小板正常
12/22/1947	12.9	4.83	42	12,773	Seg. N., 75; Stab N., 7; Lymph., 16; Mono., 2. Red cells, platelets normal. 分葉好中球 桿状好中球 リンパ球 単球 赤血球正常 血小板正常
11/30/1948	13.1	4.43	41	13,800	Seg. N., 39; Stab N., 5; Eosin., 19; Baso., 3; Lymph., 25; Mono., 7; Stab E., 2. 分葉好中球 桿状好中球 好酸球 好塩基球 リンパ球 単球 桿状好酸球
3/13/1950	46*	2.17		5,200	Smear not available. 塗抹標本入手せず
3/24/1950	25*	1.27		2,900	Seg. N., 8; Lymph., 8; Mono., 4; Promono., 30; Monobl., 50. 分葉好中球 リンパ球 単球 前単球 単芽球
Case 3. M. T. 症例					
6/ 1/1950	13.1	4.57	38	6,675	Seg. N., 46; Stab N., 4; Eosin., 12; Baso., 1; Lymph., 29; Mono., 8. Red cells normocytic, normochromic; 分葉好中球 桿状好中球 好酸球 好塩基球 リンパ球 単球 赤血球正常 正色性 platelets normal. 血小板正常
6/28/1951	3.8	1.45		3,833	Seg. N. 9; Stab N., 5; Eosin., 4; Lymph., 37; Mono., 2; Metamyelo. N., 1; Band E., 1; Promono., 29; 分葉好中球 桿状好中球 好酸球 リンパ球 単球 好中性後骨髓球 桿状好酸球 前単球 Monobl., 11. 単芽球

Case 4. O. Y.

症例

8/ 5/1947	9.9	3.66	28.9	10,350	Seg. N., 50; Lymph., 39.5; Mono., 6; Eosin., 4; Baso., 0.5. 分葉好中好 リンパ球 単球 好酸球 好塩基球
12/24/1947	11.3	3.95	36.7	10,983	Seg. N., 69; Lymph., 19.5; Mono., 7.5; Eosin., 4. 分葉好中球 リンパ球 単球 好酸球
9/20/1952	50*	3.04		156,000	Smear showed many myeloblasts, promyelocytes and myelocytes. 塗抹検査において多数の骨髓芽球, 前骨髓球および骨髓球を認める

*Hemoglobin in per cent. 血色素量 %

TABLE 3. HEMATOLOGIC DATA-CASE No. 5, K. T.

表 3 血液学的資料—症例 5 K. T.

Date 検査 年月日	Hb. 血色素量	RBC 赤血球数	Hct. ヘマトク リット	WBC 白血球数	Differential 白血球分類像
10/ 8/1947	13.4	4.58	39.6	6,775	Seg. N., 68; Seg. E., 14; Lymph., 15; Mono., 3; Red cells and platelets normal. 分葉好中球 分葉好酸球 リンパ球 単球 赤血球正常 血小板正常
2/ 6/1948	16	5.17	47	9,750	Seg. N., 63; Seg. E., 13.5; Baso., 0.5; Lymph., 16.5; Mono., 6.5. Red cells and platelets normal. 分葉好中球 分葉好酸球 好塩基球 リンパ球 単球 赤血球正常 血小板正常
7/18/1952	12.4	4.01	40	114,500	Seg. N., 24.6; Band N., 20; Metamyelo. N., 34; Myelo. N., 4; Promyel., 1.6; Seg. E., 2.6; Band E., 0.2; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 分葉好酸球 桿状好酸球 Seg. Baso., 4.0 Band Baso., 0.6. Metamyelo. Baso., 0.4; Lymph., 7.8; Mono., 1.2. Occasional nucleated 分葉好塩基球 桿状好塩基球 好塩基性後骨髓球 リンパ球 単球 時折有核赤血球を認め red cells, platelets plentiful. る 血小板多数
7/29/1952	11.7		40.8	34,300	Seg. N., 23; Band N., 25; Metamyelo. N., 22.7; Myelo. N., 5.8; Metamyelo. E., 0.5; Baso., 5; Lymph., 8; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 好酸性後骨髓球 好塩基球 リンパ球 Mono., 8. Red cells and platelets normal. 単球 赤血球正常 血小板正常
7/29/1952	Bone marrow: 骨髓所見:				Seg. N., 7.5; Band N., 25.9; Metamyelo. N., 50.7; Myelo. N., 6.9; Promyel., 1.8; Myelobl., 0.5; Eosin., 1.0; Band E., 0.9; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 骨髓芽球 好酸球 桿状好酸球 Metamyelo. E., 1.0; Myelo. E., 0.4; Baso., 0.4; Myelo. Baso., 0.1; Lymph., 1.9; Mono., 0.7; Retic. cell, 0.2. Red cell activity 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 好塩基球 好塩基性骨髓球 リンパ球 単球 細網細胞 赤血球生成能の reduced. 低下を認める
11/12/1952	10.8	3.62		154,333	Seg. N., 17; Band N., 43; Metamyelo. N., 17; Myelo. N., 15; Seg. E., 3; Myelo. E., 1; Seg. Baso., 2; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 分葉好酸球 好酸性後骨髓球 分葉好塩基球 Metamyelo. Baso., 1; Myelobl., 1. Occasional nucleated red cells, platelets plentiful. 好塩基性後骨髓球 骨髓芽球 時折有核赤血球を認める 血小板多数

