

CYTOGENETIC STUDIES IN EXPOSED SURVIVORS
HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎の被爆者における
細胞遺伝学的研究

ARTHUR D. BLOOM, M.D.

SHOTARO NERIISHI, M.D. 鍊石昇太郎

NANAO KAMADA, M.D. 鎌田七男

TETSUYA ISEKI, M.D. 井石哲哉

ROBERT J. KEEHN, M.S.



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。

CYTOGENETIC STUDIES IN EXPOSED SURVIVORS
HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎の被爆者における
細胞遺伝学的研究

ARTHUR D. BLOOM, M.D.^{1†}
SHOTARO NERIISHI, M.D.¹ 鎌石昇太郎
NANAO KAMADA, M.D.² 鎌田七男
TETSUYA ISEKI, M.D.³ 井石哲哉
ROBERT J. KEEHN, M.S.⁴

Approved 承認 21 July 1966



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

*Departments of Clinical Laboratories¹ and Statistics⁴, ABCC; Research Institute for Nuclear Medicine and
Biology, Hiroshima University²; Nagasaki University Medical School³*

ABCC臨床検査部,¹ 統計部⁴ 広島大学原爆放射能医学研究所,² 長崎大学医学部,³

†Surgeon, US Public Health Service, Division of Radiological Health, Research Branch, assigned to ABCC

米 国 公 衆 衛 生 局 放 射 線 保 健 部 門 所 属 医 師 で ABCC へ 派 遣

ACKNOWLEDGMENTS

感謝のことは

The invaluable technical assistance of Mr. Shozo Iida in Hiroshima, and Mr. Keiichi Ohki in Nagasaki made this study possible. The authors are indebted to Mr. Takao Shohoji for his careful recalculation of the estimated exposure doses.

広島飯田昭三氏および長崎大木圭一氏の貴重な技術的援助によって、この研究を実施することができた。推定被曝線量の注意深い再計算をして下さった正法地孝雄氏に対して感謝の意を表す。

A paper based on this report has been published in the following journal

本報告に基づく論文は次の雑誌に発表した

Lancet 2:672-4, 1966

CONTENTS

目次

Introduction	緒言	1
Subjects and Methods	調査対象者および方法	1
Results	結果	2
Discussion	考察	6
Summary	総括	8
References	参考文献	8

TABLE 表

1. Cytogenetic findings, Hiroshima and Nagasaki 広島および長崎における細胞遺伝学的所見	3
--	---

FIGURES 図

1. Metaphase cell with minute fragments 微細断片を有する分裂中期細胞	4
2. Metaphase cell with ring chromosome and minute fragment 環染色体および微細断片を有する分裂中期細胞	5

CYTOGENETIC STUDIES IN EXPOSED SURVIVORS — HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島および長崎の被爆者における細胞遺伝学的研究

INTRODUCTION

Several reports have appeared in the literature which suggest that exposed survivors of the atomic bombings have both structural chromosome abnormalities and increased variation in chromosome number in their peripheral leukocytes.¹⁻³ Bone marrow studies, on the other hand, have shown neither morphologic aberrations nor aneuploidy.⁴

The present study was established in 1965, and involved peripheral leukocyte chromosome examinations on survivors exposed 20-21 years earlier. The nature and extent of residual aberrations were explored, together with the possible cytogenetic differences between the exposed survivors of Hiroshima and those of Nagasaki.

SUBJECTS AND METHODS

Exposed survivors and their comparison subjects were selected by the ABCC Department of Statistics from members of the Adult Health Study sample,⁵ a group of 20,000 persons selected for periodic examination in the ABCC clinics in Hiroshima and Nagasaki. The Hiroshima exposed subjects were originally chosen for the present study on the basis of a minimum exposure dose estimate of 500 rad; the Nagasaki exposed, on the basis of an estimated 200 rad or more. These dose estimates (T57D) were derived in 1957⁶ and took into account the attenuation of shielding. Since selecting the subjects for this study, the dose estimates have been recalculated, using the T65D Oak Ridge National Laboratory air dose curves.⁷ This has resulted in a reduction of the Hiroshima estimate from 500 to 200, or more rad, and an increase in the Nagasaki estimate to 220 or more rad. These newly revised estimates also include shielding factors. In both cities, all exposed study subjects were less than 1400 m from the hypocenters.

