

STATISTICAL INVESTIGATION OF LEUKEMIA IN JAPAN  
日本における白血病の統計学的研究

MASANOBU TOMONAGA, M.D. 朝長正允



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。

STATISTICAL INVESTIGATION OF LEUKEMIA IN JAPAN

日本における白血病の統計学的研究

MASANOBU TOMONAGA, M.D.\* 朝長正允

Approved 承認 3 November 1966



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH  
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

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

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

\*Department of Hematology, A-bomb Disease Research Institute, Nagasaki University School of Medicine; Advisor to ABCC

長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設後障害治療部門; ABCC顧問

## CONTENTS

### 目 次

Introduction	緒 言 .....	1
Leukemia in Japan	日本における白血病 .....	2
Leukemia in Atomic Bomb Survivors	原爆被爆者における白血病 .....	4
References	参考文献 .....	12

Table 1. Normal values of lymphocytes in healthy adults

表	健康成人におけるリンパ球の正常値 .....	2
2.	Leukemia cases, Hiroshima and Nagasaki — 1946-65 広島および長崎の白血病症例, 1946 - 65年 .....	5
3.	Incidence of leukemia in residents of Hiroshima and Nagasaki, by distance from hypocenter — 1946-65 広島・長崎居住者における白血病発生率: 被爆距離別, 1946 - 65年 .....	6
4.	Distribution of all leukemia cases among atomic bomb survivors, by type and exposure distance — 1946-65 原爆被爆者における全白血病症例: 病型および被爆距離別分布, 1946 - 65年 .....	7
5.	Ratio of acute leukemia to chronic granulocytic leukemia 急性白血病と慢性骨髄性白血病との比 .....	7
6.	Incidence of leukemia in survivors resident in Hiroshima and Nagasaki at time of onset, by exposure distance and type — 1946-65 発病時に広島・長崎に居住していた被爆者の白血病発生率: 被爆距離および病型別, 1946 - 65年 .....	7
7.	Incidence of leukemia in resident in Hiroshima and Nagasaki exposed <1500 m by type and age at time of bomb, 1946-65 1500 m 未満で被爆した広島および長崎の居住者における白血病発生率: 病型および原爆時の年齢別, 1946 - 65年 .....	8
8.	Mean year of onset and exposure distance in acute leukemia and chronic granulocytic leukemia, 1946-65 急性白血病 および慢性骨髄性白血病における平均発病年次および被爆距離, 1946 - 65年 .....	8
9.	Type distribution of acute leukemia in exposed <1500 m in Hiroshima and Nagasaki by year of onset, 1946-65 広島・長崎における1500 m 未満の被爆者の発病年次別の急性白血病の病型分布, 1946 - 65年 .....	8
10.	Classification of leukemia in various categories of radiation exposure 放射線種別の白血病の病型 .....	11

Figure 1. Annual incidence of leukemia in various countries

図	各国における白血病の年間死亡率 .....	3
2.	Age distribution of death rate from leukemia in Japan, 1960 日本における白血病死亡率の年齢別分布, 1960年 .....	3
3.	Type distribution of leukemia 白血病の病型分布 .....	3
4.	Age distribution of acute leukemia 急性白血病の年齢別分布 .....	3
5.	Age distribution of chronic granulocytic leukemia 慢性骨髄性白血病の年齢別分布 .....	4
6.	Age distribution of chronic lymphatic leukemia 慢性リンパ球性白血病の年齢別分布 .....	4
7.	Estimated air dose (neutrons and gamma rays) for Hiroshima and Nagasaki bombs, according to distance from hypocenter 爆心地からの距離別にみた広島と長崎の原爆の推定空気線量(中性子線およびガンマ線) .....	5
8.	Annual incidence of leukemia in Hiroshima, Nagasaki, and all Japan 広島・長崎と全日本の白血病年間発生率 .....	5
9.	Age distribution of chronic granulocytic leukemia in exposed, Hiroshima and Nagasaki 広島・長崎の被爆者における慢性骨髄性白血病の年齢別分布 .....	9
10.	Leukemia cases <1500 m 白血病症例, 1500m 未満 .....	10
11.	Leukemia cases 1500 + m 白血病症例, 1500m 以遠 .....	10

This report, prepared as a result of collaborative investigation by the staff of the Department of Hematology, A-bomb Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine and the staff of ABCC, was presented at the New Zealand Symposium "Geographical Hematology", 15 August 1966.

本報は、長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設後障害治療部門とABCCとの共同研究の成果で、1966年8月15日ニュージーランドで開かれたシンポジウム「地理血液学」で発表されたものである。

#### ACKNOWLEDGMENT

#### 感謝のことば

Appreciation is expressed to Dr. Kenneth G. Johnson, Chief, Department of Medicine; and Dr. Toranosuke Ishimaru, Department of Statistics, ABCC for their stimulating interest.

ABCC 臨床部長 Dr. Kenneth G. Johnson ならびに統計部石丸寅之助博士の有意義な示唆に対して謝意を表す。

# STATISTICAL INVESTIGATION OF LEUKEMIA IN JAPAN

## 日本における白血病の統計学的研究

### INTRODUCTION

In geographical hematology, there are two interesting fields in Japan, which merit special attention. The first is the epidemiology of leukemia in Japan, one of the few countries in Asia having reasonably accurate diagnostic and registration procedures. Secondly, there is a special group, the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki whose leukemia experience is greater than average. Studies of leukemia in this group are very important not only from the view point of radiation and leukemia, but also from the view point of geographical hematology.

### LEUKEMIA IN JAPAN

International variations in leukemia mortality are shown in Figure 1. The mortality in Japan is very low marking about one half as compared to that in North American and European countries. Since 1930, the death rate from leukemia has been increasing in every country, however, there is an evidence that the rate of increase for the last decade is slowing down. The age distribution curve of the death rate from acute leukemia per 100,000 is similar to that of the death rate from all types, showing two peaks, the age groups 0-4 and 55-60 years (Figure 2). The death rate in males was 1.29 to 1.46 times as high as that in females.

Figure 3 shows the percent distribution of type of leukemia.<sup>1-11</sup> No attempt is made to classify acute leukemia into various types and they are all grouped as acute leukemia, because, as is well known, there is controversy as to the type diagnosis of acute leukemia and as yet diagnostic criteria are quite variable according to each investigator. On the contrary, the diagnosis of chronic granulocytic leukemia and lymphocytic leukemia is easy and reliable, leaving no room for disagreement. Chronic lymphocytic leukemia is well known to be quite rare in Japan. In any of the three groups of data presented here, the frequency of chronic lymphocytic leukemia is remarkably low, marking 2.9%, 2.6% and 2.8% respectively. This is reflected by a striking over-all deficit of leukemia in the higher age groups and then by the low death rate from leukemia in Japan. The rarity of chronic lymphocytic leukemia has been also observed in India, Formosa, the Philippines, and among Chinese in Singapore.

