

MONTH OF ESTIMATED ONSET OF LEUKEMIA  
IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS

広島および長崎における原爆被爆生存者の白血病月別発生について

M. DEAN NEFZGER, Ph.D.

TAKASHI HOSHINO, M.D. 星野 孝

TAKASHI ITOGA, M.D. 糸賀 敬

ATSUSHI YAMAŌA, M.D. 山田 敦

SHIGEKI TOYODA, M.D. 豊田成樹

TECHNICAL REPORT SERIES  
業 績 報 告 書

The 18th Technical Report provides the official biological assessment required to meet the needs of Hiroshima and Nagasaki and contains information relevant to the health of atomic bomb survivors. The Technical Report Series is an integral part of the Hiroshima and Nagasaki Atomic Bomb Health Effects Study, which is a long-term project of the United States Department of Health and Human Services, the Japanese Government, and the International Commission on Radiological Protection.

この報告書は、広島と長崎の原子爆撃生存者の健康状態を評価するために必要な生物学的データを提供し、また、原子爆撃生存者の健康状態に関する重要な情報を提供しています。この報告書は、原子爆撃生存者の健康状態に関する長期的な研究の一部であり、これは、米国保健福祉部、日本政府、および国際放射線防護委員会によって共同で行われています。



MONTH OF ESTIMATED ONSET OF LEUKEMIA  
IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS  
白血病の発症と推定された月

SHIGEKI YOSHIDA, M.D.  
YOSHIO YAMADA, M.D.  
YOSHIO YAMADA, M.D.  
YOSHIO YAMADA, M.D.  
YOSHIO YAMADA, M.D.

**TECHNICAL REPORT SERIES**  
**業 績 報 告 書 集**

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

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

MONTH OF ESTIMATED ONSET OF LEUKEMIA  
IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS

広島および長崎における原爆被爆生存者の白血病月別発生について

M. DEAN NEFZGER, Ph.D.<sup>1</sup>  
TAKASHI HOSHINO, M.D.<sup>2</sup> 星野 孝  
TAKASHI ITOGA, M.D.<sup>2</sup> 糸賀 敬  
ATSUSHI YAMADA, M.D.<sup>2</sup> 山田 敦  
SHIGEKI TOYODA, M.D.<sup>2</sup> 豊田成樹

*Departments of Statistics<sup>1</sup> and Medicine<sup>2</sup>*  
統計部<sup>1</sup> および臨床部<sup>2</sup>



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

Materials and Methods		1
資料および方法		1
Results		3
結 果		3
Discussion		7
考 案		7
Summary		9
要 約		9
References		10
参考文献		10
Table 1.	Screened cases of leukemia and related diseases with known year of onset 1946-61, by final diagnosis, certainty of diagnosis, and city	
表	発病が1946~61年である白血病および類縁疾患の審査例数：最終診断・診断確実度・都市別	2
2.	Number and ratio of observed to expected leukemia cases screened 1946-61, by city and sex	
	1946~61年に審査を行なった白血病例数および観察例数と予想例数との比較：都市・性別	5
3.	Number and ratio of observed to expected leukemia cases with onset 1946-61, by distance from hypocenter ATB, Hiroshima + Nagasaki	
	発病が1946~61年である白血病例数および観察例数と予想例数との比率：被爆距離別，広島+長崎	6
Figure 1.	Ratio of observed to expected leukemia cases and other related hematologic diseases by month of estimated onset of disease 1946-61, Hiroshima + Nagasaki	
図	発病が1946~61年である白血病およびその他の類縁疾患観察例数と予想例数との比率：推定発病月別分布，広島+長崎	4
2.	Ratio of observed to expected leukemia cases in three distance groups ATB by month of estimated onset of disease 1946-61, Hiroshima + Nagasaki	
	3つの距離群における1946~61年の白血病観察例数と予想例数との比率：推定発病月別分布，広島+長崎	7

# MONTH OF ESTIMATED ONSET OF LEUKEMIA IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS

## 広島および長崎における原爆被爆生存者の白血病月別発生について

Lee<sup>1</sup> recently has shown a variation in month of onset of leukemia in persons under 20 years reported to the National Cancer Registration Scheme of England and Wales. The leukemia detection program of the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in Hiroshima and Nagasaki provides material for comparing the time of onset of leukemia in persons known to have received varying amounts of atomic bomb irradiation with that in persons who were not irradiated in this way.

