BONE TUMORS AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1950-65

原爆被爆者にみられた骨腫瘍, 1950 - 65年

HIROSHIMA - NAGASAKI

広島・長崎

TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. 山本 務 TOSHIRO WAKABAYASHI, M.D. 若林俊郎



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。

業績報告書

Approved 承認 12 December 1968 Research Project 研究課題 2-63

BONE TUMORS AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1950-65

原爆被爆者にみられた骨腫瘍, 1950 - 65年

HIROSHIMA -NAGASAKI

広島・長崎

TSUTOMU YAMAMOTO, M.D.^{1†} 山本 務 TOSHIRO WAKABAYASHI, M.D.^{2†} 若林俊郎



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

米国学士院一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 Pathology! and Statistics? 病理部¹ および統計部²

†Hiroshima Branch Laboratory, Japanese National Institute of Health, Ministry of Health and Welfare 厚生省国立予防衛生研究所広島支所

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

This study was conducted under the direction of Dr. Sylvester E. Gould, former Chief, and Dr. Arthur Steer, present Chief of ABCC Department of Pathology.

本研究はABCC前病理部長 Dr. Sylvester E. Gould および現病理部長 Dr. Arthur Steer の 指導のもとに行なったものである.

A paper based on this report was accepted for publication by Acta Pathologica Japonica. 本報告に基づく論文は Acta Pathologica Japonica に発表論文として受理された.

CONTENTS

目 次

Introduction 緒 言		L
Material and Methods 検索材料および方法		L
The Fixed Population Sample 固定集団		2
Results 觀察成績		2
Case Histories 症 例	6	ś
Discussion 考察		3
Summary 要約		
Master File Number of Malignant Bone Tumor Cas 本報告の悪性骨腫瘍例の基本名簿番号		2
References 参考文献		3
TABLES 1. Primary benign and malignant bone tumors 表 原発性良性・悪性骨腫瘍		
2. Bone tumors, Hiroshima-Nagasaki 1950-65 骨腫瘍,広島-長崎1950-65年	4	
3. Osteosarcoma and multiple myeloma, by a 骨肉腫ならびに多発性骨髄腫年齢・性界	ge and sex	
4. Malignant bone tumors found in ST100 sam ST 100標本における悪性骨腫瘍	nple 5	
5. Osteosarcoma by sample and material 骨肉腫,標本別,材料別	5	
6. Multiple myeloma by sample and material 多発性骨髄腫,標本別,材料別		
7. Malignant bone tumors found at autopsy in ST 100標本における剖検で認めた悪性骨腫:	ST100 sample 瘍	
8. Malignant bone tumor occurrence rate assu	med among JNIH-ABCC Life Span Study sample の推定発生率	

BONE TUMORS AMONG ATOMIC BOMB SURVIVORS, 1950-65

原爆被爆者にみられた骨腫瘍, 1950 - 65年

HIROSHIMA - NAGASAKI 広島・長崎

INTRODUCTION

Numerous studies I have been made by JNIH-ABCC to determine the incidence of tumors in a fixed population of survivors of the atomic bomb compared with nonexposed persons. Among other neoplasms, bone tumors have long been regarded as a possible sequela of ionizing radiation but so far they have not been studied as a late effect of atomic bomb exposure. This report investigates the relationship between the occurrence of bone tumors and exposure to such radiation.

MATERIAL AND METHODS

The study included all bone tumors, both malignant and benign, found among 8179 routine autopsies and 65,789 surgical biopsies in the JNIH-ABCC pathology material in Hiroshima and Nagasaki from 1950 through 1965. It should be noted that no special effort was made to discover benign bone tumors and no radiographic bone surveys were performed. Because of obvious bias in the selection and incompleteness of ascertainment, benign tumors were excluded from the analysis.

The diagnostic criteria and the classification of bone tumors of Ackerman and Spjut² were used. Both the distance from the hypocenter at the time of the bomb (ATB) and the T65D exposure dose3 were used in studying possible radiation effects. The T65D exposure dose was estimated primarily by measuring the slant distance from the epicenter to the individual and modifying this by a shielding factor determined for each person according to his location ATB. Some persons closer to the hypocenter may have received less radiation than certain others who were farther away, depending on the amount of shielding. The Hiroshima and Nagasaki data at first were tabulated separately for each city, but owing to the small number of cases, the data from the two cities were combined for statistical processing.

緒 言

原爆被爆者と非被爆者から成る固定集団を対象に腫瘍の発生頻度を究明する目的で,予研ーABCC は数多くの調査を行なってきた.1 腫瘍のうち,骨腫瘍は早くから電離放射線の後影響の一つとして注目されているものの,原爆の後障害としては現在まで検討されたことはなかった.骨腫瘍の発生と放射線被曝との関係を検討することが本論文の目的である.

検索材料および方法

1950-65年まで広島・長崎の予研-ABCCで取り扱った 割検材料8179例および外科材料65,789例から選択した悪 性・良性骨腫瘍がこの調査の対象である。良性骨腫瘍の 発見には特別の努力は払わなかった。また、骨格の X 線 検査も行なわなかった。良性腫瘍については、対象例の 選択に明らかなかたよりがあり、さらに症例の確認がふ じゅうぶんであったので、解析の対象から除外した。

骨腫瘍の分類および診断基準は、Ackerman および Spjut によった.² 原爆時の爆心地からの距離および T65D 被 曝線量³を用いて放射線の影響の有無を調べた. T65D 被曝線量は、爆心から被爆者までの直線距離と被爆地点における被爆者の遮蔽を加味して推定したものである.したがって、近距離被爆者でも、遮蔽状態によっては、遠距離被爆者よりも被曝線量が少ない場合もある. 広島 および長崎のデータは、まず別々に集計したが、症例が 少数のため、統計的処理には両市のデータを合計した.

THE FIXED POPULATION SAMPLE

The JNIH-ABCC Life Span Study sample for Hiroshima and Nagasaki combined consists of a total fixed population of approximately 100,0004 composed of three groups of persons: those who were proximally exposed; distally exposed persons; and nonexposed persons (each group composed of persons matched by sex and age). This fixed sample, designated the ST100 sample, is convenient for evaluating exposure effects since the characteristics in terms of age, sex, distance from hypocenter, shielding, radiation dose, and other factors are known for the entire sample. In contrast, radiation exposure data and dose estimates are not available for most persons not in the fixed sample and there is no established group of nonexposed persons for comparison. Therefore, it is not possible to study radiation effects in the non-ST100 group. One difficulty, however, is that the ST100 sample constitutes only some 12% of the approximately 810,000 combined population of the two cities (1960). Only 24 (15%) of the bone tumors were in members of the ST100 sample.

