

REVIEW OF ABCC HEMATOLOGIC STUDIES
1947-59

1947-59年にABCCが行なった血液学的研究の総括

RICHARD K. BLAISDELL, M.D.

KICHIRO AMAMOTO, M.D. 天本吉郎



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

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。

Approved 承認 25 August 1966

REVIEW OF ABCC HEMATOLOGIC STUDIES 1947-59

1947-59年にABCCが行なった血液学的研究の総括

RICHARD K. BLAISDELL, M.D.

KICHIRO AMAMOTO, M.D. 天本吉郎

Department of Medicine

臨床部



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

PREFACE

序 文

The purpose of this review is to help the person who wishes to know what hematologic studies have been conducted by the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) in the past, especially if he is giving thought to further investigations which might be pursued.

Although some of the work herein reviewed has been formally published, much has not. In many instances, the published articles are widely dispersed in journals in both Japan and the United States. Often these papers were written only in the language of one or the other nation. Occasionally, the publications were only in the form of abstracts. In other instances, investigations were completed but not published and the data are not readily available. In a few cases, material for this review has been kindly furnished from personal files of the original investigators, and, in one instance, from the ABCC files at the United States National Academy of Sciences in Washington, DC, as no detailed records of the work existed at the ABCC.

This review refers to all of the material on hematologic studies at the ABCC, from the earliest observations in 1947 to more recent ones completed in 1959. Although the coverage is wide, the amount of attention given to various topics is somewhat uneven. A few of the ABCC's hematologic studies, as those on leukemia, have been fully published and therefore are not treated in great detail in this review. On the other hand, considerable data are presented for a study on platelets and several studies on anemia, as most of this material has not been available for critical assessment by the general scientific community.

For convenience, the studies reviewed are grouped according to the major topic. In instances where specific ABCC project numbers were assigned to studies, these are stated for the guidance of the reader who may wish to delve further. A serious attempt has been made to give proper acknowledgment and priority to the principal investigators, especially in cases where their work has not been reported. Special effort has been devoted to descriptions of characteristics of the samples studied, and where pertinent, to laboratory methods, as these bear importantly on interpretation of the results. An evaluation of each study, in the light of newer information and concepts, has been the most difficult portion of this undertaking. The guiding principle has been to maintain a balanced perspective, to respect the interests of the original investigators, and yet to be sufficiently critical to be helpful.

Many persons have helped with the preparation of this report, including some whose work has been reviewed. We are especially grateful to Drs. J. W. Hollingsworth, S. C. Finch, K. Yano, S. Neriishi, and S. Kawamoto, of the ABCC Department of Medicine; Dr. G. W. Beebe, Mr. S. Jablon, Dr. Z. Hrubec, Dr. A. Brill, and Mr. K. Noble of the Department of Statistics; Drs. L. J. Zeldis, F. M. Hirose, and R. M. Nakamura, of the Department of Pathology; Dr. M. Tomonaga, formerly Professor of Hiroshima University School of Medicine and currently Professor of Nagasaki University School of Medicine; Drs. W. C. Moloney, R. D. Lange, N. Wald, W. E. Truax, M. E. Sears, and Dr. R. M. Heysell, our predecessors in hematology at the ABCC, and to Dr. G. V. LeRoy of the University of Chicago.

Special thanks are due to Mrs. A. Koga and Miss Hanamura who typed the manuscript and to Miss J. Rust for kindly giving editorial assistance.

この報告の目的とするところは、これまでにABCCでいかなる血液学的調査が実施されたかを知りたいと思う人々、特にこれから調査を行なう計画を立てている人々のために参考資料を提供することにある。

ここで再検討しようとする業績は、すでに正式に発表されているものもあるが、多くは未発表のものである。多くの場合、発表論文は、広く日米両国のいろいろの雑誌に掲載されている。これらの論文は、日英両語のうち的一方のみで書かれていることが多い。時には要約が掲載されているにすぎないものもある。そのほか、調査は完了したが、その結果は発表されず、今では資料の入手が容易でないものもある。本報告で検討に利用した資料の中には、調査を担当した研究者の好意で、その個人的な記録から提供されたものがいくつかあり、また、詳しい調査記録がABCCにないので、ワシントンの米国学士院に保管してあるABCC記録から資料を提供してもらったものが1つある。

検討には、1947年の最初の観察から1959年に終えた観察までのABCCにおける血液学的調査の全資料を取り上げる。検討は広い範囲にわたって行なわれているが、それぞれの主題に向けられている注意は一律でない。ABCCの血液学的調査の中には、白血病に関する調査のように、十二分に発表されたものもあり、したがって、この種のものはこの検討ではあまり詳しくは論じられていない。他方、血小板の調査と貧血について行なわれた二、三の調査の結果の大部分は、一般科学関係者の評価を得るための発表はまだされていないので、それについてここに相当量資料を示した。

便宜上、再検討に取り上げた調査を主要課題別に分類した。研究にABCC研究課題番号が割り当てられている場合はそれを記載して、さらに深い探究を志向する読者の参考供した。特にその研究結果がまだ報告されていないものについては、主席研究者の名前をあげて優先権を与えるよう極力努力した。調査の対象となった調査標本の特徴を説明することに特別の努力を払い、必要と思われた場合には検査方法も説明した。すなわち、結果の解釈にはこの二つは重大な関係があるからである。今はより新しい知見や概念があるため、それぞれの調査について評価を行なうことはこの仕事の最も困難な点であった。一般原則としては、調査を行なった研究者の意図したところを尊重することと、有益な批評を行なうことの均衡をとるように努力した。

本報告書の作成にあたっては、ここで検討した調査の担当研究者の若干名を含め、多くのかたがたの援助をいただいた。特にABCC臨床部のJ. W. Hollingsworth, S. C. Finch, 矢野勝彦, 鎌石昇太郎, 河本定久; 統計部のG. W. Beebe, S. Jablon, Z. Hrubec, A. Brill, K. Noble; 病理部のL. J. Zeldis, F. M. Hirose, R. M. Nakamura; 元広島大学原爆放射能医学研究所教授で現在長崎大学医学部教授の朝長正允博士; ABCCの前任血液学専門医のW. C. Moloney, R. D. Lange, N. Wald, W. E. Truax, M. E. Sears, R. M. Heysell および Chicago 大学の G. V. LeRoy の諸先生に感謝する。

原稿のタイプに当たった古賀アサノ氏および花村氏に、また編集上の援助をいただいた Miss J. Rust に対して感謝の意を表わしたい。

CONTENTS

目 次

INTRODUCTION 緒 言

Ionizing Radiation from the Atomic Bombs 原子爆弾による電離放射線	1
Initial Hematologic Effects: Studies by the Joint Commission 初期の血液学的影響：合同調査団による研究	4

HEMATOLOGIC SURVEYS 血液学的調査

HE67 Survey of Hiroshima Survivors 1947-48 広島原爆被爆者の HE 67 調査, 1947-48 年	11
ME55 Survey of Adults in Hiroshima 1951-53 広島成人の ME 55 調査, 1951-53 年	16
PE18 Survey of Children in Hiroshima 1951-52 広島における PE 18 小児科調査, 1951-52 年	19
ME74 Survey in Hiroshima 1953-56 広島における ME 74 調査, 1953-56 年	22
Hematologic Survey Nagasaki 1953-56, including ME83 長崎における血液学的調査, 1953-56 年, ME 83 を含む	23

ANEMIA STUDIES 貧血調査

Anemia in the Adult Medical Survey Hiroshima (ME55) 広島の成人医学的調査 (ME 55) における貧血	30
Anemia in the Adult Medical Survey Nagasaki (ME55) 長崎の成人医学的調査 (ME 55) における貧血	33
Refractory Anemia in Nagasaki 長崎における抗療性貧血	34
Frequency of Anemia in the Nagasaki Hematological Survey 長崎の血液学的調査における貧血の頻度	37
Etiology of Anemias in Nagasaki 長崎における貧血の病因	39
Dietary Iron Study in Hiroshima 広島における食餌鉄調査	43

Hemoglobin Types 血色素型	45
Radioisotope Observations 放射性同位元素法による観測	47
LEUKOCYTE STUDIES 白血球調査	
Leukopenia and Leukocytosis 白血球減少および白血球増多	48
Decline of the Leukocyte Count in Hiroshima 広島における白血球数減少	52
Blood Basophil Counts 好塩基球数	55
Biochemical Studies on Leukocytes 白血球の生化学的調査	57
Significance of Initial Postirradiation Leukocyte Counts 被爆後における最初の白血球数算定の意義	61
SEARCH FOR HEMOSTATIC DEFECT IN HIROSHIMA 広島における凝固能異常の調査	63
LEUKEMIA STUDIES 白血病調査	
The First Leukemia Survey, 1951 最初の白血病調査, 1951年	66
Leukemia Survey, 1953 白血病調査, 1953年	68
Leukemia Survey, 1956-57 白血病調査, 1956-57年	69
Leukemia Survey in Hiroshima and Nagasaki, 1957-59 広島および長崎における白血病調査, 1957-59年	69
ANATOMICAL STUDIES OF HEMOPOIETIC TISSUES 造血組織の解剖学的研究	75
Marrow Blood and Cellularity 骨髓液および細胞充実性	76
Histopathologic Observations in 10 survivors in Hiroshima 広島被爆者10名の組織病理学的観察	77
Atypical Marrow Regeneration and Hyperplasia 異型的骨髓再生および増殖	78
THERAPY IN HEMATOLOGIC DISORDERS 血液疾患の治療	82
The Leukemias 白血病	83
Polycythemia 多血症	85
STUDIES ON HEREDITARY HEMATOLOGIC DISORDERS 遺伝的血液障害の研究	
Pelger Nuclear Anomaly of Granulocytes 顆粒球のペルゲル核異常	87
Ellipocytosis of Red Blood Cells 楕円赤血球症	87

KERNICTERUS IN INFANTS 新生児における核黄疸	88
STANDARD HEMATOLOGIC VALUES IN JAPANESE 日本人の標準血液検査値	
Controls in the HE67 Hematologic Survey, 1947-48	
HE 67血液学的調査における対照例, 1947-48年	90
Controls in the PE18 Growth and Development Survey of Hiroshima Children and Adolescents, 1951	
広島の子供および思春期児童の PE 18成長発育調査における対照例, 1951年	92
Controls in the Hiroshima ME55 Adult Medical Survey, 1950-53	
広島ME 55成人医学調査における対照例, 1950-53年	93
MISCELLANEOUS STUDIES その他の血液学的調査	99
SUMMARY AND CONCLUDING REMARKS 要約および結び	100
FINAL COMMENT 結 語	102
ABCC PUBLICATIONS ON HEMATOLOGIC TOPICS BY YEAR OF PUBLICATION	
発行年度による血液学的主題に関する ABCC 発表論文	103



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

REVIEW OF ABCC HEMATOLOGIC STUDIES

1947-59

1947-59年にABCCが行なった血液学的研究の総括

INTRODUCTION

The principal objective of the ABCC is to determine the possible late biologic effects of radiation in survivors of the August 1945 atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki.

A proper appreciation of the hematologic studies conducted by the ABCC requires some understanding of the setting in which this organization began its observations in March 1947. The first article in this section outlines the present status of information on the nature and magnitude of the ionizing radiation from the atomic explosions in Japan. This is followed by a brief account of the populations surviving, and of the initial hematologic responses observed by the Joint Commission for Investigation of the Effects of the Atomic Bomb (JC) until termination of its activities in mid-December 1945.

IONIZING RADIATION FROM THE ATOMIC BOMBS

Precise and complete information on the quality and magnitude of the ionizing energy released at the time of the atomic explosions in Hiroshima and Nagasaki even now is not at hand. Some basic facts will never be known. Other pertinent items have only recently been made public.

Prior to 1957, because much of the physical data was still unpublished, the estimates of radiation dosage for individual atomic bomb survivors were crude, being based on a history of the symptoms and signs of the acute radiation syndrome appearing during the first 8-16 weeks after the bombing, distance from the hypocenter at the time of the burst, and estimation of the shielding configuration around the subject at the time of exposure.

In the past 4 years some previously classified information on the effects of nuclear weapons has become available and makes possible the following general statements concerning the nature and extent of the energy delivered by the 1945 atomic bombs.

The energy from the process of nuclear fission in the bombs was largely in the form of blast and shock (50%), somewhat less in heat (35%), and considerably less in ionizing radiation. This was reflected in the substantially greater number of casualties with traumatic wounds and burns, which also points out the difficulty of separating these effects from those of irradiation.

The ionizing radiation from the bombs may be conveniently considered in 2 classes: initial and residual radiation.

緒 言

ABCCの主要目的は、1945年8月広島・長崎両市で原子爆弾に被爆した人々における放射線の遅発性生物学的影響の有無を決定することである。

ABCCで実施された血液学的調査の適正な評価を行なうためには、この機関が1947年3月に調査を開始した時の状況をある程度理解することが必要である。第1部では、まず、日本における原子爆弾の爆発による電離放射線の性質と程度についての資料の現状を略述する。次いで、被爆生存者の集団について簡単に説明し、1945年12月中旬まで調査活動が続けた原子爆弾の影響に関する合同調査団によって観察された初期血液学的変化について述べる。

原子爆弾による電離放射線

広島および長崎における原子爆弾の爆発によって放出された電離エネルギーの性質と量に関する正確かつ完全な資料は、今日できさえも入手されていない。ある種の基本的な事実は永久に判明しないだろう。そのほかに最近になって初めて公表された資料もある。

1957年以前は、物理学的な資料の大部分が未発表だったため、個々の原爆被爆者の被曝放射線線量の推定は大まかなものであった。線量の推定は、被爆後8-16週間に出現した急性放射線症候群の徴候および症状の有無、原爆時の爆心地からの距離、ならびに対象者の周囲の遮蔽状態の評価に基づいて行なわれていた。

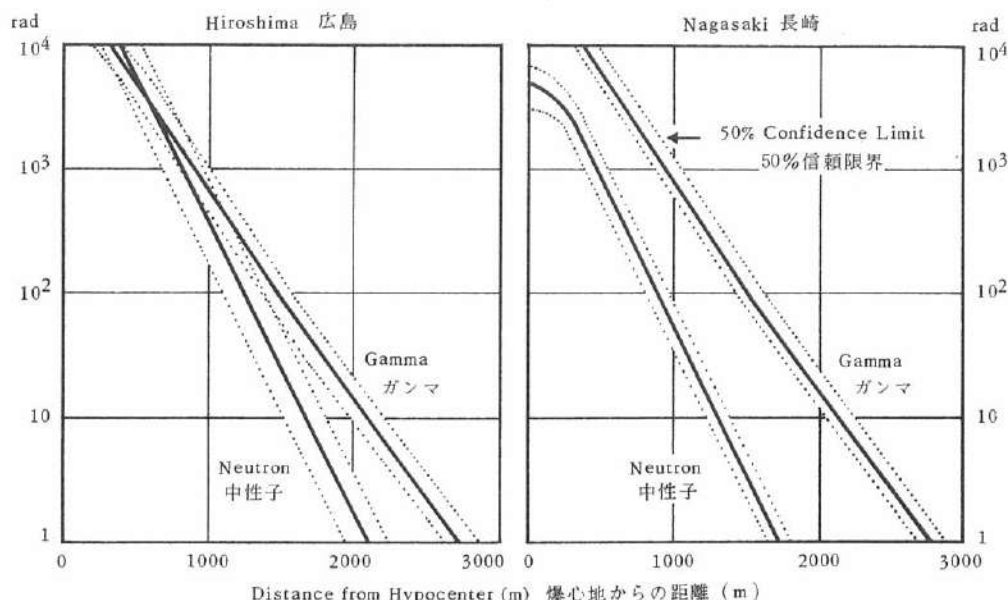
過去4年間に、核兵器の効果について以前には秘密事項とされていた資料が公表され、1945年の原子爆弾によって出されたエネルギーの性質および程度に関して、一般に次のような知識が得られるようになった。

爆弾の核分裂によるエネルギーは、主として爆風と衝撃であり(50%)、熱線がやや少なく(35%)、電離放射線はかなり少ない。このことは、大部分の者が外傷性の傷害および火傷を受けたことに反映されており、また、これらの影響と放射線照射の影響との区別が困難であることを示している。

原爆による電離放射線は、初期放射線と残留放射線の2つに分けて考えると便利である。

FIGURE 1 ESTIMATED GAMMA AND NEUTRON AIR DOSE BY DISTANCE FROM HYPOCENTER (YORK)

図1 爆心地からの距離別のガンマ線および中性子の推定空気線量 (YORK)



As the explosions occurred well above ground, the initial radiation which reached those exposed consisted chiefly of gamma rays and neutrons. These radiations were not monitored at the time of the explosions and therefore, it is not possible to obtain accurate radiation dose values. However, calculations based on as yet unpublished data of the structure of the bombs have yielded approximate gamma and neutron air doses in rad as functions of distance from the hypocenter in meters, as shown in Figure 1. It should be noted that the uncertainty may be as great as a factor of 2 above and below the estimated value in rad. The fact that the fissionable material for the Hiroshima bomb was uranium-235, while that for Nagasaki was plutonium-239, apparently does not account for the considerably smaller neutron component in the curves for Nagasaki. Although the depicted relatively greater air dose for neutrons in Hiroshima than in Nagasaki has become generally accepted, it should be pointed out that post-bomb measurements of radioactivity in the soil and human bones suggest that the neutron flux in both cities was about the same. Figure 1 also shows that at 2000 m from the hypocenter in both Hiroshima and Nagasaki, the air dose was approximately 20 rad. Such a low value suggests that beyond this radius initial radiation was probably of little biological significance. The general comparability of the dose in the two cities at 2000 m is believed to hold even though the height of the burst was 580 m over Hiroshima and about 90 m lower, 490 m, in Nagasaki.

While the foregoing statements represent the current (1961) working concept of the relationship of distance to dose at the ABCC, some discrepancies between these physical estimates and certain initial biological effects have not been entirely resolved. This in part accounts for the wide variation in the use of the term *exposed*. This term is not always synonymous with *irradiated* for it often refers sweepingly to those who were within the city at the time of the bomb, which includes the large proportion of persons who were even beyond 5000 m from the hypocenter. Likewise the expressions *heavily* or *lightly* irradiated, although used on occasion, are also associated with uncertain dosage criteria.

爆発点は地上からかなりの高度であったので、被爆者に到達した初期放射線は、主としてガンマ線と中性子線であった。これらの放射線については、爆発時の測定は行なわれておらず、正確な放射線線量値を入手することはできない。しかし、図1に示すように、原子爆弾の構造の未発表資料に基づいた計算によって、ガンマ線と中性子線のrad空気線量の概算が爆心地からの距離(m)の関数として求められている。ただし、この計算には不確実性があり、線量はここに示したrad推定値の2倍または半分でさえあるかもしれないことに留意すべきである。長崎の曲線における中性子線が相対的に低い、その理由が広島原子爆弾の核分裂物質はウラン235であったのに対して、長崎のそれはプルトニウム239であったという事実のためであるとは考えられない。広島における中性子線空気線量が長崎と比べて相対的に高いと一般に考えられるようになったが、原爆後に行なわれた土壌および人骨中の放射能測定では、両市における中性子束が、だいたい同じであったと認められていることを指摘したい。図1は、広島および長崎両市ともに爆心地から2000mでは、空気線量はおおよそ20radであったことを示している。このような非常に低い値は、これ以上の半径距離では初期放射線には生物学的な意義がおそらくほとんどなかったことを示唆している。炸裂点の高さが広島市では580m、長崎ではそれより90m低い490mであったにもかかわらず、距離2000mにおける線量は両市でだいたい同じであったと考えられる。

以上が、線量と距離との関係についてのABCCにおける現在(1961年)の概念であるが、これらの物理学的推定とある種の初期生物学的影響との間に認められている若干の矛盾は、まだいふぶんには説明されていない。このことは、被爆者という用語の使用法に非常に違いがあることの原因の一部をなしている。この用語は、必ずしも放射線を受けた者と同義語ではなく、原爆時に市内にいた者全体を指すことが多く、爆心地から5000m以遠の距離にいた多くの者さえも含めることがある。同じように強度のまたは軽度の放射線照射を受けたという表現が時々用いられるが、この場合の線量の基準が不明確である。

Since 1956, the Health Physics Division of the Oak Ridge National Laboratory in the United States and ABCC in Japan have collaborated in a program to seek more precise radiation dosimetry information.

Data from nuclear test explosions, similar to, but not identical with, the bombs used in Japan, have permitted estimation of certain attenuation factors, such as those afforded by Japanese-style houses. One of the most interesting results to emerge is that because of the appreciable radiation scatter, the attenuation factor did not vary significantly with the orientation of the house with respect to the direction of the burst point. With these data, helpful, but nevertheless only tentative, radiation dose estimates are now being assigned to individual survivors. The values vary from 0 rad to doses in the lethal range.

Although the general assumption has been that these values represent whole-body radiation doses, it is probably of importance to bear in mind that in many instances, exposure was probably *unequal whole-body* or perhaps even *partial body* and that such variables may account for different hematologic patterns.

At present, residual radiation in the form of fission products and neutron-induced radioactivity after the first day and beyond 900 m from the hypocenter, is considered to have been of a very low order of magnitude. However, this point has not been entirely clarified. Neutron-induced beta radioactivity in bones has been considered by some to be responsible for marrow disturbances in atomic bomb survivors.

Likewise, radiation resulting from close-in, early fallout, which was known to have occurred in a few small areas beyond 2000 m in both Hiroshima and Nagasaki, is also believed to have been of low degree. On the other hand, with possible maximal external integrated gamma dose estimates as high as 100 rad in the Nishiyama district 3000 m from the hypocenter in Nagasaki, fallout radiation may have been of significance in certain special instances.

It has been generally assumed that sources of radiation other than the 1945 atomic bombs have not been of significant magnitude to influence the ABCC studies. However, with the increase in use of medical diagnostic radiation techniques in Japan, the widely varying radiation protection methods employed with such devices, and the greater extension of free medical care to closely exposed survivors, a special appraisal of the relative importance of these additional sources of radiation is desirable.

An attempt has been made in this section to underscore the several uncertainties attending the problem of radiation dosimetry for individual survivors. It would seem advisable to keep these in mind when considering the results of the hematologic studies described.

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, July-December 1951, Appendix 2
(ABCC 半年報, 1951年7月-12月, 付録2)

AMANO S: *Studies on the pathological changes caused by the atomic bomb exposure in Hiroshima. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1725-1766, 1956*

(広島における原爆被爆による病理学的変化の研究)

1956年以来, ABCCは米国 Oak Ridge National Laboratory の保健物理学部門とともに, 放射線線量についてもっと正確な資料を求めるための共同研究を行ってきた。

日本で用いられた原爆とまったく同じ型ではないが, 類似したものを用いた核実験から得た資料によって, ある種の減弱係数, たとえば, 日本家屋によって生じる放射線減弱の推定ができた。これによって得られた最も興味ある結果の一つは, かなりの放射線散乱があるため, 炸裂点に対する家屋の向きによる減弱係数には差がなかったことである。この資料に基づいて, 暫定的であるとはいえ, 役に立つ放射線線量推定値を個々の被爆者に割り当てる作業を進めている。その値は, 0 rad から致死範囲の線量までにも及ぶものがある。

一般には, これらの推定値は全身放射線線量を表わしているものと考えられているが, ここで注意しなければならないのは, 多くの場合, 放射線被曝はおそらく全身の不均一な照射であり, あるいは部分的照射であったことさえあるであろうということであり, このような因子が原因で血液学的所見の差が生じたのかもしれない。

現在のところ, 核分裂生成物による放射能や中性子誘発放射能などの残留放射能は, 原爆投下の翌日以後および爆心地から900 m以遠ではきわめて弱かったと考えられている。しかし, この点については, まだ完全に究明されていない。中性子線によって骨に誘発されたベータ放射能が, 原爆生存者における骨髓障害の原因であると考えられる研究者もいる。

また, 初期降下物は, 爆心地から近距離の地域のほかに, 広島・長崎両市の2000 m以遠の二, 三の限られた地区にも認められたが, これも微量であったと考えられている。他方, ガンマ線外部照射の最大積算線量推定値が, 爆心地から3000 m離れた長崎の西山地区のように, 100 rad にも及ぶと考えられる特別な場合は, 降下物による放射線は相当な量であったかもしれない。

1945年の原子爆弾以外の放射線の線源は, ABCCの研究に影響を及ぼすほどではないと一般に考えられてきた。しかしながら, 日本では医療用診断用放射線の使用が増加していること, このような装置に用いられている放射線防護方法が一樣でないこと, また, 近距離被爆生存者に対して行なわれる無料の医療の適用範囲が拡大されていることなどを考えると, 原爆以外のこの種の線源の相対的重要性について, 特別な評価が望ましい。

第1部では, 個々の被爆生存者に対する放射線線量推定に伴っている種々の不確実性を指摘しようとした。ここに報告する血液学的調査の結果を考察する場合には, これらの点に留意すべきであろう。

ARAKAWA ET: *Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors*. ABCC TR 14-59, 1959

(広島および長崎の被爆生存者に関する放射線量測定)

CRONKITE EP, BOND VP, CONARD RA: *The hematology of ionizing radiation*. In *Atomic Medicine* (Ed.: Behrens, CF). Baltimore, Third Ed., Williams and Wilkins, pp. 160-161, 1959

(電離放射線の血液学)

EISENBUD M: *Report on Nagasaki Bone Samples*. ABCC Semiannual Report, January-June, 1953. Appendix 16

(長崎の骨格標本に関する報告)

GLASSTONE S (Ed.): *The Effects of Nuclear Weapons*. U.S. Atomic Energy Commission, p. 409, 1957

(核兵器の効果)

MOLONEY WC: *Leukemia in survivors of atomic bombing*. *New Engl. J. Med.*, 253:88-90, 1955

(原爆被爆生存者における白血病)

MOLONEY WC, LANGE RD: *Leukemia in atomic bomb survivors. II. Observations in early phases of leukemia*. *Blood* 9: 663-685, 1954

(原爆被爆者における白血病, 2. 初期白血病症状の観察)

NEEL JV, SCHULL WJ: *Effect of Exposure to the Atomic Bombs on Pregnancy Terminations in Hiroshima and Nagasaki*. Washington, National Academy of Sciences-National Research Council, 1956. Publication No. 461

(広島および長崎で被爆した人々の妊娠終結に及ぼす原爆の影響)

UGHTERSON AW, WARREN S (Ed.): *Medical Effects of the Atomic Bomb in Japan*. New York, First Ed., McGraw-Hill, pp. 1-477, 1956

(日本における原子爆弾の医学的影響)

RITCHIE RH, HURST GS: *Penetration of weapons radiation: Application to the Hiroshima-Nagasaki studies*. *Health Physics*, 1:390-404, 1959

(核兵器放射線の透過性: 広島・長崎調査への応用)

島本光顕, 海野源太郎: 原子爆弾における放射能性物質, 特に生体誘導放射能について. 原子爆弾災害調査報告集, 東京, 日本学術会議, 1953年, 第二分冊, pp 936-9

(SHIMAMOTO K, UNNO G: *Radioactive substance of the atomic bombs, especially induced activity in the human body*. In *Report on Atomic Damages*. Tokyo, Japan Science Council, Part II, pp. 936-939, 1953)

SNELL FM, NEEL JV, ISHIBASHI K: *Hematologic studies in Hiroshima and a control city 2 years after the atomic bombing*. *Arch. Int. Med.*, 84:569-604, 1949

(原爆2年後の広島および対照都市における血液学的研究)

WATANABE S, WAGO M, ITO T: *Trend in incidence and mortality rate of leukemia among persons who had been exposed to atomic radiation at Hiroshima in 1945*. *Acta Haematol Japonica* 21(2): 301-308, 1958

(広島において1945年に原爆放射能に曝露された人々にみられた白血病の発現率ならびに死亡率の推移)

INITIAL HEMATOLOGIC EFFECTS: STUDIES BY THE JOINT COMMISSION

Although this review is concerned primarily with hematologic studies conducted by ABCC, it seems appropriate to include a description of the earlier observations recorded by the Joint Commission for Investigation of the Effects of the Atomic Bomb (JC) from 29 September to 16 December 1945, completed in 1946 and condensed for open publication in 1956. This study of the initial hematological responses in the first weeks and months after the explosion in the two cities provides a valuable background for understanding the development of the ABCC research programs. The account also permits an opportunity to point out certain aspects which have been given limited attention largely because of the 15-month gap which existed between the time of the operation of the JC and the initiation of ABCC studies.

初期の血液学的影響: 合同調査団による研究

この検討では, 主として ABCC が実施した血液学的調査を取り上げるが, まず, 原子爆弾の影響に関する合同調査団により, 1945年9月29日から12月16日まで行なわれた初期観察について説明することが適切と思われる。その結果については, 1946年に報告書が作成され, その要約は1956年に発表されている。両市における原爆後の最初の数週間から数か月間にかけて, 初期血液学的反応について行なわれたこの研究は, その後の ABCC 研究の進展を理解するための貴重な背景資料である。合同調査団の研究から ABCC の調査開始時までの間に15か月の空白があり, それがおもな原因でその間十二分な調査ができなかったいくつかの点についてここで指摘する機会が与えられる。

TABLE 1 ESTIMATED CIVILIAN POPULATION, DEATHS, AND SURVIVORS WITHIN 2000 m FROM THE HYPOCENTER, BY CITY AS OF NOVEMBER 1945

表1 民間人口数、死亡者数および爆心地から2000m未満の生存者数の推定：
都市別、1945年11月現在

Distance 距離 m	Exposed 被爆者 <2000 m	Deaths 死亡者	%	Survivors 生存者	%
HIROSHIMA 広島					
<1000	31180	26720	85.6	4460	14.4
1000-1900	113170	38230	33.8	74940	66.2
Total 計	144350	64950	45.0	79400	55.0
NAGASAKI 長崎					
<1000	30900	27320	88.4	3580	11.6
1000-1900	20870	9230	44.1	11640	55.9
Total 計	51770	36550	70.6	15220	29.4
BOTH CITIES 両市					
Total 合計	196120	101500	51.8	94620	48.2

Joint Commission, Table 4.1

A condensation of the JC estimates in November 1945 of the exposed civilian population, deaths from all causes within 3 months of exposure, and survivors who were less than 2000 m from the hypocenter in the two cities is given in Table 1. These figures were derived from sampling as chaotic conditions precluded a comprehensive census.

It will be seen that the absolute figures for each category are higher for Hiroshima and that the mortality was substantially greater for those more closely exposed. Although the values suggest that 50% survival corresponds to a distance of slightly less than 2000 m, this should not be equated with the estimated human median lethal radiation dose of, say, 450 rad. Mechanical and thermal injuries figured more prominently than ionizing radiation as causes of early deaths throughout each city. At a distance of about 2000 m, the combined gamma and neutron radiation dose estimate is approximately 20 rad, so that beyond this distance, effects were more likely to be a result of factors other than irradiation. According to this concept, the survivors who were within this radius constitute the critical group which forms the basis for the ABCC studies of late radiation effects. Attention is called to this November 1945 estimate of 94,620 civilian survivors in both cities and the considerably lower figures given in subsequent censuses from which ABCC samples have been derived.

Circulating Blood Cell Observations

The sources of data for the blood cell observations reported by LeRoy in 1950 were not confined to the 3-month period of the JC operation, but were as follows: blood examinations by Japanese physicians, research and medical aid groups, prior to the formation of the JC, with a high degree of selection of cases, and usually under arduous conditions; blood cell counts by technicians of the JC beginning in late September 1945 with attempts to

1945年11月に合同調査団のまとめた両市における一般民間人の被爆者数、原爆後3か月以内のすべての原因による死亡者数と、2000m未満の生存者数の推定値の要約を表1に示した。当時のきわめて混乱していた状態のため、総合的な人口調査は不可能であったので、これらの数値は、標本抽出に基づいて入手された。

いずれの分類区分においても絶対値は広島の方が高いことと、死亡率は近距離で被爆した者の方が相当に高かったことがわかる。この数値は、50%の者が生存するのは、2000mよりもやや近距離の所からであることを示唆するが、これは人間における推定致死線量中央値の450 radに一致しない。両市ともに早期死亡の原因として電離放射線よりも機械的損傷および熱傷の方が顕著であった。約2000mの距離では、ガンマ線と中性子放射線の合計推定線量は約20 radであるので、この距離以遠では、影響は放射線照射以外の因子の結果であると思われる。この概念によれば、この距離半径以内の被爆生存者は、放射線の遅発性影響に関するABCC調査研究の基礎となる重要な集団である。1945年11月に推定されたこの両市における民間人の被爆生存者数94,620人に比べると、その後ABCC調査対象者の抽出に用いられた各種人口調査において計上されている人数が相当に少ないことを指摘したい。

循環血球数の観察

1950年にLeRoyが報告した血球数についての観察資料は、合同調査団が活動した3か月の期間に限定されていたのではなく、次のとおりであった。すなわち、合同調査団発足以前に、非常に困難な状況のもとで、限定された患者を対象として、日本の医師、調査班や医療班によって行なわれた血液検査；1945年9月下旬から被爆都市全域から信頼性の高い調査標本

obtain a reliable sample of persons from all parts of the bombed cities; and special blood studies conducted by the JC in a small number of casualty hospitals. Serial examinations were performed in only a few instances.

The subjects were categorized as to the degree of radiation exposure in two ways on the basis of responses to a questionnaire: clinical symptoms and signs of the acute radiation syndrome; and distance from the hypocenter and estimated extent of shielding. The results of the blood examinations on about 7000 persons were presented for 3 groups according to estimated severity of radiation injury: Very severe, severe, and moderate or mild.

All subjects in the *very severe* category died within the first 1 or 2 weeks and hematologic data from them were very sparse. In the *severe* radiation injury group about 50% survived beyond 6 weeks. They had been within 1500 m from the hypocenter and exhibited most of the characteristic manifestations of the acute radiation syndrome.

Pooled red blood cell count and hemoglobin concentration values were lowest 6-8 weeks after the bombing when 50% of the hemoglobin levels were less than 9.0 g/100 ml. After the 9th week, there was a return toward control values, the median being about 12.5 g/100 ml. Red blood cell indices between the 3rd and 5th weeks were unaltered. Greater values for mean red blood cell diameter in 20 subjects and mean cell volume in 66 exposed persons at 9-12 weeks were ascribed to reticulocytosis occurring during the recovery period.

Leukopenia among the 1360 pooled white blood cell counts was most prominent at 3-5 weeks, mean values being 2555/mm³ in Hiroshima and 3673 in Nagasaki. There was a return toward control levels during the 8th-10th week. However, in a sample of 91 subjects, 'the absolute number of lymphocytes had not returned to normal by the 12th week'.

Platelet counts on 36 purpuric subjects at 3-6 weeks disclosed lowest values of less than 50,000/mm³ in the fatal cases. Bleeding times were characteristically prolonged in the 4th week, while clotting time values only infrequently so.

Individuals in the *moderate or mild* radiation injury group had been outdoors or only lightly shielded beyond 1500 m. At lesser distances, they had usually been heavily shielded. The frequency of epilation and/or purpura varied from 3%-21.8% in this group.

Erythrocyte counts and hemoglobin values, also pooled, reached a minimum at 6-8 weeks, 50% of the hemoglobin levels being below 10.0 g/100 ml. After the 9th week, there was a return to control levels, the new median being about 12.5 g. Pooled leukocyte counts were reduced to lowest means of 5370/mm³ in Hiroshima and 4630 in Nagasaki, 2-5 weeks after exposure. Data on hemostatic abnormalities in this exposure group were too meager for presentation.

The relationship between the hematological findings and the symptomatic evidences of the acute radiation syndrome was shown best by the white blood cell counts and the occurrence of epilation and purpura at 2-6 weeks as seen in Table 2. Because of the correlation between the degree of leukopenia, radiation exposure estimates, and epilation and purpura, the latter clinical expressions were considered to be *specific symptoms* of radiation injury. Other symptoms and signs such as vomiting on the day of exposure, oropharyngeal lesions and nonpurpuric hemorrhagic manifestations were considered to be *suggestive* of radiation injury.

を入手するよう注意しながら、合同調査団技術員によって行なわれた血球数算定; および、合同調査団がいくつかの傷病病院において実施した特別血液検査である。連続検査が実施されたことは少なかった。

質問票調査の回答に基づいて、対象者は、放射線被曝程度について、急性放射線症候群の臨床症状と徴候ならびに爆心地からの距離と遮蔽の程度の推定という2つの方法で分類された。約7000人の人々についての血液検査の結果は、放射線障害の程度を、きわめて強度、強度、および中等度ないし軽度の3つの群に分けて示された。

きわめて強度と分類された者全員は、被爆第1週ないし第2週目に死亡したので、血液学的資料は、きわめて少ない。強度の放射線障害のあった群では、約50%が6週間以上生存した。この群は、爆心地から1500m以内にいた者で、急性放射線症候群の特徴的症状の大部分を呈した。

全体の赤血球数および血色素量は、被爆後6-8週間が最低で、その時の血色素量測定値の50%は、9.0 g/100 ml以下であった。第9週を過ぎると対照値への回復がみられ、中央値は約12.5 g/100 mlであった。第3週から第5週にかけての赤血球指数に変化はなかった。9-12週に被爆者66人にみられた平均血球容積の増加および20人における平均赤血球直径の増加は、回復期に生じた網状赤血球增多症に起因すると考えられた。

合計1360例の白血球数検査で、白血球減少症は3-5週が最も顕著で、その平均値は広島では2555/mm³、長崎では3673/mm³であった。第8-10週にかけて、対照値への回復がみられた。しかし、対象者91人では、「リンパ球の絶対値は第12週に至ってもまだ正常に回復していなかった」。

紫斑病を呈した者36人における3-6週目の血小板数は、死亡例で最低50,000/mm³以下の値が認められた。出血時間は第4週では延長していたことが特徴であり、一方、凝固時間の延長はまれに認められたにすぎなかった。

中等度ないし軽度の放射線障害群の者は、1500m以上の距離で屋外にいたか軽遮蔽があった。これよりも近距離であった者は、重遮蔽の場合が多い。脱毛ないし紫斑病の頻度は、この群では3%-21.8%の範囲であった。

赤血球数および血色素量の値も合計してみると6-8週で最低に達し、血色素量測定値の50%は10.0 g/100 ml以下であった。第9週後には、対照値に回復し、新しい中央値は約12.5 gであった。全体としての白血球数の平均は、被爆後2-5週で、広島では5370/mm³、長崎では4630/mm³の最低値に減少した。この被爆群における凝固機能の異常に関する資料は、あまりに僅少であるため、報告されなかった。

急性放射線症候群の症状と血液学的所見との関係は、表2に示すように、2-6週における脱毛および紫斑の発生と白血球数によって最もよく示された。白血球減少症の程度と放射線被曝の程度の推定値は、脱毛および紫斑と相関関係があると認められたので、この後者の2つの臨床症状は、放射線障害の特異的な症状と考えられた。被爆当日の嘔吐、口腔咽頭部病変および非紫斑性の出血性症状などその他の症状および徴候は、放射線障害を示唆するものと考えられた。

TABLE 2 MEAN WHITE BLOOD CELL COUNTS AT 2-6 WEEKS, BY EXPOSURE GROUP AND RADIATION SYMPTOMS

表2 2-6週後の平均白血球数：被爆群・放射線症状別

Exposure Group 被爆群	Acute Radiation Symptom Group 急性放射線症状区分			
	Epilation & Purpura 脱毛と紫斑	Epilation or Purpura 脱毛または紫斑	Suggestive Symptoms 疑わしい症状	No Symptoms 症状なし
HIROSHIMA 広島				
A & B	1923	2694	3980	4791
C & D	2420	4157	5944	6268
NAGASAKI 長崎				
A & B	2181	3018	4511	5148
C & D	2943	2975	5006	5839

A — Persons outdoors or in wood buildings within 1000 m from the hypocenter
爆心地から1000m未満で屋外または木造建築内にいた者

B — Persons outdoors or in wood buildings 1000-1400 m or in heavy buildings within 1000 m
1000-1400mで屋外または木造建築内にいた者あるいは1000m未満の重構造建築内にいた者

C — Persons outdoors or in wood buildings 1500-1900 m or in heavy buildings 1000-1400 m
1500-1900mで屋外または木造建築内にいた者あるいは1000-1400mの重構造建築内にいた者

D — Persons outdoors or in wood buildings 2000-2400 m or in heavy buildings 1500-1900 m
2000-2400mで屋外または木造建築内にいた者あるいは1500-1900mの重構造建築内にいた者

Comment Great value has stemmed from the JC observations on the largest number of human beings exposed at one time to doses of radiation covering a wide range. More may yet be learned from this body of information. However, it is essential to bear in mind certain points when evaluating these results and especially when ascribing effects to ionizing radiation: The exposed population was heterogeneous as to age, sex, health and socioeconomic status; radiation dose as such was unknown and could be only crudely approximated; burns, traumatic wounds, infections, quality of medical care, and nutrition as influences could not be readily separated or accurately quantitated; samples perforce were often without appropriate controls, including preexposure observations; and laboratory measurements were not uniformly standardized.

The median hemoglobin value of 12.5 g/100 ml for the exposed groups after 8 weeks slightly exceeds that (11.5 g/100 ml) for the control group of persons who were beyond 5500 m from the hypocenter. This does not support the assertion by others of a persistent radiation anemia occurring with high frequency in atomic bomb survivors. However, these findings do not conclusively disprove the possibility if there should be a very low incidence of such an anemia. In any case, the median values for those who recovered from radiation injury and those in the control nonirradiated group closely approximate mean hemoglobin values obtained from samples of atomic bomb survivors and more suitable matched control individuals in the subsequent 2-14 years by ABCC.

The leukocyte counts of the severe radiation injury group were distributed over a lower range in Hiroshima than in Nagasaki. Although this did not hold true for the moderate-mild group, the mean white blood cell count value for the control group in Hiroshima (6366/mm³) was significantly

考察 種々の程度の一回放射線照射を受けた人々の最も大きなこの集団に関する合同調査団の観察から、非常に重要な結果が得られた。この資料からさらに多くの情報が得られるかもしれない。しかし、これらの結果を評価する場合、特に影響を電離放射線に結びつけようとする場合、いくつかの点に留意する必要がある。すなわち、被爆者の集団は、年齢、性、健康状態および社会経済状態が一律ではないこと；放射線量そのものが不明であって、概算できるにすぎないこと；火傷、外傷、感染、医療手当の状態および栄養状態の影響は容易に分離したり正確に定量できなかったこと；調査標本には適当な対照群が設けられなかったことが多く、被爆前の検査結果が得られないこと；および臨床検査は、画一的な標準方法に従って行なわれなかったことなどである。

8週経過後の被爆群の血色素量中央値の12.5 g/100 mlは、爆心地から5500m以遠の対照群のそれ(11.5 g/100 ml)をわずかに越えていた。これは、原爆被爆者に持続性の放射線性貧血が高頻度に発生したと報告したその他の研究者の所見に一致しない。しかし、このことは、貧血が非常に低頻度で発生していた可能性を決定的に否定するものではない。ともかく、放射線障害から回復した人々および放射線照射を受けなかった対照群の中央値は、ABCCにおいてその後2-14年間にわたって行なわれた原爆被爆者の調査および構成が一致するように選ばれたもっと適切な対照群の検査で得た血色素量平均値にきわめて近似している。

強度の放射線障害のあった群の白血球数の分布は、長崎よりも広島の方が低かった。これは、中等度ないし軽度の群については認められなかったが、広島における対照群の平均白血球数(6366/mm³)も長崎におけるそれよりは有意に低かった

lower than that in Nagasaki (7961/mm³). The JC report states that there was no obvious explanation for these differences. A similar unexplained disparity between the white blood cell counts in the two cities was observed subsequently for the period 1949-54 in association with a distinct decline in leukocyte counts of both exposed and control persons.

The JC conclusion that the absolute number of lymphocytes had not returned to normal by the 12th week in those with severe radiation injury is supported only by mean values of 2080/mm³ for the exposed and 2660/mm³ for the control group. In the absence of additional evidence, the difference between these 2 figures does not appear sufficient to warrant this view. Furthermore, the control group was defined as 28 normal Japanese men, which does not seem adequate to account for differences that might be related to sex, geography, minor or associated illness, and other nonradiation factors. One reason for commenting on this point is that the JC interpretation has been cited in support of later reports of persistent postradiation lymphocytopenia.

The study of the relationship between the degree of leukopenia and the specificity of the symptoms of the acute radiation syndrome is pertinent to later ABCC designations. In most of the ABCC sample compilations, a history of oropharyngeal lesions occurring within 60 days, as well as epilation and purpura, have been considered *major radiation symptoms*.

Evident in the JC report is the wide variation in blood cell counts, even within groups, of persons who received comparable amounts of penetrating radiation. The JC evidence indicated that in general, the greater the degree of bone marrow depression, or associated decline in blood cell count, the higher the initial mortality. It would be of considerable importance to know if the extent of the initial hematological responses correlated with later morbidity and mortality in survivors. Although a later ABCC study showed a relationship between the degree of initial leukopenia and mortality during the first 9 weeks after the bombing no studies at ABCC have been directed toward associating initial hematologic effects with late responses.

The instances in which serial blood examinations were obtained were few, but these in aggregate may prove to be very helpful. There is need for more quantitative data on the relationship of radiation dose to initial hematological response. Information upon which are based current concepts of dose-response relationships and the influences of various factors is surprisingly meager. Since gamma and neutron dose estimates by ABCC are now being assigned to individual survivors, it should be possible to do this for persons with repeated blood examinations included in the JC investigation.

Bone Marrow and Lymphoid Tissue Observations

The results of autopsy examinations of the marrow, spleen, and other lymphoid tissues were included in the JC pathology report in 1949 by Liebow, Warren, and De Coursey. These, as well as observations on antemortem marrow smears, are found in the 1956 JC report.

Marrow The marrow material examined consisted of 80 specimens from Hiroshima and 178 from Nagasaki. Most were smear preparations. A large proportion had been collected by Japanese physicians and were later reviewed by the JC staff. Only 24 were serial examinations.

The 2 specimens obtained during the first 3 weeks from persons assumed to have been within 1500 m from the

(7961/mm³). 合同調査団の報告は、これらの差についてはその原因が明確でないと述べている、その後、1949-54年に、両市間に同様の差が白血球数にみられたと同時に、被爆者と対照者はともに白血球数の明瞭な下降を示した。

強度の放射線障害のあった者では第12週に至ってもリンパ球絶対値が正常に回復していなかったという合同調査団の結論は、被爆者の平均値が2080/mm³、対照群のそれが2660/mm³と認められたことだけが根拠になっていた。そのほかの証拠がない状態では、この2つの数字の間の差は、このような見解を裏づけるにはふじゅうぶんのようである。さらに、対照群は正常な日本人成人男子28人に限定されていたが、これは、性、地理、軽度の疾患、関連疾患あるいはその他の放射線以外の因子に関連すると思われる差異を調べるためにはじゅうぶんでないようである。この点に関して言及する一つの理由は、放射線照射後の持続性リンパ球減少についてのその後の報告で合同調査団の解釈が引用されているからである。

白血球減少の程度と急性放射線症候群の症状の特異性との関係についての研究は、その後のABCCにおける考え方と深い関係がある。すなわち、ABCCのサンプルについて行なわれた集計の大部分では、60日以内に口腔咽頭部病変が生じたという病歴ならびに脱毛および紫斑は、主要な放射線症状と考えられた。

合同調査団の報告では、同程度の透過性放射線を受けた者の間でさえも、血球数に相当の差が認められたことが明らかである。合同調査団の所見では、一般的に、骨髓機能抑制、またはそれに伴う血球数の下降の程度が大きいほど、初期の死亡率が高い。初期の血液学的反応の程度が、被爆者におけるその後の罹病率や死亡率と相関があるかどうかを知ることは非常に重要であろう。その後のABCCの調査研究では、初期白血球減少の程度と原爆後の最初の9週間の死亡率との関係を認めたが、ABCCでは、初期の血液学的影響と遅発性反応との関連を求めようとした研究はない。

連続的な血液検査が行なわれた者はきわめて少ないが、このような者を集めてみることは非常に役だつてであろう。初期の血液学的反応と放射線量の関係について、もっと定量的な資料が必要である。線量と効果の関係ならびに種々の因子の影響についての現在の概念の基礎をなしている資料は驚くほど僅少である。ABCCでは、各被爆者のガンマ線と中性子線線量の推定を目下行なっており、合同調査団の調査の対象者で血液検査がくり返し実施されている人々についても、線量推定が可能になるよう。

骨髓およびリンパ様組織の観察

骨髓、脾臓およびその他のリンパ様組織の剖検所見は、1949年、Liebow, Warren および De Coursey によって合同調査団の病理学報告書に記載された。これらの観察ならびに生前の骨髓液塗抹標本についての結果は、1956年の合同調査団の報告に載っている。

骨髓 検査した骨髓材料はほとんどが塗抹標本で、その数は広島80例、長崎178例であった。その大部分は、日本の医師によって収集され、のちに合同調査団の研究者が検査したものである。24例のみについて継続検査が実施されていた。

爆心地から1500 m 未満にいたと思われる人々から被爆後最初

hypocenter showed almost complete absence of maturing blood cells. The predominant elements were histiocytes and plasma cells.

In the 4th-6th weeks, the marrow of those who died, chiefly from infection and/or hemorrhage, exhibited severe depletion of granulocytes and nucleated red blood cells, while there was in general enhanced proliferation of these elements in the marrow of the survivors. In both fatal and surviving cases at this time, there was proliferation of the reticuloendothelium. In some who died toward the end of the 6th week, although the marrow showed erythroid and granulocytic hyperplasia, there was peripheral leukopenia.

By the 7th and 8th weeks, maturing granulocytes and megakaryopoiesis had achieved approximately normal patterns, coinciding with return of blood leukocyte and platelet counts to normal. This was followed in the 10th and 12th weeks by hyperplasia in both erythrocytic and granulocytic lineages with a return to the norm by 16 weeks after exposure.

In cases in which it was assumed that there had been severe depletion of maturing blood cells, patterns of regeneration varied considerably. Early proliferation of reticulum cells was often associated in the 4th and 5th weeks with large numbers of macrophages, plasma cells, atypical lymphocytes and nests of nucleated red blood cells. The observers described evidence of transformation of reticulum cells into granulocytes either directly or after passing through atypical lymphocyte or myeloblast stages, as well as regeneration of red blood cell and white blood cell marrow from blasts that had survived irradiation.

However, in some instances regeneration was absent or incomplete as evidenced by inadequate reticuloendothelial proliferation, failure of differentiation into definitive cell lines, persistence of many plasma cells or atypical lymphocytes, impaired maturation, and failure of normally-matured cells to gain access to the blood.

One case of leukemia was encountered among the 14,000 persons examined in both cities. It was considered *purely adventitious* i.e., not radiation-induced. This was a 19-year-old Nagasaki schoolboy who had been about 1100 m from the hypocenter, developed signs of the acute radiation syndrome including leukopenia, and recovered, only to exhibit evidence of monocytic leukemia about 11 weeks after exposure.

Lymphoid Tissue Observations on the changes in the lymphoid tissues, including the spleen, were based on 86 autopsies in Hiroshima and 15 in Nagasaki. Most of this material was collected by Japanese physicians and later reviewed by the JC staff of pathologists.

The earliest specimens of spleen and lymph nodes, obtained 3 days after exposure from persons who had been within 1500 m from the hypocenter, revealed almost complete disappearance of lymphocytes. In spite of this lymphoid atrophy, there was already evidence of beginning proliferation of the reticuloendothelium. In the 2nd-6th weeks this hyperplasia had advanced to the extent that in a few instances nodes were several times the usual size. The participating cells were of the large atypical mononuclear variety, resembling reticulum cells, lymphoblasts, plasma cells and occasionally Reed-Sternberg cells.

This hyperactive phase gradually subsided during the following 3 months and in some instances secondary lymphoid follicles had reappeared by the end of this time. Only 3 thymus specimens were available. There were no abnormal changes except for hemorrhage in one.

Comment In view of the facts that in spite of obviously inadequate reporting (the evidence of leukemia was sub-

の3週間に入手した2つの標本では、成熟過程を示す血球がほとんど欠如し、主として組織球と形質細胞が認められた。

第4-第6週の所見をみると、おもに感染ないし出血によって死亡した者の骨髄は、顆粒球および有核赤血球の減少を示したが、生存者の骨髄には、一般にこれらの血球成分の増殖が認められた。この時期の死亡例および生存例のいずれにおいても、細網内皮組織の増殖がみられた。第6週の終わりごろに死亡した若干例では、骨髄に赤血球系および顆粒球系の過形成を示したが、末梢血液に白血球減少があった。

第7および第8週までには、顆粒球の成熟および巨核球形成はだいたい正常に回復し、これに伴って血液中の白血球数ならびに血小板数も正常にもどった。続いて第10から第12週にかけて、赤血球系および顆粒球系の過形成が生じたが、これは被爆後第16週までに正常に回復した。

成熟過程にある血球の強度な減少があったと思われた症例の再生像に非常な差異があった。細網細胞の初期増殖に伴って、多数の大食細胞、形質球、異型性リンパ球および有核赤血球系が第4-第5週に認められることが多かった。観察者は、細網細胞が直接または異型性リンパ球ないし骨髄芽球の段階を経て顆粒球へ移行することと、放射線照射後に残った芽球から赤血球および白血球が再生することを示す所見について記述した。

しかし、ある場合には、細網内皮組織のふじゅうぶんな増殖、明確な血球系への分化の欠如、多くの形質球ないし異型性リンパ球の存続、成熟障害および正常に成熟した細胞が血液中に放出されないことなどが認められて、再生が欠如または不完全であった。

広島・長崎両市において検査した14,000人のうち白血病が1例発見されている。それはまったく偶発的なもので、すなわち、放射線誘発性のものではないと思われた。この患者は、爆心地から約1100mの所にいた長崎の19歳の男子学生で、白血球減少などの急性放射線症候群の徴候が現われ、これは1度は回復したが、被爆後約11週に至って単球性白血病を発病した。

リンパ様組織 脾臓を含むリンパ様組織の変化についての観察は、広島86体、長崎15体の剖検に基づいて行なわれた。この材料の大部分は、日本の医師によって収集され、その後、合同調査団の病理学者によって再検討された。

爆心地から1500m未満にいた者から被爆3日後に入手した脾臓およびリンパ結節の最初の標本では、リンパ球がほとんど完全に消失していた。このようなリンパ様組織の萎縮にもかかわらず、すでに細網内皮組織の増殖開始の所見があった。第2-第6週では、この過形成は、少数例において、結節の大きさが普通の数倍になるほどに進んでいた。これに関与していた血球は、大型の異型性単核細胞で、これは細網細胞、リンパ芽球、形質球、および、時にはリード・ステルンベルグ細胞に類似していた。

この過形成の様相は、その後の3か月間に次第に消退し、ある場合には、この時期の終わりに、続発性のリンパ濾胞が現われていた。胸腺については、標本が3つ入手できたにすぎない。その1つに出血を認めた以外は異常変化はなかった。

考察 症例についての報告が明らかにふじゅうぶんであったこと(すなわち、その後、1948年ごろから被爆生存者の白血

sequently found to be substantially higher in irradiated survivors beginning about 1948), and it is now becoming accepted that a wide variety of hematologic disturbances may represent a preleukemic state; it may well be that some of the abnormal regenerative processes described by the JC were in the direction of developing leukemia. The point is also germane to later reports of *aplastic anemia* in atomic bomb survivors, in which it has been assumed by some, without documenting evidence in any case, that there was complete bone marrow recovery from initial radiation injury and then, at a later date, the gradual evolution of marrow aplasia as a delayed radiation effect.

Later studies at ABCC have been conducted on samples defined in 1947, 1949, and 1950, largely because it has not been readily possible to identify all subjects studied by the JC, but also because criteria for inclusion have been rather restrictive. Valid reasons have been given for these steps which may, nevertheless, account for exclusion of surviving persons with abnormal tissue recovery patterns studied by the JC.

The foregoing comments suggest that there may be value in a detailed follow-up of the cases included in the JC investigation, especially where there were peculiar patterns of recovery from the initial radiation insult. In many instances it may be too late to embark on this kind of retrospective study extending back 14 or more years. But it is felt that the effort should be made, not only to fill the hiatus created by the period after cessation of the JC operation but with the view to giving added meaning and new direction to some of ABCC's current activities.