### MATERIALS AND METHODS

ABCC conducts systematic screening to identify all possible cases of leukemia occurring among those bomb survivors whose official place of residence is in the cities of Hiroshima or Nagasaki and among all others actually resident in these cities at onset of or death from leukemia. Newspapers, death certificates, local tumor registries, and ABCC pathology and clinical records are periodically checked for individuals with any symptom, sign, or diagnosis suggestive of a hematologic disorder requiring further evaluation. Personal contacts of ABCC staff hematologists with the local medical communities is the most productive single source of new cases. Nearly 4000 potential cases have been identified by these routine procedures since their inauguration in 1960.

All such cases are intensively studied to establish the best possible hematologic diagnosis and, if leukemia, cell type and chronicity. Certainty of diagnosis is ranked in 4 steps from definite to uncertain. The present report is limited to the 1057 patients whose final ABCC diagnosis was leukemia, lymphoma, or a related hematologic disorder such as myelofibrosis or aplastic anemia and whose disease was estimated to have begun in the interval 1946-61. The distribution of these cases by city of screening, diagnosis, and certainty of diagnosis is given in Table 1.

Lee<sup>1</sup> は、England および Wales の国立癌登録機構に報告された20才以下の者の白血病発生には月別に差があると最近指摘した。広島と長崎にある原爆傷害調査委員会 (ABCC) の白血病検索計画は、原爆によって様々な放射線量を受けたことのある者とこのような放射線照射を受けなかった者との白血病発生時を比較するための症例資料を提供する。

### 資料および方法

ABCCは、白血病と考えられるすべての例を確認する目的で本籍が広島または長崎市にある被爆者および白血病発生時もしくは白血病による死亡時に両市内に居住していたすべての者に対して、系統的な検索を行なっている。この計画では、定期的に新聞、死亡診断書、両市の腫瘍登録資料、ならびにABCC病理記録および臨床記録を調べて、更に調査を要する血液障害を示唆する症状、徴候、または診断を有する者の発見に努めている。ABCCの血液学専門医が地元医療機関と直接連絡をとることも、新症例発見の最も効果的な方法の一つである。通常業務としてこのような調査が1960年に開始されて以来、約4000人の疑いのある症例が発見されている。

このような症例はすべて徹底的に調査して、最も正確な血液学的診断を下し、もしそれが白血病であれば、その細胞型および慢性型、急性型を確定する。診断の確実度は、確実から判定不能まで4段階に分けられている。この報告書で扱う対象者は、ABCCでの最終的診断が白血病、リンパ腫、あるいは骨髄線維症や再生不良性貧血の如き類縁血液疾患を有する患者で1946-61年の間に発病したと推定される1057人に限定した。これらの症例の調査対象都市別、診断名別および診断の確実度別分布を表1に示した。

**TABLE 1 SCREENED CASES OF LEUKEMIA AND RELATED DISEASES WITH KNOWN YEAR OF ONSET 1946-61 BY FINAL DIAGNOSIS, CERTAINTY OF DIAGNOSIS, AND CITY**

表 1 発病が1946～61年である白血病および類縁疾患の審査例数：  
最終診断・診断確実度・都市別

Diagnosis 診断	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		Total 合計
	Definite or probable 確実または ほぼ確実	Possible or uncertain 不確実または 判定不能	Definite or probable 確実または ほぼ確実	Possible or uncertain 不確実または 判定不能	
Leukemia 白血病	349	42	221	26	638
Lymphoma リンパ腫	112	34	125	30	301
Related 類縁疾患	37	3	68	10	118
Total 合計	498	79	414	66	1057

The date of onset of disease has been estimated as accurately as possible for each case. During 1958-59, all cases then accumulated were reviewed by two of the authors (T. H. in Hiroshima and T. I. in Nagasaki) for just this purpose. All cases diagnosed since that time have been seen or their charts reviewed by the same two hematologists.

In acute and subacute leukemia onset usually was abrupt and could be dated with little difficulty. Occurrence of hemorrhage in the oral mucosa, gums, nose, skin, eyes or gastrointestinal tract frequently was the first symptom. For some cases it was spike fever, pallor of skin due to anemia, lymphadenopathy, pain in the bones of extremities or trunk, or formation of masses in the skin or viscera. These marked symptoms often were preceded by mild systemic symptoms due to anemia or altered vital activity (i. e., general weakness, shortness of breath on exertion, palpitation of the heart, loss of stamina, anorexia, and sleeplessness) which often were recalled only on direct questioning. Care was taken to learn of these, and when present, onset was dated from their first occurrence.