RESULTS

All Bone Tumors During 1950-65 a total of 163 bone tumors were found in both cities, 30 at autopsy, and 133 in surgical specimens (Table 1, 2). Of these, 16 were found at autopsy in Hiroshima (0.3% of 5916 autopsies), and 14 in Nagasaki (0.6% of 2263 autopsies). Of the surgical specimens, 91 were from Hiroshima (1.4% of 6682) and 42 from Nagasaki (1.7% of 2545). A greater number of malignant tumors were found among the Nagasaki autopsies, although there were more than twice as many autopsies in Hiroshima as in Nagasaki. This disparity may be the result of bias in collection of cases and in a difference in incidence of different tumors, specifically multiple myeloma.

There were 76 malignant tumors and 87 benign tumors. The Master File numbers of the malignant tumor cases are listed in the Appendix. Multiple myeloma and osteosarcoma (26 cases each) together constituted approximately 70% of the malignant tumors, and osteochondromas and enchondromas accounted for approximately 70% of the benign tumors. Of the 76 malignant tumors found, only 25 were in survivors, the remaining 51 being in persons who were not in the cities ATB. Of the 25 malignant tumors found in survivors, only 5 were in persons who were within 1400 m from the hypocenters.

固定集団

予研ーABCC寿命調査標本は、広島・長崎合計総数約100,000人4から成る固定集団を構成する。これは、近距離被爆者、遠距離被爆者および非被爆者の3群から成り、各群の性別・年齢別構成が一致している。ST 100標本と呼ばれるこの固定集団の全標本について年齢、性、爆心地からの距離、遮蔽状態、被曝線量等の因子が判明しており、被爆影響の評価には好都合である。一方、この固定標本に所属しない大部分の被爆者については、放射線被曝資料および線量推定値はなく、比較に供する非被爆者群も設定されていない。したがって、ST 100に属さないものについて、放射線の影響を検討することはできない。しかしながら、ST 100標本は、両市の合計人口約810,000人の約12%にすぎないことが、難点の一つである(1960年)。骨腫瘍例中24例(15%)のみが ST 100に属している。

観察成績

全骨腫瘍 1950-65年の間に総数 163 例の骨腫瘍を両市で発見し、このうち剖検は30例、外科材料133例(表1、2)であった。これらのうち16例は、広島における剖検でみいだされ(剖検例5916例の0.3%)、14例は長崎の剖検で(剖検例2263例の0.6%)発見した。外科材料のうち、91例は広島で得たもの(6682例の1.4%)また、42例は長崎で得たもの(2545例の1.7%)であった。広島の剖検数は長崎の2倍以上であったが、長崎の剖検例でより多くの悪性腫瘍が発見された。これは、症例の収集上のかたよりと各種腫瘍、特に、多発性骨髄腫の発生頻度の差異によるものであろう。

76例の悪性腫瘍および87例の良性腫瘍が認められた.悪性腫瘍例の基本名簿番号を付録に示した.多発性骨髄腫と骨肉腫(それぞれ26例)の合計数は,悪性腫瘍の約70%を占め,骨軟骨腫および軟骨腫は,良性腫瘍の約70%を占めた.悪性腫瘍76例のうち,25例のみが被爆者に認められ,残りの51例は,原爆時市内にいなかったものに認められた.被爆者に認められた悪性腫瘍25例のうち,爆心地から1400m未満の距離にいたものは5例にすぎない.

TABLE 1 PRIMARY BENIGN AND MALIGNANT BONE TUMORS FOUND IN SURGICAL SPECIMENS AND AT AUTOPSY, HIROSHIMA-NAGASAKI 1950-65

表 1 外科材料および剖検材料で認められた原発性良性・悪性骨腫瘍, 広島・長崎, 1950-65年

Diagnoses	To 合	tal 計	Hirosl 広县		Nagasaki 長崎	
診断	Autopsy 剖検	Surgical 外科材料	Autopsy 剖検	Surgical 外科材料	Autopsy 剖検	Surgical 外科材料
BENIGN 良性						
Osteochondroma 骨軟骨腫	2	40	2	26	-	14
Enchondroma 軟骨腫	2	17	2	13	-	4
Osteoid osteoma 類骨骨腫	-	9	-	6	-	3
Osteoblastoma 骨芽細胞腫		2	_	2	-	-
Lipoma 脂肪腫	-	1	_	1	-	_
Desmoplastic Fibroma 結合織形成線維腫	-	1	-	1	-	_
Giant cell tumor 巨細胞腫瘍	<u>.</u>	12	-	1	-	3
Neurilemoma 神経線維鞘腫	-	1	-	9	-	-
Total 計	4	83	4	59	-	24
	87		63		24	
MALIGNANT 悪性						
Chondrosarcoma 軟骨肉腫	-	5	_	4	-	1
Osteochondrosarcoma 骨軟骨肉腫	-	2		2	-	-
Osteosarcoma 骨肉腫	4	22	1	18	3	4
Multiple myeloma 多発性骨髄腫	20	6	9	3	11	3
Ewing's sarcoma ユーイング肉腫	1	-	1	-	-	-
Reticulum cell sarcoma 細網細胞肉腫	1	1	1			1
Giant cell tumor 悪性巨細胞腫瘍	-	4		2		2
Angiosarcoma 血管肉腫	-	2		-	-	2
Adamantinoma エナメル腫	-	6		2		4
Sarcoma (nos) 肉腫(NOS)	5 ±	2	-	1	-	1
Total 計	26	50	12	32	14	18
	76		44		32	

Except for osteosarcoma and multiple myeloma, the number of malignant bone tumors in the entire surgical and autopsy material was too small to permit consideration according to their histologic type. However, since both of these tumors are regarded as possibly induced by radiation, they were studied in some detail. Table 3 shows the age and sex distribution. Of the subjects with osteosarcoma 21 (81%) were under age 39, and 19 (73%) were males while 24 (92%) of those with multiple myeloma were over 40 years of age, and 15 (58%) were females.