病頻度が実質的に増加していると認められている), また, 多くの各種の血液学的障害は, 白血病前駆状態を示すであろうと現在では認められるに至っていることを考えると, 合同調査団の報告した異常な再生過程の一部は, 白血病発生の方向を示すものであったかもしれない。この点は, 原爆被爆者の再生不良性貧血についてのその後の報告にも密接な関係がある。その中には, 明確な記録がないにもかかわらず, 初期放射線障害から骨髄の完全な回復があり, 後日, 放射線の遅発性影響として, 骨髄形成不全が次第に生じたとするものがある。

ABCCにおけるその後の研究は, 1947年, 1949年, および1950年に定義した調査標本について実施されたが, そのおもな理由は, 合同調査団による被検者全員を容易に確認できなかったことと, 調査対象者の選定規準がかなり厳重であったことである。これらの標本抽出の方法に対してはじゅうぶんな理由があったにしても, そのために合同調査団の調査で組織の回復に異常が認められた生存者が除外されることになった。

上述の考察では, 合同調査団の調査例, 特に初期放射線障害からの回復が特異的であった症例についての綿密な経過観察には, 価値があるかもしれぬことが示唆される。多くの場合, 14年以上もさかのぼってこの種の週及的調査を行なうにはおそすぎるかもしれない。しかし, 合同調査団の調査活動中止後に生じた空白を満たすためばかりでなく, ABCCの現在の調査活動に新しい意義と新しい方針を与えるためにも, このような調査に努力を払う必要があると思われる。

References 参考文献

GRONKITE EP, BOND VP, CONARD RA: *The hematology of ionizing radiation. In Atomic Medicine (Ed.: Bebrems, CF). Baltimore, Third Ed., Williams and Wilkins, p. 173, 1959*

(電離放射線の血液学)

GRONKITE EP, BOND VP: *Diagnosis of radiation injury and analysis of the human lethal dose of radiation. U.S. Armed Forces Med. J., 2(3): 249-260, 1961*

(放射線障害の診断と人間における致死線量の解析)

GERSTNER HB: *Acute radiation syndrome in man. U.S. Armed Forces Med. J., 9:313-354, 1958*

(人間における急性放射線症候群)

GERSTNER HB: *Reaction to short-term radiation in man. Ann. Rev. Med., 11:289-302, 1960*

(人間における短期間の放射線照射に対する反応)

HIBINO S, KUOKAWA Y, TORII S: *The late effects of atomic bomb injuries in Hiroshima and Nagasaki. Report I. The clinical and hematological considerations of the exposed in terms of their distance from hypocenter. Report II. The clinical and hematological considerations of the exposed in relation to their location from the bombing. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report of Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1581-1586 and 1587-1594, 1956.*

(広島・長崎における原爆傷害の後発性影響。第1報。爆心地からの距離との関係についての被爆者の臨床的および血液学的考察。第2報。原爆時の位置との関係についての被爆者の臨床的および血液学的考察)

HIROSE F: *On the atomic bomb injury, especially blood diseases as chronic radiation injury. In Physical and Medical Effects of the Atomic Bomb in Hiroshima. Atomic Casualty Research Group, pp. 45-46, 1958*

(原爆傷害について, 特に慢性放射線障害としての血液疾患)

ICHIMARU M, UEDA S, BLAISDELL RK: *Studies of factors in the decline of the leukocyte count in Hiroshima and Nagasaki from 1947-59. Tokyo, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1960*

(白血球数の減少, 1947-59年, 広島・長崎)

JACOBS GJ, LYNCH FX, CRONKITE EP, BOND VP: *Human radiation injury; the correlation of leukocyte depression with mortality; a reevaluation of the early effects of the atomic bombs on the Japanese*. ABCC TR 9-59

(人体における放射線障害、白血球数減少と死亡率の相関関係、日本人における原子爆弾被爆早期影響の再検討)

LANGE RD, WRIGHT SW, TOMONAGA M, KURASAKI J, MATSUOKA S, MATSUNAGA J: *Refractory anemia occurring in survivors of the atomic bombing in Nagasaki, Japan*. *Blood*, 10:312-324, 1955

(長崎における原子爆弾被爆生存者に発生した抗凝性貧血)

LeROY GV: *Hematology of atomic bomb casualties*. *Arch. Intern. Med.*, 86:691-710, 1950

(原爆傷害の血液学)

LeROY GV: *Hematology of atomic bomb injuries*. In *Medical Effects of the Atomic Bomb in Japan* (Ed.: Oughterson, AW, Warren, S). New York, First Ed., McGraw-Hill, pp. 191-284, 1956

(原子爆弾被害者の血液所見)

LIEBOW AA, WARREN S, DeCOURSEY E: *Pathology of atomic casualties*. *Am. J. Pathol.*, 25:853-1027, 1949

(原爆被爆傷害の病理)

OUGHTERSON AW, WARREN S: *Medical Effects of the Atomic Bombs: The Report of the Joint Commission for the Investigation of the Effects of the Atomic Bomb in Japan*. *Army Inst. Pathol.*, 1951. NP-3037, NP-3040

(原子爆弾の医学的影響：日本における原子爆弾影響合同調査団の報告)

OUGHTERSON AW, WARREN S (Ed.): *Medical Effects of the Atomic Bomb in Japan*. New York, First Ed., McGraw-Hill, pp. 1-477, 1956

(日本における原子爆弾の医学的影響)

HEMATOLOGIC SURVEYS

HE67 SURVEY OF HIROSHIMA SURVIVORS 1947-48

During the period of almost 2 years following the termination of JC activities on 16 December 1945, only a few hematologic observations were made on atomic bomb survivors. These were in the main by small Japanese groups working under considerable handicap so that well-defined samples with appropriate control groups were not systematically investigated.

In March 1947 the first carefully designed search for late alterations in blood cell count values attributable to radiation from the atomic bomb was initiated by a team which later in the same year was officially authorized as ABCC. The results of this study, the HE67 Hematology Survey, conducted 19-32 months after the exposure, were reported by Snell, Neel and Ishibashi.

Although the records are such that it is no longer possible to reconstruct the sample in detail, the general descriptive features are known and are of some importance because the sample became the basis for some subsequent research. The irradiated group consisted of 924 Hiroshima subjects selected from about 16,000 who, in reply to a questionnaire, gave a history of scalp epilation within 130 days of the atomic burst. On the basis of this initial response, whole-body gamma radiation dosage was estimated at 300 rad to 700 rad. There was a slight preponderance of females (525) and most of the sample members were of school age in order to minimize the occurrence of unrelated hematologic complications and biologic variation, as well as for reasons of convenience. The control group consisted of 995 individuals, matched by age and sex, but who were residents of Kure City 20 km

血液学的調査

広島原爆被爆者の HE 67 調査、1947-48 年

1945年12月16日に合同調査団の調査が終了した後のほとんど2年間は、原爆被爆生存者に関する血液学的調査はごくわずかな行なわれたにすぎない。これらの調査は、主として日本の学者の小規模な調査班により、相当不利な条件のもとで実施されたので、満足に定義づけられた調査標本と、それに対する適当な対照群とを系統的に調査するというようなことは行なわれなかった。

1947年3月に至って、はじめて原爆放射線による血球数の後発性変化について注意深く計画された調査が開始されたが、この調査を担当した研究班は、その後、同年にABCCとして正式に認可されたものである。原爆投下から19-32か月後に行なわれたこの調査は HE 67 血液学的調査と呼ばれ、その結果は Snell, Neel, および Ishibashi によって報告されている。

その記録からは、もはや調査標本を詳細に再現することはできないが、その構成のだいたいの特徴はわかっており、また、この調査標本はその後の一部の調査の基礎にもなっている。その構成について知ることはある程度重要である。その調査の放射線を受けた群は、広島で質問票調査の対象となった約16,000人のうち、原爆後130日以内に頭髪の脱毛があったと回答した者924人から成るものであった。この初期症状に基づいて、全身被曝ガンマ線量は300-700 radと推定された。この調査標本では、女子の方がやや多く(525人)、また、調査対象者の大部分は、放射線と関係のない血液学的合併症や生物学的差異の発生を最小限にとどめるため、便宜上の理由から、在学中の者から選ばれた。対照群には、広島から20kmも離れた呉市の住民から、年齢別および性別に組み

from Hiroshima. Although about half the size of Hiroshima, Kure had been subjected to heavy incendiary and explosive bombing and its citizenry were considered comparable in demographic composition and nutritional status.

Standard American hematologic methods were applied. At that time these included use of noncertified US Army blood cell pipets; hemoglobin concentration was determined by the copper sulfate specific gravity technique. The observed hematologic values were subjected to two principal statistical procedures: comparison of means and the standard error of the difference, and by analysis of differences in values between randomly established pairs of the same sex and similar age.

The results of the comparison of mean values are condensed in Table 3. The erythrocyte count, hemoglobin concentration, and hematocrit values were slightly lower in Hiroshima. The differences in means, although statistically significant, were of small magnitude. The differences could not be explained by the disproportionate influence of a particular sex or age group. Nor were they a consequence of a greater frequency of associated non-radiation injuries, such as burns and traumatic wounds, inasmuch as the values were slightly higher, not lower, in the persons with associated injuries. The authors concluded that although the slightly lower values in the Hiroshima subjects might be related to irradiation, one could not exclude other nonrandom factors such as nutrition or certain disease states which were not specifically investigated.

The total leukocyte count was about the same in both cities, but the relative lymphocyte count was slightly lower and the eosinophil count was slightly higher in the Hiroshima group. To explain the slightly lower lymphocyte count, consideration was given to two possibilities: radiation effect or a compensatory depression for the higher eosinophil level. The relative elevation in eosinophils was ascribed to a greater prevalence of parasitic disease in Hiroshima, although this factor was not studied at the time.

Comment This first hematologic study by ABCC had a number of notable features: The sample of 1919 subjects was large; the test irradiated group appeared to be composed of persons who had received appreciable amounts of radiation; the control group was clearly not irradiated and was matched by age and sex; considerable care was given to laboratory technique; the statistical treatment of the data was detailed; the discussion of the results was thorough; and the interpretations were cautious. The work is all the more remarkable when one considers the serious economic plight of the subjects at that time and the difficulties of the investigators, most of whom were in a devastated foreign land and the fact that at the time of inception of the investigation the mission of the team was 'largely exploratory and not designed to support a large scale study.'

The passage of 12 years permits further evaluation. Because the sample was weighted with subjects of school age, it was not representative of the exposed Hiroshima survivors and for this reason was later not considered suitable for certain of ABCC's studies. Epilation was used as the index of irradiation and considering the conditions and available information at that time, this would seem to have been a wise choice. However, the inclusion of 20.9% in the irradiated group who were farther than 2000 m from the hypocenter is not in keeping with current estimates of the relationship of radiation dose and distance. Also recent individual dose estimates indicate that a sizeable number of persons probably were subjected to doses in the epilation dose range but did

not. 995 people were selected. Hiroshima was about half the size of Kure, but it had been subjected to heavy incendiary and explosive bombing and its citizenry were considered comparable in demographic composition and nutritional status.

Blood examination was done by standard American methods. At that time, the non-certified US Army blood cell pipettes and the copper sulfate specific gravity method for hemoglobin were used. The observed hematologic values were subjected to two principal statistical procedures: comparison of means and the standard error of the difference, and by analysis of differences in values between randomly established pairs of the same sex and similar age.

The results of the comparison of mean values are condensed in Table 3. The erythrocyte count, hemoglobin concentration, and hematocrit values were slightly lower in Hiroshima. The differences in means, although statistically significant, were of small magnitude. The differences could not be explained by the disproportionate influence of a particular sex or age group. Nor were they a consequence of a greater frequency of associated non-radiation injuries, such as burns and traumatic wounds, inasmuch as the values were slightly higher, not lower, in the persons with associated injuries. The authors concluded that although the slightly lower values in the Hiroshima subjects might be related to irradiation, one could not exclude other nonrandom factors such as nutrition or certain disease states which were not specifically investigated.

The total leukocyte count was about the same in both cities, but the relative lymphocyte count was slightly lower and the eosinophil count was slightly higher in the Hiroshima group. To explain the slightly lower lymphocyte count, consideration was given to two possibilities: radiation effect or a compensatory depression for the higher eosinophil level. The relative elevation in eosinophils was ascribed to a greater prevalence of parasitic disease in Hiroshima, although this factor was not studied at the time.

Comment This first hematologic study by ABCC had a number of notable features: The sample of 1919 subjects was large; the test irradiated group appeared to be composed of persons who had received appreciable amounts of radiation; the control group was clearly not irradiated and was matched by age and sex; considerable care was given to laboratory technique; the statistical treatment of the data was detailed; the discussion of the results was thorough; and the interpretations were cautious. The work is all the more remarkable when one considers the serious economic plight of the subjects at that time and the difficulties of the investigators, most of whom were in a devastated foreign land and the fact that at the time of inception of the investigation the mission of the team was 'largely exploratory and not designed to support a large scale study.'

The passage of 12 years permits further evaluation. Because the sample was weighted with subjects of school age, it was not representative of the exposed Hiroshima survivors and for this reason was later not considered suitable for certain of ABCC's studies. Epilation was used as the index of irradiation and considering the conditions and available information at that time, this would seem to have been a wise choice. However, the inclusion of 20.9% in the irradiated group who were farther than 2000 m from the hypocenter is not in keeping with current estimates of the relationship of radiation dose and distance. Also recent individual dose estimates indicate that a sizeable number of persons probably were subjected to doses in the epilation dose range but did

TABLE 3 COMPARISON OF MEAN VALUES FOR SPECIFIED BLOOD EXAMINATIONS IN HE67 SURVEY
BY CITY, 1947-48

表3 HE 67調査における各種血液検査の平均値の比較：都市別，1947-48年

Examination 検査項目		Hiroshima 広島	Kure 呉
Red Blood Cells 赤血球数	$\times 10^6/\text{mm}^3$	4.521*	4.604
Hemoglobin 血色素量	g/100 ml	12.84*	13.14
Hematocrit ヘマトクリット値	%	40.98*	41.46
Mean cell volume 平均血球容積	μ^3	88.34	87.85
Mean cell hemoglobin concentration 平均血球血色素濃度	%	32.20	32.15
Leukocyte count 白血球数	/mm ³	9847	9903
Neutrophils 好中球	%	54.96	54.96
Lymphocytes リンパ球	%	28.01*	29.4
Eosinophils 好酸球	%	10.76*	8.93

*Mean values significantly different at the 95% probability level.

平均値が95%の確率で有意差がある。

not lose their scalp hair. Thus, the factor of individual biological susceptibility to a given dose of radiation was not reflected in the sample composition. More recent samples under study at ABCC avoid some of the apparent drawbacks of the earlier sample, but the discrepancy between biological and physical dose estimates in the two atomic bombed cities has not been entirely resolved.

The blood cell values of the Hiroshima subjects were in general so close to those of the control Kure citizens that the authors concluded that 'the irradiated subjects for the most part have made a complete recovery from the depression of the peripheral blood values which may be assumed to have followed the bombing.' Certainly no striking differences were evident, except perhaps in the case of the eosinophil count. It is pertinent to inquire whether such alterations might be expected on the basis of experiments with lower mammals and studies on other groups of human beings with single exposure to instantaneous whole-body ionizing radiation of similar dose range and after a comparable period of time. Experiments on mice, rats, and rabbits indicate a return to normal of the blood cell counts within about 100 days. In general, the few studies on human subjects also show complete recovery. In reference to the red blood cell values, possible exceptions may be found in reports by Japanese workers of a *macrocytic hyperchromic radiation anemia* occurring in high frequency among atomic bomb survivors 7-10 years after exposure. At the time of the first ABCC study, about 2 years after the bombing, there were no differences in the red blood cell indices to suggest that the slightly lower hemoglobin, hematocrit, and red blood cell count values were early manifestations of a specific radiation anemia.

Although slight eosinophilia has been attributed to irradiation in studies elsewhere, this has usually been in instances of repeated exposures over long periods. The

頭髮の脱毛を生じなかった者が相当数あることが認められている。したがって、調査標本の構成には、一定の放射線量に対する生物学的感受性の個人差という要因は反映されていない。より最近のABCC調査標本では、初期の標本における欠点がある程度避けているが、両被爆都市における生物学的線量と物理学的線量推定値の差は、完全には解決されていない。

広島対象者の血球数は、概して呉市の対照群のそれに非常に近かったので、著者らは、「被爆対象者の大部分は、原爆後に起こったと推定される末梢血液値の低下から完全に回復した」と結論している。おそらく好酸球数を除いては、確かに著明な差は認められなかった。下等哺乳動物の実験およびその他の人間集団に関する調査の結果を調べて、同程度の線量の電離放射線単一瞬間全身照射から同程度の時間が経過したのちに、このような変化の発生が期待できるかどうかをみることは適切なことである。マウス、ラットおよび兎の実験によれば、血球数は約100日以内に正常に回復することが認められている。人間についての数少ない調査でも、一般に完全な回復が認められている。赤血球数については、例外と思われるのは、日本の研究者の報告で、原爆被爆者に被爆から7-10年後に放射線性大赤血球性高色性貧血が認められていることである。原爆から約2年後に行なわれた最初のABCC調査の時には、血色素量、ヘマトクリット値および赤血球数の軽度の減少が、特異的な放射線性貧血の初期所見の現われであるということを示唆する赤血球指数の変化はなかった。

放射線被曝によって軽度の好酸球増多が認められた研究もあるが、これは主として長期間にわたる頻回照射を受けた場合である。好酸球数が呉・広島両市とも高かったという観察や、

observation that the eosinophil count was high in both Kure and Hiroshima and later reports relating this to the prevalence of parasitic diseases are additional reasons for caution in ascribing the higher eosinophil count in the Hiroshima subjects to irradiation.

The slightly lower lymphocyte count in the Hiroshima individuals may be a radiation effect. Animal experiments indicate that recovery is usually complete in 30 days but occasionally it may take as long as 90 days. The few studies in man also indicate complete recovery in almost all instances. The JC concluded that by the 12th week absolute lymphocyte counts of the irradiated had not returned to normal but the insufficient evidence on this point should be noted. Better support is found in the reports on the Rongelap islanders, whose hematologic effects have been considered a result of external gamma radiation of about 175 rad from the March 1954 Bravo test fallout. Their lymphocyte counts remained slightly below those of the control group 4 years after exposure.

Follow-up HE67 Survey 1948-49

In 1948-49, 33-44 months after exposure, the same hematologic measurements reported in the preceding section were made on Hiroshima and Kure residents. The results were compiled by Yamasowa and Borges, reviewed by Moloney, and published in Japan and the United States by Yamasowa in 1951.

The sample composition was similar but not identical to that of the previous year. Like the earlier sample, it cannot be accurately reconstructed at present. The Hiroshima epilated subjects numbered 824 but only 304 of these were included in the Snell, Neel, Ishibashi survey one year earlier. The control group in Kure was enlarged to 1145 persons. The statistical approach was similar to that previously employed.

The results comparing the mean values are given in abbreviated form in Table 4. There was again a slight decrease in the red blood cell count and hematocrit, but not in the hemoglobin concentration, in the Hiroshima subjects as compared to the control group. There was also a very slight decrease in these values in 1948-49 as compared to the previous year, but this was true and of the same magnitude for both the irradiated as well as the control subjects.

The total leukocyte count was similar, as previously, but the percentage of lymphocytes, which was lower earlier in the irradiated survivors, was now not significantly different from the control value.

The relative number of eosinophils was now only slightly higher in Hiroshima; however, there was a slight rise in the count in both city groups over the previous year.

Yamasowa, the author, stated that 'when one takes into account errors inherent in the hematologic methods themselves and differences in the possible incidence of parasitism and nutrition, it would be unwarranted to attribute the slight changes found to radiation effect'.

Comment These observations, 3-4 years after the bombs, give further credence to the results and the cautious tone of the interpretations of Snell, Neel and Ishibashi 1 year earlier.

The slight reduction in red blood cell values in the Kure control group, as well as in the Hiroshima exposed group, during the elapsed year attests to the risk of attributing such minimal significant differences to only one factor such as irradiation.

この結果は寄生虫症の多いことに関係があるとするその後の報告書があることは、広島対象者における好酸球数の増多を放射線被曝によるものとするには慎重を要することを示すいまいつの理由である。

広島対象者のリンパ球数がやや低いのは放射線の影響かもしれない。動物実験では、回復が完全になるのは普通30日後であるが、ときには90日もかかることがある。人間についての数少ない調査も、ほとんど全例が完全に回復することを示している。合同調査団は、第12週までには被爆者のリンパ球数絶対値は正常に復していなかったと結論しているが、この点については証拠がじゅうぶんでなかったことに注意すべきである。もっと確実なのは Rongelap 島民に関する報告で、島民の血液にみられる影響は、1954年3月の Bravo 実験の放射性降下物による約 175 rad のガンマ線外部照射の結果と考えられている。そのリンパ球数は、被曝から4年経過後も対照群より依然としてやや低かった。

HE 67 追跡調査, 1948-49年

原爆時から33-44か月たった1948-49年に、広島および呉市民について、前節で述べたと同様の血液学的検査が行われた。その結果は山嵜および Borges がまとめ、Moloney が検討して、1951年に山嵜が日米両国で発表している。

調査標本の構成は、前年のものに類似してはいたが同一のものではなかった。それは先年の標本と同様、現在では正確に再現することができない。広島で検査した脱毛者は824人であるが、前年度の Snell, Neel, および Ishibashi の調査に含められていたのは、そのうちの304人にすぎない。呉市の対照群は1145人に拡大された。統計学的処理方法は前回と同様であった。

平均値を比較した結果は、表4にまとめて示した。対照群と比較した場合は、広島対象者にはまたしても赤血球数およびヘマトクリット値に軽度の減少が認められたが、血色素量に差はなかった。そのほか、1948-49年の検査値には、前年のものと比較するとごくわずかな減少があったが、この減少は放射線を受けた群および対照群の双方に認められ、その程度も両群に同じであった。

白血球総数は、前回同様、両群で類似したものであったが、リンパ球百分率は、以前には被曝した者の方が低値であったが、今回は対照群の値との間に有意な差がなかった。

相対的な好酸球数は、今回は広島対象者の方がごくわずかに高いにすぎなかったが、先年に比べて両市とも軽度の上昇が認められた。

著者の山嵜は、「血液学的検査方法自体における固有な誤差、または寄生虫症の可能性や栄養状態における差を考えに入ると、このわずかな変化が原爆被災に由来すると結論づけることは妥当でない」と述べている。

考察 原爆から3-4年後に行なわれたこれらの観察は、その1年前に行なわれている Snell, Neel, および Ishibashi の調査の結果と、その解釈に対する慎重な態度に誤りがなかったことを示すものである。

それからの1年間に呉市の対照群および広島放射線を受けた群の双方に赤血球数の軽度の減少が認められたことは、この種のわずかに有意な差を、放射線被曝のような単一要因のみによるものとするものの危険を立証している。

TABLE 4 COMPARISON OF MEAN VALUES FOR SPECIFIED BLOOD EXAMINATIONS IN HE67 SURVEY
BY CITY, 1948-49

表4 HE 67調査における各種血液検査の平均値の比較：都市別，1948—49年

Examination 検査項目		Hiroshima 広島	Kure 呉
Red Blood Cells 赤血球数	$\times 10^6/\text{mm}^3$	4.298*	4.390
Hemoglobin 血色素量	g/100 ml	12.64	12.73
Hematocrit ヘマトクリット値	%	38.93*	39.61
Mean cell volume 平均血球容積	μ^3	90.93	90.49
Mean cell hemoglobin concentration 平均血球血色素濃度	%	32.42*	32.11
Leukocyte count 白血球数	$/\text{mm}^3$	9605	9476
Neutrophils 好中球	%	53.37	53.48
Lymphocytes リンパ球	%	28.66	29.10
Eosinophils 好酸球	%	11.63*	10.39

*Mean values significantly different at the 95% probability level.

平均値が95%の確率で有意差がある。

The similarity of the lymphocyte counts at this time may be interpreted either as a final, but delayed, recovery from radiation-induced lymphocytopenia or in support of the view that the slight difference noted earlier was related to unknown nonradiation factors.

This follow-up Yamasawa report suggests that the ABCC intention may have been to use the Hiroshima sample of epilated subjects as the basis for longitudinal hematologic studies over the ensuing years in order to detect trends toward the development of possible later delayed effects of atomic radiation. However, after the 1948-49 study, this sample as such was not used further for serial observations because it was not representative of the population of survivors and the controls residing in Kure were not as suitable as nonexposed residents of Hiroshima.

今回の両群のリンパ球数が類似していたことは、放射線によるリンパ球減少症からの回復が遅延はしたが結局は完全であったことを示している。あるいは以前に認められたわずかな差が放射線以外の不明な要因と関連があったという観点を支持すると解釈されるかもしれない。

山嵜のこの追跡調査に関する報告は、広島における脱毛者を基盤として、原爆放射線被曝の後影響発生の傾向を探知するための縦断的な血液学的調査を長期にわたって実施する意図がABCCにあったことを示唆している。しかし、1948—49年調査実施後は、この調査標本は、それが被爆者集団を代表するものではなく、呉市に居住する対照群も広島の非被爆者としては妥当でなかったため、その後の継続調査には利用されていない。

References 参考文献

CONARD RA, MEYER LM, ROBERTSON JS, SUTOW WW, WOLINS W, HECHTER H: *Effects of fallout radiation on a human population - 4 years. Brookhaven National Laboratory Report, 1960*

(放射性降下物が人間集団に及ぼす影響 — 4年間の調査)

COURT BROWN WC, ABBATT JD: *The effect of a single dose of X-rays on the peripheral blood count of man. Brit. J. Haematol., 1:75-85, 1955*

(単一X線照射が人間の末梢血液血球数に及ぼす影響)

GERSTNER HB: *Acute clinical effects of penetrating nuclear radiation. J. Am. Med. Assoc., 168:381-388, 1958*

(透過性核放射線の急性臨床的影響)

GOODFELLOW DR: *Leukocyte variations in radium workers. Brit. J. Radiol., 8:669, 1935*

(ラジウム従業者における白血球の変化)

HIBINO S, KUROKAWA Y, TORII S: *The late effects of atomic bomb injuries in Hiroshima and Nagasaki. Report I. The clinical and hematological considerations of the exposed in terms of their distance from hypocenter. Report II. The clinical and hematological considerations of the exposed in relation to their location from the bombing. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report of Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1581-1586 and 1587-1594, 1956*

(広島・長崎における原爆傷害の後発性影響。第1報。被爆距離との関係についての被爆者の臨床的および血液学的考察。第2報。原爆時の位置との関係についての被爆者の臨床的および血液学的考察)

HIROSE F: *On the atomic bomb injury, especially blood diseases as chronic radiation injury. In Physical and Medical Effects of the Atomic Bomb in Hiroshima. Hiroshima Atomic Casualty Research Group, pp. 45-66, 1958*

(原爆傷害、特に慢性放射線傷害としての血液疾患について)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, ISHIDA M, BRILL AB: *Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 18-60*

(広島および長崎におけるABCCの被爆者調査の医学的所見と方法)

INGRAM M: *Late hematological effects of exposure to ionizing radiation, UR444. Rochester, New York, University of Rochester Atomic Energy Project, 1956*

(電離放射線照射の後発性血液学的影響)

JACOBSON LO: *The hematologic effects of ionizing radiation (Ed.: Hollaender, A). In Radiation Biology, Vol. I, Part II, New York, McGraw-Hill, pp. 1029-1090, 1954*

(電離放射線の血液学的影響)

SNELL FM, NEEL JV, ISHIBASHI K: *Hematologic studies in Hiroshima and a control city 2 years after the atomic bombing. Arch. Int. Med., 84:569-604, 1949*

(原爆2年後の広島および対照都市における血液学的研究)

WARREN S, DUNLAP CE: *Effects of radiation on normal tissue. III. Effects of radiation on the blood and the hemopoietic tissues, including the spleen, the thymus and the lymph nodes. Arch. Pathol., 34:562-608, 1942*

(放射線の正常組織に及ぼす影響。3. 血液ならびに脾臓、胸腺、およびリンパ結節などの造血組織に及ぼす放射線の影響)

YAMASOWA Y, BORGES W: *Hematologic studies of irradiated people in Hiroshima 3 years after the atomic bombing. ABCC Semiannual Report, January-June, 1951. Appendix 5*

(原爆から3年後における広島の被爆者の血液学的研究)

YAMASOWA Y: *Hematologic studies of irradiated survivors in Hiroshima. Japan. Arch. Int. Med., 91:310-314, 1953*

(広島における原爆被爆生存者の血液学的研究)

YAMASOWA Y: *Hematologic studies of irradiated people in Hiroshima 3 years after the atomic bombing (2). Kitano Byoin Kiyo - Kitano Hosp Med J 3:106-124, 1958*

(原爆から3年後における広島の被爆者の血液学的研究)

ME55 SURVEY OF ADULTS IN HIROSHIMA 1951-53

The first medical survey of adult atomic bomb survivors conducted by ABCC was begun in Hiroshima by Folley, Breeden, Fillmore, and Poole in November 1950. The survey was concluded in 1956. Although a complete report on the results has not been published, certain hematologic observations have been included in tables prepared by Moloney and Kastenbaum, in two articles by Wald, and in a recent compilation by Hollingsworth, Beebe, and Yamasaki.

The purpose of the survey was to determine if there were late effects of atomic radiation among the surviving adults detectable by standard clinical examinations to be made in 1-year cycles.

広島成人のME 55調査, 1951-53年

ABCCによる最初の原爆被爆成人に関する医学的調査は、1950年11月、広島においてFolley, Breeden, FillmoreおよびPooleによって開始された。この調査は1956年に終わっている。この結果についての完全な報告書は発表されていないが、その血液学的所見の一部は、MoloneyおよびKastenbaumが作成した集計表、Waldの作成した2つの論文、ならびにHollingsworth, Beebeおよび山崎が最近まとめた報告に含められている。

この調査の目的は、被爆成人を対象として1年を周期とする標準的な臨床検診を行ない、原爆放射線による後発性影響が認められるかどうかを決定することにあった。

The original sample of persons examined can no longer be reconstituted and the sampling criteria changed with time during the conduct of the survey. Nevertheless, in outline, the exposed group consisted of about 2000 persons who were within 1500 m from the hypocenter, and the controls were persons who had migrated to Hiroshima City beginning 1 January 1946. The sample members had come to the attention of ABCC through various means, including the 1949 ABCC Radiation Census and the first ABCC Sample Census begun in 1950.

Four examination cycles were conducted during the 6-year period 1950-56. Detailed tabulations of hematologic data are available only for the first and second cycles and statistical analysis was devoted chiefly to the first cycle data collected during 1950-53 on about 4000 subjects.

Analysis of the mean values for the blood cell counts did not reveal any completely consistent overall differences between the exposed and controls. This is in accord with Wald's comment that 'detailed analysis failed to show any biologically significant differences'. However, exposure differences not likely to have resulted from chance were found in certain specific instances reported by Beebe and are shown in Table 5. The red blood cell count and hemoglobin concentration differences were not supported by a significant difference in the hematocrit reading; average mean cell volume and mean cell hemoglobin concentration values for the exposed vs controls were not tested; and mean values for the exposed were not given in the available tabulations.

調査の対象として最初に選定された標本は、もはや再現できないし、標本抽出の基準も調査の進行中に変更が加えられた。しかし、その概要としては、その被爆者群は爆心地から1500m未満にいた約2000人から成り、その対照群は、1946年1月1日以降に広島市に転入してきた者であった。これらの調査対象者は、1949年ABCC被爆者人口調査および1950年から開始された第1回ABCC標本人口調査などを通じてABCCに登録されたものである。

1950-56年の6年間に4回の周期診察が行なわれた。血液学的資料の詳細な集計は、第1および第2周期についてのみ作成されており、統計的解析は約4000人について1950-53年の間に収集された第1周期資料について主として行なわれている。

血球数の平均値を解析した結果、被爆群と対照群との間には全般にわたって完全に一致した差は認められていない。この事実は、「詳細に解析を行なったところ、生物学的に有意な差はなんら認められなかった」というWaldの記述と一致する。しかし、Beebeの報告では、ある特定の検査項目に偶然に生じたとは思われない差が被爆者群に認められており、これについては表5に示した。赤血球数および血色素量には差があったが、ヘマトクリット値には有意な差は証明されなかった。被爆群と対照群の平均血球容積の平均値および平均血球血色素濃度の平均値については検定が行なわれなかった。入手されている製表には被爆者についての平均値が示されていない。

TABLE 5 HIROSHIMA ME55 FIRST CYCLE HEMATOLOGIC EXAMINATIONS IN WHICH THERE WERE SIGNIFICANT DIFFERENCES IN MEAN VALUES FOR EXPOSED VS CONTROL

表5 広島ME55第1周期診察で被爆者と対照者の平均値の間に有意差の認められた血液検査項目

Examination 検査項目	Sex 性	Mean Value 平均値		Significance Test 有意性検定
		Exposed 被爆者	Control 対照者	
Red blood cells $\times 10^6/\text{mm}^3$ 赤血球数	M 男		4.5	**
	F 女		3.9	*
Hemoglobin 血色素量 g/100 ml	M 男		13.5	*
Neutrophils 好中球 %	M 男		48.9	*
Lymphocytes リンパ球 %	M 男		26.6	*

* $0.01 < P \leq 0.05$ ** $P \leq 0.01$

The percentages of subjects with specified values were also tested for exposure differences. Instances in which such differences were statistically significant are given in Table 6.

Comment The lower mean red blood cell count and hemoglobin concentration values for exposed men and reduced mean red blood cell count for exposed women, the greater percentage of exposed men with hemoglobin and hematocrit values in the lower range, and the larger percentage of exposed persons with higher mean cell volume values suggest a possible macrocytic anemia as a late radiation effect. Such an interpretation has been made by investigators elsewhere. However, when non-radiation factors are taken into account, this apparent radiation effect is not substantiated.

特定の検査値を有していた者の百分率についても検定を行ない、被爆による差を追求した。統計的に有意な差が認められた検査項目は、表6に示す。

考察 被爆男子の平均赤血球数および血色素量が低いこと、被爆女子の平均赤血球数が減少していること、血色素量およびヘマトクリット値の低い者の百分率が被爆男子に高いこと、ならびに平均血球容積が大きい者の百分率が被爆者に高いことは、放射線の後発性影響としての大赤血球貧血の可能性を示唆する。同様の解釈は他の研究者によっても行なわれている。しかし、放射線以外の要因を考慮すると、放射線のためと思われたこの影響は立証できない。

TABLE 6 HIROSHIMA ME55 FIRST CYCLE HEMATOLOGIC EXAMINATIONS IN WHICH THERE WERE SIGNIFICANT EXPOSURE DIFFERENCES IN PERCENTAGES OF PERSONS WITH SPECIFIED HEMATOLOGIC VALUES

表6 広島ME55第1周期診察の血液検査で特定の検査値を呈した者の百分率に被爆による有意差の認められた検査項目

Examination 検査項目			Dividing Point 分割点	Exposed 被爆者 %	Control 対照者 %	Significance Test 有意性検定
MALE 男						
Hemoglobin	血色素量	g/100 ml	<13.0	36.6	30.1	**
Hematocrit	ヘマトクリット値	%	<40.0	20.1	15.7	*
Mean cell volume	平均血球容積	μ^3	<90	7.3	10.9	}
			90-99	61.1	64.5	
			≥ 100	31.5	24.5	
Leukocytes	白血球数	/mm ³	<7000	60.5	52.6	**
Neutrophils	好中球	%	<50	56.9	51.0	*
FEMALE 女						
Red blood cells	赤血球数	$\times 10^6/\text{mm}^3$	<4.0	52.6	48.0	*
Mean cell volume	平均血球容積	μ^3	<90	17.0	19.7	}
			90-99	63.6	64.2	
			≥ 100	19.4	16.1	
Leukocytes	白血球数	/mm ³	<7000	54.4	51.1	**

*0.01 < P ≤ 0.05

**P < 0.01

An Adult Medical Survey (ME55) was also started in Nagasaki in July 1951 by Adams, Kurasaki, and Amamoto and was terminated in July 1953. A summary of the results by Weden described anemia cases but did not give detailed hematologic data on the exposed and control groups. Wald in 1956 referred to an analysis of hematologic values for 3600 people in Nagasaki which failed to show significant biological differences. However, since the data for this analysis are not available, it is not known whether Nagasaki ME55 observations were included.

1951年7月には、長崎でも Adams, 倉崎, および天本によって成人医学的調査 (ME55) が開始され、1953年7月に終結している。Weden は、その調査結果を要約し、貧血例について報告しているが、被爆者群および対照者群の詳細な血液学的資料は示していない。1956年に Wald は、長崎の3600人における血液所見の解析について報告し、有意な生物学的差異が認められなかったと述べている。しかし、この解析に用いられた資料は入手できないので、長崎 ME55 調査の結果が含まれていたかどうかは不明である。

References 参考文献

FOLLEY JH, BREEDEN BC, FILLMORE PG, POOLE RF: Adult Medical Survey (ME55), ABCC Research Project Outline, approved 21 November 1950, Department of Statistics Files

(成人の医学的調査 (ME55) に関する ABCC 研究企画概要)

HIBINO S, KUROKAWA Y, TORII S: The late effects of atomic bomb injuries in Hiroshima and Nagasaki. Report I. The clinical and hematological considerations of the exposed in terms of their distance from hypocenter. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity, Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1581-1586, 1956

(広島・長崎における原子爆弾傷害の後発性影響。第1報。被爆距離との関係についての被爆者の臨床的および血液学的考察)

HIROSE F: On the atomic bomb injury, especially blood diseases as chronic radiation injury. Physical and medical effects of the atomic bomb in Hiroshima, pp. 45-66. Hiroshima Atomic Casualty Research Group, 1958

(原爆傷害、特に慢性放射線傷害としての血液疾患について)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, YAMASAKI M: ABCC Adult Medical Survey (ME55). Preliminary tables on first cycle examinations, 1950-53, Hiroshima. ABCC TR 8-61

(ME 55 成人の医学的調査, 広島, 1950-53年, 新統計表)

KASTENBAUM MA: Basic tabulations of medical data, ME55, Adult Medical Survey. Department of Statistics Files

(ME 55 研究企画, 成人の医学的調査計画における医学的資料の基礎的製表)

WALD N: Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haematol Japonica 20(3): 152-159, 1957 (Supplement)

(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematology, 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

WEDEN EA, Jr: Summary Report, ME55, Nagasaki, January-July, 1952. Department of Statistics Files

(長崎 ME 55 調査の総括報告, 1952年1-7月)

PE18 SURVEY OF CHILDREN IN HIROSHIMA 1951-52

Beginning in March 1949 several surveys of children exposed in Hiroshima were conducted in which hematologic observations were included. The complex historical interrelationships of these studies were described in an ABCC report of 1954 in which Sutow summarized the medical findings of the PE18 Growth and Development survey.

The general purpose of the PE18 survey was to accumulate longitudinal and cross-sectional data to determine if there were detectable differences in growth and development patterns and physical status between the exposed and nonexposed children. Three annual examinations, from January 1951 to December 1953, were completed. Kastenbaum assisted in the analysis of the data on the first and second cycle examinations covered in the report by Sutow.

The composition of the sample of children, who ranged in age from 5 to 19 years, is shown in Table 7 by sex and exposure status. The controls were selected from school enrollment lists or ABCC control listings and were matched for age and sex with each child in the exposed group. No children in the control group were in Hiroshima at the time of the 6 August 1945 bombing, but they became residents of the city on or after 1 January 1946.

The resulting hematologic values for the first and second cycle examinations were listed by age for controls vs the following exposure classification, according to acute radiation symptoms: no radiation symptoms; acute radiation symptoms except epilation; partial epilation; and total epilation. Because of the volume of these tabulations, only the values for selected categories in which there were significant exposure differences will be given here (Tables 8, 9). The values given for the exposed in Tables 8, 9 are those of 'acute radiation symptoms except epilation', a group which was likely to have received a significant amount of radiation and yet contained a sufficient number of subjects. Exposure differences of significance, using the analysis of covariance technique, were found in the first examination of 1951 but not in the second examination of 1952. The

広島における PE 18 小児科調査, 1951-52年

1949年3月以来、広島に被爆児を対象として、血液学的観察をも含めたいくつかの調査が行われた。複雑な歴史を有するこれらの調査の相互関係については、Sutow が、成長および発育に関する PE 18 調査の医学的所見をまとめた1954年の ABCC 報告に説明した。

PE 18 調査の全般的な目的は、縦断的および継面的資料を累積して、被爆児と非被爆児との間に成長と発育および体格の差が探知できるかどうかを決定することにあった。1951年1月から1953年12月までに3回の年次診察が完了した。Sutow が報告した第1および第2周期診察に関する資料の解析には、Kastenbaum が協力している。

5歳から19歳までの者から成るこの調査標本の構成については、表7で、性別および被爆状態別に示した。対照群は、学校在籍者名簿または ABCC 対照者名簿から選定され、被爆者群と年齢および性別構成が一致するようになっていた。対照群には、1945年8月6日の原爆時に広島にいた者はなく、1946年1月1日以後に市内居住者となった者である。

第1および第2周期診察で求められた血液検査値は、急性放射線症状に応じて分類された下記被爆群と対照群について、年齢別に製表された。すなわち、放射線症状がなかった者；脱毛以外の急性放射線症状のあった者；部分的脱毛のあった者；および完全脱毛のあった者。これらの製表は大量なものであるから、ここでは、被爆によって有意な差のあった項目だけを選んで示す(表8, 9)。表8および9で被爆者として示してある値は、「脱毛以外の急性放射線症状」を呈した者の検査値であって、この群は、有意量の放射線を受けたと考えられると同時にじゅうぶんの例数がこの群に含まれている。共分散の技法を用いて解析が行われた結果、1951年の第1回診察には被爆による有意差が認められたが、1952年の第2回

TABLE 7 COMPOSITION OF PE18 SURVEY OF EXPOSED CHILDREN IN HIROSHIMA, BY EXPOSURE, SEX, AND CYCLE EXAMINATION, 1951-52

表7 広島被爆児 PE18調査の構成：被爆状態・性・診察周期別，1951—52年

Exposure 被爆状態	Boys 男		Girls 女		Total 計	
	1st Exam. 第1回診察	2nd Exam. 第2回診察	1st Exam. 第1回診察	2nd Exam. 第2回診察	1st Exam. 第1回診察	2nd Exam. 第2回診察
<2000 m	1219	949	1166	907	2385	1856
2000 + m	123	112	119	101	242	213
Unknown 不明	2	1	1	0	3	1
Total 計	1344	1062	1286	1008	2630	2070
Control 対照者	1238	945	1188	939	2426	1884
Total 合計	2582	2007	2474	1947	5056	3954

mean values for the erythrocyte count, hemoglobin concentration, and hematocrit were lower in the exposed boys but not in the exposed girls; and the mean total leukocyte count was higher for the exposed boys but not for the exposed girls.

Comment It is apparent from Tables 8, 9 that the differences between exposure groups were not uniform for all ages and, where they existed, were of very small magnitude. Scanning of the columns also indicates no shift in the values toward the younger ages in the exposed to suggest an accelerated aging effect.

The tests of significance tell us only that such differences were not likely to have occurred by chance under conditions of random sampling. In view of this principle, Sutow's additional remarks on the characteristics of the sample are helpful in evaluating the exposure differences observed. At the time of the conduct of the PE18 survey, the amount of radiation received by each survivor could only be crudely estimated. Selection of the exposed children was based mainly on distance from the hypocenter, but Table 7 shows that about half of the exposed children were beyond 2000 m, where radiation is believed to have been minimal. Distance alone was not considered a suitable index of radiation dose because survival at close distances indicated heavy shielding. The results were therefore expressed according to class of acute radiation symptoms. The weakness of this arrangement is apparent in the fact that 13.5% of those beyond 2000 m, where ionizing radiation is considered to have been minimal, gave a history of acute radiation symptoms. For these reasons, it seems unlikely that reanalysis according to distance from the hypocenter will be a more sensitive approach for demonstrating possible radiation effects.

The exposed and control groups also differed significantly in certain socioeconomic factors such as birthplace, past residence, residence in Hiroshima, and occupational status of the parents. The divergences in the latter two features suggested economic superiority of the controls over the exposed, a factor that has been found to influence growth and development patterns.

In view of the above, it would seem advisable to exercise restraint in concluding that the demonstrated differences represent late radiation effects.

診察にはそれが認められなかった。赤血球数、血色素量およびヘマトクリットの平均値は、被爆男子の方が低かったが、被爆女子では低くなかった；白血球総数の平均値は、被爆男子の方が高かったが、被爆女子では高くなかった。

考察 表8および9にみられるように、被爆群間の差は全年齢に均一ではなく、また、差がある場合でも、ごく小さなものであったことは明白である。この製表結果をみても、加齢促進効果を示唆するような検査値の若年齢への移動は被爆群に認められない。

有意性検定では、このような差は無作為抽出の条件のもとで偶然に生ずる可能性が少ないことを示しているにすぎない。このような状況のもとにおいて、この調査標本の特性に関して Sutow が説明を追加していることは、観察された被爆による差を評価するのに役立つ。PE18調査の実施当時は、個々の被爆者が受けた放射線量について大まかな推定ができたにすぎなかった。被爆児の選定は、主として爆心地からの距離に基づいていたが、表7の示すように、被爆児の約半数は、放射線がごくわずかしかなかったと思われる2000m以遠の者であった。近距離で被爆しても生存しているという場合は、重遮蔽があったことを示しているため、距離だけでは放射線量の適当な指標にならないと考えられた。したがって、調査結果は急性放射線症状の割合に応じて表わされた。この方法の弱点は、電離放射線が軽微であったと考えられている2000m以遠の者の13.5%が急性放射線症状の病歴をもっているという事実である。これらの理由のために、被爆距離によってあらためて解析を行なっても、放射線影響の有無の決定がより効果的であるとは思えない。

被爆者群と対照者群との間には、出生地、過去の住所、広島での住所、および両親の職業などの社会経済的要因にも有意な差があった。最後の2つの要因における相違は、対照群の経済状態が被爆群よりもまさっていることを示唆しているが、このような因子は成長と発育に影響を及ぼすと認められている。

以上の点からみて、認められた差が後発性放射線影響の現われであると結論するには慎重を要するようと思われる。

TABLE 8 MEAN WHITE BLOOD CELL VALUES FOR MALES IN PE18 FIRST CYCLE EXAMINATION
BY AGE AND EXPOSURE

表 8 PE 18 第 1 周期診察における男子の平均白血球数：年齢・被爆状態別

Age 年齢	Exposed 被爆者			Control 対照者		
	Number 例数	Mean 平均値	SD 標準偏差	Number 例数	Mean 平均値	SD 標準偏差
5	0	-	-	160	9.29	3.07
6	3	9.55	2.12	116	9.08	2.33
7	1	6.45	0	48	9.57	3.01
8	4	10.50	4.78	104	8.78	2.82
9	0	-	-	10	7.93	2.06
10	11	9.80	3.70	97	8.08	2.06
11	13	9.22	3.05	105	8.38	2.30
12	18	8.28	2.25	108	8.48	2.25
13	12	8.51	1.74	95	8.03	1.92
14	8	8.16	1.48	96	8.13	2.23
15	9	8.65	1.56	95	7.87	1.91
16	8	8.09	1.84	89	7.71	2.33
17	4	10.00	1.67	86	7.70	2.01
18	5	6.69	1.77	76	7.51	1.97
19	8	7.30	1.81	80	7.53	2.00

$\times 10^3/mm^3$

TABLE 9 MEAN HEMOGLOBIN VALUES FOR MALES IN PE18 FIRST CYCLE EXAMINATION
BY AGE AND EXPOSURE

表 9 PE 18 第 1 周期診察における男子の平均血色素量：年齢・被爆状態別

Age 年齢	Exposed 被爆者			Control 対照者		
	Number 例数	Mean 平均値	SD 標準偏差	Number 例数	Mean 平均値	SD 標準偏差
5	0	-	-	160	12.0	1.1
6	3	11.7	0.5	116	11.8	1.0
7	1	11.7	0	48	11.9	0.8
8	4	11.8	0.2	104	12.0	0.9
9	0	-	-	10	12.0	0.7
10	11	12.5	0.7	97	12.1	0.9
11	13	12.4	0.9	105	12.2	0.8
12	18	12.4	1.1	108	12.4	1.0
13	12	12.6	1.0	95	12.5	1.1
14	8	12.0	1.2	96	12.5	1.1
15	9	12.7	1.0	95	12.9	1.0
16	8	13.3	0.8	89	13.5	1.2
17	4	13.2	1.2	86	13.3	1.5
18	5	13.3	1.5	76	13.8	1.0
19	8	13.1	1.2	80	14.1	0.9

$g/100 ml$

References 参考文献

ABCC: *Basic tabulations of medical data, PE18 Pediatrics Program, 1953-54. ABCC Report 1954. Department of Statistics Files*

(PE18小児科調査における医学的資料の集計)

SUTOW WW: *Summary of medical studies on Hiroshima children exposed to the atomic bomb, 1951-53. USAEC NYO-4478*

(広島原爆被爆児の医学的調査総括)

ME74 SURVEY IN HIROSHIMA 1953-56

In July 1953 a new medical survey of survivors, designed by Moloney and Sutow, was undertaken in Hiroshima. The results of this study have not been published in toto, but some of the hematologic observations were included in summary articles by Wald.

The ME74 medical survey was proposed because clinical examinations and preliminary analysis of the earlier ME55 data had revealed little difference between the exposed and controls. Some dissatisfaction was voiced with the use of immigrants from other parts of the Far East and Japan as controls in the ME55 survey. The approach used in the new ME74 survey was to concentrate on the heavily irradiated survivors, especially on individual patients presenting diagnostic problems, and to investigate causes of death as well.

The sample included about 5000 adults exposed within 2000 m with a history of epilation, purpura, or oropharyngeal ulceration, and a control group matched by sex and age, of individuals who had been 3000-3500 m from the hypocenter. Approximately 1500 examinations were conducted annually until 1956 when the study was terminated.

Yearly mean circulating blood cell counts from 1953 through 1956 were given in an article by Wald with the comment that analysis failed to show a significant difference between the exposed and controls.

Comment The mean values shown in Table 10 reveal only small and irregular exposure differences. It is noteworthy that statistical analysis apparently failed to support the few ME55 inferences of differences between exposure groups.

References 参考文献

ABCC *Semiannual Report, p 4, January-June, 1954*

(1954年1月-6月のABCC半年報)

ABCC *Semiannual Report, p 13, January-June, 1953*

(1953年1月-6月のABCC半年報)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, YAMASAKI M: *ABCC Adult Medical Survey (ME55), Tables on First Cycle Examinations, 1950-53, Hiroshima. ABCC TR 8-61*

(ME55成人の医学的調査, 広島1950-53年, 新統計表)

MOLONEY WC, SUTOW WW: *A medical survey of exposed adults and children (ME74). ABCC Research Project Outline, 1 July 1953. Department of Statistics Files*

(被爆成人および子供に関する医学的調査(ME74))

広島におけるME74調査, 1953-56年

1953年7月には, Moloney および Sutow の調査計画に基づいて, 被爆者に関する新たな医学的調査が広島で開始された。この調査の結果は完全には発表されていないが, 血液学的所見の若干は Wald の総括報告に含められている。

先のME55調査における臨床診察と資料の予備的な解析で, 被爆群と対照群との間にほとんど差が認められなかったため, ME74医学的調査が提案された。ME55調査で, 極東や日本国内の他の地域からの転入者を対照として用いたことに若干の不満が表明されていた。この新たなME74調査では, 強度の放射線を受けた者, 特に疾患を有する個々の患者に重点をおくことにし, 同時に死因も調べる方法が採用された。

この調査標本は, 脱毛, 紫斑, または口腔咽頭部潰瘍形成の病歴を有する2000m未満の被爆成人約5000人と, 爆心地から3000-3500mにいた者で性別および年齢別に組み合わせられた対照群とから成っていた。1956年にこの調査が完了するまでに, 年間約1500人の検査が行なわれた。

Wald は, 1953年から1956年までの循環血液中の平均血球数を年度別に報告し, 解析の結果は被爆群と対照群との間に有意な差が認められなかったと述べている。

考察 表10に示した平均値では, 被爆による差はわずかで不規則である。統計的解析の結果, ME55調査で示唆されたようなある種の検査項目についての被爆群間の差が確認されなかったことは注目に値する。

SUTOW WW: *Summary of medical studies on Hiroshima children exposed to the atomic bomb, 1951-53. USAEC NYO-4478*
(広島原爆被爆児の医学的調査総括)

WALD N: *Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haemat Japonica 20(3): 152-159, 1957 (Supplement)*
(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Society of Hematology, 1956, New York, Grune and Stratton, 1958, pp. 382-389*
(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

TABLE 10 MEAN HEMATOLOGIC VALUES FOR ME74 BY YEAR, SEX, AND EXPOSURE

表10 ME 74における平均血液検査値: 年度・性・被爆状態別

Examination 検査項目	Sex 性	1953		1954		1955		1956	
		Exposed 被爆者	Control 対照者	Exposed 被爆者	Control 対照者	Exposed 被爆者	Control 対照者	Exposed 被爆者	Control 対照者
Red blood cells 赤血球数	x 10 ⁶ /mm ³	M 男	4.5	4.6	4.5	4.5	4.5	4.6	4.5
		F 女	3.9	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Hemoglobin 血色素量	g/100 ml	M 男	13.2	13.8	13.2	13.2	13.4	13.5	13.4
		F 女	11.4	11.4	11.4	11.4	11.7	11.7	11.6
Hematocrit ヘマトクリット値	%	M 男	43.3	44.4	43.3	43.5	43.5	44.0	43.3
		F 女	37.5	37.7	37.8	37.9	38.1	38.0	37.5
Mean cell volume 平均血球容積	μ ³	M 男	96.7	96.9	97.0	96.8	97.1	96.7	96.5
		F 女	95.4	95.4	95.2	95.3	94.9	94.6	95.0
Mean cell hemoglobin concentration 平均血球血色素濃度	%	M 男	30.6	30.9	30.4	30.4	30.8	30.7	31.1
		F 女	30.4	30.3	30.2	30.2	30.6	30.5	30.9
White blood cells 白血球数	x 10 ³ /mm ³		5.9	6.2	5.7	5.9	5.7	5.9	5.5
Neutrophils 好中球	%		57.0	56.8	58.0	57.4	54.8	55.1	55.9
Lymphocytes リンパ球	%		28.4	28.7	28.2	28.7	31.5	31.0	31.1
Eosinophils 好酸球	%		6.9	6.8	6.2	6.1	5.5	5.6	5.0
Basophils 好塩基球	%		0.6	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7

HEMATOLOGIC SURVEY NAGASAKI 1953-56, INCLUDING ME83

During the 3-year period, 1953-56, hematological observations on large numbers of persons were made in Nagasaki. Only part of the mass of collected data was analyzed and less has been published. An historical approach will serve as a framework for reviewing some of the available material of special current interest.

In May 1953, during the closing months of the Nagasaki ME55 medical survey, the ABCC Research Committee proposed a new medical program for Nagasaki, the purpose being 'to detect possible delayed or masked effects of radiation through the study of illness and

長崎における血液学的調査, 1953-56年, ME 83を含む

長崎では, 1953-56年の3年間に多数の例を対象として血液学的観察が行なわれた。収集された資料のうち, 解析されたものは一部分にすぎず, また発表されているものはさらに少ない。調査の歴史について考察することは, 入手されている資料のうちで現在特に関心の対象となるもののいくつかを検討するための参考となる。

長崎 ME 55 医学調査の終了間近い1953年5月に, ABCC 研究委員会は新たに長崎の医学的研究計画を提案した。その目的は, 「被爆者集団中の疾患と死亡を調査することにより, 後発性または潜在性の放射線影響を探知する」ことにあった。

death in the exposed population.' This statement suggests that the study was to be the Nagasaki counterpart of the ME74 medical survey which was being inaugurated in Hiroshima at that time.

At a meeting of ABCC and Nagasaki Medical School authorities in June 1953, a modified collaborative research program was agreed upon. The undertaking was to entail enumeration of an estimated 8000 survivors within 2000 m from the hypocenter, collection of radiation exposure histories, and an initial medical screening followed by more detailed clinical examinations of perhaps 1500 persons.

Shortly thereafter, the ABCC Department of Statistics began a census of persons within 2000 m from the hypocenter. This activity was called the Radiation Symptoms Survey (ST82). Those with a history of acute radiation illness were distinguished from those without such a history. By April 1954, the number of persons enumerated had exceeded 10,000.

Medical examinations started in August 1953 at the medical school under the direction of Professor Shirabe as the *A-Bomb Survivors Medical Treatment Program*. The latter had been established as a quasi-governmental project by the Ministry of Health and private organizations, including the Japan Red Cross Association, supported largely from popular donations. The medical school was given responsibility for the conduct of the program by the City and Prefectural Governments. Hematological observations on survivors who requested examinations at the medical school were conducted under the supervision of Dr. Tomonaga. After the first 2 months, the laboratory examinations were performed at ABCC on persons enumerated in the ST82 Radiation Symptoms census. At the medical school this joint project was usually called the 'Mass Blood Survey', and at ABCC during the first year it was known as the 'Nagasaki Medical School Treatment Program (NMSTP).'

First Report

The first report on the results of the survey covered the first 6-month period August 1953 to February 1954 and was published in Japanese by Kageura, Tomonaga, et al in 1955, and in English in 1956.

The composition of the sample of 3335 persons is shown in Table 11. Most of the laboratory procedures were performed by ABCC technicians. The blood cell count values were presented according to distribution by age and sex and were tested by the analysis of variance technique for exposure differences by Tomonaga with the statistical assistance of Mori of the Nagasaki University Department of Education. Tabulations for only the hemoglobin concentration and eosinophil percentage distributions were given in the published articles as these were the only measurements in which exposure differences were found.

The investigators summarized their report with the statement that there were no differences between the exposed and nonexposed as to granulocyte, lymphocyte, and monocyte counts. However, hemoglobin concentration values were significantly lower and eosinophil counts were significantly greater in the exposed. As anemia and eosinophilia might have resulted from associated helminthiasis, stool examinations were performed. Twenty-six of 140 patients (18.6%) with hemoglobin values less than 7.0 g/100 ml and 7 of 26 patients (26.8%) with eosinophil counts greater than 20% had stool specimens which were negative for evidence of worms.