TABLE 4. HEMATOLOGIC DATA-CASES No. 6, K. H.; No. 7, S. O.; and No. 8, S. A.

表 4 血液学的資料—症例 6 K. H., 7 S. O., 8 S. A.

Date 検査 年月日	Hb. 血色素量	RBC 赤血球数	WBC 白血球数	Platelets 血小板数	Retics. 細網細胞	Differential 白血球分類像
Case 6. K. H. 症例						
8/ 1/1951	9.7	3.70	11,300			Seg. N., 43; Band N., 19; Seg. E., 23; Band E., 2; Baso., 1; Lymph., 11; Mono., 1; Retic. cell, 2.4. 分葉好中球 桿状好中球 分葉好酸球 桿状好酸球 好塩基球 リンパ球 単球 細網細胞 Platelets adequate; red cells show anisocytosis, hypochromasia; target cells present. 血小板正常 赤血球は細胞不同および血色素減少を示す 標的細胞あり
8/26/1952	8.6	3.85	11,500			Seg. N., 27.5; Band N. 11.0; Metamyelo., 1.5; Micromyelobl., 15.0; Seg. E., 28.0; Band E., 3.5; 分葉好中球 桿状好中球 後骨髄球 小骨髄芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 Lymph., 12.0; Mono., 1.5. Platelets atypical and greatly increased, anisocytosis and polychromasia リンパ球 単球 血小板は異型性で著しく増加, 赤血球は細胞不同並びに多染色性顯著 marked.
8/26/1952	Bone marrow: 骨髓所見:	Seg. N., 4.5; Band N., 11.5; Metamyelo. N., 12.5; Myelo. N., 20.5; Promyel., 12; Myelobl., 7; Seg. E., 10.5; Band E., 3; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 前骨髄球 骨髄芽球 分葉好酸球 桿状好中球 Metamyelo. E., 9 Myelo. E., 9.5. Red cell elements reduced. 好酸性後骨髄球 好酸性骨髄球 赤血球系減少				
2/ 4/1953	4.0	1.71	161,500			Seg. N., 6.5; Band N., 10.5; Metamyelo. N., 11.5; Myelo. N., 19.0; Promyel., 22.0; Myelobl., 20.0; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 前骨髄球 骨髄芽球 Baso., 0.5; Lymph., 9.0; Mono., 0.5. Red cells show stippling, anisocytosis and hypochromasia; 好塩基球 リンパ球 単球 赤血球は斑点, 細胞不同および血色素減少を示す。 atypical platelets present. 血小板は異型性
2/ 4/1953	Bone marrow: 骨髓所見:	Seg. N., 6; Band N., 6; Metamyelo. N., 10; Myelo. N., 25; Promyel., 21.5; Myelobl., 23.5; Seg. E., 2; Metamyelo. E., 3; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 前骨髄球 骨髄芽球 分葉好酸球 好酸性後骨髄球 Myelo. E., 3; few Megakaryo. Red cell elements reduced. 好酸性骨髄球 巨核球少数 赤血球系減少				
Case 7. S. O. 症例						
8/ 7/1950	12.30	4.69	12,050	249,000		Seg. N., 30; Band N., 3; Metamyelo. N., 4; Seg. E., 3; Band. E., 2; Lymph., 16; Mono., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 分葉好酸球 桿状好酸球 リンパ球 単球 Reticulum cells, 41. Red cells appear normal, platelets normal, 細網細胞 赤血球は正常の様相を呈する, 血小板正常
8/20/1951	12.60	4.51	17,675	162,000	0.9	Seg. N., 12; Band N., 5.5; Seg. E., 6; Baso., 0.5; Lymph., 19.5; Mono., 0.5; Reticulum cells, 56. 分葉好中球 桿状好中球 分葉好酸球 好塩基球 リンパ球 単球 細網細胞 Red cells and platelets appear normal. 赤血球, 血小板共に正常