The onset of chronic leukemia usually was insidious. However, with a detailed history it could be dated with reasonable accuracy. Many cases had systemic symptoms such as generalized weakness, malaise, dyspnea, palpitation of the heart, anorexia or skin pallor as the first evidence of disease. In a

各症例の発病時期については、出来るだけ正確な推定を行なった。このために、1958～59年の間に著者のうちの2人（広島では星野、長崎では糸賀）がそれまでに蓄積された資料を再検討した。それ以後白血病と診断されている全例についてこの2人の血液学者が診察ないしその診察記録を検討した。

急性ならびに亜急性白血病の場合は、発病が突発的なのが通例であり、発病時期の決定にはほとんど困難はなかった。口腔粘膜、歯齦、鼻、皮膚、眼または胃腸管の出血が最初の症状として現われることが多い。中には初発症状がスパイク様発熱、貧血による皮膚蒼白、リンパ腺肥大、四肢骨または軀幹骨の疼痛、あるいは皮膚または内臓の腫瘍形成であることもあった。これらの著明症状が発生する前には、しばしば貧血または生活力の減退による軽度の全身的症状（すなわち全身違和感、運動時呼吸困難、心悸亢進、精力消失、食欲不振、および不眠症）を呈したが、これらの症状については患者に直接質問することによって始めて明らかになることが多かった。これらの症状を知るために注意が払われ、それが認められた場合は、その症状が最初に発生した時を発病時期とした。

慢性白血病の発病は通常徐々に起るが、詳細な病歴によってその発病時期をかなり正確に推定することが出来た。症例の多くは初期徴候として、全身違和感、倦怠感、呼吸困難、心悸亢進、食欲不振、または皮膚蒼白等の全身症状を呈した。少数の者にあっては、最

few the first evidence was a tumor in the left upper abdominal quadrant, and in others leukemia was discovered accidentally prior to the occurrence of symptoms. In rare instances there were no symptoms until the terminal blastic crisis. For these latter cases, only the year of onset was estimated.

## RESULTS

Figure 1 shows the distribution by month of onset separately for all leukemia cases and for all other cases with estimated onset during 1946-61. Points are plotted from the ratio of observed to expected frequencies obtained by distributing the number of cases for whom month of onset was estimated in proportion to the days in the months. For leukemia, expectation is approximately 51 cases/month, and for all others it is about 32 cases/month.

These distributions show suggestive trends, but only the point for leukemia in October deviates sufficiently from expectation to exceed its .95 or .99 confidence limits. By  $\chi^2$  tests, the 2 groups were found to differ from each other by no more than chance would allow. The lymphoma and other diseases do not vary significantly about the monthly expectation, but leukemia cases do ( $P < .05$ ).

Table 2 gives the monthly distribution by city of screening and sex of all leukemias. When contrasted without regard to sex, the 2 cities are not significantly different. The Hiroshima distribution does not deviate significantly from proportionate monthly expectations, but the Nagasaki distribution does ( $P < .05$ ). When monthly expectation is computed as 1/12 the number for whom month of onset was estimated, the distribution in Nagasaki is not statistically significant. Each curve exceeds its .95 confidence limit in 1 month: October in Nagasaki and November in Hiroshima.

Sexes, when compared without respect to city, are not significantly different, and males do not differ significantly from proportionate monthly expectations. The observed monthly distribution of females is significantly different from proportionate expectations ( $P < .05$ ), but not from average ex-

初の徴候は左上腹部腫瘍であり、ある者では症状発生前に白血病が偶然発見された。まれには、末期の芽細胞クリーゼにいたるまで症状の認められなかった者もある。後者の場合は、発病の年についてのみ推定を行なった。

## 結 果

図1には、発病が1946~61年の間と推定される白血病全例およびその他の症例の発病の月別分布を示す。図の各点は観察例数と予想例数との比率を示す。各月の予想例数を求めるためには、発病月の推定が行なわれた全例をそれぞれ月の日数に比例するように月間に分けた。予想例数は、白血病については大体1か月に51例であり、その他のすべての疾病については1か月に約32例である。