緒言

原爆被爆者の末梢白血球には、染色体構造の異常および染色体数の異常が増加していることを示唆する若干の報告が医学文献にみられる。¹⁻³ 他方、骨髄の研究では、形態学的異常も異数性も認められていない⁴

本研究は、1965年に設定され、20-21年前に被爆した者の末梢白血球染色体検査を行なったものである。残留する異常の性質および程度を研究するとともに、広島と長崎の被爆者との間に細胞遺伝学的相違があるか否かについても調べた。

調査対象者および方法

ABCCの統計部では、広島および長崎 ABCC における定期検査のために選ばれている20,000名から成る成人健康調査⁵の対象者の中から本研究のために被爆者および対照者の標本抽出を行なった。本研究における広島と長崎の被爆者は被曝線量推定値が少なくとも500 radである者を選び、一方、長崎の被爆者は被曝線量推定値が200 rad以上の者を選んだ。この線量推定法(T57D)は、1957年に決定され、⁶ 遮蔽による線量減弱を考慮している。本研究の対象者抽出が行なわれたあとに、Oak Ridge National LaboratoryのT65D空中線量曲線⁷を用いて、推定線量の再計算を行なった。その結果、広島と長崎の推定線量の最低値は500 radから200 radに下り、これに対し長崎では220 radに増加した。この新しい改訂推定値も遮蔽要因を考慮している。両市における被曝対象者はすべて爆心から1400 m未満の者であった。

Comparison subjects were 3000-3999 m from the hypocenter, and had an estimated air dose of less than one rad. All individuals, in both groups, were 30 years of age, or less, at the time of the bomb (ATB). For each exposed subject, a comparison subject of the same sex and ± 2 years of the same age was selected.

On being interviewed in the clinic, subjects were ruled ineligible when any one of the following criteria were met: history at any time of malignant disease, or radiation therapy, including ultraviolet to the skin; history of diagnostic X-ray, excluding chest X-ray, during the preceding 12 months; or history at any time of exposure to diagnostic or therapeutic radioisotopes. Evidence of a viral exanthem on physical examination was also grounds for exclusion.

Leukocytes were separated from heparinized venous samples, and were cultured and treated according to a modification of Moorehead's method.⁸ Slides were read without knowledge of the subjects' exposure status. All abnormalities were confirmed by at least two of the examiners, and abnormalities not readily agreed upon were discounted. Reports on the microscopic findings were analyzed by the Department of Statistics at the conclusion of the study.

Aberrations were scored as: single chromatid gaps; or single chromatid breaks, if the distal portion of the chromatid was displaced; isochromatid gaps; or isochromatid breaks; multicentrics; and rings. Fragments were either minute, or large, acentrics. Translocations were grossly enlarged chromosomes obvious without karyotyping, but confirmed by karyotyping. Other abnormalities, such as deletions, were also scored when detectable directly under the microscope.

An attempt was made to examine 100 metaphase cells from each subject, with a chromosome count being done on 30 cells from each culture.

RESULTS

As shown in Table 1, 51 exposed and 51 comparison subjects were examined in Hiroshima; 43 exposed and 43 comparison subjects in Nagasaki, giving a total of 188 examined in the two cities. The average number of cells examined per exposed subject in Hiroshima was 89; per comparison subject, 97. In Nagasaki, these numbers were 87 and 91, respectively. Approximately 95% of the counted cells in both exposed and comparison groups in each city had 46 chromosomes. The remaining deviation from 46 was similar in both cities, for both groups, and was largely the result of chromosome loss or addition during air

対照者は爆心地から3000-3999mにいた者で、推定空中線量は1 rad以下であった。被爆者も対照者もすべて原爆時に30歳以下であった。各被爆者に対して、性別が同じで、年齢が ± 2 年の範囲の対照者を選んだ。

受診の際に面接を行なって、次の基準のいずれかに該当する者は不適格者として除外した。すなわち、いかなる時期においても悪性疾患の病歴のある者；皮膚に対する紫外線照射を含む放射線治療を受けたことのある者；過去12か月間に胸部レントゲン検査以外の診断用レントゲン検査を受けたことのある者；またはいかなる時期においてもラジオアイソトープによる診断または治療を受けたことのある者である。診察でピルス性発疹の所見が認められれば、これも除外の理由とした。

ヘパリン添加静脈血から白血球を分離し、Mooreheadの変法⁸によって培養、処理した。顕微鏡検査は、対象者の被爆歴がわからないようにして行なった。異常はすべて少なくとも2名の検者によって確認を行ない、容易に合意に達しない異常は除外した。本研究終了時に顕微鏡所見報告書を統計部へ送って解析を行なった。

異常は次のように分類した。すなわち、単一の染色分体gap；または、染色分体の末端部が変位している場合は単一の染色分体切断；同位染色分体gap；または同位染色分体切断；multicentrics；および環染色体である。Acentricsはその大小にかかわらず断片とした。核型分析を行なうまでもなく、肉眼的に明らかに大きくなっている染色体を転座とし、核型分析によって確認した。欠失などのその他の異常も、顕微鏡検査で直接観察できるものも分類した。

