

VARIATION IN THE HUMAN CHROMOSOME NUMBER

ヒト染色体数における変異

ARTHUR D. BLOOM, M.D.

AKIO A. AWA, D.Sc. 阿波章夫

PHILIP G. ARCHER, Sc.D.

SHOTARO NERIISHI, M.D. 鎌石昇太郎

TAKEO HONDA, D.Sc. 本田武夫

In Collaboration with 共同研究者

NANAO KAMADA, M.D. 鎌田七男

TETSUYA ISEKI, M.D. 井石哲哉



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。

VARIATION IN THE HUMAN CHROMOSOME NUMBER

ヒト染色体数における変異

ARTHUR D. BLOOM, M.D.^{1†}AKIO A. AWA, D.Sc.¹ 阿波章夫PHILIP G. ARCHER, Sc.D.²SHOTARO NERIISHI, M.D.¹ 鎌石昇太郎TAKEO HONDA, D.Sc.¹ 本田武夫

In Collaboration with 共同研究者

NANAO KAMADA, M.D.^{3*} 鎌田七男TETSUYA ISEKI, M.D.^{4*} 井石哲哉

Approved 承認 10 July 1967

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

ABCC Departments of Clinical Laboratories,¹ Statistics,² and Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,³ and Nagasaki University School of Medicine⁴

ABCC臨床検査部,¹ 統計部,² 広島大学放射能医学研究所,³ および長崎大学医学部⁴

* Visiting Research Associate, Department of Clinical Laboratories, ABCC

ABCC臨床検査部客員研究員

† Surgeon, US Public Health Service, The National Center for Radiological Health, Population Studies Program, assigned to ABCC

米国公衆衛生局放射線保健センター人口調査計画部門所属医師でABCCへ派遣

VARIATION IN THE HUMAN CHROMOSOME NUMBER
ヒト染色体数に於ける変異

著者 佐々木 隆雄 (Sasaki Takao)
共著者 佐々木 隆雄 (Sasaki Takao)
所属 東京大学医学部 (University of Tokyo School of Medicine)
〒113 東京都文京区 (Tokyo, Japan)

Received 1967

Received 1967

Received 1967

Received 1967

Received 1967

Received 1967

Received 1967

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

本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した

雑誌名 (Journal Name)

Nature 216:487-8, 1967

Received 1967

Received 1967

Received 1967

CONTENTS

目 次

Introduction	緒 言	1
Materials and Methods	材料および方法	1
Results	結 果	2
Discussion	考 察	5
Summary	要 約	6
References	参考文献	7

Table	1. Relationship of chromosome numbers to age at examination and sex	
表	染色体数と年齢および性との関係	3
	2. Distribution by group of missing chromosomes in 45-chromosome cells	
	染色体数45の細胞における欠失染色体のグループ別分布	4

Figure	1. Percent of cells with 46 and 45 chromosomes by age and sex	
図	染色体数46と45の細胞の百分率：年齢・性別	3

VARIATION IN THE HUMAN CHROMOSOME NUMBER

ヒト染色体数における変異

INTRODUCTION

Increased aneuploidy has been described in cultured human peripheral blood cells, beginning in the sixth decade of life for females, and in the seventh decade of life for males.¹ This increased aneuploidy has been attributed largely to the presence of cells containing 45 chromosomes, with an XO sex chromosome constitution.

In the course of cytogenetic studies of atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki,^{2,3} we have had an opportunity to evaluate the hypothesis of selective loss of the sex chromosomes with increasing age. The chromosomes of more than 18,000 cells from 329 subjects, ranging in age from 20 to 88 years have been counted and examined. The results indicate that variation in the chromosome number occurs within a very narrow range throughout the adult years. The presence of 45-chromosome cells is largely responsible for the existing deviation from the modal number, and chromosome loss seems to be neither completely random nor entirely related to chromosome size.