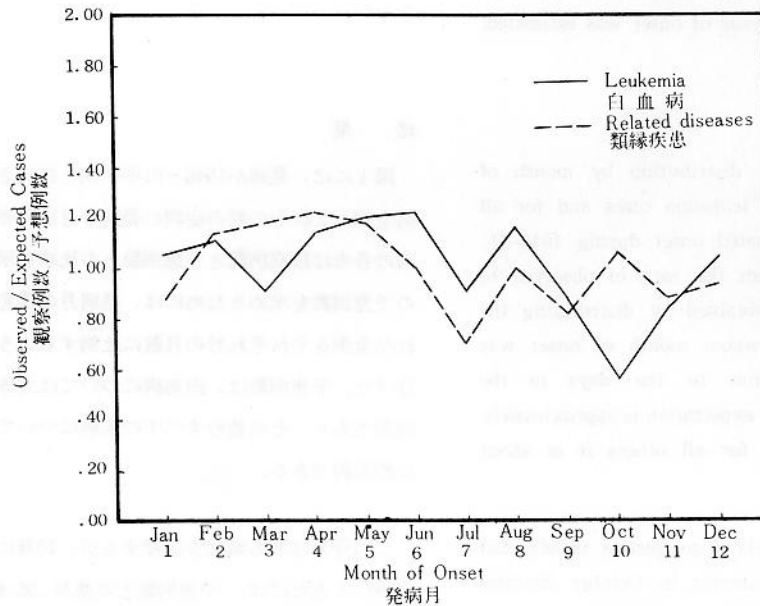
この分布はある傾向を示唆するが、10月における白血病の1点だけは、予想例数との差が.95または.99信頼限界を超える。 $\chi^2$ 検定の結果、この2つの間の差は偶然変動の範囲を出ない。リンパ腫およびその他の疾病には月別予想例数との間に有意な差はないが、白血病例には有意差がある ( $P < .05$ )。

表2には調査対象都市別および性別に全白血病例の月別分布を示す。男女合計について両市を比較しても有意差はない。広島における症例の分布は各月の比例的予想例数とは有意な差異はないが、長崎の分布には有意差がある ( $P < .05$ )。発病の月が推定された例数を12で割って月別予想例数を算定した場合、長崎の分布は統計学的に有意ではない。両市の曲線はともにそれぞれ1つの特定の月に.95信頼限界を超過している：すなわち広島では10月、長崎では11月である。

両市合計について男女間の比較をした場合、有意な差異は認められない。男性では月別の比例的予想例数と有意な相違はない。女性では観察例数の月別分布と比例的予想例数との間に有意な差異 ( $P < .05$ )があるが、平均予想例数とは有意な差異はない。男女ともに

**FIGURE 1 RATIO OF OBSERVED TO EXPECTED LEUKEMIA CASES AND OTHER RELATED HEMATOLOGIC DISEASES BY MONTH OF ESTIMATED ONSET OF DISEASE 1946-61, HIROSHIMA + NAGASAKI**

図1 発病1946~62年である白血病およびその他の類縁疾患観察例数と予想例数との比率：推定発病月別分布，広島+長崎



pectations. Both sexes show an extreme ( $P < .05$ ) deficit of cases with onset in October. Females show striking excesses in April, May, and June, but these do not exceed .95 confidence limits. When examined separately within cities, distributions by sex are quite variable because of small numbers. However, females in Nagasaki deviate significantly from proportionate expectations ( $P < .01$ ). An October deficit makes a large contribution to this total  $\chi^2$  value, but a test excluding this month also would be significant ( $P < .05$ ). The other within city distributions by sex all show deficits in October but none are particularly striking, nor is it particularly remarkable that only in this month are all 4 groups less than expectation.