### 緒言

地理血液学においては、日本には特に注目に値する2つの興味ある分野がある。第1の分野は、日本における白血病の疫学である。日本は、アジアにおける診断および記録方法がかなり正確である少数国家のひとつである。第2に、広島・長崎の原爆被爆生存者という特別の集団が存在し、その白血病の発生率が平均よりも高い。この集団を対象に白血病を調査することは、放射線と白血病との関係のみならず、地理血液学の観点からも非常に重要である。

### 日本における白血病

各国における白血病の死亡率を図1に示した。日本における白血病死亡率はきわめて低く、北アメリカおよびヨーロッパのそれと比べて約半分である。1930年以降、各国において白血病死亡率が増加しているが、最近10年間はその増加割合が低下している。人口10万当たりの急性白血病死亡率の年齢別分布曲線は、全白血病死亡率のそれに類似し、0-4歳と55-60歳において峰がみられる(図2)。男子の死亡率は女子のそれよりも1.29ないし1.46倍高かった。

図3に、白血病の各病型の百分率分布を示した。<sup>1-11</sup> 急性白血病の病型分類は行なわず、急性白血病として一括した。なぜなら、急性白血病の鑑別診断については、周知のように異論があって、診断基準は研究者によって大きな差異があるからである。これに反して、慢性骨髄性白血病およびリンパ球性白血病の診断は容易かつ信頼性があって、異論の余地はない。日本において慢性リンパ球性白血病がきわめてまれなことは周知の事実である。この図に提示した3群の資料では、各群とも慢性リンパ球性白血病の頻度は著しく低く、それぞれ2.9%、2.6%および2.8%である。これが日本において、高年齢群では白血病例が著しく少なく、したがって白血病による死亡率が低いことに反映されている。インド、台湾およびフィリピンやシンガポールの中国人の間にも慢性リンパ球性白血病はまれである。

Leukemia cases among nonexposed persons have been collected while proceeding with our studies of leukemia in the atomic bomb survivors. There are 419 such cases in Hiroshima and 350 in Nagasaki who were not present in the cities at the time of the atomic bombs (ATB). The majority were residents in either of the two cities or their surrounding areas at the onset of the disease.

The type distribution of these two groups is shown in Figure 3. For chronic lymphocytic leukemia, Hiroshima has 3 cases or 0.8%, and Nagasaki 8 cases or 2.3%. The figure of 2.3% for Nagasaki is almost identical to the average rate of Japan, while the low level of Hiroshima would better be regarded as incidental.

There has been a suspicion that, since Nagasaki had been the only district that had had contact with Europeans for 300 years before the Meiji revolution, the occurrence rate of chronic lymphocytic leukemia in Nagasaki might be higher than that in the other part of Japan. However, no such tendency has been noticed in our data.

The low occurrence rate of chronic lymphocytic leukemia in Asian countries including Japan has been known for many years, but the cause has not yet been clarified; is it related to race, food or the ways of life? The normal values of peripheral lymphocytes in healthy persons are higher in Japanese than in Caucasians as shown in Table 1. Besides, an impression of Japanese radiologists is that leukocytopenia develops earlier and more heavily in Japanese than in Caucasians following radiation therapy. These facts and impressions might well be a clue to the solution of this subject.

TABLE 1 NORMAL VALUES OF LYMPHOCYTES IN HEALTHY ADULTS

表1 健康成人におけるリンパ球の正常値

Author 著者	Country 国名	%	Total/mm <sup>3</sup> 合計
Komiya 小宮	Japan 日本	33-38	2000-3600
Winthrope	U.S.A アメリカ	25-33	1500-3000
Whitby	England イギリス	25-30	1500-2000
Heilmeyer	Germany ドイツ	20-22	1200-2000

The age distribution of leukemia, classified as acute leukemia, chronic granulocytic leukemia, and chronic lymphocytic leukemia will now be reviewed. Figure 4 shows acute leukemia. The heavy line shows the age distribution of 3545 cases, collected by Wakisaka<sup>11</sup> from 158 hospitals in Japan between 1956-61. The thin line shows that of 1471 cases collected by the author from five medical schools in Kyushu district between 1946-65. The columns show the age distributions of those exposed to the atomic bomb in Hiroshima or Nagasaki. Analysis

原爆被爆生存者を対象に行なう白血病調査において、非被爆者にみられる白血病症例も収集している。原爆時に広島または長崎に居住していなかったものに、広島では白血病を419例、長崎で350例を認めた。その大部分は発病時に広島または長崎、またはその隣接地域に居住していた。

これら2群に認められた白血病の病型分布を図3の下部に示した。広島に慢性リンパ球性白血病は3例(0.8%)、長崎に8例(2.3%)ある。長崎の2.3%は日本の平均値とほぼ等しいが、広島の低値は偶然であると考えるのが適当であろう。

長崎は明治維新前300年間ヨーロッパ人との接触があった唯一の地域であったので、長崎では慢性リンパ球性白血病の発生率は、日本の他の地域のものよりも高率ではなかろうかとの考えもあるが、そのような傾向はわれわれの資料では認められない。

日本を含むアジア諸国での慢性リンパ球性白血病の発生率が低いことは従来から知られているが、人種、食物、生活様式と関連があるか否かその原因はまだ解明されていない。健康者の末梢リンパ球の正常値は、表1に示したように白人よりも日本人が高い。また、日本人の放射線科医によれば、放射線治療後、白人よりも日本人に白血球減少症が早期に、かつ強く現われる。このような事実や所感、この問題の解決への手がかりになりうる。

次に急性白血病、慢性骨髄性白血病、および慢性リンパ球性白血病に分類した白血病の年齢別分布を検討する。図4は急性白血病を示す。太い線は脇坂<sup>11</sup>が1956-61年、日本の158の病院で収集した3545例の年齢別分布を示す。細い線は著者が1946-65年、九州地方の5つの大学医学部で収集した1471例の年齢別分布を示す。棒は広島・長崎原爆被爆者の白血病の年齢別分布を示す。原爆によって

FIGURE 1 ANNUAL DEATH RATE OF LEUKEMIA IN VARIOUS COUNTRIES

図1 各国における白血病の年間死亡率

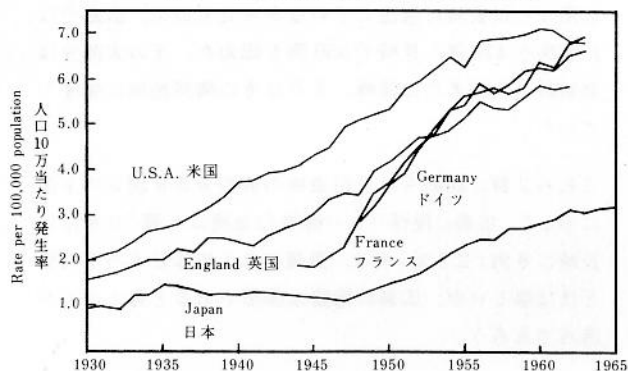
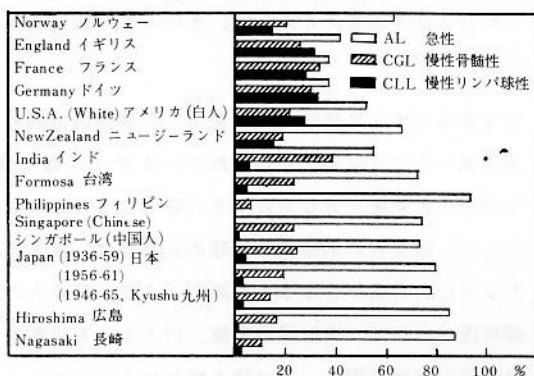


FIGURE 3 TYPE DISTRIBUTION OF LEUKEMIA

図3 白血病の病型分布



of leukemia induced by the atomic bomb will be discussed later in more detail.