MATERIALS AND METHODS

The population studied was selected from the ABCC-JNIH Adult Health Study sample,⁴ a group of nearly 20,000 people who are examined every 2 years in the Hiroshima and Nagasaki clinics of ABCC. For cytogenetic study, index subjects were selected from among those who are estimated to have received 200 rad or more of mixed gamma and neutron radiation from the atomic bombs. Comparison subjects (controls) were selected for each index patient, matched by age, sex, and city, from among those who were beyond 3000 m from the hypocenters. The controls are estimated to have been exposed to less than 1 rad. Any person with a history of malignant disease was excluded from the study, as were those with a history of radiation therapy, radioisotope exposure, or those who had evidence of a viral exanthem on physical examination. Those with a history of diagnostic X-irradiation, exclusive of chest X-rays, in the preceding 12 months were also excluded. In all cases, peripheral leukocytes were cultured according to the method of Moorhead et al,⁵ and were harvested between 66 and 72 hours of culture.

緒言

人間の末梢血液培養において染色体の異数性を示す細胞の増加が、女性では50歳台から、男性では60歳台から認められると報告されている。¹ この異数性の増加は、主としてXOの性染色体構成をもつ染色体数45の細胞によるとされている。

広島および長崎の原爆被爆者に関する細胞遺伝学研究において、^{2,3} われわれは、年齢の増加に伴う性染色体の選択的欠失に関する仮説を検証することができた。年齢が20歳から88歳までの者329人から得られた細胞18,000個以上について、染色体数の算定と染色体分析を行なった。その結果、全成人期を通じて染色体数の変化は、非常に限定された範囲にしか起こらないことが認められた。モード値からの変異は、主として染色体数45の細胞によって生ずるものであり、この染色体の欠失は、完全に無作為的でもなく、また染色体の大きさとの相関性もないようである。

材料および方法

この研究の対象者は、ABCC—予研成人健康調査標本集団⁴から選択された。成人健康調査では、約20,000人が2年ごとに広島および長崎のABCCで診察を受けている。この細胞遺伝学研究では原爆の中性子線およびガンマ線の合計照射線量が200 rad以上の者を指標例として選んだ。各指標例に対する比較群（対照）として、爆心地から3000 m以遠の地点で被爆した者の中から、年齢、性、都市の一致するものを選んだ。対照群の被曝放射線量は、1 rad以下と推定される。放射線治療、ラジオアイソトープによる照射、または診察時にビールス性発疹が認められた者、および悪性疾患の病歴をもっている者はこの研究から除外した。検査前の12か月間に胸部X線検査以外の診断用X線照射を受けた者も除外した。末梢白血球の培養は、すべてMoorheadらの方法⁵に従って行なわれ、培養66時間から72時間後に細胞の固定を行なった。

In those between 20 and 49 years of age, the chromosomes were counted only in the first 30 cells examined, though, whenever possible, a total of 100 cells were examined for the presence of structural aberrations. In those over 50 years of age, an attempt was made both to count and analyze 100 cells per subject. For these older persons, whenever cells with missing or additional chromosomes were encountered, an attempt was made to classify such chromosomes by group. Cells were selected under low power ($\times 100$) according to their apparent integrity and the quality of chromosome spreading. Once deemed suitable, a metaphase was included in the study, whether or not structural alterations were present. In determining the chromosome count of a cell, the number of centric chromosomes alone was used.

The blood samples were processed, and the slides were read, without technician or observer knowledge of the age, sex, or exposure status of the subjects.

RESULTS

Since there was no systematic difference in the distribution of chromosome number between cells of the heavily exposed and those of the controls, the data for these two groups have been combined.

As seen in Table 1, 135 males and 194 females were studied cytogenetically. In the 74 males and 114 females who were between 20 and 49 years of age, from 94.4% to 97.8% of cells counted contained 46 chromosomes. The major portion of aneuploid cells were hypomodal, with 45-chromosome cells predominating.