Of the 610 leukemias, 459 were diagnosed as acute, 146 as chronic, and 5 were unknown or undetermined. No difference was found between the known acute and chronic cases, and neither group varied significantly from proportional expectations. Only an October deficit among acute cases exceeded

発病が10月である症例が極めて少ない ( $P < .05$ )。女性では4月，5月および6月に著しい上昇を示すが，これは.95信頼限界を超過しない。これを都市別に調べると，症例数が少ないため性別分布には大きな変動がある。しかし長崎の女性では比例的予想例数と有意な差がある ( $P < .01$ )。10月の低下はこの $\chi^2$ 合計値に大きい影響を及ぼすが，この月を除いた検定でも有意である ( $P < .05$ )。その他の都市別性別分布はいずれも10月に低下を示すが，特に著しくはなく，またこの月においてのみ4群がいずれも予想例数以下であるということも特に目立つ程のものではない。

610例の白血病のうち，459例は急性型，146例は慢性型と診断され，また5例は不明もしくは判定不能であった。診断の確定している急性症例と慢性症例との間に差違は認められなかったし，いずれにも比例的予想例数と有意な差はなかった。ただ急性症例の10月の



TABLE 2 NUMBER AND RATIO OF OBSERVED TO EXPECTED LEUKEMIA CASES SCREENED 1946-61, BY CITY AND SEX

表 2 1946~61年に審査を行なった白血病例数および観察例数と予想例数との比率：都市・性別

Month of Onset 発病月	Hiroshima 広島						Nagasaki 長崎						Both Cities 両市					
	Male 男		Female 女		Total 合計		Male 男		Female 女		Total 合計		Male 男		Female 女		Total 合計	
	Number 例数	O/E*	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E
January 1月	19	1.02	10	0.81	29	0.93	12	0.97	14	1.68	26	1.25	31	1.00	24	1.16	55	1.06
February 2月	19	1.13	15	1.34	34	1.21	10	0.89	8	1.06	18	0.96	29	1.03	23	1.23	52	1.11
March 3月	18	0.96	12	0.97	30	0.97	11	0.89	6	0.72	17	0.82	29	0.93	18	0.87	47	0.91
April 4月	18	1.00	12	1.00	30	1.00	13	1.08	14	1.74	27	1.35	31	1.03	26	1.30	57	1.14
May 5月	21	1.12	19	1.53	40	1.28	12	0.97	10	1.20	22	1.06	33	1.06	29	1.40	62	1.20
June 6月	22	1.22	13	1.08	35	1.16	11	0.92	15	1.86	26	1.30	33	1.10	28	1.40	61	1.22
July 7月	22	1.18	11	0.89	33	1.06	7	0.56	7	0.84	14	0.68	29	0.93	18	0.89	47	0.91
August 8月	19	1.02	15	1.21	34	1.09	18	1.45	8	0.96	26	1.25	37	1.19	23	1.11	60	1.16
September 9月	15	0.83	9	0.75	24	0.80	13	1.08	7	0.87	20	1.00	28	0.93	16	0.80	44	0.88
October 10月	11	0.59	11	0.89	22	0.71	7	0.56	0	0.00	7	0.34	18	0.58	11	0.53	29	0.56
November 11月	10	0.55	9	0.75	19	0.63	17	1.42	6	0.74	23	1.15	27	0.90	15	0.75	42	0.84
December 12月	26	1.39	10	0.81	36	1.16	15	1.21	3	0.36	18	0.87	41	1.32	13	0.63	54	1.04
Unknown 不明	14	—	11	—	25	—	1	—	2	—	3	—	15	—	13	—	28	—
Total 合計	234	—	157	—	391	—	147	—	100	—	247	—	381	—	257	—	638	—

\* Number of cases observed (O) divided by number expected (E).

観察例数 (O) を予想例数 (E) で割った数値。

the .95 confidence limit. Similar comparisons were made of cases 19 years and younger at onset of leukemia and those over 19 years at onset. Again neither the differences between groups nor deviations of groups from proportionate expectations were significant.

Cases were divided into those 0-1999 m from the hypocenter at the time of bombing (ATB), those at 2000-9999 m ATB, and those 10,000+m or not in the cities ATB. The monthly distributions of these 3 groups are given in Table 3 and ratios of observed to expected cases are plotted in Figure 2.