Malignant Bone Tumors in the ST100 Sample Of the 24 bone tumors found in the ST100 sample 12 were malignant; 7 were found at autopsy of which 6 were multiple myelomas, and one, an osteosarcoma (Table 4). Five malignant tumors were found in the

骨肉腫および多発性骨髄腫を除いて、外科材料および剖検材料における悪性骨腫瘍の症例数はあまりに少ないので、組織型別に考察を加えることができなかった。しかし、両腫瘍は、放射線によって誘発される可能性があるのでかなり詳細に検討した。表3は、その年齢および性別分布を示す。骨肉腫のうち21例(81%)は39歳以下で、19例(73%)は男性であり、一方、多発性骨髄腫のうち24例(92%)は40歳以上で、15例(58%)は女性であった。

ST 100 標本における悪性骨腫瘍 ST 100 標本に発見された骨腫瘍24例のうち、12例は悪性で、剖検では7例が見いだされ、そのうち6例は多発性骨髄腫、1例は骨肉腫であった(表4).外科材料では、悪性腫瘍5例が発見

TABLE 2 BONE TUMORS FOUND AT AUTOPSY AND IN SURGICAL MATERIAL, HIROSHIMA-NAGASAKI 1950-65 表 2 剖検材料および外科材料で認められた骨腫瘍,広島・長崎,1950-65年

	Total	Н	N	М	F		Age	年齢							
	合計				女	<20	20-39	40-59	60+	Autopsy 剖検	Surgical 外科材料	ST100	Non-ST100 その他	Malignant 悪性	Benigs 良性
Total 総数	163	107	56	91	72	32	62	40	29	30	133	24	139	76	87
Male 男	91	60	31												
Female 女	72	47	25												
Age < 20	32	23	9	19	13										
年齢 20-39	62	38	24	29	33										
40-59	40	25	15	25	15										
60+	29	21	8	18	11										
Autopsy 剖検	30	16	14	17	13	0	6	11	13						
Surgical 外科材料	133	91	42	74	59	32	56	29	16						
ST100	24	16	8	11	13	2	7	7	8	9	15				
Non-ST100 その他	139	91	48	80	59	30	55	33	21	21	118				
Malignant 悪性	76	44	32	46	30	13	21	24	18	26	50	12	64		
Benign 良性	87	63	24	45	42	19	41	16	11	4	83	12	75		
<1400 m	10	8	2	5	5	1	4	3	2	1	9	7	3	5	5
1400-1999	5	3	2	3	2	1	1	2	1	4	1	5	0	3	2
2000 +	32	16	16	17	15	10	5	7	10	13	19	6	26	17	15
Not-in-city 市内不在者	116	80	36	66	50	20	52	28	16	12	104	6	110	51	65

H - Hiroshima 広島 N - Nagasaki 長崎

surgical specimens (four osteosarcomas and one malignant adamantinoma). Apparently, it was by chance that all the multiple myelomas in the ST100 series were encountered at autopsy, all in females; while four of the five osteosarcomas were detected in surgical specimens, all from males. There was no indication of grouping of occurrence of malignant bone tumors in a particular time period after exposure to the atomic bomb.

Radiation and Malignant Bone Tumors Since the procurement of surgical specimens in the ST100 sample probably was highly selective and, therefore, biased, analysis for radiation effects in the genesis of malignant bone tumors must rest on the autopsy studies. However, even using the available exposure data for all cases, there is no evidence that the occurrence of malignant bone tumors was related to radiation exposure. Of the 26 persons with osteosarcoma, only 4 came to autopsy; and of these, only one belonged to the ST100 sample (Table 4), and was not in the city ATB (Table 5). Of the three autopsy cases not in the ST100 sample, only one was exposed within 2000 m, and was estimated to have received only 7 rad (Case 1). Of

された. すなわち、骨肉腫 4 例と悪性エナメル腫 1 例である. これらの多発性骨髄腫例が全員女性で、ST 100 に属していたことは偶然であった. 一方、骨肉腫 5 例のうち 4 例が外科材料で発見され、いずれも男性であった. 被爆後の特定な時期に悪性骨腫瘍が多発した傾向はない.

放射線および悪性骨腫瘍 ST 100 標本に対する外科材料の入手は、きわめて選択的に行なわれ、かたよりがあるので、悪性骨腫瘍の発生に対する放射線の影響を解析するには、剖検例によらなければならない。しかし、全例の被曝線量資料を用いて検討したが、悪性骨腫瘍の発生が放射線被曝に関係があったという所見は認められない。26の骨肉腫例中、4例のみが剖検された。これらのうち、1例のみがST 100 に属していたが(表4)、原爆時市内にいなかった(表5)。ST 100 標本ではなかった剖検例3例のうち、1例のみが2000m未満で被爆しており、推定被曝線量はわずか7 rad (症例1)であった。骨肉腫

TABLE 3 OSTEOSARCOMA AND MULTIPLE MYELOMA FOUND AT AUTOPSY AND IN SURGICAL MATERIAL, BY AGE AND SEX, HIROSHIMA-NAGASAKI 1950-65

表3 広島・長崎の剖検および外科材料における年齢・性別骨肉腫ならびに多発性骨髄腫,1950-65年

	Total		Age 年齢				
	計	<20	20-39	40-59	60+	Male 男	Female 女
Osteosarcoma 骨肉腫	26 (5)	8	13 (3)	2 (1)	3 (1)	19 (5)	7
%	100.0	30.8	50.0	7.7	11.5	73.1	26.9
Multiple myeloma 多発性骨髄腫	26 (6)	0	2	13 (3)	11 (3)	11	15 (6)
%	100.0	-	7.7	50.0	42.3	42.3	57.7

Parentheses, In ST100 sample (): ST100標本

TABLE 4 MALIGNANT BONE TUMORS FOUND IN ST100 SAMPLE AUTOPSY AND SURGICAL MATERIAL BY EXPOSURE DISTANCE, BOTH CITIES 1950-65