Among the 141 persons between 50 and 88 years of age, 61 were males, and 80 were females; 53 of the 141 were over 70 years of age. As seen in Table 1, the percent of cells with 46 chromosomes ranged, in this older group, from a low of 94.1% in males over 70, to a high of 96.9% in females in the seventh decade of life. The lack of a consistent trend with age is seen graphically in Figure 1. There was little difference between the sexes in terms of aneuploidy in old age; and there was, further, no pronounced tendency for males or females to show increased aneuploidy late in life as compared with the earlier years.

Figure 1 also shows the distribution of the percent of cells with 45 chromosomes by sex and age of the patients at the time of examination. While a total of 422 cells with 45 chromosomes were found, 100 of these were from subjects under 50 years of age and no attempt has been made to identify the

年齢が20歳から49歳までの者については、最初の30個の細胞についてのみ染色体数の算定を行なった。しかし、構造異常の有無は100個の細胞について検査した。50歳以上の者については、1人当たり100個の細胞の染色体数の算定および染色体分析を行なうようにした。高齢者については、染色体の欠失または過剰を示す細胞が認められたときは、その染色体のグループ別分類を試みた。細胞の選択は、低倍率($100\times$)鏡検下で行ない、その場合の基準には、1)細胞の状態がよいこと、および、2)染色体の広がり具合を用いた。適当と思われる分裂中期細胞は、構造異常の有無にかかわらず、本研究の調査対象とした。細胞の染色体数の決定には、着糸点を有する染色体のみの数を使用した。

血液標本の処理と顕微鏡標本の検査は、技術員や検者に、被検者の年齢、性、あるいは被爆状態などがわからないようにして行なった。

結 果

強度被曝者と対照者の細胞には、染色体数の分布に系統的な差がないので、両者の資料を合計した。

表1にみられるように、男性135人および女性194人について細胞遺伝学的検査を行なった。年齢が20歳から49歳までの男性74人および女性114人を検査した結果、その細胞の94.4%ないし97.8%は染色体数46であった。異数性細胞の大部分はモード値より低く、主として染色体数45の細胞であった。

年齢が50歳から88歳までの被検者141人のうち、61人は男性で、80人は女性であった。141人のうち53人は70歳以上であった。表1のごとく、高年齢層においては、染色体数46の細胞の百分率は、70歳以上の男性にみられた最低の94.1%から、60歳台の女性にみられた最高の96.9%の範囲であった。年齢の変化との間に一貫した傾向がないことは、図1にグラフで示した。高年齢層では、異数性細胞の頻度に男女差はほとんどなかった。また、若年齢者と比較して高齢者に異数性細胞が著しく増加しているという傾向も男女いずれにも認められなかった。

図1には、染色体数45の細胞の百分率の分布も性および検査時年齢別に示した。染色体数45の細胞が総計422個発見され、そのうち100個は50歳以下の群にみられたが、これらについてどの染色体が欠失しているかの同定は試みなかった。50歳以上の者141人にみられた残りの322個