このことは、この調査を、当時広島で開始されることになっていたME74医学的調査に対応するものとして、長崎で実施する考えであったことを示唆している。

1953年6月、ABCCと長崎医科大学当局との会合において、修正した共同研究計画が承認された。この研究では、爆心地から2000m未満にいた推定8000人の被爆者を調査して、原爆被爆歴を求め、予備的な医学的スクリーニングに続いて約1500人の詳細な診察を行なう計画であった。

その後間もなく、ABCC統計部は、爆心地から2000m未満にいた者の人口調査を開始した。これは、放射線症状調査(ST82)と呼ばれ、対象者は急性放射線症状の病歴を有する者と、有しない者とに分類された。1954年4月までに10,000人以上の調査が行なわれた。

医学的診察は、長崎医科大学で調教授の指導のもとに、原爆被爆者治療計画として1953年8月に開始された。この治療計画は、厚生省と日本赤十字社などの民間団体とが参加した半官半民の組織として行なわれ、主として一般の寄金によって推進されたものである。その実施にあたっては、医科大学が市および県当局から責任を委託された。医科大学で受診した被爆者の血液学的観察は、朝長博士の指導のもとで行なわれた。開始から2か月後には、ABCCでもST82放射線症状調査の対象となった者の臨床検査を行なっている。この共同研究計画は、医科大学では普通「血液集団調査」と呼ばれ、ABCCでは、初めの1年間は「長崎医科大学治療計画(NMSTP)」として知られていた。

第1報

この調査結果の第1報には前半の6か月間、すなわち1953年8月から1954年2月までの所見が含まれ、日本語では影浦、朝長らによって1955年に、英文では1956年に発表されている。

表11は、3335人から成るこの調査標本の構成を示す。臨床検査はほとんどABCCの技術員によって行なわれた。朝長は、長崎大学教育学部の森博士から統計面での助力を得て、血球数の資料の年齢別および性別分布を求めて、分散分析法によって被爆による差の解析を行なっている。被爆によって差を示した唯一の所見である血色素量および好酸球百分率のみについて、その分布の製表結果が発表論文に掲載された。

かれらは、その報告書の要約において、顆粒球、リンパ球、および単球の数には、被爆者と非被爆者との間の差は認められなかったと述べている。しかし、被爆群では、血色素量の有意な減少と、好酸球数の有意な増加があった。貧血や好酸球数増多症は、寄生虫感染のためであったかもしれないので、検便も行なわれた。検便では、血色素量が7.0 g/100 ml未満の者140例のうち26例(18.6%)、および好酸球数が20%以上の者26例(26.8%)のうち7例には、寄生虫が認められていない。

TABLE 11 COMPOSITION OF THE NAGASAKI HEMATOLOGICAL SURVEY SAMPLE, AUGUST 1953
TO FEBRUARY 1954, BY AGE, SEX, AND EXPOSURE

表11 長崎血液学的調査標本の構成, 1953年8月から1954年2月: 年齢・性・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Male 男			Female 女			Total 計
	8-23	24-58	59+	8-23	24-58	59+	
<2000 m							
With acute radiation symptoms 急性放射線症状のあった者	125	248	44	132	484	54	1087
Without acute radiation symptoms 急性放射線症状のなかった者	227	309	111	346	767	127	1887
Control 対照者	78	91	22	80	83	7	361
Total 合計	430	648	177	558	1334	188	3335

Because of these observations, the writers concluded that the anemia and eosinophil count elevation were related to radiation from atomic bomb exposure. No cases of leukemia or aplastic anemia were encountered in the blood survey at this time although it was felt that cases of leukopenia, leukocytosis, and lymphopenia deserved further investigation.

Comment It is helpful to study the structure of the sample (Table 11) for it is apparent that the nonexposed controls were not evenly matched by sex and age with the exposed members. These controls, in the 8-23 year group, were elementary school pupils who became residents of Nagasaki after the atomic bombing. Persons in the 24-58 year control group were mainly medical school personnel who had been beyond 3000 m at the time of the bomb. In view of this feature, any differences in hematological values between the exposed and controls might well have resulted from factors other than atomic radiation. Nevertheless, the investigators' interpretation of anemia and eosinophilia related to exposure was responsible for later improvements in the design of the research program.

Second Report

In August 1954, an unpublished analysis of hematologic data on 1042 Nagasaki survivors exposed within 2000 m from the hypocenter was completed by Simon of the ABCC Department of Statistics. The precise dates of the observations were not stated. The analysis was aimed at determining possible relationships between blood cell counts and a history of acute radiation symptoms 9 years previously.

The composition of the sample by age, sex, and acute radiation symptom status is shown in Table 12. Special attention was directed to differences between the mean values for those with and those without acute radiation symptoms within each age and sex group, using the analysis of variance technique. Examinations in which there were significant differences in mean values are shown in Table 13.

Another analysis on a larger sample and using a different statistical approach was conducted, also by Simon, in March 1955. The results were presented at the April 1955 meeting of the Japan Haematological Society by Tomonaga and published in English in 1956 by Tomonaga, Amamoto, and Watanabe.

これらの観察に基づいて、著者らは、この貧血や好酸球増多は、原爆放射線の被爆に関連があると結論している。このときの血液検査では、白血病あるいは再生不良性貧血は1例も認められなかったが、白血球減少、白血球増多およびリンパ球減少を示した患者については、さらに調査を行なう必要があると考えられた。

考察 非被爆対照群の性別・年齢別構成は被爆群と一致しないことが明らかであるので、この調査標本の構造(表11)を検討することは有益である。8-23歳群の対照群は、原爆後に長崎に転入してきた小学生であった。24-58歳の対照群は主として医科大学の職員で、原爆時に3000m以遠にいた者であった。この点からみると、被爆群と対照群との血液検査値に差があれば、それは原爆放射線以外の要因によるものであったかもしれないことがじゅうぶんに考えられる。しかし、貧血および好酸球増多と被爆との関係についての研究者らの解釈に基づいて、その後の研究計画に改良が加えられた。

第2報

長崎で爆心地から2000m未満で被爆した1042人についての血液学的資料の解析が、1954年8月にABCC統計部のSimonによって行なわれたが、これは未発表である。観察が実施された時期については明記されていない。この解析の目的は、血球数と9年前の急性放射線症状との間に関連があるかどうかを決定するにあった。

この調査標本の年齢、性、および急性放射線症状別構成は表12に示した。各年齢・性別群のうち、急性放射線症状のあった者となかった者との平均値の差については、特に分散分析法による解析が行なわれた。平均値に有意差が認められた検査項目については、表13に示した。

1955年3月には、再びSimonにより、いっそう大規模な標本について、別の統計学的方法による解析が行なわれた。その結果は、朝長が、1955年4月に開催された日本血液学会で発表し、また、1956年には、朝長、天本、および渡辺が英文で発表している。

TABLE 12 COMPOSITION OF NAGASAKI HEMATOLOGIC SURVEY SAMPLE, AUGUST 1954,
BY SEX, AGE, AND EXPOSURE

表12 長崎血液学的調査標本の構成, 1954年8月: 性・年齢・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Male 男			Female 女			Total 計
	8-23	24-58	59+	8-23	24-58	59+	
<2000 m							
With acute radiation symptoms 急性放射線症状のあった者	42	132	26	55	282	29	566
Without acute radiation symptoms 急性放射線症状のなかった者	39	77	23	69	214	54	476
Total 合計	81	209	49	124	496	83	1042

TABLE 13 MEAN VALUES FOR HEMATOLOGIC EXAMINATIONS IN WHICH SIGNIFICANT DIFFERENCES
WERE ASSOCIATED WITH ACUTE RADIATION SYMPTOMS

表13 平均値に急性放射線症状と関係した有意差を示した血液検査項目

Examination 検査項目			Sex 性	Age 年齢群	Acute Radiation Symptoms 急性放射線症状	
					With 有	Without 無
Neutrophils	好中球	%	M 男	24-58	55.78	53.03
Band neutrophils	桿状好中球	%	M 男	24-58	1.90	2.66
			F 女	24-58	2.20	2.67
Monocytes	単球	%	F 女	24-58	6.52	6.00
Band eosinophils	桿状好酸球	%	F 女	59+	0.03	0.14
Basophils	好塩基球	%	F 女	59+	0.45	0.72

TABLE 14 COMPOSITION OF THE NAGASAKI HEMATOLOGICAL SURVEY SAMPLE MARCH 1955,
BY SEX AND EXPOSURE

表14 長崎血液学的調査標本の構成, 1955年3月: 性・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Male 男	Female 女	Total 計
<2000 m			
With acute radiation symptoms 急性放射線症状のあった者	732	2614	3346
Without acute radiation symptoms 急性放射線症状のなかった者	1992	1062	3054
Total 合計	2724	3676	6400

TABLE 15 PERCENTAGE DISTRIBUTION OF SUBJECTS WITH SPECIFIED HEMATOLOGIC VALUES IN WHICH SIGNIFICANT DIFFERENCES WERE ASSOCIATED WITH ACUTE RADIATION SYMPTOMS

表15 特定の血液検査値を呈した者の百分率分布に急性放射線症状と関連した有意差が認められたもの

Examination 検査項目	Sex 性	Age 年齢群	Deviation from Normalcy 正常値よりの偏差	Acute Radiation Symptoms 急性放射線症状	
				With 有	Without 無
Leukocytes 白血球数	F 女	5-19	≥ 11000	11.6	12.5
			5000-10999	74.4	81.4
			< 5000	14.0	6.0
	F 女	20-44	≥ 11000	2.7	4.9
			5000-10999	76.8	78.9
			< 5000	20.5	16.3
Segmented neutrophils 分葉好中球	F 女	20-44	> 45	28.1	21.5
			20-45	61.8	66.7
			0-20	10.1	11.8
Segmented eosinophils 分葉好酸球	F 女	20-44	> 15	12.8	15.8
			5-14.5	46.9	51.4
			0-4.5	40.3	32.8

The precise dates of the observations were not stated. The sample of 6400 persons with breakdown by sex and acute radiation symptom status is shown in Table 14. Apparently all of the sample members were within 2000 m from the hypocenter, although this was not specifically stated. The results were reported as 'deviations from normalcy' of the distribution of hematologic values by age, sex, and acute radiation symptom categories. Differences were tested for significance by the χ^2 method.

Cases in which significant differences were found between those with and those without a history of acute radiation symptoms are shown in Table 15. There was no comment on these results by the authors.

Comment Scrutiny of the results of both analyses reveals that the instances of significant differences by statistical tests were sporadic and inconsistent. Because of this irregularity, it is difficult to make a case for late alterations in hematological values related to the presence or absence of a history of acute radiation symptoms. Assuming that a history of acute radiation symptoms is an index of a higher dose of ionizing radiation, there is no suggestion in these data of anemia, leukocytosis, lymphopenia, eosinophilia, or basophilia related to radiation dose, which might have been anticipated from previous reports of other investigators. The results do not help to clarify whether or not there were any hematologic changes at this time attributable to atomic radiation, as appropriate (nonirradiated) controls were not included in this analysis.

Hemoglobin Concentration Values

By the latter part of 1954, several major changes had been made in the Nagasaki hematology program which, in April 1954 became known as ME83 'Blood Screening Survey of 2000 m Survivors.' Subjects with anemia,

その観察時期は明記されていない。6400人から成るこの調査標本の性別および急性放射線症状別構成は表14に示した。特に述べられてはいないが、調査標本の全員が爆心地から2000m未満にいた者であったように思われる。結果は、血液検査値の年齢、性、および急性放射線症状別分布の「正常値からの偏差」として報告されている。差については、 χ^2 法によって有意性検定が行なわれた。

急性放射線症状歴のあった者となかった者との間に有意差が認められた項目は、表15に示す。これらの結果に関する著者らの説明はなかった。

考察 この2つの解析の結果を検討してみると、統計学的検定で有意差の認められている検査項目は、散発的で一貫性がない。このように結果に不規則性があるので、血液検査値の後発性変化と急性放射線症状歴の有無との間に関連があると考えることは困難である。急性放射線症状が生じたことは、電離放射線量が高かったことの指標であると仮定すれば、貧血、白血球増多症、リンパ球減少症、好酸球増多症、または好塩基球増多症の資料には、他の研究者らによる以前の報告から予想されるような放射線量との関連は示唆されない。この解析には適当な(非被爆の)対照群が含まれていないので、この結果は、その当時原爆放射線による何らかの血液学的変化があったかどうかを明らかにするには役立たない。

血色素量

1954年4月に、ME83「2000m未満被爆者に関する血液学的スクリーニング調査」と呼ばれるようになった長崎血液学的研究は、1954年後半には、大きな変更がいくつか加えられてい

leukocytosis, and leukopenia were to be referred to the medical school in a collaborative venture. In October 1954, a nonexposed control group of about 800 persons who had entered the city after 1 January 1946, but from areas within Japan proper, were to be scheduled for examination. Finally, follow-up observations were to be made on about 20% of those originally surveyed in 1953. The purpose of the latter two modifications was to clarify the apparent discrepancy between the ME55 study in Hiroshima which revealed 'little or no exposure differences' and the interpretation by Tomonaga in Nagasaki that anemia and eosinophilia might be late radiation effects.

A report on the ME83 hematology survey in Nagasaki after the abovementioned alterations in design has not been published. The survey was terminated in August 1956. The data do not appear to have been analyzed in the light of the specified purposes and detailed information on the subsequent makeup of the sample are not readily available in the ABCC files.

Recently, tabulations of mean hemoglobin concentration values from 4610 Nagasaki ME83 examinations by sex, age, and presence or absence of a history of acute radiation symptoms have been furnished by Wald.

The composition of the sample is shown in Table 16. It was not stated whether the group without acute radiation symptoms included nonexposed controls and the precise dates of the observations were not given.

る。貧血、白血球増多症および白血球減少症の認められる対象者は、共同研究のため医学部へ紹介されることになった。1954年10月には、1946年1月以後、日本国内の他の地域から転入した約800例の非被爆対照群の検査も行なわれることになった。また、1953年に最初の調査を受けた者の約20%について追跡調査が行なわれることになった。この最後の2つの修正の目的は、広島でのME55調査で「被爆による差はほとんどまたは全然ない」と認められたことと、朝長が、長崎における貧血および好酸球増多症は放射線の後発性影響であるかもしれないと解釈したこととの矛盾を究明することにあった。

上記の研究計画変更後に長崎で実施されたME83血液学的調査に関する報告は発表されていない。この調査は1956年8月に終結した。この資料は、具体的な目的のもとに解析されたことはないようであり、この調査標本のその後の構造に関する詳細な資料も、ABCCの記録に容易にみいだすことができない。

最近、4610人の長崎ME83調査対象者における平均血色素量の性、年齢、および急性放射線症状の有無別集計をWaldから入手した。

標本構成は表16に示す。急性放射線症状のなかった群は非被爆対照群を含んでいたかどうか、また観察の正確な時期については述べられていない。

TABLE 16 COMPOSITION OF THE NAGASAKI SAMPLE OF HEMOGLOBIN VALUES BY SEX AND EXPOSURE

表16 長崎血色素量調査標本の構成：性・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Male 男	Female 女	Total 計
<2000 m			
With acute radiation symptoms 急性放射線症状のあった者	648	831	1479
Without acute radiation symptoms 急性放射線症状のなかった者	1333	1798	3131
Total 合計	1981	2629	4610

Figure 2 is based on the tabulated data. In a paper presented at the International Hematology Congress in 1956 is a statement that in a comparison of hemoglobin levels vs age in 3600 subjects in Nagasaki, there was no significant difference between exposed and nonexposed of either sex. It has not been possible as yet to find evidence of a statistical analysis of these data in the ABCC files. In the absence of a clearer definition of exposure status for the group without a history of acute radiation symptoms, no attempt will be made to evaluate these hemoglobin values in terms of a possible late radiation effect.

A graph similar to that depicted here (but without specifying radiation symptom status) was included in the 1956 Hematology Congress paper referred to. The figure was used to demonstrate the effect on hemoglobin values of 'a marginal iron reserve' during the reproductive years for women, and the 'aging of hematopoietic tissue' in elderly men and post-menopausal women.

The absolute hemoglobin values during certain periods of the Nagasaki hematological survey may be subject to systematic errors related to modifications in the technique for determining hemoglobin concentration. On 25 March

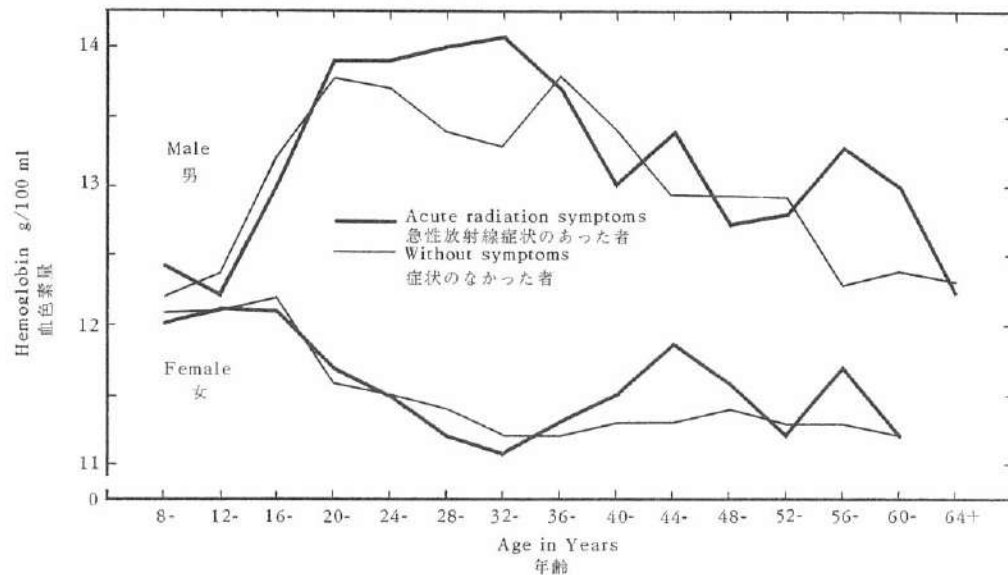
図2は、この製表に基づいたものである。1956年の国際血液学会における発表では、長崎の3600例における血色素量と年齢との比較においては、被爆者と非被爆者との間に男女ともに有意な差は認められなかったと述べられている。これまでのところ、ABCCの記録には、これらの資料を統計的に解析した記録は見えていない。急性放射線症状のなかった群の被爆状態に関する定義がはっきりしないので、これらの血色素量に関する資料について後発性影響の有無を評価することはしないことにする。

上記1956年の血液学会の報告には、ここに示すものと同様の図が含まれていた（ただし、放射線症状の有無別は示されていない）。その図は、女子の生殖年齢期における「限界量の鉄の貯蔵」の血色素値に及ぼす影響、ならびに初老の男子および閉経期後の女子における「造血組織の老化」を示すために用いられた。

長崎の血液学的調査のある時期に行なわれた血色素量測定の絶対値には、測定方法の変更のための系統的な誤差が含まれているかもしれない。1954年3月25日には、血色素測定用と

FIGURE 2 MEAN HEMOGLOBIN CONCENTRATION VALUES, HEMATOLOGIC SURVEY, NAGASAKI (ME83) BY AGE, SEX, AND ACUTE RADIATION SYMPTOMS

図2 長崎血液学的調査 (ME83) における平均血色素量：年齢・性・急性放射線症状別



1954 the Evelyn spectrophotometer was replaced by the Coleman instrument for hemoglobin measurements. Beginning 15 September 1954 a new multiplication factor was employed because the hemoglobin values were found to be 'too low, by 1.1 g, in the 10-16 g range.' Subsequently, on 11 March 1955, all previously recorded hemoglobin values from 25 March 1954 to 13 September 1954 were corrected by multiplying by a factor of 1.1. Then on 2 June 1955, with the installation of a new part in the Coleman spectrophotometer, it was recorded that 'the readings seem to be a little higher than those previously obtained'. It was added that no correction factor was applied because the magnitude of the error and the period during which the instrument was faulty were unknown.

して、Evelyn 分光光度計の代わりに、Coleman の機械が採用された。「血色素量の測定値は、10-16 g の範囲では 1.1 g 低すぎる」ことがわかったので、1954 年 9 月 15 日以後は新たな補正値が用いられている。その後、1955 年 3 月 11 日には、1954 年 3 月 25 日から同年 9 月 13 日までに記録されているすべての血色素量測定値を 1.1 倍して修正された。1955 年 6 月 2 日に Coleman 分光光度計の部品を取り替えた結果、「測定値は以前の値よりもやや高いように思われる」との記録がある。それに加えて、誤差の大きさと機械が不調であった期間が不明であるため、これについての補正は行なわなかったと述べられている。

References 参考文献

ABCC: Joint Meeting of ABCC and Nagasaki Medical School, Minutes, 4 June 1953. Department of Statistics Files
(ABCC と長崎医科大学との合同会議の議事録)

ABCC: Appendix A - Background - Blood screening survey of 2000 m survivors (ME83), 19 April 1954. Department of Statistics Files
(2000 m 未満被爆者の血液スクリーニング調査)

AMAMOTO K: Personal communication
(私信)

BIDDLE V: Coleman Junior spectrophotometer. Memorandum, 2 June 1955. Department of Statistics Files
(Coleman Junior 分光光度計に関する覚え書き)

KAGEURA N, TOMONAGA M, TAKAMORI M, SUNABE Y, ICHIMARU M, MAGAMI M, KUSANO G, SODA M, KAWASAKI T: *Hematological studies on the atomic bomb survivors in Nagasaki, the first report. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity, Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1523-1525, 1956 (in English). Nihon Naika Gakkai Zasshi 43:6, 1955 (in Japanese).*

(長崎市原爆被爆者の血液学的研究, 第1報)

MOLONEY WC: *Comments on the Hematological Survey - Nagasaki. Memorandum, 18 November 1953. Department of Statistics Files*

(血液学的調査についての考察—長崎)

SCARBOROUGH M: *Adjustment of hemoglobin determinations. Memorandum, 10 September 1954. Department of Statistics Files*

(血色素量測定値の訂正)

SCOTT JK: *Change in project number of the NMST Program. Memorandum to ABCC Department Heads, 22 June 1954. Department of Statistics Files*

(NMST研究計画の研究課題番号の変更)

SIMON R: *Preliminary analysis of hematology data from blood survey program in Nagasaki, 17 August 1954. Department of Statistics Files*

(長崎の血液調査による血液学的資料の予備解析)

SIMON R: *Analysis of hematological values for Nagasaki blood screening survey of 2000 m survivors (ME83). Memorandum, 16 March 1955. Department of Statistics Files*

(長崎2000m未満被爆者の血液スクリーニング調査(ME83)による血液学的資料の解析)

TOMONAGA M: *Personal communication*

(私信)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Society of Hematology, 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958*

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

WOODBURY LA: *Extension of ME83 program - Blood screening survey of 2000 m survivors, 18 October 1954. Department of Statistics Files*

(ME83研究の拡大—2000m未満被爆者の血液スクリーニング調査)

WOODBURY LA, BEESON M: *Correction of hemoglobin values in Nagasaki medical records. Memorandum, 11 March 1955. Department of Statistics Files*

(長崎の医学記録における血色素量測定値の訂正)

ANEMIA STUDIES

ANEMIA IN THE ADULT MEDICAL SURVEY HIROSHIMA (ME55)

Anemia was first investigated as a separate entity at ABCC in 1951 in association with the Adult Medical Survey (ME55) in Hiroshima. The ABCC Semiannual Report for 1952 included a preliminary summary of 61 cases of nonleukemic anemia studied in Hiroshima by Lange and Moloney. In 1953 the results on 70 anemia cases were included by the same authors in a statement on abnormal hematological findings in 4238 ME55 subjects.

The exposed group consisted of persons who were within 2000 m from the hypocenter and the controls were

貧血調査

広島の人成医学的調査(ME55)における貧血

貧血については、広島における成人の医学的調査(ME55)の一環として、1951年にABCCで初めて単独の疾患として調査された。1952年度のABCC半年報には、LangeおよびMoloneyが広島で調査した白血病以外の貧血61例に関する予備的総括報告が掲載されている。1953年に、同著者らは、ME55調査対象者4238人における異常血液学的所見に関する報告に貧血70例の結果を記載した。

その被爆群は爆心地から2000m未満にいた者で、対照群は1946年1月1日以後に広島市へ転入した人々であった。貧血の

TABLE 17 DIAGNOSIS AND RELATIVE FREQUENCY OF 70 CASES OF ANEMIA
IN HIROSHIMA ME55 SUBJECTS

表17 広島 ME 55 対象者における貧血70例の診断と相対的頻度

Diagnosis 診断	Exposed 被爆者		Nonexposed 非被爆者		Total 計
	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女	
Hypochromic Anemia 低色素性貧血					
Undetermined cause 原因不明	1	10	2	3	16
Ankylostomiasis 十二指腸虫症	-	5	1	9	15
Probably ankylostomiasis 十二指腸虫症の疑い	1	3	2	3	9
Uterine myoma blood loss 子宮筋腫による失血	-	-	-	3	3
Hemorrhoidal blood loss 痔出血	2	-	-	1	3
Banti's syndrome バンチ氏症候群	-	1	-	1	2
Uterine hemorrhage 子宮出血	-	1	-	-	1
Uterine carcinoma 子宮癌	-	-	-	1	1
Chronic infection 慢性感染症	-	1	-	-	1
Stomach carcinoma 胃癌	-	-	1	-	1
Normocytic Anemia 常赤血球性貧血					
Undetermined cause 原因不明	-	5	1	6	12
Hepatorenal disease 肝臓腎臓病	-	-	-	1	1
Acquired hemolytic 後天性溶血性	-	-	-	1	1
Infection 感染	-	-	-	1	1
Pregnancy 妊娠	-	1	-	-	1
Hypothyroidism 甲状腺機能減退	-	1	-	-	1
Hepatosplenomegaly 肝脾肥大	-	1	-	-	1
Total 合計	4	29	7	30	70

individuals who had migrated to Hiroshima City after 1 January 1946. The criteria for inclusion of subjects in the anemia survey were as follow: For men, red blood cell count less than 3.8 million/mm³, hemoglobin concentration below 11.0g/100 ml, and hematocrits under 38%; and for women, red blood cell count less than 3.5 million/mm³, hemoglobin below 9.0g/100 ml, and hematocrit under 30%.

Table 17 shows the classification and relative frequency of the anemias encountered by sex and exposure status. The authors commented that women predominated and hypochromic anemias in which ankylostomiasis played a major role were most frequent. Twenty-four of 28 patients with hypochromic anemia responded to iron therapy. The authors considered this result of special interest since 'the Japanese diet has a high iron content.'

Comment Lange and Moloney did not give prevalence values for anemia in the ME55 subjects examined, but it is possible to make estimates from the data they presented. The figures, compared with those derived from ME55 1st cycle tabulations by Hollingsworth, Beebe, and Yamasaki, are given in Table 18. It is seen that while 4.5% of the ME55 subjects examined had hemoglobin values meeting the Lange-Moloney criteria for anemia, the cases of anemia reported by those authors constituted only 1.7%, or less than half, those seen at ABCC. It should also be noted that Beebe's analysis revealed that although the

調査における被検者の選定規準は次のとおりであった。男については、赤血球数 3,800,000/mm³ 以下、血色素量 11.0 g/100 ml 以下、およびヘマトクリット値 38% 以下；女については、赤血球数 3,500,000/mm³ 以下、血色素量 9.0 g/100 ml 以下およびヘマトクリット値 30% 以下であった。

表17は、貧血の種類および相対的頻度を性別および被爆状態別に示す。貧血は、女に多く、その中で低色素性貧血が最も多かったが、十二指腸虫症がその主要原因であったと著者らは述べている。低色素性貧血28例中の24例に鉄療法が有効であった。「日本人の食餌には鉄含有量が多い」ので、著者らはこの結果を特に興味深く思った。

考察 Lange および Moloney は、受診した ME55 調査対象者における貧血の有病率を報告しなかったが、その資料から有病率の推計ができる。これと Hollingsworth, Beebe および山崎が発表した ME55 調査の第 1 診察周期の製表結果から得た率との比較を表 18 に示す。ME55 受診者中の 4.5% が Lange - Moloney の貧血の診断規準に合致する血色素値を呈したのに対して、Lange と Moloney が報告した ABCC 受診者中の貧血はわずかに 1.7%、すなわち半分以下であった。Beebe

TABLE 18 PREVALENCE RATES OF ANEMIA IN ME55 SUBJECTS, HIROSHIMA, BY SOURCE, SEX, AND EXPOSURE

表18 広島ME55調査対象者における貧血の有病率、出所・性・被爆状態別

Sex 性	Examination 検査項目	Source 出所	Exposed 被爆者		Control 対照者		Total 計	
			Number 例数	%	Number 例数	%	Number 例数	%
Male 男	Hemoglobin 血色素量 <11.0 g/100 ml	LM	4		7		11	
		HBV	47	6.0	39	4.8	86	5.4
Female 女	Hemoglobin 血色素量 < 9.0 g/100 ml	LM	29		30		59	
		HBV	45	3.6	52	4.3	97	3.9
	Total 計	LM	33		37		70	1.7
		HBV	92	4.5	91	4.5	183	4.5

LM: Lange, Moloney report based on 4238 ME55 examinations. ME55受診者4238人に基づくLange, Moloneyの報告

HBV: Hollingsworth, Beebe, Yamasaki tabulations based on 4068 ME55 examinations.

ME55受診者4068人に基づくHollingsworth, Beebe, 山崎の集計

percentage of exposed men (but not women) with lower erythrocyte counts was significantly greater than that of the controls, hemoglobin values did not reliably distinguish the exposure groups.

Lange and Moloney's concern over the evidence of a high frequency of iron deficiency developing in the face of a large content of dietary iron was to be resolved subsequently in 1955. The presumably high iron content of foods consumed by Japanese was based on erroneous figures issued by the Ministry of Health and Welfare and the General Headquarters of the Supreme Commander of the Allied Powers from 1947 to 1954. In 1955 corrected estimates were issued by the Government, and data collected by Sears of ABCC in Hiroshima revealed that the average iron content of the usual Japanese diet was considerably lower than indicated by the earlier values issued by the Government.

No definite cause was found for 12 of the 18 normochronic anemia cases, but they were thought to represent 'simple chronic anemia.' Cases of Banti's syndrome were to be reported later. The writers noted the 'practically complete absence of macrocytic anemia.' No significant difference was observed in the occurrence of anemia in the exposed and control groups.

の解析では、赤血球数の減少を示す者の百分率は、被爆男子のみが対照者よりも有意に高かったが、血色素量には、被爆群間に明確な差が認められなかったことを指摘したい。

食餌中の鉄含有量が多いにもかかわらず、鉄欠乏性貧血の発生頻度が高いという知見について Lange および Moloney がいだいた懸念は、その後1955年に解決された。日本人の食餌性鉄含有量が多いと考えられたのは、1947年から1954年まで厚生省と連合軍総司令部から発表された不正確な資料を用いたためであった。1955年には政府から訂正された推定値が発表され、さらに広島ABCCのSearsが収集した資料によって、日本人の通常の食餌に含まれる鉄の平均含有量は、政府が以前に発表した値よりもかなり低いことが判明した。

常色素性貧血18例中12例については、明確なる原因は認められなかったが、「単純慢性貧血」であると考えられた。その後、パンチ氏症候群患者も認められた。著者らは、「大赤血球性貧血がほとんど皆無である」と指摘している。被爆群および対照群における貧血の発生頻度に有意差は認められなかった。

References 参考文献

General Headquarters, SCAP, Public Health and Welfare Section: A review covering a resume of the problems, accomplishments, and future programs of the public health and welfare section among the Japanese population in furthering the objectives of the Supreme Commander. For the period August 1945 to August 1947.

(最高司令官の目的を助成するための日本の人口に関する公衆衛生部の問題、業績および将来の計画に関する概要の検討)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, YAMASAKI M: ABCC adult medical survey (ME55) preliminary tables on first cycle examinations (1950-53), Hiroshima. ABCC TR 8-61

(ME55成人の医学的調査、広島1950-53年。新統計表)

LANGE RD, MOLONEY WC: Preliminary summary of (non-leukemia) anemias seen in Hiroshima programs. ABCC Semi-annual Report, July-December 1952

(広島に調査で見られた白血病以外の貧血に関する予備的総括)

LANGE RD, MOLONEY WC: Investigation of ME55 patients with abnormal hematological findings. ABCC Semiannual Report, January-June, 1953

(異常血液学的所見を有するME55対象者に関する調査)

Ministry of Health and Welfare: Nutrition in Japan, 1959, Nutrition Section, Ministry of Health and Welfare, Japan, Tokyo, December 1959

(日本における栄養, 1959年)

SNELL FM: Observations on the hematologic values of the Japanese. Blood 5:89-100, 1950.

(日本人の血液値の観察)

ANEMIA IN THE ADULT MEDICAL SURVEY NAGASAKI (ME55)

Cases of anemia in the ME55 Survey in Nagasaki were studied from July 1951 to July 1953 by Adams, Lange, and Weden. The latter, in a final ME55 survey report, included the experience with these cases.

The sample of 695 ME55 subjects examined in Nagasaki during the 2-year period from 1951-53 is shown by exposure status and sex in Table 19. The exposed had been within 1500 m from the hypocenter and exhibited major features of the acute radiation syndrome. The controls had entered the city after 1 January 1946. The cases of anemia encountered were classified as shown in Table 20.

Weden commented that there was a 'significantly greater number of cases of normocytic anemia of unknown cause among the exposed.' In reference to the cases of iron deficiency anemia, he wrote that, 'it has been suggested that the low iron diet of the Japanese may allow the hookworm infestation to manifest itself more strongly.'

長崎の成人医学的調査 (ME 55) における貧血

Adams, Lange および Weden は、1951年7月から1953年7月にわたって長崎のME55調査対象者における貧血例の調査を実施した。Weden は、ME55調査の最終報告の中に、これらの症例に関する体験を含めている。

1951年から1953年の2年間に、長崎で診察したME55調査対象者695人の被爆状態および性別分布を表19に示す。被爆者は、爆心地から1500m未満にいて、急性放射線症候群のおもな症状を呈した者であった。対照者は、1946年1月1日以降に入市していた。発見した貧血例の分類を表20に示す。

「被爆者の中には、原因不明の正常赤血球性貧血が非常に多い」とWedenは述べている。さらに、鉄欠乏性貧血について、「日本人の食餌性鉄含有量が少ないため、十二指腸虫寄生の症状が強く現われるのではなかろうかと考えられる」と述べている。

TABLE 19 COMPOSITION OF NAGASAKI ME55 SAMPLE EXAMINED 1951-53
BY SEX AND EXPOSURE

表19 1951—53年の長崎ME55受診者の構成：性・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Male 男	Female 女	Total 計
Exposed 被爆者	114	234	348
Control 対照者	115	232	347
Total 計	229	466	695

Comment The diagnostic criteria for the anemia cases studied were not stated in the report, but may have been the same as those employed by Lange and Moloney in Hiroshima. Support for this conjecture is found in the fact that the 37 anemia cases reported on out of the 695 examinations gives an overall Nagasaki ME55 anemia prevalence rate of 5.3%. This figure approximates the prevalence of anemia as defined in the Hiroshima ME55 Survey.

考察 その報告には、調査した貧血例の診断基準について説明されていなかったが、広島でLangeおよびMoloneyが用いたものと同様であったと思われる。このように推測する根拠は、695人の検査で貧血が37例報告され、長崎のME55調査全体としての貧血有病率が5.3%であったことである。この数字は、広島にME55調査で認められた貧血の有病率と近似する。

TABLE 20 CLASSIFICATION AND RELATIVE FREQUENCY OF ANEMIAS IN NAGASAKI ME55 SURVEY
BY SEX AND EXPOSURE

表20 長崎 ME 55 調査における貧血の分類と相対的頻度：性・被爆状態別

Sex 性	Type of Anemia 貧血の種類	Exposed 被爆者			Controls 対照者		
		Hookworm 十二指腸虫	Pregnancy 妊娠	Total Anemias 貧血例総数	Hookworm 十二指腸虫	Pregnancy 妊娠	Total Anemias 貧血例総数
Female 女	Iron deficiency, cause unknown 原因不明の鉄欠乏性	7	2	10	3	2	7
	Normocytic, cause unknown 原因不明の常赤血球性	8	4	11	1	4	5
	Aplastic 再生不良性			1			
	Myelogenous leukemia 骨髄性白血病	1		1			
	Total 計	16	6	23	4	6	12
Male 男	Normocytic 常赤血球性			2			0
Total 合計				25			12

However, the occurrence of 25 cases in the exposed group and 12 cases in the controls suggests that the frequency of anemia was twice as great in the exposed as in the controls. Inasmuch as the Nagasaki ME55 hematologic data have not been tabulated, it has not been feasible to investigate the validity of this possible late radiation effect.

Weden's comment on the 'low iron diet of the Japanese' is noteworthy because workers in Hiroshima at the same time had expressed concern over the 'high iron content' of the Japanese diet, a view supported by official governmental figures. It is now known that Weden was correct on this point but the evidence for his assertion remains unknown.

しかし、被爆群に25例、対照群に12例みられたことは、対照群よりも被爆群に貧血の発生が2倍も多いことを示唆している。長崎のME55調査における血液学的資料はまだ製表されていないので、放射線後影響を示すと思われるこの所見の信頼性について検討を加えることができなかった。

Wedenが「日本人の食餌の鉄含有量が少ないこと」について触れていることは注目される。なぜならば、当時の広島における研究者も、政府の公式の数字によると日本人の食餌の「鉄含有量が高い」ことに疑問を示したからである。この点について Weden が正しかったことがその後判明したが、当時のかれの主張の根拠は不明である。

References 参考文献

JABLON S: Nagasaki ME55 Anemia, Memorandum, 29 March 1961, Department of Statistics Files

(長崎 ME 55 調査における貧血に関する覚え書き)

LANGE RD, MOLONEY WC: Investigation of ME55 patients with abnormal hematological findings. ABCC Semi-annual Report, January-June 1953

(異常血液学的所見を有する ME 55 対象者に関する調査)

SEARS M, NOBLE K: Dietary Iron Study, October 1955, Department of Statistics Files

(食餌性鉄含有量についての調査)

WEDEN EA Jr.: Summary Report ME55 Nagasaki, January-July 1952, Department of Statistics Files

(長崎 ME 55 調査の総括報告, 1952年1月-7月)

REFRACTORY ANEMIA IN NAGASAKI

By the end of 1952, screening of death certificates for the previous 4 years in Nagasaki had uncovered 31 cases in which anemia was listed as the primary cause of death. Further investigation revealed that 6 individuals had displayed a syndrome of severe anemia, leukopenia, and thrombocytopenia. These cases were reported in detail by

長崎における抗療性貧血

1952年末に、長崎における過去4年間の死亡診断書の調査の結果、一次死因として貧血の記載がある31例が認められた。その後の調査で6人が強度の貧血、白血球減少および血小板減少などの症候群を呈していたことが判明した。Lange およ

Lange and Kurasaki at an ABCC Symposium in March 1953 and at a meeting of the Japan Haematological Society in April 1953, and were the basis for the article, 'Refractory anemia in survivors of the atomic bombing in Nagasaki, Japan,' published in the U.S. in 1955 by authors Lange, Wright, Tomonaga, Kurasaki, Matsuoka, and Matsunaga.

Autopsy material was available in 5 of the 6 cases and the marrow was described as varying from normal cellularity to almost complete aplasia, with fibrosis in one instance. All 6 patients were considered to have been exposed to the atomic bomb. The refractory anemia, occurring 4-7 years later, was presented as a probable late manifestation of radiation injury.

Comment Since this article was published, several developments have indicated the complexity of the problem raised by the authors. First is the confusion in terminology. Although Lange et al used the term 'refractory' in their title, in the body of their article they stated that 'all cases ... conform to a diagnosis of ... hypoplastic anemia,' and in referring to occurrence rates they used the term aplastic anemia. Subsequently, in several references to this paper, the entity is generally called aplastic anemia, often with the implication that the marrow was severely deficient in hematopoietic elements.

Related to terminology is the matter of varying concepts of refractory anemia as a disease entity, and the diagnostic criteria for identification of cases. The criteria employed by Lange and associates were: A triad of anemia, leukopenia, and thrombocytopenia; absence of significant organ enlargement; no evidence of leukemia or hypersplenism; and inclusion of cases with varying degrees of cellularity of the marrow. The same cases have nevertheless been viewed differently. Two of the cases in which the survivors were within 2000 m from the hypocenter have been considered to be instances of leukemia by one of Lange's coauthors. In a recent ABCC technical report, 2 cases in Lange's series were listed as confirmed aplastic anemia, 1 as possible aplastic anemia, 2 as acute leukemia, and 1 as leukemoid reaction associated with tuberculosis.

According to current radiation dosimetric estimates, ionizing radiation from the atomic bombs was not significant beyond 2000 m from the hypocenter. Two of the 6 subjects reported by Lange and associates were at distances of 3800 and 4400 m from the hypocenter and did not exhibit features of the acute radiation syndrome. Lange et al also considered this point but nevertheless permitted the possibility that radiation was a causal factor. Other writers have ascribed aplastic anemia to atomic radiation in persons who entered the two cities even after the first day of the bombings.

Lange and others have stated that even if one excludes the 2 subjects who were beyond 1500 m from the hypocenter, the occurrence of 4 cases of refractory anemia among the estimated 5075 survivors who were within that distance from the hypocenter in Nagasaki suggests a probable cause and effect relationship to atomic bomb exposure. However, in the absence of uniform diagnostic criteria, as described above, incidence rates are not likely to be valid.

The authors also referred to 5 similar cases in Hiroshima to be reported later, but no subsequent report has appeared. In the U.S. National Academy of Sciences - National Research Council's 'Pathologic Effects of Atomic Radiation' published in 1957, is a comment that 'up to late 1953 no cases of aplastic anemia had been found in Hiroshima survivors who were under 2000 m from the hypocenter.' On the other hand, the concept that radiation from the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki is

び倉崎は、これらの症例について、1953年3月に開催されたABCCシンポジウムと1953年4月の日本血液学会において詳細に報告している。これは、Lange, Wright, 朝長, 倉崎, 松岡および松永が1955年に米国で発表した論文「長崎における原子爆弾被爆生存者に発生した抗薬性貧血」の基礎になった。

この6例中5例について剖検材料が入手されており、骨髄は細胞充実度が正常なものからほとんど完全な形成不全を示すものまで種々様々であり、1例には線維症がみられた。患者6人はいずれも原子爆弾に被爆していると考えられた。被爆4-7年後に発生したこの抗薬性貧血は、おそらく放射線傷害の後影響であろうと指摘された。

考察 この論文の発表以来、いくつかの進展があって著者が提起した問題の複雑性がわかった。第一は用語の混乱である。Langeらは、論文の主題に「抗薬性」という術語を使用した。本文では「全症例は…低形成性貧血の診断と一致した」と述べており、発生率についての考察で再生不良性貧血という用語を使用した。その後、この論文を引用したいくつかの報告では、本疾患は一般に再生不良性貧血と呼ばれ、骨髄は造血要素が著しく欠如しているという意味を含むことが多い。

この用語の問題と深い関係があるのは、疾患としての抗薬性貧血についての概念の違いと症例の確認に用いられている診断規準である。Langeとその共同研究者が用いた規準は、次のとおりであった。すなわち、貧血、白血球減少と血小板減少という3徴候を示すこと；著明な臓器腫脹がないこと；および白血病または脾臓機能亢進症の徴候がないことであり、種々の程度の骨髄細胞充実度をもつ症例が含まれた。しかし、同一症例について異なる見解がとられていることもある。Langeの共同著者のひとり、爆心地から2000m未満にいた2例を白血病と考えている。最近のABCC業績報告書では、Langeの調査例中の2例を診断確実な再生不良性貧血、1例を診断不確実な再生不良性貧血、2例を急性白血病、また1例は結核に関連した類白血病反応としている。

現在の放射線線量推定値によれば、原子爆弾による電離放射線は、爆心地から2000m以遠では有意ではなかった。Langeおよびその共同研究者が報告した6例のうち2例の被爆距離はそれぞれ爆心地より3800mおよび4400mで、急性放射線症候群の症状を示さなかった。Langeらもこの点を考慮したが、放射線が原因ではないかと考えた。原爆投下の翌日以降に両市へはいった者における再生不良性貧血さえも、原爆放射線に起因すると考える者もいる。

Langeらは爆心地から1500m以遠にいた2例を除外しても、長崎における1500m未満の被爆生存者5075人における抗薬性貧血4例の発生は、原子爆弾被爆との間に因果関係のあることを示唆すると述べている。しかし、すでに述べたとおり、画一的な診断規準がないので、発生率の計算は確実ではないであろう。

かれらは、広島における同様な患者5例についても言及し、後日報告されるであろうと述べているが、その後報告書は出ていない。1957年に発表された米国学士院一学術会議の「原爆放射線の病理学的影響について」の報告の中で、1953年後半までは、広島で爆心地から2000m未満にいた被爆生存者に再生不良性貧血例は発見されなかったといっている。一方、広島および長崎における原爆による放射線が再生不良性貧血

responsible for cases of aplastic anemia is firmly implanted in the Japanese literature. Marrow aplasia as a delayed effect of single-exposure external radiation has been clearly demonstrated in only one lower mammal, the burro. In man, the occurrence of aplastic anemia as a late sequel of irradiation appears to be so irregular and so low in frequency that only a carefully controlled epidemiologic study can be expected to settle the question of a causal relationship. The experience with the atomic bomb survivors provides the most suitable material to date for such a study. The problem is now being subjected to critical review at ABCC, using a combined clinical, pathological, and statistical approach.

症例の原因となったという考えが、日本の文献に根強く存在している。放射線の単一照射後の後影響としての骨髄形成不全の発生は、下等哺乳動物のおずか1種、すなわちロバに証明されているにすぎない。人間では、放射線被曝の後影響としての再生不良性貧血の発生は、非常に少なく、発生頻度がきわめて低いので、注意深く管理した疫学的調査のみによって因果関係の問題を解決できるであろう。目下のところ、このような調査に最も適した資料は、原爆被爆生存者についての経験から得られるであろう。ABCCでは、臨床的、病理学的、ならびに統計学的方法を組み合わせることでこの問題について目下綿密な検討を行なっている。

References 参考文献

AMANO S: *Radiation injury and leukemia among the Japanese. Cases observed in Hiroshima. Buenos Aires, Argentina, Proc. of the 4th International Congress of the International Soc. of Hematol., pp. 189-191, 1952*

(日本人における放射線傷害および白血病。広島で観察した症例)

BLAISDELL RK, ICHIMARU M, HOSHINO T, NAKAMURA RM, HRUBEC Z: *The problem of aplastic anemia as a late radiation effect in atomic bomb survivors. ABCC TR 3-63*

(白血球数の減少, 1947-59年, 広島-長崎)

CRONKITE EP, Chairman: *Effects of Ionizing Radiation on the Human Hematopoietic System. Report of the Subcommittee on Hematologic Effects, Committee on Pathologic Effects of Atomic Radiation. Washington, National Academy of Sciences-National Research Council, 1961. Publication No. 875*

(人間の造血系に及ぼす電離放射線の影響)

HEYSEL RM, BRILL AB, WOODBURY LA, NISHIMURA ET, GHOSE T, HOSHINO T, YAMASAKI M: *Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. ABCC TR 2-59*

(広島原爆被爆者における白血病)

HIROSE F: *On the atomic bomb injury, especially blood disease as chronic radiation injury. Japan Med. J. 2(6):249-262, 1959*

(原爆傷害, 特に慢性放射線傷害としての血液疾患について)

KAWAKITA Y, FUKUDA T: *The influence of extracts of the spleens of patients with idiopathic regenerative anemia upon hematopoiesis. RES Bulletin 2:32-34, 1956*

(特発性再生不良性貧血を有する患者の脾臓エキスの造血機能に及ぼす影響)

KAWAKITA Y: *Regenerative anemia (aplastic and hypoplastic anemia) in Japan. Kumamoto Med. J. 11(2):96-163, 1958*

(日本における再生不良性貧血(無形成性および低形成性貧血))

LANGE RD, MOLONEY WC: *Preliminary summary of (nonleukemic) anemias seen in Hiroshima programs. ABCC Semi-annual Report, July-December 1952*

(広島の調査でみられた白血病以外の貧血に関する予備的総括)

Lange RD, 倉崎弘民: 長崎の原爆生存者に発生せる再生不良性貧血. 日本血液学会雑誌 16: 253, 1953年

(LANGE RD, KURASAKI H: *Refractory anemia occurring in survivors of the atomic bomb, Nagasaki. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

LANGE RD, WRIGHT SW, TOMONAGA M, KURASAKI H, MATSUOKA S, MATSUNAGA H: *Refractory anemia occurring in survivors of the atomic bombing in Nagasaki, Japan. Blood 10:312-324, 1955*

(長崎における原子爆弾被爆生存者に発生した抗薬性貧血)

MASUYA T, FUKUMOTO T, NABEKURA M: *The late effects of the atomic bomb survivors in Southern Kyushu. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1641-1654, 1956*

(南九州における原爆被爆生存者の後影響)

MIYAKE M, SUGANO H: Pathology of late effects of atomic bomb casualties in Hiroshima and Nagasaki. In *Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity*. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1767-1789, 1956

(広島および長崎における原子爆弾被災者の後影響の病理)

NAS-NRC: *Pathologic effects of atomic radiation*. Washington, National Academy of Sciences-National Research Council, 1956, Publication No. 452

(原爆放射線の病理学的影響)

RUST JH: *Personal communication*, September 1961

(私信)

TOMONAGA M: *Personal communication*.

(私信)

TOMONAGA M, BRILL AB, HEYSSEL RM, ITOGA T: *Leukemia in Nagasaki atomic bomb survivors*. ABCC TR 11-59

(長崎原爆被爆者における白血病)

TSUZUKI M: *Medical consideration on radiation injury due to Bikini-fallout*. In *Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity*. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1287-1311, 1956

(ビキニの降下物による放射線傷害に関する医学的考察)

WATANABE S: *Pathohistological findings of chronic radiation injuries due to the exposure to the atomic bomb in Hiroshima*. In *Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity*. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1791-1805, 1956

(広島における原子爆弾被爆による慢性放射線傷害に関する病理組織学的所見)



FREQUENCY OF ANEMIA IN THE NAGASAKI HEMATOLOGICAL SURVEY

In November 1953, Moloney, in a review of the Nagasaki hematology program, suggested that further investigations be made in cases of anemia, leukocytosis, leukopenia, and eosinophilia. In January 1954, Amamoto and Kurasaki, in the ABCC clinic, independently began additional study of hematological survey patients with hemoglobin levels below 11.0 g/100 ml and leukocyte counts less than 4000/mm³. Although the April 1954 ME83 research project outline called for referral of 'all persons with blood pictures outside the normal limits to the medical school' for special diagnostic examinations and treatment to be supervised by Tomonaga, this arrangement did not function satisfactorily. In November 1954, control non-exposed subjects were added to the survey sample and follow-up observations were started on a proposed 20% of those originally surveyed in 1953. These modifications in the design of the survey were made in order to determine the validity of the earlier suggestion by Tomonaga et al that anemia and eosinophilia were possible late radiation effects.

長崎の血液学的調査における貧血の頻度

1953年11月に Moloney は、長崎における血液学的調査の検討を行ない、貧血、白血球増多、白血球減少および好酸球増多を示す症例についてさらに調査を実施することを提唱した。1954年1月、天本および倉崎は、ABCC 外来で血液学的調査対象者の中で血色素量11.0 g/100 ml 以下、白血球数4000/mm³ 以下の患者について独自の研究を開始した。1954年4月のME83研究企画概要書には、「正常範囲外の血液像を呈する者全員」を医学部へ紹介し、朝長の指導のもとで特別診断検査および治療を行なうことになっていたが、この取りきめは順調に進まなかった。1954年11月に至って対照群として非被爆者を新たに加えて、1953年の被爆者の20%について再検査を開始することになった。調査計画にこのような変更を加えたのは、貧血および好酸球増多はおそらく放射線の後影響であろうという朝長らの以前の所感の妥当性を調べるためであった。

The only readily available results of this new departure were presented in an ABCC Semiannual Report. The figures on anemia are reproduced in Table 21, while those on leukopenia and leukocytosis are discussed later. The values suggest a decline in the frequency of anemia in 1954 compared to 1953, but indicate no clear differences related to exposure. However, in the absence of more detailed data on sex and age composition of the comparison groups, no inferences seem warranted.

この新しい調査についての結果は、ABCC 半年報に掲載されたもののみが容易に入手できる。貧血に関する結果を表21に示した。白血球減少および白血球増多に関する結果は後述する。この結果では、1953年に比して1954年には貧血の頻度が下降しているように思えるが、被爆による明白な差異は認められない。しかし、比較群についてその性および年齢別構成に関する詳しい資料が欠如しているので、これ以上の推計はできないように思われる。

TABLE 21 FREQUENCY OF ANEMIA IN THE NAGASAKI HEMATOLOGICAL SURVEY BY YEAR AND EXPOSURE

表21 長崎血液学的調査における貧血の頻度：年度・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Year of Examination 診察年度	Anemia 貧血		Total Examination 診察総数
		Number 例数	%	
<2000 m	1953	291	22.4	1300
<2000 m	1954	50	10.9	457
Control (Entered city after 1 January 1946) 対照者(1946年1月1日以降に入市)	1954	15	10.5	143

Anemia defined as hemoglobin concentration: men, <11.0 g/100 ml; women <10.0 g/100 ml.

貧血は、男では血色素量<11.0 g/100 ml；女では<10.0 g/100 ml。

References 参考文献

ABCC: Incidence of significant abnormal hematological findings. ABCC Semiannual Report, July-December 1954. p. 60
(顕著な血液学的所見の発生率)

AMAMOTO K: Personal communication, 1960
(私信)

CONNELL FH, TOMONAGA M, MOLONEY WC: Blood screening survey of 2000 m survivors (ME83). ABCC Research Project Outline, April 1954. Department of Statistics Files
(2000 m 未満被爆者の血液スクリーニング調査 (ME 83) に関する研究企画概要書)

KAGEURA N, TOMONAGA M, TAKAMORI M, SUNABE Y, ICHIMARU M, MOGAMI M, KUSANO G, SODA M, KUWASAKI T: Hematological studies on the atomic bomb survivors in Nagasaki, the 1st report. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1523-1525, 1956
(長崎原爆被爆生存者に関する血液学的研究。第1報)

MOLONEY WC: Comments on the hematological survey - Nagasaki, 18 November 1953. Department of Statistics Files
(血液学的調査についての考察 - 長崎)

TOMONAGA M: Personal communication, 1960
(私信)

WOODBURY LA: Extension of ME83 program - blood screening survey of 2000 m survivors, 18 October 1954. Department of Statistics Files
(ME 83 調査, 2000 m 未満被爆者の血液スクリーニング調査の拡張について)

ETIOLOGY OF ANEMIAS IN NAGASAKI (Hgb Rx)

An ABCC Semiannual Report for 1954 referred to the high frequency of anemia in the Nagasaki ME83 Blood Screening Survey with the statement that 'the etiology of the anemia is unknown in most cases.' In February 1955, Truax and Amamoto began an 'Extended Study of Anemia Patients (Hgb Rx)' in Nagasaki. A complete report of this study has not been prepared, although some of the results were presented by Truax at a U.S. Air Force medical meeting in Nagoya on 31 October 1955 and by Wald in 1956.

The sample studied consisted of 724 persons as shown in Table 22. The general plan was to perform hemoglobin concentration, serum iron measurements, and stool examinations on men with hemoglobin values less than 11.0 g/100 ml, and on women with values below 10.0 g/100 ml and then to treat them with oral iron for 1 month. Those who did not improve were to be given an oral vermifuge and to continue the iron therapy for a 2nd month. Those failing to recover after 2 months were then to be studied more intensively with radioactive iron for red blood cell uptake and turnover measurements, and radiochromium for red blood cell survival time determinations.

TABLE 22 COMPOSITION OF ETIOLOGY OF ANEMIA STUDY SAMPLE (Hgb Rx) IN NAGASAKI BY SEX, EXPOSURE, AND TREATMENT

表22 長崎における貧血の病因についての調査 (Hgb Rx) 標本の構成: 性・被爆状態・治療の有無別

Exposure 被爆状態	Iron-treated 鉄療法			Not treated 治療なし			Total 合計		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
<2000 m									
With acute radiation symptoms 急性放射線症状のあった者	14	57	71	46	58	104	60	115	175
Without acute radiation symptoms 急性放射線症状のなかった者	52	131	183	97	133	230	149	264	413
Control 対照者	4	23	27	52	57	109	56	80	136
Total 計	70	211	281	195	248	443	265	459	724

Tabulations of individual values before and after treatment and abstract cards on each patient are on file in the Department of Statistics but have not been available for this review.

Truax reported that there was a '12% incidence of anemia-hypochromic and usually microcytic in type ... based on hemoglobins of less than 11.5 g/100 ml in males and 10.5 g/100 ml in females.' The anemia was regarded as due to iron deficiency, the contributing factors being 'poor iron intake in the Japanese diet and blood loss through worm infestation, particularly ankylostomiasis.' It was also observed that other anemias were 'complicated by the overlay of iron deficiency.' About 10% of the subjects studied did not respond to treatment with iron. In these instances, Truax noted that 'the anemia is not due to known causes' and that 'insufficient number of controls are available to test this as to the effect of radiation.'