各対象者から分裂中期にある細胞を100個求めて検査するようにし、染色体数計算は各培養30個の細胞に対して行なった。

結 果

表1に示すように、広島においては被爆者51名、対照者51名、長崎においては被爆者43名、対照者43名、計188名について検査を行なった。広島における被爆者1名当たりの検査細胞数は平均89個、対照者1名当たり平均97個で、長崎においては、それぞれ87個および91個であった。両市の被爆者群および対照群は、ともに検査した細胞の95%は染色体数46であった。染色体数が46以外であった残りのものは、両市において被爆群、対照群ともに等しく分布しており、その原因は主として空気乾燥中における染色体喪失または添加であった。いずれの群において

drying. Occasional tetraploid cells, and endoreduplicated cells were seen equally in all groups, with no more than one of each in any one culture.

The numbers of chromatid and isochromatid gaps and breaks were not statistically different between exposed and comparison subjects in the two cities, as shown in Table 1. Most cultures showed at least 2-3 of these per 100 cells.

も、時に4倍体細胞およびendoreduplicated cells が等しくみられたが、この種の細胞はいずれの培養においても、2個以上認められることはなかった。

表1に示すように、染色分体および同位染色分体のgapおよび切断の数は、両市ともに、被爆群と対照群との間に統計的な差は認めなかった。多くの培養において細胞100個につき少なくとも2-3個のgapまたは切断を認めた。

TABLE 1 CYTOGENETIC FINDINGS IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS

表1 広島および長崎の被爆者における細胞遺伝学的所見

Subjects and aberrations 対象者および異常	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		Total 計	
	Comparison 対照	Exposed 被爆者	Comparison 対照	Exposed 被爆者	Comparison 対照	Exposed 被爆者
Number of subjects 被検者数	51	51	43	43	94	94
Total cells examined 検査細胞総数	4951	4543	3896	3740	8847	8283
Average number of cells/subject 被検者1名当たりの検査細胞数の平均	97.1	89.1	90.5	87.0	93.9	88.1
Cells counted						
染色体数計算をした細胞の数	1532	1578	1281	1278	2813	2856
% with 46 chromosomes 染色体数46を示す細胞の%	95.3	94.8	94.9	93.5	95.1	94.2
Aberrations observed 認められた異常						
Chromatid breaks and gaps 染色分体切断およびgap	135	138	83	94	218	232
Isochromatid breaks and gaps 同位染色分体切断およびgap	10	10	8	11	18	21
Rings 環染色体	0	1	0	1	0	2
Dicentrics 2動原体	0	4	0	3	0	7
Fragments 断片	1	18	0	13	1	29
Translocations 転座	0	9	0	1	0	10
Subjects with one or more of the following 次の異常を1つ以上有する対象者数						
Chromatid breaks and gaps 染色分体切断およびgap	42	45	27	33	69	78
Isochromatid breaks and gaps 同位染色分体切断およびgap	7	7	6	10	13	16
Rings 環染色体	0	1	0	1	0	2
Dicentrics 2動原体	0	3	0	3	0	6
Fragments 断片	1	12	0	12	1	24
Translocations 転座	0	7	0	1	0	8

Exposed subjects were within 1400 m from the hypocenter, and received an estimated 200 rad or more in Hiroshima, 220 rad or more in Nagasaki. Comparison subjects were 3000-3999 m from the hypocenter, and received an estimated dose of less than one rad. All subjects were less than 30 years of age at the time of the bomb

被爆者は、爆心地から1400m未満にあった者で、広島では200rad以上、長崎では220rad以上の推定線量を受けた。対照者は爆心地から3000-3999mにいた者で1rad以下の推定線量を受けた。対象者はすべて原爆時に30歳以下であった。