FIGURE 1 PERCENT OF CELLS WITH 46 AND 45 CHROMOSOMES, BY AGE AND SEX

図1 染色体数46と45の細胞の百分率：年齢・性別

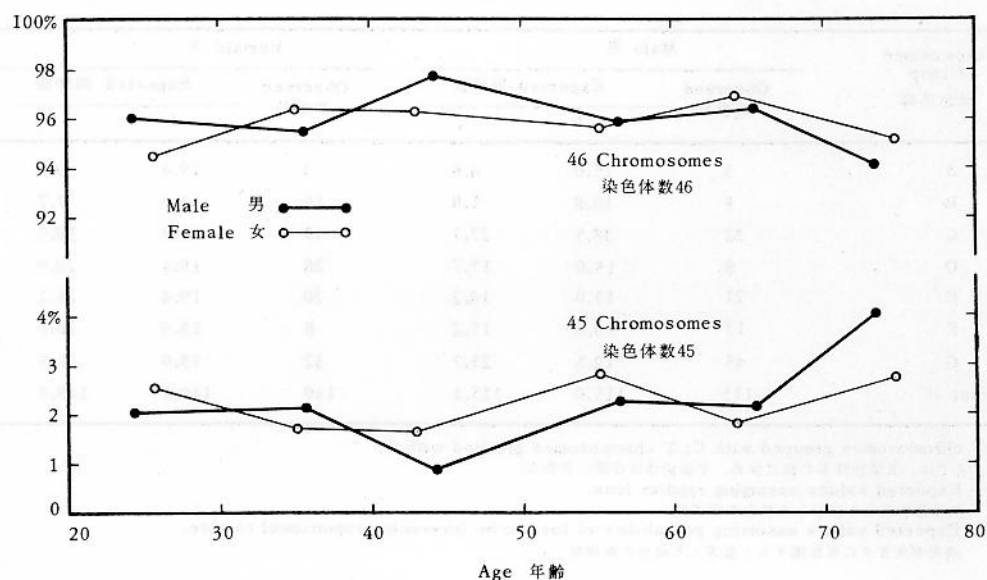


TABLE 1 RELATIONSHIP OF CHROMOSOME NUMBERS TO AGE AT EXAMINATION AND SEX

表1 染色体数と年齢および性との関係

Age 検査時年齢	Examined 被検者数	Average Age 平均年齢	Cells Examined 調査細胞数	Chromosome number percent distribution 染色体数の百分率分布				
				<45	45	46	46+	Polyploid* 倍数体
MALE 男								
20-29	12	24.7	353	1.7	2.0	96.0	0.3	0.1
30-39	44	35.9	1286	1.6	2.1	95.5	0.4	0.3
40-49	18	44.2	540	0.6	0.9	97.8	0.7	0.1
50-59	18	56.0	1499	1.2	2.2	95.7	0.5	0.4
60-69	20	65.0	1728	0.3	2.1	96.5	0.8	0.3
70+	23	72.8	1952	0.7	4.0	94.1	0.7	0.5
Total 計	135	49.3	7358	0.9	2.6	95.6	0.6	0.3
FEMALE 女								
20-29	12	25.2	360	2.5	2.5	94.4	0.3	0.2
30-39	62	35.0	1907	1.1	1.7	96.3	0.7	0.2
40-49	40	42.8	1196	0.7	1.6	96.2	0.4	0.4
50-59	24	54.9	2237	0.4	2.8	95.8	0.7	0.3
60-69	26	64.2	2502	0.3	1.8	96.9	0.8	0.2
70+	30	74.8	2545	0.9	2.6	95.2	1.0	0.4
Total 計	194	48.6	10747	0.7	2.2	96.0	0.7	0.3

*Includes endoreduplication, percentage based on 100 cell chromosome counts.

倍数体には、endoreduplicationが含まれており、倍数性細胞百分率の計算は、できる限り、100個の細胞の染色体数計算に基づいて行なった。

TABLE 2 DISTRIBUTION BY GROUP OF MISSING CHROMOSOMES IN 45-CHROMOSOME CELLS*

表2 染色体数45の細胞* における欠失染色体のグループ別分布

Chromosome Group 染色体群	Male 男			Female 女		
	Observed 観察数	Expected 期待数		Observed 観察数	Expected 期待数	
		1	2		1	2
A	5	15.0	6.8	3	19.4	9.0
B	3	10.0	5.8	10	13.0	7.7
C	22	37.5	27.7	48	51.8	39.0
D	8	15.0	15.7	28	19.4	20.9
E	21	15.0	18.2	20	19.4	24.2
F	13	10.0	15.2	8	13.0	20.2
G	43	12.5	25.7	32	13.0	27.9
Total 計	115	115.0	115.1	149	149.0	148.9

*X chromosomes grouped with C; Y chromosomes grouped with G.