Serum iron and iron binding capacity were measured by the Schade method. The results were summarized in a

長崎における貧血の病因 (Hgb Rx 調査)

1954年度のABCC半年報には、長崎におけるME83血液スクリーニング調査で貧血が高率に認められ、「ほとんどの症例において貧血の病因は不明である」と述べてある。1955年2月にTruaxと天本は、長崎において「貧血患者の拡大調査(Hgb Rx)」を開始した。この調査の成績の一部は、1955年10月31日、名古屋で開催された米国空軍医学会においてTruaxが報告し、また1956年にWaldが発表を行なっているが、完全な報告は作成されなかった。

表22に示すとおり、調査標本は724人で構成されていた。全般的な計画としては、血色素量が11.0 g/100 ml以下の男、および10.0 g/100 ml以下の女について血色素量と血清鉄の測定および検便を実施し、1か月間経口的鉄治療を行なうことにしていた。軽快がみられない者について経口的駆虫治療を行なうて、さらに1か月間鉄療法を継続する計画であった。2か月後に回復の認められない者については、放射性鉄による赤血球摂取率と転換率の測定および放射性クロームによる赤血球寿命の測定などの精密検査を行なうことになっていた。

各患者の治療前後の検査結果の製表と個人別総括カードが統計部に保管してあるが、今回のこの検討には利用できなかった。

Truaxは、「血色素量が男で11.5 g/100 ml以下、女で10.5 g/100 ml以下を基準とした時の貧血の発生率は12%であり、この貧血は低色素性で、普通は小赤血球性のものであった」と報告している。この貧血は、鉄欠乏のためで、その病因因子が「日本人の食餌における鉄摂取量の不足と、寄生虫感染、特に十二指腸虫症による失血」であると考えられた。また、その他の貧血も「鉄欠乏の合併がある」と観察された。被検者の約10%に鉄療法は無効であった。これらの症例では「貧血の原因は不明であり」また「放射線の影響であるか否かについて分析するためには、対照者がふじゅうぶんである」とTruaxは述べている。

血清鉄および鉄結合能はSchade法により測定された。その結果は、WaldおよびTruaxが主席著者である1956年の論文

1956 paper for which Wald and Truax were the senior authors. Wald and Truax have recently provided more complete data which are given in Tables 23 and 24. Additional male controls consisted of 66 Japanese prisoners in Isahaya City (24 km (15 miles) northeast of Nagasaki City) and 49 American naval personnel stationed in Sasebo City (88 km (55 miles) northwest of Nagasaki City). Truax commented on the lower values noted in the Japanese compared to those in the Americans examined during the same period. He stated that the serum iron figures were lower even in Japanese with normal hemoglobin levels, and that in such persons, after oral administration of iron, 'the serum bound iron increases to 100% in some cases.' His interpretation was that inadequate dietary iron and blood loss, caused by worm infestation, induced chronic iron deficiency in which the body iron stores were depleted and the serum iron reduced, although the hemoglobin concentration remained normal. He concluded with the remark that this hypothesis would be tested using radioisotopic techniques.

Comment It will be noted that the sample of anemia patients (Hgb Rx) (Table 21) was not identical with the sample of those who had serum iron determinations (Table 23). The latter sample is considerably larger for it included many nonanemic persons. The definitions for the exposed and controls for the Nagasaki members, and the precise dates of the periods of observation, were not stated so that it is difficult to determine the interrelationships of the two samples.

Although supporting data are not readily available, the interpretations of Truax and Wald deserve comment. The estimate of a 12% prevalence rate for anemia is in fair agreement with other figures. Although in 1953 Lange and Moloney had pointed out the predominance of hypochromic (and by implication, iron deficiency) anemias, apparently this finding had not been generally accepted, for several subsequent statements referred to the unknown etiology of the anemias so commonly encountered in survivors. Truax and Wald restated the importance of iron deficiency in clear terms, and then went on to apply the newer concept of depleted body iron stores in the pathogenesis of this disorder. The concept led to the speculation that the lower hemoglobin levels in women might be a consequence of inadequate body iron reserves, and that lower serum iron values in Japanese men as compared to American men might be a more sensitive index of iron deficiency than hemoglobin values.

No statement was made concerning the statistical treatment of the data on serum iron levels. Scrutiny of these values in Table 24 reveals that there were no consistent differences between the exposed and controls.

The serum iron values were distinctly lower for women than for men in all age groups, and the iron binding capacity values tended to be a little higher in women than in men. This is in accord with sex differences noted in normal Caucasoid populations. However, the mean serum iron value for Japanese male prisoners was lower than that for all Nagasaki males, while the mean for American naval personnel was considerably higher than for Nagasaki males of all ages. This evidence supports the concept of reduced stored body iron in Japanese as compared to Americans, but further investigation with more reliable methods for measuring body iron stores seems desirable. Etiologic factors, listed by Truax and Wald, were inadequate dietary iron, menstrual and hookworm blood loss, and childbearing. The relative importance of these as well as other factors in the pathogenesis of iron deficiency in Hiroshima and Nagasaki have yet to be determined.

に要約されている。Wald および Truax は、最近、より完全な資料を提供しているので、それを表23および24に示す。男子対照者として長崎市の北東24kmにある諫早市の日本人囚人66人および長崎市の北西88kmにある佐世保市に駐留する米海軍将兵49人が追加されていた。Truax は、同じ期間中に検査したアメリカ人と比較して、日本人の検査値が低かったことを指摘している。血色素量が正常な日本人でさえも血清鉄値は低いと認められ、そのような人々の場合は、鉄の経口投与後、「血清結合鉄が100%に上昇する者が若干ある」と述べている。これについての解釈は、血色素量が正常であっても、食餌中における鉄の不足と寄生虫感染により惹起される失血により、慢性的な鉄欠乏が生じて、体内の鉄貯蔵が枯渇し、血清鉄が低下するのであろうとした。この仮説は、放射性同位元素測定法の利用によって確かめることができるだろうと結んでいる。

考察 貧血調査(Hgb Rx)の対象者(表21)と血清鉄検査を受けた者(表23)とは完全に一致しないことが注目される。後者には多数の非貧血例が含まれていたもので、前者よりも著しく多い。長崎の被爆者と対照者の定義、および観察期間は明記されていないので、この2つの標本の間の相関関係を決定することは困難である。

Truax および Wald の解釈については、裏づけとなる資料が容易に入手できないが考察を加えてみたい。12%という貧血有病率の推計は、その他の調査結果とかなり一致している。1953年に Lange および Moloney は、低色素性(そして暗に鉄欠乏性)貧血が多く発現していると指摘したけれども、その後のいくつかの報告では、被爆生存者に高頻度にみられる貧血の原因が不明であると述べられているので、この所感一般には容認されていないようである。Truax および Wald は、鉄欠乏の重要性を明確に説明し、さらにこの疾患の病因について体内鉄貯蔵の枯渇という新しい概念を応用した。この概念に基づいて、女の血色素量が低いのは、体内鉄貯蔵の不足の結果であるかもしれないと考えられ、アメリカ人男子と比較して日本人男子の血清鉄量が低かったことは、この検査が血色素量よりも鉄欠乏のより敏感な指標になるかもしれないと推測するに至った。

血清鉄量に関する資料の統計学的処理については述べられていない。表24のこれらの数値を詳しく検討すると、被爆者と対照者の間に一貫した差はない。

血清鉄値は、すべての年齢群において男よりも女が著しく低く、鉄結合能は男よりも女にやや高い傾向があった。これは正常な白人集団に認められている男女差と一致している。しかし、日本人男子の囚人の血清鉄平均値は、長崎の男子全員よりも低く、米海軍将兵の平均値はすべての年齢において長崎男子より著しく高かった。この知見は、アメリカ人と比較して日本人の体内における鉄貯蔵量が減少しているという考えを支持するものであるが、もっと信頼できる方法を用いて体内の鉄貯蔵量を測定する研究を進めるのが望ましいように思える。Truax および Wald があげている病因因子は、食餌中における鉄不足、月経および十二指腸虫による失血、ならびに出産であった。広島および長崎における鉄欠乏の病因においてこれらの要因およびその他の要因の相対的重要性についてはまだ不明である。

TABLE 23 MEAN SERUM IRON VALUES IN NAGASAKI BY HEMOGLOBIN VALUES AND SEX

表23 長崎における血清鉄平均値：血色素量・性別

Hemoglobin 血色素量 g/100 ml	Male 男		Female 女	
	Number 例数	Serum iron 血清鉄 $\mu\text{g}/100\text{ml}$	Number 例数	Serum iron 血清鉄 $\mu\text{g}/100\text{ml}$
4.0- 4.99	-	-	3	62
5.0- 5.99	-	-	3	50
6.0- 6.99	3	47	12	78
7.0- 7.99	8	59	16	55
8.0- 8.99	5	73	36	51
9.0- 9.99	11	67	65	67
10.0-10.99	15	76	80	81
11.0-11.99	34	97	128	101
12.0-12.99	45	111	123	115
13.0-13.99	46	117	59	115
14.0-14.99	33	126	34	129
15.0-15.99	9	138	15	126
16.0-16.99	2	121	-	-

TABLE 24 MEAN SERUM IRON AND SERUM IRON BINDING CAPACITY VALUES IN NAGASAKI, ISAHAYA PRISONERS, AND U.S. NAVAL PERSONNEL BY AGE, SEX, AND EXPOSURE

表24 長崎県諫早市の囚人と米国海軍軍人の血清鉄平均値と血清鉄結合能平均値：
年齢・性・被爆状態別

Sex 性	Age 年齢	Serum Iron $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 血清鉄				Serum Iron Binding Capacity 血清鉄結合能			
		Exposed 被爆者		Control 対照者		Exposed 被爆者		Control 対照者	
		Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値
NAGASAKI 長崎									
Male 男	24	52	110.0	28	113.0	55	225.0	26	239.0
	25-44	71	124.0	17	110.0	62	193.5	15	224.0
	45+	82	111.0	9	134.0	81	220.0	9	218.0
	Total 計	205	115.0	54	119.0	198	212.8	50	227.0
Female 女	24	60	98.5	27	97.6	67	243.0	27	243.7
	25-44	202	84.3	35	93.2	207	264.7	35	239.5
	45+	79	87.6	19	81.5	89	242.6	18	257.8
	Total 計	341	90.1	81	90.7	360	250.1	80	247.0
ISAHAYA PRISONERS 諫早囚人									
Male 男				66	91.8				
U.S. NAVY, SASEBO 佐世保米國海軍軍人									
Male 男				49	157.3				

It should also be pointed out that iron deficiency is not the only cause for low serum iron values. A wide variety of chronic illnesses may be associated with reduced serum iron concentration in the absence of iron deficiency.

This study of the etiology of anemias, while indicating the remarkably high prevalence of iron deficiency anemias made no mention of the occurrence of non-iron deficiency anemias in exposed vs controls. These include anemias related to underlying diseases, such as chronic inflammation, kidney disorders, and cancer; hemolytic anemias; megaloblastic anemias; and the heterogenous group of refractory anemias. Investigations of these classes of anemias need to be initiated, and the results documented before a complete picture of anemia as a late radiation effect can be known.

さらに鉄欠乏が血清鉄値減少の唯一の原因ではないということを描きなければならない。鉄欠乏がなくても、各種の慢性疾患は血清鉄濃度の減少を伴うことがある。

貧血の原因に関するこの研究では、鉄欠乏性貧血の有病率が著しく高いことを指摘しているが、被爆者と対照者の非鉄欠乏性の貧血の発生には触れていない。たとえば、慢性炎症、腎臓疾患や癌などの疾患に起因する貧血；溶血性貧血；巨大赤芽球性貧血；ならびに各種の抗療性貧血である。放射線の後影響としての貧血の全貌を明らかにするため、この種の貧血の研究を開始し、その結果を記録する必要がある。

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, January-June 1954. p. 7

(1954年1月—6月のABCC半年報)

ABCC Semiannual Report, July-December 1954. p. 60

(1954年7月—12月のABCC半年報)

BLAISDELL RK, AMAMOTO K, OKAMOTO A: Anemia in atomic bomb survivors and controls. Tokyo, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1960

(原爆被爆生存者および非被爆者の貧血)

LAURELL CB: Plasma iron and the transport of iron in organisms, *Pharmacol. Rev.* 4:371, 1952

(生体における血漿鉄および鉄運搬)

NOBLE K: Dietary iron study. Memorandum, March 1959. Department of Statistics Files

(食餌鉄調査に関する覚え書き)

SCHADE AL, OYAMA J, REINHART RW, MILLAR RJ: Bound iron and unsaturated iron-binding capacity of serum; rapid and quantitative determination. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 87:443, 1954

(結合鉄および不飽和鉄結合能の迅速定量法)

SEKI M, FINCH SC: Effect of Japanese diet on iron absorption. Research plan, 7 December 1960. Department of Medicine files

(鉄吸収に及ぼす日本食餌の影響に関する研究企画概要書)

TRUAX WE: Extended study of anemia patients (Hgb Rx). Research project outline, February 1955. Department of Statistics Files

(貧血患者の拡大調査(Hgb Rx))

TRUAX WE: Hematologic findings at ABCC. Paper presented at 5th Far East Air Force Medical Conference, Nagoya City, 31 October 1955

(ABCCにおける血液学的所見)

TRUAX WE: Personal communication, 9 August 1961

(私信)

WALD N: Personal communication, 1960

(私信)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見：10年間の観察)

DIETARY IRON STUDY IN HIROSHIMA

The wide prevalence of iron deficiency anemia in samples examined at ABCC, described in the preceding sections, led to investigations of etiologic factors. In Hiroshima, Sears and Noble completed a study on nutritional iron in October 1955. Some of the results were briefly alluded to in two summary publications, but a detailed report was not issued.

The sample consisted of 689 Hiroshima individuals examined at the ABCC clinic. Each subject was requested to record the food items and quantities consumed each day for 14 successive days. Daily dietary iron and protein content estimates were calculated from tables given in a Japan National Food and Nutrition Council publication of 1951.

Tabulations of the results are available, but statistical analysis of the data was not performed. Mean values for daily dietary iron and protein by sex and exposure status, and mean hemoglobin concentration values for the corresponding categories are given in Table 25.

Comment Judging from these mean values alone, and without the benefit of estimations of variation, no consistent exposure differences are apparent. However, it appears that there were distinct differences between the sexes in dietary iron and protein content, as well as in hemoglobin concentration. A possible association between hemoglobin level and dietary iron, and between hemoglobin and daily protein intake, within each sex has not been subjected to analysis.

The data were also tabulated in order to reveal possible influences of hookworm, as manifested by ova in the stool, menstrual blood flow; and number of pregnancies on hemoglobin concentration and dietary iron and protein. Perusal of the mean values yields no obvious and consistent relationships. This tentative interpretation does not, of course, disprove the etiologic role of these factors because their interrelationships in the pathogenesis of iron deficiency anemia are known to be quantitatively complex. The clinical as well as heuristic importance of these considerations enhances the value of this large body of data assembled by Sears and Noble which deserves statistical treatment and full discussion in an open publication.

The mean absolute figures for daily iron intake which emerged from this study were considered in two publications to be 'marginal for males and below the usual minimums accepted for females.' When compared to the minimal requirements recommended in the U.S., this assumption appears to be valid. On the other hand, the usual pattern of Japanese meals differs considerably from that in Western countries, and it may well be that digestive chelating and absorptive factors account for a smaller portion of ingested food iron being transferred across the intestinal mucosal membrane. Application of newer techniques for measuring iron absorption from customary Japanese foods in Japanese subjects would appear to hold promise in clarifying this problem.

A passing comment on the dietary protein estimates seems appropriate. When one considers the smaller body size of Japanese individuals, the absolute figures for daily dietary protein indicate that protein deprivation was apparently not prominent in Hiroshima in 1955. This evidence and the favorable hemoglobin response to iron therapy reported by Truax in the preceding section suggest that dietary protein was probably not a major factor in the pathogenesis of the anemias encountered at that time.

広島における食餌鉄調査

前節で述べたように、ABCCで受診した調査標本において鉄欠乏性貧血が高率に認められたので、各種の病因学的要因の研究を実施することになった。1955年10月に広島で Sears と Noble は、食餌鉄に関する研究を完了した。その結果の一部は、総括的な報告2編に簡単に説明されただけで、詳細な報告書は出されなかった。

この調査の標本は、広島ABCC受診者689人で構成されていた。連続14日間にわたって毎日の食餌とその量を記録するよう各被検者に依頼した。毎日の食餌の鉄と蛋白質は、国民食糧および栄養対策審議会から1951年に出された成分表に基づいて計算した。

その結果は集計されているが、統計学的解析は実施されていない。毎日の食餌鉄および蛋白質の平均値、ならびに平均血色素量を性別および被爆状態別に表25に示してある。

考察 これらの平均値には変動の程度の推定が示していないが、この資料のみに基づいて判断すれば、一貫した被爆による差異は認められない。しかし、男女の間には食餌鉄および蛋白質含有量ならびに血色素量に顕著な差があるように思われる。男女それぞれについては、血色素量と食餌鉄ならびに血色素と毎日の蛋白質摂取量の間の関連の有無については解析されていない。

そのほか、血色素量ならびに食餌鉄および蛋白質に及ぼす便中の虫卵に基づく十二指腸虫の所見、月経量および妊娠回数の影響の可能性を明らかにするために資料を製表した。平均値の精査により明白かつ一貫性のある関連は認められない。もちろん、この暫定的な解釈はこれらの要因の病因的役割を否定するものではない。すなわち、鉄欠乏性貧血の病因におけるこれらの要因の相関関係は量的に複雑であることが判明しているからである。これらの点についての考察の臨床学ならびに真理を発見するうえでの重要性は、Sears と Noble が収集したこの多量の資料の価値を高めるものであり、この資料は統計学的に処理し、報告書でじゅうぶんな討議を加える価値がある。

この研究で明らかにされた毎日の鉄摂取量絶対値の平均値は、2つの報告において「男にとっては限界量であり、女にとっては通常最低所要量と考えられているもの以下である」と述べられている。米国で勧告されている最低必要量と比較すると、この仮定は妥当と思われる。他方、通常の日本の食事は西欧諸国とかなり異なっているので、消化におけるキレート化および吸収要因のために、摂取した食餌鉄の腸粘膜からの吸収が少ないことがあるかもしれないと思われる。種々の新しい検査法によって、日本人が通常の日本風食物からどの程度鉄を吸収しているかの測定を行えば、この問題の解明が可能であるように思える。

食餌中の蛋白質量の推計についても、簡単に触れておくことが適切であるように思える。日本人の体格が小さいことを考慮すれば、1955年における一日の蛋白質摂取量の絶対値は、広島で顕著に不足がなかったことを示す。この知見および前節で説明したように、鉄療法が血色素量の増加に効果があったという Truax の報告は、当時発見された貧血の病因として食餌中の蛋白質は、おそらく主要な要因ではなかったことを示唆する。

TABLE 25 MEAN DAILY DIETARY IRON AND PROTEIN ESTIMATES IN HIROSHIMA 1955,
AND HEMOGLOBIN CONCENTRATION VALUES BY SEX AND EXPOSURE

表25 食餌中の鉄と蛋白質の推定1日量の平均と血色素量, 広島, 1955年: 性・被爆状態別

Sex 性	Exposure 被爆状態	Subjects 被検者数	Hemoglobin 血色素量 g/100 ml	Diet 食餌	
				Fe mg/day 1日当たりの鉄量	Protein g/day 1日当たりの蛋白質
Male 男	<2000 m	209	12.87	13.00	78.68
	2000-2999	26	13.41	13.50	81.64 (25 subjects)
	3000-9999	69	13.28	13.12	79.13 (68 subjects)
	Total 計	304	13.01	13.07	79.03 (302 subjects)
Female 女	<2000 m	280	11.42	11.56	62.89
	2000-2999	14	10.81	11.75	61.86
	3000-9999	91	11.53	11.92	63.32
	Total 計	385	11.42	11.65	62.96

3000-9999 m were control subjects. 3000-9999 m は対照者

References 参考文献

MOORE CV: *The importance of nutritional factors in the pathogenesis of iron-deficiency anemia.* *Am J Clin Nutrition* 3: 3-10, 1955

(鉄欠乏性貧血の病因としての栄養因子の重要性)

MOORE CV: *Etiology of iron-deficiency anemia.* In *Iron in Clinical Medicine* (Ed.: Wallerstein, R.O., and Mettler, S.R.). Berkeley and Los Angeles, Univ. of Calif. Press, pp. 133-143, 1958

(鉄欠乏性貧血の成因)

NAS-NRC: *Recommended Dietary Allowances. A report of the Food and Nutrition Board, revised 1953.* Washington, National Academy of Sciences-National Research Council. Publication No. 302

(食餌の必要摂取量)

大磯敏雄(編): 国民食糧および栄養対策審議会日本食品標準成分表. 東京, 第一出版, 1951年

(OISO T (Ed): *National Food and Nutrition Council Standard Tables of Food Composition in Japan.* Committee on Food Composition. Tokyo, Dai-ichi Shuppan, 10 January 1951)

RHOADS CP, CASTLE WB, PAYNE GC, LAWSON HA: *Observations on etiology and treatment of anemia associated with hookworm infection in Puerto Rico.* *Medicine* 13:317-375, 1934

(Puerto Ricoにおける十二指腸虫感染に伴う貧血の成因および治療に関する観察)

SEARS ME, NOBLE K: *Dietary iron study. Tabulations, October 1955.* Department of Statistics Files

(食餌鉄調査に関する製表)

WALD N: *Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors.* *Acta Haem. Japonica* 20(3):152-159, 1957 (Supplement)

(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review.* Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956, New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

YASUI T: *Personal communication*, 1960

(私信)

HEMOGLOBIN TYPES

In an ABCC Semiannual Report (1954), it was remarked that the determination of the frequencies of hemoglobins A, S, C, and F in Japanese persons would add to the general knowledge of hematology, and possibly explain some of the numerous cases of mild anemia 'for which no etiology has been established.' It was further speculated that there might be an elevation of hemoglobin F concentration in the red blood cells of exposed persons 'whose bone marrow function may have been depressed with subsequent production of myeloid metaplasia.'

Sears and Dobos began a survey of hemoglobin types in July 1954 using the paper electrophoretic technique for hemoglobins A, S, and C and the alkali-denaturation method for hemoglobin F.

The results were not reported in detail but were briefly mentioned in two publications by Wald, Truax, Sears, Suzuki, and Yamamoto in 1956, and by Wald in 1957. It was stated that fetal and abnormal hemoglobins were sought in 800 cases of anemia in Hiroshima and that no abnormalities were found. Recently alkali-resistant hemoglobin values for 200 subjects in Nagasaki reported in February 1956 by Sears have become available (Table 26).

血色素型

ABCC 半年報(1954年)では、日本人における血色素A, S, C, Fの頻度を決定できれば、血液学の全般的な知見が増すと同時に「病因不明」の軽度の貧血が多数例認められている中の一部について説明が可能になるかもしれないと述べてある。さらに「被爆後骨髓機能の抑制に続いて骨髓化生を生じた可能性のある被爆者」の赤血球には、血色素Fの増加があるかもしれないと述べられている。

1954年7月、Sears および Dobos は、血色素型についての調査を開始し、血色素A, S およびCは濾紙電気泳動法、血色素Fはアルカリ変性試験で検査した。

その結果は詳細に報告されなかったが、1956年の Wald, Truax, Sears, 鈴木および山本の報告と1957年の Wald の報告で簡単に述べてある。広島で貧血800例について血色素Fおよび異常血色素の研究をしたが、異常は発見されなかったと報告された。1956年2月に Sears が報告した長崎における200人に対するアルカリ抵抗性血色素量についての資料が最近入手された(表26)。

TABLE 26 ALKALI-RESISTANT HEMOGLOBIN CONCENTRATION BY SEX AND EXPOSURE, NAGASAKI

表26 アルカリ抵抗性血色素量、長崎：性・被爆状態別

Distance 距離 m	Male 男		Female 女	
	Number 例数	Alkali-Resistant Hb アルカリ抵抗性血色素 %	Number 例数	Alkali-Resistant Hb アルカリ抵抗性血色素 %
<1000	4	1.00	6	0.98
1000 - 1499	13	0.93	30	0.80
1500 - 1999	15	0.77	29	0.76
2000 - 2999	6	1.00	18	0.83
3000 +	32	0.91	19	1.23
Control 対照者	9	0.92	19	0.73
Total 計	79	0.90	121	0.87

Analysis by Seo in December 1955 revealed a 'slight tendency' (at the 5% level of significance) for the more closely exposed to have higher values, but 'that the number of examinations was not large enough to draw any positive conclusion.'

Comment The apparent absence of hemoglobins S and C in Japanese subjects has been confirmed by several subsequent surveys including one on 2231 Hiroshima nonexposed school children by Fujiki. In his survey, Fujiki reported having found two instances of a high percentage of hemoglobin F but with no associated abnormalities. Other abnormal hemoglobin syndromes, including the thalassemias, appear to be virtually absent or exceedingly rare in the Japanese.

瀬尾が1955年12月に行なった解析の結果、近距離被爆者は高い値を示す「軽度の傾向」(5%の有意水準)があるが、検査総数が少ないので、確定的な結論を下すことができないと述べた。

考察 日本人に血色素SおよびCが認められないことは、その後のいくつかの調査で確認され、藤木が実施した広島の子被爆児童2231人の調査もその一つである。この調査で、藤木は血色素Fを高率に有する者を2例発見したと報告したが、これに付随した異常症状は認めなかった。地中海貧血などその他の異常血色素症候群は、日本人には皆無かもしくはごくまれのように思われる。

Investigations since that of Sears and Dobos have shown that hemoglobin F concentration is not a reliable index of a return of hematopoiesis to fetal sites (myeloid metaplasia) in adults. Although there have been case reports, based on histopathological material, of myeloid metaplastic disorders occurring in a few exposed survivors, there has not as yet been a clear demonstration of a causal relationship to atomic radiation.

As discussed previously, most of the instances of mild anemia encountered at ABCC, earlier considered to be of unknown etiology, have since been found to be a consequence of iron deficiency.

Sears および Dobos の調査以後の研究の結果では、血色素 F 濃度は、成人における造血の胎児部位への復帰(骨髄化生)の信頼できる指標ではないことが認められている。組織病理学的材料に基づき、被爆生存者の少数例に骨髄様化生の発生に関する症例報告があるが、原子爆弾放射線との因果関係はまだ証明されていない。

前述したとおり、ABCC で発見された原因不明の軽度の貧血は、その後、ほとんど鉄欠乏の結果生じたことが認められている。

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, January-June 1954. pp. 7-8

(1954年1月—6月ABCC半年報)

ABCC Semiannual Report, July-December 1954. p. 7

(1954年7月—12月ABCC半年報)

BLACK-SCHAFFER B, BLACK-SCHAFFER AE, KAMBE S, FURUTA M: Blood dyscrasias in persons exposed to the atomic bomb. *Trans Soc Path Jap* 41:67-69, 1952

(原爆被爆者の間にみられた血液疾患について)

HEYSEL RM, BRILL AB, WOODBURY LA: Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. ABCC TR 2-59

(広島原爆被爆者における白血病)

MASUDA M, FUJIKI N: Recent biochemical studies on the genetic role in red blood cell formation (Abstract). Tokyo, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1960. Vol 2 PP. 1120-1122

(赤血球形成における遺伝の役割に関する最近の生化学的研究)

MIYAKE M, SUGANO H: Pathology of late effects of atomic bomb casualties in Hiroshima and Nagasaki. In *Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report of Research in the Effects of Radioactivity*. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1767-1789, 1956

(広島および長崎における原子爆弾被災者の後影響の病理)

SEO K: Fetal Hemoglobin. Memorandum to LA Woodbury. December 1955. Department of Statistics Files

(胎児型血色素に関する覚え書き)

SEARS ME: Personal communication. 18 July 1961

(私信)

WALD N: Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. *Acta Haem. Japonica* 20(3):152-159, 1957 (Supplement).

(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

山本 務: 原爆被爆者にみられた骨髄障害の異形的再生及び増殖についての病理組織学的研究. 日本血液学会雑誌20: 59-75, 1957年

(YAMAMOTO T: A pathologic study of atypical regeneration and hyperplasia in the bone marrow of atomic bomb survivors. *Acta Haem Japonica*)

YAMAOKA K: Studies on hemoglobinopathies observed in Japan. Tokyo, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1960. Vol 2 pp. 1057-1062

(日本において観察された異常血色素に関する研究)

RADIOISOTOPE OBSERVATIONS

Lange and Moloney, in a ABCC Semiannual report (1953), suggested the use of 'more refined techniques, such as radioactive iron absorption and utilization,' in the investigation of the anemias.

With the establishment of an isotope laboratory in Hiroshima in October 1955, Wald, Truax, Hoshino, Sears, and Tinsley began research (ME87) on macrocytic, iron deficiency, and refractory anemias. The techniques were described by Wald, Hoshino, and Driscoll; and Hoshino and Wald. The results were summarized by Wald, Truax, Sears, Suzuki, and Yamamoto in 1956; and by Wald in 1957.

The purpose was 'to investigate in greater detail the possibility that radiation was related to the development of anemia.' In 45 cases of severe anemia in exposed subjects in Hiroshima and 12 in Nagasaki, Cr^{51} red blood cell survival and blood volume measurements, and Fe^{59} uptake, utilization, and turnover tests 'were corroborative of iron deficiency anemia in almost all instances.' In the most severe cases, there was also some evidence of slightly diminished erythrocyte life span.

Co^{60} -labeled vitamin B-12 intestinal absorption urinary excretion measurements in 12 instances verified the diagnosis of pernicious anemia in 2 cases and of macrocytic anemia of surgical intestinal anastomosis in 1 case.

Comment No report on refractory anemias was made but it is noteworthy that in a Hiroshima case, previously designated as aplastic anemia, a pronounced shortening of the survival time for circulating red blood cells led to a revised diagnosis of hemolytic anemia.

The results reviewed here indicate that clinical radioisotope techniques would be useful in differentiating occasional instances of anemias in which the diagnosis or the defect in red blood cell kinetics would not be readily apparent by simpler means. However, it is hardly likely that radioactive materials would single out cases of anemia postulated to be radiation-induced. As originally suggested by Lange and Moloney, tracer elements would probably prove helpful in evaluating the relative roles of nutrition, absorption, and blood loss in the pathogenesis of iron deficiency as it occurs in Japanese subjects, for this entity constitutes the major anemia problem in Japan at present.

References 参考文献

ABCC Case I.Y. Master File No. [redacted], Department of Statistics Files
(症例報告: I. Y., 基本名簿番号 [redacted])

ABCC Semiannual Report, July-December 1954. p. 7
(1954年7月-12月 ABCC 半年報)

ABCC Semiannual Report, July-December 1955. p. 7
(1955年7月-12月 ABCC 半年報)

ABCC Semiannual Report, January-June 1956. p. 3
(1956年1月-6月 ABCC 半年報)

星野 孝, WALD N: 各種貧血における放射性鉄⁵⁹およびクロム⁵¹を用いた血球産生および破壊の決定. 第1報. 体表面よりの各種臓器計数. 日本血液学会雑誌19: 296-7, 1956年

(HOSHINO T, WALD N: The determination of blood production and destruction in anemia using radioactive iron-59 and chromium-51. 1. External organ measurements (Abstract). Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica)

放射性同位元素法による観測

Lange および Moloney は, ABCC 半年報(1953)の中で, 貧血の研究に「放射性鉄の吸収および利用の検査などのような精密検査」の使用を提案した。

1955年10月に広島でアイソトープ研究室が設立され, Wald, Truax, 星野, Sears および Tinsley は, 大赤血球性, 鉄欠乏性および抗療性貧血に関する研究(ME87)を開始した。検査法については, Wald, 星野および Driscoll ならびに星野と Wald が報告している。結果は1956年の Wald, Truax, Sears, 鈴木, および山本の報告, ならびに Wald の1957年の報告で要約されている。

この調査の目的は, 「貧血の発生に放射線が関連しているという可能性をもっと詳細に究明すること」であった。強度の貧血を呈した広島被爆者45例, および長崎12例について行なわれた Cr^{51} による赤血球寿命測定および循環血液量測定, ならびに Fe^{59} による吸収率, 利用率, および転換率測定の結果, 「ほとんど全例に鉄欠乏性貧血に一致する所見があった」と報告している。貧血の最も強度の患者には, 赤血球の寿命が軽度減少しているという知見も認められた。

12例における Co^{60} 標識ビタミン B-12 の腸管吸収と尿中排泄量測定の結果, 2例に悪性貧血の診断が, 1例に外科的腸管吻合術後の大赤血球性貧血の診断が確かめられた。

考察 抗療性貧血の報告はなかった。しかし, 以前再生不良性貧血とされていた広島の1例において, 循環赤血球の寿命の明白な短縮が認められ, 診断が溶血性貧血に変更されたことは注目に値する。

ここで検討された結果は, 簡単な検査方法で診断または赤血球回転の障害の鑑別が困難である場合に, 臨床的な放射性同位元素測定法が効果的であることを示している。しかし, 放射性物質の使用によって放射線誘発性と考えられる貧血の確認ができることはほとんどないであろう。現在のところ, 鉄欠乏は日本における貧血の主要な原因であるので, Lange および Moloney が最初に示唆したとおり, 日本人における鉄欠乏性の病因における栄養状態, 吸収および失血の相対的役割の評価に放射性物質の追跡検査法がおそらく役だつてであろう。

星野 孝: 各種血液疾患における放射線 Fe^{59} および Cr^{51} を用いた血球産生並びに破壊の決定, 第3報, 正常者および各種貧血者における赤血球産生および破壊, 日本血液学会雑誌 21: 369, 1958年

(HOSHINO T: The determination of blood production and destruction in various blood diseases using radioactive Fe^{59} and chromium-51. III. Erythrocyte production and destruction in normal human subjects and in patients with various kinds of anemia. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica)

LANGE RD, MOLONEY WC: Investigations of ME55 patients with abnormal hematological findings. ABCC Semiannual Report, January-June 1953. Appendix 7

(異常血液学的所見を有する ME 55 対象者に関する調査)

WALD N: Radioisotope Laboratory. ABCC Semiannual Report, January-June 1956. p. 17

(放射性アイソトープ研究室)

WALD N, 星野 孝, DRISCOLL D: 各種貧血における放射性鉄⁵⁹ およびクローム⁵¹ を用いた血球産生および破壊の決定, 日本血液学会雑誌 19: 297, 1956年

(WALD N, HOSHINO T, DRISCOLL D: Determination of blood production and destruction using radioactive Fe^{59} and Cr^{51} . Acta Haem Japonica)

WALD N: Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica 20:(3)152-159, 1957 (Supplement).

(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10-year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

LEUKOCYTE STUDIES

LEUKOPENIA AND LEUKOCYTOSIS

Investigations of cases in which there were abnormally low or elevated leukocyte counts were referred to in two ABCC Semiannual Reports.

The first account was by Lange and Moloney on the first cycle examination of the Hiroshima ME55 survey. Out of 4238 ME55 examinations, 39 subjects had total white blood cell counts under $4000/mm^3$. The composition of this group of leukopenic patients is shown in Table 27. Of the 25 subjects who returned for follow-up examinations 10 had a persistent leukopenia. The bone marrow material in 3 of these cases was without abnormality and no apparent cause for the leukopenia was found.

Leukocytosis, defined as a white blood cell count greater than $12,000/mm^3$, was observed in 39 of the 4238 subjects surveyed. As seen in Table 28, only 4 of the 29 patients who had repeat examinations were found to have a sustained leukocytosis. In 2 instances there was associated eosinophilia. In the other 2 patients with elevated leukocyte counts, abnormal white blood cells were present in the blood and marrow suggesting possible early granulocytic leukemia.

Lange and Moloney concluded with the statement that no statistically significant differences were found in the occurrence of leukopenia and leukocytosis in the exposed vs controls.

白血球調査

白血球減少および白血球増多

白血球数が異常に低い症例および高い症例に関する調査については、2つのABCC半年報に述べられている。

最初の報告は、Lange と Moloney の広島 ME 55 医学調査の第1周期診察に関するものである。ME 55 医学調査のもとで4238人について検査を行なった結果、総白血球数が $4000/mm^3$ 以下のものが39例あった。これらの白血球減少例の構成は表27に示した。追加検査を受けた25例中10例に白血球減少の持続が認められた。これらの症例中3例の骨髄には異常は認められず、白血球減少の明確な原因は発見できなかった。

白血球増多は白血球数が $12,000/mm^3$ 以上のものと定義したが、調査対象者4238例中39例においてこれを認めた。表28で示すように、再検査を行なった29例中4例のみに白血球増多の持続が認められた。このうち2例に関連性のある好酸球増多がみられた。他の2例の血液と骨髄に骨髄性白血病初期と思われる異常白血球が認められた。

Lange と Moloney は、その報告の結論として白血球減少および白血球増多の発生について被爆者と対照者との間になんら統計的に有意な差は認められなかったと述べた。

TABLE 27 FREQUENCY OF LEUKOPENIA IN HIROSHIMA ME55 MEDICAL SURVEY FIRST CYCLE EXAMINATION
1951-53 BY SEX AND EXPOSURE

表27 白血球減少の頻度，広島ME55医学調査，第1周期診察1951-53年：性・被爆状態別

Leukocyte Count Status 白血球数状態	Sex 性	Exposed 被爆者	Control 対照者	Total 計
Initial leukopenia 初診時白血球減少者数	M 男	3	12	15
	F 女	20	4	24
	Total 計	23	16	39
Returned for examination 再診者数	M 男	1	7	8
	F 女	13	4	17
	Total 計	14	11	25
Persistent leukopenia 白血球減少持続者数	M 男	1	3	4
	F 女	6	0	6
	Total 計	7	3	10

Total leukocyte count < 4000 /mm³.
総白血球数

TABLE 28 FREQUENCY OF LEUKOCYTOSIS IN HIROSHIMA ME55 MEDICAL SURVEY FIRST CYCLE EXAMINATION
1951-53 BY SEX AND EXPOSURE

表28 白血球増多の頻度，広島ME55医学調査，第1周期診察1951-53年：性・被爆状態別

Leukocyte Count Status 白血球数状態	Sex 性	Exposed 被爆者	Control 対照者	Total 計
Initial leukocytosis 初診時白血球増多者数	M 男	7	12	19
	F 女	9	11	20
	Total 計	16	23	39
Returned for examination 再診者数	M 男	4	9	13
	F 女	8	8	16
	Total 計	12	17	29
Persistent leukocytosis 白血球増多持続者数	M 男	2	0	2
	F 女	0	2	2
	Total 計	2	2	4

Total leukocyte count > 12000 /mm³.
総白血球数

TABLE 29 FREQUENCY OF LEUKOPENIA AND LEUKOCYTOSIS IN THE NAGASAKI ME83 SURVEY
BY YEAR AND EXPOSURE

表29 白血球減少および増多の頻度，長崎ME83調査：年度・被爆状態別

Exposure 被爆状態	Year of Examination 検査年度	Leukopenia*		Leukocytosis**		Total Examinations 検査総数
		Number 例数	%	Number 例数	%	
<2000 m	1953	71	5.5	10	0.8	1300
<2000 m	1954	13	2.8	14	3.1	457
Control 対照者	1954	4	2.8	1	0.7	143

**Total leukocyte count* < 4000 /mm³.
総白血球数

***Total leukocyte count* > 12000 /mm³.
総白血球数

The second investigation in which cases of leukopenia and leukocytosis were separately listed was part of the Nagasaki ME83 hematological survey in 1953-54. Neither the precise dates during which the observations were made, nor the author's name, were recorded. Table 29 shows the frequency of leukopenia and leukocytosis in the groups studied. These results were presented without accompanying comment concerning analysis or interpretation.

Comment It is informative to compare the frequencies of initial leukopenia and leukocytosis in the Hiroshima ME55 first cycle examination as reported by Lange and Moloney, with the expected frequencies on almost the identical sample derived from a table of the distribution of white blood cell counts in the compilation by Hollingsworth, Beebe, and Yamasaki. It is apparent that only about half the cases of leukopenia and leukocytosis encountered at the ABCC were reported by Lange and Moloney. The statement by these authors that there were no significant exposure differences may be related to the smaller number of cases investigated by them. Both Kastenbaum and Beebe, in separate analyses of the ME55 data, found significant differences in the total leukocyte counts related to exposure. Beebe expressed this change as a general shift toward lower values in the exposed of both sexes and essentially all ages. However, the magnitude of the shift was very small and the results of other analyses for exposure differences in all samples at the ABCC lead one to doubt that the slightly lower white blood cell count was an actual late radiation effect.

The failure to demonstrate either a sustained leukopenia or leukocytosis in a sizable proportion of cases in which repeat examinations were made by Lange and Moloney, is in accord with a recent analysis showing that there was a poor correlation between leukocyte counts of a given individual in 1951 compared to 1953. In a few instances, persistent leukocytosis heralded the onset of chronic granulocytic leukemia. However, to date there has not been a clear demonstration in the ABCC samples that cases of sustained leukopenia are forerunners of grave disease.

Although there are seemingly sizable differences in some of the frequencies of leukopenia and leukocytosis in the Nagasaki ME83 survey (Table 29), the smallness of the control group calls for caution in drawing inferences about exposure effects. Likewise, no conclusive statement regarding apparent discrepancies between the Hiroshima and Nagasaki figures seems warranted. The somewhat higher leukocyte counts noted in Nagasaki as compared to Hiroshima during the years 1950-57 do not appear to be reflected in the figures on leukopenia and leukocytosis in the two cities shown in Tables 30 and 31.

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, July-December 1953. p. 10
(1953年7月-12月 ABCC 半年報)

ABCC Semiannual Report, July-December 1954. p. 60
(1954年7月-12月 ABCC 半年報)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, YAMASAKI M: ABCC Adult Medical Survey (ME55), Tables on First Cycle Examinations, 1950-53, Hiroshima. ABCC TR 8-61

(ABCC 成人医学調査 (ME 55). 1950-53年第1周期調査の統計表, 広島)

2 番目の調査では白血球減少と白血球増多をそれぞれ別々に扱ったが、これは1953-54年に行なわれた長崎の ME 83 血液学的調査の一部であった。この血液学的調査の期間は明示されていない上、報告者の名前も記録されていない。表29は各調査群における白血球減少および白血球増多の頻度を示したものであるが、これらの結果に関する解析または解説は加えずに発表された。

考察 Lange と Moloney が報告した広島 ME 55 第1周期検査における早期白血球減少および白血球増多の頻度と、これに非常によく似た標本をもとに Hollingsworth, Beebe および山崎が集計した白血球数分布表から得られる期待頻度を比較することは有益である。これによると Lange と Moloney は ABCC で白血球減少および白血球増多と認められた者の約半数についてしか報告していないことは明らかである。被爆による有意な差はなかったというこれらの発表は、調査した症例が少なかったことと関係があるかもしれない。Kastenbaum と Beebe は、ME 55 の調査結果を別々に解析したが、総白血球数に被爆と関係のある有意な差を発見した。Beebe は、この変化は実質的には全年齢層の男女両性の被爆者における低い値への移行のためであると説明した。しかしながら、この変化は非常に小さく、ABCC の全標本についての他の調査において行なった被爆による差に関する解析の結果からも、この白血球数のわずかな低下は実際の放射線後影響によるものではないことを思わせる。

Lange および Moloney が再検査を行なった症例に白血球減少または白血球増多の持続を多く発見することができなかったのは、1951年と1953年に測定した特定の個人の白血球数の間に相関関係が低かったという最近の解析結果と一致している。少数の例においては、骨髄性白血病発生の前駆症状として持続的に白血球増多が認められた。しかしながら、現在までのところ、ABCC の標本では白血球減少の持続が重篤な疾患の前兆を示すということは証明されていない。

長崎の ME 83 調査では白血球減少および白血球増多の頻度に一見かなり大きい差があるものもあるけれど (表29)、対照群が小さいので、放射線の影響について結論を下すには注意を要する。同様に、広島と長崎の結果の間における差についても結論を下すにじゅうぶんな根拠はないと思われる。1950-57年の間においては白血球数は広島より長崎の方がいくらか高かったが、この傾向は表30および31の両市の白血球減少と白血球増多に関する数値には現われていないようである。

ICHIMARU M, UEDA S, BLAISDELL RK: *The decline of the leukocyte count in Hiroshima and Nagasaki from 1947 to 1959. Tokyo, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1960. Vol 1, pp. 191-193*
(1947年より1959年までの広島および長崎対象者における白血球数の減少)

KASTENBAUM MA: *Statistical Analyses of ABCC Studies, 1950-53. ME55 Hematology Analysis (Folder). Department of Statistics Files*
(1950-53年に行なわれたABCC調査の統計的解析. ME55血液学的所見の解析)

LANGE RD, MOLONEY WC: *Investigations of ME55 patients with abnormal hematological findings. ABCC Semiannual Report, January-June 1953. Appendix 7*
(異常血液学的所見を有するME55対象者に関する調査)

TABLE 30 PREVALENCE RATES OF LEUKOPENIA IN HIROSHIMA ME55 MEDICAL SURVEY, FIRST CYCLE EXAMINATION BY SOURCE, SEX, AND EXPOSURE

表30 白血球減少の有病率, 広島ME55医学調査, 第1周期診察: 出所・性・被爆状態別

Sex 性	Source 出所	Exposed 被爆者		Control 対照者		Total 計	
		Number 例数	%	Number 例数	%	Number 例数	%
Male 男	LM	3	0.4	12	1.4	15	0.9
	HBV	16	2.0	16	2.0	32	2.0
Female 女	LM	20	1.5	4	0.3	24	0.9
	HBV	29	2.3	18	1.5	47	1.9
Total 計	LM	23	1.1	16	0.7	39	0.9
	HBV	45	2.2	34	1.7	79	1.9

Total leukocyte count $<4000 / mm^3$

総白血球数

LM: Lang, Moloney report

HBV: Hollingsworth, Beebe, Yamasaki tabulations

TABLE 31 PREVALENCE RATES OF LEUKOCYTOSIS IN HIROSHIMA ME55 MEDICAL SURVEY, FIRST CYCLE EXAMINATION BY SOURCE, SEX, AND EXPOSURE

表31 白血球増多の有病率, 広島ME55医学調査, 第1周期診察: 出所・性・被爆状態別

Sex 性	Source 出所	Exposed 被爆者		Control 対照者		Total 計	
		Number 例数	%	Number 例数	%	Number 例数	%
Male 男	LM	7	0.9	12	1.4	19	1.1
	HBV	15	1.9	19	2.3	34	2.1
Female 女	LM	9	0.7	11	0.8	20	0.8
	HBV	24	1.9	27	2.2	51	2.1
Total 計	LM	16	0.8	23	1.1	39	0.9
	HBV	39	1.9	46	2.3	85	2.1

Total leukocyte count $>12000 / mm^3$

総白血球数

LM: Lang, Moloney report

HBV: Hollingsworth, Beebe, Yamasaki tabulations

DECLINE OF THE LEUKOCYTE COUNT IN HIROSHIMA

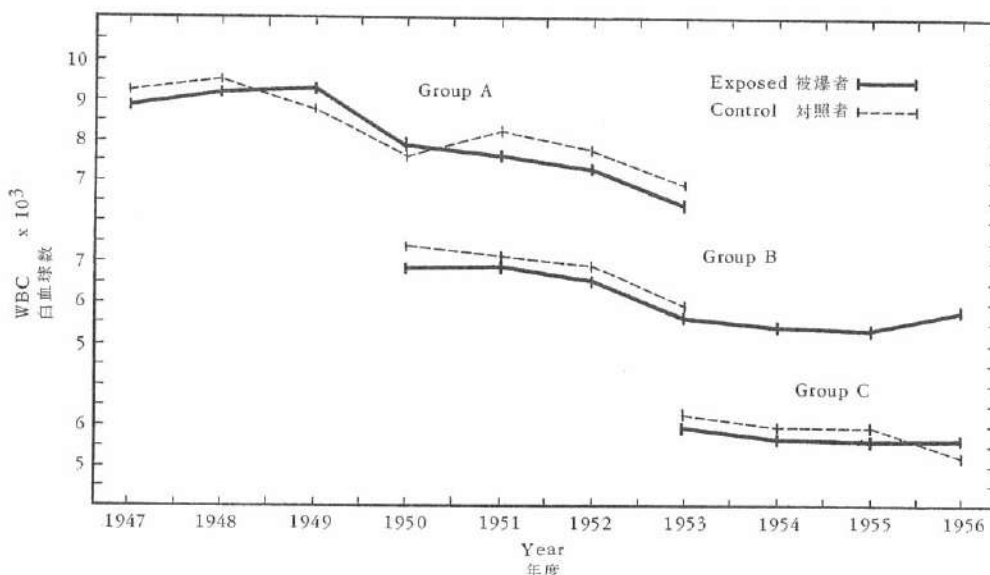
The frequent occurrence of leukopenia, referred to in the preceding section, led Suzuki and Yano in 1956 to examine yearly leukocyte counts in samples studied at ABCC in Hiroshima during the preceding 9 years. The results were first reported in Japanese at the April 1956 meeting of the Japan Haematological Society. Subsequently, Wald's extended observations appeared in two publications and in an unpublished report by Miller at a meeting of the National Academy of Sciences-National Research Council Subcommittee on Acute and Chronic Effects of Atomic Radiation in the U.S. in 1957.

広島における白血球数減少

前項で述べたように白血球減少が頻繁にみられたので、鈴木と矢野は、1956年から過去9年間に広島ABCCで診察を受けた者の白血球数を年次別に検討することにした。その結果については、1956年4月に開催された日本血液学会において最初に発表された。その後、Waldによる詳細な観察結果が2つの報告として発表され、また未出版報告としてMillerによって1957年に米国学士院一学術会議の原子放射線による急性および慢性影響に関する小委員会によって発表された。

FIGURE 3 AVERAGE LEUCOCYTE COUNTS BY YEAR

図3 年度別平均白血球数



Group A Exposed: Epilation ATB; Control: Kure residents.

A 群被爆者: 原爆時脱毛者; 対照者: 呉市住民。

Group B Exposed: Within 1500 m ATB; Control: Entered Hiroshima after 1 January 1946.

B 群被爆者: 1500 m 未満で被爆; 対照者: 1946年1月1日以降広島に入市。

Group C Exposed: Within 2000 m ATB with major radiation symptoms; Control: 3000 + m ATB.

C 群被爆者: 2000 m 未満で被爆, 主要放射線症状; 対照者: 3000 m 以上。

The decline of annual mean leukocyte counts, shown in Figure 3, was most evident from 1947, when the value was approximately 9000/mm³, to 1956, when it reached 5500/mm³. This downward trend was noted in the controls as well as in the exposed and therefore was not attributable to radiation from the 1945 atomic bombing. White blood cell differential count percentages (Table 32) exhibited no significant changes during the same years except for the progressive fall in eosinophils which the investigators related to a decrease in intestinal parasitism. Data recorded by others on normal leukocyte counts elsewhere in Japan from 1914 to 1956 suggested a similar decline, although of lesser magnitude.

The explanation for this phenomenon was not evident, but the writers listed the following factors as worthy of consideration: 'less willing acceptance of the results of Occidental studies as valid for Japan,' changes in cell-enumeration techniques, diet, medications, fuels, food chemicals, insecticides, and sources of ionizing radiation other than from the atomic bomb.

図3に示してあるように、年次別平均白血球数の減少は1947年から最も明白に現われ始め、当時約9000/mm³であった平均値が1956年には5500/mm³になった。この減少の傾向は、被爆者にも対象者にも同様にみられ、1945年の原爆放射線に起因するものではなかった。同期間中の白血球分類像(表32)には、年々好酸球の減少が認められた以外に有意な変化はなかった。これについては研究者らは腸内寄生虫症の減少と関係があると説明した。他の研究者は1914年から1956年までの間に日本の他の地方で記録された正常白血球数の資料からも、程度は少なかったが同様の減少が示唆された。

この現象の理由は明らかではないが、それらの著者は考慮すべき点として次のものをあげている。「西洋での調査結果を日本にも適用する」ということに対する若干の抵抗、血球数算出法の変更、食餌、医薬品、燃料、食用化学薬物、殺虫剤および原爆以外の電離放射線源。

TABLE 32 AVERAGE DIFFERENTIALS BY YEAR - GROUP B AND C

表32 年度別白血球分類 - BおよびC群

Group 群	Year 年度	Cases 例数	Neutrophils 好中球			Lymphocytes リンパ球	Monocytes 単球	Eosinophils 好酸球	Basophils 好塩基球
			Segmented 分葉	Band 桿状	Total 総計				
Group B Exposed B群 被爆者	1950	108	51.9	4.5	56.4	28.5	6.5	8.0	0.6
		51	77.3	47.6	8.1	55.7	28.6	6.3	8.8
		52	856	49.6	7.0	56.6	28.4	6.8	7.8
		53	977	52.4	4.2	56.6	28.6	7.0	6.7
		54	602	53.8	3.5	57.3	28.6	7.0	6.4
		55	597	51.5	4.3	55.8	30.8	7.3	5.6
		56	330	53.1	3.2	56.3	30.4	7.7	4.6
	Control 対照者	1950	197	54.4	3.8	58.2	25.3	6.5	9.4
		51	1534	48.7	7.9	56.6	27.7	6.3	8.8
		52	1144	50.0	6.8	56.8	28.1	6.7	7.8
		53	550	51.7	4.7	56.4	28.4	7.3	7.2
Group C Exposed C群 被爆者	1953	715	52.9	4.1	57.0	28.4	7.0	6.9	0.6
		54	1257	54.5	3.5	58.0	28.2	7.0	6.2
		55	820	51.3	3.5	54.8	31.5	7.5	5.5
		56	386	53.0	2.9	55.9	31.1	7.2	5.0
	Control 対照者	1953	96	53.2	3.6	56.8	28.7	7.2	6.8
		54	962	54.2	3.2	57.4	28.7	7.1	6.1
		55	611	51.5	3.6	55.1	31.0	7.6	5.6
		56	229	52.0	2.9	54.9	31.5	7.6	5.0

Comment Recent research at the ABCC has confirmed the observation of a decline in leukocytes in Hiroshima not associated with exposure to the 1945 atomic bomb. Although the precise etiologic factors have not been defined, the following pertinent points have been explored. A similar decrease occurred in both controls and exposed in Nagasaki during the same years although the absolute figures were slightly higher in Nagasaki than in Hiroshima from 1950 to 1958. The phenomenon occurred in all age groups of both males and females. The shape of the distribution curves of leukocyte counts for different years was similar. These results support the concept that the decline was not due to the disproportionate influence of a subgroup of the samples studied. When the numbers of major morphologic cell types were expressed in absolute values, the decline was chiefly attributable to the neutrophils, and less to lymphocytes and eosinophils, while the monocytes remained without significant change. The phenomenon was not clearly related to any of the known commonly occurring diseases, for the only diagnosed disorders having annual prevalence rates greater than 1.0%, which showed a similar reduction in frequency during the same period, were intestinal hookworm and ascariis disease. However, the annual mean leukocyte counts for persons with and without these parasitic infections were almost identical.

It would seem important to determine whether a similar phenomenon has occurred elsewhere in the world. Strictly comparable data are difficult to obtain because the ABCC samples were drawn from ambulatory, but not uniformly healthy, populations, while samples elsewhere have usually been oriented toward specific disorders or composed of members who were demonstrated to be free of

考察 最近 ABCC で実施した調査では、広島に1945年の原爆被爆とは関係のない白血球減少があるという観察結果が確認された。正確な病因は不明であるが、関連性のある次の諸点については検討を行なった。すなわち、同期間に長崎の対照者および被爆者においても同様の減少が認められたが、1950年から1958年まではその絶対値は広島よりもわずかに高かった。その現象は、全年齢層の男女両性においてみられ、各年の白血球数分布曲線の形は近似していた。これらの結果は、減少が調査標本中の小群における不均衡な影響によるものではないという考えを支持するものである。形態学的に主要な細胞型の数を絶対値で表わすと、減少は主として好中球によるものであって、リンパ球と好酸球による影響はそれほどなく、単球には有意な変化はなかった。この現象と一般の既知の疾患との間にあまり明確な関係はなかった。というのは、年度別頻度が1.0%以上で、同期間内に同様の頻度減少を示した異常は、腸鉤虫症と回虫症のみであった。しかしながら、これらの寄生虫感染を有する者と有しない者との間においては年度別平均白血球数はほとんど同じであった。

他の国でも同様の現象が起こったかどうかを調べることは重要であると思われる。厳密に比較可能な資料を得ることが困難である、というのはABCCの対象者は歩行可能であるが一樣に健康な者ばかりから構成されているのではないのに対して、他の調査の対象者は通常特定の異常を有する人、または他の

other abnormalities. That more than one factor is responsible is also suggested by the fact that the mean values from 1947-49 were above that considered normal in western centers, while since 1954 they are distinctly lower. The relationship, if any, of the continued greater-than-expected occurrence of leukemia to the decline in the leukocyte count in Hiroshima and Nagasaki has not been investigated.

It seems appropriate in this section to refer to a somewhat similar, and perhaps related, leukocyte count change over a period of time in residents of the Nishiyama district of Nagasaki reported by non-ABCC investigators.

The Nishiyama area, containing a large reservoir and situated about 2500 m from the hypocenter, was the site of radioactive fallout from the August 1945 atomic bomb. The amount of resulting residual radiation received by exposed persons was estimated at a possible maximal external integrated dose of about 100 r by physicists based on measurements which began 6 weeks after the bomb.

No special investigation of this area or of its residents has been undertaken by ABCC, although Lawrence, in 1947, recommended inquiry into elevated leukocyte counts reported as occurring in that district.

Beginning in late September 1945, almost 2 months after the detonation, periodic examinations on 63 to 157 Nishiyama residents were made by investigators from Fukuoka City. A high frequency of leukocytosis was recorded over a period of at least 2 years and then a gradual decline of leukocyte counts. Since 1953, the white blood cell counts have approximated those of controls. This prolonged elevation of leukocyte numbers has been attributed to internal irradiation from ingested fission products deposited by the fallout cloud in 1945.

An evaluation of this problem by ABCC appears advisable. The Nishiyama residents may bear important distinctive characteristics, heretofore unknown, which could influence some of ABCC's long-range studies of late radiation effects. If the abnormal leukocyte counts of the kind observed in the Nishiyama subjects represented a response to radiation, it is the first such demonstration and is not in accord with considerable experimental data on humans as well as lower mammals.