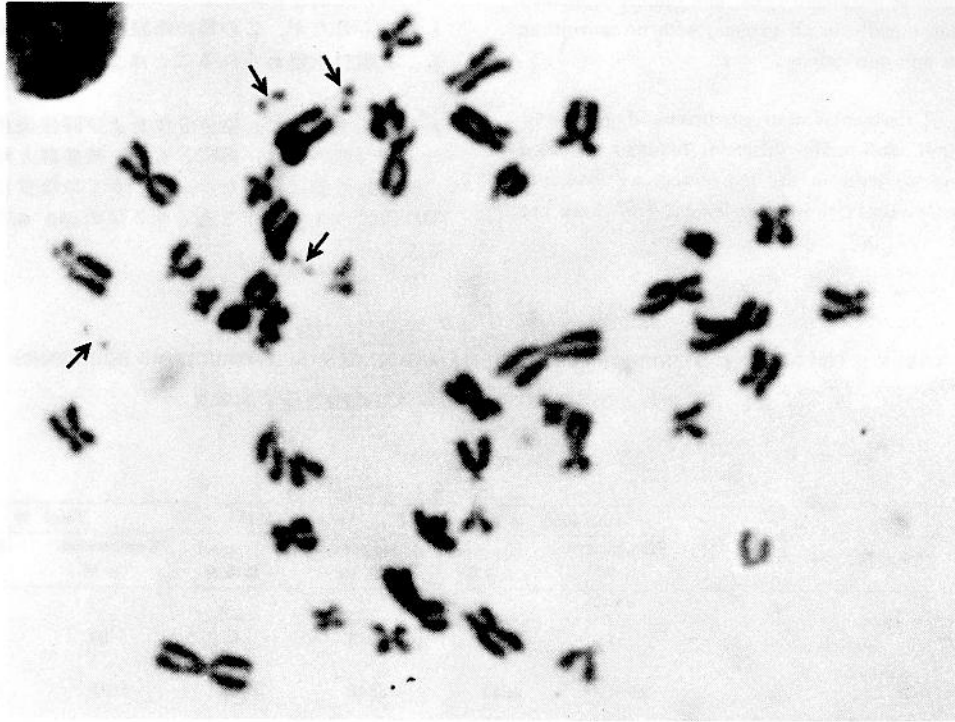


FIGURE 1 Metaphase cell with four minute fragments from a patient whose estimated exposure dose was 337 rad

図1 推定被曝線量が337 radである対象者の分裂中期細胞における4つの微細断片

In Hiroshima, 18 of 51 exposed subjects had one or more fragments, rings, translocations, or dicentric chromosomes, while one out of 51 comparison subjects had a single minute fragment, and no comparison subject had dicentrics, rings or translocations. The difference between exposed and comparison subjects, in terms of these types of aberrations, was highly significant statistically ($P < .001$). Nine of the 18 positive individuals had more than one such aberration, with one subject having four minute fragments in one cell, as shown in Figure 1, plus another cell with two large acentrics. Figure 2 illustrates a ring chromosome found in another exposed Hiroshima subject. The maximum percentage of positive cells for any one individual was four.

In Nagasaki, 15 out of 43 exposed subjects had one or more of these complex breaks and rearrangements, while none of these abnormalities were seen in the 43 comparison subjects. This difference is again statistically highly significant ($P < .001$). Only three of the 15 positive subjects had more than one such aberration, with never more than 2% of the examined cells being cytogenetically abnormal.

広島においては、被爆者51名中18名に1つまたはそれ以上の断片、環染色体、転座または2動原体染色体を認めた。一方、対照者では51名中1名に単一の微細な断片を認めたが、2動原体、環染色体または転座は認めなかった。被爆者と対照者との間に、これらの種類の異常にみられた差は統計的に著しく有意であった ($P < .001$)。異常所見を示したこれら18名中9名にはこのような異常を2つ以上認めたが、1例では図1に示すように1個の細胞に4つの微細断片を認め、また別の細胞には2つの大きなacentricsを認めた。図2は、もう1名の広島被爆者に認められた環染色体を示す。1名の対象者に対する異常細胞のパーセントは最大4であった。

長崎においては、被爆対象者43名中15名に、これらの複雑な切断および再配列を1つまたはそれ以上認めたが、対照者43名にはこれら異常はいずれも認めなかった。この差も統計的に著しく有意である ($P < .001$)。異常所見を有するこれら15名の対象者の中、3名のみ異常を2つ以上認めたが、細胞遺伝学的異常を認めたのは、被検細胞の2%を超えることはなかった。