ここでは、X染色体をC群に含め、Y染色体はG群に含めた。

1 - Expected values assuming random loss.

無作為的消失を仮定した場合の期待数

2 - Expected values assuming probability of loss to be inversely proportional to size.

消失が大きさに反比例すると仮定した場合の期待数

missing chromosome. This was done only in the remaining 322 45-chromosome cells seen in the 141 subjects who were over 50 years of age. In 264 instances, the missing chromosome could be identified by group.

The distribution of these cells is shown, separately by sex, in Table 2, together with expected numbers based on two different sets of assumptions regarding loss. First, if loss were entirely random, then the probability of loss from each group would be determined completely by the number of chromosomes in the group. It is apparent that these observations do not conform to the pattern expected with random loss, there being generally a lack of cells missing the larger chromosomes, and a surfeit of those missing the smaller chromosomes. The pattern suggested that the likelihood of chromosome loss may be inversely related to chromosome size, and another set of expected numbers was derived on this assumption.

Specifically, we assumed that there are k chromosomes, identified by categories X_i , $i = 1, \dots, k$. If we let $Y_i (> 0)$ denote the length of chromosome X_i , and $P(X_i)$ denote the probability of loss of a single chromosome from category X_i , then the hypothesis of loss being inversely related to size states that:

$$\frac{P(X_i)}{P(X_j)} = \frac{Y_j}{Y_i}, \text{ for all } i \text{ and } j. \\ \left(\text{すべての } i \text{ および } j \text{ に対するもの} \right)$$

For example, if an A_3 chromosome is 7.1% of the haploid autosomal complement and if each D is

の染色体数45の細胞についてのみ、その分析を行なった。264個について、欠失染色体のグループ分類が可能であった。

表2にこれらの細胞の分布を性別に示し、染色体欠失に関する2つの異なった仮説に基づいた期待値も示した。第1の仮定では、欠失が全く無作為に生ずるとすれば、各グループにおける欠失の確率は、そのグループに属している染色体の数のみによって決定される。われわれの観察では、大きい染色体が欠失している細胞が一般に少なく、小さい染色体が欠失している細胞が多く、欠失が無作為的に生ずる場合の期待値とは明らかに一致しない。染色体欠失の確率が染色体の大きさに反比例する傾向が示唆されることに基づき、もう1組の期待値を計算した。

具体的に説明すれば、われわれはK個の染色体を仮定し、その分類を X_i , $i = 1, \dots, k$ として表わした。染色体 X_i の長さを $Y_i (> 0)$ とし、分類Xから1個の染色体が消失する確率を $P(X_i)$ とすれば、染色体欠失はその大きさに反比例するという仮定は次のように表わされる。

たとえば、 A_3 染色体が半数性常染色体の大きさの7.1%を占め、Dグループの各染色体が3.5%を占めるならば

3.5% of the complement (Chicago Conference, 1966)⁶ then the probability of loss of a D group chromosome in a male is 0.045, while the probability of an A₃ being lost is 0.023. That is, a D group chromosome is twice as likely to be lost as an A₃, since it is half the size of an A₃. Using this assumption, together with the fact that the probabilities must sum to 1.0 [$\sum_{i=1}^k P(X_i) = 1$], it is not difficult to show that the probabilities for the loss of individual chromosomes are given by:

$$P(X_i) = [Y_i \sum_{j=1}^k Y_j^{-1}]^{-1}, \quad i = 1, \dots, k.$$

These probabilities were calculated using the estimated lengths given in the report of the Chicago Conference. The probabilities for individual chromosomes within the appropriate chromosomal groups were summed. As seen in Table 2, while the expected numbers thus derived improved the agreement with the observed distribution over that given by the random loss expectations, the fit is still not a good one for either sex. In males, G-group chromosomes, which here include Y chromosomes, were lost far more often than this hypothesis would explain. In females, C-group chromosomes, which here include the two X chromosomes, were lost more often than expected, as were B's, D's and G's. However, the largest contributors to the lack of fit, in females, were the F, A, and D groups, in that order.