異常のないことが判明している対象者で構成されているからである。1947-49年の平均値が欧米諸国で正常と考えられている値より高く、1954年以後は明白に低くなっていることから原因が1つ以上あることが示唆される。広島および長崎で白血病の発生が期待以上の割合で継続して発生していることと白血球数の減少との間の関係の有無についてはまだ調査されていない。

この項で、ABCC以外の研究者によって報告された長崎の西山地区住民にある一定期間にわたって認められたほぼ同様にして関連性があるかもしれない白血球数の変化について触れることは適切であると思われる。

西山地区は爆心地から約2500mのところであり、大きな貯水池を有し、1945年8月の原爆による放射性降下物の落下があった。原爆6週間後から物理学者によって行なわれた測定に基づく推定では、被爆者が受けた最大体外残留総放射線量は約100 Rであった。

同地区に白血球数の増加があったと報告されたので、Lawrenceは1947年にこの地区の住民について調査を行なうことを勧告したが、ABCCではこの地区およびその住民について特別な調査は行なっていない。

原爆後約2か月の1945年9月末から福岡市の研究者により西山地区住民63人ないし157人について定期診察が行なわれた。少なくとも2年間は白血球増加の頻度が高かったが、それ以後は白血球数が暫次減少したと記録されている。1953年以降は、白血球数が対照者のそれとほぼ同じであった。この長期にわたる白血球増加は、1945年の原爆降下物からの核分裂生成物の摂取による体内照射のためであるとされている。

この問題についてABCCが検討を加えるべきであると思われる。西山地区の住民はABCCの長期放射線後影響調査に影響を及ぼしうる未知の重要な特徴をもっているかもしれない。もし西山地区対象者にみられるような白血球数異常が放射線に対する反応であるならば、このような所見が認められたことは初めてであり、ヒトおよび下等哺乳動物について得られた相当量の実験結果とは一致しない。

References 参考文献

BLAISDELL RK: Memorandum to ET Arakawa: Preliminary reply to inquiry concerning leukocytosis in Nishiyama subjects, 27 March 1959. Department of Medicine Files

(E. T. Arakawa へて覚書: 西山地区対象者における白血球増加に関する質問への予備的解答)

BLOOM W, JACOBSON LO: Some hematologic effects of irradiation. *Blood* 3:586-592, 1948

(放射線被曝による若干の血液学的影響)

CONARD RA, MEYER LM, RALL JE: March 1957 Survey of Rongelap and Utrik People Three Years After Exposure to Radioactive Fallout. Brookhaven Nat'l. Lab., Biology and Med., BNL 501 (T-119), pp. 1-26, June 1958

(放射性降下物による放射線を受けてから3年後のRongelapおよびUtrik住民についての1957年3月の調査)

CRONKITE EP, et al: The effects of ionizing radiation on human beings: A report on the Marshallese and Americans accidentally exposed to radiation from fallout and a discussion of radiation injury in the human being. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1956

(ヒトに対する電離放射線の影響: 降下物の放射線に偶然被曝したマーシャル群島住人と米人に関する報告およびヒトにおける放射線障害)

ICHIMARU M, UEDA S, BLAISDELL RK: *The decline of the leukocyte count in Hiroshima and Nagasaki subjects from 1947-59. Tokyo, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1960*
(1947年より1959年までの広島および長崎対象者における白血球数の減少)

IRIE H: *Effects of the atomic bomb on the peripheral blood of exposed persons in Nagasaki City, Japan. Mexico City, Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Radiology, pp. 1-11, 1956*
(長崎市の被爆者の末梢血液における原爆の影響)

IRIE H, ICHIRO I, KAMOI A, UOZUMI K, MATSUURA K, WATANUKI T, MURAKAMI K: *Changes in the peripheral blood of people in the Nishiyama district caused by the atomic bomb explosion at Nagasaki. In Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions, Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, Vol. II, pp. 1539-1545, 1956*
(西山地区住民における長崎の原爆による末梢血液の変化)

JACOBSON LO: *The hematologic effects of ionizing radiation. New York, McGraw-Hill, Radiation Biology, Vol. I (Ed.: Hollaender, A.), Part II, pp. 1029-1090, 1954*
(電離放射線の血液学的影響)

LAWRENCE JS: *Clinical investigation of atomic bomb casualties with particular reference to hematology. NRC Committee on Atomic Casualties, 25 Aug. 1947*
(原爆傷害の臨床的調査, 特にその血液学所見)

PATT HM, BRUES AM: *The pathologic physiology of radiation injury in the mammal. II. Specific aspects of the physiology of radiation injury. New York, McGraw-Hill, Radiation Biology, Vol. I (Ed.: Hollaender, A.), pp. 959, 1954*
(哺乳動物における放射線障害の病理生理学. 2. 放射線障害の生理における特定の面)

Suzuki G, 矢野勝彦: 過去9年間広島ABCCにおいて観察された原子爆弾被爆者および非被爆者の白血球数値について(抄録), 日本血液学会雑誌 19: 246-8, 1956年
(SUZUKI G, YANO K: *On the leukocyte values of the exposed and nonexposed people observed in Hiroshima ABCC for the past 9 years. Acta Haem Japonica*)

竹下健児: 長崎市西山地区住民に対する原爆の線量と降下物の検討, 福岡医学雑誌 51: 1296-308, 1960年
(TAKESHITA K: *Reevaluation of the dose from the atomic bomb explosion and its fallout delivered to the residents of Nishiyama district, Nagasaki City. Fukuoka Acta Medica*)

U.S. Atomic Energy Commission: *Nishiyama Counts, NP-308 (J-9). Oak Ridge, Tenn., Techn. Inf. Div., 12-20-48-50-A2867*
(西山地区の計測値)

WALD N, MILLER RW: *Report on leukocyte count in the control population in Japan. Proc. of the Subcommittee on Acute and Chronic Effects of Atomic Radiation, NAS-NRC, Brookhaven Nat'l. Lab., 15 June 1957*
(日本における対照人口集団の白血球数に関する報告)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958*
(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

WALD N: *Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica 20:152-159, 1957 (Supplement)*
(広島原爆被爆生存者の血液像)

BLOOD BASOPHIL COUNTS

The observation by Moloney and Lange that an increase in the number of circulating basophil granulocytes often heralds the onset of chronic granulocytic leukemia, led to an investigation of the influence of age, sex, radiation exposure, and disease on basophil counts by Moloney and Tsuchitori in 1953. Some of the results were included in an article by Moloney and Lange published in the U.S. in 1954.

好塩基球数

好塩基性顆粒球数の循環血中における増加はしばしば慢性骨髄性白血病発病の前徴を示すということがMoloneyおよびLangeによって観察されたので, 1953年Moloneyおよび土取は, 年齢, 性, 放射線被曝, および疾患の好塩基数に及ぼす影響について調査した。その結果の一部は1954年に米国で発表されたMoloneyおよびLangeの報告書の中に含まれている。

In routine hematological studies on 2162 Japanese adults, basophils averaged 0.6% and basophil counts over 2% were reported as rare. When the more accurate method of counting the number of basophils in 4000 leukocytes on a Wright-Giemsa stained coverslip smear was used on 60 normal Japanese adults, the results were as shown in Table 33. These investigators concluded with the remark that except for cases of myelogenous leukemia, no instances of abnormal elevation of basophil counts were encountered in 4200 exposed and nonexposed adults in Hiroshima. It would seem that these were ME55 survey subjects, but it is not clear what the relationship of these 4200 subjects was to the 2162 adults mentioned above or which basophil enumerating method was used.

日本人成人2162人の通常血液検査では、好塩基球の平均値は0.6%で、2%を越えるものはまれであったと報告された。そこで染色塗抹標本で白血球4000個中の好塩基球を算定する比較的正確な Wright-Giemsa 染色法を用いて60人の正常日本人成人について算定を行なった。その結果は表33に示すとおりである。両研究者は、広島の人被爆者と非被爆者4200人において骨髄性白血病患者を除いては好塩基球に異常な増加は認められなかったという結論を下した。これらの症例はME55調査対象者であったと思われるが、これら4200人の対象者と上記の2162人の成人との関係および使用された算定方法は明らかでない。

TABLE 33 ABSOLUTE BLOOD BASOPHIL COUNTS IN NORMAL JAPANESE ADULTS

表33 正常日本人成人における絶対好塩基球数

Variable 変数	Subjects 対象者数	Basophils 好塩基球数 /mm ³
Mean 平均	60	28.1
Range 範囲	60	5.0-67.0
Distribution 分布	52	<50
	8	50-99

TABLE 34 BASOPHIL COUNTS IN HIROSHIMA ME200 SUBJECTS BY SEX

表34 好塩基球数，広島 ME 200 対象者：性別

Sex 性	Subjects 対象者数	Basophils 好塩基球数 /mm ³	
		Mean 平均値	SD 標準偏差
Male 男	186	30.0	20.0
Female 女	269	28.8	19.2
Total 計	455	29.4	19.5

TABLE 35 BLOOD BASOPHIL COUNTS IN HIROSHIMA ME200 SUBJECTS BY EXPOSURE

表35 好塩基球数，広島 ME 200 対象者：被爆状態別

Exposure 被爆状態	Subjects 対象者数	Basophils 好塩基球数 /mm ³	
		Mean 平均値	SD 標準偏差
<2000 m with acute radiation symptoms 急性放射線症状を伴うもの		27.3	17.9
3000 - 3500 m		31.1	18.6
Control 対照者	10000 + m	29.9	21.7
Total 計	455		

In 1959, Hollingsworth and Oguro restudied the problem and published their results as an abstract in Japanese. Their sample of 455 individuals was drawn from (ME200) adults who appeared for examinations at ABCC in Hiroshima. The direct method of Inagaki was used for counting the basophils in a specimen of blood from each subject.

The results are summarized in Tables 34 and 35. The analysis indicated that neither sex nor exposure status influenced the basophil count values.

Comment The basophil count values given in the tables are similar to those given as normal standards in the U.S. Elevation of the basophil count, while a common forerunner of chronic granulocytic leukemia, may also be associated with other disorders such as primary polycythemia, hemolytic anemias and certain infections, so that this finding alone cannot be considered highly specific.

The results reviewed here suggest that basophil counts do not distinguish exposure status. However, a more refined approach might demonstrate a relationship between basophil levels and previous irradiation. The occurrence of basophilocytosis may be even greater than the well demonstrated higher incidence of leukemia in the exposed than in controls, but this rate may yet not be of sufficient magnitude to be detected by the sampling methods used by Moloney et al, and Hollingsworth and Oguro. It is conceivable, for example, that in a much larger sample, the frequency of exposed persons with basophil counts over say, $50/\text{mm}^3$ (the upper limit of the 'normal range' in the U.S.), while very small, would be significantly greater than that for the controls. As current methods of enumerating basophils are tedious and time-consuming, it may not be technically feasible and economically reasonable to make a special effort in this direction.

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, July-December 1953, Appendix 7, p. 43
(1953年7月—12月ABCC半年報, 付録7)

Hollingsworth JW, Oguro M: 広島における原爆被爆生存者の血中好塩基球数(抄録). 日本血液学会雑誌22: 835, 1959年
(HOLLINGSWORTH JW, OGURO M: Blood basophil counts in Hiroshima atomic bomb survivors. *Acta Haem Japonica*)

INAGAKI S: Relationship between level of circulating basophils and thyroid function. *Acta Endocrinol.* 26:477-488, 1957
(循環好塩基球値と甲状腺機能との関係)

MOLONEY WC, LANGE RD: Cytologic and biochemical studies on the granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors. *Texas Rep Biol Med* 12:887-897, 1954
(原爆被爆者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学的および生化学的研究)

WINTROBE M: *Clinical Hematology*. Philadelphia, 4th Ed., Lea and Febiger, pp. 232 and 243, 1956
(臨床血液学)

1959年に Hollingsworth および 小黒はこの問題を再調査し, その結果を日本語で要約して発表した。かれらの標本は, 広島 ABCC で検査を受けた成人 (ME 200) 455人から抽出された。各対象者の血液中の好塩基球数の算定には, 稲垣の直接法が使用された。

結果は表34および35に要約した。解析の結果では, 性も被爆状態も好塩基球値に影響しなかった。

考察 表に示された好塩基球値は, 米国で正常とされているものと似ている。好塩基球数増加は, 一般に慢性骨髄性白血病の前徴であると同時に, 原発性多血球血症, 溶血性貧血やある種の感染性疾患などの異常と関係があるかもしれない。したがって, この所見だけではあまり特徴的であるとは考えられない。

ここで検討した結果から, 好塩基球数では被爆状態の区別ができないことが示唆される。しかしながら, より精度の高い方法を使用すれば, 好塩基球値と以前に受けた放射線照射との関係が証明されるかもしれない。白血病の発生は対照者に比べ被爆者においてより高い頻度で認められているが, 好塩基球増加の発現はそれ以上であるかもしれない。しかし, この率は Moloney らおよび Hollingsworth と小黒の用いた標本抽出法で探知できるほどには大きくないかもしれない。より大きい標本を用いて好塩基球数が, たとえば $50/\text{mm}^3$ (米国における「正常範囲」の上限界) 以上の被爆者の頻度を調べたならば, その値は非常に小さいものとなるにもかかわらず, 対照者のそれよりも有意に高いであろうと考えられる。現行の好塩基球数の算定法は手間がかかり時間を要するので, この作業に特別な努力を払うのは技術的に不適当であり経済的には妥当でないかもしれない。

BIOCHEMICAL STUDIES ON LEUKOCYTES

The discovery of 4 persons in the Hiroshima ME55 survey suggestive of early chronic granulocytic leukemia with

白血球の生化学的調査

広島 ME 55 調査において, 初期慢性骨髄性白血病を示唆すると思われるもの 4 例の血液標本に, 特定の型の顆粒球数に

abnormal numbers of specific types of granulocytes in blood preparations led Moloney and Lange to search for biochemical derangements in circulating white blood cells. The results were included in two publications in the U.S. in 1954.

Leukocytes, separated from the blood of the above-mentioned 4 atomic bomb survivors with early leukemia, were measured for alkaline and acid phosphatase activities and glycogen content by the methods of Valentine et al. In addition, leukocyte alkaline phosphatase activities were determined in 160 Japanese subjects with disease status as shown in Table 36.

異常が発見されたので、Moloney および Lange は循環白血球中に生化学的な異常があるかどうかを調べるために調査を行った。その結果は、1954年に米国で発表された2つの報告書の中で示した。

初期白血病をもつ上記の原爆被爆者4人の血液から分離した白血球について、Valentineらの方法でアルカリ性および酸性ホスファターゼ活性値およびグリコーゲン含有量測定が行われた。さらに表36に示すような疾患を有する日本人160人における白血球アルカリ性ホスファターゼ活性の測定を行った。

TABLE 36 LEUKOCYTE ALKALINE PHOSPHATASE VALUES IN HIROSHIMA SUBJECTS WITH VARIOUS DISEASES

表36 各種疾病を有する広島対象者における白血球アルカリ性ホスファターゼ値

Disease 疾病	Cases 例数	Observations 観察	Phosphorus Liberated* 遊離ホスファターゼ	
			Mean 平均値	Range 範囲
Normal 正常	142	142	22.7	7.1- 62.5
Early myelogenous leukemia 初期骨髄性白血病	6	23	3.4	0.9- 12.1
Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病	10	34	4.6	0.2- 21.4
Polycythemia vera 真性多血症	2	12	59.2	27.8-111.1

*mg/hour/10¹⁰ leukocytes 白血球10¹⁰の1時間につき遊離されたホスファターゼ量 (mg)

The results, shown in Table 37, were described by Moloney and Lange as demonstrating that leukocyte alkaline phosphatase activity was consistently reduced in chronic granulocytic leukemia, even in the early stages of this disorder, and that granulocytes of normal appearance were as low in alkaline phosphatase activity as the granulocytes in well-established myelogenous leukemia. Acid phosphatase activity values were variable and inconsistent, while the glycogen content of the granulocytes was generally low in the 4 cases of chronic granulocytic leukemia. The investigators concluded that their observations gave support to the concept that biochemical changes occur in leukemic granulocytes many months before cytologic immaturity is evident and that the demonstration of such changes in irradiated persons may signify the appearance of chronic granulocytic leukemia.

Comment These observations were part of the first studies at the ABCC on the preleukemic state which attempted to uncover the mechanisms by which radiation induces leukemia. The figures on leukocyte alkaline phosphatase activity in Japanese persons given by Moloney and Lange are in general agreement with those reported by Valentine and his coworkers in the U.S. It may be noteworthy that the lower limit of the range of values for the normal group in Hiroshima (7.1 mg) was lower than that given for normal persons by Valentine, 13.4 mg (Tables 36 and 37). Although this difference may be related to several factors, such as difference in sample size, and distribution one wonders if the 'normal' persons in the Hiroshima group may not have included irradiated atomic bomb survivors, possibly bearing the lower leukocyte alkaline phosphatase levels. For this reason, it may be helpful to look into the composition of this group of 142 nonleukemic persons studied by Moloney

その結果は表37に示したが、これについて Moloney および Lange は白血球アルカリ性ホスファターゼ活性値は慢性骨髄性白血病患者ではその初期を含めて一貫して減少しており、一見正常とみえる顆粒球のアルカリ性ホスファターゼ活性は明確な骨髄性白血病患者の顆粒球と同様に低かったと説明した。酸性ホスファターゼ活性値は変動し一定ではなかったが、顆粒球のグリコーゲン含有は、慢性骨髄性白血病患者を有する4例では一般に低かった。この研究者らは、この観察結果が白血病において幼若細胞が明確に認められる何かも前に顆粒球に生化学的変化が起こるという考えを裏づけるものであり、被爆者においてそのような変化の出現が慢性骨髄性白血病患者を示すかもしれないと結論した。

考察 これらの観察は、放射能による白血病誘発の機序を調べるために行われた前白血病状態に関するABCCの最初の調査の一部であった。MoloneyとLangeによって示された日本人のアルカリ性ホスファターゼ活性値は、Valentineとその共同研究者によって報告された米国におけるものとだいたい一致している。広島の正常群における値の下限界(7.1 mg)がValentineの正常者における値13.4mgより低かったことは、注目に値するかもしれない(表36および37)。この差は、標本の大きさや分布の相違などいくつかの要因に関連しているかもしれないが、広島の「正常」者中に白血球アルカリ性ホスファターゼ値の低い原爆被爆者も含まれているのではないかとこの点が懸念される。このため、MoloneyとLangeが調査した

TABLE 37 BIOCHEMICAL OBSERVATIONS ON SEPARATED BLOOD LEUKOCYTES IN FOUR CASES OF EARLY CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA IN HIROSHIMA ATOMIC BOMB SURVIVORS

表37 広島原爆被爆生存者における早期慢性骨髄性白血病患者4例の白血球分類像についての生化学的観察

Case 症例	Distance 距離 m	Leukocytes 白血球 /mm ³	Phosphorus Liberated* 遊離ホスファターゼ		Glycogen グリコーゲン /10 ¹⁰ granulocytes 顆粒球
			Alkaline Phosphatase アルカリ性ホスファターゼ	Acid Phosphatase 酸性ホスファターゼ	
1	400	14875	1.8	12.5	3.1
		22975	4.7	29.7	5.9
		22300	28.0	46.6	6.0
2	1390	11300	0.9	12.0	48.4
		8425	1.17	30.4	6.40
3	650	39150	1.7	18.1	13.2
4	1170	13300	8.5	14.9	5.9
		19875	1.2	19.3	3.7
		15417	2.4	17.8	2.1
		15725	3.8	25.3	2.6
Normal 正常			13.4 - 58.0	13.7 - 36.8	47.2 - 118.6
Chronic granulocytic leukemia 慢性骨髄性白血病			0 - 14.4	19.1 - 61.4	12.2 - 72.2

*mg/hour/10¹⁰ leukocytes 白血球10¹⁰の1時間につき遊離されたホスファターゼ量(mg)

and Lange and to investigate the relationship of leukocyte alkaline phosphatase values to the amount of atomic radiation.

Quantitative biochemical determinations on white blood cells like those employed by Moloney and Lange are technically difficult and time-consuming. In an effort to overcome this major disadvantage, the less complicated Kaplow histochemical method for estimating leukocyte alkaline phosphatase activity was introduced at ABCC. The results, described briefly by Wald et al in 1956 and by Wald in 1957, are given in Table 38. Wald also stated that 'no relationship of alkaline phosphatase levels to radiation exposure was observed.' Inasmuch as the number of subjects examined in this study was small, the problem may warrant further investigation. The results of a study of measurements of veridoperoxidase activity in leukocytes begun by Mizokoshi in 1954 are not known.

The complexity of most biochemical techniques for studying leukocytes precludes their application in mass surveys. However, it would seem worthwhile to attempt to develop simpler, more suitable procedures. Clues to possible latent biochemical lesions in the cellular metabolism of irradiated persons may be drawn from the growing list of aberrations that have been described as distinguishing, to a greater or lesser degree, leukemic from normal white blood cells. A few examples are the reported diminished utilization of glucose, the consumption of smaller quantities of oxygen, the production of less lactic acid, the lower hexokinase activity, and the higher catalase activity of white blood cells in some forms of leukemia when compared to normal leukocytes. If the technical difficulties can be surmounted, abnormalities such as those listed might be sought not only in occasional cases with suggestive features of early leukemia, but in larger samples in an effort to seek more subtle differences between exposure groups.

142人の非白血病群の構成と白血球アルカリ性ホスファターゼ値と原爆放射線量との関係調べることは有益であるかもしれない。

Moloney および Lange が用いたような白血球の定量的生化学的測定法は、技術的に困難で長時間を要する。この大きな不便を除くため ABCC では白血球アルカリ性ホスファターゼ活性の推定に煩雑さの少ない Kaplow 組織化学法を採用した。その結果は表38に示したが、これについては1956年に Wald らにより、また1957年には Wald により簡単な説明がなされた。また、Wald は、「アルカリ性ホスファターゼ活性値と放射線被爆との間には関係は認められなかった」と述べた。この調査で検査を受けた対象者の数は少なかったため、この問題についてさらに調べる必要があるかもしれない。1954年満越によって始められた白血球のペルドペルオキシダーゼ活性測定調査の結果は不明である。

白血球調査のための生化学的技法の大部分は複雑であるので、集団調査には用いられない。しかしながら、もっと簡便なより適当な方法を開発するため努力することは有益であると思われる。被曝者の細胞代謝における潜在的な生化学的障害の探知への手がかりは、程度の差はあっても正常の白血球と白血病における白血球とを区別することのできる各種異常を示す表から得られるかもしれない。その中の数例をあげると、グルコース利用の減少、酸素消費の少量化、乳酸生産の減少、ヘキソキナーゼ活性の低下、および正常白血球に比べてある種の白血病における白血球のカタラーゼ活性に増加があることなどである。もし技術的に困難な点を除くことができれば、白血病初期を示唆する特徴をもっている少数の症例ばかりでなく、被爆者群間の微妙な差を求めめるためにより大きい標本についても、上記のような異常について追求することができると。

TABLE 38 LEUKOCYTE ALKALINE PHOSPHATASE VALUES IN 69 HIROSHIMA CASES
USING HISTOCHEMICAL METHOD

表38 広島対象者69例における組織化学測定法を用いた白血球アルカリ性ホスファターゼ値

Disease 疾病			Cases 例数	Leukocyte Alkaline Phosphatase Score 白血球アルカリ性 ホスファターゼ
Normal 正常			50	66.4 (mean 平均)
Granulocytic leukemia, 骨髄性白血病	Chronic 慢性		8	0 - 13
	Preclinical 前臨床性		3	low 低い
	Acute 急性		5	high 高 low 低
Polycythemia vera 真性多血症			3	high 高い
Total 計			69	

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, January-June 1954, p. 93
(1954年1月-6月ABCC半年報)

市丸道人: 白血球カタラーゼに関する研究, 主として白血病白血球, 九州血液研究同好会誌 9: 722-53, 1959年
(ICHIMARU M: Studies on leukocyte catalase-especially in leukemic cells, J Kyushu Hematol Soc)

KAPLOW LS: A histochemical procedure for localizing and evaluating leukocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow, Blood 10:1023-1029, 1955
(血液および骨髄の塗抹標本における白血球アルカリ性ホスファターゼ活性の集積と評価を行なうための組織化学的要領)

MOLONEY WC, LANGE RD: Cytologic and biochemical studies on the granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors, Texas Rep Biol Med 12:887-897, 1954
(原爆被爆者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学的および生化学的研究)

MOLONEY WC, LANGE RD: Leukemia in atomic bomb survivors, II. Observations on early phases of leukemia, Blood 9:663-685, 1954
(原爆被爆生存者における白血病, 2. 白血病初期の観察)

VALENTINE WN, BECK WS: Biochemical studies on leukocytes, I. Phosphatase activity in health, leukocytosis, and myelocytic leukemia, J Lab Clin Med 38:39-55, 1951
(白血球の生化学的研究, 1. 健常者, 白血球増多症および骨髄球性白血病におけるホスファターゼ活性)

VALENTINE WN, FOLLETTE JH, LAWRENCE JS: The glycogen content of human leukocytes in health and various disease states, J Clin Inv 32:251-257, 1953
(健常者および各種疾病状態におけるヒト白血球のグリコーゲン含有)

VALENTINE WN: The metabolism of the leukemic leukocyte, Am J Med 28:699-710, 1960
(白血病における白血球の新陳代謝)

WALD N: Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors, Acta Haem Japonica 20:152-159, 1957 (Supplement)
(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review, Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol, 1956, New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958
(広島, 長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見, 10年間の観察)

SIGNIFICANCE OF INITIAL POSTIRRADIATION LEUKOCYTE COUNTS

In 1956 a study was initiated to determine the relationship of early postbomb exposure hematological responses to subsequent morbidity and mortality as recommended by the NAS-NRC Subcommittee on the Acute and Long-Term Hematologic Effects of Atomic Radiation.

A collaborative project between the Kyoto University Medical School, with Wakisaka and Fukase as responsible investigators, and ABCC, represented by Jacobs, was designed to compile complete hematological and medical records from the time of the 1945 bombings on as many survivors as possible. By June 1957 the status of this joint effort was summarized by Wald and Heyssel in an ABCC Semiannual Report (Table 39). The inadequate identification of persons from whom the early data were collected was a major difficulty.

被爆後における最初の白血球数算定の意義

米国学士院一学術会議の原爆放射線の急性および長期血液学的影響に関する小委員会の勧告に基づき、1956年に、被爆後の早期における血液学的反応とその後の罹病および死亡との関係を調べるための調査が開始された。

京都大学医学部の脇坂と深瀬を調査担当者とし、ABCCからは Jacobs が参加して、できるだけ多くの被爆者について、1945年の原爆投下以後の完全な血液学および医学的記録を集収するための共同研究が計画された。1957年6月に Wald および Heyssel は、この共同研究の状態を要約して ABCC の半年報に発表した(表39)。この調査における大きな困難は、早期の資料が誰から収集されたかその身許がじゅうぶんに識別されていなかった点である。

TABLE 39 STATUS OF JOINT KYOTO UNIVERSITY - ABCC INVESTIGATION
OF INITIAL POST-BOMB RECORDS OF HIROSHIMA SURVIVORS

表39 広島被爆者について京都大学とABCCが共同して行なった
被爆後の初診時記録調査の状況

Status of Records 記録の状況	Number 件数
Completed individual records 完全な個人記録	
From ABCC files ABCCのファイルより	246
From ABCC and Kyoto University files ABCCと京大の両者のファイルより	234
Nearly completed from ABCC and Kyoto University files ABCCと京大両者のファイルによりほとんど完全	746
Remaining records from Kyoto University 残っている京大の記録	1084
Total 計	2310

No published reports relating immediate postexposure hematologic observations to late morbidity or mortality have as yet resulted from this collaborative undertaking except the statement by Wald et al in 1956 that these records provided early leukocyte counts on 4 cases in which leukemia subsequently developed. Wakisaka included some of the data in a paper relating initial hematologic responses to atomic bomb exposure presented at the International Hematology Congress in 1960. Jacobs, together with Lynch of the Armed Forces Institute of Pathology, and Cronkite and Bond of the Brookhaven National Laboratory, described the relationship of initial postexposure leukocyte count depression to mortality occurring within 9 weeks in an ABCC technical report in 1959. This report by Jacobs and his colleagues will be reviewed here.

The principal sample consisted of 5419 leukocyte counts on persons exposed within 3000 m from the hypocenter in Hiroshima and Nagasaki. An unstated number of observations constituted a control group constructed from leukocyte counts on individuals who were within Hiroshima City but beyond 2550 m from the hypocenter, and who did not display evidence of the acute radiation syndrome or other injury. All the material used for this study had been collected by the JC in 1945 and reposit at ABCC and/or the Armed Forces Institute of Pathology.

1956年に Wald らが、後日白血病が発生した4例について早期の白血球数が得られていたと発表した以外には、この共同調査からは被爆直後の血液学的所見とその後の罹病および死亡との関係に関する報告はない。脇坂は、1960年の国際血液学会で行なった原爆被爆後早期の血液学的反応に関する報告にこの調査結果の一部を発表した。Jacobs, 米国陸軍病理学研究所の Lynch, Brookhaven 国立研究所の Cronkite および Bond は、1959年のABCCの業績報告書で被爆後早期の白血球数減少と原爆後9週間以内に起こった死亡との関係について説明した。この Jacobs らの報告をここで検討する。

主要標本は、広島および長崎で爆心地から3000m以内で被爆した者の白血球標本5419件から構成された。対照群として用いたものの観察件数については明記していないが、広島市内で爆心地から2550m以遠で被爆し、急性放射線症状または傷害の認められなかった者の白血球標本で構成された。この調査で利用した資料はすべて1945年に合同調査団により収集されたもので、ABCCまたは米国陸軍病理学研究所で保管されていた。

The investigation was limited to an analysis of the relationship of leukocyte counts during the first 9 weeks following the bombs, to death occurring within the same period. It was observed that mean leukocyte values reached lowest levels of about 3700/mm³ in the fourth week following exposure. In general, the greater the degree of leukocyte count decline during the first 5 and 6 weeks, the higher was the mortality. The best correlation appeared during the third week when 65.9% of those with white blood cell counts less than 1000/mm³ died, while the mortality was only 0.4% for those with leukocyte counts over 5000. When the distribution of leukocyte counts below 3100 (i.e., lower than 5% of the leukocyte counts of the control group) was compared to distance from the hypocenter for each week, no clear and consistent pattern was evident. The authors ascribed this to the following factors: only a few laboratory examinations were conducted on those closer than 1000 m because only a small proportion of the exposed survived at these distances, and shielding undoubtedly affected the radiation dose absorbed by individuals and thus survival as well as hematologic response.

Jacobs et al commented that whereas in the sublethal range of radiation, the lymphocyte count is a sensitive index of radiation exposure, their study gave support to the view that in the lethal range of radiation, the total leukocyte count (composed chiefly of granulocytes) is of special value in estimating the extent of radiation injury and hence in predicting the probability of survival.

Comment The results of this study substantiate the inference probably first recorded by Hachiya on 20 August 1945 in Hiroshima that 'patients whose (white) blood counts were low were the ones with the poorest prognosis', and are consistent with the observations of the JC.

Unresolved are some distinct differences in the quantitative relationship of leukocyte counts to mortality between Hiroshima and Nagasaki. The percentage of deaths for a given leukocyte count interval was considerably lower in Nagasaki, especially during the third week, and for the severely leukopenic. Discrepancies in the leukocyte counts between the two cities were noted in other studies. While the comparison of the leukocyte counts of the exposed to those of the controls was not a major point in the investigation of Jacobs and his coworkers, it is of interest to note that the values for the controls were based on a Hiroshima group of persons who were beyond 2550 m and who had no injuries. The mean value of 7050/mm³ given by Jacobs et al may be compared to the JC's corresponding figures of 6366 for Hiroshima and 7961 for Nagasaki. It may also be observed that the actual leukocyte values for the irradiated may have been lower than those given by Jacobs and his colleagues as their exposed group included persons some of whom were beyond 2000 m from the hypocenter, where ionizing radiation is considered to have probably been negligible.

The investigation reviewed here, while not concerned with ABCC's primary mission of probing for late effects of atomic radiation, does provide evidence that some material is already available for study of what may be important associations between initial hematologic responses and subsequent abnormalities in irradiated survivors.

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, January-June 1957. p. 29
(1957年1月-6月ABCC半年報)

調査は、原爆後9週間の白血球数と同期間の死亡率との関係の解析に限定されていた。平均白血球数が被爆後4週間に最低の3700/mm³になったことが認められた。一般に、被爆後の第5および第6週間に於ける白血球数減少が大きければ大きいほど、死亡率が高かった。最も高い相関関係が認められたのは第3週目で、この時白血球数が1000/mm³以下の者のうち65.9%が死亡し、5000/mm³以上の者では死亡率がわずか0.4%であった。各週ごとに3100/mm³以下(すなわち、対照群の白血球数の5%以下)の白血球数の分布と爆心地からの距離を比較した結果、明確で一貫した形はみられなかった。著者らはこれを以下の要因によるものとした: 1000m未満の距離で被爆した者は、少数しか生存しなかったため、1000m未満の被爆者は数人しか検査していないこと、また遮蔽物が被爆者個人の吸収した線量に影響し、それが生存および血液反応にも影響を及ぼした。

Jacobsらは、致死量以下の放射線では、放射線被曝の敏感な指標はリンパ球であるが、この調査の結果、致死量の放射線では総白血球数(主として顆粒球)が放射線障害の程度を推定し、生存の可能性を予測するのに特に重要であるという見解を立証したと述べた。

考察 本調査の結果は1945年8月20日に広島で蜂谷によっておそらく初めて記録された「白血球の少ない者ほど容態が悪い」という推論を立証するものであり、また合同調査団の観察結果とも一致する。

広島と長崎における白血球数と死亡率の量的関係の間に認められる明確な差についてはまだ解明されていない。ある特定の白血球数範囲内の死亡率は、特に第3週目において、長崎の方がかなり低く、また、この傾向は重篤な白血球減少を有する者についても同様であった。他の調査でも、両市間に白血球数に相違が認められた。被爆者と対照者の白血球数の比較はJacobsとその共同研究者による調査の主要目的ではなかったが、対照者の値として用いたものが広島爆心地から2550m以遠で被爆し、傷害を受けなかった者をもとにしたことは興味深い。Jacobsらの得た平均値7050/mm³は、合同調査団の広島6366と長崎7961と比較することができる。一方、Jacobsとその共同研究者が示した被爆者の数値より実際の白血球数の方が低かったかもしれないという見方もある。その理由は、かれらが被爆者として扱った者の中には、爆心地から2000m以遠にいてその電離放射線を無視してもよい程度であると考えられる者も含まれていたからである。

ここで検討を加えた調査は、原爆放射線の後影響を調べるというABCC本来の使命には関係がないが、早期の血液学的反応とその後発生する異常との間の重要と思われる関係を調べるための資料がすでに入手されていることを示している。

CRONKITE EP, Chairman: *Report of the Subcommittee on Acute and Long-Term Hematological Effects of Atomic Radiation, Committee on Pathologic Effects of Atomic Radiation, Washington, National Academy of Sciences-National Research Council, Pathologic Effects of Atomic Radiation, 1956. Publication No. 452, Appendix I.*
(原子放射線の急性および長期におたる血液学的影響の小委員会報告)

HACHIYA M: *Hiroshima Diary. Chapel Hill, University of North Carolina Press, 1955, p. 99*
(広島日記)

JACOBS GJ, LYNCH FX, CRONKITE EP, BOND VP: *Human radiation injury: The correlation of leukocyte depression with mortality: A reevaluation of the early effects of the atomic bombs on the Japanese. ABCC TR 9-59*
(人体における放射線障害:白血球数減少と死亡率の相関関係:日本人における原子爆弾被爆早期影響の再検討)

Wald N: 広島原爆被爆生存者の血液像. 日本血液学会雑誌補遺 20(3): 152-9, 1957年
(Wald N: *Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica*)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10-year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956, New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958*
(広島, 長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

SEARCH FOR HEMOSTATIC DEFECT IN HIROSHIMA

Possible alterations in platelet counts and bleeding-coagulation tests as late radiation effects were investigated beginning in 1954 by Sears. Although no formal report was published, Wald refers to the work, and statistical treatment of the laboratory data is recorded in a 1956 memorandum by Simon.

The study was conducted in two parts. In 1954 a single platelet count, using the Dameshek indirect method, was performed on each of 549 Hiroshima subjects. The following year additional tests for possible hemostatic abnormalities were done on a subsample of 65 individuals selected at random from the larger earlier sample.

Radiation exposure was graded by separation of the sample members into those who were within 2000 m from the hypocenter and those who were at or beyond this radius, at the time of the bomb. Within each of the two distance divisions there was further breakdown according to the following initial clinical responses: major hemorrhagic radiation symptoms (purpura, petechiae, bleeding gums if diagnostic); major nonhemorrhagic radiation symptoms (epilation, oropharyngeal lesions, exclusive of bleeding gums), and no major radiation symptoms.

The resulting mean and standard deviation 1954 platelet count values for males and females in each category are given in Table 40. By the method of analysis of variance 'no significant differences were found, suggesting that exposure to atomic bomb radiation had no long range effect on platelet counts.'

広島における凝固能異常の調査

放射線の後影響として起こると考えられる血小板数および出血凝固検査における変化に関する調査は、1954年から Sears によって行われた。正式な報告は発表されなかったが、Wald はこの調査を引用しているし、その臨床検査結果の統計的処理は、Simon の1956年の覚え書きに記録されている。

この調査は2部に分けて行われた。1954年に、Dameshek の間接法を用いて、血小板数検査を広島対象者549人について1回行なった。翌年、凝固能異常を検出するための追加検査が前年度のより大きい標本から無作為に選んだ65人の小標本について行われた。

放射線被爆の分類は、標本を原爆時に爆心地から2000m未満にいた者と2000m以上離れた者とに分けて行なった。距離によるこれら2つの区分は、次の早期臨床反応によりさらに細かく分類した: 主要出血性放射線症状のあるもの(紫斑, 点状出血, 診断的である場合は歯齦出血), 主要非出血性放射線症状のあるもの(脱毛, 口腔咽頭病変, 歯齦出血を除く), および主要放射線症状のないもの。

その結果、各分類における1954年血小板数値の男女平均および標準偏差を表40に示した。変量分析の結果では、「有意な差は認められなかったので原爆放射線被爆の血小板数への長期影響はなかったことを示唆する。」

In the second study in 1955, the following examinations were conducted on the subsample of 65 individuals: platelet count, bleeding time, Lee-White clotting time, Quick one-stage plasma prothrombin time, and serum prothrombin time. For the plasma prothrombin time determination, only those readings were used for which the control value was within the range of 13 to 15 seconds. For the serum prothrombin time, only those values were included for which the control was 20 seconds or more.

The platelet counts in 1955 were not significantly different from those for 1954. Mean and standard deviation values for the other procedures, by sex and radiation symptom group, are shown in Table 41. Using the analysis of variance technique 'none of the results were significant, thereby lending support to the hypothesis that such variables are unaffected by any long term radiation sequelae.'

Comment Deviations in all of the five laboratory procedures employed in this ABCC study have been found as early responses to sufficiently high doses of ionizing radiation in lower mammals. However no systematic studies had been performed for evidence of impaired hemostasis as a late radiation effect prior to this investigation. The interpretations derived from the statistical analysis are in accord with occasional statements or implications at ABCC that there has been no obvious increase in the occurrence of hemorrhagic disorders among atomic bomb survivors.

One would have thought that of the 3 comparison groups, the one with a history of hemorrhagic manifestations, perhaps because of a higher dose of radiation or greater individual susceptibility, would more likely display a latent hemorrhagic tendency. However, aside from the statistical evidence that the differences in means could have resulted from the play of chance, it will be noted that the mean laboratory values for the 'hemorrhagic group' were not consistently in the direction of abnormal compared to those for the other groups.

The few case reports by other workers of demonstrable abnormalities in platelets and other hemostatic factors ascribed to radiation from the 1945 atomic bombs are not supported by ABCC results. Capillary resistance, not included by Sears, has been reported by some investigators to exhibit no difference in Hiroshima survivors as compared to controls but morphological changes in the capillaries of Nagasaki survivors have been described. Yearly studies on the Rongelap islanders have persistently revealed a slightly lower thrombocyte count in the irradiated as compared to the controls 4 years after exposure, but it is not established that this is a late radiation effect.

The finer points in the construction of the samples are not known. The inclusion of 20 individuals who were beyond 2000 m from the hypocenter and yet gave a history of major symptoms of the acute radiation syndrome is another instance not in harmony with distance-dose concepts presently held by ABCC physics consultants. Another troublesome point is suggested in the 1955 study where comparisons were made between radiation symptom groups apparently without regard for exposure distance.

In summary, this investigation of the platelet count, bleeding time, coagulation time, plasma, and serum prothrombin time determinations in Hiroshima 9-10 years after bomb exposure failed to provide evidence for a late or latent hemostatic defect related to radiation.

1955年の第2回目の調査では、65人の小標本について次の検査を行なった：血小板数、出血時間、Lee-White 血餅時間、Quick 1 段血漿プロトロンビン時間、および血清プロトロンビン時間。血漿プロトロンビン時間測定には、対照値が13から15秒の間のものの結果のみ用い、血清プロトロンビン時間測定には、対照値が20秒以上のものの値のみ用いた。

1955年の血小板数と1954年のものとの間に有意な差はなかった。他の方法による性および放射線症状群別の平均および標準偏差は表41に示した。変量分析によると、「結果は有意ではなかった。したがって、このような変数はいかなる長期放射線後遺症の影響をも受けないという仮定を裏づけるものである。」

考察 このABCC調査で用いられた5つの検査方法で認められた偏差は、下等哺乳動物を相当量の電離放射線で照射した際に生ずる早期反応として認められている。しかしながら、本調査以前には、放射線後影響としての凝固障害の有無を確かめるための調査は行なわれていない。統計学的解析から得られた解釈は、被爆者において出血性障害の発生が明らかに増加していないとABCCでときどき発表され、あるいは間接的に述べられていることと一致している。

3つの比較群中、高い被曝線量または個人のより大きい感受性のため出血性症状のあった群には潜在性の出血傾向がより多く現われると考えるであろうが、平均値における差は偶然によるものであるかもしれないという統計学的証拠は別として、「出血群」の平均検査値が、他の群と比べても必ずしも異常の傾向が一貫していないことを指摘したい。

ABCCで得られた結果は1945年の原爆により血小板数およびその他の凝固因子に異常が起こると述べた他の研究者の二、三の報告を裏づけない。数人の研究者は、Searsによって調査されなかった毛細血管抵抗について調べたが、広島市の被爆者と対照群との間には差はないと報告している。しかし、長崎の被爆者については毛細血管に形態学的変化があったと報告している。Rongelap島住人について毎年行なわれている調査では、被爆後4年においても栓球は対照者より被爆者において一貫してわずかに低いことが報告されているが、これが放射線後影響であることは証明されていない。

標本の構成に関する細かい点は明らかでない。爆心地から2000m以遠にあり、しかも主要な急性放射線症状を呈した20人を含めたことは、現在ABCCの物理学顧問が示している距離—線量の概念に反するもう1つの例である。さらに1つ示唆される問題点は、1955年の調査において放射線症状群の比較が被爆距離とは無関係に行なわれたようであるということである。

要約すれば、広島においては原爆被爆後9—10年では血小板数、出血時間、凝固時間、血漿および血清プロトロンビン時間測定に関する本調査からは、放射線と関係のある後期凝固異常または潜在性凝固異常の証拠は得られなかった。

TABLE 40 PLATELET COUNT IN HIROSHIMA 1954 SAMPLE BY RADIATION SYMPTOM GROUP, DISTANCE FROM HYPOCENTER, AND SEX

表40 血小板数，広島1954年標本：放射線症状群・爆心地からの距離・性別

Radiation Symptom Group 放射線症状群		Distance 距離 m						Total 計		
		<2000			2000 +			Subjects 対象者数	Mean 平均	SD 標準偏差
		Subjects 対象者数	Mean 平均	SD 標準偏差	Subjects 対象者数	Mean 平均	SD 標準偏差			
MALE 男										
Hemorrhagic	出血性	84	418	167	13	377	162	97	412	166
Nonhemorrhagic	非出血性	41	472	148	7	448	73	48	468	139
No symptoms	無症状	30	415	132	68	460	139	98	446	138
FEMALE 女										
Hemorrhagic	出血性	105	403	181	15	432	116	120	406	174
Nonhemorrhagic	非出血性	49	403	136	87	419	159	136	413	151
No symptoms	無症状	44	421	137	6	574	194	50	439	151

× 10³/mm³

$\times 10^3/mm^3$

TABLE 41 SPECIFIED LABORATORY TEST RESULTS IN HIROSHIMA 1955 SUBSAMPLE BY RADIATION SYMPTOM GROUP AND SEX

表41 特定検査結果，1955年の広島小標本：放射線症状群・性別

Test 検査	Radiation Symptom Group 放射線症状群		Male 男			Female 女		
			Subjects 対象者数	Mean 平均	SD 標準偏差	Subjects 対象者数	Mean 平均	SD 標準偏差
Bleeding Time 出血時間 minutes 分	Hemorrhagic	出血性	10	1.5	0.60	10	2.2	0.94
	Nonhemorrhagic	非出血性	9	2.2	0.90	8	2.0	0.80
	No major symptoms	主要症状なし	13	1.8	0.80	12	2.0	0.71
	Total 計		32	1.8	0.80	30	2.1	0.79
Clotting Time 凝固時間 minutes 分	Hemorrhagic	出血性	10	13.1	2.33	10	11.4	1.39
	Nonhemorrhagic	非出血性	10	11.8	3.78	10	10.6	3.02
	No major symptoms	主要症状なし	13	12.6	1.46	12	11.4	3.40
	Total 計		33	12.5	2.57	32	11.1	2.73
Plasma Prothrombin Time 血漿プロトロンビン時間 seconds 秒	Hemorrhagic	出血性	7	15.5	0.58	10	15.3	0.97
	Nonhemorrhagic	非出血性	7	15.2	1.40	6	14.9	0.91
	No major symptoms	主要症状なし	10	14.7	1.17	3	14.9	1.82
	Total 計		24	15.1	1.12	19	15.1	1.06
Serum Prothrombin Time 血清プロトロンビン時間 seconds 秒	Hemorrhagic	出血性	10	61.1	45.86	10	49.5	39.12
	Nonhemorrhagic	非出血性	10	50.9	24.67	10	30.8	10.46
	No major symptoms	主要症状なし	12	34.0	14.47	12	53.9	36.39
	Total 計		32	47.7	31.56	32	45.3	32.38

References 参考文献

ABCC Semiannual report, January-June 1954, p. 7

(1954年1月—6月ABCC半年報)

粥川専吉, 熊取敏之, ほか: 広島における原子爆弾症患者の皮膚毛細血管抵抗について, 原子爆弾災害調査報告集, 日本学術会議編, 東京, 日本学術振興会, 1953年. 第1分冊, pp 702—4

(KAYUKAWA S, KUMATORI T, TUBUKI T, OYAMA A: *Skin capillary resistance of the survivors of the atomic bombing in Hiroshima. Atomic Bomb Sufferer Investigation Report*)

KIKUCHI T: *Studies on the late effects of atomic bomb injuries in Hiroshima and Nagasaki. Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions. Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo Japan Society for the Promotion of Science, 1956. Vol. II, 1547-1568*

(広島・長崎両市の原爆傷害の後影響に関する調査, 核爆弾実験の影響に関する調査)

MIYATA H: *After effects of the atomic bomb injuries in Hiroshima and Nagasaki. Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions. Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, 1956, p. 1633*

(広島・長崎両市の原爆傷害の後影響, 核爆弾実験の影響に関する調査)

NAKAIDZUMI M, TSUYA A: *The morphological and functional changes of the blood capillaries of the persons exposed to the atomic bombing (preliminary report). Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions. Committee for Compilation of Report on Research in the Effects of Radioactivity. Tokyo, Japan Society for the Promotion of Science, 1956. Vol. II, p. 1667*

(原爆被爆者の毛細血管における形態学および機能的变化(予報), 核爆弾実験の影響に関する調査)

SIMON RL: *Memorandum titled Hematology Study Nagasaki to ME Sears, 1 June 1956. Department of Statistics Files*

(長崎血液学的調査に関する M. E. Sears への覚え書き)

朝長正允: 原爆被爆者血液像(長崎). 日本血液学会雑誌20(3)補冊: 176—88, 1957年

(TOMONAGA M: *Blood picture of Nagasaki A-Bomb survivors. Acta Haem Japonica*)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10-year review, Proc. Internat Soc Hematol, 1956*

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

WALD N: *Blood picture of Hiroshima A-bomb survivors. Acta Haem Japonica 20:(3)152-159, 1957 (Supplement)*

(広島市の原爆被爆生存者の血液像)

LEUKEMIA STUDIES

The results of ABCC investigations on leukemia in Hiroshima and Nagasaki have been reviewed in several recent reports. Here the emphasis will be on historical points and aspects that appear to warrant further study at ABCC.

THE FIRST LEUKEMIA SURVEY, 1951

As early as August 1947, a few months before formal establishment of ABCC, Lawrence, in a consultant's report to the U.S. National Academy of Sciences-National Research Council Committee on Atomic Casualties, included a recommendation that 'the incidence of leukemia

白血病調査

最近, いくつかの報告で広島および長崎における白血病に関するABCCの研究の結果が再検討された. ここでは, 調査の歴史およびABCCで今後さらに研究すべきであると思われる面について重点的に述べる.

最初の白血病調査, 1951年

ABCCが正式に設立される2, 3か月前の1947年8月に, Lawrenceは, 米国学士院—学術会議の原爆傷害に関する委員会への顧問報告で, 「白血病およびその他の血液疾患の(広島および長崎における)発生率を調査して正常人と比較すべき

or other blood dyscrasias (in Hiroshima and Nagasaki) should be determined and compared with the normal.' However, it was not until late 1949 that Borges began to collect data on leukemia cases referred to ABCC in Hiroshima. Meanwhile, Yamawaki of the Hiroshima Red Cross Hospital had independently embarked on a systematic screening of death certificates at the Hiroshima City Family Registration Section for leukemia cases.

In 1951 Lawrence and Valentine of the University of California at Los Angeles went to Japan as consultants in hematology to ABCC and a comprehensive leukemia case investigation program was launched in both cities. In Hiroshima, Yamawaki's collaboration was obtained and in Nagasaki, Yamazaki, Wright, and Wright began a retrospective search for leukemia case data based on perusal of death certificates at the Nagasaki City Family Registration Section, and records furnished by the Nagasaki Medical School. Many of the cases in both cities were personally reviewed by Valentine who included the results of this first study on the incidence of leukemia in atomic bomb survivors in an ABCC report in 1951. The Hiroshima material was presented by Yamawaki at the April 1952 meeting of the Japan Haematological Society and the results from both cities were published in the U.S. in September 1952 by Folley, Borges, and Yamawaki.

Confirmation of the diagnosis of leukemia in the cases uncovered by the means described above was sought where possible from hospital records, blood, marrow, and autopsy material. The population bases for exposed survivors and nonexposed controls were derived from the 1949 ABCC Radiation Census, the October 1950 National Census, and an ABCC survivors questionnaire circulated at the time of the latter census.

Accepted were 84 cases of leukemia with onset during the year 1946 through 1950 in both cities. In 5 instances the diagnosis was supported only by death certificates. Twenty-three cases were suitable for use in calculating incidence expressed as leukemia deaths/10⁶ living persons per year. The annual death rate of leukemia among those who were exposed within 2000 m for both cities combined was 458/10⁶ living persons while for those who were beyond that distance the rate was 32/10⁶.

Analysis of histories revealed evidence of severe acute radiation injury, such as epilation and purpura, in a high proportion of the leukemia subjects who were within 2000 m from the hypocenter, whereas only 1 leukemia subject who had been beyond that distance gave a history suggestive of acute radiation symptoms.

Acute leukemia and chronic granulocytic leukemia predominated irrespective of distance from the hypocenter, with the characteristic age distribution generally observed in Japanese. Only a single case of chronic lymphocytic leukemia was encountered. The number of cases was too small for any firm conclusions concerning the relationship of age and sex to the development of leukemia in the exposed.

Comment This report is notable in that it was the first demonstration, using an epidemiological approach, of the relationship of single-exposure ionizing radiation to the occurrence of human leukemia. It thus set the pattern for all subsequent population research on leukemia as a delayed atomic radiation effect. Yamawaki's collection of cases in Hiroshima was subsequently amplified in reports by Amano and Watanabe. At ABCC the basic machinery for detecting and studying cases with the essential collaboration of other agencies in both cities was set in motion.

である」と勧告した。しかし、広島ABCCに紹介された白血病例に関する資料の収集が Borges によって開始されたのは、1949年の後半になってからであった。その間に、広島赤十字病院の山脇が、独自で、広島市戸籍係における死亡診断書について白血病の系統的なスクリーニングに着手していた。

1951年に、Los Angeles 市の California 大学の Lawrence および Valentine は、ABCCの血液学顧問として来日し、広島および長崎両市で総合的な白血病調査に着手した。広島では山脇の協力を得て調査が行なわれ、長崎では山崎、Wright および Wright が、長崎市の戸籍係の死亡診断書および長崎医科大学が提供した記録を精査して、白血病例の資料を求めるための週次の研究に着手した。Valentine は、両市における症例の大部分について直接検討し、この原爆被爆者の白血病発生率に関する最初の研究の結果を1951年にABCCの報告書にまとめた。広島の結果については、1952年4月に開催された日本血液学会で山脇が発表し、両市の結果は米国で1952年9月に Folley, Borges, 山脇によって発表された。

上記の方法を通して明らかになった白血病例の診断は、病院の記録、血液、骨髄および剖検材料によってできるだけ確認された。被爆者および非被爆対照者の母集団は、1949年ABCC被爆者人口調査、1950年10月の国勢調査およびその国勢調査の際のABCC被爆者付帯調査から入手した。

両市で、1946年から1950年までに発病した白血病84例が認められた。5例は、死亡診断書以外に材料はなかった。生存者10⁶人当たりの年間白血病死亡数として表わされる発生率の計算には23例利用することができた。両市合わせて、2000m未満の被爆者の白血病年間死亡率は458/10⁶であり、一方2000m以遠で被爆した人の白血病年間死亡率は32/10⁶であった。

病歴を解析した結果、2000m未満で被爆した白血病例には、脱毛および紫斑病などのような強度の急性放射線傷害が高い割合で認められ、一方2000m以遠では、急性放射線症状を示す病歴を有する白血病は1例にすぎなかった。

爆心地からの距離には関係なく、急性白血病および慢性骨髄性白血病が最も多く、その年齢分布は日本人に通常みられるものと同じであった。慢性リンパ球性白血病は1例認められたにすぎない。例数が少ないために、被爆者における白血病の発生と年齢および性との関係に関する明確な結論が得られなかった。

考察 この報告は、電離放射線の1回照射と、人間における白血病の発生との関係を、疫学的方法を用いて示した最初の報告である点が注目される。したがって、これは、原爆後影響としての白血病に関するそれ以後の人口調査に1つの型を作った。広島で山脇が行なった症例収集は、その後天野および渡辺の報告で追加補充された。ABCCでは、両市におけるその他の機関の実質的な協力を得て行なわれる症例の発見と研究のための基本的な機構が機能を開始した。

Two main points made in this first ABCC leukemia survey were to be confirmed by subsequent reports. The incidence of leukemia was higher among those who were closer to the hypocenter and especially among those who manifested features of the acute radiation syndrome; and the major hematologic types of leukemia observed among the survivors were the acute forms and chronic granulocytic leukemia. Although subsequent studies have elaborated on certain points, they have strengthened, rather than altered the original conclusions.

LEUKEMIA SURVEY, 1953

A second ABCC review of leukemia cases in Hiroshima and Nagasaki covering the years 1947-53 was reported on in papers by Moloney, Lange, Yamawaki, and Kastenbaum.

As in the 1951 study, most of the cases were obtained from death certificate screening and referrals. In addition, 4 patients with leukemia were encountered during follow-up examinations on the group of epilated Hiroshima survivors originally studied by Snell, Neel, and Ishibashi at ABCC in 1947-48 and by Yamasawa in 1949-50, and 6 leukemia cases were uncovered during a medical survey (ME55) of 2087 adults in Hiroshima and 400 in Nagasaki. Only those cases in which there were adequate clinical and exposure histories with blood and available marrow material were included. These totalled 92 among those who had been in one of the two cities at the time of the bombs.

The authors stated that the earlier ABCC study did not permit statistical confirmation of the high incidence of leukemia because of the unusual distribution of the survivors by age and sex. With the additional leukemia cases, then numbering 50 in Hiroshima, and population figures based on the 1949 ABCC Radiation Census and the 1950 National Census, leukemia occurrence rates in Hiroshima survivors were calculated.

The incidence, expressed by the investigators as the ratio of leukemia cases to surviving subpopulations, was 1:172 for those who were within 2500 m and who developed the acute radiation syndrome, and 1:3223 for those within 2500 m but without major acute radiation symptoms. For those who were beyond 2500 m the incidence was 1:12912. The authors considered this biological evidence that the radiation delivered at 2500 m was probably appreciably greater than that estimated by the physicists. However, close study of the data for the survivors in the 2000-2499 m band reveals that the significantly higher incidence (1:950) for those with a history of acute radiation illness was based on only 1 case of leukemia. Moreover, the incidence for those without major acute radiation manifestations who were at the same distance interval (also derived from only 1 leukemia case) was 1:16250, a frequency lower than that for those beyond 2500 m.

The writers also concluded that the data indicated that in man the 'leukemogenic dose' of a single exposure to atomic radiation was 'high.' A later study indicates that the amount of radiation which will increase the incidence of leukemia is lower than that required for induction of the major features of the acute radiation syndrome, but precisely how low remains an unanswered question.