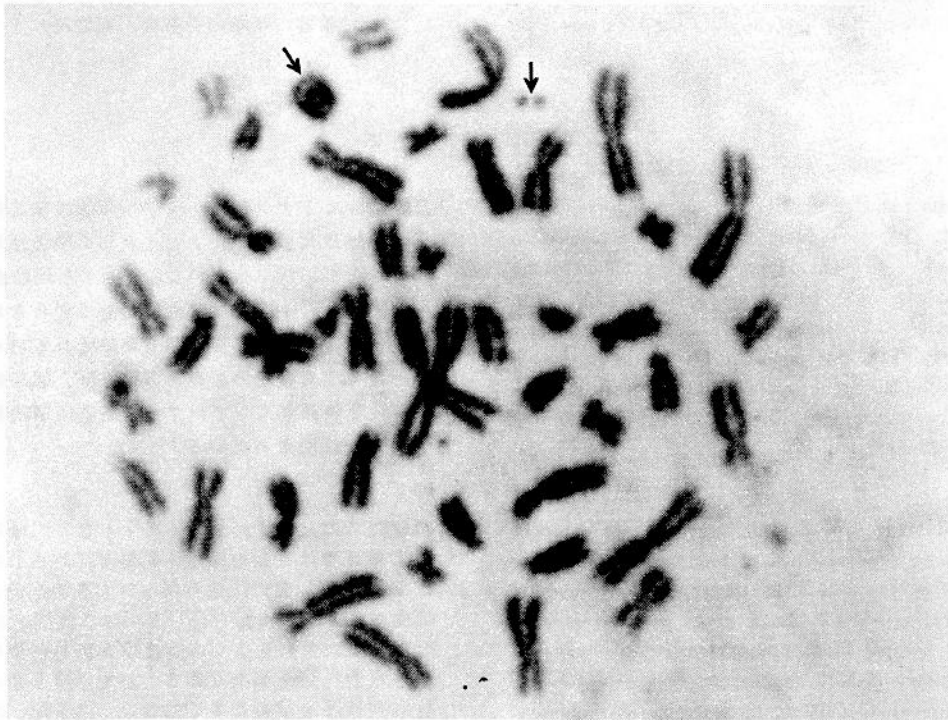


FIGURE 2 Metaphase cell with ring chromosome and minute fragment from a patient whose estimated exposure dose was 520 rad

図2 推定被曝線量が520 radである対象者の分裂中期細胞における環染色体および微細断片

Thus, combining the similar data from the two cities, 33 of the 94 exposed survivors studied had fragments, rings, dicentrics, or translocations. In the 94 comparison subjects, only one minute fragment was seen.

Medical histories of the 94 exposed subjects were reviewed for evidence of acute radiation sickness ATB. Of the 33 cytogenetically remarkable survivors, 30 (90%) had had signs of epilation, petechiae, or oropharyngeal lesions. However, 54 (89%) of the 61 exposed survivors who were cytogenetically unremarkable also had one or more of these clinical signs.

No direct relationship between chromosomally abnormal subjects and their estimated rad doses was detected. The 33 positive subjects had a wide range of doses, from 237-891 rad, and were evenly distributed within this range.

No evidence was found for a sex difference. Of the 94 exposed subjects studied, 37 were males, 57 females, a male:female ratio of 0.65:1. Of the 33 subjects with

こうして、両市における同じような結果を総合すると、検査を受けた被曝者94名中33名に断片、環2動原体、または転座染色体を認めた。対照者94名中1名のみ微細断片を認めた。

被曝対象者94名の病歴を再検討し、原爆時の急性放射線症状の有無を調べた。細胞遺伝学的な異常所見のある被曝者33名中30名(90%)に脱毛、出血斑、または口腔咽頭病変などの徴候を認めた。しかしながら、細胞遺伝学的には著変を認めなかった被曝者61名中54名(89%)にもまたこれら臨床的徴候の1つまたはそれ以上を認めた。

染色体に異常のある者とその推定rad線量との間には直接の関係は認めなかった。染色体に異常のある33名の線量の範囲は237radから891radまでと広く、この範囲内に均等に分布していた。

性別による差があるという証拠は認めなかった。検査を受けた被曝者94名中、男性は37名、女性は57名で、男女比0.65:1であった。染色体異常を有する対象者33名中、

chromosome aberrations, 13 were males, 20 females, a ratio also of 0.65:1. The age range of subjects was 1-29 years, ATB.

DISCUSSION

It has been demonstrated that therapeutic X-ray, accidental nuclear reactor exposure, and occupational exposure to ionizing radiations are capable of inducing chromosome aberrations in man.^{9,10} The extreme sensitivity of human peripheral leukocyte chromosomes, to even diagnostic levels of X-ray, has also been shown.¹¹ In several of these studies, the cytogenetic abnormalities were demonstrated to be present in clinically normal individuals many years after exposure.

In the present study, one out of three exposed subjects had chromosome abnormalities of the type which have been described as "unstable."⁹ However, the low frequency of abnormal cells, 1%-4% for a given positive subject, suggests that several factors have tended to lower the observed frequency of both positive subjects, and positive cells. Many individuals with significant radiation exposure have no doubt died during the past 20-21 years of A-bomb related, and unrelated causes. These include individuals with leukemia and disorders of leukopoiesis, who may reasonably have had increased percentages of circulating cells with radiation-induced aberrations. Furthermore, the long time interval between exposure and examination has doubtless seen a decrease in the frequencies of cytogenetically abnormal cells.⁹ Lastly, these abnormal cells may not divide or survive in culture.