The observations made by Wakisaka and this investigator are almost the same. In children under 14 years of age, the incidence of acute leukemia was extremely high. The low incidence seen in children of the atomic bomb survivors is because the population under age 19 is much smaller.

Figure 5 shows the distributions for chronic granulocytic leukemia. The two curves are almost the same and seem to be similar to that in other countries. In the exposed group, more chronic granulocytic leukemias develop in younger age group, especially in Nagasaki.

Figure 6 shows chronic lymphocytic leukemia. Data by Wakisaka are compatible with those of the author, but compared with Shimkin's data<sup>12</sup> in California, the curves in Japan shift to younger ages than in California. The male and female ratio is similar to that of Shimkin's.

FIGURE 2 AGE DISTRIBUTION OF DEATH RATE FROM LEUKEMIA IN JAPAN, 1960

図2 日本における白血病死亡率の年齢別分布, 1960年

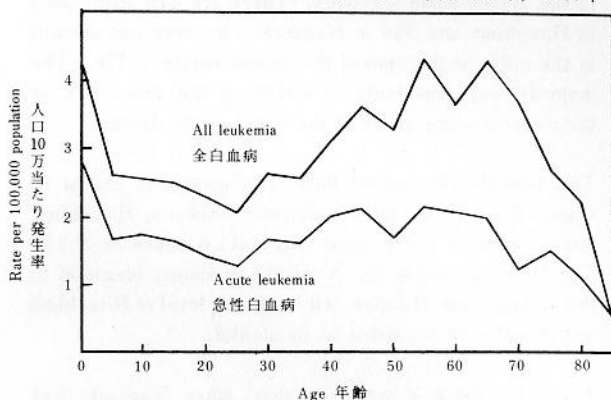
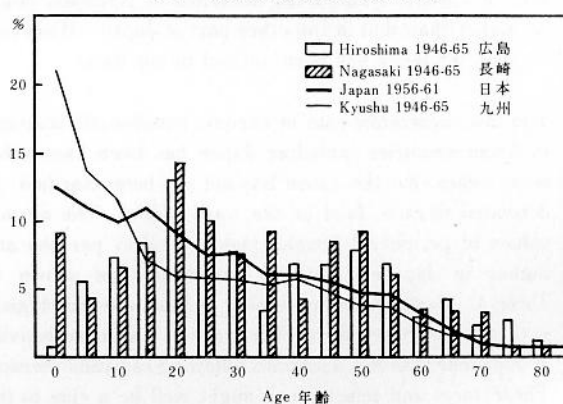


FIGURE 4 AGE DISTRIBUTION OF ACUTE LEUKEMIA

図4 急性白血病の年齢別分布



誘発された白血病について行なった解析は後段で詳しく検討する。

脇坂の観察結果と著者の結果はほとんど一致している。14歳未満の小児においては急性白血病の発生率はきわめて高かった。原爆被爆者の子供における発生率が低いのは、19歳以下の原爆被爆者数が少ないからである。

図5は慢性骨髄性白血病の分布を示す。両曲線はほとんど一致し、外国のそれと近似しているようである。被爆者群においては若年層に慢性骨髄性白血病の頻度が高く、これは長崎で顕著である。

図6は慢性リンパ球性白血病を示す。脇坂の資料は著者の成績と近似するが、Shimkin<sup>12</sup>がCaliforniaで得た資料と比較した場合、日本の曲線は若年者層に高い。男女比はShimkinの成績と近似している。



FIGURE 5 AGE DISTRIBUTION OF CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA

図5 慢性骨髄性白血病の年齢別分布

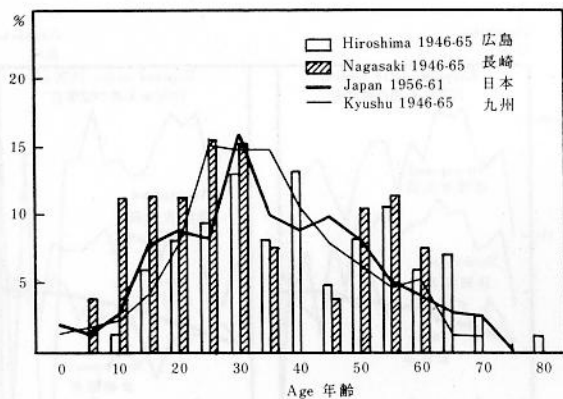
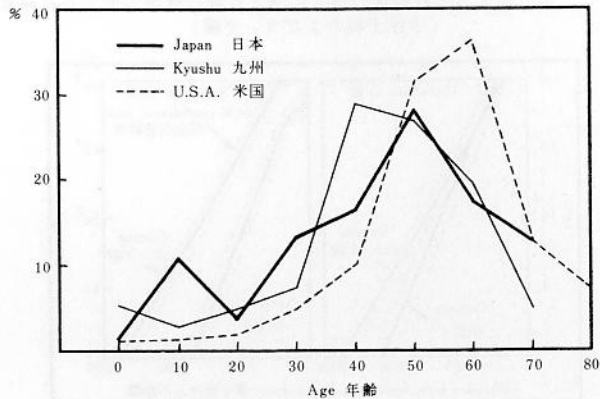


FIGURE 6 AGE DISTRIBUTION OF CHRONIC LYMPHATIC LEUKEMIA

図6 慢性リンパ球性白血病の年齢別分布



### LEUKEMIA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

There have been many reports<sup>13-18</sup> on incidence of leukemia in the atomic bomb survivors and all are more or less informed of its outline. Therefore, discussion will center upon the types of radiation-induced leukemia after a short review of the leukemia experience in Hiroshima and Nagasaki during the past 20 years. As shown in Figure 7 the gamma ray dose of atomic bomb radiation in Hiroshima and that in Nagasaki are almost the same, but the estimated dose for neutrons is greater in Hiroshima than in Nagasaki. Because of this reason, the data of both cities are always studied separately and compared.

**Annual Incidence of Leukemia in Hiroshima and Nagasaki** Table 2 shows all the leukemia cases, both exposed and nonexposed, classified by exposure distance and by residency at onset of the disease. The absolute number of exposed leukemia in Hiroshima (261 cases) is much greater than the 148 in Nagasaki. This is mainly due to the proximally exposed population in Hiroshima being greater than that in Nagasaki as shown in the lower part of the table.

The size and composition of the resident population are known in great detail for 1950, based on the National Census, and extrapolation has yielded the numbers of estimated person-years at risk. The numbers in this report depend chiefly on the data by Hrubec.<sup>19</sup>

Figure 8 shows the annual incidence rate in the exposed and nonexposed in both cities. The heavy line indicates the leukemia mortality in Japan. The incidence rates of the exposed group in the two cities are almost the same.