By 1954 the peak years for the onset of leukemia in irradiated survivors appeared to have passed. Subsequent data have shown that although the yearly number of cases is not as great as in 1951-52, the incidence of leukemia among the closely exposed through the year 1958 has remained higher than for the nonexposed controls.

Of special interest was the detection of presymptomatic hematological abnormalities in 4 cases of chronic

この最初のABCC白血病調査で示されたおもな2点は、その後の報告書で確認された。すなわち、白血病の発生率は、爆心地に近い者ほど高く、特に急性放射線症候群の諸症状を呈した者に高いこと；および被爆者にみられた白血病のおもな血液学的病型は、急性型の白血病および慢性骨髄性白血病であること。以後の研究では、特定の点についてさらに究明しているが、その結果は初期のこの結論を変えるものではなく、むしろ強化するものであった。

白血病調査, 1953年

1947-53年の広島および長崎における白血病に関するABCCの2度めの検討が、Maloney, Lange, 山脇およびKastenbaumによって報告されている。

1951年の調査と同様、症例の大部分は死亡診断書の調査および地元医師からの紹介によって入手した。その他に、1947-48年にSnell, Neel および石橋に、1949-50年に山脇が、以前ABCCで検査を受けたことのある広島の脱毛患者群について追加検査を行なった結果、白血病4例が認められた。また、広島2087人および長崎400人の成人の医学的調査(ME55)で白血病6例が発見された。血液および骨髄標本が入手され、じゅうぶんな臨床歴および被爆歴が得られた患者のみが報告に含まれた。原爆時に広島あるいは長崎いずれかの都市にいた患者が合計92例あった。

かれらは、以前のABCCにおける調査では、被爆者の年齢別および性別分布が不規則であったため、白血病発生率増加を統計的に確認できなかったと述べた。追加例の発見により、白血病は当時広島で50例に達し、1949年のABCC被爆者人口調査および1950年の国勢調査を基礎とした母集団に基づいて、広島の被爆者における白血病発生率の計算が可能になった。

研究者らは、被爆生存者を種々の区分群に分類して、それぞれの群における白血病例の比率をもって発生率を示し、2500m未満で被爆し急性放射線症候群を呈した者は1:172であり、2500m未満で被爆したが主要急性放射線症状が生じなかった者では1:3223であったのに対して、2500m以遠で被爆した者における発生率は1:12912であった。このことは、2500mにおける放射線量が物理学者の推定よりもおそらくかなり大きいことを示す生物学的な証拠であると考えられた。しかしながら、2000-2499mの被爆生存者に関する資料を精細に検討すると、急性放射線疾患の病歴を有する者における発生率は1:950で有意に高かったと認められたのは、わずかに1例の白血病例に基づいていることがわかった。さらに、同じ距離にいて急性放射線症状を呈さなかった者の発生率(これもまた、わずかに1例の白血病例に基づいていた)は1:16250で、2500m以遠で被爆した者の発生率より低かった。

また、人間の場合は、1回の原爆放射線照射による「白血病誘発の線量」は大きいことをこの資料が示したと結論された。その後の研究では、白血病の発生率増加をもたらす放射線量は、急性放射線症候群の主要な症状を誘発するのに必要な放射線量より低いということが示されたが、それがどれくらい低いかはまだ不明である。

1954年までに、被爆者における白血病発病の頂点はすぎたように思われた。その後の資料では、白血病の年間発生数は1951-52年ほど多くはないが、近距離被爆者における1958年までの白血病発生率は、非被爆対照者より依然として高い。

特に興味深いのは、被爆者の調査で、慢性骨髄性白血病4例に症状発病以前に血液学的異常が発見されたことである。発

granulocytic leukemia uncovered in surveys of survivors. Among the changes noted were granulocytosis, appearance of immature neutrophils, and nucleated red blood cells in blood smears, an increase in the absolute number of basophils, thrombocytosis, and low alkaline phosphatase activity of separated leukocytes. These were ABCC's earliest observations on the 'preleukemic' state, representing attempts to uncover the mechanisms by which a single dose of radiation in a small but significant fraction of the exposed population led months or years later to this fatal disease.

LEUKEMIA SURVEY, 1956-57

By 1955, clear demonstration by ABCC studies of an increased incidence of leukemia in irradiated human beings had aroused considerable worldwide attention. This was in large part because of the polemics attending nuclear test explosions and the dangers of fallout. Using ABCC data, workers elsewhere attempted to establish quantitative relationships between the probability of leukemia and the unit dose of radiation. At the request of the British Medical Research Council, an unpublished compilation of leukemia cases in Hiroshima and Nagasaki was prepared in September 1955 by the ABCC Department of Statistics.

By 1958, reviews of cases verified at ABCC in both cities by Wald, Truax, Sears, and Heyssel had appeared. In one of the papers from Hiroshima, major emphasis was placed on radiation dose-incidence relationships. Calculations by Wald were based on Hiroshima cases with onset during the 8-year period 1950-57 and population figures for a Daytime Census on 3 June 1953 furnished by the Hiroshima Census Bureau.

Wald wrote that because of the uncertainties involved in the estimates he presented, the relationship of leukemia incidence to dose as measured by distance from the hypocenter could not be given a more quantitative interpretation than that those who were within 1500 m had a significantly higher incidence than those beyond that distance. He then described the following serious limitations in the data. The information on leukemia cases prior to 1948 was very unreliable and efforts at case detection was uneven during the ensuing years. Population estimates were subject to errors of unknown magnitude. For example, the author stated that the figures according to exposure distance were based on only 50.8% of the males and 44.6% of the females who reported themselves exposed, and 3.1% of those allegedly exposed were not in the city at the time of the bomb. Furthermore, migration into and out of the city may have differed according to exposure distance. Finally, radiation shielding factors might have altered the individual dose estimate by a factor of perhaps 2.

Although the earlier ABCC reports had established beyond doubt the higher incidence of leukemia among those more closely exposed, this was the first ABCC paper to express incidence in the more suitable terms of person-years at risk. The figures at this time failed to support the interpretation of a higher leukemia rate extending out to 2500 m from the hypocenter. The chief merit of the paper was its emphasis on caution in attempting to read too great a precision into the available data.

LEUKEMIA SURVEY IN HIROSHIMA AND NAGASAKI, 1957-59

From 1957-59 the leukemia cases in both Hiroshima and Nagasaki were restudied and the entire series was brought up to date through 1958. The principal aim at this

見された異常は、顆粒球増加、血液塗抹標本における未熟型好中球および有核赤血球の出現、好塩基球絶対数の増加、血小板増加症ならびに分離白血球のアルカリ性ホスファターゼ活動が低いことであった。これらは、「前白血病状態」に関するABCCの最初の観察であり、被爆者人口集団中の小さいながらも有意な部分において、放射線の1回照射が、何か月あるいは何年か経過後にこの不治の疾患を誘発する機序を明らかにしようとする努力を示すものである。

白血病調査、1956-57年

ABCCの研究によって、放射線を受けた人間の白血病発生率の増加が明白に実証されたことは、1955年までに世界のかなりの注目をあびた。これは、大部分、核兵器実験および放射性降下物の危険に対する反論が起こった結果である。各地の研究者は、ABCCの資料を使って、白血病発病の確率と放射線の単位線量との定量的な関係を決定しようとした。英国医学研究協議会の要請で、1955年9月にABCC統計部は、広島および長崎の白血病例に関する未発表集計を行なった。

1958年までに、Wald, Truax, Sears および Heyssel によって、広島および長崎両市においてABCCで確認された症例のいろいろの検討が行なわれた。広島についての研究報告の1つでは、放射線量と発生率との関係に主として重点がおかれていた。Waldの計算は、1950-57年の8年間に発病した広島の症例および1953年6月3日に行なわれた昼間人口調査について広島市戸籍課から提供された結果に基づいている。

Waldは、その報告した推定値には種々の不確実な点があるので、爆心地からの距離として表わされた線量と白血病発生率との関係については、1500m未満で被爆した者の白血病発生率がそれ以上で被爆した者の発生率より有意に高いという以上の定量的な解釈はできないと述べている。かれは、資料に次のような重要な制限があることを説明した。1948年以前の白血病例に関する資料は非常に不確実であり、その後も症例発見に向けられた努力は一様でなかった。人口推定値には、大きき不明の誤差があった。たとえば、被爆距離別発生率の数字は、被爆したと報告した男子の50.8%、女子の44.6%のみを用いて計算が行なわれており、また、被爆したといわれている者の3.1%は原爆時に市内にいなかったと著者は述べている。その他、転入や転出の率は、被爆距離によって異なっていたかもしれない。最後に、放射線遮蔽の因子のために個々の線量推定値には2の係数の誤差があるかもしれない。

初期のABCC報告で、近距離被爆者における白血病発生率増加はじゅうぶん証明されたが、これは観察人年の形で発生率をより効果的に示した最初のABCCの報告である。この時の数字は、白血病発生率増加が爆心地から2500mまで及んでいるという解釈を支持するものではなかった。この報告の主要価値は、入手されている資料の精度が高いと考えることの危険を強調したことにある。

広島および長崎における白血病調査、1957-59年

1957-59年に、広島および長崎における白血病全例の再検討が行なわれ、1958年末までの新症例が調査に追加された。こ

time was to present a clearer description of the relationship of leukemia incidence to the amount of radiation received using closed population denominators and newer radiation dose estimates. The results were reported in a series of papers by Heyssel, Brill, Woodbury, Nishimura, Ghose, Hoshino, Yamasaki and Oguro on the Hiroshima experience and Tomonaga, Brill, Itoga, and Heyssel on the Nagasaki data.

The sources of cases in Hiroshima were as in the previous years. In Nagasaki, because ABCC had had no continuously active leukemia case investigation program, the study was in large part retrospective and relied heavily on material collected by Tomonaga at the Nagasaki University Medical School. Additional cases were detected and reviewed as had been done in Hiroshima.

The number of confirmed cases among survivors residing within the two cities with onset during the years 1947-58 totalled 149, with 89 in Hiroshima and 60 in Nagasaki. Using population at risk figures derived from the 1950 National Census, incidence rates were, as previously, clearly higher for those who were within 1500 m from the hypocenter. The rates for all of those who had been within this distance were about equal for the two cities. Between 1500-1700 m, the slightly higher incidence was of only suggestive significance. For the zone 2000-9900 m, that is, within each city but at distances where radiation was considered to have been minimal, the rates approximated the incidence of leukemia in cities elsewhere in Japan, suggesting their suitability as control values. However, for reasons which were not clear, the leukemia rates were considerably lower for those who were at or beyond 10,000 m, that is, outside the limits of both cities.

The data were presented to provide assessment of the controversial issues of linearity of dose-effect and threshold for radiation induction of leukemia. Dose estimates were derived from recently published calculations relating air gamma and neutron energy to distance from the hypocenter and three shielding situations: within a Japanese-style house, partly shielded, and outdoors. Seventy-six leukemia cases were suitable for this arrangement. The authors concluded that above 100 rad the relationship of leukemia incidence appeared to be linear although they admitted that other interpretations were not excluded. Their analysis also led them to state that if a threshold existed, it would probably be lower than 80 rad.

Comment On the basis of the same data, another recent ABCC report suggests that the upper limit for a possible threshold is probably in the range of 50 to 75 rad. The need for caution in attaching a high degree of confidence to these figures was emphasized by the writers. One might point out, for example, that the table of dose estimates includes 5 survivors with values over 1281 rad and that these estimates are subject to error which may range from 50% to 200% of the stated value. Because of the uncertainties in dosage, and the need for almost infinitely large samples in order to demonstrate a definite but small increase in leukemia incidence above that of a control population at low radiation doses, it appears very unlikely that the Japanese data will settle the problem of threshold.

On the other hand, the present data indicate that what was earlier called the 'leukemogenic dose' is not as high as was suggested by an earlier ABCC report. The significantly greater incidence of leukemia among those with dose estimates from 81 to 160 rad and for those who did not exhibit manifestations of the acute radiation syndrome indicates that a 'massive dose' or one inducing general marrow aplasia is probably not a prerequisite.

の時の主要目的は、固定人口集団を分母として、また、より新しい放射線量推定値を使用して、白血病発生率と放射線量との関係をより明白に示すことであった。この結果は、広島例については Heyssel, Brill, Woodbury, Nishimura, Ghose, 星野, 山崎および小黒, 長崎例については朝長, Brill, 糸賀および Heyssel によって一連の論文に報告された。

広島例の資料出所は、以前と同じであった。長崎では、ABCCで白血病症例調査活動を継続的に行なっていなかったもので、主として週及的調査が行なわれ、長崎大学の朝長によって収集された資料に非常に依存していた。追加例の発見と検討は、広島と同様に行なわれた。

両市に居住している被爆者に1947-58年間に発病した診断確実な白血病は、広島が89例、長崎が60例で合計149例であった。1950年の国勢調査に基づく人口集団を用いて計算した発病率は、以前の調査と同様に、爆心地から1500m未満の被爆者において明らかに高率であった。1500m未満の被爆者全員における白血病発生率は、両都市においてほぼ同じであった。1500-1700mにおける発生率の軽度の増加は、有意ではないかと示唆される程度にすぎなかった。2000-9900mの地域、すなわち、市内ではあるが、放射線量はごく微量であったと考えられた地点では、白血病発生率は日本の他都市の発生率に近似し、これを対照値として使用してよいのではないかと考えられた。しかしながら、理由は明白でないが、10,000m以遠にいた人、すなわち、広島・長崎両市の外にいた人の白血病発生率は相当低いと認められた。

線量効果の直線性および白血病誘発の放射線閾値という問題点を評価するための資料が掲載された。線量推定値は、最近発表された空中ガンマ線および中性子線エネルギーと、爆心地からの距離との関係を示す計算式および3つの遮蔽状況、すなわち、日本式家屋内にいたか、部分遮蔽があったか、または屋外にいたかによって求められた。白血病76例についてこの計算法が適用できた。かれらは、他の解釈もできないこともないが、100 rad 以上では、線量と白血病発生率との関係は直線的であると思われると結論した。かれらの解析の結果、もし閾値が存在するとすれば、それはおそらく80 rad 以下であろうと述べている。

考察 この同じ資料について最近 ABCC で別の報告が作成され、閾値の上限界は、50-75 rad 程度ではないかと示唆された。その著者らは、これらの数値を信頼性の高いものと考え、ことに注意を要すると指摘した。たとえば、線量推定値の一覧表には、1281 rad 以上の値を持った被爆者が5名あり、また、これらの推定値には個々の値の50%ないし200%の範囲の誤差があるかもしれない。放射線量に不確実性があり、また、低放射線量を受けた者に対照者人口集団よりも白血病発生率が軽度ながら確実に増加していることを証明するためにほとんど無限大の調査標本が必要であるので、日本における資料からは閾値の問題が解決できる公算は少ない。

他方、現在の資料は、初期に「白血病誘発線量」と呼ばれたものが初期の ABCC 報告に示唆されたものほど高くはないことを示している。線量推定値が81 rad から160 rad の者および急性放射線症候群の症状を示さなかった者において、白血病発生率が有意に高いことは、「多量の線量」あるいは全般的な骨髄形成不全を誘発するほどの線量はおそらく必要ではないということを示している。

The leukemia data were also examined in relation to the hypothesis that radiation accelerates aging. If the hypothesis were true, one would expect that leukemia would appear at an earlier age in the exposed but that the total number of cases over the entire lifetime of the irradiated group would not be greater than that of the controls. The results of analysis indicated that those who were under 10 years of age at the time of close exposure to the bomb showed the greatest increase in incidence. However, the number of leukemia cases already observed in the exposed was greater than could be expected over the entire lifetime of those in the sample if they had not been exposed. Thus factors other than mere acceleration of aging are involved.

The latent period was expressed by the authors as a minimum of 1½ years. This is based on 2 cases in survivors who were within 1500 m from the hypocenter with onset in the year 1947 in Nagasaki. The evidence for 1948 is perhaps better with 6 cases in Hiroshima, but during that year there was only 1 case in Nagasaki. On the other hand, a case of leukemia appearing in November 1945, 11 weeks following exposure at about 1100 m, has been regularly excluded although the patient exhibited no evidence of leukemia when he was hospitalized for the acute radiation syndrome 4 weeks after exposure. Another recent ABCC report places the minimal latent period at 3 years. It is apparent that the data are such that until means are available for sorting out radiation-induced cases, one cannot be certain about the minimal latent period. Furthermore, the latent period may be as long as 13 years, for the incidence of leukemia among the exposed has remained high through 1958. Therefore, at present it would seem best to express the period in terms of the year when there was a peak incidence, which at present appears to be 6 years after the bombs.

The hematologic type of leukemia has been considered of importance in speculations on the mechanism by which radiation incites leukemia. Some concern has been expressed over the changing designations of the cell type and the course of the disease in the reported cases occurring in the survivors. A few such changes are to be expected with the application of varying diagnostic criteria but these small shifts have not altered the pattern of hematologic types observed since the first ABCC leukemia survey of 1951. The acute leukemias and chronic granulocytic leukemia predominate in the exposed group of cases, but a similar pattern has been noted in the controls and as yet it has not been possible to separate radiation-induced cases of leukemia by any clinical or laboratory criteria. A minor discrepancy is suggested by the slightly higher number of monocytic leukemias observed in Nagasaki as compared to Hiroshima. However, most of these have been subclassified as 'myelomonocytic', which some consider a form of granulocytic leukemia.

Much has been gained from the ABCC leukemia experience. The data from the atomic bomb survivors constitute the only conclusive evidence that single-exposure to large doses of ionizing radiation does increase the risk of leukemia in man. However, considerably more important information may be gleaned from this material. The accumulation of more cases over the succeeding years will help to sharpen the present interpretations regarding the duration of the latent period and the factors of age and sex susceptibility. More reliable information on radiation dose may improve the accuracy of the dose-effect curves and permit separate quantitation of the gamma and neutron components for the two cities.

There are also newer lines of research that warrant development. Those that require use of the basic diagnostic materials in each case will be seriously compromised until large deficiencies are corrected. In the

白血病の資料については、放射線によって加齢が促進されるという仮説の面からも検討が加えられた。もし、この仮説が正しいとすれば、被爆者の白血病は比較的若年で発病するが、被爆群の全生涯における白血病総数は対照者より多くはないと予想される。解析の結果、10歳以下で近距離被爆した人の白血病発生率増加が最大であると認められた。しかし、被爆者中にすでに観察されている白血病例数は、被爆しなかった場合にこの調査標本の全生涯を通して発生すると予想される数より多い。したがって、単なる加齢の促進以外の要因も関与している。

潜伏期間については、著者らは最低1½年であると述べている。これは、長崎で爆心地から1500m未満で被爆し、1947年に発病した被爆者2例に基づいていた。1948年には、広島で6例あり、証拠はもっと確実のようなのであるが、長崎ではわずかに1例あったにすぎない。他方、爆心地から約1100mの地点で被爆して11週間後の1945年11月に発病した白血病1例は、被爆4週間後に急性放射線症候で入院した時に白血病の症状を呈していなかったとはいえ、いずれの調査でも一様に除外されている。別の最近のABCCの報告では、最低潜伏期間を3年としている。放射線によって誘発された患者を鑑別する方法ができるまでは、この資料から最低潜伏期間について断定できないようである。さらに、被爆者における白血病発生率の増加は1958年末まで依然として持続していることから考えて、潜伏期間は最高13年に及ぶように考えられる。したがって、現在のところは、潜伏期間を発生率が頂点に達した年度で表わすのが最良の方法であり、現在は原爆投下後6年と考えられる。

放射線による白血病誘発の機序を考察するにあたって、白血病の血液学的な病型が重要と考えられてきた。被爆者に報告された患者において、細胞型や疾病の経過の説明に差があることにいくらかの関心が払われている。異なる診断基準の適用によってこのような変化がある程度起こることはじゅうぶん予想されるが、これらの変化は小さく、1951年の最初のABCC調査以来観察されてきた血液学的な病型の傾向に変わりはない。被爆者では急性白血病および慢性骨髄性白血病が最も多いが、対照者にも同様な傾向が認められており、いかなる臨床基準あるいは臨床検査基準によっても、放射線誘発性白血病を鑑別することはまだ不可能である。長崎で観察された単球性白血病が、広島に比べてわずかに多いことは、小さな差異があることを示唆している。しかし、そのほとんどは、「骨髄性単球」として分類されており、これを骨髄性白血病の一種であるとする者もある。

ABCCの白血病調査から、多くのことがわかってきた。原爆被爆者の資料は、電離放射線の1回大量照射によって人間における白血病発生の危険率が増加することを示す唯一の確実な証拠である。しかしながら、もっと重要な情報がこの材料から得られるかもしれない。今後、より多数例の収集は、潜伏期間の長さや年齢および性別の感受性に関する現在の解釈をもっと確実にするうえに役立つであろう。放射線量についてのいっそう信頼性のある情報の入手によって、線量効果曲線をより正確にし、両市におけるガンマ線および中性子量を別々に決定することが可能になるかもしれない。

さらに発展すべき新しい研究もある。個々の症例に関する基本的な診断材料を用いなければならない研究では、大きく不足している資料が補充されるまでは非常に制限を受けるであろう。患者の大半については、既往歴や家族歴の詳細、および

majority of instances, details on past personal and family history, course of the disease with specification of type of therapy and response are not available at ABCC. Prior to 1959 almost no slide material was on file at Nagasaki ABCC, and that available in Hiroshima covered only about half of the reported cases. Filling in these deficiencies is a laborious but essential task. Completion of individual case reports with the missing data should provide the basis for further retrospective as well as prospective studies. The reported general impression that the clinical course of exposed vs control cases is indistinguishable requires factual documentation. A systematic search for morphologic alterations in blood cells such as have been described as late irradiation effects could be undertaken. Another line of pursuit that deserves attention is the study of disorders closely related to the leukemias, such as the lymphomata, aplastic anemia, polycythemia, and myeloid metaplastic states.

As discussed earlier, there is need for consideration of the influence of ionizing radiation other than that from the atomic bombs. Estimates of the magnitude of radiation from these sources, in the exposed as compared to the controls, would be of special interest. Such differences might account for the unexplained low incidence of leukemia among those who were outside the city limits at the time of the explosions.

At ABCC, so much attention has been given to radiation as an inciting factor that almost none has been directed to other influences. That radiation was not the only operative factor among the survivors is obvious when one considers that so far leukemia has been detected in less than 100 of the estimated 90,000 survivors who were exposed within 2000 m from the hypocenter. Therefore, an important question is: what are the factors other than radiation which have singled out the very small fraction of survivors and spared the many? Or the converse question may be asked: what are the factors which have protected the great majority of irradiated survivors from developing leukemia?

There are no obvious clues, but leads that could be pursued are investigations of the family history for leukemia, history of other neoplasia and associated or earlier disorders such as tuberculosis, and analysis of factors such as nutrition, geography, and socioeconomic status, and exposure to chemicals including specific drugs. Such epidemiologic explorations may seem too ambitious. However, attention might be directed to two main time periods in the survivor's life; early infancy and the time of radiation exposure, since various studies suggest that events occurring at these critical times may have profound influence on the subsequent appearance of leukemia.

Closely related could be inquiries into the sequence of steps in the pathogenesis of leukemia at tissue, cellular, physiological, and biochemical levels, since the chain of events from the moment of irradiation to the clinical expression of the disease is almost completely unknown. A wide variety of disciplines could be applied here including rapidly advancing cytologic virological and immunologic techniques. Any differences between the exposed and controls at basic levels of biological organization would immediately suggest mechanisms by which radiation induces leukemia. The material may be inadequate for studies of this nature, as the absolute number of leukemia cases is admittedly small. On the other hand, the growing evidence on preleukemic changes, some of which may be abortive or reversible, suggests that the large number of closely exposed survivors probably harbor deviations from the norm which may be detected by sufficiently sensitive laboratory procedures.

治療とその効果などを含む疾病の経過についての情報は、ABCCで入手されていない。1959年以前は、長崎ABCCで顕微鏡標本はほとんど保管されていなかった。広島でも、報告された症例の約半数について標本が入手されているにすぎない。これらの不足を補う仕事は多大な努力を必要とするが、重要な仕事である。資料の不備な個々の症例についての記録を完全にすることは、今後発病する患者の研究の基礎となると同時に週及的研究をさらに進める場合の基礎にもなるであろう。被爆者と対照者との間の臨床経過に差が認められないという全般的な所感が報告されているが、これを実証する必要がある。放射線後影響として記述されている血球中の形態学的変化に関する系統的な研究に着手することが考えられる。考慮に値する今一つの研究は、リンパ腫、再生不良性貧血、多血球血症、骨髓様化生状態のように白血病と非常に関連の高い疾患の研究である。

前にも述べたが原爆以外の電離放射線の影響について考える必要がある。対照者と被爆者におけるこのような線源による線量の大きさを推定して比較することには特に関心がもたれる。原爆時に市外にいた人の白血病発生率が低いことは今までは説明できなかったが、このような差異によって説明できるかもしれない。

ABCCでは、白血病の誘発因子としての放射線にあまりにも大きな注意を払ったため、その他のものの影響はほとんど顧みられていない。今まで白血病が認められたのは、爆心地から2000m未満で被爆した約90,000人中の100人に満たないことから考えても、放射線が被爆者における唯一の作用因子ではないことは明白である。そこで、次の重要な疑問が起こる。すなわち、放射線以外のいかなる因子が、被爆者の大部分に作用しないで、そのごく一部分のみに選択的に影響を及ぼしたのであろうか。これを逆にいえば、大半の被爆者の白血病発生を防いだ因子は何であらうか。

明白な手がかりはないが、家族歴における白血病の有無、他の新生物の病歴の有無、結核などのような疾患の併発あるいはそのような疾病の既往歴、または栄養、地理、社会経済的状態、特定の薬物などを含む化学薬品曝露などの要因についての解析は、今後追求すべきものであろう。このような疫学的探求は、あまりに大がかりすぎるように考えられるかもしれない。被爆者の生涯のうちの2つの主要な時期に注意を集中することが考えられる。すなわち、幼児期と被爆時である。というのは、種々の研究によって、これらの重要な時期のできごととは、その後の白血病発生に大きな影響があると示唆されているからである。

被爆時から疾患の臨床的な発現までの一連のできごとは完全に不明であるので、組織、細胞、生理および生化学のレベルにおける白血病発生の各段階についての研究はこの問題に密接な関連性がある。急速な発展がみられる細胞学、ウイルス学および免疫学など種々の分野の研究方法をここで応用することができるであろう。基本的な生物学的構造に被爆者と対照者との間に差異が認められるならば、放射線による白血病誘発の機序が直接示唆されることであろう。白血病例の絶対数が明らかに少ないので、材料はこのような研究にはふじゅうぶんであるかもしれない。他方、前白血病性の変化についての証拠はますます増大しており、この中には一時的のものや可逆性のものもあるが、近距離被爆者の多くには、感度の高い検査によって発見できるような正常からの偏奇を有していることが示唆されている。

The occurrence of leukemia at an elevated rate in a fairly well defined population affords a wealth of research opportunities. Since this unusual situation will not last indefinitely, it would be unfortunate if the potential opportunities for investigation are permitted to pass unrealized. It is even conceivable that the answer to the mechanism for radiation-induced leukemia in man will be found by studies on the Hiroshima and Nagasaki survivors.

定義のかなりしっかりした人口集団に白血病の高い発生率があることは、研究の機会がいろいろあることを意味する。この異常な状態は無期限に持続するものではないので、調査の機会を無駄に逃がすことがあれば残念である。広島および長崎の被爆者に関する研究によって、人間における放射線誘発性白血病の機序に対して回答が見いだされるようにさえ思われる。

References 参考文献

ABCC: *Listing of leukemia cases in Hiroshima and Nagasaki for the British Medical Research Council, September 1955. Department of Statistics Files*

(広島および長崎における白血病患者名簿)

AMANO S: *Radiation injury and leukemia among the Japanese. Cases observed in Hiroshima. Buenos Aires, Argentina, Proc. of the 4th International Congress of the International Soc. of Hematol., pp 189-191, 1952*

(日本人における放射線傷害および白血病、広島で観察された症例)

BLAISDELL RK: *Memorandum to Dr. Hollingsworth. Subject: Status of Hiroshima leukemia diagnostic material, 21 March 1959. Department of Medicine Files*

(広島白血病例の診断材料の状態に関する Dr. Hollingsworth への覚書)

BLAISDELL RK: *Memorandum to WJ Brown. Subject: Leukemia cases, autopsy marrow sections, 14 December 1959. Department of Medicine Files*

(白血病例の剖検骨髄切片に関する Dr. W. J. Brown への覚書)

BORGES W: *Leukemia Survey. ABCC Research Project Outline, January 1950*

(白血病調査、ABCC 研究課題概要書)

Brill AB, 小黒正昌: 広島市の原爆被爆生存者の白血病の統計的分析。広島医学 12: 1057-9, 1959 年

(BRILL AB, OGURO M: *Statistical analysis of leukemia among atomic bomb survivors, Hiroshima. J Hiroshima Med Ass - Hiroshima Igaku*)

BRILL AB, TOMONAGA M, HEYSSEL R: *Leukemia in humans following exposure to ionizing radiation; a summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki and comparison with the other human experience. AECC TR 15-59*

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

BRUES AM: *Somatic Effects, Low Level Radiation. Washington, D.C., Am Assoc Adv Sci, 1960*

(低線量の身体的影響)

COURT BROWN WM: *Nuclear and allied radiations and the incidence of leukemia in man. Brit Med Bull 14:168-173, 1958*

(原子核および類似放射線と人間の白血病発生率)

CRONKITE EP, MOLONEY WC, BOND VP: *Radiation leukemogenesis, an analysis of the problem. Am J Med 28:673-698, 1960*

(放射線白血病誘発、問題の解析)

FOLLEY JH, BORGES W, YAMAWAKI T: *Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Am J Med 13:311-321, 1952*

(広島・長崎両市の原爆生存者における白血病の発生率)

FORD EG, JAMERTON JL: *The chromosomes of man. Nature 178:1020-1023, 1956*

(人間の染色体)

HEMPELMANN LH: *Epidemiological studies of leukemia in persons exposed to ionizing radiation. Cancer Research 20: 18-27, 1960*

(電離放射線を受けた人間における白血病の疫学的研究)

HEYSSEL RM, BRILL AB, WOODBURY LA, NISHIMURA ET, GHOSE J, HOSHINO T, YAMASAKI M: *Leukemia in Hiroshima atomic bomb survivors. ABCC TR 2-59*

(広島原爆被爆者における白血病)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, BRILL AB, ISHIDA M: *Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki*. ABCC TR 18-60
(広島および長崎におけるABCCの被爆調査の医学的所見と研究の方法)

LANGE RD, MOLONEY WC, YAMAWAKI T: *Leukemia in atomic bomb survivors. I. General observations*. *Blood* 9:574-585, 1954
(原爆被爆生存者における白血病. 1. 一般的観察)

LAWRENCE JS: *Clinical investigation of atomic bomb casualties with particular reference to hematology*. NRC Committee on Atomic Casualties, 25 August 1947
(原爆傷害に関する臨床的研究, 特に血液学的調査)

LEWIS EB: *Leukemia and ionizing radiation*. *Science* 125:965-972, 1957
(白血病と電離放射線)

BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL: *The Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations*. London, Her Majesty's Stat. Off., June 1956
(原子核放射線および類似放射線が人間に及ぼす危険)

MOLE RH: *Radiation and leukemia (Letters to the Editors)*. *Lancet* 2:192, 1957
(放射線と白血病)

MOLE RH: *The dose response relationship in radiation carcinogenesis*. *Brit Med Bull* 14:184, 1958
(放射線性発癌における線量反応関係)

MOLE RH: *Some aspects of mammalian radiobiology*. *Radiation Research*, 1959 (Supplement 1)
(哺乳動物放射線生物学の若干面)

MOLONEY WC, LANGE RD: *Leukemia in atomic bomb survivors. II. Observations in early phases of leukemia*. *Blood* 9:663-685, 1954
(原爆被爆者における白血病. 2. 初期白血病症状の観察)

MOLONEY WC, LANGE RD: *Cytologic and biochemical studies on the granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors*. *Texas Rep Biol Med* 12:887-897, 1954
(原爆被爆生存者における白血病初期の顆粒球に関する細胞学および生化学的研究)

MOLONEY WC, KASTENBAUM MA: *Leukemogenic effects of ionizing radiation in atomic bomb survivors in Hiroshima*. *Science* 121:308-309, 1955
(広島市の原爆被爆生存者における電離放射線の白血病発生効果)

MOLONEY WC: *Leukemia in survivors of atomic bombing*. *New Eng J Med* 253:88-90, 1955
(原爆被爆生存者における白血病)

MOLONEY WC: *Induction of leukemia in man by radiation*. *Symposium on Rad Biol and Cancer*. Houston, Texas, M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, 1959
(人間における放射線による白血病誘発)

NAS-NRC: *Discussion of Haematology Material from Japan and Great Britain*. Conference at the Armed Forces Institute of Pathology, 18 February 1959
(日本および英国で得られている血液学的材料についての討議)

UGHTERSON AW, WARREN S: *Medical Effects of the Atomic Bomb in Japan*. New York, First Ed., McGraw-Hill, pp 1-477, 1956
(日本における原子爆弾の医学的影響)

TOMONAGA M: *Blood picture of Nagasaki atomic bomb survivors*. *Acta Haem J aponica* 20:(3)176-188, 1957 (Supplement)
(長崎の原爆被爆者の血液像)

TOMONAGA M, BRILL AB, ITOGA T, HEYSSEL RM: *Leukemia in Nagasaki atomic bomb survivors*. ABCC TR 11-59
(長崎原爆被爆者における白血病)

UN: *Report of the United Nations Science Committee on Effects of Radiation*. New York, 1958
(放射線影響に関する国際連合科学特別委員会報告集)

VALENTINE WN: *Present status of the study of the incidence of leukemia among individuals surviving exposure to the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki. ABCC report, 1951 (Unpublished). ABCC Library Files*

(広島および長崎両市における原爆被爆生存者中の白血病発生率に関する研究の現状)

WALD N: *Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica 20:(3)152-9, 1957 (Supplement)*

(広島原爆被爆生存者の血液像)

WALD N: *Leukemia in Hiroshima City atomic bomb survivors. Science 127:699-700, 1958*

(広島原爆被爆生存者における白血病)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956. New York, Grune and Stratton, pp 382-389, 1958*

(広島・長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見: 10年間の観察)

WATANABE S: *Incidence and pathology of leukemia developing after exposure to the atomic radiation in Hiroshima. Rome, Proc. of the 7th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1958*

(広島における原爆放射線被曝後に生じた白血病の発生率および病理)

WATANABE S, WAGO M, ITO T: *Trend in incidence and mortality rate of leukemia among persons who had been exposed to atomic radiation at Hiroshima in 1945. Acta Haem Japonica 21:(2)301-308, 1958 (Supplement)*

(広島において1945年に原爆放射線に被曝した人々にみられた白血病の発現率ならびに死亡率の推移)

WATANABE S, ITO T, MATSUBAYASI Y: *Statistical observations on leukemia in Hiroshima during the past fourteen years (1946-1959). J Rad Res 1:81-90, 1960*

(過去14年間(1946-1959年)に広島においてみられた白血病の統計学的観察)

WOLSTENHOLME GEW, O'CANNON M, Ed.: *Ciba Foundation Symposium on Carcinogenesis Mechanisms of Action. London, Churchill, 1959*

(発癌機序に関する Ciba 財団によるシンポジウム)

YAMAWAKI T: *Statistical and clinical study on leukemia, especially the observation of the survivors of the atomic bomb explosion in Hiroshima. The incidence of leukemia among the survivors of the atomic bomb explosion in Hiroshima. Reports I and II. Acta Haem Japonica 17:178-184 and 345-360, 1954*

(白血病の統計的ならびに臨床的研究, 特に広島における原爆被爆生存者についての観察. 広島における原爆被爆者の白血病発現率)

YAMAWAKI T: *Personal communication, 1960*

(私信)

ANATOMICAL STUDIES OF HEMOPOIETIC TISSUES

Most observations at ABCC on tissue alterations in hematologic disorders were made in relation to ABCC leukemia surveys. These morphological interpretations contributed importantly by clarifying the diagnosis in individual cases. General remarks on hematologic disturbances were also included in summary articles on ABCC pathology studies in 1954 and 1956, and three papers described cases without specific relation to radiation exposure. Three separate reports on investigations of the blood cell forming tissues as related to atomic radiation were published and will be reviewed here.

造血組織の解剖学的研究

血液疾患における組織変化についてのABCCの観察は、そのほとんどがABCC白血病調査と関連して行なわれている。その形態学的解釈は、個々の症例における診断の決定にきわめて重要であった。血液疾患の全般については、1954年と1956年のABCC病理学的調査の概要を述べた報告でも取り上げられ、また、放射線被曝とは特に関係のなかった症例についての報告が3編発表されている。原爆放射線との関係についての造血組織の研究に関する報告が3つあるので、ここで再検討する。

MARROW BLOOD AND CELLULARITY

In Hiroshima from April to December 1947, Takeshima, a member of the ABCC Genetics Staff, undertook marrow examinations on a large number of exposed and control subjects. The results were submitted as a doctoral thesis to the Department of Pathology of Kyoto Prefectural University of Medicine and published in English in 1953.

The sample consisted of 517 Hiroshima survivors in the HE67 hematologic survey who gave a history of epilation, and 253 healthy controls who were not exposed to the atomic bomb.

Approximately 2.2 ml of sternal marrow contents were aspirated through a No. 16 needle. Examinations on this aspirated material included: hemoglobin concentration, erythrocyte count, reticulocyte count, total nucleated cells, and differential count of granulocytes, normoblasts, and megakaryocytes. Differences between mean values were evaluated for significance using the Student's *t* test.

When the mean values for the exposed and controls were compared separately by age-sex group, no significant exposure differences were found. For convenience of analysis and using tables of random numbers for selection, the exposed were then divided into 3 subgroups of 107 each, by distance from the hypocenter. As shown in Table 42, the 0-1000 m subgroup exhibited a significantly lower mean erythrocyte count than the 2000+m subgroup and controls, while the hematocrit for the 0-1000 m subgroup was lower than that for the controls.

In a manner similar to that described above, the exposed were next separated into 3 subgroups of 100 each, by extent of epilation. Analysis revealed a lower erythrocyte count for the more severely epilated when compared to the controls, as shown in Table 43.

Takeshima stated that these results indicated that the erythropoietic function of those who were more closely exposed and exhibited greater epilation had not recovered completely 2 years after the bombing. In his concluding remarks he suggested that nonradiation factors, such as nutrition and parasitic disease, also be considered.

Comment Recently, Takeshima has pointed out that while the exposed were drawn from the HE67 survey sample, the controls were not Kure City residents as in the HE67 survey; rather, they were outpatients at the Hiroshima Red Cross Hospital who submitted to the sternal puncture procedure after they were found to have no demonstrable disease. It will be recalled that the HE67 Kure City controls, while ambulatory, were not investigated for disease status.

骨髓液および細胞充実性

広島では、1947年4月から12月にかけて ABCC 遺伝学部研究員のひとりである武島が、多数の被爆者と対照者について骨髓検査を行なった。その結果は、京都府立医科大学病理部に博士論文として提出され、1953年英文で発表された。

この調査標本は、HE 67血液学調査対象者のうち脱毛のあった広島被爆者 517 人と健康な非被爆対照者 253 人からなっていた。

胸骨骨髓液約 2.2 ml を 16 番針で採取した。穿刺液については、血色素量、赤血球数、網膜細胞数および有核細胞総数を検査し、顆粒球、正赤芽球、巨核球の分類比を求めた。平均値の差の有意性は Student の *t* 検定法を用いて調べた。

被爆者と対照群の平均値を年齢別、性別に比較した結果、被爆による有意差は認められなかった。解析の便宜上、乱数表を用いて被爆者を抽出し、それから被爆距離によってそれぞれ 107 人ずつの 3 つの小群に分けた。表 42 に示したように、0-1000 m の群は、2000 m 以上の群や対照群よりも赤血球平均値が有意に低く、0-1000 m 群のヘマトクリットは対照群よりも低値であった。

次に同様の方法で被爆者は脱毛の程度によってそれぞれ 100 人ずつ 3 つの小群に分けられた。解析の結果、表 43 に示すとおり対照群と比較して脱毛が強度の者ほど赤血球数が低値を示した。

武島は、この結果は、近距離で被爆して強度の脱毛を呈した者の赤血球造血機能が、原爆後 2 年たっても完全に回復していないことを示していると報告した。結論の中でかれは、栄養、寄生虫疾患など放射線以外の要素も考慮する必要があることを述べている。

考察 武島は、被爆者群が HE 67 調査標本から抽出されたのに対し、対照群は HE 67 調査の時のような呉市の住民ではなく、疾患のないことが確認されたあとで胸骨骨髓穿刺の行なわれた広島赤十字病院外来患者であったことを最近指摘している。HE 67 調査の呉市の対照群は、外来通院可能な者ではあったが疾病の有無については検査されなかったことを思い起こす必要がある。

TABLE 42 MEAN VALUES FOR SPECIFIED MARROW EXAMINATIONS BY DISTANCE FROM HYPOCENTER

表 42 骨髓検査における特定項目の平均値：爆心地からの距離別

Marrow Examination 骨髓検査		Subjects 被検者数	Distance 距離 m			Controls 対照者
			<1000	1000-2000	2001+	
Red blood cells 赤血球数	$\times 10^6/\text{mm}^3$	107	4.22*	4.27	4.38	4.37
Hematocrit ヘマトクリット値	%	107	37.28**	37.92	38.57	38.44
Normoblasts 正赤芽球数	$/\text{mm}^3$	107	43,200	46,615	46,985	45,303

*Significantly lower than mean for 2001 + m group and controls ($t > 2.0$) 2001 m 以上の群と対照者の平均値よりも有意に低い

**Significantly lower than mean for 2001 + m ($t > 2.0$) 2001 m 以上の群の平均値よりも有意に低い

TABLE 43 MEAN VALUES FOR SPECIFIED MARROW EXAMINATIONS BY DEGREE OF EPILATION

表43 骨髓検査における特定項目の平均値：脱毛の程度別

Marrow Examination 骨髓検査	Subjects 被検者数		Degree of Epilation 脱毛の程度			Control 対照者
			2/3-total 完全	1/3	Slight 軽度	
Red blood cells 赤血球数	x 10 ⁶ /mm ³	100	4.20*	4.25	4.36	4.33
Hemoglobin 血色素量	g/100 ml	100	12.63	12.71	12.96	12.93
Hematocrit ヘマトクリット値	%	100	37.50	37.44	38.24	38.18
Normoblasts 正赤芽球数	/mm ³	100	44450	41400	42250	45000

* Significantly lower than mean for slight ($t > 2.0$) 軽度群の平均値よりも有意に低い

The marrow methods used and the reported figures suggest that the material from the sternal marrow cavity contained a high proportion of admixed blood. The exposure differences were confined to the non-nucleated red blood cells, while there were no significant divergences in the marrow nucleated cell counts. The results of blood cell examinations on the peripheral blood of the subjects in this study were not recorded. As noted in the preceding paragraph, the sample was not identical with that of the HE67 survey, but the exposure differences noted in the marrow study are consistent with the interpretations made of the HE67 survey results on peripheral blood erythrocyte values. From these considerations, it appears that the differences in the results between the exposure groups which Takeshima observed could well have been related to the admixed blood rather than to the marrow proper, a view that Takeshima himself now shares. Histologic sections were not prepared from the aspirated marrow particles. However, the smears have been preserved by the investigator.

HISTOPATHOLOGIC OBSERVATIONS IN 10 SURVIVORS IN HIROSHIMA

In 1952, shortly after completion of the first ABCC leukemia survey, a brief article on 10 cases of fatal hematologic disease studied in the Hiroshima ABCC Department of Pathology was published in English, although in a Japanese journal, by Black-Schaffer, Black-Schaffer, Kambe, and Furuta.

Table 44 summarizes the information on exposure distance, material examined, and the clinical and pathologic diagnoses.

The authors concluded that the hematologic disturbances encountered were identical to corresponding ones observed in the nonexposed and that no pathognomonic or characteristic changes of radiation injury were recognized in the cases reported.

Comment A comparison of the clinical and pathologic diagnoses illustrates well the problems associated with application of varying nosologic concepts and diagnostic terms. In this series of cases, it is apparent that the difficulties arise chiefly from subclassification of the leukemias; and the relationship of the leukemias to the lymphomata and to other entities often not readily differentiated, such as aplastic anemia. These topics are discussed more fully elsewhere.

用いられた骨髓検査法および報告された検査値からみて、胸骨骨髓の穿刺液にかなりの量の血液が混入していたと考えられる。被爆による差は核を持たない赤血球に限られ、骨髓の有核細胞数には有意差は認められなかった。本調査の対象者の末梢血液検査の結果は報告されていない。前述のように、この調査標本は、HE 67調査標本と同一ではなかったが、骨髓検査で認められた被爆による差異は、HE 67調査における末梢血液の赤血球数についての解釈と一致する。これを考えると武島が観察した被爆者群間の差異は、骨髓自体よりもむしろ血液の混入に関係があるのではないかと思われ、武島自身も現在はこの見解をとっている。骨髓穿刺材料の組織標本は作成されなかったが、研究者は塗抹標本を保存している。

広島被爆者10名の組織病理学的観察

1952年、第1回ABCC白血病調査終了後、広島ABCC病理部で検査した血液疾患死亡者10名についての簡単な論文がBlack-Schaffer, Black-Schaffer, 神部および古田によって日本の雑誌に英文で発表された。

表44に被爆距離、検査材料、臨床診断および病理診断をまとめた。

著者らは、これらの例に認められた血液疾患は非被爆者にみられたものと同じであり、放射線障害に特有的な、または徴候的な変化は認められなかったと結論した。

考察 臨床診断と病理診断を比較すると、さまざまな疾病分類や診断用語が使用されているために起こる諸問題が明らかになる。この調査例をみると、問題は主として白血病の細区分法；ならびに白血病とリンパ腫あるいは再生不良性貧血等のように鑑別が困難なその他の病気との関係から生じていることが明らかである。この問題については別に詳しく論ずる。

TABLE 44 TEN CASES OF FATAL HEMATOLOGIC DISEASE IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

表44 原爆被爆者における血液疾患死亡の10例

Case 症例	Pathology Number 病理番号	Distance 距離 m	Material 材料	Clinical Diagnosis 臨床診断	Pathologic Diagnosis 病理診断
1		900	Autopsy 剖検	Aplastic anemia 無形成性貧血	Panmyelosis 汎骨髄症
2		900	Autopsy 剖検	Chronic lymphatic leukemia with lymphosarcoma リンパ肉腫を伴う慢性リンパ球 性白血病	Lymphosarcoma with terminal leukemia 白血病末期像を伴うリンパ肉腫
3		970	Femur, inguinal lymph node only 大腿骨, 鼠径部 リンパ結節のみ	Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病	Myeloblastic leukemia with osteofibrosis and osteosclerosis 骨線維症と骨硬化症を伴う骨髄芽球性白血病
4		1000	Autopsy 剖検	Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病	Panmyelosis 汎骨髄症
5		1045	Autopsy 剖検	Acute leukemia 急性白血病	Acute myelogenous leukemia 急性骨髄性白血病
6		1100	Autopsy 剖検	Lymphoblastic leukemia リンパ芽球性白血病	Lymphosarcoma リンパ肉腫
7		1150	Autopsy 剖検	Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病	Acute myelogenous leukemia 急性骨髄性白血病
8		1500	Autopsy 剖検	Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病	Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病
9		1530	Autopsy 剖検	Acute leukemia 急性白血病	Stem cell leukemia 幹細胞性白血病
10		2110	Autopsy 剖検	Acute leukemia 急性白血病	Acute leukemia 急性白血病

ATYPICAL MARROW REGENERATION AND HYPERPLASIA

A report on 4 autopsy cases of atomic bomb survivors in which peculiar marrow patterns were observed was published in Japanese in 1957 by Yamamoto.

The purpose of the paper was to give emphasis to distinctive histopathological findings of the 4 cases in exposed persons by comparing them to cases of typical acute and chronic leukemia.

The principal features of the 4 cases are outlined in Tables 45 and 46. The first 2 cases, clinically diagnosed as acute myelogenous leukemia and aplastic anemia, respectively, were considered by Yamamoto to be instances of panmyelosis, a term introduced by Black-Schaffer who had been a pathologist at ABCC. Case 3, with an antemortem diagnosis of aplastic anemia, was regarded by Yamamoto as preleukemia and Case 4 was given a pathologic diagnosis of atypical leukemia in place of the clinical diagnosis of chronic myelogenous leukemia.

異型的骨髄再生および増殖

山本は、特異的な骨髄像を呈した4例の原爆被爆者の剖検例について、1957年に日本語で報告している。

この報告の目的は、定型的な急性および慢性白血病と比較して、被爆者4例に認められた組織病理学的所見が特異的である点を強調することにあった。

この4例のおもな特徴を表45と表46に要約する。最初の2例の臨床診断は、それぞれ急性骨髄性白血病および再生不良性貧血であったが、山本は汎骨髄症であると考えた。この用語はABCCの病理学者であったBlack-Schafferが紹介したものである。第3例の臨床診断が再生不良性貧血であったが、山本は前白血病と考え、また第4例には慢性骨髄性白血病という臨床診断に対して異型的な白血病という病理診断を与えた。

TABLE 45 CLINICAL OBSERVATIONS IN FOUR EXPOSED AUTOPSY CASES

表45 被爆者の4剖検例における臨床所見

Case 症例	Pathology Number 病理番号	Sex 性	Age 年齢	Distance 距離 m	Hb 血色素量 g/100ml	Leukocytes 白血球					Platelets 血小板 /mm ³	Duration 持続期間 months 月	Clinical Diagnosis 臨床診断
						Total 総数 /mm ³	Immature 未熟型 %	Neutrophils 好中球 %	Lymphocytes リンパ球 %	Monocytes 単球 %			
1		M	66	792	4.74	800	1.0	28.0	62.5	6.0	27200	8	Acute myelogenous leukemia 急性骨髄性白血病
2		M	51	461	3.36	2400	0	88.0	1.0	1.0	27900	5	Aplastic anemia 再生不良性貧血
3		M	57	900	6.45	1575	29.5	8.5	48.0	2.5	54600	12	Aplastic anemia 再生不良性貧血
4		F	69	950	6.48	307666	83.0	8.5	1.5	0	302000	38	Chronic myelogenous leukemia 慢性骨髄性白血病

All cases with acute radiation symptoms 全例に急性放射線症状があった。

Yamamoto stated that the definition of leukemia was difficult because a good portion of aplastic anemias and leukemoid diseases were included. He felt that cases not classically leukemia, such as panmyelosis, should be separated. In reference to aplastic anemia, he cited the work of Amano who concluded that in some instances the marrow of irradiated persons exhibited nodular hyperplasia of hematopoietic cells with disappearance of lymphoid follicles and that these alterations could be regarded as preleukemic. Yamamoto considered his Cases 3 and 4 to show the changes described by Amano.

He commented that a history of the acute radiation syndrome in each of the 4 cases reported indicated previous radiation injury to the marrow, but that proof of a causal relationship between ionizing radiation and the development of leukemia in an individual case would require clinical and morphological studies of preleukemic phases on a more extensive scale.

Comment Yamamoto's Case 3 () illustrates the kinds of inconsistencies that arise because of lack of uniform diagnostic criteria. The clinical diagnosis was aplastic anemia. Black-Schaffer et al in their review called the same case panmyelosis. Yamamoto considered it to be preleukemia, although he found the term panmyelosis useful for 2 other cases in his series. The 3 studies described in this section provide a basis for discussion of several pertinent points.

Takeshima's study on antemortem aspirated marrow material does not appear to have received the recognition it deserves. In spite of certain methodological drawbacks, his investigation was on the largest reported group of exposed persons subjected to marrow aspirations. Since the large body of slide material which he collected is still available, it may be profitable to compare this investigation with the well-known subsequent studies of others elsewhere who have reported significant maturation arrest

山本は、白血病の解釈はかなりむづかしく、再生不良性貧血および白血病類縁疾患にかなりくい込んでいと述べている。汎骨髄症のように典型的な白血病でないものは隔離しなければならなかった。再生不良性貧血については、被爆者の骨髄に造血細胞の結節状増殖とリンパ濾胞の消失が認められることがあり、このような変化は前白血病症状と考えられると結論した天野の研究を挙げ、自験例の第3、第4例が天野の述べたような変化を呈していると考えた。

報告された4例がいずれも急性放射線症状を呈したことは、骨髄に放射線障害があったことを示しているが、個々の例について電離放射線と白血病発生の因果関係を証明するためには、前白血病状態の広範囲にわたる臨床および形態学的研究が必要であると述べている。

考察 山本の第3例()は、一定の診断基準がないために起こる不一致をよく表わしている。臨床診断は、再生不良性貧血であったが、Black-Schafferらの再検討では、この同じ例を汎骨髄症と呼んだ。山本は、これを前白血病とし、症例のその他の2例は汎骨髄症に相当すると考えた。ここに述べた3つの研究を中心に、いくつかの点についての考察を加える。

生存者の骨髄穿刺液を検査した武島の研究は、正當に評価されていないようである。方法にいくらかの難点があるとしても、被爆者の骨髄検査例数は、かれの研究が最も多い。収集された膨大な数の顕微鏡標本はまだ保管されているので、原爆被爆者の骨髄に有意の成熟抑制が生じたというその後のその他の研究と比較することは有意義であろう。武島の骨髄標

TABLE 46 AUTOPSY OBSERVATIONS IN FOUR EXPOSED CASES

表46 被爆者4例における剖検所見

Case 症例	Pathology Number 病理番号	Marrow 骨髓	Spleen 脾臓	Liver 肝臓	Lymph Nodes リンパ結節	Pathologic Diagnosis 病理診断
1		Fibrosis marked in flat bones 線維化は扁平骨において著明	300 g. Sinuses filled with young granulocytes, normoblasts, megakaryocytes 300 g. 洞内は顆粒球幼若細胞, 常赤芽球, 巨核球で満たされている。	1465 g. Few young granulocytes, normoblasts, megakaryocytes 1465 g. 少数の顆粒球幼若細胞, 常赤芽球, 巨核球	Few young granulocytes, normoblasts, megakaryocytes 少数の顆粒球幼若細胞, 常赤芽球, 巨核球	Panmyelosis 汎骨髓症
2		Fibrosis with hyperplasia of all hemopoietic (mostly immature) elements 線維化と全系列の造血細胞(主として未熟形)の過形成	64 g. Few immature granulocytes in sinuses 64 g. 洞内に少数の顆粒球未熟細胞	2650 g. Central necrosis 2650 g. 小葉中心性壊死		Panmyelosis 汎骨髓症
3		Severe fibrosis in rib, hyperplasia of all hemopoietic elements, nodule of questionable young granulocytes 肋骨における高度の線維化, 全系列の造血細胞の増殖, 未熟形の顆粒球系細胞と思われる細胞集団	125 g. Young granulocytes and megakaryocytes in sinuses 125 g. 洞内に顆粒球幼若細胞と巨核球	1710 g. Few monocytes, megakaryocytes 1710 g. 少数の単核細胞と巨核球		Preleukemia 前白血病
4		Areas of aplasia, fibrosis, and hyperplasia with predominance of young granulocytes 無形成, 線維化と過形成の部分が存在し, 主として顆粒球幼若細胞	680 g. Fibrosis and young granulocytes 680 g. 線維化と顆粒球幼若細胞	1350 g. Young granulocytes and few normoblasts and megakaryocytes 1350 g. 幼若顆粒球と少数の常赤芽球および巨核球	Many young granulocytes and few megakaryocytes 多数の顆粒球幼若細胞と少数の巨核球	Atypical leukemia 異型白血病

All cases with acute radiation symptoms. 全例に急性放射線症状があった。

occurring in the marrow of atomic bomb survivors. Takeshima's marrow material might also be valuable in studying possible preleukemic morphologic alterations which were not specifically sought in 1947. Some of the individuals studied, both exposed and controls, may have developed leukemia subsequently, and it is conceivable that the marrow cells of the irradiated bear changes not present in the controls.

The reports of Black-Schaffer et al and Yamamoto indicate the need for more extensive investigation of anatomic material especially in the light of more recent reports by others elsewhere of marrow 'patterns of blast foci, specific phenomena seen only in exposed cases' and abnormal marrow regenerative patterns ascribed to neutron-induced radiophosphorus beta emissions. It does not seem unreasonable to suggest that a large proportion

本は, 1947年には特に探索されなかった前白血病性の変化を研究するうえでも価値があろう。研究の対象となった被爆者や対照群の中には, その後白血病を発病した者がいるかもしれない。また, 被爆者の骨髓細胞には, 対照群には認められない変化を示すことがあるかもしれない。

Black-Schaffer らと山本の報告は, 剖検材料のもっと広範囲な研究を行なう必要のあることを示しており, 特に「被爆者にのみ認められる特異的な芽細胞巣」が骨髓にあり, 中性子線によってできる放射性燐のベータ線による骨髓の異常再生があるという報告が最近発表されているので, この種の研

of survivors who received high doses of radiation harbor subtle tissue changes that will require more sensitive methods for their detection. From the experiences reviewed here, it appears that the following general principles would need to be observed: First, a larger proportion of the cases of patients with serious hematologic disturbances as well as other persons more closely exposed should be subjected to intensive antemortem as well as postmortem anatomical investigation. Second, the controls need to be properly selected. For example, age and coexisting diseases, such as active tuberculosis, which may also influence the appearance of the marrow should be considered. Finally, uniform diagnostic criteria should be adopted and examinations ideally should be conducted without knowledge of the radiation exposure history of the patient.