The increased "spontaneous aberration rate" described in individuals over 65 years of age¹² and the increased sensitivity, from a chromosomal point of view, of subjects irradiated after 35 years of age,⁹ led to the inclusion in this study of only the younger exposed individuals. These results, therefore, reflect cytogenetic abnormality in probably the most resistant of all age groups exposed to the bombs. This group is composed of persons in whom clinical and cytogenetic reevaluation for the next several decades is feasible.

The resistance, in terms of residual cytogenetic change, in bone marrow cells is also intriguing.⁴ In examination of metaphases from the marrow, Whang et al¹³ have shown that megakaryocytes, erythrocytes, and granulocytes are being examined, while in peripheral leukocyte cultures, it is the small lymphocyte which comprises the major cell population under scrutiny. This is consistent with generally accepted ideas of lymphocyte sensitivity to ionizing radiation.

男性は13名、女性は20名で、男女比もまた0.65:1であった。対象者の年齢の範囲は、原爆時に1-29歳であった。

考 察

治療用レントゲン照射、原子炉事故による被曝および職業的電離放射線被曝によって人間に染色体異常を誘発することが証明されている。^{9,10} ヒト末梢白血球染色体は診断用程度のレントゲン線に対してすらきわめて敏感であるということも、また明らかにされている。¹¹ これらの研究のうち若干のものにおいては、臨床的に正常な者でも被曝後長年たっても細胞遺伝学的異常が残存することが証明されている。

本研究では、被曝対象者3名中1名に、「不安定」なものと称せられる型の染色体異常が認められた。⁹ しかしながら、ある1名の陽性者において異常細胞の認められた頻度が、1%-4%と低いということは、いくつかの要因のために異常を有する者と異常細胞の頻度の観察値が下げられている傾向があることを示唆している。有意な放射線被曝を受けた多くの者は、過去20-21年間に、原爆に関係した原因および原爆に関係のない原因で死亡していることは疑いない。これらの者の中には白血病および白血球形成障害患者が含まれているが、これらの患者には、循環血液中に放射線によって誘発された異常を有する細胞の率がかなり増加していたかもしれない。その上、被曝と検査との間に長期間経過しているため、細胞遺伝学的に異常な細胞の頻度は減少していることは疑いない。⁹ 最後に、これら異常な細胞は培養に際して分裂または生存しないかもしれない。

65歳以上の者に「自然発生異常の率」の増加が認められるといわれていること¹² または35歳以上で被曝した者の感受性は、染色体の見地からみて高いということ⁹ を考えて、本研究には若い被曝者のみを含めた。したがってこれらの結果は、被曝者のあらゆる年齢層の中でおそらく最も抵抗力のある群の細胞遺伝学的異常を示すものである。この群は、今後数十年間、臨床的および細胞遺伝学的再調査が実施できるような者で成り立っている。

残留細胞遺伝学的変化という形で表わされる骨髓細胞における抵抗力もまた興味あるものである。⁴ 骨髓における分裂中期の細胞検査においては、巨核球、赤血球および顆粒球の検査を実施することになるが、末梢白血球培養において、検査細胞集団の主要部分をなすものはリンパ球であることを Whangら¹³ は明らかにした。これは電離放射線に対するリンパ球の感受性に関する一般に認められた考え方と一致する。

However, it does not establish the origin of effected cells. Fitzgerald,¹⁴ and Nowell,¹⁵ have suggested that chromosome aberrations induced by radiation are found in a population of nondividing lymphocytes which exist for many years in the circulation. This implies that damage to the chromosomes of these cells is dormant until appropriate antigenic stimulation (such as that of PHA) causes them to divide. The aberrations would, then, have to arise de novo in these PHA-stimulated leukocyte cultures some 20-21 years after exposure of the cells.

There is no direct experimental evidence that lymphocytes survive this long without dividing. Until such evidence becomes available, the possibility must be considered that these immunologically committed peripheral lymphocytes with cytogenetic aberrations may arise from a lymphoid precursor, of spleen or lymph node, which divides and reproduces the complex chromosomal rearrangements. These stem cells may then continually seed the peripheral circulation with small but relatively constant numbers of cytogenetically abnormal cells.

The lack of increased aneuploidy in exposed subjects suggests that, in fact, many of the effected small lymphocytes did divide in vivo, and were eliminated. Undoubtedly, the high frequencies of chromosome aberrations in the original cell population were diluted by the production of normal cells. Still, it is difficult to avoid the conclusion that the absence of cells with abnormal chromosome numbers reflects a selective disadvantage of the cytogenetically abnormal lymphocyte population in terms of in vivo cell division.