表 4 ST 100標本における悪性骨腫瘍: 被爆距離・剖検および外科材料別, 広島・長崎, 1950-65年

City 市	Sex 性	Age at Death 死亡時年齡	Distance 距離	T65D 線量	Diagnosis 診断	Reference 備考
			m	rad	10-101	MH 75
AUTOPSY C	ASES	剖検				
Hiroshima	F 女	48	910	563	Multiple myeloma 多発性骨髄腫	Case 症例 3
広島	F 女	53	1680	11	Multiple myeloma 多発性骨髄腫	Case 症例 5
	F 女	69	2030	> 3	Multiple myeloma 多発性骨髄腫	
	F 女	86	2910	> 1	Multiple myeloma 多発性骨髄腫	
Nagasaki	F 女	69	2179	15	Multiple myeloma 多発性骨髄腫	
長崎	F 女	50	2260	> 7	Multiple myeloma 多発性骨髄腫	
	M 男	23	Nonexposed 非被爆		Osteosarcoma 骨肉腫	
SURGICAL C	CASES	外科材料				
Hiroshima	M 男	18	991	291	Osteosarcoma 骨肉腫	
広島	M 男	63	1160	138*	Osteosarcoma 骨肉腫	Case 症例 2
Nagasaki	M 男	33	1322	257	Adamantinoma エナメル腫	
長崎	M 男	50	1540	123	Osteosarcoma 骨肉腫	
	M 男	27	Nonexposed 非被爆		Osteosarcoma 骨肉腫	

^{*} Estimated 138 rad from the atomic bomb. Additionally there was very heavy occupational radiation for which no dose estimate can be made.

TABLE 5 OSTEOSARCOMA BY SAMPLE AND MATERIAL, 1950-65

表 5 骨肉腫:標本別·材料別,1950-65年

Sample		Material 材料	
標本	Total 計	Autopsy 剖検	Surgical 外科材料
ST100	5	1	4 includes Case 2
Non-ST100 その他	21	3 includes Case 1	18 (症例2を含む)
Total 清†	26	4 (症例 1 を含む)	22

原爆による放射線の推定線量は138 rad. 別にきわめて多量の職業上の放射線に被曝したが,これについては線量の推定ができない。

the 22 persons with osteosarcoma who were not autopsied, only 4 were in the ST100 series. Two of the four were within 1400 m from the hypocenter (one with a T65D estimate of 291 rad; and one whose estimated dose was not available (Case 2)). The third subject, who was in the 1400-1999 m zone, had received an estimated T65D dose of 123 rad; and the fourth subject was not in the city ATB. Radiation exposure information for the 18 non-ST100 patients was unknown.

Of 26 cases of multiple myeloma, 20 were revealed by autopsy. All of the six persons with multiple myeloma in the ST100 sample were autopsied (Table 6) and they constituted 0.24% of the ST100 autopsy cases. The case histories of two of these six persons, who had been exposed at 910 m (563 rad) and 1697 m (11 rad) from the hypocenter, are described below (Case 3 and 5). The remaining four ST100 subjects were more than 2000 m from the hypocenter. Of the 14 autopsied persons who were not in the ST100 series, it is known only that one (Case 4) had been exposed within 2000 m. Six subjects with multiple myeloma in the surgical series were not in the city ATB and were not members of the ST100 sample.

を有し、剖検されなかった22例のうち、ST 100 に属していたものは 4 例にすぎなかった.この 4 例のうち 2 例は、爆心地から $1400 \, \mathrm{m}$ 未満にいた($1 \, \mathrm{M}$ の $T65D \, \mathrm{m}$ 定線量は $291 \, \mathrm{rad}$ であったが、他の例の線量は推定できなかった(症例 2)).第 $3 \, \mathrm{o}$ 例(症例 3)は, $1400 - 1999 \, \mathrm{m}$ で被爆し、その $T65D \, \mathrm{m}$ 定線量は $123 \, \mathrm{rad}$ であった.第 $4 \, \mathrm{o}$ 例(症例 4)は,原爆時市内にいなかった.ST $100 \, \mathrm{m}$ に属さない 18 例については,放射線被曝資料はなかった.

多発性骨髄腫 26例のうち,20例は剖検で発見された.ST 100に属する多発性骨髄腫 6例全員は剖検を受け(表6),この数は ST 100 剖検例の0.24%に相当する.これら6例のうち2例は、爆心地からの距離910 m (563 rad)および1697m (11 rad)で被爆した.その病歴は下に記述する(症例3 および症例5).残りのST 100に属する4例は、爆心地から2000m以遠で被爆した.ST 100に属さない剖検例14例のうち、1例のみ(症例4)が2000m未満で被爆した.外科病理材料で診断された多発性骨髄腫の6例は、ST 100の対象者でもなく原爆時市内にいなかったものであった.

TABLE 6 MULTIPLE MYELOMA BY SAMPLE AND MATERIAL, 1950-65 表 6 多発性骨髄腫:標本別·材料別, 1950-65年

Sample		Material 材料	Material 材料				
標本	Total 計	Autopsy 剖検	Surgical 外科材料				
ST100	6	6 includes Case 3 & 5 (症例 3, 5を含む)	0				
Non-ST100 その他	20	14 includes Case 4 (症例 4 を含む)	6				
Total #†	26	20	6				

CASE HISTORIES

The case histories of five persons with malignant bone tumors who were proximally exposed to radiation ATB are given below.

Case 1 (MF Hiroshima, non-ST100). Male, 25 years old at the time of death, had been exposed to only 7 rad (estimated) at 1694 m from the hypocenter at age 12. His acute symptoms consisted of persistent diarrhea and mild burns on the elbow. In December 1954 (age 21), the lower part of his left leg was amputated because of an osteogenic sarcoma, sclerosing type, of the left fibula. In February 1958, he complained of headache, and a tumor was noted in the right ulna. In April 1958 he

症 例

近距離で被爆し,悪性骨腫瘍が発生した5例の病歴を以下に記述する.

症例1 (基本名簿番号 広島, ST 100 に属さない). 死亡時25歳の男, 12歳の時1694mの地点で被爆し7 rad (推定線量)の線量を受けた. 当時頑固な下痢と肘部に軽度の火傷があった. 1954年12月(21歳), 左腓骨の硬化性骨肉腫の診断により左下腿を切断した. 1958年2月頭重感を訴え,右尺骨部の腫瘍に気づいた. 同年

developed pneumonia and died. The interval between the diagnosis of sarcoma and death was 3 years and 5 months. Autopsy showed metastatic osteosarcoma in the anterior mediastinum, both lungs, liver, pancreas, left adrenal gland, esophagus, vertebrae, right ulna, lymph nodes (peribronchial, tracheobronchial and subclavicular), left cerebral hemisphere, and right hemisphere of cerebellum.