低下が .95 信頼限界を超えたに過ぎない。白血病の発病が19才以下である症例と20才以上である症例についても同様の比較が行なわれた。この場合も群間の差および各群の比例的予想例数との差は有意でない。

症例は原爆時に爆心地から0~1999mにいた者、原爆時に2000~9999mにいた者および原爆時に10,000m以遠にいた者、または市内にいなかった者に分けた。表3にはこれら3つの群の月別分布が示されており、図2には観察例数と予想例数との比率を示した。

**TABLE 3 NUMBER AND RATIO OF OBSERVED TO EXPECTED LEUKEMIA CASES WITH ONSET 1946-61, BY DISTANCE FROM HYPOCENTER ATB, HIROSHIMA + NAGASAKI**

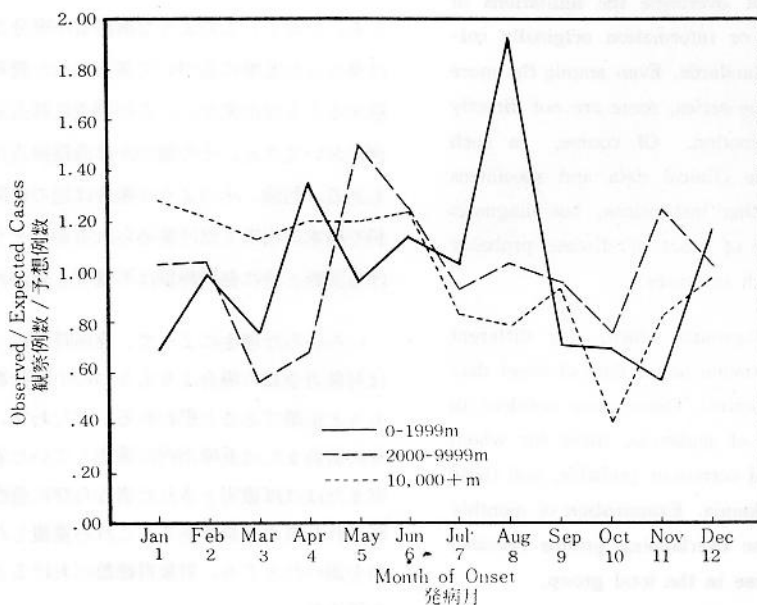
表 3 発病が1946~61年である白血病例数および観察例数と予想例数との比率：  
爆心地からの距離別 広島+長崎

Month of Onset 発病月	Distance from Hypocenter (m) 爆心地からの距離 (m)							
	0-1999		2000-9999		10,000+ and not in city 10,000+および市 内にいなかった者		Total 合計	
	Number 例数	O/E *	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E	Number 例数	O/E
January 1月	10	0.69	11	1.03	34	1.28	55	1.06
February 2月	13	0.99	10	1.03	29	1.21	52	1.11
March 3月	11	0.76	6	0.56	30	1.13	47	0.91
April 4月	19	1.35	7	0.68	31	1.20	57	1.14
May 5月	14	0.96	16	1.49	32	1.20	62	1.20
June 6月	16	1.14	13	1.25	32	1.24	61	1.22
July 7月	15	1.03	10	0.93	22	0.83	47	0.91
August 8月	28	1.93	11	1.03	21	0.79	60	1.16
September 9月	10	0.71	10	0.96	24	0.93	44	0.88
October 10月	10	0.69	8	0.75	11	0.41	29	0.56
November 11月	8	0.57	13	1.25	21	0.82	42	0.84
December 12月	17	1.17	11	1.03	26	0.98	54	1.04
Unknown 不明	10	—	9	—	9	—	28	—
Total 合計	181	—	135	—	322	—	638	—

\* Number of cases observed (O) divided by number expected (E).  
観察例数 (O) を予想例数 (E) で割った数値。

**FIGURE 2 RATIO OF OBSERVED TO EXPECTED LEUKEMIA CASES IN THREE DISTANCE GROUPS ATB BY MONTH OF ESTIMATED ONSET OF DISEASE 1946-61, HIROSHIMA+NAGASAKI**

図2 3つの距離群における1946～61年の白血病観察例数と予想例数との比率：推定発病月別分布，広島+長崎



While differences among these groups are not significant, the 0-1999 m group is significantly different from average expectation ( $P < .05$ ), and the others are not. In the 0-1999 m group the extreme ( $P < .01$ ) excess of cases occurs in August, and the deficiency of cases in October in the most distal group exceeds the .95 confidence limit.

Further exploration of the comparison groups is severely limited by the small numbers of cases. However, trends in those 0-1999 m from the hypocenter have been examined in city-sex subgroups. All 4 groups show an elevation in August which is highest in Nagasaki males where the ratio of observed to expected number of cases (O/E) is 2.9 and lowest in Nagasaki females (O/E=1.5). The most prominent month for this latter group is April (O/E=3.8).