Thus, whether the nuclear radiations have effected primarily a circulating lymphocyte, or a lymphoid precursor, or both, is not certain; but neither possibility can be definitely excluded at this time.

The lack of relationship between cytogenetic abnormality and either dose, or clinical symptoms ATB, is of interest. The implication from this is clearly that from the point of view of chromosome damage so long after exposure a difference of several hundred rad would seem to matter less, at these high levels of whole-body irradiation, than the particular susceptibility of the subject's cells. The fact that 61 of the 94 highly exposed subjects were cytogenetically normal is certainly as impressive as the fact that 33 were abnormal. The resistance of these subjects, or their capacity to eliminate chromosomally abnormal cells, may or may not give them a clinical advantage.

Both atomic explosions produced mixed gamma and neutron radiations. However, the proportion of each differed,

しかしながら、これは異常細胞の由来を説明するものではない。Fitzgerald¹⁴ および Nowell¹⁵ は、放射線によって誘発される染色体異常は、長年の間循環血液中に存在する分裂を行なわないリンパ球集団の中に認められることを示唆した。このことは、これらの細胞の染色体傷害は適当な抗原性刺激 (PHA の刺激など) によって細胞分裂が行なわれるまでは、休止状態にあることを意味する。そうであれば、これらの異常は、細胞の被曝約 20-21 年経過後に、PHA 刺激による白血球培養において新たに発生することになるであろう。

リンパ球が分裂を行なわないまま、これほど長期間生存するということを直接証明した実験はない。この証明が行なわれるまでは、細胞遺伝学的異常を有するこれらの免疫学的特性をもつ末梢リンパ球の由来は、脾臓またはリンパ節のリンパ球前駆体であって、これが分裂を行なって複雑な染色体再編成を起こすのかもしれないという可能性を考えなければならない。それから、これらの幹細胞は、末梢血液中に、小数ではあるが比較的一定した数の細胞遺伝学的異常を有する細胞を供給し続けるのであるかもしれない。

被曝対象者に異数性の増加が認められないということは、傷害のある小さなリンパ球の多くが生体内で分裂し、除去されたことを示唆する。最初の細胞集団に染色体異常の増加があったとしても、その後の正常な細胞の発生によって異常が少なくなっていることは疑いない。しかしながら、染色体数の異常な細胞が欠如していたので、生体内における細胞分裂の際に、細胞遺伝学的異常を有するリンパ球集団は特に不利な立場にあるという結論を否定することはむづかしい。

かくて、核放射線が主として循環リンパ球に影響を及ぼしたか、またはリンパ球前駆体に影響を及ぼしたか、またはそれら両方に影響を及ぼしたかは、はっきりしないが、どの可能性もこの際はっきりと除外することはできない。

細胞遺伝学的異常と線量または原爆時の臨床症状との間に関係がないということは興味がある。これは明らかに次のことを意味する。すなわち、被曝後長年月たってからの染色体損傷の見地からいうと、この程度の高い全身照射線量においては数百 rad の差は、その被曝者の細胞の感受性に比べると問題にならないように思われる。強度被曝者 94 名中 61 名が細胞遺伝学的に正常であったという事実は、残りの 33 名に異常があったという事実と同様に確かに印象的であった。これらの対象者の抵抗力、あるいは、染色体に異常を有する細胞を排除しうる能力があることが、臨床的に有利であるかどうかかわからない。

両市の原爆は、ガンマ線および中性子線の混合放射線を生じた。しかしながら、ガンマ線と中性子線との割合は

with from 30%-50% of the exposure doses in Hiroshima being accounted for, at these distances, by neutron radiation; while in Nagasaki, the neutron dose did not exceed 15% of the total estimated air dose. It would appear, then, that the Nagasaki survivors were exposed primarily to gamma radiation, while the Hiroshima subjects were exposed more nearly to a mixture of the two. Thus, in terms of residual cytogenetic damage in human chromosomes, gamma or mixed gamma and neutron radiations would not seem to differ significantly.

SUMMARY

Ninety-four exposed atomic bomb survivors together with their comparison subjects, matched for age and sex, were studied in Hiroshima and Nagasaki. All subjects were less than 30 years of age ATB, and all were within 1400 m from the hypocenter. Of the exposed, 33 patients (34%) were found to harbor chromosomal abnormalities in 1%-4% of their peripheral leukocyte metaphases. No direct relationship to dose or clinical symptoms of radiation sickness ATB could be found, and both sexes were equally effected. All individuals are clinically normal at this time.