8/30/1951	12.18	4.39	19,400		0.7	Seg. N., 12; Band N., 7; Seg. E., 3; Band E., 1; Lymph., 22; Reticulum cells, 55. Red cells hypochromic and platelets reduced. 低色素性, 血小板減少
8/30/1951	Bone marrow: 骨髓所見:	Band N., 2; 桿状好中球	Metamyelo. N., 2; 好中性後骨髓球	Myelo. N., 2; 好中性骨髓球	Seg. E., 2; 分葉好酸球	Reticulum cells, 92. Red cell elements and megakaryocytes greatly reduced. 赤血球系および巨核球は著減を示す
9/19/1951	12.57	4.54	19,450	120,000	1.7	Seg. N., 9; Band N., 7; Lymph., 25; Reticulum cells, 59. Red cells hypochromic and platelets normal. 赤血球は低色素性, 血小板正常
11/28/1951	8.85	1.37	89,000	60,000	0.9	Smear not available. 塗抹標本入手せず
12/28/1951	4.59	1.37	230,500	51,000	1.2	Seg. N., 2; Metamyelo. N., 0.5; Band E., 0.5; Lymph., 8; Reticulum cells, 89. Red cells hypochromic and platelets decreased. 色素性 血小板減少

Case 8. S. A.
症例

11/9 /1951	12.24	4.49	36,000	198,000		Seg. N., 54; Band N., 4; Metamyelo. N., 12; Myelo. N., 2; Myelobl., 1; Eosin., 5; Band E., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 骨髓芽球 好酸球 桿状好酸球 Metamyelo. E., 1. Seg. Baso., 1; Metamyelo. Baso., 1; Mono., 6; Lymph., 12. Red cells normal, 好酸性後骨髓球 分葉好塩基球 好塩基性後骨髓球 単球 リンパ球 赤血球正常, platelets normal in number and appearance. 血小板数, 様相共正常
12/ 7/1951	11.16	4.24	34,033	236,000		Seg. N., 60; Band N., 3; Metamyelo. N., 10; Myelo. N., 1; Seg. E., 6; Band E., 1; Baso., 2; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 分葉好酸球 桿状好酸球 好塩基球 Metamyelo. B., 0.5; Myelo. B., 0.5; Mono., 7; Lymph., 10; Red cells show polychromatophilia, 好塩基性後骨髓球 好塩基性骨髓球 単球 リンパ球 赤血球 多染性, platelets normal. 血小板正常
12/ 7/1951	Bone marrow: 骨髓所見:	Seg. N., 14; 分葉好中球	Band N., 27; 桿状好中球	Metamyelo. N., 24; 好中性後骨髓球	Myelo. N., 20; 好中性骨髓球	Promyel., 1.5; Myelobl., 0.5; Seg. E., 8; Metamyelo. E., 5. 前骨髓球 骨髓芽球 分葉好酸球 好酸性後骨髓球
		Megakaryo, normal. 巨核球正常				Red cell activity reduced. 赤血球生成能減少
3/10/1952	10.44	4.30	39,225	346,300		Seg. N., 48; Band N., 4; Metamyelo. N., 18; Myelo. N., 1; Seg. E., 6; Band E., 1; Baso., 3; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 分葉好酸球 桿状好酸球 好塩基球 Mono., 7; Lymph., 12. Occasional nucleated red cells seen, platelets normal. 単球 リンパ球 時折有核赤血球を認める, 血小板正常
5/14/1952	4.10	2.05	243,000			Seg. N., 0.5; Band N., 4.0; Metamyelo. N., 3.0; Myelo. N., 0.5; Myelobl., 87.0; Lymph., 4.5; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 骨髓芽球 リンパ球 Eosin., 0.5; Retic. cell, 1.7. Red cells slightly macrocytic, occasional N.R.B.C. found; platelets absent. 好酸球 細網細胞 赤血球はやや大赤血球性, 時折有核赤血球を認める. 血小板欠如
5/14/1952	Bone marrow: 骨髓所見:	Band N., 0.8; 桿状好中球	Metamyelo. N., 2.4; 好中性後骨髓球	Myelo. N., 0.8; 好中性骨髓球	Myelobl., 91.6; 骨髓芽球	Seg. E., 0.4; Metamyelo. E., 0.4; Seg. B., 1.2; Lymph., 2.4; 分葉好酸球 好酸性後骨髓球 分葉好塩基球 リンパ球
		few Megakaryo. 巨核球少数				Few red cell elements. 赤血球系少数