Hiroshima, ST100). Male, Case 2 (MF 69 years old at the time of death, a surgeon, had received an unknown amount of X-radiation to both hands during an extended period, both before and after 1945. At age 53, he was exposed to the atomic bomb at 1160 m from the hypocenter (estimated dose 138 rad), and sustained burns on the exposed parts of his body. In 1953 (age 61) fingers IV and V of his left hand were amputated because of a diagnosis of radiation-induced osteosarcoma. By 1960 he lost finger III of the same hand, also because of osteosarcoma, and finger III of the right hand was amputated because of ulcerative dermatitis and squamous cell carcinoma. According to the death certificate, he died in July 1961 from a pulmonary tumor. It is not known whether or not the pulmonary tumor was a metastatic osteosarcoma because an autopsy was not performed. Apparently, this is an instance in which an osteosarcoma was induced by occupational X-ray irradiation. The relationship of the atomic bomb exposure to the development of osteosarcoma is unknown.

Case 3 (MF Hiroshima, ST100). Female, 48 years old at the time of death, had been exposed, at age 32, at 910 m from the hypocenter (estimated dose, 563 rad), following which she suffered vomiting and epilation, and amenorrhea which persisted for approximately 6 months. In December 1958 (age 45), she complained of pain in the lower extremities while walking; and in 1959, pain in the lumbar regions and difficulty in movement of the right upper extremity. In 1960 she suffered disturbance of gait owing to her lumbar pain. On roentgenographic examination, many round defects were noted in the right humerus and in the ribs. Albumin and Bence-Jones protein were present in the urine. Autopsy showed myeloma cells in the marrow of the sternum, lumbar vertebrae, ribs, and femurs, and in the head of the right humerus which was the site of a pathologic fracture. Myeloma cells also infiltrated the spleen (100 g) and liver (1700 g).

Case 4 (MF Nagasaki, non-ST100). Male, 54 years old at the time of death, had been exposed at 1370 m from the hypocenter, at age 39. In May 1959 (age 53) he developed severe lumbar pain, and

4月、肺炎を併発して死亡した。肉腫の診断から死亡までの期間は3年5か月であった。剖検により、前縦隔洞、両肺、肝、膵、左副腎、食道、脊椎、右尺骨、リンパ節(傍気管支、気管気管支、鎖骨下)左側脳半球、右小脳半球に骨肉腫の転移がみられた。

症例 2 (基本名簿番号 広島, ST 100). 死亡時69歳の男性外科医, 1945年の前後長期間線量不明の X 線照射を受けた. 53歳の時1160m(推定線量 138 rad) の地点で被爆し, 露出部に火傷があった. 1953年(61歳) 放射線誘発性骨肉腫の診断のもとに左Ⅳ, V指を切断して以来, 1960年に至るまでに左Ⅲ指も同様骨肉腫で失い, 右Ⅲ指は潰瘍性皮膚炎および扁平上皮癌で切断している. 死亡診断書によれば, 1961年7月肺腫瘍で死亡した. 剖検が行なわれていないので, 肺腫瘍が転移性骨肉腫であるか否かは不明である. これは, 明らかに X 線照射によって骨肉腫が誘発された例である. 原爆被爆と骨肉腫の発生との関係は不明である.

症例 3 (基本名簿番号 広島, ST 100). 死亡時48歳の婦人,32歳の時爆心地から910mの地点(推定線量563 rad)で被爆,当時,嘔吐,脱毛があり,無月経が約6か月続いた.1958年(45歳)12月,歩行時下肢に疼痛があった.1959年,腰痛,右上肢運動困難となり,1960年には腰痛のため歩行困難となった. X線写真上,右上膊骨,肋骨に多くの円形の骨欠損部が認められた.尿に蛋白および Bence-Jones 蛋白体を認めた.剖検によると,胸骨,腰椎,肋骨と大腿骨の骨髄に,また病的骨折部であった右上膊骨の頭部に,骨髄腫細胞が認められる.脾(100g)および肝(1700g)に骨髄腫細胞の侵潤も認められる.

症例 4 (基本名簿番号 長崎, ST 100 に属さない). 死亡時54歳の男, 39歳の時, 爆心地より1370mの地点で被爆. 1959年5月(53歳), 強度の腰痛が起こり, 脊

diagnoses of fracture of vertebrae and aplastic anemia were made. In January 1960, lumbar pain persisted and he developed palpitation and thoracic pain. Albuminuria was present and the NPN measured 143 mg/100 ml of blood. He expired in March 1960 after an illness of 10 months. Autopsy revealed proliferation of myeloma cells in the bone marrow, especially in the sternum, vertebrae, and femurs, and of the kidneys, with associated pyelitis. In addition, cardiomegaly (530 g), fibrosis of liver, and pulmonary emphysema were noted.

Hiroshima, ST100). Female, Case 5 (MF 53 years old at the time of death, had been exposed at 1679 m from the hypocenter (estimated 11 rad), at age 44. At the time, she sustained injuries to her left leg, which required treatment for 3 months. In August 1953 (age 52), she developed lumbar pain. The diagnosis of multiple myeloma was made at ABCC in January 1954, and urethane therapy was started. Her urine contained one plus albumin but no Bence-Jones protein. She died at age 53 on 17 February 1954, approximately 2 months after commencement of treatment. At autopsy numerous myeloma cells were present in the marrow of the cranial bones, ribs, sternum, vertebrae, and femurs; and in the spleen, liver (1200 g), kidneys (170 g each) and to a small extent in the lymph nodes.