### 原爆被爆者における白血病

被爆者における白血病の発生率に関して多くの報告<sup>13-18</sup>があるので、その概略はよく知られている。したがって、広島および長崎において過去20年間に生じた白血病の簡単な概観を行なったのち、放射線誘発性白血病の病型問題に重点をおいて検討する。図7に示すとおり広島と長崎の原爆放射線のγ線線量はほとんど同一であるが、広島の中性子の推定線量は長崎よりも大きい。そのため、広島と長崎の資料を別々に解析して比較した。

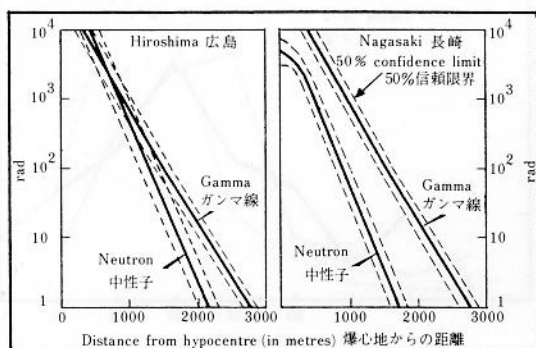
**広島・長崎の白血病年間発生率の比較** 表2に被爆者および非被爆者を含めたすべての白血病症例を示した。症例を被爆距離および発病時の居住地別に分類した。広島被爆者白血病の絶対数261は、長崎の148よりもはるかに大きい。表2の下端に示すとおり、これは主として広島における近距離被爆者数が長崎のものよりも大きいことに基因している。

1950年度国勢調査によって両市の人口の大きさと構成が詳細に判明しているので、補外法により推定観察人年数を求めた。本報に示す数値は主としてABCCのHrubec<sup>19</sup>がまとめた資料によるものである。

図8は広島・長崎両市被爆者および非被爆者の年間発生率を示す。太い線は日本の白血病死亡率である。両市の被爆群における発生率はほとんど一致している。この資

FIGURE 7 ESTIMATED AIR DOSE (NEUTRONS AND GAMMA RAYS) FOR HIROSHIMA AND NAGASAKI BOMBS, ACCORDING TO DISTANCE FROM HYPOCENTER

図7 爆心地からの距離別にみた広島と長崎の原爆の推定空気線量 (中性子線およびガンマ線)



Ritchie & Hurst (1959)

FIGURE 8 ANNUAL INCIDENCE OF LEUKEMIA IN HIROSHIMA, NAGASAKI, AND ALL JAPAN

図8 広島・長崎と全日本の白血病年間発生率

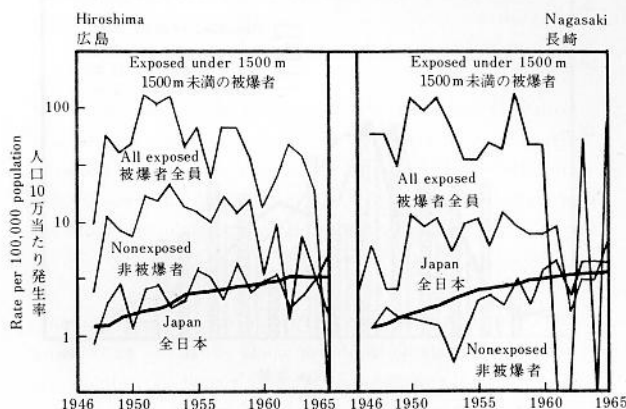


TABLE 2 LEUKEMIA CASES, HIROSHIMA AND NAGASAKI—1946-65

表2 広島および長崎の白血病症例, 1946-65年

Residency at onset 発病時の居住地		Exposed 被爆者			Nonexposed 非被爆者
		<1500 m	>1500	Total 合計	
Hiroshima 広島	Total 合計	148	113	261	419
	In city 市内	88	64	152	131
	Not in city 市外	60	49	109	288
Nagasaki 長崎	Total 合計	51	97	148	350
	In city 市内	29	69	98	106
	Not in city 市外	22	28	50	244

ATOMIC BOMB SURVIVORS RESIDENT IN HIROSHIMA AND NAGASAKI  
JAPANESE NATIONAL CENSUS 1950

広島および長崎に居住する原爆被爆者人口 (1950年度国勢調査)

City 市別	Distance 距離				Total 合計
	0-999 m	1000-1499	1500-1999	>2000	
Hiroshima 広島	1215	10331	17784	62024	91354
Nagasaki 長崎	504	3400	3941	82095	89940

The data suggest that the highest incidence was observed during 1950-52, but is subsequently decreased and in the last several years the incidence for all exposed has been at almost the same level as that of Japan. The incidence in the 0-1500 m group is still high. However, the population of this group has been becoming small, so the incidence of one case means a rate of about 10.0 in Hiroshima and 50.0 in Nagasaki, requiring careful appraisal for its significance. The curve of the 0-1500 m group suggests bimodality or trimodality and this will be discussed later. From the above results, it might be said that the effect of the atomic bomb on the occurrence of leukemia has almost disappeared.

料によれば, 1950-52年に発生率が最高に達したが, その後下降し, 最近の数年間は被爆者全員の発生率は全日本の発生率とだいたい同じ水準になっている. 0-1500 mの被爆群の発生率は依然として高い. しかし, この群の人口はしだいに減少しており, この群に1例が発生すれば, 広島ではその発生率が人口10万当たり約10.0, 長崎では50.0になるので, その有意性の検定には綿密な評価が必要である. 0-1500 mの被爆群の曲線に二峰性または三峰性がみられるが, これについては後段で検討する. 上述の結果から判断すると, 白血病の発生に及ぼす原爆の影響はほとんど消滅しているといえるかもしれない.

TABLE 3 INCIDENCE OF LEUKEMIA IN RESIDENTS OF HIROSHIMA AND NAGASAKI,  
BY DISTANCE FROM HYPOCENTER (1946-65)

表3 広島・長崎居住者における白血病発生率：被爆距離別，1946-65年

Distance (m) 距離	Hiroshima 広島			Nagasaki 長崎		
	Person years at risk (1946-65) 観察人年数	Cases 症例	Rate * 発生率	Person years at risk (1946-65) 観察人年数	Cases 症例	Rate * 発生率
0-999	21,475	28	130.4	8,309	6	72.2
1000-1499	184,369	60	32.5	57,603	23	39.9
1500-1999	319,208	20	6.3	69,380	6	8.6
2000+	1,109,615	44	4.0	1,485,669	63	4.2
Total exposed 被爆者総計	1,634,669	152	9.3	1,620,961	98	6.0
Nonexposed 非被爆者	5,754,179	131	2.3	4,409,904	106	2.4

\*Rate/100,000/year 人口10万当たり年間発生率

**Incidence of Leukemia in Residents of Hiroshima and Nagasaki by Distance** Table 3 shows incidence of leukemia in residents in the two cities by distance from the hypocenter. The rate in the most closely exposed survivors greatly exceeds that of Japan which is 2 to 3 per a 100,000 per year. The rate decreases as the distance of exposure increases.