TABLE 5. HEMATOLOGICAL DATA-CASE No. 9, S. I.

表 5 血液学的資料一症例 9 S. I.

Date 検査 年月日	Hb. 血色素量	RBC 赤血球数	WBC 白血球数	Platelets 血小板数	Differential 白血球分類像
1/ 9/1951	15.8	5.01	10,150	186,000	Seg. N., 50; Band N., 5; Metamyelo. N. 6; Seg. E., 16; Band E., 1; Seg. Baso., 5; Metamyelo. Baso., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 分葉好酸球 桿状好酸球 分葉好塩基球 好塩基性後骨髄球 Mono., 2; Lymph., 14. Red cells show slight macrocytosis, anisocytosis and polychromasia. Platelets are 単球 リンパ球 赤血球やや大赤血球性で細胞不同を示し多染性 大きい血小板 large and plentiful. 多数を認める
3/19/1952	12.9	4.30	9,550	420,000	Seg. N., 53; Band N., 6; Metamyelo. N., 7; Myelo. N., 3; Eosin., 4; Seg. Baso., 6; Band Baso., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 好酸球 分葉好塩基球 桿状好塩基球 Myelo. Baso., 2; Lymph., 14; Mono., 4. Red cells show slight macrocytosis, anisocytosis and polychromasia. 好塩基性後骨髄球 リンパ球 単球 赤血球やや大赤血球性で細胞不同を示し多染性 Platelets are somewhat atypical and plentiful. 血小板やや異型性, 多数
4/15/1952	13.2	4.16	16,000	445,120	Seg. N., 38; Band N., 5; Metamyelo. N., 9; Myelo. N., 2; Seg. E., 25; Band E., 2; Seg. Baso., 5; Lymph., 10; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 分葉好酸球 桿状好酸球 分葉好塩基球 リンパ球 Mono., 4. Red cells show anisocytosis; occasional nucleated red cells are seen. Platelets plentiful. 単球 赤血球細胞不同を示し時折有核赤血球を認める 血小板多数
5/19/1952	11.5	3.91	20,083	453,908	Seg. N., 49; Band N., 7; Metamyelo. N., 13; Myelo. N., 7; Eosin. 3; Seg. Baso., 6; Band Baso., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 好酸球 分葉好塩基球 桿状好塩基球 Metamyelo. Baso., 3; Lymph., 10; Mono., 5. Red cells show slight macrocytosis, polychromasia and 好塩基性後骨髄球 リンパ球 単球 赤血球やや大赤血球性, 多染性で斑点を認める stippling. Platelets are plentiful and many are large and atypical. 血小板多数, 大型異型性のものが多い
6/19/1952	11.5	3.97	24,575	779,100	Seg. N., 32; Band N., 15; Metamyelo. N., 20; Myelo. N., 5; Seg. E., 6; Band E., 1; Seg. Baso., 3; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 分葉好酸球 桿状好酸球 分葉好塩基球 Metamyelo. Baso., 4; Lymph., 11; Mono., 2; Unclass. cell, 1. Red cells show anisocytosis, slight 好塩基性後骨髄球 リンパ球 単球 分類不能の細胞 赤血球細胞不同を呈し, やや大赤血球 macrocytosis and polychromasia. Platelets large atypical, present in large numbers. 性多染性 血小板 大型異型性で多数
11/ 3/1952	11.5	3.29	46,665		Seg. N., 37; Band N., 23; Metamyelo. N., 21; Myelo. N., 3; Myelobl., 1; Seg. E., 2; Seg. Baso., 4; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 骨髄芽球 分葉好酸球 分葉好塩基球 Lymph., 6; Mono., 2; Retic. cells, 1. Red cells show anisocytosis, slight macrocytosis, polychromasia, リンパ球 単球 細網細胞 赤血球細胞不同を示し, やや大赤血球性, 多染性で斑点あり, また and stippling. Occasional nucleated red cells seen. On scanning smear, a good many reticulum cells present. 時折有核赤血球を認める 塗抹標本で多数の細網細胞を認める
2/13/1953	12	4.28	39,775		Seg. N., 27; Band N., 27; Metamyelo. N., 16; Myelo. N., 6; Seg. E., 1; Myelo. E., 1; Seg. Baso., 8; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髄球 好中性骨髄球 分葉好酸球 好酸性骨髄球 分葉好塩基球 Lymph., 12; Mono., 2. Red cells show slight macrocytosis and polychromasia. No nucleated red cells or リンパ球 単球 赤血球やや大赤血球性で多染性 有核赤血球斑点はない stippling. Platelets are not as plentiful as in prior smears. 血小板数は以前の検査程多くない