DISCUSSION

Prevalence of Malignant Bone Tumors Among various neoplasms, bone tumors are relatively rare. Marinelli⁵ reported the mortality rate, per 100,000 population, for bone tumors in the United States during 1940-50 to be 1.64 and Garrington et al6 reported the rate to be 1.4 for males and 1.3 for females. Phillips and Sheline⁷ reported the occurrence of bone tumors, as a result of radiation therapy for breast cancer and vaginal cancer, to vary from 0.03% to 0.1%. Seven malignant bone tumors were found among the 2526 autopsies in the ST100 sample(0.28%). It is known that the method of autopsy procurement in the ST100 sample was biased for certain diseases prior to 1961, but the factor of bias was almost entirely eliminated after 1961. Although the number of tumors is small, the rate (0.26%) shows little change when calculated for the 1959 autopsies in the ST100 sample performed from 1961 through 1965 (Table 7). This figure is approximately 2.8 per 100,000 population (Table 8), apparently 1.7 times that for spontaneous bone tumors for which no specific cause is ascribable. This rate is fairly low compared with that of bone tumors induced by radiotherapy. Nevertheless, the number of cases was small and the confidence interval was wide.

椎の骨折および再生不良性貧血の診断を受ける. 1960年 1月,腰痛は続き、心悸亢進と胸痛があった. 蛋白尿が あり、NPN 143 mg / 100 ml . 1960年3月,全経過10か 月後死亡. 剖検によると、骨髄腫細胞が骨髄,特に胸骨, 脊椎骨および大腿骨に増殖しており、また腎では腎盂腎 炎を伴う骨髄腫細胞の増殖が認められた. その他、心肥 大(530 g)、肝線維症、肺気腫等が認められた.

症例 5 (基本名簿 広島, ST 100). 死亡時53歳の婦人,44歳の時,爆心地から1679m(推定線量11 rad)の地点で被爆.当時左脚に外傷を受け3か月の治療を要した.1953年8月(52歳)腰痛があった.1954年1月ABCCで多発性骨髄腫の診断を受け,ウレタン療法を開始した.尿中の蛋白は(十)であったが Bence-Jones 蛋白体は(一)であった.治療開始後約2か月の1954年2月17日53歳で死亡した.剖検によると頭蓋骨,肋骨,胸骨,脊椎骨および大腿骨等の骨髄に多くの骨髄腫細胞が認められ,脾,肝(1200g),腎(170g)にもこの細胞増殖像が認められ,リンパ節ではこれは軽度であった.

考察

悪性骨腫瘍の発現頻度 種々の新生物のうち、骨腫瘍は 概してまれなものである. Marinelli 5 は1940-50年の米 国における骨腫瘍による死亡率は、人口 100,000 に対して 1.64と述べ, また, Garrington ら 6 はこの率が男1.4, 女 1.3 であると報告している. Phillips および Sheline 7 は乳癌や膣癌の放射線療法による骨腫瘍の発見率を, 0.03%-0.1%としている. ST 100集団における剖検 2526例のうち, 悪性骨腫瘍7例が発見された(0.28%). 1961年まで用いていた剖検入手の方法では、剖検例が特 定の疾患にかたよっていたが、1961年以後 ST 100 の集 団にはこのようなかたよりの因子はほとんど除去された. 骨腫瘍例数は少ないが、1961年から1965年までに実施さ れた ST 100 における剖検1959例についてみた場合, 発 現率(0.26%)にはほとんど変化はない(表7).この数値 は,人口100,000に対して約2.8であり(表8),特定な誘 因を認めない骨腫瘍の発現率の1.7倍である.この発現率 は放射線療法によって誘発された骨腫瘍の発現率と比べて かなり低い. しかし、症例数は少なく信頼区間は大きい.

TABLE 7 MALIGNANT BONE TUMORS FOUND AT AUTOPSY IN ST100 SAMPLE, BOTH CITIES, BEFORE AND AFTER 1960

表7 1960年前後の両市合計 ST 100標本における剖検で認めた悪性骨腫瘍

Period 期間	Autopsies 剖検総数	Bone Tumor 骨腫瘍	%	
1950-60	567	2	0.35	
1961-65	1959	5	0.26	
Total 計	2526	7	0.28	

TABLE 8 MALIGNANT BONE TUMOR OCCURRENCE RATE ASSUMED (R) AMONG JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY SAMPLE

表8 予研ーABCC寿命調査対象者の悪性骨腫瘍の推定発生率(R)

Rate for malignant bone tumors in autopsies 1961-65	
剖検における悪性骨腫瘍の発生率,1961-65年	0.26 %
All deaths among LSS sample 1961-651	
寿命調査対象者の全死亡者数,1961-65年 1	4993
For the calculation of the number of LSS sample at 1961, September 19602	
1961年の寿命調査対象者数の算出; 1960年 9 月 2	90772
For the calculation of the number of LSS sample at 1961, October 1961 ³	
1961年の寿命調査対象者数の算出;1961年10月3	89155

Number January 1961, assumed
$$= 90772 - \frac{3}{12} (90772 - 89155) = 90367$$

$$R = \frac{4993 \times (0.26\%) \times 1/5}{90367} = 0.000028$$

- BEEBE GW, YAMAMOTO T, et al: ABCC-JNIH Pathology Studies Hiroshima and Nagasaki. Report 2. October 1950-December 1965. ABCC TR 8-67
 - (ABCC -予研病理学的調査,広島・長崎,第 2 報,1950年10月-1965年12月)
- JABLON S, ISHIDA M, YAMASAKI M: JNH-ABCC Life Span Study, Hiroshima and Nagasaki. Report 3. Mortality, October 1950-September 1960. ABCC TR 15-63
 - (予研-ABCC 寿命調査,広島・長崎,第3報,1950年10月-1960年9月の死亡率)
- Current mortality of the JNIH-ABCC Life Span Study sample, Hiroshima and Nagasaki, October 1950-September 1963.
 Draft for TR, dated 8 April 1965. Department of Statistics Files
 - (予研-ABCC寿命調査対象者の最近の死亡率,広島・長崎,1950年10月-1963年9月)

Radiation and Bone Tumors In reported studies of radiation as a cause of bone tumors, emphasis has been placed on internal rather than external irradiation. In animal experiments, a high incidence of bone tumors has been noted after intravenous or intraperitoneal administration, in divided doses, of a total of 50-60 µc of Sr89 in 8-10 week-old mice.8 Occurrence of similar tumors has been reported in man from occupational and therapeutic use of radium, radiothorium, or mesothorium. 9-11 There are some reports of the development of bone tumors after external irradiation. Osteosarcoma developed in bones within the irradiation field in Wistur/Furth albino rats 440-670 days after injection of I131 followed by irradiation of their skulls with 800 R X-ray. 12 Cahan et al13 reported that in 11 patients osteogenic sarcoma developed in irradiated bones 6 to 22 years after roentgen or gamma ray therapy. During recent years reports have also been made of the development of osteosarcoma following diagnostic and therapeutic irradiation of bone.14-16