Besides the studies reviewed here, observations on anatomical material collected at ABCC have been made at the U.S. Armed Forces Institute of Pathology. By February 1959, a total of 115 leukemia cases was presented for review by that organization, and attempts are being made to distinguish by morphologic criteria leukemia following radiation from leukemia not connected with unusual radiation exposure.

究はいつそう必要である。高線量の放射線を浴びた被爆者の大部分は、軽度の組織変化を有しているが、その検出にもっと感度の高い検査法を必要とするのはあながち不合理ではないと思われる。ここで検討した研究から、次の一般原則を守らなければならないように思われる。第1に、もっと多くの重症の血液疾患を有する者および近距離被爆者について強力な臨床調査と剖検調査を行わなければならない。第2に、対照群の選出を適切にしなければならない。たとえば、年齢や活動性結核等のように、骨髓の様相に影響を及ぼすことのある病気の併発を考慮に入れなければならない。最後に一定の診断基準を用い、また検査は患者の被爆歴がわからないようにして行わなければならない。

ここで検討した研究のほかに、ABCCで集められた組織標本について米軍病理学研究所でも検査を行なっている。1959年2月までに、総計115例の白血病が同研究所へ検討のため送られ、形態学的基準によって放射線による白血病と、放射線被曝とは関係のない白血病とを区別する試みがなされている。

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, July-December 1952. (Appendix)

(1952年7月-12月ABCC半年報)

天野重安: 再生不良性貧血(原爆症を含む)の骨髓病変について。日本血液学会血液学討議会報告7: 332-71, 1954年
(AMANO S: Morphological changes of the bone marrow in aplastic anemia including the cases due to atomic bomb exposure. Symposium on Hematology)

AMANO S: Studies on the pathological changes. Research, Japan Soc Prom Sci, Tokyo, p. 1725-1766, 1956

(広島における原爆被爆による病理学的変化に関する研究)

Black-Schaffer B, Black-Schaffer AE, 神辺誠一, 古田睦広: 原爆被爆者の間にみられた血液疾患について。日本病理学会会誌41: 67-9, 1952年

(BLACK-SCHAFFER B, BLACK-SCHAFFER AE, KAMBE S, FURUTA M: Blood dyscrasias in persons exposed to the atomic bomb. Nippon Byori Gakkai Kaishi. Trans Soc Path Jap)

平本忠憲: 白血病に合併せる肺真菌症の2剖検例。日本病理学会会誌46: 412, 1957年

(HIRAMOTO T: Two autopsy cases of leukemia with pulmonary fungal disease. Nippon Byori Gakkai Kaishi - Trans Soc Path Jap)

河部康男: 原爆被爆後7年以上生存した非血液病屍の骨髓組織像。長崎医学会雑誌33: 310-25, 1958年

(KAWABE Y: Study on the pattern of the bone marrow of the atomic bomb survivors with no blood disease who lived more than 7 years after exposure. Nagasaki Igakkai Zasshi - Nagasaki Med J)

木村和郎, 平本忠憲, 村田吉郎, 小田富雄, 高松道雄: 急性赤白血病の1剖検例。日本病理学会会誌48(総会号): 1218, 1959年

(KIMURA K, HIRAMOTO T, MURATA Y, ODA T, TAKAMATSU M: An autopsy case of acute erythroleukemia. Nippon Byori Gakkai Kaishi - Trans Soc Path Jap)

河野義夫: 原子爆弾被爆後11年目における広島地区被爆者の血液像。日本血液学会雑誌20(3)(補冊): 160-75, 1957年

(KONO Y: Blood picture of those exposed to the atomic bomb in Hiroshima. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica)

LAQUEUR GL, CHRISTENSEN RO, MURPHY ES, JANOVSKI N, MATSUYAMA H, YAMAMOTO T, YASUDA A, AKAMATSU Y, MATSUNAGA H, SAKAMOTO N, ABE Y: A summary of autopsy cases and clinical pathological materials seen from 1949 till 1955 in Hiroshima and Nagasaki ABCC. Trans Soc Path Jap 45:408, 1956 (Abstract)

(1949年より1955年までの広島・長崎ABCCにおける病理解剖例および臨床病理材料の概要)

MARGOLES C, MATSUYAMA H, KATAMI K: Summary of the pathology program at ABCC, Hiroshima. Trans Soc Path Jap 43(Sokaigo) 209-210, 1954 (Abstract)

(広島ABCCにおける病理学的調査の概要)

松岡 茂, 河部康男: 剖検材料より見たる原爆被爆者の骨髓組織. 日本血液学会雑誌 20(3)(補冊): 188-94, 1957年
(MATSUOKA S, KAWABE Y: *Histological findings of the bone marrow from the various autopsy cases formerly exposed to the atomic bomb. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

酒井文三: 原爆症の早期および中期の血液像. 日本血液学会雑誌 20(3)(補冊): 147, 1957年
(SAKAI F: *Blood picture during the early and middle stages of the persons exposed to the atomic bomb in Hiroshima. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

説田 武: 近畿地区在住原爆被爆者の血液像. 日本血液学会雑誌 20(3)(補冊): 213-24, 1957年
(SETSUDA T: *Hematological observations on atomic bomb survivors now living in Kinki Area. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

TAKESHIMA K: *Studies on bone marrow blood of atomic bomb survivors who showed epilation. Acta Path Japonica* 3:(3) 124-132, 1953
(脱毛のあった原爆被爆者の骨髓血に関する研究)

TAKESHIMA K: *Personal communication, May 1960*
(私信)

TESSMER K: *National Academy of Sciences-National Research Council. Discussion of Haematology Material from Japan and Great Britain. Conference at the Armed Forces Institute of Pathology, 18 February 1959*
(1959年2月18日, 米軍病理学研究所において開かれた日本および英国の血液標本に関する米国学士院一学術会議の検討会)

朝長正允: 原爆被爆者血液像(長崎). 日本血液学会雑誌 20(3)(補冊): 176-88, 1957年
(TOMONAGA M: *Blood picture of Nagasaki atomic bomb survivors. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

YAMAMOTO T, CHRISTENSEN RO: *Panmyelosis (7 cases of panmyelosis). Trans Soc Path Jap* 45:477-478, 1956
(Abstract). *ABCC Semiannual report June-December 1952 (Appendix)*
(Panmyelosisの7例について)

山本 務: 原爆被爆者に見られた骨髓障害の異型的再生及至増殖についての病理組織学的研究. 日本血液学会雑誌 20: 59-75, 1957年

(YAMAMOTO T: *The pathoanatomical study of atypical regeneration or hyperplasia of bone marrow disease among atomic bomb survivors. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

THERAPY IN HEMATOLOGIC DISORDERS

ABCC's search for possible late radiation disturbances in atomic bomb survivors entailed rendering of medical care on a small scale in special instances, making possible a few reports on responses to treatment. Even before establishment of the small inpatient ward at ABCC in Hiroshima in 1953 and a similar though smaller and temporary unit in Nagasaki in 1955, the course of hematologic disorders of interest in persons under medical management elsewhere in the two cities was observed by ABCC physicians acting as consultants. In many instances ABCC furnished therapeutic agents, some of which were not readily available in Japan especially during the early postwar years.

Reports originating at ABCC on therapy in hematologic diseases dealt with 3 main groups of disorders: the leukemias, polycythemia, and anemia. The results of studies on anemia are discussed in other sections of this review. In this section the reported experience with treatment of the leukemias and polycythemia will be covered.

血液疾患の治療

原爆被爆者の放射線後障害発生の可能性を調べるためのABCC調査において、特別な場合には小規模の治療を施す必要が生じた。これにより治療に対する反応について、いくつかの報告をまとめることができた。1953年には広島ABCCに小規模の診断病室が設置され、1955年には長崎に同様であるがさらに規模の小さい暫定的な病室が設けられたが、それ以前においてもABCC以外の両市医療施設で治療を受けている特定血液疾患患者については、ABCC医師が相談医として経過の観察を行なったこともある。多くの場合、ABCCは治療用薬剤を提供したが、その中には、特に終戦直後の日本では容易に入手できないものもあった。

ABCCで発表された血液疾患の治療に関する報告は、白血病、多血球血症、および貧血の3つに大別できる。貧血に関する調査結果は、本報告の他の章で説明されているので、ここでは、白血病および多血球血症の治療について述べる。

In December 1953, Moloney and Fujii began a study of the response of patients with chronic granulocytic leukemia to busulfan (Myleran), a sulfonic acid ester alkylating agent introduced in England earlier in the same year. Their observations on 4 cases were published as an abstract in Japanese in 1954 and on a total of 6 cases in an ABCC Semiannual Report.

All of the 6 patients with chronic granulocytic leukemia had been exposed within 1500 m from the hypocenter and exhibited features of the acute radiation syndrome. The investigators recorded satisfactory hematologic responses to busulfan without serious toxic effects in each instance.

Comment This was the first study on the use of the new drug busulfan in Japan. The salutary effects observed by Moloney and Fujii in the Japanese atomic bomb survivors were similar to those reported by others in persons who had not received atomic radiation. Thus it appeared that response to therapy would probably not distinguish radiation-induced cases of leukemia.

By 1958, the introduction of several newer drugs had greatly increased the complexity of chemotherapy in the leukemias. Because of the cooperation of the larger medical institutions in Hiroshima with ABCC's leukemia investigation program in that city, a fairly substantial number of cases became available for determining the effects of some of these new agents. This experience was recorded in an article in Japanese by Heyssel and Hoshino in 1958 and in a paper by Hoshino, Heyssel, and Crowley presented at the First Asiatic Congress of Hematology in the same year and published in English in a Japanese journal. In the first paper, Heyssel and Hoshino reported satisfactory results in the treatment of 22 cases of chronic granulocytic leukemia with Myleran. In both papers, the writers described the treatment of 39 cases of the acute leukemias. As only 7 cases were exposed persons, the influence of radiation exposure on response to treatment was not appraised. A breakdown of the cases in this series by hematologic cell type and age group is shown in Table 47. The therapeutic agents, all administered orally, were the corticosteroid compounds, prednisone, and prednisolone; the purine antagonist, 6-mercaptopurine; and amethopterin, an antifolate acid drug.

The authors reported that initial complete remissions occurred more frequently in children (72%) than in adults (48%) and more often in acute lymphocytic and undifferentiated (87%) than in granulocytic leukemias (45%). The mean survival times, from the onset of symptoms to death, for 30 subjects in their series was about twice as long as those for a control group of 61 subjects observed during the previous 12 years who had not received 'specific anti-leukemic therapy.'

These survival time values, shown in Table 48, differ from the general experience of other workers in that mean survival in treated childhood acute leukemia is more favorable, whereas survival in treated adults is not prolonged appreciably. However, the whole problem of evaluating the efficacy of various measures of treatment in the leukemias, especially in terms of the influence on survival time, is very complex and currently controversial. An evaluation of these matters in Nagasaki cases, based on material collected at the Nagasaki University Medical School, has recently been made independently by Tomonaga. As the number of cases in both Hiroshima and Nagasaki increases, it may be feasible in the future to attempt an assessment of the influence of atomic bomb exposure as well as the complicating factors of variations in therapeutic agents on survival time.

1953年12月に Moloney と藤井は、同年英国で紹介されたスルホン酸エステルアルキール化合物の一種である busulfan (Myleran) の慢性骨髄性白血病患者における効果についての調査を始めた。4例についての観察結果は、1954年邦文抄録として発表され、また ABCC 半年報では合計 6 例について報告された。

この慢性骨髄性白血病 6 例はいずれも爆心地から 1500 m 未満で被曝し、急性放射線症候群の症状を呈した者であった。研究者らは、各患者には busulfan に対し重篤な中毒症状がなく、満足すべき血液反応を示したと述べている。

考察 この調査は、日本における新薬 busulfan 投与についての最初のものであった。日本の原爆被爆者について Moloney および藤井が観察したこの新薬の有効性は、原爆放射線を受けていない者を対象とした他の研究者の報告した結果と同様であった。したがって、治療に対する反応に基づいて、放射線誘発の白血病とそうでないものとを区別することはおそらくできないと思われる。

1958年までには、数種の新薬が紹介され、白血病の化学療法はより複雑になった。広島市の大きい医療施設から ABCC の白血病調査について協力を得ることができたので、かなり多数例についてこれら数種の新薬のいくつかの効果を確かめることができた。この治療は、1958年 Heyssel と星野によって日本語で発表され、また、Heyssel、星野および Crowley によって同年開催された第 1 回アジア血液学会で紹介され、さらに日本の専門雑誌に英文で掲載された。このはじめの報告で Heyssel と星野は Myleran による治療で、22例の慢性骨髄性白血病患者に好結果が得られたと報告した。この 2 つの報告書で、著者らは合計 39 例の急性白血病の治療について述べているが、そのうち被爆者は 7 例にすぎなかったため、放射線被曝の治療効果に対する影響の評価は行なわれなかった。この調査における白血病病型および年齢別分類を表 47 に示した。治療に使用した薬剤はすべて経口投与によるものであって、その種類はコルチコステロイド化合物である prednisone および prednisolone、プリン拮抗物質である 6-mercaptopurine ならびに抗葉酸剤である amethopterin であった。

その報告では、第 1 回目の治療で完全寛解が得られた頻度は、成人 (48%) よりも子供において高率 (72%) で、また、骨髄性白血病 (45%) よりも、急性リンパ性および未分化白血病により多く (87%) 得られたと述べている。この調査における 30 例の発病から死亡までの平均生存期間は、その以前の 12 年間に観察されている「特別の白血病治療」を受けなかった 61 例からなる対照群のそれより約 2 倍長かった。

表 48 に示したように、治療を行なった小児急性白血病患者の平均生存期間が比較的良好であったが、治療を受けた成人の生存期間がそれほど延びなかったということは、他の研究者によって報告されている一般治療と異なっている。しかるに白血病に対する各種療法の効果を評価すること、特に生存期間への影響は、非常に複雑で現在論議を呼んでいる。長崎の症例については、朝長が最近長崎大学医学部で集めた資料をもとに独自の評価を行なった。広島・長崎における症例数が増加すれば生存期間に及ぼす原爆被曝の影響および種々の治療薬剤使用による差異という複雑な要素の影響について評価を行なうことが将来できるかもしれない。

TABLE 47 TREATED ACUTE LEUKEMIA CASES, BY HEMATOLOGIC CELL TYPE AND AGE GROUP

表47 治療を施した急性白血病症例：血球病型・年齢群別

Cell type of Acute Leukemia 急性白血病的病型	Children 小児	Adults 成人	Total 計
Granulocytic 顆粒球	11	12	23
Lymphocytic リンパ球	6	4	10
Monocytic (Naegeli) 単球(ネゲリ)	0	1	1
Undifferentiated 未分化	1	4	5
Total 計	18	21	39

TABLE 48 MEAN SURVIVAL TIME IN ACUTE LEUKEMIA CASES

表48 急性白血病症例の平均生存期間

Therapy 治療の有無	Subjects 対象者数	Mean Survival Time in Weeks 平均生存期間(週)	
		Children 小児	Adult 成人
Therapy Series 治療例	30	29.5	28.0
'Untreated' 「非治療例」	61	11.6	13.8

References 参考文献

FIRKIN B, MOORE CV: *Clinical manifestations of leukemia*. *Am J Med* 28:764-776, 1960

(白血病的臨床所見)

HAUT A, WINTROBE MM, CARTWRIGHT GE: *The clinical management of leukemia*. *Am J Med* 28:777-793, 1960

(白血病的臨床治療)

HEYSSEL RM, HOSHINO T: *Chemotherapy of leukemia*. *Hiroshima Igaku - J Hiroshima Med Ass* 11:335-344, 1958

(白血病的化学療法)

HOSHINO T, HEYSSEL RM, CROWLEY FB: *Treatment of acute leukemia with steroids and antimetabolites*. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica* 21:318-320, 1958 (Supplement)

(ステロイド及び抗代謝物による急性白血病的治療)

MOLONEY WC, FUJII T, SEARS ME: *Treatment of early myelogenous leukemia with Myleran*. *ABCC Semiannual Report, January-June 1954*, p. 8

(Myleranによる初期骨髄性白血病的治療)

MOLONEY WC, FUJII T: *Use of Myleran in the treatment of chronic myelogenous leukemia in atomic bomb survivors*. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica* 17:326-327, 1954 (Leukemia Abstracts)

(広島原爆被爆者に発生した慢性骨髄性白血病4例のMyleranによる治療例)

TOMONAGA M, WATANABE M, KAMOCHI Y, OZONE N: *Study of effect of chemotherapy on survival time in acute leukemia*. *Rinsho to Kenkyu - Jap J Clin Exp Med* 37:1681-1684, 1960 (Supplement)

(急性白血病的化学療法の延命効果の検討)

WALD N, HOSHINO T, SEARS ME: *Therapy of polycythemia vera with Myleran*. *Blood* 13:757-762, 1958

(Myleranによる真性赤血球増多症の治療)

POLYCYTHEMIA

In 1954, Moloney, Fujii, and Sears included 2 cases of polycythemia vera in their account of patients receiving busulfan (Myleran) which appeared in an ABCC Semi-annual Report. This study on the treatment of primary polycythemia was extended to cover 5 cases by Wald, Hoshino, and Sears, who published their results in the U.S. and Japan in 1958.

In the 5 patients studied, complete hematologic remissions were observed on 7 occasions and partial remissions twice following drug therapy. The writers concluded that busulfan was at least as effective as other known treatment measures for primary polycythemia. However, special advantages were to be found in the fact that the drug obviated the use of radiation such as with radiophosphorous (P-32) or X-rays, which might increase the risk of development of leukemia. Moreover, busulfan was easily administered, relatively safe, and free from adverse effects in the therapeutic dose range.

Comment This paper merits priority in demonstrating the suitability of busulfan in the management of primary polycythemia, a result which has been subsequently amply confirmed by others.

Because of a recent report in Japan relating an increase in incidence of polycythemia vera to radiation based on 18 cases in Hiroshima atomic bomb survivors and the concern of the U.S. National Academy of Sciences-National Research Council Subcommittee on Hematologic Effects in this matter, it is pertinent to review ABCC material on this problem. In 1957, Wald stated that 5 cases of polycythemia vera had been observed in the Hiroshima exposed population but that this did not appear to represent an increase in incidence. By 1960, a total of 7 cases were known to ABCC in Hiroshima, while none has as yet been reported in Nagasaki atomic bomb survivors. Table 49 gives identifying data on the 7 Hiroshima cases. It will be noted that none of these persons were within 2000 m from the hypocenter or exhibited features of acute radiation illness. According to current estimates by ABCC consultants in physics, the amount of radiation absorbed by these individuals was probably negligible. At ABCC, polycythemia vera, in accordance with usually accepted concepts, has been considered a distinct disease entity presenting evidence of excessive proliferation in all three main marrow blood cell lineages: erythrocytes, granulocytes, and megakaryocytes; usually with accompanying splenomegaly; and without demonstrable evidence of causal factors such as hypoxia or a discrete extramedullary tumor.

In a discussion with the authors of the report on 18 cases of polycythemia vera occurring in Hiroshima atomic bomb survivors, it has been learned that the apparent discrepancy with ABCC findings is due to differences in methodological approach. In the above-mentioned 18 cases the sole criterion for inclusion was a blood erythrocyte count of 6.0 million/mm³ or greater without regard for involvement of the other major blood cell types, and of coexisting factors that might account for the erythrocyte count value. None of the subjects who had been exposed under 2000 m fulfilled the diagnostic criteria for primary polycythemia used at ABCC.

References 参考文献

CRONKITE EP, Chairman: *Effects of Ionizing Radiation on the Human Hemopoietic System, Report of the Subcommittee on Hematological Effects, Committee on Pathologic Effects of Atomic Radiation. Washington, National Academy of Sciences-National Research Council, 1961. Publication No. 875*

(電離放射線の人間の造血組織に及ぼす影響)

多血症

1954年度のABCC半年報に発表されたMoloney, 藤井およびSearsのbusulfan (Myleran)服用患者の調査に真性多血症2例が含まれていた。Wald, 星野およびSearsは、原発性多血症5例の治療に関する調査を行ない、その結果を1958年にアメリカと日本で発表した。

この5例では、投薬後、完全寛解が7回、部分的寛解が2回得られた。かれらは、busulfanは原発性多血症に対して少なくとも他の既知の治療法と同程度の効果があると結論した。しかし、この薬には、放射性燐(P³²)やX線療法のように白血病発生の危険を高める放射線を使用する必要がないという特別な利点がある。また、busulfanは投与が容易で、比較的安全で、また治療として投与した量の範囲内では副作用は起こらなかった。

考察 この報告は、原発性多血症の治療にbusulfanが適当であることを証明した最初のものであり、このことは、その後、他の研究者によってじゅうぶんに実証された。

広島原爆被爆者18例に真性多血症が認められたことから、放射線によって本症の発生率が増加していることが最近日本で報告され、また、この点について米国学士院一学術会議の血液疾患小委員会が関心を示しており、この問題に関するABCCの資料を検討することは適切であると考えられる。1957年にWaldは、真性多血症5例が広島の被爆者に認められたと報告したが、これは発生率の増加を示すものではないように思われた。1960年までにABCCでは広島で総計7例が判明したが、長崎の被爆者には1例もなかった。表49には広島の7例についての資料を示した。ここで指摘したい点は、この中に爆心地から2000m未満で被爆した者はなく、また、急性放射線症状を呈した者もなかったことである。ABCCの物理学顧問の現在の推定によれば、これらの患者の受けた線量はおそらく無視してよい程度のものであったろうと述べている。ABCCでは、通常概念に従って、真性多血症を単独の疾患と考えて、3つの主要骨髄血球系、すなわち、赤血球、顆粒球、巨核球のすべてに過剰の増殖があって、脾肥大を伴うことが多いが、赤血球増加の原因となるような低酸素症、あるいは明確な骨髄外腫瘍等が認められないものと考えている。

広島原爆被爆者に18例の真性多血症が認められたと報告した研究者と協議した結果、ABCCの所見との差異は、使用した方法の違いによるものであることがわかった。上記18例に用いられた診断基準は、赤血球数が6,000,000/mm³以上であるということのみで、その他の主要血球系の変化や赤血球数に影響を及ぼしうる因子の存在についてはなら考慮を払っていないかった。2000m未満で被爆した患者のうちABCCで用いられている原発性多血症の診断基準を満足させるものはひとりもなかった。

TABLE 49 CASES OF PRIMARY POLYCYTHEMIA KNOWN TO ABCC IN 1960
表49 1960年現在でABCCに資料の得られている原発性真性赤血球増加症例

Case 症例	MF 基本名簿 番号	Sex 性	Age at Onset 発病時年齢	Distance 被爆距離 m	Onset 発病年度	Date of 1st ABCC Exam. 第1回の ABCC 診察年月	Hb ヘモグ ロビン	RBC 赤血球	Hct ヘマトク リット	WBC 白血球	Platelets 血小板	Remarks 備考
1		F 女	49	2350	1952	May 56 5月	20.4	7.46	71.4	12300	2174000	Splenomegaly 脾腫 B.P. 血圧 178/150 Wald's Case 3
2		F 女	47	2880	1945	May 56 5月	20.8	7.54	64.7	19000	1046000	Splenomegaly 脾腫 Moloney's Case 2 Wald's Case 2
3		M 男	58	3920	1952	July 54 7月	17.1	6.60	60.5	7800	1449000	Splenomegaly 脾腫
4		M 男	52	8860	1953	Oct 54 10月	18.9	6.26	61.5	7100	571000	Splenomegaly 脾腫 Diabetes, 糖尿病, Cirrhosis 硬変
5		F 女	49	9890	1949	Feb 57 2月	19.3	8.29	67.0	26000	4025000	Splenomegaly 脾腫 Moloney's Case 1 Wald's Case 1
6		M 男	44	> 10000	1954	Jan 56 1月	19.7	6.14	62.0	6700	786000	Hepatomegaly 肝肥大 Wald's Case 4
7		M 男	47	> 10000	1954	Sep 56 9月	19.7	6.24	64.5	8700	590000	Wald's Case 5

HOSHINO T: *Treatment of polycythemia vera: On the effect of Myleran*. *Shinryo* 11:(4)323-334, 1958
(真性多血症の治療: Myleran の効果について)

MOLONEY WC, FUJII T, SEARS ME: *ABCC Semiannual Report, January-June 1954*. p. 9
(1954年1月-6月ABCC半年報)

TOMONAGA M, ICHIMARU M: *Personal communication*, 1961
(私信)

WALD N, HOSHINO T, SEARS ME: *Therapy of polycythemia vera with Myleran*. *Blood* 13:757-762, 1958
(真性多血症の Myleran による治療)

YAMAZAKI K, KURITA S, HOSHINO A: *Statistical observations on polycythemia vera in Japan and in the Hiroshima atomic bomb survivors*. Tokyo, *Proc. of the 8th International Congress of the International Soc. of Hematol*, 1960
(日本および広島原爆被爆者における真性多血症についての統計学的観察)

YAMAZAKI K: *Personal communication*, August 1960
(私信)

STUDIES ON HEREDITARY HEMATOLOGIC DISORDERS

From 1953-58, several reports on genetically determined morphologic alterations in blood cells, none of which could be related to atomic bomb exposure, were completed at ABCC. The abnormalities dealt with in these papers were of two main types: a nuclear anomaly of white blood cells and elliptical red blood cells.

PELGER NUCLEAR ANOMALY OF GRANULOCYTES

The discovery of the peculiar lack of segmentation of the nucleus of granulocytes, known as the Pelger-Huët familial anomaly, in an HE67 survey woman in Kure City was reported as the 4th case to be described in a Japanese subject by Yamasawa, Fujii, and Tsuchitori in a U.S. publication in 1953. The subsequent investigation of 95 individuals in 4 generations of the family of the propositus led to the detection of 25 additional cases of the nuclear abnormality and confirmation of the simple dominant Mendelian inheritance of this disorder.

In 1954, Morton, Moloney, and Fujii, in an American journal, reported no evidence of a close linkage of the genes for phenylthiocarbamide taste sensitivity, ABO, or Rh blood groups to the gene for the Pelger-Huët white blood cell anomaly.

A report on two more instances of this structural alteration in leukocytes, representing the 5th and 6th families to be reported in Japan with this hereditary abnormality, was published in Japanese by Fujii and Tsuchitori in 1955.

ELLIPTOCYTOSIS OF RED BLOOD CELLS

A form of elliptocytosis in which the majority of the circulating red blood cells are oval-shaped was noted in 7 subjects examined in Hiroshima. This account appeared in an article in Japanese by Fujii, Tsuchitori, and Ohishi in 1953. When the families of the affected individuals were investigated, 10 additional cases of ovalocytosis were found. Study of the pedigrees of 5 families revealed evidence for simple Mendelian dominance as the mode of inheritance of this disorder.

An extension of the study of the 5 families in which oval red blood cells had been observed was recorded by Fujii, Moloney, and Morton in a U.S. journal in 1955. These writers were unable to find evidence for significant linkage of the gene for ovalocytosis to the genes for the ABO, Rh, or MN blood groups.

In 1957 Ito reported on an additional family in Hiroshima with ovalocytosis. Although this paper was in a Japanese journal, it was written in English. It took the opportunity to distinguish the hereditary form of this disorder from similar forms which are related to other diseases, such as iron deficiency anemia.

In a Japanese publication in 1958, Sugishima and Hoshino reviewed 4 cases of hereditary elliptocytosis observed in a family in Hiroshima. Although erythrocyte count and hemoglobin values tended to be slightly reduced, these workers were unable to find convincing evidence of hemolytic disease. Serum bilirubin, hemoglobin paper electrophoresis, and Coombs antiglobulin determinations

遺伝的血液障害の研究

1953年から1958年までにABCCにおいては、遺伝的な血球形態変化に関する研究報告が数編発表されたが、いずれも原爆被爆との関係は認められなかった。これらの報告で取り上げられた異常は大きく2つの型に分けられる。すなわち、白血球の核異常と楕円赤血球症である。

顆粒球のペルゲル核異常

Pelger-Huët家族性核異常として知られている顆粒球の核における独特の分葉欠如が呉市在住のHE67調査対象者の一女性に認められた。この例は、日本人では第4番めの症例として1953年の米国の学会誌に山嶋、藤井および土取によって報告された。発端者の家族4世代95人についてその後調査が行なわれ、さらに25例に核異常が発見され、またこの障害が単純メンデル優性遺伝であることが確認された。

1954年、Morton, Moloney および藤井は、アメリカの学会誌にフェニールチオカルバミド味覚感受性、ABO および Rh 血液型の遺伝子と Pelger-Huët 白血球異常をもたらす遺伝子との間には密接な関係を示すようなものは何もないと報告した。

1955年、藤井および土取は、この白血球の構造上の変化を示す新たな2例について日本語で報告を行なった。この2例は、日本で報告されたこの種の遺伝学的異常をもつ家族としては、第5番めおよび第6番めのものである。

楕円赤血球症

循環赤血球の大多数が楕円形を示す楕円赤血球症の一種が広島で診察した7人の対象者に認められた。これに関する報告は、1953年に藤井、土取および大石によって日本語で発表された。この7人の家族について調査を行なったところ、楕円赤血球症がさらに10例発見された。このうち5家族の家系を調査した結果、この障害の遺伝形式は単純メンデル優性遺伝であった。

楕円赤血球が認められたこの5家族についての広範な調査の結果は、1955年に藤井、Moloney および Morton によってアメリカの学会誌に発表された。この著者らは、楕円赤血球症の遺伝子と ABO, Rh または MN 血液型の遺伝子との間に有意の関係をみいだすことができなかった。

1957年に伊藤は、広島在住の別の楕円赤血球症家族について報告した。この報告は英文で日本の学会誌に発表された。この報告では、本疾患の遺伝形式と類似した遺伝形式を有する鉄欠乏性貧血のような他の疾病との区別についても述べている。

1958年に、杉島と星野は日本の学会誌で広島在住の1家族にみられた遺伝性楕円赤血球症の4例について報告した。赤血球数およびヘモグロビン値はやや減少の傾向を示したが、溶血性疾患と断定するに足るじゅうぶんな証拠は得られなかった。血清ビリルビン、ヘモグロビン、薄紙電気泳動および

revealed no abnormalities and the radiochromium red blood cell survival half-time, in the 1 case studied, was not shortened. A slight increase in red blood cell osmotic fragility and mildly accelerated autohemolysis were observed in 2 cases.

Coombs 抗グロブリン試験の結果、異常は認められなかった。また検査を受けた1例では放射性クロムによる赤血球半寿命(T_{1/2})についての検査では短縮は認められなかった。赤血球の浸透圧脆弱性に軽度の増加および自己溶血率の軽度の上昇が2例に認められた。

References 参考文献

藤井 崇, 土取かつみ, 大石正夫: 橿円赤血球症の血液学的遺伝学的統計学的研究. 日本血液学会雑誌 16: 207-8, 1953年
(FUJII T, TSUCHITORI K, OHISHI M: Hematological and geneticostatistical study on ovalocytosis. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

FUJII T, MOLONEY WC, MORTON NE: Data on linkage of ovalocytosis and blood groups. *Am J Hum Genet* 7:72-75, 1955

(橿円赤血球症と血液型の連鎖に関する資料)

藤井 崇, 土取かつみ: Pelger-Huët 遺伝性白血球核異常, 第2報. 日本血液学会雑誌 18: 292, 1955年

(FUJII T, TSUCHITORI K: The Pelger-Huët familial anomaly of leucocytes, II. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

ITO T: Ovalocytosis observed in two families in Hiroshima. *Shonika Kiyo - Ann Paediat Jap* 3:235-240, 1957

(広島 の 2 家族にみられた橿円赤血球症)

MORTON NE, MOLONEY WC, FUJII T: Linkage in man. Pelger's nuclear anomaly, taste, and blood groups. *Am J Hum Genet* 6:38-43, 1954

(人間における連鎖. ペルゲル核異常, 味覚および血液群)

杉島聖章, 星野 孝: Hereditary Elliptocytosis の一家系. 日本血液学雑誌 21(2)総会号: 367, 1958年

(SUGISHIMA K, HOSHINO T: One family with hereditary elliptocytosis. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica*)

YAMASOWA Y, FUJII T, TSUCHITORI K: The Pelger-Huët familial anomaly of leucocytes. *Blood* 8:370-374, 1953

(白血球の Pelger-Huët 家族性異常)

KERNICTERUS IN INFANTS

Kernicterus, a disease featuring jaundice of the patient and of nuclear masses of the brain, was intensively investigated in Japanese infants on material collected at ABCC from 1948-53. Although this activity originated in conjunction with ABCC's comprehensive search for possible genetic affects of atomic bomb radiation, the results did not suggest any relationship of kernicterus in the babies to radiation exposure of their parents. Beginning in 1951, a series of reports was published which represented the efforts of a succession of collaborators in several specialties at ABCC: Furuta, Kambe, Black-Schaffer, Margoles, Matsuyama, and Katami (pathologists); Sutow and Kawamoto (pediatricians); and Moloney (clinical hematologist). The last paper included contributors from the Armed Forces Institute of Pathology: Pentschew and Haymaker (pathologists); and Parnell (analytic statistician).

The sample in the completed series consisted of a kernicterus group of 25 infants; a comparison group of 20 infants, who had visible jaundice but not the brain lesions of kernicterus; and a control group of 56 infants considered to be representative of all necropsies performed at ABCC in Hiroshima on babies 3-14 days old at time of death.

新生児における核黄疸

核黄疸とは、黄疸のある患者で、その脳核質にも黄疸が認められる疾病であって、これについて1948年から1953年までの間にABCCで集められた日本人新生児について徹底的に調査を行なった。この調査はABCCの原爆放射能の遺伝学的影響に関する広範囲な調査とともに始められたが、調査の結果からは、新生児における核黄疸とその両親の放射能被曝との間になんらの関係も示唆されなかった。1951年から、ABCCの各専門分野における研究者の努力が一連の報告として発表された。その研究者とは、病理医の古田、神部、Black-Schaffer, Margoles, 松山および片見; 小児科医のSutowと河本; ならびに臨床血液学医のMoloneyである。そしてこの疾患に関する一連の報告の最後のものには米軍病理学研究所からPentschew, Haymaker (病理学医) および Parnell (統計解析者) が加わった。

この調査に用いられた標本は、核黄疸を有する25例の新生児と、外見上黄疸は認められたが脳に核黄疸病変の認められなかった20例の比較群新生児および広島ABCCで剖検を行なった死亡時年齢が生後3-14日であった全乳児を代表すると考えられる56例の対照群から構成された。

Clinical, serological, and pathological data were presented. Serologic examinations included tests for ABO, Rh, and other minor blood group incompatibility of the parents, Coombs testing of the infant's red blood cells, and titration of the mother's serum for excessive anti-red blood cell 'immune' antibodies.

The overall frequency of kernicterus in this autopsy series was 6%, an occurrence rate considerably higher than that suggested by previous reports on Japanese infants. Among the 25 cases of kernicterus, serologic tests excluded isoimmunization in 16 instances, gave negative but not conclusive evidence in 8 cases, and clearly demonstrated isoimmunization in only 1 case (blood group A incompatibility in parents, and positive Coombs test of infant's red blood cells).

The majority of the infants with kernicterus were premature, but the 2 nonkernicterus groups were similar in this respect. Neither sex nor complicating factors distinguished the 3 groups, but there were more firstborns and the survival time was shorter in the group with kernicterus.

The histologic changes in the central nervous system in infants with kernicterus but without isoimmunization were as in cases studied by others in which kernicterus was associated with isoimmunization. The degree of systemic icterus was significantly greater in the kernicterus group than in those without kernicterus. However, there were a few kernicterus cases in which jaundice was mild and several nonkernicterus cases in which systemic icterus was moderate or pronounced. With this evidence, the authors concluded that factors in addition to hyperbilirubinemia are probably responsible for the damage of the brain in kernicterus.

Comment These investigations at ABCC on kernicterus were of special importance in establishing the fact that although the occurrence of an Rh negative serologic type is rare in Japanese (0.3%), the incidence of kernicterus in Japanese infants is not as infrequent as previously reported. This situation seems to be related at least in part to the observation that contrary to a long-standing prevailing view, in most instances kernicterus is not associated with Rh, ABO, or other as yet demonstratable types of isoimmunizations.

References 参考文献

BLACK-SCHAFFER B, KAMBE S, FURUTA M, MOLONEY WC: Neonatal jaundice and kernicterus. *Am J Dis Child* 87:737-751, 1954

(新生児黄疸と核黄疸)

FURUTA M, KAMBE S: Five cases of kernicterus without demonstrable erythroblastosis. *Trans Soc Path Jap* 40 (Chihokaigo):249-251, 1951 (Abstract)

(Erythroblastosis を伴わない Kernicterus の 5 例について)

FURUTA M, KAMBE S: Nonhemolytic kernicterus in the newborn. *Trans Soc Path Jap* 41 (Sokaigo):437-438, 1952 (Abstract)

(新生児にみられた非溶血性 "Kernicterus")

河本定久: 広島における核黄疸に関する追加調査, 特に母親の妊娠歴について, 日本小児科学会雑誌 60: 296-8, 1956年

(KAWAMOTO S: Follow-up study of kernicterus in Hiroshima-pregnancy history, *Nippon Shonika Gakkai Zasshi - Acta Paediat Jap*)

MARGOLES C, MATSUYAMA H, KATAMI K, SUTOW WW, MOLONEY WC: Observations on 25 cases of kernicterus occurring in Japanese infants. *Trans Soc Path Jap* 43 (Sokaigo):237-238, 1954 (Abstract)

(核黄疸を呈した新生児25例の研究)

この調査における臨床, 血清および病理検査に関する資料が示された。血清検査では両親の ABO, Rh 因子および他のごまかい血液型の不適合を調べるための検査, 新生児赤血球の Coombs 検査および抗赤血球「免疫」抗体過剰を調べるための母親の血清滴定などを行なった。

この剖検群全体の核黄疸頻度は 6% で, それ以前の諸報告に示された日本人新生児の同疾患発現率よりかなり高かった。血清検査では核黄疸 25 例中 16 例に同種免疫が認められず, 8 例においては陰性であるが確定的ではなく, 1 例のみに同種免疫が明確に認められた (両親に A 血液型不適合および新生児赤血球の Coombs 検査陽性が認められた)。

核黄疸新生児の大多数は早産児であったが, 2 つの非核黄疸群もこの点では同様であった。この 3 群には性別またはその他の要因による差は認められなかったが, 核黄疸群のほうに初産児が多く生存時間は短かった。

核黄疸はあったが同種免疫のなかった新生児に認められた中枢神経の組織学的変化は, 核黄疸と同種免疫との間に関係が認められた他の研究者の調査結果と同様であった。全身性黄疸の程度は非核黄疸群よりも核黄疸群に有意に強かった。しかし, 黄疸の程度が軽い少数の核黄疸例および全身性黄疸の程度が中等度または高度であった非核黄疸例が数例認められた。この事実に基づいて, 著者らは過ビリルビン血症その他の要因が核黄疸症における脳の損傷の原因であると思われる」と結論した。

考察 ABCC で行なった核黄疸に関するこれらの調査により, Rh 因子陰性の血液型の発現は日本人にはまれである (0.3%) にもかかわらず, 日本人新生児の核黄疸出現率は今までに報告されていたほど低くないという事実を確認するうえで特に重要であった。このことは, 長年の一般的見解とは反対に, 多くの場合核黄疸は Rh, ABO その他現在までに確認されている同種免疫の型とは関係ないという見解に少なくとも部分的には関連性があると思われる。

MARGOLES C, KATAMI K, MOLONEY WC, PENTSCHEW A, SUTOW WW, HAYMAKER W: Kernicterus in Japanese infants II. Pathological data in 25 cases of kernicterus and in 20 cases of systemic icterus without kernicterus. *World Neurology*, 1:253-271, 1960

(日本人小児における核黄疸。2. 核黄疸25例および核黄疸を伴わない全身性黄疸20例における病理学的資料)

NEEL JV, SCHULL JW: The effect of exposure to the atomic bombs on pregnancy termination in Hiroshima and Nagasaki. *Natl Acad Sci Natl Res Council, Washington*, 1956, 236 p. Pub. No. 461. Also in *Science* 118:437-41, 1953

(広島および長崎において被爆した人の妊娠終結に及ぼす原爆の影響)

SUTOW WW, MOLONEY WC, MARGOLES C: Kernicterus in Japanese infants. 1. Clinical and serological data from 25 patients. *Pediatrics*, 17:349-358, 1956

(日本における幼児の核黄疸。1. 25症例の臨床的、血清学的資料)

STANDARD HEMATOLOGIC VALUES IN JAPANESE

Observations by ABCC on a large number of persons not exposed to the ionizing radiation of the 1945 atomic explosions are valuable not only as controls by which to determine possible late radiation effects but also as indices of the health status of the Japanese people in general and in deriving standards for defining norms. The periodic hematologic examinations by ABCC over a span exceeding 10 years on thousands of members of this ethnic group are without parallel. Reports of blood cell measurements on controls studied at ABCC will be reviewed in this section.

CONTROLS IN THE HE67 HEMATOLOGIC SURVEY, 1947-48

An analysis of the hematologic data on nonirradiated persons used as controls for the Hiroshima epilated survivors in the HE67 hematologic survey 1947-48 was published by Snell in the U.S. in 1950.

The sample represented 935 randomly selected residents of the neighboring city of Kure, equated by age and sex to the exposed Hiroshima subjects. There were 422 males and 513 females, with ages varying from 3 to 75 years, but with a preponderance of school-aged youngsters. Standard U.S. Army laboratory methods were used, hemoglobin concentration at that time being determined by the copper sulfate specific gravity technique.

Selected results on erythrocyte values are shown in Table 50 and on leukocyte counts in Table 51. No platelet enumerations were included in the HE67 survey.

Snell listed the divergencies in the Japanese subjects from the usual Caucasoid expectancies as: lower hemoglobin concentration, red blood cell count, and hematocrit beyond puberty; a progressive increase in mean cell volume with age, especially in males; reduced mean cell hemoglobin concentration; and a higher total leukocyte count and eosinophil percentage.

日本人の標準血液検査値

ABCCでは、1945年の原爆による電離放射線に被曝しなかった多くの人々についても調査を行ってきたが、その結果は、放射線の後影響を決定するための対照値としてばかりでなく、日本人一般の健康状態の指標としても、また正常値を定めるための基準としても重要である。この人種的に特有な人口集団に属している何千人もの人々について、10年余にわたりABCCでこのように定期的に血液検査を行なっていることは、他に類例がない。ABCCで行なった対照者群の血液検査の報告についてここで検討してみたい。

HE 67血液学的調査における対照例、1947-48年

1947-48年の広島脱毛被爆者のHE 67血液学的調査で、対照群として検査した非被爆者の血液検査資料の解析の結果は、1950年に米国でSnellにより発表されている。

この調査標本は、呉市の住民から任意抽出した935人であり、その年齢別、性別構成は広島市の被爆群のそれに等しい。このうち男は422人、女は513人で、年齢は3歳から75歳に及んでいたが、主として在学中の若年層が多い。標準的な米国陸軍検査法が用いられ、血色素量の測定は硫酸銅比重法によって行なわれた。

赤血球および白血球についての特定の検査項目はそれぞれ表50と表51に示す。血小板数の検査は、HE 67調査では行なわれなかった。

Snellは、白人に普通期待される結果に比べて日本人の測定値に次のような差があることをあげた：思春期以後の血色素量、赤血球数およびヘマトクリット値が低いこと；平均血球容積が年齢が進むにつれて増加し、これは特に男子に著明であること；平均血球血色素濃度が低いこと；総白血球数と好酸球百分率が高いことである。

TABLE 50 MEAN VALUES OF SPECIFIED ERYTHROCYTE EXAMINATIONS BY AGE AND SEX
HE67 SURVEY KURE CITY CONTROLS, 1947-48

表50 HE 67調査呉市対照群における赤血球の特定検査項目の平均値：年齢・性別，1947—48年

Examination 検査項目	Age 年齢	Male 男		Female 女		Total 合計	
		Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値
Hemoglobin Concentration 血色素量 g/100 ml	0- 9	136	12.65				
	10-14	187	12.86				
	15-19	118	14.19	157	12.96		
	20-39	51	14.45	96	12.59		
	40 +	90	13.94	77	12.26		
						912	13.14
Mean Cell Volume 平均血球容積 μ^3	0- 9	95	83.23				
	10-14	109	85.06				
	15-19	99	88.15	67	86.88		
	20-39	44	91.00	77	89.08		
	40 +	74	93.22	64	90.13		
						629	87.85
Mean Cell Hemoglobin Concentration 平均血球血色素濃度 %	0- 9	105	32.28				
	10-14	130	32.24				
	15-19	99	32.49	73	31.94		
	20-39	43	32.55	77	31.76		
	40 +	74	31.99	64	31.87		
						665	32.15

TABLE 51 MEAN AND STANDARD DEVIATION, TOTAL LEUKOCYTE COUNTS AND
EOSINOPHIL PERCENTAGES FOR MALES, BY AGE. HE67 KURE CITY CONTROLS, 1947-48

表51 HE 67呉市対照群男子の年齢別総白血球数および好酸球百分率の平均値と
標準偏差：年齢別，1947—48年

Examination 検査項目	Age 年齢	Number 例数	Mean 平均値	SD 標準偏差
Leukocytes /mm ³ 白血球	0 - 9	100	12570	3124
	10 - 14	112	9973	2177
	15 - 19	101	9926	2467
	20 - 39	52	8942	1995
	40 +	88	9284	2251
	Total 計	707	9903	2693
Eosinophils % 好酸球	0 - 9	100	11.58	7.89
	10 - 14	112	10.07	7.09
	15 - 19	101	10.49	7.91
	20 - 39	52	10.48	8.37
	40 +	88	7.06	4.24
	Total 計	707	8.93	7.02

He then discussed possible factors responsible for these differences, emphasizing their complexity and the difficulties in drawing definite conclusions without considerably more precise information. Disease was an obvious factor. Although all subjects engaged in their usual daily activities, they could not be considered a healthy group as no attempt was made to exclude those with pathologic findings. The prevalence of specific diseases was not determined, but chronic infections, such as tuberculosis, were believed to have high occurrence rates. Snell alluded to the government's 1947 morbidity estimates of 80%-90% for ascariasis and 50%-60% for hookworm disease. Diet was considered of special significance. Figures given in a government publication on the composition of the average Japanese diet led Snell to relate the lower erythrocyte values to inadequacy of dietary animal protein. Because of the estimate of a daily iron intake of 55 mg, nutritional deficiency of this mineral was not considered of major importance.

The elevated mean leukocyte count of $9000/\text{mm}^3$ was ascribed to the high frequency of chronic infectious diseases, and the greater eosinophil percentage seemed readily explained by the wide prevalence of intestinal parasitism.

CONTROLS IN THE PE18 GROWTH AND DEVELOPMENT SURVEY OF HIROSHIMA CHILDREN AND ADOLESCENTS, 1951

From January to December 1951, hematologic observations were included in the PE18 Growth and Development Survey of exposed children. The results on the companion group of young people who were not in Hiroshima at the time of the atomic bombing were presented at the 1954 annual meeting of the Chugoku-Shikoku Pediatric Society by Neriishi, and published in Japanese in 1955 as 'Standard Hematologic Values for Japanese Children and Adolescents.'

The sample totaled 2699, with 1365 boys and 1334 girls aged 5-19 years, selected from Hiroshima city school enrollment rosters and an ABCC list of controls. Standard U.S. laboratory methods were employed, but unlike earlier years, hemoglobin concentration was measured using the spectrophotometric alkali-hematin procedure.

The mean values of selected hematologic examinations are given in Table 52, by age and sex, so that they may be compared with the other tables in this section. Neriishi stated that average erythrocyte count, hemoglobin concentration, and hematocrit values were about the same for Hiroshima boys and girls aged 5-14. However, from age 15-19, the values for males rose progressively, while those for girls did not increase.

The mean leukocyte and differential percentages exhibited no sex differences, but there was a gradual decline in total leukocytes and lymphocyte percentage with a rise in neutrophil percentage as the children aged. Mean eosinophil, basophil, and monocyte percentages showed no age changes of significance.

The only information on associated morbidity referred to the harboring of ascaris ova in 24%, and to hookworm eggs in 9.0% of the members of the sample. Neriishi noted the similarity in the age trend of the hemoglobin values for the Japanese children as compared to Westerners and attributed the delayed hemoglobin rise in 15-19 year old Japanese boys to their relatively slower body development. In an abstract in Japanese in 1956, Neriishi and Mukai reported that hemoglobin values of nonexposed Hiroshima girls, aged 12-18, bore a special relationship to adolescent

次いで、Snell は、この相違に関連があると思われる諸要因を検討し、これらの要因が複雑なことから、もっと正確な資料がなくては、明確な結論を下すことは困難であることを強調した。疾患が一要因であることは明らかであった。被検者全員は、通常の日常活動に従事していたが、病的所見を有する者は除外するという努力を払っていないので、この群を健康人の集団と考えることはできなかった。疾患の有病率について特に調査はしなかったが、結核のような慢性感染症の発生率は高いであろうと考えられた。Snell は、1947年における回虫症および十二指腸虫症罹病率がそれぞれ80%—90%および50%—60%であるという政府の推定を引用している。食餌は特に重要だと考えた。Snell は、日本人の平均的な食餌組成に関する政府報告に記載された数字から、赤血球値が低いことは動物性蛋白質摂取量の不足と関係があると考えた。鉄の1日摂取量は55mgと推定されていたので、このミネラルが食餌中に不足しているとはあまり考えられなかった。

平均白血球数が $9000/\text{mm}^3$ に増加していたことは慢性感染性疾患の頻度が高いためであり、好酸球の割合が大きいのは腸管内寄生虫症が高率のためであるということで容易に説明できると思われた。

広島の子供および思春期児童のPE 18成長発育調査における対照例、1951年

1951年1月から12月の期間に、被爆児童のPE 18成長発育調査の一環として血液検査が行なわれた。比較群として原爆当時広島にいなかった若年齢群を調査したが、その結果は中国四国小児科学会の1954年の年次大会で鎌石によって発表され、1955年には「日本人小児期および青春期年齢の血液像標準値」と題した日本文報告が発表された。

この調査標本は、広島市内の学校の学籍者名簿およびABCC対照者名簿から選択された年齢5歳から19歳までの男1365人、女1334人、総数2699人の児童生徒で構成されていた。標準的な米国検査法を用いたが、初期の検査とは異なり、血色素量測定は分光光度計を使用してアルカリヘマチン法で行なわれた。

おもな血液検査項目の平均値は、本章のその他の表と比較できるように表52に年齢別および性別に示した。鎌石は、広島において平均赤血球数、血色素量およびヘマトクリット値は年齢5—14歳までは男女の差はほとんどないが、15—19歳で男は漸次上昇を示したのに対し、女は増加を示さないと述べた。

平均白血球数および白血球百分率には男女差はなかったが、年齢が進むに従って白血球総数とリンパ球はしだいに減少し、好中球は上昇した。好酸球、好塩基球および単球の平均百分率には年齢による有意の変化は認められなかった。

この調査標本における関連疾患については、回虫卵が24%、十二指腸虫卵が9.0%の頻度で認められたと述べているにすぎない。鎌石は、日本人児童生徒の血色素量の年齢変化が欧米人に類似していることを指摘し、また、15—19歳の日本人男子生徒の血色素量上昇が遅れているのは身体的発育が相対的におそいためであるとした。1956年に発表された日本文の要約で鎌石および向井は、広島の12—18歳の非被爆女子の血

TABLE 52 MEAN VALUES FOR SPECIFIED HEMATOLOGIC EXAMINATIONS
BY SEX AND AGE IN PE18 SURVEY CONTROLS, 1951

表52 PE18調査対照群における血液学的特定検査項目の平均値：
性・年齢別，1951年

Examination 検査項目	Age 年齢	Male 男		Female 女	
		Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値
Hemoglobin 血色素量 g/100 ml	5-9	438	11.9	432	11.9
	10-14	501	12.3	524	12.2
	15-19	426	13.4	378	12.2
Mean Cell Volume 平均血球容積 μ^3	5-9	275	91.8	285	92.1
	10-14	498	92.0	521	93.1
	15-19	423	94.7	377	94.5
Mean Cell Hemoglobin Concentration 平均血球血色素濃度 %	5-9	275	31.6	288	31.7
	10-14	498	31.8	521	31.6
	15-19	423	31.9	377	31.5
Leukocytes 白血球 /mm ³	5-9	438	9110	432	9220
	10-14	501	8220	524	8170
	15-19	426	7670	379	9060
Eosinophils 好酸球 %	5-9	438	8.7	432	7.9
	10-14	501	9.8	524	8.5
	15-19	426	8.2	379	8.1

growth and development. Hemoglobin levels declined slightly 6 months before menarche, at a time when there was accelerated body growth. As growth and development slowed, 6-12 months after the onset of menses, hemoglobin values rose to previous levels.

CONTROLS IN THE HIROSHIMA ME55 ADULT MEDICAL SURVEY, 1950-53

The 1st cycle examination of the ME55 medical survey in Hiroshima, 1950-53 provided a sizable body of data on the nonexposed control group of 2162 subjects. Tabulations of the hematologic values of this group were issued as 'Standards for Hematologic Observations' by Moloney and Kastenbaum for internal use at ABCC.

The precise composition of the original sample is not known, but the controls may be considered to have consisted of adult Japanese residents of Hiroshima who had migrated to the city, many from other countries in the Far East, beginning 1 January 1946.

Table 53 is from the summary of the ME55 hematologic standards, and Table 54 gives a breakdown of hemoglobin and mean cell volume values by age as well as sex.

Comment A commentary did not accompany these tabulations but, in view of the other reports reviewed in this section and subsequent developments, certain remarks seem pertinent.

血色素量は思春期の成長発育に特に関係が深いと報告した。血色素量は、身体的成長の促進される初潮の約6か月前にやや低下した。初潮後6-12か月たって成長発育の度合いが低くなると、血色素量は以前の値に回復した。

広島ME55成人医学調査における対照例，1950-53年

1950-53年に行なわれた広島ME55医学調査の第1周期診察で、非被曝対照群2162人に関するかなりの量の資料が得られた。Moloney および Kastenbaum は、この群の血液検査値を集計し、「血液標準値」として ABCC 部内での使用に供した。

この調査標本の構成は不明であるが、この対照群は、1946年1月1日以降に広島に転入してきた成人日本人で、極東地区の外地からの者も多く含まれていたと考えられる。

表53は、ME55血液標準値の要約から転載したものである。また、表54は血色素量および平均血球容積を年齢・性別に示す。

考察 これらの集計には注釈が加えられていないが、本章で検討したその他の報告およびその後の進展からみて、ある程度の考察を加える必要があると思われる。

TABLE 53 STANDARDS FOR HEMATOLOGIC OBSERVATIONS BASED ON DATA COLLECTED FROM 2162 NONEXPOSED RESIDENTS OF HIROSHIMA (ME55 1ST EXAMINATION)

表53 広島非被爆者2162人から得た資料に基づく血液学的観察の基準 (ME 55 第1回診察)

Examination 検査項目		Sex 性	Lower Limit 下限界		Mean 平均値	Upper Limit 上限界	
			95 %	80 %		80 %	95 %
RBC 赤血球数	x 10 ⁶ /mm ³	M 男	3.6	3.9	4.5	5.0	5.3
		F 女	3.2	3.5	3.9	4.4	4.7
Hemoglobin 血色素量	g / 100 ml	M 男	10.5	11.5	13.5	15.5	16.5
		F 女	8.7	9.7	11.6	13.4	14.4
Hematocrit ヘマトクリット値	%	M 男	34.0	37.0	43.0	49.0	52.0
		F 女	30.0	32.0	37.0	42.0	45.0
MCV 平均血球容積	μ ³	M 男	84.5	89.5	96.1	101.6	104.1
		F 女	80.2	85.3	94.0	100.5	102.7
MCHC 平均血球血色素濃度	%	M 男	27.2	28.8	31.3	33.3	34.4
		F 女	26.5	28.4	31.0	32.8	34.3
WBC 白血球数	x 10 ³ /mm ³	M 男	3.2	4.6	7.0	9.6	10.9
		F 女	3.4	4.7	7.2	9.6	11.0
Neutrophils 好中球	%	M 男	25.5	32.1	48.9	56.0	62.2
		F 女	27.4	35.0	48.9	61.7	69.0
Lymphocytes リンパ球	%	M 男	9.0	15.0	26.6	36.0	41.5
		F 女	12.0	17.4	28.3	38.0	44.0
Monocytes 単球	%	M 男	1.6	2.8	6.6	10.0	12.3
		F 女	1.2	2.4	5.9	8.7	11.0
Band neutrophils 桿状好中球	%	M 男	0.5	1.5	6.9	12.8	19.2
		F 女	0.8	1.5	7.6	14.0	20.8
Eosinophils 好酸球	%	M 男	0	0.8	7.1	14.0	21.0
		F 女	0	0.5	8.7	17.0	28.0
Basophils 好塩基球	%	M 男	*	*	0.6	0.8	1.6
		F 女	*	*	0.6	0.8	1.6
MCH 平均血球血色素量	μ ³	M 男	-	-	30**	-	-
		F 女	-	-	29**	-	-

*Lower limit is zero; only upper 5% and 20% are considered. 下限はゼロ; 上位の5%および20%だけを考慮した。

**Computed from MCV and MCHC means. 平均血球容積および平均血球血色素濃度の平均値から算出した。

The erythrocyte values are of special interest. Their variation is expressed in terms of the 80% and 95% upper and lower limits. The criteria for anemia used by Lange and Moloney in the ME55 survey correspond to values about midway between the 80% and 95% lower limits given in Table 53. The mean hemoglobin, red blood cell count, and hematocrit values were lower than those considered normal in the U.S. The average mean cell volume was greater, but the average mean cell hemoglobin concentration was smaller than the normal standard in Western countries. The mean leukocyte value was in accord with that in the U.S., while the ME55 control eosinophil percentage was notably higher.