DISCUSSION

These results suggest that the proportion of cultured leukocytes which contain the normal 46 chromosome complement is relatively constant from the third decade of life. While the Edinburgh group, even in their 3-day cultures, have found from 7% aneuploidy in elderly males to 13% in elderly females, we have found that for both sexes, at all ages, the proportion of aneuploid cells is between 2% and 6%. None of our 329 subjects were chromosomal mosaics, nor did any of them have a modal chromosome number other than 46. Thus our population was, in terms of chromosome number, an essentially normal one.

While a small percentage of non-46-chromosome cells were hypermodal, with no discernible pattern of addition, the majority were hypomodal and contained 45 chromosomes. It appears that loss of a single chromosome is not entirely a random

(Chicago 会議, 1966年),⁶ 男性におけるDグループ染色体欠失の期待値は0.045で, A₃染色体欠失の期待値は0.023となる. すなわち, Dグループ染色体の大きさはA₃の半分であるので, その欠失の可能性はA₃の2倍である. この仮定と, 確率の合計が1.0 [$\sum_{i=1}^k P(X_i) = 1$] にならねばならないという事実から, 個々の染色体欠失の確率を次のように表わすことができる.

これらの確率は, Chicago 会議の報告に示されている推定の長さによって計算し, 該当の染色体グループにおける個々の染色体の確率を合計した. 表2に示したように, これによって得られた期待値と観察値の分布との一致は, 無作為的欠失の予想値の場合よりもよくなっているが, 男女いづれについてもまだじゅうぶんではない. 男性においては, Y染色体を含むGグループ染色体の欠失は, この仮定によって予想されるよりは多い. 女性においては, 2つのX染色体を含むCグループ染色体, ならびにB, DおよびGグループ染色体の欠失は, 期待値より多い. しかしながら, 女性において不一致が最も強いのは, F, A, Dグループの順であった.

考 察

今回の結果は, 培養白血球の中で正常な46個の染色体をもつ細胞の占める割合は, 20歳台から比較的一定していることを示唆している. Edinburgh研究班は, 白血球の3日間培養においてさえ, 異数性細胞の頻度は高齢男性の7%から高齢女性の13%の範囲であると認めているが, われわれは, 男女のいづれにおいても各年齢群の異数性細胞の割合は2%から6%の範囲であるという結果を得た. われわれの329例のうちには, 染色体モザイクあるいはモード値が46以外の者はなかった. したがって, 染色体数から考えると, われわれの対象集団は本質的に正常である.

染色体数が46以外の細胞の中には, わずかながらモード値を越えるものがあったが, それらのものは特別な傾向を示さなかった. 大部分はモード値以下で, 染色体数は45であった. 1個の染色体欠失は, 完全に無作為的な現象ではないように思われる. また, 染色体の大きさだけ

phenomenon. It also appears that small size alone cannot explain the observed patterns of chromosome loss.

With respect to the hypothesis of selective sex chromosome loss, our findings show a marked excess of G-group chromosome loss in males which cannot be explained by either the random loss or loss-by-size hypothesis. C-group loss in females, on the other hand, is not consistent, either in magnitude or direction for the two postulated hypotheses. Thus it seems likely that the probability of loss of a given chromosome is influenced by a number of factors, acting either separately or in combination. These might include a random component as well as the size of the chromosome and the position of the chromosome on the spindle during cell division. To these must be added, in males, the tendency for G group chromosomes which include the Y, to be lost because of some other, perhaps more selective mechanism. There may also be preparative, or other factors, which are characteristic of the laboratory in which the data are collected.

Our data must be qualified by indicating that the culture time of 66 to 72 hours was sufficiently long to enable both first and second division products to make their appearance. The two-day culture system which we are now using,⁷ may further reduce the proportion of aneuploid cells, and give a more representative picture of the in vivo situation. Certainly this should be the case if chromosome loss occurs primarily in tissue culture. But if loss occurs predominantly during an in vivo division, the proportion of aneuploid cells should vary little with culture time.