Generally, the dose necessary to cause tumors seems to be larger for external irradiation than for internal irradiation. Woodard and Coley 17 reported that localized irradiation of less than 2000 R does not cause any neoplastic change in adult bones. It can be assumed that most of those exposed to an atomic bomb radiation dose of this magnitude died of acute radiation effect, since such a dose is equivalent to an unshielded exposure at a distance from the hypocenter of about 700 m in Hiroshima and of 800 m in Nagasaki. In the present study the subject in the ST100 series, who had been most heavily exposed (Case 3), was 910 m from the hypocenter ATB (estimated dose, 563 rad). Besides direct radiation from neutrons and gamma rays, fission products, such as Sr89 and Sr90 produced at the time of the explosion and of radioactivity induced by neutron rays, might have entered the body through some channel and accumulated in the bones. Such radiation, however, was reported to be very small in amount. 18,19

No significant association between atomic bomb radiation and bone tumors was observed in the present study, and there was no statistically significant difference in the frequency of bone tumors between exposed and nonexposed persons. Of those autopsied in the ST100 sample, only one was within 1400 m from the hypocenter ATB; one was in the 1400-1999 m zone; four were beyond 2000 m; and one was not in the city ATB (Table 4). This distribution, by distance from the hypocenter, does not differ significantly from the distribution for the entire ST100 autopsy series. The only subject with a malignant bone tumor in the series

放射線および骨腫瘍 放射線が原因とみられる骨腫瘍に 関する報告では,外部照射よりもむしろ内部照射に重点 が置かれている. 動物実験においては, 8-10週齢のマ ウスに総量 $50-60\mu c$ の Sr^{89} を静脈内あるいは腹腔内に 分割投与して高率に骨肉腫の発現をみている.8 人間に おいては、職業的、治療的に用いたラジウム、ラジオソ リウムまたはメソソリウムによる骨腫瘍の発生が報告さ れている.9-11 外部からの放射線照射による骨腫瘍発現 の報告も若干ある. Wistur / Furth 系ダイコクネズミ に I ¹³¹ を注射し、その後 800 Rの X線を頭部に照射した ところ、440 - 670 日後に X 線照射野内の骨に骨肉腫を みている.12 Cahan ら13は,レントゲンまたはガンマ線 療法を実施して6年から22年後、患者11人において、骨 肉腫が照射を受けた骨に発生したと報告している. 最近, 骨の診断用や治療用照射により骨肉腫の発現した報告も ある.14-16

骨腫瘍を誘発するためには,一般的にいって,外部照 射は内部照射より多くの線量を必要とするようである. Woodard および Coley 17 は、2000 R 以下の局部照射の放 射線では,成人骨になんらの変化を与えないことを述べ ている. この線量に相当する区間は, 広島では爆心地か ら約700 m, 長崎では800 m未満の無遮蔽の地点である. しかし, 原爆例において, 外部照射で骨腫瘍を発現する と思われるこのような大量の放射線を受けた被爆者の大 半は、死亡したものと考えられる. 現調査において、最 も強度に被曝したST 100 対象者(症例3)は,原爆時爆 心地から 910 m の地点にいた (推定線量 563 rad). 中性 子線, ガンマ線等の直接的照射以外に, たとえば Sr89, Sr 90 等爆発時に生じた核分裂生成物, また中性子による 誘導放射性物質がなんらかの経路より身体内にはいり骨 に蓄積されることが考えられるが、いずれにしてもその 量は非常に僅少であったと報告されている.18,19

本調査では、原爆放射線と骨腫瘍との間に有意な関係は観察されず、また、被爆者と非被爆者との間の骨腫瘍の発現頻度に有意差はなかった。ST 100 対象者で、剖検を受けた者のうち、1 例のみが原爆時1400m未満、1 例は1400-1999m、4 例は2000m以遠で被爆し、1 例は原爆時市内にいなかった(表4).この距離別分布は、ST 100の全剖検例の分布と比べ有意差はない。15 rad 以上の線量を受けて悪性骨腫瘍が認められた1 例は、推定線量が

who received more than 15 rad had an estimated dose of 563 rad. However, in the entire ST100 autopsy series, there were only 24 survivors who had received an estimated T65D dose of 500 rad or more. Therefore, one cannot rule out the possibility that radiation played some etiologic role in this case. As stated earlier, of the 25 malignant tumors found in survivors, only 5 were in persons who were within 1400 m. On the basis of the distributions by distance of the autopsy series and the surgical pathology series, the expected number with which the 5 observed can be compared is 4.67 cases. Thus, there is no indication here of an increase in the number of malignant bone tumors as a consequence of atomic bomb radiation.

Although it has been reported 20 that multiple myeloma was more common in the proximally exposed atomic bomb survivors, and similar findings have been obtained in the present study, there was no statistically significant relation between multiple myeloma and irradiation. Two reasons may be given: First, the survivors may not have received a radiation dose large enough to produce multiple myeloma; and second, the study might still be premature even though 20 years have already passed since the exposure. As discussed above, there were few survivors who had been exposed to levels of external radiation believed sufficient to cause bone tumors.

According to Jaffe, 21 osteosarcoma resulting from external irradiation develops in from 3 to 20 years following exposure, with approximately half of the number appearing within 5 to 10 years after exposure. Cahan et al¹³ state that 6 to 22 years must elapse for the postradiation appearance of osteosarcoma. These reports suggest that the latent period for the postradiation appearance of this tumor in Hiroshima and Nagasaki has been completed. However, the latent period for internal irradiation with radium is as long as 30 years.2 It is possible that some survivors were exposed to internal irradiation, small as the dose might have been, together with external irradiation. possibility remains that bone tumors may develop in such persons as a result of combined effect of the two forms of irradiation, even though the dose of each may have been quite small. 12

SUMMARY

A study was made of 163 benign and malignant bone tumors found at autopsy and in surgical specimens at ABCC in Hiroshima and Nagasaki during 1950-65 to determine whether or not there is a relationship 563 rad であった. しかし, ST 100 に属し T 65D 推定線量 500 rad 以上を受けた剖検例は24例にすぎなかった. したがって, 放射線が病因的作用を演じたという可能性がないとは断言できない. 先に述べたように, 被爆者に認められた悪性腫瘍25例のうち, 1400 m未満で被爆したものは 5 例にすぎなかった. 剖検例および外科病理検査例の距離別分布からみた場合, 期待値は4.67であるのに対して, 観察値は 5 であった. これは原爆放射線の結果, 悪性骨腫瘍が増加したということを示さない.