It is helpful to compare the hematologic values for the nonirradiated control samples examined at ABCC with each other, with hematologic standards proposed by investigators on other populations in Japan, and with standards customarily employed in Western societies.

赤血球の検査値は特に興味深い。赤血球検査値の変動の上限と下限は80%および95%値をもって表わした。ME 55調査において Lange および Moloney が用いた貧血の診断基準は、表53に示した下限の80%と95%値のほぼ中間の値に一致する。平均血色素量、赤血球数およびヘマトクリット値は、米国で正常と考えられている値よりも低かった。また、西欧諸国の正常標準値と比較すると、平均血球容積の平均値は大きく、他方、平均血球血色素濃度の平均値は小さいと認められた。平均白血球数は米国の平均値と一致したが、ME 55対照群の好酸球百分率は著しく高かった。

ABCCで検査した非被爆対照群の血液検査値について相互比較を行なうとともに、日本のその他の人口集団について報告されている血液標準値や西欧諸国で通常用いられている標準値と比較することは有益である。

TABLE 54 MEAN HEMOGLOBIN AND MEAN CELL VOLUME VALUES FOR ME55
FIRST CYCLE EXAMINATION CONTROLS

表54 ME 55第1周期診察における対照群の血色素量平均値と平均血球容積

Examination 検査項目	Age 年齢	Male 男		Female 女	
		Number 例数	Mean 平均値	Number 例数	Mean 平均値
Hemoglobin 血色素量 g/100 ml	20-24	99	14.2	225	11.3
	25-29	60	14.3	232	11.6
	30-34	62	14.0	128	11.6
	35-39	87	13.7	176	11.6
	40-44	102	13.8	123	11.5
	45-49	148	13.2	133	11.6
	50-54	89	13.4	94	12.0
	55-59	72	13.3	69	11.8
	60+	128	12.7	128	11.4
Mean Cell Volume 平均血球容積 μ^3	20-24	99	97.2	226	94.4
	25-29	60	97.0	230	94.4
	30-34	62	97.3	126	94.8
	35-39	86	95.5	175	95.2
	40-44	102	96.2	122	94.7
	45-49	149	96.1	132	93.8
	50-54	89	97.1	93	94.9
	55-59	72	97.1	69	94.6
	60+	129	96.6	128	94.1

When the figures for the 3 control samples are viewed together, there is fair, although not uniform, agreement in the hemoglobin concentration values. The mean hemoglobin values in the HE67 survey (Table 50) are slightly higher than those recorded in the 2 subsequent surveys. However, in view of the geographic, age, and time composition of the samples, as well as the differences in the laboratory methods used, small discrepancies are not entirely unexpected. The hemoglobin values in all 3 ABCC control samples are somewhat lower than those given in 1960 as normal standards for Japanese (Table 55). This divergence is probably related to the prevalence of various diseases in ABCC controls, as clinically detectable abnormalities were cause for exclusion from the samples examined for normal Japanese hematologic standards. However, the standard hemoglobin values for Japanese shown in Table 55 are lower than those for Westerners such as Americans. Although racial (or more specifically, genetic) factors may account for this difference, it is of interest that Japanese residing in Hawaii have hemoglobin values identical with Caucasoids in the U.S. In reference to hematologic values in ABCC control samples, Snell in 1950 did not consider iron deficiency an important factor, chiefly because government estimates (now known to be erroneous) suggested that the average Japanese diet contained an abundance of iron. Truax, on the basis of lower serum iron values in Nagasaki Japanese, believed that iron deficiency was evident even with 'normal hemoglobin values.' A recent pilot study in Nagasaki has indicated that the wide prevalence of iron deficiency also extends to adult Japanese, especially women, with hemoglobin values in the 11.0-11.9 g/100 ml range, as evidenced by absence of stainable iron in marrow sections and a rise in hemoglobin levels after administration of iron. Neriishi's comment, on the basis of the PE18 survey control data indicating that the slower rise

この3つの対照群の数字を検討してみると、血色素量は完全ではないが、かなり一致している。HE 67調査における血色素量の平均値(表50)はその後の2回の調査の値よりやや高い。しかし、標本の地理的、年齢的および時間的構成や採用された検査方法の相違などの点からみて、ある程度の差は当然である。ABCCの3つの対照群のいずれでも血色素量検査値は、1960年に発表された日本人の正常標準値よりやや低い(表55)。日本人の血液標準値の決定にあたって、臨床的な異常を有する者は標本から除外されていたので、この相違はABCC対照群に存在するさまざまな疾病に関係があると思われる。しかし、表55に示した日本人の標準血色素量は欧米人の値より低い。人種的(または遺伝的)要因がこの相違の原因であるのかもしれないが、Hawaiiに在の日本人が米国の白人と同じ血色素量を示していることは興味あることである。ABCC対照群の血液検査値については、Snellは、1950年に政府発表の数字(現在は誤りであることがわかっている)は、日本人の食餌性鉄含有量が多いことを示しているという理由で、鉄欠乏が重要な要因であるとは考えなかった。Truaxは、長崎の日本人の血清鉄値が低いことから、「血色素量が正常」な場合でも鉄欠乏はあると考えた。長崎における最近の試験調査の結果、鉄欠乏は日本人成人、特に女子に多く、血色素量が11.0-11.9 g/100 mlの範囲であることがわかった。これを支持する所見としては、骨髓切片中における可溶性鉄の欠如があり、また鉄剤投与後に血色素量が上昇することが認められている。鍊石が、PE 18調査における対照群の資料にみられる血色素量上昇の遅延は、白人思春期児童に比べて日

表55 日本人の血液正常値, 1960年

Examination 検査項目			Male 男			Female 女		
			Mean 平均値			Mean 平均値		
Red blood cells	赤血球数	$\times 10^6/\text{mm}^3$	3.50	4.70	5.70	3.20	4.30	5.40
Hemoglobin	血色素量	g /100 ml	12.0	15.4	18.7	10.1	13.6	16.8
		%	75	96	117	63	85	105
Hematocrit	ヘマトクリット値	%		47			42	
Mean cell volume	平均血球容積	μ^3		93				
Mean cell hemoglobin concentration	平均血球血色素濃度	%		33				
White blood cells	白血球数	/mm ³	6700					
Neutrophils	好中球	%	40.0	55.0	71.0			
Lymphocytes	リンパ球	%	26.6	36.5	46.6			
Monocytes	単球	%	2.3	5.0	7.7			
Eosinophils	好酸球	%	0.2	3.0	6.8			
Basophils	好塩基球	%	0	0.5	1.0			
Platelets	血小板	$\times 10^3/\text{mm}^3$	40	200	350			

in hemoglobin values paralleled the delayed general body development of Japanese as compared to Caucasoid adolescents, underscores the importance of age-related factors. However, it is noteworthy that no difference was observed in the hemoglobin levels of Japanese, Chinese, and Caucasoids 16-25 years of age residing in Hawaii.

In the U.S., low hemoglobin values occurring frequently in 'normal' infants have been observed to rise after iron therapy. A decline in hemoglobin values in elderly Japanese has been ascribed to aging, but more specific factors, including a negative balance of body iron, have not been thoroughly investigated.

The HE67 survey control data (Table 50) indicated a progressive rise in mean cell volume with age. This observation appeared to be strengthened by the higher mean cell volume figures noted in the ME55 survey on older subjects (Table 54). However, when the ME55 values for successive age class intervals are carefully examined (Table 54), no age association is apparent. Even when age is taken into consideration, another inconsistency appears in absolute mean cell volume values. They were distinctly higher in the PE18 and ME55 surveys than in the earlier HE67 study. Moreover, they were greater than those usually considered normal in the U.S. and higher than mean cell volume measurements in Nagasaki. A similar lack of agreement in mean cell volume standards has been found in the U.S. and may be related to systematic differences in laboratory technique. The relationship of age to red blood cell size deserves further attention at ABCC in view of separate observations made since the studies reviewed in this section were completed: The hypothesis has been advanced that ionizing radiation accelerates aging; an increase in erythrocyte volume in elderly Japanese in the Kanto region of Japan has been described by investigators; and several Japanese workers have reported a specific macrocytic anemia occurring with high frequency in atomic bomb survivors.

本人の全般的な身体発育が遅れていることに一致していると述べていることは、年齢と関係している諸要因の重要性を示すものである。しかし、Hawaii に住む16歳～25歳の日本人、中国人および白人の血色素量に差が認められなかったことは注目すべきことである。

米国では、「正常」な乳児にしばしばみられる血色素量低下が鉄剤治療によって上昇すると認められている。日本人の高年齢層にみられる血色素量低下は、加齢によるものといわれているが、体内鉄分の低下など特定の要因については、まだじゅうぶんに調査されていない。

HE 67調査の対照例の資料(表50)は、年齢に従って平均血球容積が漸次上昇することを示している。この観察結果は、ME 55調査で高齢者に認められた平均血球容積の増加(表54)によって支持されるようである。しかし、このME 55値を連続した年齢層別に注意深く検討してみると(表54)、年齢との関係はみられない。年齢を考慮に入れても、平均血球容積の絶対値にはいまいとつきの違いがみられる。すなわち、初期のHE 67調査に比べてPE 18およびME 55調査において明らかに高かった。さらに、その値は、米国で通常正常と考えられている値よりも大きく、また長崎の平均血球容積よりも高かった。米国においても、平均血球容積の標準値に同様の不一致が認められているが、これは検査技法の系統的な相違に関係があると思われる。年齢と赤血球の大きさとの関係については、ここで検討した研究の完了後に実施されたその他の諸研究にかんがみ、さらに追求すべき課題である。すなわち、電離放射線は加齢を促進するという仮説が提起されている。関東地方における日本人高齢者の赤血球容積の増大が報告されている；また、原爆被爆者に特異的な大赤血球性貧血が高頻度で認められると報告している日本の研究者もある。

The leukocyte count values have been discussed in detail in relation to their decline which was most evident during the period 1949-54. Here it will be noted that although Snell's proposal that the elevated mean total leukocyte count of 1947-48 was probably attributable to the common occurrence of chronic infections, it has not been possible to demonstrate a fall in the prevalence rates of known infectious diseases that would account for the decline in the leukocyte count. Moreover, control mean leukocyte count values in 1957-59 at ABCC are lower than those accepted as normal in countries such as the U.S. where the prevalence of infections is considerably less than in Japan.

Eosinophil percentages displayed a decline from a mean value of 11.6 in 1947-48 to about 8 in 1950-53 (Tables 51 and 52) in the control samples described above. This has been attributed to the sharp reduction in the occurrence of intestinal parasitism, such as ascariasis and hookworm disease. The 1960 standards for normal Japanese (Table 55) give an upper limit of 6.8% eosinophils in the white blood cell differential count for approximately 95% of apparently healthy Japanese. While this is further evidence that ABCC control groups described in this section should not be considered 'normal', it is informative to note that the percentage given for normal Japanese in 1960 (6.8%) is twice as high as the upper limit permitted for comparable normal groups in the U.S. (3.0%).

白血球数については、1949-54年の期間に著しく低下したことについて詳細に述べた。1947-48年に白血球総数の平均値が上昇していたのは、慢性感染症の頻発によると Snell は考えたが、この間の白血球数の低下を説明するような感染症有病率の低下があったとは認められていない。さらに、ABCC における 1957-59 年の対照例の平均白血球数は、感染症の有病率が日本よりかなり低い米国などの諸国で正常と考えられている値より低い。

上記対照例の好酸球百分率は 1947-48 年の平均値 11.6 から 1950-53 年の平均値の約 8 に低下した (表 51, 52)。これは回虫症、十二指腸虫症などの腸管寄生虫症発生率の急激な低下によるとされている。正常な日本人の 1960 年の標準値 (表 55) によると、健康な日本人の約 95% では、白血球百分率中の好酸球の上限は 6.8% である。このことは、ここで述べた対照群を「正常」と考えるべきでないということをさらに裏づけるものであるが、1960 年の正常な日本人について報告されている好酸球百分率 (6.8%) は、米国の同様の正常集団における上限 (3.0%) の 2 倍であるということは注目される。

References 参考文献

- AMAMOTO K, BISHOP M, OKAMOTO A, BLAISDELL RK: Red blood cell indices in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi - Acta Haem Japonica* 23(2) Suppl: 486, 1960
(広島、長崎原爆被爆者の赤血球指数)
- AMAMOTO K, ICHIMARU M, OKAMOTO A, BLAISDELL RK: Subjective and hemoglobin responses of anemic Nagasaki atomic bomb survivors and controls after placebo and iron therapy. To be published in *Kyushu J. Hemat.*, 1961
(貧血を有する長崎原爆被爆者および対照群の疑薬および鉄剤投与後の自覚症状および血色素の反応)
- BEUTLER E: The red blood cell indices in the diagnosis of iron deficiency anemia. *Ann Int Med* 50:313, 1959
(赤血球指数による鉄欠乏性貧血の診断)
- BLAIR HA: Data pertaining to shortening of life span by ionizing radiation. Rochester, N.Y., Rep. UR-442, Univ. of Rochester-AEC Proj., 1956
(電離放射線による寿命短縮に関する資料)
- GENERAL HEADQUARTERS, SCAP, PUBLIC HEALTH AND WELFARE SECTION: A review covering a resume of the problems, accomplishments, and future programs of the Public Health and Welfare Section among the Japanese population in furthering the objectives of the Supreme Commander. Period, August 1945 to August 1947
(最高司令官の目的遂行にあたり公衆衛生および厚生部が行なう日本人に関する各種問題の概要、成果および将来の計画についての検討, 1945年 8月-1947年 8月)
- HAMRE CJ, WONG KKL: Hematologic values for normal children three, four and five years of age living in Hawaii. *Am J Dis Child* 60:(1)22-35, 1940
(ハワイ在住の 3, 4, 5 歳の健常児の血液学的測定値)
- HAMRE CJ, AU MH: Hematologic values for normal healthy men 16 to 25 years of age. *J Lab and Clin Med* 27:1231-1244, 1942
(16-25歳の健常男子の血液学的測定値)
- HIBINO S, KUROKAWA Y, TORII S: The late effects of atomic bomb injuries in Hiroshima and Nagasaki. Report I. The clinical and hematological considerations of the exposed in terms of their distance from hypocenter. Report II. The clinical and hematological considerations of the exposed in relation to their location from the bombing. In *Research in the Effects and Influences of the Nuclear Bomb Test Explosions*, Committee for Compilation of Report of Research in the Effects of Radioactivity, Tokyo, Japan Society for the promotion of Science, Vol. II, pp 1581-1586 and 1587-1594, 1956
(広島、長崎における原爆傷害の後発性影響。第 1 報。被爆距離との関係についての被爆者の臨床的血液学的考察。第 2 報。原爆時の位置との関係についての被爆者の臨床的血液学的考察)

HIROSE F: *On the atomic bomb injury, especially blood diseases as chronic radiation injury. In Physical and Medical Effects of the Atomic Bomb in Hiroshima*, pp 45-46. Atomic Casualty Research Group, 1958
(原爆傷害, 特に慢性放射線傷害としての血液疾患について)

HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, BRILL AB, ISHIDA M: *Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki*. ABCC TR 18-60
(原爆傷害調査委員会による広島, 長崎の原爆被爆者に関する調査の医学的所見と方法)

JUDY HH, PRICE MD: *Hb norms in females*. JAMA 167:563, 1958
(女性におけるヘモグロビンの正常値)

小宮悦造, 宮坂五一郎, ほか: 日本人健康者の血液像及びその他の標準値の調査(第1報). 東京医科大学雑誌 13: 316-32, 1955年
(KOMIYA E, MIYASAKA G: *The investigation of the blood picture and other standard values in healthy Japanese: 1st report*. Tokyo Ika Daigaku Zasshi - J Tokyo Med Coll)

小宮悦造: 臨床血液学. 第9版. 東京, 南山堂, 1960年. pp 655-9
(KOMIYA E: *Clinical Hematology*. Tokyo, 9th Edition, Nanzando)

LUYKX HMC: *Procedure for selection of patients for growth and development study in Hiroshima*. Project PE18. Revision 22 January 1951. Department of Statistics Files
(広島における成長発育調査の対象者選択要領)

前川 正, 衣笠恵士: 老年期の正常血液像. 日本血液学会雑誌 20(3)(補冊): 105-18, 1957年
(MAEKAWA T, KINUGASA K: *Hematologic studies on the Japanese aged*. Acta Haem Japonica)

MOLONEY WC, KASTENBAUM M: *Standards for hematologic observations based on data collected from 2162 nonexposed residents of Hiroshima ME55 1st examination*. ABCC Basic Tabulations of Medical Data Adult Medical Program
(ME 55 第1回検診において広島非被爆者2162人から得た資料に基づく血液学的観察の基準)

鍾石昇太郎: 小児期及び青春期年齢の血液像標準値. 日本小児科学会雑誌 59: 1030-6, 1955年
(NERIISHI S: *Standard hematologic values for Japanese children and adolescents*. Nippon Shonika Gakkai Zasshi - Acta Paediat Jap)

鍾石昇太郎: 思春期健康女子の血色素の値と初潮の時期との関係について. 小児保健研究 15: 52, 1956年
(NERIISHI S, MUKAI T: *Relationship of Hemoglobin values to the onset of menarche*. Shoni Hoken Kenkyu - J Child Health)

佐野 保: 小児期の正常血液像. 日本血液学会雑誌 20(3)(補冊): 118-27, 1957年
(SANO T: *Studies on the normal value of the blood and hemopoiesis of healthy Japanese children*. Acta Haem Japonica)

SNELL FM: *Observations on the hematologic values of the Japanese*. Blood 5:(1)89-100, 1950
(日本人の血液値の観察)

STURGEON P: *Studies of iron requirements in infants and children*. In *Iron in Clinical Medicine* (Ed.: Wallerstein, R.O. and Mettler, S.R.). Berkeley and Los Angeles, Univ. of Calif. Press, pp 183-203, 1958
(幼児および小児における鉄の必要性に関する研究)

SUTOW WW: *Summary of medical studies on Hiroshima children exposed to the atomic bomb, 1951-1953*. USAEC NYO-4478
(広島原爆被爆児の医学的調査総括, 1951-53年)

WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review*. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol., 1956. New York, Grune and Stratton, pp 382-389, 1958
(広島, 長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見—10年間の観察)

WINTROBE MN: *Clinical Hematology*. Philadelphia, 4th Edition, Lea and Febiger, pp 100 and 105, 1956
(臨床血液学)

MISCELLANEOUS STUDIES

Studies on hematologic problems, not covered in the previous sections, will be mentioned here. Reference was made to them in semiannual Reports but only 1 study was completed and published.

A study of 11 cases of Banti's syndrome of anemia and splenomegaly was begun in Hiroshima by Tsukifuji, Lange, and Moloney in 1953. The purpose was to present clinical and hematologic data on this disorder with observations on 3 cases following splenectomy. Antibody responses were to be observed by Lewis, Tsukifuji and Harada in patients before and after splenectomy. However, because of an insufficient number of cases this study was terminated in 1954.

An analysis of cases of splenomegaly encountered in exposed and control persons in Hiroshima and the role of irradiation as an etiologic factor was undertaken by Ownby and Tsukifuji in 1954.

The increased incidence of myeloid leukemia, a disorder in which splenomegaly is characteristic, led Lewis in 1954 to speculate that the spleen might harbor toxic factors. Evidence for such factors was sought in experiments on Wistar and Sprague-Dawley rats.

In an effort to determine if the LE cell phenomena were demonstrable in persons without systemic lupus erythematoses, Shimomura and Moloney conducted LE cell tests on marrow preparations from patients with severe eosinophilia associated with parasitism.

A case of systemic lupus, extensively studied with observations on a temporary remission following adreno-corticotropin therapy and necropsy findings, was reported by Miyanishi, Suzuki, and Tinsley in 1956.

Takeshima and Henderson studied 3 cases of myelomatosis in Hiroshima in 1954. There was no evidence of a relationship to atomic radiation. However, the investigators felt that the disease was probably not as rare as suggested by a review of the Japanese literature which disclosed only about 50 reported cases.

A report in the U.S. in 1954 of a rise in serum vitamin B12 levels in chronic granulocytic leukemia led Heyssel, Murphy, and Wald to seek evidence for this serum alteration and to study the distribution and turnover of cobalt-60 labeled vitamin B12 in early cases of leukemia in Hiroshima. However, there were technical difficulties in the *Euglena gracilis* bioassay method.

References 参考文献

ABCC Semiannual Report, January-June 1953. Appendix 8
(1953年1月—6月ABCC半年報、付録8)

ABCC Semiannual Report, January-June 1954. p. 8
(1954年1月—6月ABCC半年報)

ABCC Semiannual Report, January-June 1957. p. 29
(1957年1月—6月ABCC半年報)

MIYANISHI M, SUZUKI G, TINSLEY CM: Disseminated lupus erythematosus: Report on a case with autopsy findings. *Keio Jour Med* 5(3):145-158, 1956
(播種性紅斑性狼瘡: 症例報告と解剖所見)

WALD N: Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. *Acta Haem Japonica* 20(3):152-159, 1957 (Supplement)
(広島 atomic 爆弾被爆生存者の血液像)

その他の血液学的調査

前各項で触れなかった血液疾患に関する調査についてはここで述べる。これらについてはABCC半年報の中で紹介されているが、そのうち調査を完了して結果が発表されたのは1つだけである。

貧血と脾肥大の Banti 症候群を呈した11例についての調査は、1953年広島で、月藤、Lange、Moloney によって始められた。その目的は、この疾患に関する臨床的および血液学的資料を紹介し、脾切除術を受けた3例の経過について観察を行なうことにあった。脾切除術前後の患者の抗体反応は、Lewis、月藤と原田によって観察を行なう予定であった。しかし、症例数がふじゅうぶんであったため、この調査は1954年に中止された。

広島における被爆者と対照者に認められた脾肥大とその病因としての放射線の役割について1954年 Ownby と月藤が調査を行なった。

脾肥大を特徴とする骨髄性白血病の発生率の増加が認められるに至り、1954年 Lewis は脾臓に毒性要因が潜在しているのではないかとこのような要因の存在を確かめるために、Wistar 系と Sprague-Dawley 系のねずみを用いて実験を行なった。

全身性紅斑性狼瘡のない者に、紅斑性狼瘡細胞現象が認められるかどうかを確かめるために、下村と Moloney は寄生虫による強度の好酸球増多症患者の骨髄標本についてLE細胞検査を行なった。

1956年に宮西、Suzuki と Tinsley は adreno-corticotropin 治療により一時寛解の得られた全身性紅斑性狼瘡の1症例についての観察所見から、剖検所見にわたる広範囲な検討の結果を報告した。

また武島と Henderson は1954年広島における骨髄腫症3例について調査を行なったが、原爆放射線との関係を証明することはできなかった。この疾患についての日本の文献調査では、わずか50例程度しか報告されていないが、かれらは実際にはそれほどまれな疾患ではないのではないかと考えた。

1954年アメリカで、慢性骨髄性白血病患者において血清ビタミンB₁₂値が上昇するという報告があった。これに基づいて、Heyssel, Murphy, Wald は広島における初期白血病例について血清におけるこの変化の有無を確かめ、コバルト60でラベルされたビタミンB₁₂の分布と転換について調べた。しかしミドリムシによる生物学的検定法には技術的な難点があった。

SUMMARY AND CONCLUDING REMARKS

This review of hematologic studies at the Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC) from 1947-59 may be conveniently summarized by following the general order of presentation used in the body of this report. Remarks on the radiations from the bombs, the surviving irradiated population, and the pre-ABCC investigations of the Joint Commission (JC) will be followed by brief statements on each of the main hematologic areas studied at ABCC.

Pre-ABCC The ionizing radiation to which the survivors of the August 1945 bombs in Hiroshima and Nagasaki were exposed consisted of gamma rays and neutrons. Beyond 2000 m from the hypocenter, the amounts of ionizing energy from the detonations were probably too meager to be of significance, except possibly in a few small areas. The number of individuals exposed within 2000 m in Hiroshima and Nagasaki who were alive in November 1945, 3 months after the bombs, was estimated as 94,620, representing 48.2% of those initially exposed within that radius. By 1950, a census revealed that only 34,910 of those who had been within 2000 m remained as residents of the cities; 26,651 in Hiroshima and 8259 in Nagasaki (ABCC TR 4-59). Closely exposed survivors who formed the critical test group in most of ABCC's samples were drawn in most instances from censuses conducted around 1950. Recently it has become possible to assign to individuals exposed within 2000 m tentative estimates of radiation dose. These range from 0 rad to the lethal range, and their use should sharpen analyses of dose-effect relationships.

The JC's investigations, based on approximately 1300 hematologic examinations during the first 4 months following the explosions, revealed that in most instances the initial radiation insult to hemopoietic tissues was followed by recovery within 16 weeks for those who escaped death in this period. However, some cases of disturbed patterns of blood cell regeneration were observed. The frequency, subsequent course, and significance of these cases were not determined. After the termination of the JC's activities in December 1945, there was a 15-month hiatus before ABCC's observations began in 1947. It is possible that some late hematologic derangements besides leukemia passed undetected during that period when systematic broad studies were not conducted. Because of these considerations and the long time which has elapsed since the bombs, it may be difficult to determine relationships of initial postexposure hematologic responses, such as leukocyte counts and abnormal tissue regenerative patterns, to subsequent morbidity and mortality. The importance of the problem, however, justifies further evaluation of the feasibility of such an investigation.

Hematologic Surveys Hematologic examinations in surveys on large samples in Hiroshima from 1947-56, most of which were not published, occasionally revealed significant differences between exposed and controls. For example, the exposed had slightly lower erythrocyte counts; somewhat higher mean red blood cell volume and mean cell hemoglobin concentration values; and in some instances reduced, and in others, elevated, total leukocyte numbers; less lymphocytes but increased neutrophil and eosinophil percentages. However, these differences, while probably not due to chance, were small and too irregular with respect to age, sex, and time of examination to be attributed conclusively to radiation exposure. In Nagasaki, a survey conducted from 1953-56 dealt for the most part only with persons exposed within 2000 m and compared hematologic values of those with a history of acute radiation symptoms to those without one. Most of the data have not been published. A few analyses

要約および結び

以上1947年から1959年までの間に、原爆傷害調査委員会 (ABCC) で行なわれた血液学的調査について検討を加えたが、便宜上本文の順序に従って要約を行なう。原爆放射線、被爆生存者人口集団、ABCC開設以前に行なわれた合同調査団の調査について述べたあとで、ABCCで実施した個々の主要な血液学的分野について簡単に触れる。

ABCC開設以前の状況 1945年8月に広島、長崎の原爆被爆者が受けた電離放射線は、ガンマ線と中性子線から構成されていた。爆心地から2000m以遠では爆発による電離エネルギーの量は少数の地域を除いては非常に少なく、有意ではなかったと思われる。原爆から3か月後の1945年11月現在2000m未満で被爆した広島、長崎の生存者数は同半径内の被爆者総数の48.2%にあたる94,620人と推定された。1950年には、2000m内の被爆者中34,910人しか両市に在住していないことが人口調査で明らかにされた。その内訳は、広島で26,651人、長崎では8259人であった (ABCC TR 4-59)。ほとんどのABCC標本で重要な調査対象グループを構成している近距離被爆者は、そのほとんどが1950年ごろ行なわれた人口調査から抽出された。最近2000m未満で被爆した人について暫定推定被曝線量値を適用することができるようになった。この線量は0 radから致死量までの範囲にわたるものであって、それらを用いることにより、線量と影響との関係をより精密に分析できるはずである。

原爆後の最初の4か月間に実施された約1300の血液検査の結果をもとに行なわれた合同調査団の調査では、この期間内に死亡しなかった者においては造血組織に対する初期放射線障害は、ほとんどの場合、16週間以内に回復することがわかった。しかし中には、血球再生に異常の認められた例が若干あった。これら症例の頻度、経過および意義は確認されていない。1945年12月に合同調査団の活動が終了して、1947年にABCCの調査研究が始まるまでに15か月間の空白があった。この間系統的な広範囲な調査は行なわれておらず、白血病以外に探知されなかった後発性の血液異常があるいはあったかもしれない。以上のような事情を考え、また原爆後相当日数が経過していることを考慮すると、白血球数や異常組織再生像など被爆初期の血液反応とその後の罹病率や死亡率との関係を確認することは困難かもしれない。しかし問題の重要性に堪え、このような調査が実施可能かどうかについてさらに検討を加えるのにはじゅうぶんの理由がある。

血液学的調査 1947年から1956年の間に広島の大規模な標本について行なわれた諸調査中の血液検査の結果は大部分未発表であるが、その中には、被爆群と対照群との間に有意な差が認められたものもあった。たとえば、被爆群では赤血球数がやや低く、平均赤血球容積および平均赤血球色素濃度はやや高く、総白血球数は若干の例では減少、他のものでは増加、白血球百分率ではリンパ球が少なく、好中球および好酸球に増加を認めた。これらの差は、偶然によるものではないと思われるが、放射線被曝に起因すると断定するには年齢、性別および検査時期における差は小さくまたあまりにも不規則であった。長崎で1953年から1956年に行なわれた調査の大部分では爆心地から2000m未満で被爆した者のみについて行ない、急性放射線症状を呈した者と呈さなかった者の血液検査値を比較した。これに関連する資料の大部分は未発表である。二、三

revealed significant differences in hemoglobin concentration values, total leukocyte counts, and neutrophil, monocyte, eosinophil, and basophil percentages. However, because these divergences were not consistent within subgroupings or at various examination times, no definite relationship of these late hematologic values to earlier acute radiation illness appeared to be demonstrated.

Inasmuch as some hematologic values bear associations with age, it may be profitable to use some of the collected ABCC material to test the hypothesis that irradiation accelerates aging.

Anemia Studies Unpublished studies on anemia, which began in Hiroshima and Nagasaki in 1951, revealed a high prevalence of this disorder. At times, more cases were observed in the exposed or they had a higher percentage of erythrocyte values below a specific level. However, when the differences were subjected to critical analysis, they were not consistent or were not estimated with sufficient accuracy to indicate a radiation effect.

Investigations of the etiology of the anemias beginning in 1954 disclosed noteworthy, but as yet unpublished, results. No evidence of abnormal hemoglobin molecules was detected in electrophoretic determinations on a large Hiroshima sample. A study in Nagasaki, revealing low serum iron values and favorable hemoglobin concentration responses to iron administration, indicated that most cases of anemia were a consequence of iron deficiency. Dietary estimates from an inquiry in Hiroshima suggested the importance of nutrition. Careful studies on the relative roles of diet, absorption, periods of rapid body growth, menstrual blood loss, childbearing, hookworm intestinal infection, and concurrent diseases in Japanese subjects have not been initiated.

A report of 6 cases of refractory anemia in Nagasaki atomic bomb survivors gave evidence of delayed aplastic anemia resulting from atomic radiation. However, subsequent revisions of the diagnoses in some of the reported cases and failure of the Hiroshima experience to lend support to the initial interpretations in Nagasaki have called for a reevaluation of this problem. Other classes of anemias, such as the megaloblastic and hemolytic forms, appear to be relatively unusual in Japan but the relationship of their occurrence to exposure has not been documented.

ABCC accounts show no evidence that the workers were familiar with reports by authors elsewhere in Japan of a specific radiation anemia occurring with high frequency in atomic bomb survivors.

Leukocyte Studies Special attention to leukocytes began in 1953 when the frequency of leukopenia and leukocytosis in Hiroshima and Nagasaki was studied. Unpublished figures indicate that no regular exposure differences were demonstrated.

In 1956, a decline in mean leukocyte counts was noted to have occurred from 1947 to 1956 in large samples studied in Hiroshima. The change with time was characteristic of the controls as well as the exposed and, therefore, could not be ascribed to the atomic bombs. More recent studies have shown that a similar downward trend occurred in Nagasaki during the same period and that neutrophils and lymphocytes were the major cell types involved. Age, sex, and commonly diagnosed diseases were found to be unimportant influences. The factors responsible for the leukocyte decline remain to be elucidated.

の解析で、血色素濃度値、総白血球数、および好中球、単球、好酸球、好塩基球の百分率に有意な差が認められた。しかし、これらの差は、特定の小分類群または検査時期に限定されていなかったもので、原爆後かなりの年月が経過した後に入手したこれらの血液検査値と初期の急性放射線疾患との間に明らかな関係を証明することはできなかったようである。

血液検査値のうちには年齢と関係があるものもあるので、ABCCで収集した資料の一部を用いて、放射線照射が加齢を促進するという仮説を検定することは有益であると思われる。

貧血調査 1951年に広島および長崎で始まった貧血についての未発表の調査では、本疾患の有病率が高いことがわかった。時には被爆群により多くの貧血症例を認めることがあり、赤血球数が一定の値以下を示す者が多く認められたこともあった。しかし、結果を詳細に検討したとき、その差は一定でないか、または放射線の影響を示すにはじょうぶな正確さで評価されていなかった。

1954年に始まった貧血の病因調査についてはまだ発表されていないが、注目すべき結果が得られた。広島の大規模な標本について行なった電気泳動検査では、血色素分子の異常は認められなかった。長崎での調査で低血清鉄値が認められた者について鉄剤投与により血色素濃度に良好な反応が得られた結果、ほとんどの貧血例が鉄欠乏によることが明らかになった。広島で行なった食餌に関する調査の結果から栄養の重要性が示唆された。日本人の食餌、吸収、急激な身体成長時期、月経による血液喪失、出産、十二指腸腸管感染症および併存する諸疾病の相対的役割については詳細な研究はまだ行なわれていない。

長崎の原爆被爆者における抗壊性貧血6例が報告され、原爆放射能に起因する遅発性再生不良性貧血のあることを示した。しかし、その後ある症例においては診断が変更されたり、広島の資料からは長崎におけるこの解釈を裏づけるものが得られなかったことから、この問題を再検討する必要がある。その他の種類の貧血、たとえば、巨赤芽球性や溶血性のものは日本では比較的まれであり、その発生と被爆との関係は報告されていない。

日本の他の研究所の研究者は特定の放射線性貧血が原爆被爆者において高い頻度で発生することを報告しているが、ABCCの記録からはこの事実を承知していたということはいくつかがない。

白血球調査 広島と長崎で白血球減少症および白血球増多症の頻度について調査が行なわれた1953年から、白血球について特別の注意が払われるようになった。未発表の結果によると被爆状態の違いによる差は一定ではなかった。

1956年の広島における大規模な標本に関する調査では、1947年から1956年までの間に平均白血球数における減少が認められた。この経時的変化は被爆群だけでなく対照群においても認められたので、原爆に起因するものとは考えられない。もっとも最近の調査で、長崎でも同時期に同じような減少の傾向が認められており、これに関係のあるおもな血球は好中球とリンパ球であることが明らかにされた。年齢、性および一般に原因として診断される疾病は重要な因子でないことがわかった。白血球減少の原因となった要因は今後解明されるべき問題である。

The problem of leukocytosis recorded by other observers in Japan in residents of the Nishiyama district, where local fallout from the atomic bomb occurred, has not been clarified by ABCC.

Basophilcytosis was found to herald the appearance of chronic granulocytic leukemia in atomic bomb survivors, but in Hiroshima samples of persons without leukemia, basophil count values failed to distinguish exposure groups. Investigations disclosing reduced leukocyte alkaline phosphatase activity in early cases of chronic granulocytic leukemia suggested that quantitative biochemical alterations may precede morphologic changes in the blood leukocyte pattern. Further biochemical, morphologic, and cytogenetic studies on leukocytes may contribute to an understanding of the mechanisms by which radiation induces leukemia and may give indications of latent disturbances in cellular metabolism in previously irradiated nonleukemic subjects.

Possible Hemostasis Defects An unpublished study of blood platelet counts, and of bleeding, whole blood coagulation, plasma and serum prothrombin time determinations in Hiroshima in 1955 failed to reveal significant links with exposure or with a history of hemorrhage as a manifestation of the acute radiation syndrome. Because of the small size of the sample and a few reports by workers elsewhere suggestive of an occult bleeding tendency in atomic bomb survivors, further investigation is advisable before confident negative conclusions are warranted.

Leukemia Studies ABCC's leukemia survey in Hiroshima and Nagasaki in 1951 resulted in the first clear epidemiologic demonstration that a large dose of single-exposure irradiation increases the risk of leukemia in man. The acute leukemias and chronic granulocytic leukemia predominated in both the exposed and controls. Observations so far have failed to provide clues by which radiation-induced cases may be distinguished. The continued greater than expected occurrence of leukemia in the irradiated population 13 years after exposure provides unparalleled opportunities for investigation of the mechanisms by which ionizing radiation incites human leukemia. More detailed observations of the clinical course, response to therapy, and survival time as affected by exposure status may be feasible in the future. The associations of other related disorders to exposure, such as the lymphomata, leukemoid reactions, aplastic anemia, and the myeloid metaplastic states need to be explored. In regard to polycythemia vera, the evidence at ABCC so far does not support a recent report by other investigators of an increase in the incidence of this disease in irradiated survivors, but a specifically designed inquiry seems advisable. A properly controlled examination of marrow patterns, suggested by studies conducted elsewhere, would seem a fertile area for research.

Hematologic Standards Studies on standards for hematologic observations have developed two important points: lower hemoglobin concentration levels in Japan than in Western countries may be related to the wide prevalence of iron deficiency; and the factors accounting for the decline in leukocyte counts in controls in Hiroshima and Nagasaki since 1947 and the significance of the current lower range of leukocyte values in Japan when compared to those in other societies have not been defined.

FINAL COMMENT

This review of the many and often large-scale hematologic studies conducted by ABCC in its search for long-

原爆からの局地的な放射性降下物があった西山地区住民の白血球増多の問題は日本の研究者によって報告されているが、ABCCでは説明されていない。

好塩基球増多は、被爆者における慢性骨髄性白血病発生の前兆であることがわかったが、白血病に罹患していない人で構成された広島県の標本では、好塩基球値で被爆群を判別することはできなかった。慢性骨髄性白血病初期の症例において白血球アルカリ・ホスファターゼ活性が低下するという検査結果は、定量的生化学変化が血中白血球像における形態的变化より先に起こるかもしれないことを示唆する。白血球に関するさらに詳細な生化学的、形態学および細胞遺伝学的研究は、放射線が白血病を誘発する機序を理解するうえで役立ち、また、放射線照射を受けた非白血病患者の細胞代謝における潜在性障害の存在を示唆するかもしれない。

止血欠陥の可能性 1955年に広島において、血小板数、出血、全血凝固、血漿および血清プロトロンビン時間測定値に関する研究が行われた。この研究の結果は未発表であるが、被爆または急性放射線症候群の一症状としての出血との間に有意な関係は認められなかった。本調査の標本は小さく、また、被爆者に潜在性の出血傾向が示唆されるとの報告が二、三ABCC以外の研究者によってなされているので、明確な陰性の結論を下すにはさらに調査を行なう必要がある。

白血病調査 1951年に広島および長崎で行われたABCC白血病調査の結果、初めて大量の放射線1回照射により人間の白血病発生の危険率が增大することが明確に疫学的に証明された。急性白血病および慢性骨髄性白血病は被爆群および対照群のいずれにおいても多く認められた。これまでの観察では、放射線誘発例を区別する手がかりは得られていない。被爆後13年たった時点においても被爆群において白血病の発生率が期待値より高いことから、電離放射線が人間に白血病を誘発させる機序を調べるのに比類のない機会を提供する。被爆状態によって影響される臨床経過、治療効果および生存期間等についてのより詳細な観察は将来可能かもしれない。これに類似する他の障害、たとえば、リンパ腫、類白血病性反応、再生不良性貧血および骨髄標化生等と被爆との関係について調査する必要がある。真性多血症については、今までABCCで入手した資料は、放射線被曝生存者においてこの疾病の頻度が増加したという他の研究者による最近の報告を支持しないが、特別な企画のもとで調査を行なうことが賢明であると思われる。他の研究者によって行われた調査で示唆されているように、骨髄像を一定の基準に従って検査することは、最もよい研究分野であると思われる。

血液学的標準値 血液学的標準値に関する研究から2つの重要な点が指摘できる。すなわち、日本人における血色素濃度が欧米諸国のそれよりも低いのは、鉄欠乏が広く認められることに関係があるのではないかとということ、1947年以降の広島および長崎の対照群に認められる白血球数減少の要因および諸外国に比べて現在日本における白血球値が低いことの意義についてはまだ説明されていないということである。

結 語

長期にわたる放射線影響の調査の一環として、ABCCでは数多くの血液学的調査が実施され、そのうち大規模なものも数

range radiation effects has revealed that during the periods of observation no clearly established exposure differences have been uncovered except in the case of the leukemias. On the other hand, adequate negative conclusions cannot be drawn with confidence in several instances because the collected material is not sufficient. Much important information on the period 4-19 months following the atomic explosions is lacking. Considerable unpublished ABCC data need to be competently examined and made more readily available for wider critical appraisal by the scientific world. Definitive studies are required in other instances to confirm evidence which is fragmentary or only suggestive.

In the setting of this search by ABCC for late hematologic effects of radiation, it would perhaps be helpful to sketch an hypothesis, not original with us, that may be tested and used as a guide for further investigation. Evidence from basic research is generally consistent with the concept that the most significant initial biological action of ionizing radiation is on the genetic apparatus of the cell. There appears to follow a chain of complex events accounting for alterations through successive cell generations, which predispose the cell to further alterations of varying reversibility depending upon host regulatory and environmental factors. It is largely unknown what specific disturbances occur before the final irreversible end-stage signals, in a small fraction of those initially irradiated, the explosive appearance of a disease, such as leukemia. The possibility that such unknown latent disturbances are sufficiently frequent in the irradiated population to be detectable in a systematic study offers a challenge that could lead to important discoveries.

While conventional hematologic techniques have a place in these important research activities, they are useful only when applied within an epidemiological framework. More promising positive results are likely to emerge only from uncovering subtle derangements at more basic levels of biological organization as with newly developed chemical, biophysical, cytogenetic, virologic, and immunologic techniques. But even in such instances, meaningful inferences will probably be possible only when these new laboratory methods are skillfully integrated in statistically controlled experimental designs.

多い。これらについて検討した結果、観察を行なった期間では、白血病を除き被爆による明白な差は認められなかった。反面、収集資料がじゅうぶんでないため、数種の調査においてはじゅうぶんな確信をもって陰性的結論を下すことはできない。原爆後の4か月から19か月目までの多くの重要な資料が不足している。未発表のABCC資料のうちかなりのものについてじゅうぶんに検討を加え、学界のより幅広い詳細な評価がもっと容易にできるようにする必要がある。また、断片的なあるいは単に示唆的な事実しか得られていない調査結果については、それを確定するための調査を行なう必要がある。

ABCCで血液に及ぼす放射線の後影響調査を企画するにあたって、ABCCの創意によって作られたものでなく、検定を行なうことができしかも調査をさらに進めるための指針として用いることのできる仮説を設けることは有用であると思われる。基礎研究から得られた結果から、電離放射線の最も有意な初期生物学的作用は細胞の遺伝学的機構に与えられるという概念とほぼ一致している。照射後代々の細胞に変化の原因となる一連の複雑な事象が起こるようであるが、この複雑な事象は宿主の調整要因ならびに環境要因に応じて程度の異なる可逆性を持った変化を細胞に発生させる素因となる。放射線照射を受けた人々のごく一部において最後の非可逆性最終段階に至る前、すなわち白血病のような爆発的出現を示す疾病が発生する以前に、どのような特殊な障害が起こるかほとんど知られていない。被爆人口集団の系統的な調査においてこのような未知の潜在性障害が、探知できるほど頻繁に認められる可能性があるということは重大な発見をする機会を提供する。

現行の血液学的技法をこれらの重要な研究活動に使用することはできるが、疫学的な機構の中でこれらを用いた時のみに有効である。今後より有望な陽性的結果は、新しく開発された化学的、生物物理学、細胞遺伝学的、ウイルス学および免疫学的技法を用いて、生物学的構造のより基礎的な面における微細な異常を解明することによってのみ得られるものと思われる。しかし、このような場合においてさえ、意味のある結論はこれらの新しい検査技法が統計学的に調整された実験計画の中で巧みに統合された時にのみ可能になるであろう。

ABCC PUBLICATIONS ON HEMATOLOGIC TOPICS, BY YEAR OF PUBLICATION

発行年度による血液学的主題に関する ABCC 発表論文

- | | | |
|------|---|--|
| 1949 | 1 | SNELL FM, NEEL JV, ISHIBASHI K: Hematologic studies in Hiroshima and a control city 2 years after the atomic bomb. <i>Arch Int Med</i> 84:569-604, 1949
(原爆2年後の広島および対照都市における血液学的研究) |
| 1950 | 2 | SNELL FM: Observations on the hematologic values of the Japanese. <i>Blood</i> 5:(1)89-100, 1960
(日本人の血液値の観察) |
| 1951 | 3 | FURUTA M, KAMBE S: Five cases of kernicterus without demonstrable erythroblastosis. <i>Trans Soc Path Jap</i> 40:(Chibokaigo)249-251, 1951
(Erythroblastosis を伴わない kernicterus の5例について) |

- 1952 4 FOLLEY JH, BORGES W, YAMAWAKI T: *Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Am J Med* 13:311-321, 1952
(広島、長崎両市の原爆生存者における白血病の発生率)
- 5 FURUTA M, KAMBE S: *Non-hemolytic kernicterus in the newborn. Trans Soc Path Jap* 41: (Sokaigo)437-438, 1952
(新生児にみられた非溶血性 kernicterus)
- 6 BLACK-SCHAFER B, BLACK-SCHAFER AE, KAMBE S, FURUTA M: *Blood dyscrasias in persons exposed to the atomic bomb. Trans. Soc Path Jap* 41:67-69, 1952
(原爆被爆者の間にみられた血液疾患について)
- 1953 7 藤井 崇, 土取かつみ, 大石正夫: 梅円赤血球症の血液学的遺伝学的統計的研究. 日本血液学会雑誌 16: 207-8, 1953年
(FUJII T, TSUCHITORI K, OHISHI M: *Hematological and genetico-statistical study on ovalocytosis. Acta Haem Japonica*)
- 8 YAMASOWA Y, FUJII T, TSUCHITORI K: *The Pelger-Huët familial anomaly of leukocytes. Blood* 8:370-374, 1953
(白血球の Pelger-Huët 家族性異常)
- 9 YAMASOWA Y: *Hematologic studies of irradiated survivors in Hiroshima, Japan. Arch Int Med* 91:310-314, 1953
(広島における原爆被爆生存者の血液学的研究)
- 10 Lange RD, 倉崎弘民: 長崎の原爆生存者に発生する再生不良性貧血. 日本血液学会雑誌 16: 253, 1953年
(LANGE RD, KURASAKI H: *Refractory anemia occurring in survivors of the atomic bombing in Nagasaki, Japan. Acta Haem Japonica*)
- 1954 11 BLACK-SCHAFER B, KAMBE S, FURUTA M, MOLONEY WC: *Neonatal jaundice and kernicterus. Am J Dis Child* 87:737-751, 1954
(新生児黄疸と核黄疸)
- 12 Moloney WC, 藤井 崇: 広島原爆被爆者に発生した慢性骨髓性白血病4例の Myleran による治療例. 日本血液学会雑誌 17: 326-7, 1954年
(MOLONEY WC, FUJII T: *Use of Myleran in the treatment of chronic myelogenous leukemia in atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica*)
- 13 MARGOLES C, MATSUYAMA H, KATAMI K, SUTOW WW, MOLONEY WC: *Observations on 25 cases of kernicterus occurring in Japanese infants. Trans Soc Path Jap* 43:(Sokaigo)237-238, 1954
(核黄疸を呈した新生児25の研究例)
- 14 MOLONEY WC, LANGE RD: *Cytologic and biochemical studies on the granulocytes in early leukemia among atomic bomb survivors. Texas Rep Biol Med* 12:887-897, 1954
(原爆被爆生存者の白血病初期の顆粒球に関する細胞学および生化学的研究)
- 15 LANGE RD, MOLONEY WC, YAMAWAKI T: *Leukemia in atomic bomb survivors. I. General observations. Blood* 9:574-585, 1954
(原爆被爆生存者における白血病. 1. 一般的観察)
- 16 MORTON NE, MOLONEY WC, FUJII T: *Linkage in man. Pelger's nuclear anomaly, taste, and blood groups. Am J Hum Genet* 6:38-43, 1954
(人間における連鎖, ペルゲル核異常, 味覚および血液群)
- 17 MOLONEY WC, LANGE RD: *Leukemia in atomic bomb survivors. II. Observations on early phases of leukemia. Blood* 9:663-685, 1954
(原爆被爆生存者における白血病. 2. 初期白血病症状の観察)
- 1955 18 MOLONEY WC, KASTENBAUM MS: *Leukemogenic effects of ionizing radiation on atomic bomb survivors in Hiroshima City. Science* 121:308-309, 1955
(広島市の原爆生存者における電離放射線の白血病発生効果)

- 19 鎌石昇太郎: 小児期および青春期年齢の血液像標準値. 日本小児科学会雑誌 59: 1030-36, 1955年
(NERIISHI S: *Standard hematologic values for Japanese children and adolescents. Nippon Shonika Gakkai Zasshi - Acta Paediat Jap*)
- 1955 20 LANGE RD, WRIGHT SW, TOMONAGA M, KURASAKI H, MATSUOKA S, MATSUNAGA H: *Refractory anemia occurring in survivors of the atomic bombing in Nagasaki, Japan. Blood* 10:312-324, 1955
(長崎における原子爆弾被爆生存者に発生した抗療性貧血)
- 21 FUJII T, MOLONEY WC, MORTON NE: *Data on linkage of ovalocytosis and blood groups. Am J Hum Genet* 7:72-75, 1955
(橢円赤血球症と血液型との連鎖に関する資料)
- 22 MOLONEY WC: *Leukemia in survivors of atomic bombing. New Eng J Med* 253:88-90, 1955
(原爆被爆生存者における白血病)
- 23 藤井 崇, 土取かつみ: Pelger-Huët 氏遺伝性白血球核異常, 第2報. 日本血液学会雑誌 18: 292, 1955年
(FUJII T, TSUCHITORI K: *The Pelger-Huët familial anomaly of leukocytes. II. Acta Haem Japonica*)
- 1956 24 WALD N, 星野 孝, DRISCOLL D: 各種貧血に於ける放射性鉄⁵⁹およびクローム⁵¹を用いた血球産生および破壊の決定. 第2報. 血漿および赤血球の計数. 日本血液学会雑誌 19: 297, 1956年
(WALD N, HOSHINO T, DRISCOLL D: *The determination of blood production and destruction using radio-active iron⁵⁹ and chromium⁵¹. II. Plasma and erythrocyte measurements. Acta Haem Japonica*)
- 25 鎌石昇太郎: 思春期健康女子の血色素の値と初潮の時期との関係について. 小児保健研究 15: 52, 1956年
(NERIISHI S, MUKAI T: *Relationship of hemoglobin values to the onset on menarche. Shoni Hoken Kenkyu - J Child Health*)
- 26 山本 務, CHRISTENSEN RO: Panmyelosis の7例について. 日本病理学会会誌 45: 477-8, 1956年
(YAMAMOTO T, CHRISTENSEN RO: *Panmyelosis (7 cases of panmyelosis). Nippon Byori Gakkai Kaishi - Trans Soc Path Jap*)
- 27 SUZUKI G, 矢野勝彦: 過去9年間広島 ABCC において観察された原子爆弾被爆者および非被爆者の白血球数値について. 日本血液学会雑誌 19: 246-8, 1956年
(SUZUKI G, YANO K: *On the leukocyte values of the exposed and nonexposed people observed in Hiroshima ABCC for the past 9 years. Acta Haem Japonica*)
- 28 SUTOW WW, MOLONEY WC, MARGOLES C: *Kernicterus in Japanese infants. I. Clinical and serological data from 25 patients. Pediatrics* 17:349-358, 1956
(日本における幼児の核黄疸. 1. 25症例の臨床的, 血清学的資料)
- 29 MIYANISHI M, SUZUKI G, TINSLEY CM: *Disseminated lupus erythematosus: report of a case with autopsy findings. Keio J Med* 5:145-158, 1956
(播種性紅斑性狼瘡: 1症例報告と解剖所見)
- 30 星野 孝, WALD N: 各種貧血における放射性鉄⁵⁹およびクローム⁵¹を用いた血球産生および破壊の決定. 第1報. 体表面よりの各種臓器測定. 日本血液学会雑誌 19: 296-7, 1956年
(HOSHINO T, WALD N: *The determination of blood production and destruction in anemia using radioactive iron⁵⁹ and chromium⁵¹. I. External organ measurements. Acta Haem Japonica*)
- 31 河本定久: 広島における核黄疸に関する追加調査, 特に母親の妊娠歴について. 日本小児科学会雑誌 60: 296-8, 1956年
(KAWAMOTO S: *Follow-up study of kernicterus in Hiroshima-pregnancy history. Nippon Shonika Gakkai Zasshi - Acta Paediat Jap*)
- 1957 32 平本忠恵: 白血病に合併せる肺真菌性の2剖検例. 日本病理学会会誌 46: 412, 1957年
(HIRAMOTO T: *Two autopsy cases of leukemia with pulmonary fungal disease. Nippon Byori Gakkai Kaishi - Trans Soc Path Jap*)
- 33 山本 務: 原爆被爆者に見られた骨髓障害の異形的再生ないし増殖についての病理組織学的研究. 日本血液学会雑誌 20: 59-75, 1957年
(YAMAMOTO T: *The pathoanatomical study of atypical regeneration or hyperplasia of bone marrow disease among atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica*)

- 34 WALD N: *Blood picture of Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica* 20:152-159, 1957 (Supplement)
(広島原爆被爆生存者の血液像)
- 35 伊藤 忠: 広島2家族にみられた楕円形赤血球症. 小児科紀要 3: 235-40, 1957年
(ITO T: *Ovalocytosis observed in two families in Hiroshima. Shonika Kiyo - Ann Paediat Jap*)
- 1958 36 WALD N, TRUAX WE, SEARS ME, SUZUKI G, YAMAMOTO T: *Hematological findings in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: A 10 year review. Boston, Proc. of the 6th International Congress of the International Soc. of Hematol.*, 1956. New York, Grune and Stratton, pp. 382-389, 1958
(広島、長崎両市の原爆被爆生存者における血液学的所見 - 10年間の観察)
- 37 HEYSSEL RM, 星野 孝: 白血病の化学療法. 広島医学 11: 335-44, 1958年
(HEYSSEL RM, HOSHINO T: *Chemotherapy of leukemia. Hiroshima Igaku - J Hiroshima Med Ass*)
- 38 WALD N, HOSHINO T, SEARS ME: *Therapy of polycythemia vera with Myleran. Blood* 13:757-762, 1958
(真性多血症のMyleran療法)
- 39 星野 孝: 真性多血症の治療: Myleranの効果. 診療 11: 323-34, 1958年
(HOSHINO T: *Treatment of polycythemia vera: on the effect of Myleran. Shinryo - Therapeutics*)
- 40 WALD N: *Leukemia in Hiroshima city atomic bomb survivors. Science* 127:699-700, 1958
(広島市の原爆被爆生存者における白血病)
- 41 HOSHINO T, HEYSSEL RM, CROWLEY FB: *Treatment of acute leukemia with steroids and antimetabolites. Acta Haem Japonica* 21:318-320, 1958 (Supplement)
(ステロイドおよび抗代謝物による急性白血病の治療)
- 42 星野 孝: 各種血液疾患における放射線 Fe^{59} および Cr^{51} を用いた血球産生並びに破壊の決定. 第3報. 正常者および各種貧血者における所見. 日本血液学会雑誌 21(2)(補冊): 369, 1958年
(HOSHINO T: *The determination of blood production and destruction in various blood diseases using radioactive Fe^{59} and Cr^{51} . III. Erythrocyte production and destruction in normal human subjects and in patients with various kinds of anemia. Acta Haem Japonica*)
- 43 杉島聖章, 星野 孝: Hereditary Elliptocytosis の一家系. 日本血液学会雑誌 21(2)(補冊): 367, 1958年
(SUGISHIMA K, HOSHINO T: *One family with hereditary elliptocytosis. Acta Haem Japonica*)
- 1959 44 木村和郎, 平本忠憲, 村田吉郎, 小田富雄, 高松道雄: 急性赤血白血病の1剖検例. 日本病理学会会誌 48 (総会号): 1218, 1959年
(KIMURA K, HIRAMOTO T, MURATA Y, ODA T, TAKAMATSU M: *An autopsy case of acute erythro-leukemia. Nippon Byori Gakkai Kaishi - Trans Soc Path Jap*)
- 45 HOLLINGSWORTH JW, 小黒昌夫: 広島における原爆被爆生存者の血液好塩基球数. 日本血液学会雑誌 22: 835, 1959年
(HOLLINGSWORTH JW, OGURO M: *Blood basophil counts in Hiroshima atomic bomb survivors. Acta Haem Japonica*)
- 46 BRILL AB, 小黒昌夫: 広島市の原爆被爆生存者の白血病の統計的分析. 広島医学 12: 1057-9, 1959年
(BRILL AB, OGURO M: *Statistical analysis of leukemia among the survivors of the A-bomb in Hiroshima city. Hiroshima Igaku - J Hiroshima Med Ass*)
- 47 NISHIMURA ET, HAMILTON HB, KOBARA TY, TAKAHARA S, OGURA Y, DOI K: *Carrier state in human acatalasemia. Science* 130:333-334, 1959
(人間における無カタラーゼ血症の保因状態)