5/20/1953	10.1	3.41	55,250		Seg. N., 18; Band N., 40; Metamyelo. N., 18.5; Myelo. N., 6.5; Myelobl., 0.5; Seg. E., 3.0; Band E., 0.5; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 骨髓芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 Seg. Baso., 3.5; Metamyelo. Baso., 0.5; Mono., 0.5; Lymph., 8; Retic. cells, 0.5. Red cells show marked 分葉好塩基球 好塩基性後骨髓球 単球 リンパ球 細網細胞 赤血球は強度の多染性 polychromasia, anisocytosis, stippling and nucleated red blood cells. Platelets plentiful. 細胞不同, 斑点を示し, また有核赤血球を認める 血小板多数
7/22/1953	9.9	3.40	46,200	312,800	Seg. N., 16; Band N., 30; Metamyelo. N., 30; Myelo. N., 10; Promyelo., 1; Myelobl., 1; Seg. E., 1.5; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 骨髓芽球 分葉好酸球 Metamyelo. E., 0.5; Seg. B., 3; Metamyelo. B., 3; Lymph., 4. Red cells show polychromasia and 好酸性後骨髓球 分葉好塩基球 好塩基性後骨髓球 リンパ球 赤血球, 多染性で斑点を認める stippling. Platelets plentiful. 血小板多数
9/25/1953	10.3	3.62	82,980		Seg. N., 27.5; Band N., 22; Metamyelo. N., 24; Myelo. N., 11; Promyelo. 1; Seg. E. 0.5; Seg. B., 7; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 分葉好酸球 分葉好塩基球 Metamyelo. B., 1; Mono., 0.5; Lymph., 5. Red cells show polychromasia. Occasional nucleated red 好塩基性後骨髓球 単球 リンパ球 赤血球は多染性 時折有核赤血球を認める cells seen. Platelets not as plentiful as before. 血小板数は前回程多くない

TABLE 6. BONE MARROW DIFFERENTIALS-CASE No. 9, S. I.

表 6 骨髓像一症例 9 S. I.