#### DISCUSSION

Uncertainty as to the time of onset of leukemia must exist even under the most favorable circumstances, and in this respect, conditions at ABCC have been far from favorable. Cases are added to the series from many sources which differ widely

これら群間の差異は有意ではないが、0～1999mの群では平均予想例数と有意な差異があり ( $P < .05$ ) その他には有意な差異はなかった。0～1999mの群には症例の極めて著しい ( $P < .01$ ) 上昇が8月に起こり、遠距離被爆群における10月の症例数の低下は .95 信頼限界を超過する。

例数が少ないため各比較群についてこれ以上調べることは著しく限定される。ただし爆心地から0～1999mの被爆者における傾向については都市別性別の区分を行なって調べた。4群とも8月に上昇を示し、これは長崎の男性で最も高く観察例数と予想例数との比率 (O/E) は2.9であり、女性に最も低い (O/E=1.5)。後者の群で最も高い月は4月である (O/E=3.8)。

#### 考案

白血病の発病時期については最も恵まれた状態のもとにおいてさえ不確実性は免れないが、この点ではABCCにおける条件は恵まれていたということから遙かに縁遠いものであった。この調査には、臨床観察の

in depth of clinical detail, and several hematologists have guided the program at different times. Periodic review and reevaluation of the series affords uniformity in some important respects. However, such review can not overcome the limitations of missing information or information originally collected by different standards. Even among the more recent additions to the series, some are not directly available for examination. Of course, in such instances all possible clinical data and specimens are collected from other institutions, but diagnosis and particularly date of onset of disease probably are unreliable in such instances.

There are 3 subgroups which, for different reasons, probably provide better date of onset data than does the total series: Those cases resident in the 2 cities at onset of leukemia, those for whom diagnosis was graded certain or probable, and those diagnosed acute leukemia. Examination of monthly distributions in these overlapping groups revealed trends similar to those in the total group.

It seems quite unlikely that the variation by month of onset seen in leukemia is an artifact of present screening procedures. Cases receiving diagnoses other than leukemia (Fig. 1) were identified and evaluated in the same way, yet are not significantly different from the leukemia cases or from chance expectation. The curve for this group shows less variability and none of the extremes of the leukemia curve. When leukemia cases were examined by month of death, no seasonal effect was found. Distributions by month of detection and diagnosis were not evaluated, because these dates are subject to a great many determinates which render them meaningless for this purpose.

There is some possibility that extreme deviations in month of onset are obscured by pooling cases from the 2 cities. This might happen, for example, if monthly variation is related to climate and, because of climatic differences between cities, occurs in different months. Table 2 suggests that such a difference does exist during at least part of the year. However, no satisfactorily objective way of adjusting the data over the entire year could be found. Though based on small numbers, it is females

深淺に大きな相違のある多くの出所から症例が追加され、数人の血液学者がそれぞれ異なった時期に計画の指導を担当してきた。これら調査の結果を定期的に検討し再評価することは幾つかの重要な点に統一性を与える。ただし、このような検討も不十分な資料もしくは異なった基準に基づいて集められた資料の限界を克服することは出来ない。この調査に最近追加された症例においてさえ、その幾つかは直接検査出来ないものもある。勿論、そのような場合は他の機関から臨床資料や標本が出来るだけ集められるが、そうした例における診断と特に発病時期は不確実と思われる。

いろいろな理由によって、発病時期についての資料は対象者全員の場合よりも3つの小区分群において、もっと正確であると思われる。すなわち、白血病発病時に広島または長崎市内に居住していた者、診断が確実またはほぼ確実とされた者ならびに急性白血病と診断された者の3群である。これら重複した群の月別分布を調べたところ、対象群総数におけると同様の動向を認めた。

白血病に見られる発病月別変動が現行の審査手続きによって作り出されるものとは全く考えられない。白血病以外の診断を受けた症例(図1)は同じ方法で確認され評価されたが、白血病例または偶然変動との間には有意な相違はない。この群についての曲線では変動が少なく白血病曲線のような極端な数がない。白血病例の検討を死亡月別に行なった場合は、季節の影響は認められなかった。症例発見の月別分布および診断の月別分布についての評価は行なわれなかった。なぜなら、これは非常に多くの要因に左右され、この種の検討は無意味であるからである。

発病月における極端な差が、両市の症例を合計することによってあいまいになる恐れが若干ある。例えばもし月別変動に気候との関係があり、両市の気候に相違があるために月別変動が異なった月に出てくる場合には、このようなことが起こるかもしれない。表2は少なくとも1年間のある時期に差異が存在することを示唆する。ただし1年間を通して資料を調整する満足すべき客観的な方法は見出されなかった。少数例では

in Nagasaki who seem to show the greatest variability in month of onset of leukemia.