At present, it is impossible to identify which of the cases were induced by radiation and which were spontaneous. To facilitate detection of possible differences, if any, it seems reasonable to contrast the data of survivors exposed within 1500 m with those more distally exposed or nonexposed. Discussion will mainly concern the type of leukemia induced by radiation in the 0-1500 m group.

**Type of Leukemia** Table 4 shows the distribution of the entire series by type of leukemia and exposure distance. In Hiroshima chronic granulocytic leukemia seems to be disproportionately clustered in the zone within 1500 m as compared with the acute leukemias. Chronic lymphocytic leukemia was not observed in Hiroshima and only three cases from the distally exposed group in Nagasaki.

Table 5 shows the ratio of acute leukemia to chronic granulocytic leukemia. In Hiroshima, the ratio is very low among the proximally exposed. In Nagasaki, the ratio among those exposed within 1500 m is higher than that in Hiroshima, but remarkably lower than that among the distally exposed or among the nonexposed.

Table 6 shows the incidence rate among the residents in either of the two cities at the onset of the disease. The incidence rate of acute leukemia is higher than chronic

広島・長崎居住者における被爆距離別の白血病発生率 表3に広島・長崎両市の居住者における被爆距離別の白血病発生率を示した。至近距離被爆者における発生率は、1年間人口10万当たり2ないし3名の全日本の発生率をはるかに越えている。被爆距離が増大するにつれて発生率は低下する。

現時点では、放射線誘発性白血病と自然発生の白血病との鑑別は不可能である。両者における差異の発見を容易にするため、1500 m未満の被爆者と遠距離被爆者または非被爆者の資料と比較対照することは合理的であろう。0-1500 mの群における放射線誘発性白血病の病型を中心に考察を加える。

**白血病の病型** 表4は対象の全例の白血病の病型および被爆距離別の分布を示す。広島では、急性白血病例と比べて、慢性骨髄性白血病例が、1500 m未満の被爆者に集中的に発生している傾向がうかがわれる。慢性リンパ球性白血病は広島には1例も観察されなかったが、長崎の遠距離被爆群に3例だけ認められた。

表5は急性白血病と慢性骨髄性白血病との比を示す。広島近距離被爆者ではこの比が非常に低い。長崎の1500 m未満の被爆者における比は広島のものよりも高いが、遠距離被爆者または非被爆者における比より著しく低い。

表6は発病時に広島または長崎市に居住していた者における発生率を示す。両市とも急性白血病の発生率が慢性

TABLE 4 DISTRIBUTION OF ALL LEUKEMIA CASES AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS,  
BY TYPE AND EXPOSURE DISTANCE—1946-65

表4 原爆被爆者における全白血病症例：病型および被爆距離別分布，1946-65年

City 市別	Type 病型	Exposure distance (m) 被爆距離				Total 合計
		0-999	1000-1499	1500-1999	2000+	
Hiroshima 広島	AL 急性	39	51	18	68	176
	CGL 慢性骨髄性	15	43	13	14	85
	CLL 慢性リンパ球性	0	0	0	0	0
	Total 合計	54	94	31	82	261
Nagasaki 長崎	AL 急性	7	31	7	74	119
	CGL 慢性骨髄性	2	11	4	9	26
	CLL 慢性リンパ球性	0	0	0	3	3
	Total 合計	9	42	11	86	148

TABLE 5 RATIO OF ACUTE LEUKEMIA (AL) TO CHRONIC GRANULOCYtic LEUKEMIA (CGL)

表5 急性白血病 (AL) と慢性骨髄性白血病 (CGL) との比

Distance m 距離	Hiroshima 広島			Nagasaki 長崎			Remarks 備考
	Cases 症例		AL/CGL	Cases 症例		AL/CGL	
	AL	CGL		AL	CGL		
<1500	90	58	1.6	38	13	2.9	Hiroshima 広島 CLL 3 慢性リンパ球性
1500-2000	18	13	1.4	7	4	1.7	Nagasaki 長崎 CLL 11, (3 exposed)
2000+	68	14	4.9	74	9	8.2	慢性リンパ球性11(被爆者3) CML 1 慢性骨髄単球性
Nonexposed 非被爆者	351	65	5.4	304	37	8.2	
Japan 日本	Komiya (1936-59) 小宮					2.9	
	Wakisaka (1956-61) 脇坂					5.8	
	Tomonaga (1946-65, Kyushu九州) 朝長					5.6	

TABLE 6 INCIDENCE OF LEUKEMIA IN SURVIVORS RESIDENT IN HIROSHIMA AND  
NAGASAKI AT TIME OF ONSET, BY EXPOSURE DISTANCE AND TYPE—1946-65

表6 発病時に広島・長崎に居住していた被爆者の白血病発生率：  
被爆距離および病型別，1946-65年

Type 病型	Distance m 距離	Rate per 10 <sup>5</sup> population 人口10万当たり発生率	
		Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎
AL 急性	<1000	93.1	60.2
	1000-1499	16.3	31.3
	1500-1999	3.8	5.8
	2000+	3.3	3.6
	Nonexposed 非被爆者	2.0	2.2
CGL 慢性骨髄性	<1000	37.3	12.0
	1000-1499	16.3	8.7
	1500-1999	2.5	2.9
	2000+	0.6	0.4
	Nonexposed 非被爆者	0.2	0.2

TABLE 7 INCIDENCE OF LEUKEMIA IN RESIDENT IN HIROSHIMA AND NAGASAKI EXPOSED UNDER 1500 m BY TYPE AND AGE AT TIME OF BOMB—1946-65

表7 1500 m 未満で被爆した広島および長崎の居住者における白血病発生率：病型および原爆時の年齢別，1946—65年

Type 病型	Age 年齢	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
		Case 症例	Rate* 発生率	Case 症例	Rate* 発生率
AL 急性	0-9	11	33.6	7	68.2
	10-19	13	32.3	10	41.9
	20-39	15	22.8	3	16.3
	40-59	9	15.8	3	26.1
	60+	2	21.8	0	0
CGL 慢性骨髄性	0-9	4	11.9	3	29.2
	10-19	4	9.9	1	4.2
	20-39	15	22.8	1	5.4
	40-59	13	22.8	1	8.7
	60+	2	21.8	0	0

\*Rate/100,000/year 人口10万当たり発生率

TABLE 8 MEAN YEAR OF ONSET AND EXPOSURE DISTANCE IN ACUTE LEUKEMIA AND CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA—1946-65

表8 急性白血病 (AL) および慢性骨髄性白血病 (CGL) における平均発病年次および被爆距離：1946—65年

City 市別	Distance m 距離	Type 病型	Cases 症例	Mean year of onset 平均発病年次
Hiroshima 広島	<1500	AL	90	1954.7
		CGL	58	1953.9
	1500-2000	AL	18	1956.1
		CGL	13	1954.5
	2000+	AL	68	1957.2
		CGL	14	1956.3
Nonexposed 非被爆者	AL	351	1958.3	
	CGL	65	1957.0	
Nagasaki 長崎	<1500	AL	38	1953.9
		CGL	13	1953.2
	1500-2000	AL	7	1956.4
		CGL	4	1954.8
	2000+	AL	74	1956.8
		CGL	9	1956.1
Nonexposed 非被爆者	AL	304	1959.5	
	CGL	37	1958.5	