Date 検査 年月日	Differential 骨髓像	Comment 摘要
4/19/1952	Seg. N., 12; Band N., 30; Metamyelo. N., 29; Myelo. N., 16; Promyelo., 2; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 1; Seg. E., 1; Band E., 2; Metamyelo. E., 2; Myelo. E., 1; 骨髓芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 Seg. B., 2; Lymph., 1. 分葉好塩基球 リンパ球	Red cell activity decreased; megakaryocytes normal and 赤血球生成能減退 巨核細胞正常 reticulum cells increased. 細胞網細胞増加
6/19/1952	Seg. N., 4; Band N., 23; Metamyelo. N., 26; Myelo. N., 24; Promyelo., 5; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 2; Seg. E., 1; Band E., 2; Metamyelo. E., 6; Myelo. E., 3; 骨髓芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 Seg. B., 1; Metamyelo. B., 3. 分葉好塩基球 好塩基性後骨髓球	Red cell activity reduced; megakaryocytes increased and atypical 赤血球生成能 減退 巨核球増加, 異型性 and reticulum cells increased. 細胞網細胞
11/ 3/1952	Seg. N., 4; Band N., 24; Metamyelo. N., 28; Myelo. N., 20; Promyelo., 10; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 5; Seg. E., 2; Band E., 1; Metamyelo. E., 3; Myelo. E., 1; 骨髓芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 Metamyelo. B., 2. 好塩基性後骨髓球	Red cell activity reduced; megakaryocytes normal and 赤血球生成能減退 巨核球正常 reticulum cells increased. 細胞網細胞顯著に増加
2/13/1953	Seg. N., 7; Band N., 23; Metamyelo. N., 43; Myelo. N., 12; Promyelo., 9; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 1; Seg. E., 1; Band E., 1; Metamyelo. E., 1; Myelo. E., 1; 骨髓芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 Seg. B., 1. 分葉好塩基球	Red cell activity slightly reduced; megakaryocytes increased and 赤血球生成能やや減退 巨核球増加, 異型性 atypical and reticulum cells increased. 細胞網細胞増加
5/20/1953	Seg. N., 4; Band N., 27.5; Metamyelo. N., 27; Myelo. N., 26.5; Promyelo., 7; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 1; Seg. E., 3; Metamyelo. E., 1.5; Myelo. E., 1; Lymph., 1. 骨髓芽球 分葉好酸球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 リンパ球	Red cell activity reduced; megakaryocytes and 赤血球生成能減退 巨核球並びに reticulum cells increased. 細胞網細胞増加
9/25/1953	Seg. N., 33; Band N., 15; Metamyelo. N., 26; Myelo. N., 15; Promyelo. 4; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 1; Seg. E., 1; Band E., 1; Metamyelo. E., 1; Seg. B., 1; 骨髓芽球 分葉好酸球 桿状好酸球 好酸性後骨髓球 分葉好塩基球 Metamyelo. B., 1. 好塩基性後骨髓球	Red cell activity and megakaryocytes decreased. Decreased 赤血球生成能および巨核球減少 細胞網 reticulum cells. Mitoses plentiful. 細胞減少 有糸分裂多数

TABLE 7. CYTOCHEMICAL STUDIES ON THE SEPARATED GRANULOCYTES
OF CASES No. 9, S. I. and No. 10, I. S.

表 7 析出顆粒球の細胞化学的研究—症例 9 S. I., 10 I. S.

Date 検査 年月日	Alkaline phosphatase† アルカリ性フォスファターゼ	Acid phosphatase† 酸性フォスファターゼ	Glycogen‡ グリコーゲン
Case No. 9, S. I. 症例			
11/ 3/1952	2.0	10.4	4.7*
2/13/1953	2.5	4.7	4.5*
5/20/1953	2.4	7.7	3.7*
7/22/1953	2.7	14.7	27.7
9/25/1953	1.2	60.4	1.7
Case No. 10, I. S. 症例			
11/22/1952	2.62	10.4	15.4*
7/ 7/1953	3.04	58.3	103.7

*Glucose. ブドウ糖

† Expressed as mg. P liberated per hour 10^{10} leukocytes. 白血球数 10^{10} 当りの遊離リン 1 時間値を mg 単位で表わした。

‡ Expressed in mg. per 10^{10} leukocytes. 白血球数 10^{10} 当りの mg 単位で表わした。

TABLE 8. HEMATOLOGIC DATA-CASE No. 10, I. S.

表 8 血液学的資料—症例 10 I. S.