異なっていた。すなわち、広島では、これらの距離における被曝線量の30%-50%は、中性子放射線であるが、長崎においては中性子線は総推定空中線量の15%以下であった。そこで長崎の被曝者は主としてガンマ放射線を受け、広島の被曝者は、ガンマ線と中性子線をほとんど等量含む混合放射線を受けたと考えられるであろう。したがって、ヒト染色体における残留細胞遺伝学的損傷という点から考えると、ガンマ線放射線もガンマ線と中性子線の混合放射線も有意な差はないように思われる。

総括

広島および長崎において被曝者94名およびそれと年齢別および性別構成が一致するように選んだ対照者について研究を行なった。対象者はすべて原爆時に30歳以下で、爆心地から1400 m未満にいた者であった。被曝者のうち、33名(34%)は、その分裂中期にある末梢白血球の1%-4%に染色体異常を認めた。線量または原爆時の放射線症状との間に直接の関係は認めえなかった。男性および女性に対する影響は等しかった。対象者はすべて現在は臨床的に正常である。

REFERENCES

参考文献

1. DOIDA Y, SUGAHARA T, HORIKAWA M: Studies on some radiation-induced chromosome aberrations in man. *Radiat Res* 26:69-83, 1965
(人間における若干の放射線誘発性染色体異常に関する研究)
2. 石原隆昭, 熊取敏之: 白血球染色体に及ぼす電離放射線の影響. *日本血液学会雑誌*28: 291-307, 1965年
(ISHIHARA T, KUMATORI T: Chromosome aberrations in human leukocytes irradiated in vivo and in vitro. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi-Acta Haemat Jap*)
3. 井石哲哉: 原爆被曝者の細胞遺伝学的研究. *日本内科学会雑誌*55: 76-83, 1966年
(ISEKI, T: Cytogenetic studies on atomic bomb survivors. *Nippon Naika Gakkai Zasshi J Jap Soc Intern Med*)
4. 小園 昇: 骨髓細胞染色体に及ぼす放射線の影響. *日本血液学会雑誌*28: 308-18, 1965年
(OZONO, N: Effect of radiation on the chromosomes of bone marrow cells. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi-Acta Haemat Jap*)
5. Research plan for joint ABCC-NIH Adult Health Study in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 11-62
(広島および長崎におけるABCCと国立予防衛生研究所が共同で実施する成人健康調査に関する研究企画書)
6. ARAKAWA ET: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. *New Eng J Med* 263:488-93, 1960
(広島および長崎, 被曝生存者に関する放射線量測定)
7. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12: 425-29, 1966.
(広島および長崎の原爆投下による無遮蔽放射線量分布)
8. MOOREHEAD PS, NOWELL PC, et al: Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp Cell Res* 20:613-6, 1960
(人間の末梢血液から培養した白血球の染色体標本)

9. COURT BROWN WM, BUCKTON KE, McLEAN AS: Quantitative studies of chromosome aberrations in man following acute and chronic exposure to X-rays and gamma rays. *Lancet* 1:1239-41, 1965
(X線ならびにガンマ線の急性および慢性照射を受けたあとに人間に発生した染色体異常に関する定量的研究)
10. BENDER MA, GOOCH PC: Persistent chromosome aberrations in irradiated human subjects. 2. Three and one-half year investigation. *Radiat Res* 18:389-96, 1963
(放射線照射を受けた人間における持続性染色体異常, 2. 3年半の研究)
11. BLOOM AD, TJIO JH: In vivo effects of diagnostic X-irradiation on human chromosomes. *New Eng J Med* 270:1341-944, 1964
(人間の染色体に及ぼす診断用X線照射の生体内効果)
12. JACOBS PA, BRUNTON M, et al: Change of human chromosome count distributions with age: evidence for a sex difference. *Nature* 197:1080-1, 1963
(人間における染色体数分布の年齢による変化: 性差を示す所見について)
13. WHANG J, FREI E, et al: The distribution of the Philadelphia chromosome in patients with chronic myelogenous leukemia. *Blood* 22: 664-73, 1963
(慢性骨髄性白血病患者におけるPhiladelphia染色体の分布)
14. FITZGERALD PH: The immunological role and long life-span of small lymphocytes. *J Theor Biol* 6:13-25, 1964
(小リンパ球の免疫学的役割とその長命)
15. NOWELL PC: Unstable chromosome changes in tuberculin-stimulated leukocyte cultures from irradiated patients. Evidence for immunologically committed, long-lived lymphocytes in human blood. *Blood* 26:798-804, 1965
(照射を受けた患者のツベルクリン刺激白血球培養における不安定な染色体変化. ヒト血液における免疫学的に拘束された, 長期間生存するリンパ球に対する証拠)