SUMMARY

The results of chromosome counts on over 18,000 cells from 329 individuals, ranging in age from 20 to 88 years, suggest that there is little variation in the human chromosome number. The majority of aneuploid cells are hypodiploid, and contain 45 chromosomes. Analysis of the data from 45-chromosome cells indicates that the probability of loss of a single chromosome may be influenced by chance, chromosome size, and other factors.

からは、観察された染色体欠失の傾向は説明できないようである。

性染色体の選択的欠失の仮説については、われわれの所見にみられた男性におけるGグループ染色体欠失が多いことは、無作為的消失あるいは染色体の大小に基づく欠失の仮説のいずれでも説明できない。一方、女性におけるCグループの欠失は、その程度または傾向から判断すると、この2つの仮説とは一致しない。したがって、ある特定の染色体の欠失には、多くの要因がそれぞれ単独に、または組み合って作用している可能性がある。要因としては、染色体の大きさおよび細胞分裂時の紡錘糸上の染色体の位置のほかに、無作為的な因子も含まれているかもしれない。これらの要因のほかに、男性において、Y染色体を含むGグループ染色体が、何らかの選択的な機序によって消失する傾向があることを考慮しなければならない。標本作製上の操作、あるいはその他この資料が集められている研究室の特徴となる要因があるかもしれない。

われわれの資料では、66時間から72時間の培養時間では、第1回目および第2回目の分裂が生ずるにはじゅうぶんであることを指摘したい。現在、われわれが採用している2日間培養法⁷によって、異数性細胞の割合がさらに減少して、生体内の状態をより正確に再現できると考えられる。特に染色体欠失が主として組織培養中に起こるとすればなおさら望ましい方法である。しかし、欠失が主として生体内細胞分裂の過程で起これば、異数性細胞の割合は培養時間の長短によってほとんど変化しないはずである。

要 約

年齢が20歳から88歳までの329人の細胞18,000個以上の染色体数を調べた結果、人間の染色体数にほとんど変異がないことが認められた。異数性細胞の大部分は、低2倍性であり、染色体数は45であった。染色体数45の細胞に関する資料を解析した結果、染色体の欠失の確率は、偶然性、染色体の大きさおよびその他の要因によって影響されることが示唆された。

REFERENCES

参考文献

1. COURT BROWN WM, BUCKTON KE, et al: Chromosome Studies on Adults. Eugenics Laboratory Memoir Series, 42. Cambridge University Press, 1966
(成人の染色体研究)
2. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Cytogenetic investigation of survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. Lancet 2:672-4, 1966
(広島および長崎の被爆者における細胞遺伝学的研究)
3. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Cytogenetic studies in older survivors of Hiroshima and Nagasaki. Presented to the Japanese Society of Human Genetics, Nagoya, Japan, 1967. (ABCC TR 20-67)
(広島・長崎の被爆老年者における細胞遺伝学的研究)
4. HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW, et al: Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. The Use of Vital and Health Statistics for Genetic and Radiation Studies; Proceedings of the Seminar sponsored by the United Nations and the World Health Organization held in Geneva 5-9 September 1960. New York, United Nations, 1962. pp 77-100
(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)
5. MOORHEAD PS, NOWELL PC, et al: Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp Cell Res 20:613-6, 1960
(人間の末梢血液から培養した白血球の染色体標本)
6. CHICAGO CONFERENCE: Standardization in Human Cytogenetics. Birth Defects, Original Article Series. The National Foundation - March of Dimes, 1966
(Chicago 会議: 人類細胞遺伝学の標準化)
7. BLOOM AD, IIDA S: Two-day leukocyte studies for human chromosome studies. Jap J Hum Genet 12:38-42, 1967
(ヒト染色体研究のための白血球2日間培養法)