Date 検査 年月日	Hb. 血色素量	RBC 赤血球数	WBC 白血球数	Platelets 血小板数	Differential 白血球分類像
3/20/1951	12	4.04	10,000	175,000	Seg. N., 50; Metamyelo. N., 1.5; Myelo. N., 0.5; Seg. E., 20; Band E., 3; Baso., 1; Mono., 7; Lymph., 17. 分葉好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 分葉好酸球 桿状好酸球 好塩基球 単球 リンパ球 Red cells slightly macrocytic, platelets increased. 赤血球はやや大赤血球性, 血小板は増加
4/ 8/1952	10.8	3.80	24,250	387,600	Seg. N., 40; Band N., 10; Metamyelo. N., 5 Myelo. N., 8; Eosin., 9; Band E., 1; Baso., 4; Band B., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 好酸球 桿状好酸球 好塩基球 桿状好塩基球 Lymph., 12; Mono., 10. Red cells appear normocytic and normochromic. Platelets appear adequate in リンパ球 単球 赤血球正常, 正染性 血小板数正常 number.
5/19/1952	9.84	3.85	13,775	381,645	Seg. N., 40; Band N., 2; Metamyelo., 2; Myelo., 3; Seg. E., 16; Band E., 3; Baso., 6; Lymph., 23; 分葉好中球 桿状好中球 後骨髓球 骨髓球 分葉好酸球 桿状好酸球 好塩基球 リンパ球 Mono., 5. Red cells appear slightly hypochromic. Platelets appear normal in number. 単球 赤血球血色素やや減少, 血小板数正常
7/ 7/1952	10.2	3.60	18,825		Seg. N., 47; Band N., 14; Metamyelo., 2; Myelo., 5; Eosin., 7; Baso., 1; Lymph., 14; Mono., 10. 分葉好中球 桿状好中球 後骨髓球 骨髓球 好酸球 好塩基球 リンパ球 単球 Red cells appear normocytic, normochromic. Platelets are numerous. 赤血球正常, 正染性 血小板多数
11/22/1952	9.9	3.55	26,550	475,700	Seg. N., 43; Band N., 7.5; Metamyelo. N., 4.5; Myelo. N., 11.5; Eosin., 10.5; Band E., 2.0; 分葉好中球 桿状好酸球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 好酸球 桿状好酸球 Myelo. E., 0.5; Baso., 3.5; Lymph., 10.5; Mono., 7.0. Red cells show anisocytosis and poikilocytosis. 好酸性骨髓球 好塩基球 リンパ球 単球 赤血球は細胞不同および変形を呈し, 血小板は Marked increase in platelets. 顕著な増加を示す
7/ 7/1953	9.0	3.57	17,175	874,650	Seg. N., 50; Band N., 15; Metamyelo. N., 15; Myelo. N., 1; Myelobl., 1; Baso., 5; Baso. Meta., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 骨髓芽球 好塩基球 好塩基性後骨髓球 Mono., 2; Lymph. 10. Platelets plentiful. Red cells show slight macrocytosis and anisocytosis. 単球 リンパ球 血小板多数 赤血球はやや大型で軽度の細胞不同を示す Platelets, 874, 650. 血小板数
10/15/1953	9.9	1.46	1,025	39,420	Seg. N., 3; Band N., 2; Lymph. 75; Mono., 3; Myelobl., 17; Platelets scanty. Red cells show anisocytosis. 分葉好中球 桿状好中球 リンパ球 単球 骨髓芽球 血小板少数 赤血球は細胞不同を呈する

TABLE 9. BONE MARROW DIFFERENTIALS-CASE No. 10. I. S.

表 9 骨髓像 — 症例 10 I. S.

Date 検査 年月日	Differential 骨髓像	Comment 摘要
4/11/1952	Seg. N., 13; Band N., 15; Metamyelo. N., 20; Myelo. N., 36; Promyel., 2.5; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 1.5; Seg. E., 1.5; Myelo. E., 0.5; Lymph., 10. 骨髓芽球 分葉好酸球 好酸性骨髓球 リンパ球	Decreased red cell activity, megakaryocytes normal and 赤血球生成能減退 巨核球正常 reticulum cells increased. 細胞網細胞増加
6/ 2/1952	Seg. N., 20; Band N., 33; Metamyelo. N., 19; Myelo. N., 23; Promyel., 1; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Seg. E., 0.5; Band E., 0.5; Myelo. E., 1; Seg. B., 0.5; Lymph., 1.5. 分葉好酸球 桿状好酸球 好酸性骨髓球 分葉好塩基球 リンパ球	Decreased red cell activity, megakaryocytes normal and 赤血球生成能減少 巨核球正常 reticulum cells increased. 細胞網細胞増加
7/ 7/1952	Seg. N., 16; Band N., 28; Metamyelo. N., 23; Myelo. N., 27; Promyel., 1.5; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 0.5; Band E., 1.5; Metamyelo. E., 0.5; Myelo. E., 1; Lymph., 1. 骨髓芽球 桿状好酸球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 リンパ球	Decreased red cell activity and megakaryocytes normal. 赤血球生成能減退 巨核球正常
11/22/1952	Seg. N., 9; Band N., 31; Metamyelo. N., 22; Myelo. N., 31.5; Promyel. 2; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 0.5; Metamyelo. E., 1; Myelo. E., 0.5; Lymph., 2.5. 骨髓芽球 好酸性後骨髓球 好酸性骨髓球 リンパ球	Decreased red cell activity and megakaryocytes normal. 赤血球生成能減少 巨核球正常
7/ 7/1953	Seg. N., 15; Band N., 31; Metamyelo. N., 22; Myelo. N., 11; Promyel., 3; 分葉好中球 桿状好中球 好中性後骨髓球 好中性骨髓球 前骨髓球 Myelobl., 0.3; Baso. B., 0.1; Lymph., 0.2; Plasma cell, 1. 骨髓芽球 好塩基球 リンパ球 形質球	Red cell activity diminished; marrow specimen poor. 赤血球生成能減少 骨髓標本不完全
10/15/1953	Seg. N., 0.5; Band N., 0.5; Myelocytes N., 0.5; Myelobl., 95.5; Lymph., 3. 分葉好中球 桿状好中球 好中性骨髓球 骨髓芽球 リンパ球	Marrow scanty, few megakaryocytes or red cell precursors seen. 骨髓僅少 少数の巨核球あるいは赤血球の前階物を認める