TABLE 9 TYPE DISTRIBUTION OF ACUTE LEUKEMIA IN EXPOSED <1500 m IN HIROSHIMA AND NAGASAKI BY YEAR OF ONSET—1946-65

表9 広島・長崎における1500 m 未満の被爆者の発病年次別の急性白血病の病型分布，1946—65年

City 市別	Year 年度	AGL 急性骨髄性	ALL 急性リンパ性	AML 急性単球性	ALTU* 急性，分類不明
Hiroshima 広島	1946-55	18	16	2	16
	1956-65	15	6	4	13
Nagasaki 長崎	1946-55	15	3	6	1
	1956-65	10	2	1	0

\*ALTU: Acute Leukemia Type-Unknown 急性白血病，分類不明

granulocytic leukemia in both cities. Comparing the 0-1500 m groups of the two cities, there is no difference in the incidence rates of acute leukemia, but the incidence rate of chronic granulocytic leukemia in Hiroshima is almost two to three times as high as that in Nagasaki. The difference in the type between the two cities may be valuable for further study.

Table 7 shows the incidence rate of leukemia by age group ATB. Nagasaki has a higher incidence rate in the youngest group both for acute leukemia and chronic granulocytic leukemia. Age at onset of disease also discloses a shift to younger ages in Nagasaki as shown in Figure 9. In attempting to elucidate a relation between the type and the period of latency, mean year of onset of disease was calculated for the overall sample irrespective of residence at time of onset (Table 8). The closer the distance of exposure, the shorter is the latent period.

骨髄性白血病より高い。両市の0-1500mの群を比較すると、急性白血病の発生率には差異を認めないが、広島における慢性骨髄性白血病の発生率は、長崎のそれよりもほとんど2倍ないし3倍高い。広島・長崎両市における病型の差異は、今後さらにじゅうぶん検討する価値のあるものと思われる。

表7は原爆時の年齢階級別の白血病発生率を示す。長崎では急性白血病も慢性骨髄性白血病もともに若年群に発生率が高い。図9に示すとおり、長崎における発病時年齢も若年へ移っている。病型と潜伏期間との関係を究明するため、発病時の居住地に関係なく、標本全体について平均発病年度を求めた(表8)。被爆距離が近いほど潜伏期間が短い。

FIGURE 9 AGE DISTRIBUTION OF CHRONIC GRANULOCYTIC LEUKEMIA IN EXPOSED, HIROSHIMA AND NAGASAKI

図9 広島・長崎の被爆者における慢性骨髄性白血病の年齢別分布

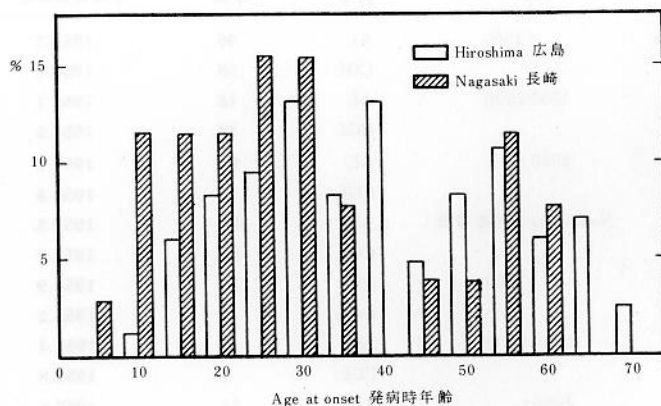


Figure 10 shows the distribution by time and chronicity of 199 cases exposed within 1500 m. In both cities, the distribution curve of the acute leukemia cases appears bimodal or trimodal, whereas that for chronic granulocytic leukemia has a broad single peak. To determine whether the peaks of acute leukemia are significant, the cases in various types in both cities were classified chronologically into those prior to 1955 and those thereafter and were then mutually compared. The diagnosis of Hiroshima cases was performed by the staff of ABCC and Nagasaki cases by the author. As shown in Table 9, there is no significant difference, except for the low value of acute lymphocytic leukemia in Hiroshima during the second period.

図10は、1500m未満で被爆した199例の発病年および慢性性の分布を示す。両市とも急性白血病例は二峰または三峰の分布曲線を示すようであるが、慢性骨髄性白血病は幅の広い単峰曲線を示す。急性白血病にみられる峰が有意であるか否かを決定するため、両市における各病型の症例を1955年以前の者およびそれ以降の者に区分し、相互に比較した。広島の症例はABCCの職員が、また長崎の症例は著者が診断した。表9に示すとおり、広島の後期で急性リンパ球性白血病例が減少している以外には有意の差異を認めない。

FIGURE 10 LEUKEMIA CASES <1500 m

図10 白血病症例, 1500m 未満

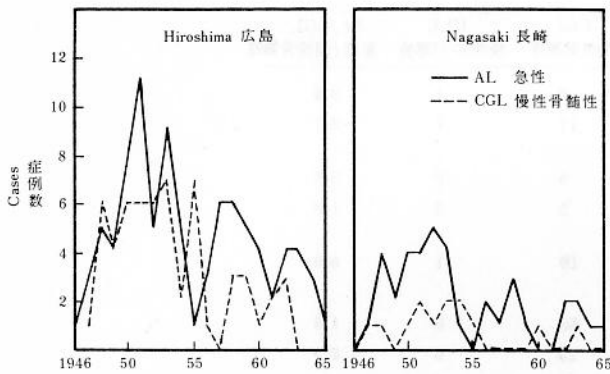
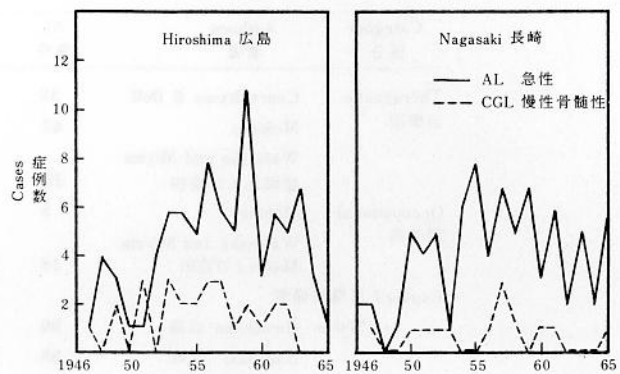


FIGURE 11 LEUKEMIA CASES 1500+m

図11 白血病症例, 1500m 以遠



The distribution of 210 cases exposed beyond 1500 m is shown in Figure 11. The increasing tendency of acute leukemia incidence is consistent with the increased spontaneous leukemia incidence for all Japan. The distribution of this group differs in that most cases and especially those of chronic granulocytic leukemia in the 0-1500 m group occurred before 1955.