That excess numbers of cases started in August (particularly in the 0-1999 m group) and that both cities were bombed in August of 1945, may be incidental. Three leukemia cases with onset in 1945 were excluded from this analysis, and there seems no good reason why either physicians or patients should erroneously attribute onset of disease to August in any other year. Nevertheless, the possible role of subjective factors cannot easily be disregarded. The anniversaries of 6 and 9 August are significant events for residents of Hiroshima and Nagasaki, especially those who experienced the 1945 atomic bombings, and it is entirely possible that otherwise negligible symptoms are more frequently noticed at this time.

These data show reasonably consistent trends with a modest excess of cases in April-June, an isolated peak in August, and a deficiency in October or November. This is essentially the same as Lee's observation.<sup>1</sup> The most striking excess of cases occurred in August in the group 0-1999 m from the hypocenter (Fig. 2), but the late autumn deficiency seems most consistent. This latter effect is seen in Figure 1 for all leukemia cases and in Table 2 for both cities and both sexes; it is seen in acute leukemia; and it is seen in the group 10,000+m from the hypocenter. There is no ready explanation for these monthly variations in the onset of leukemia, and it is not at all certain that the August excess in the 0-1999 m group is directly related to radiation. Both phenomena will require, and seem worthy of, further verification and study.

## SUMMARY

The monthly distribution of onset of leukemia during 1946-61 has been examined in 638 known cases among Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Comparisons were made of sex, city, chronicity, and distance from the hypocenter. A summer excess was most prominent in the group 0-1999 m from the hypocenter, and an autumn deficiency was most consistently seen in the various subgroups. No explanation of these differences can be offered.

あるが、白血病発病の月に最大の変動を示すと思われるのは長崎の女性である。

症例数の増加が8月に生じていること(特に0~1999m群において)と、両市がともに1945年8月に被爆していることとは偶然で関係がないかもしれない。発病時が1945年である白血病の3症例はこの解析から除外されたが、その他の年度については医師も患者もともに誤って発病時を8月とする理由がないように思われる。にもかかわらず、主観的な要因の果たし得る役割は容易に無視出来ない。8月6日および8月9日の原爆記念日は、広島および長崎の住民、特に1945年に原爆を体験した人にとっては重大な事件であって、他の時期には無視されるような症状でもこの頃になるとより頻繁に認められる可能性は充分にある。

これらの資料は、かなり一貫した傾向を示す。すなわち4月から6月にかけて例数の軽度な上昇、8月における孤立した最高点、および10月または11月の低下が認められる。これは基本的にはLeeの観察<sup>1</sup>と同様である。最も著しい症例数の増加は、爆心地から0~1999mの群に8月に起こっている(図2)が晩秋における低下は最も一貫した現象のように思われる。後者の影響は図1の白血病全例についても、また表2の都市別および性別にも認められる。これは急性白血病に認められ、また爆心地から10,000m以遠の群にも認められる。白血病発病期におけるこのような月別変動については容易に説明出来ない。また0~1999m群における8月の増加が放射線と直接関係があるということも全く確実ではない。これらの現象については、いずれも一層の解明と研究とを必要とするであろうし、またその価値もあるように思われる。

## 要 約

1946~61年の間に広島および長崎の原爆被爆生存者に発生した638の白血病例について、その発生月分布を検討した。その比較は性別、都市別、慢性急性別および爆心地からの距離別に行なった。爆心地から0~1999mの群では、白血病の発生頻度が夏季に最も顕著であった。各小区分群においては、いずれも秋季に白血病の発生が少ない。この差異を説明することはできない。

REFERENCES

参考文献

1. LEE JAH: Seasonal variation in the clinical onset of leukemia in young people. Brit Med J 1: 1737-8, 1962  
(若年者における白血病の臨床的発病にみられる季節的変動)