REFERENCES

参考文献

1. 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.
2. Lange, R. D., Moloney, W. C., and Yamawaki, T.: Leukemia in atomic bomb survivors, I. General Observations. *Blood* 9: 574-585, 1954.
3. Snell, F. M., Neel, J. V., and Ishibashi, K.: Hematologic studies in Hiroshima and a control city two years after the atomic bombing. *Arch. Int. Med.* 84: 569-604, 1949.
4. Yamasowa, Y.: Hematologic studies of irradiated survivors in Hiroshima, Japan. *Arch. Int. Med.* 91: 310-314, 1953.
5. Moloney, W. C. and Lange, R. D.: Hematologic studies of heavily irradiated atomic bomb survivors. (To be published.)
6. Valentine, W. N., Beck, W. S., Follette, J. H., Mills, H., and Lawrence, J. S.: Biochemical studies in chronic myelogenous leukemia, polycythemia vera and other idiopathic myeloproliferative disorders. *Blood* 7: 959, 1952.
7. Furth, J. and Upton, A. C.: Leukemogenesis by ionizing irradiation. *Acta Radiol.* (to be published).
8. Shimomoto, K. and Unno, G.: Radioactive substance of the atomic bomb, especially induced activity in human body, in: Report on Atomic Damages, Tokyo, Japan Science Council, 1953, part II, pp. 936-939.
9. Block, M., Jacobson, L. O., and Bethard, W. F.: Preleukemic acute human leukemia. *J. A. M. A.* 152: 1018, 1953.
10. Minot, G. R. and Spurling, R. G.: The effect on the blood of irradiation, especially short wave length roentgen-ray therapy. *Am. J. M. Sc.* 168: 215-241, 1924.
11. Wintrobe, M. M. and Hasenbush, L. L.: Chronic leukemia. *Arch. Int. Med.* 64: 700, 1939.
12. Sturgis, C. C.: Hematology, Ed. 1, Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1938.
13. Maingot, G., Girard, L., and Bousser, J.: Poussées leucocytaires transitoires suivies de leucocytose durable et de leucémie myélogène chez un radiologiste. Contribution à la pathogenie et à la prophylaxie de la leucémie myélogène des radiologistes. *Sang* 12: 569-582, 1938.
14. Weitz, W.: Ueber einen von Anfang an beobachteten Fall von myeloischer Leukämie bei einer Röntgen Laborantin. *Klin Wchnschr.* 17: 1579-1580, 1938.
15. Dunlap, C. E.: Effect of radiation on the blood and the hemopoietic tissues, including the spleen, the thymus and the lymph nodes. *Arch. Path.* 34: 562-608, 1942.
16. Casarett, G.: Histopathology of alpha radiation from internally administered polonium. University of Rochester Atomic Energy Project Report UR 201, 1952.
17. LeRoy, G. V.: Hematology of atomic bomb casualties. *Arch. Int. Med.* 86: 691-710, 1950.
18. Kikuchi, T. and Wakisaka, G.: Hematological investigation of the atomic bomb sufferers in Hiroshima and Nagasaki cities. *Acta Scholae Medicinalis Universitatis in Kyoto* 30: 1-33, 1952.
19. Sturgis, C. C.: Some aspects of the leukemia problem. *J. A. M. A.* 150: 1551, 1952.
20. Furth, J.: Recent studies on the etiology and nature of leukemia. *Blood* 6: 964, 1951.
21. Davidson, J. N. and Waymouth, C.: Tissue nucleic acids. *Biochem. J.* 38: 39, 1944.
22. Boyland, E.: Effects of radiation and radiomimetic drugs. *Endeavor* 11: 87, 1952.
23. Timonen, S.: The sensitivity of the cell to x-rays. *Exper. Cell Research* 4: 142, 1953.