Next, the types of radiation-induced human leukemias will be compared for several categories (Table 10). The data of Wakisaka and Miyata<sup>22</sup> cover the incidences during the past 20 years in all Japan. It is quite obvious that therapeutic irradiation has a tendency to induce acute leukemia, while occupational irradiation relates to chronic granulocytic leukemia. Results from the atomic bomb survivors might be positioned between the occupational and the therapeutical irradiation categories. Chronic lymphocytic leukemia is rare in all categories. The type of leukemia in Hiroshima is more like that of the occupational group than in Nagasaki. Therapeutic irradiation is acute, single, intermittent, and local, while occupational irradiation is chronic, continuous, and of whole body. In atomic bomb survivors, it is acute, momentary, and of whole body. The mode of atomic bomb irradiation can be considered as a mixture of the occupational and therapeutical types. It is very interesting that the types of leukemia induced by radiation correspond to the mode of irradiation.

Court Brown and Doll<sup>23</sup> suggest that the difference between the British and the atomic bomb series may indicate that the persons exposed to high doses delivered at high dose rates from the atomic bomb died earlier, whereas patients who received chronically high therapeutic doses of irradiation survived comparable doses but

1500m 以遠で被爆した 210 例の分布を図11に示した。急性白血病発生率の上昇傾向は全日本の自然発生の白血病のそれと符合する。この群の分布は0-1500mの群の分布と異なる。すなわち、0-1500m群では1955年以前に大部分の症例、特に慢性骨髄性白血病症例が発生している。

次に、放射線誘発白血病の病型を照射様式別に検討する(表10)。脇坂・宮田<sup>22</sup>の資料は全日本の過去20年間の発生例を収録している。治療用照射は、急性白血病を誘発する傾向を示すが、職業的照射は慢性骨髄性白血病と関係がある。原爆被爆者の成績は、職業的照射と治療用照射との中間に位するものと思われる。慢性リンパ球性白血病はいずれの場合もまれである。広島白血病の病型分布は、長崎におけるものよりも職業的照射例の病型に似ている。治療用照射は、急性、一回または断続的、局部的であるのに反して、職業的照射は慢性で、連続的かつ全身的である。原爆被爆者における照射は、急性で瞬間的かつ全身的である。原爆放射線被曝の様式は、職業と治療用の照射の組み合わせであると考えられる。放射線誘発白血病の病型が照射様式と符合することは非常に興味深い。

Court Brown および Doll<sup>23</sup>によれば、英国の照射例と原爆被爆者との差異は、高線量を高線量率で受けた原爆被爆者は早期に死亡したのに反して、それと同等な治療用線量を慢性に受けた患者は生存して、急性白血病を発病したことを示す。これは、線量率も総線量も白血病の

TABLE 10 CLASSIFICATION OF LEUKEMIA IN VARIOUS CATEGORIES OF RADIATION EXPOSURE

表10 放射線種別の白血病の病型

Category 区分	Authors 著者	AL 急性	CGL 慢性骨髄性	CLL 慢性リンパ球性	AL/CGL 急性/慢性骨髄性
Therapeutic 治療用	Court-Brown & Doll	33	9	1	3.6
	Moloney	63	17	1	3.7
	Wakisaka and Miyata 脇坂および宮田	33	9	0	3.6
Occupational 職業的	Moloney	5	5	2	1.0
	Wakisaka and Miyata 脇坂および宮田	18	19	1	0.9
Exposed 原爆被爆者					
<1500 m	Hiroshima 広島	90	58	0	1.6
	Nagasaki 長崎	38	13	0	2.9
1500-2000 m	Hiroshima 広島	18	13	0	1.4
	Nagasaki 長崎	7	4	0	1.7
2000+ m	Hiroshima 広島	68	14	0	4.9
	Nagasaki 長崎	74	9	3	8.2

developed acute leukemia. This implies that both the dose rate and the total dose affect the type of leukemia. The present author considers the extent of irradiated area, that is, local or of whole body, as another of the factors which affect the type of leukemia induced by irradiation.

The working hypothesis presented by Miyake,<sup>17</sup> seems to be a good explanation for the type-specificity of radiation-induced leukemia. Assuming that the leukemia occurs from the disturbance of the process of destruction and restoration of the irradiated hematopoietic tissues, acute leukemia mostly develops in the hypoplastic marrow, while the chronic granulocytic leukemia develops in the hyperplastic marrow. In therapeutically irradiated cases, the hematopoietic tissues become markedly aplastic by local heavy irradiation, then in the way of regeneration, blast cells rapidly acquire malignant nature, developing acute leukemia. On the other hand, the bone marrow becomes aplastic or hypoplastic immediately after exposure to the single whole body irradiation by the atomic bomb, followed by ununiform hyperplasia, from which chronic granulocytic leukemia develops. This is consistent with occupationally irradiated cases who are chronically exposed to continuous whole body irradiation of small doses.

It is obvious from the above data that there is a difference in type distribution between Hiroshima and Nagasaki. Although it is quite difficult, the cause of the difference between the two cities may be explained by means of analogy with the hypothesis of Court Brown. The total doses of atomic bomb irradiation were greater in Hiroshima

病型に影響を及ぼすことを示唆する。著者は照射範囲、すなわち局部照射であるか全身照射であるか否かが、誘発される白血病の病型に影響を及ぼす他の要因と考える。

三宅が提言した仮説<sup>17</sup>は、放射線誘発性白血病の病型に対する適切な説明であると思われる。白血病は、照射を受けた造血組織の破壊と回復の過程における障害に起因すると仮定するならば、急性白血病は主として低形成骨髄に起こるが、慢性骨髄性白血病は過形成骨髄に発生する。治療照射を受けた場合は、強度の照射のため局所の造血組織は著しく無形成となり、再生の途上で芽細胞は急速に悪性化し、急性白血病が起こる。一方、原子爆弾による一回の全身照射直後、骨髄が無形成または形成不全になって、不均一な過形成が続いて起こり、慢性骨髄性白血病が発生する。これは職業上連続して微量の線量を全身に慢性的に受けた患者と一致する。

広島および長崎における病型分布に差異のあることは前述したことから明らかであるが、両市間の差異の原因を説明することは容易ではない。Court Brownの仮説から類推して試みることができる。広島の被曝総線量は長崎よりも大きいので、広島の被爆者には長崎の被爆者より



than in Nagasaki and therefore it might be said that Hiroshima survivors developed a relatively higher occurrence of chronic granulocytic leukemia than in Nagasaki, because those who would have developed acute leukemia, if they had survived, died of acute injuries.

Another hypothesis would explain this. Gamma rays were similar in dose in both cities, but the neutron dose was higher in Hiroshima. This difference in components of radiation between the two cities might be responsible for the high incidence rate of chronic granulocytic leukemia in Hiroshima.

It may not be reasonable to explain the rarity of chronic lymphocytic leukemia in atomic bomb survivors as relating to the rarity of spontaneous chronic lymphocytic leukemia in Japan, because this type of leukemia is also rare in western countries after therapeutic or occupational irradiation.

The high rate of chronic granulocytic leukemia in the younger age group is strikingly different from the usual distribution of spontaneous leukemia and suggests a radiation effect independent of natural distribution. In this sense, chronic granulocytic leukemia is a more specific type of radiation induced leukemia.

The problem concerning the types of leukemia induced by radiation will be clarified in the future by studying leukemia incidences caused by therapeutical irradiation and occupational irradiation as well as by developing animal experiments.

も慢性骨髄性白血病の発生が相対的に高率に発生したといえるかもしれない。なぜならば、生存していたら、急性白血病が発病したであろう被爆者は急性の傷害で死亡したからである。

次の仮説も説明になるであろう。広島・長崎両市では $\gamma$ 線の線量は等しいが、中性子線量は広島が高かった。両市の間でこのように放射線の構成に差異があったことが広島における慢性骨髄性白血病の高い発生率の原因となったかもしれない。

原爆被爆者に慢性リンパ球性白血病がまれであることは、日本においては自然発生慢性リンパ球性白血病がまれであることと関係があると説明することは合理的ではあるまい。なぜならば、治療用または職業的照射後のこの病型の白血病は西欧諸国でもまれであるからである。

若年者群において慢性骨髄性白血病の発生率が高いことは、自然発生白血病の通常分布と著しく異なり、自然的分布と関係を持たない放射線の影響を示唆する。この意味では慢性骨髄性白血病は放射線誘発性白血病の典型的な病型といえるかもしれない。

放射線誘発性白血病の病型に関する問題は、今後動物実験はもちろんのこと、治療用照射および職業上の照射によって誘発される白血病の発病率を研究することにより解明されるであろう。

## REFERENCES

### 参考文献

1. HUSEBYE KO, GAUSTAD VT: Leukemia in Oslo 1946 through 1950. A statistical study. Acta Med Scand 156:183, 1956  
(1946年から1950年までのOslo市における白血病。統計的調査)
2. GAULD WR, INNES J, ROBSON HN: A survey of 647 cases of leukemia 1938-51. Brit Med J 1:585, 1953  
(647例の白血病調査, 1938-51年)
3. BOUSSER J: 太田和雄: 白血病. 最新医学 21: 1000-11, 1966により引用  
(BOUSSER J: Cited by OOTA K: Leukemia. Saishin Igaku-Recent Med)
4. LINKE: 太田和雄: 白血病. 最新医学 21: 1000-11, 1966により引用  
(LINKE: Cited by OOTA K: Leukemia. Saishin Igaku-Recent Med)
5. ROSENTHAL N: The lymphomas and leukemias. Bull NY Acad Med 30:583, 1954  
(リンパ腫と白血病)
6. MACMAHON B, CLARK D: Incidence of the common forms of human leukemia. Blood 11:871, 1956  
(人間に一般に発生する病型の白血病の発生率)
7. GUNZ FW, HOUGH RF: Acute leukemia over the age of fifty. A study of its incidence and natural history. Blood 11:882, 1956  
(50歳以上の急性白血病。その発生率および自然史の研究)

8. The first Asiatic Congress of Hematology. Symposium: Clinical and statistical research of leukemia. Nippon Ketsueki Gakkai Zashi-Acta Haemat Jap 21:240, 1958  
(第1回アジア血液学会. シンポジウム: 白血病の臨床および統計的調査)
9. WELLS R, LAU KS: Incidence of leukemia in Singapore and rarity of chronic lymphocytic leukemia in Chinese. Brit Med J 1:759, 1960  
(シンガポールにおける白血病発生率および中国人における慢性リンパ球性白血病の稀少性)
10. 小宮悦造: 白血病の統計的観察. 日本の医学1959年3巻. 第15回日本医学会総会学術集会記録. 東京, 丸善, 1959年. pp 309-20  
(KOMIYA E: Statistical survey of leukemia. Medicine in Japan, 1959. Vol 3. The 15th General Assembly of the Japan Medical Congress. Tokyo, Maruzen)
11. 脇坂行一, 内野治人ほか: 1956-1961年の6年間におけるわが国の白血病の統計調査. 日本臨床 23: 861-75, 1965  
(WAKISAKA G, UCHINO H, et al: Statistical studies on leukemia in Japan during the period of 6 years from 1956 to 1961. Nippon Rinsho-Jap J Clin Med)
12. SHIMKIN MB, LUCIA EL, et al: Lymphocytic leukemia: An analysis of frequency, distribution and mortality at the University of California Hospital, 1913-1947. Ann Intern Med 39:1254, 1953  
(リンパ球性白血病: 1913-1947年のカリフォルニア大学病院におけるその頻度, 分布および死亡率の解析)
13. TOMONAGA M, BRILL AB, et al: Leukemia in Nagasaki atomic bomb survivors. ABCC TR 11-59  
(長崎原爆被爆者における白血病)
14. BRILL AB, TOMONAGA M, HEYSSEL RM: Leukemia in man following exposure to ionizing radiation. Ann Intern Med 56:590, 1962  
(電離放射線を受けた人間に発生する白血病)
15. TOMONAGA M: Leukemia in Nagasaki atomic bomb survivors from 1945 through 1959. Bull WHO 26:619, 1962  
(1945年から1959年までの長崎原爆被爆者における白血病)
16. 朝長正允: 被爆者白血病の発生頻度, およびその問題点. 総合医学 20: 561-6, 1963  
(TOMONAGA M: Incidence of leukemia in atomic bomb survivors and its problematic points. Sogo Igaku-Medicine)
17. 宮田久寿: 放射線と白血病. 臨床血液, 4: 1, 1963  
(MIYATA H: Radiation and leukemia. Rinsho Ketsueki-Jap J Clin Hemat)
18. 朝長正允: 原爆後遺症及び白血病(広島及び長崎例の臨床). 日本血液学全書第3巻, 日本血液学会編. 東京, 丸善, 1964年. pp 704-20  
(TOMONAGA M: A-bomb sequela and leukemia (Clinical aspect of Hiroshima and Nagasaki). Nippon Ketsuekigaku Zensho. Vol 3. ed by Nippon Ketsueki Gakkai. Tokyo Maruzen)
19. HRUBEC Z: Estimate of person-years at risk among a-bomb survivors. ABCC TR 26-64  
(原爆被爆生存者の観察年数の推定)
20. COURT BROWN WM, DOLL R: Leukemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. Medical Research Council, Special Reference Series 295, Her Majesty's Stationery Office, London, 1957  
(強直性脊椎炎に対して放射線照射を受けた患者における白血病および再生不能性貧血)
21. MOLONEY W: Leukemia and exposure to X-ray. Blood 14:1137, 1959  
(白血病とX線照射)
22. 脇坂行一, 宮田久寿: 放射線取扱者および放射線治療患者における白血病. 昭和41年度文部省科学研究費による研究報告集録. 放射線影響編. 日本学術振興会. 1967  
(WAKISAKA G, MIYATA H: Leukemia among radiation workers and patients receiving radiation therapy. Annual reports of Education Ministry's Scientific Research Grants, Radiation effects. Japan Society for the Promotion of Science)
23. COURT BROWN WM: Nuclear and allied radiations and the incidence of leukaemia in man. Brit Med Bull 14:168, 1958  
(原子核および類似放射線と人間の白血病発生率)
24. RITCHIE RH, HURST GS: Penetration of weapons radiation: Application to the Hiroshima-Nagasaki studies. Health Phys 1:390-404, 1959  
(核兵器放射線の透過性: 広島-長崎調査への応用)