多発性骨髄腫は、近距離被爆者に多いと報告され、20 本調査においても同様の所見が得られたが、多発性骨髄腫と放射線照射との間に統計的に有意な関係はなかった。これには二つの理由が考えられる。第一に、被爆生存者が受けた放射線量が多発性骨髄腫を誘発する量に至っていなかったかもしれない。第二に、被爆後20年以上たっているが、検索の時期が尚早かもしれない。上述のように、骨腫瘍を誘発させるほどの外部照射を受けた被爆生存者の数は少ない。

Jaffe ²¹ によれば、外部照射による骨肉腫は、普通照射後3-20年に発現し、約半数は5-10年に現われる。Cahan ら ¹³ も放射線照射後6-22年が経過して初めて骨肉腫が発現するという。以上の報告は、広島および長崎における放射線誘発骨腫瘍の発現潜伏期が終了していることを示唆する。しかし、ラジウムによる内部照射では、潜伏期は30年に及んでいる。2 被爆生存者のうちあるものは、外部照射のみでなく、微量であるが内部照射を受けた可能性もある。このような例においては、線量は比較的少ないが、両線源の混合作用の結果、骨腫瘍が発現する可能性が残る。12

要 約

1950-65年までの間,広島・長崎 ABCC で取り扱った剖 検例および外科材料例から良性および悪性骨腫瘍 163 例 between atomic bomb radiation and formation of bone tumors.

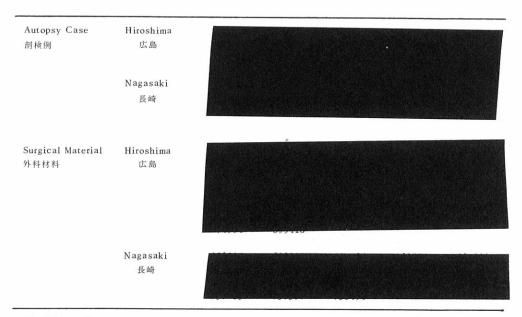
Twenty-four bone neoplasms were found in a fixed population (the JNIH-ABCC Life Span Study sample of approximately 100,000 persons), and nine of these (7 malignant and 2 benign tumors) were encountered at autopsy. The prevalence rate for malignant bone tumors in the autopsies in the fixed sample was estimated to be 0.26%. No direct relationship was found between the frequency or type of bone tumor and exposure distance. The case histories of five proximally exposed persons who died of malignant bone tumors (2 osteosarcoma and 3 multiple myeloma) were described.

を選んで,原爆放射線と骨腫瘍発現との関係を検討した.

骨腫瘍24例が固定集団(約100,000人から成る予研ーABCC寿命調査標本)に発見され、そのうち、9例(悪性腫瘍7例、良性腫瘍2例)は剖検で診断された.固定標本における剖検例で認められた悪性骨腫瘍の有病率は0.26%であった.骨腫瘍の発現頻度およびその組織型と被爆距離との間に直接的な関係は認められなかった.悪性骨腫瘍(骨肉腫2例、多発性骨髄腫3例)で死亡した近距離被爆者5例の病歴を記載した.

Master File Number of Malignant Bone Tumor Cases Included in this Report

本報告の悪性骨腫瘍例の基本名簿番号



*ST100 sample member ST100標本構成員

References

参考文献

- BEEBE GW, YAMAMOTO T, et al: ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki. Report 2. ABCC TR (ABCC —予研病理学的調查,広島・長崎. 第2報)
- 2. ACKERMAN LV, SPJUT HJ: Tumors of bone and cartilage. AFIP Fascicle 4, Section II, 1962, Washington D.C. (骨および軟骨の腫瘍)
- 3. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 dose (T65D) estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, ABCC TR 1-68
 (広島・長崎原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T65D)の推定)
- ZELDIS LJ, MATSUMOTO YS: Research plan for joint ABCC-JNIH Pathology Studies in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 12-62
 (広島および長崎におけるABCC と国立予防衛生研究所が共同で実施する病理学的研究に関する研究企画書)
- 5. MARINELLI LD: Radioactivity and the human skeleton. Amer J Roentgen 80:729-39, 1958 (放射能と人間の骨格)
- 6. GARRINGTON GE, SCOFIELD HH, et al: Osteosarcoma of the jaw. Cancer 20:377-91, 1967 (類の骨肉腫)
- 7. PHILLIPS TL, SHELINE GE: Bone sarcomas following radiation therapy. Radiology 81:992-6, 1963 (放射線療法後の骨肉腫)
- 8. 横路謙次郎: 放射性同位元素 Sr 89 の内部照射の廿日鼠に及ぼす影響に関する病理解剖学的並びに血液学的研究. 日本血液学会雑誌 21:817-41, 1958年
 - (YOKORO K: Anatomico-pathological and hematological study on the effect on mice of internal irradiation of radioisotope Sr⁸⁹. Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi Acta Haemat Jap)
- 9. AUB JC, EVANS KO, et al: The late effects of internally deposited radioactive materials in man. Medicine 31: 221-329, 1952 (人体内に滞留せる放射性物質の後影響)
- 10. LOONEY WB, WOODRUFF LA: Investigation of radium deposition in human skeleton by gross and detailed autoradiography. Arch Path 56:1-12, 1953

 (人骨格におけるラジウム滞留の一般的および詳細なオートラジオグラフ法による調査)
- 11. LOONEY WB, HASTERLIKE RJ, et al: A clinical investigation of the chronic effects of radium salts administered therapeutically (1915-31). Amer J Roentgen 73:1006-37, 1955
 (治療上投与したラジウム塩化物の慢性的影響の臨床的検索)
- 12. 横路謙次郎, 伊藤明弘: 放射線照射による骨腫瘍の発生. 医学のあゆみ 61: 97-100, 1967年 (YOKORO K, ITO A: Development of bone tumors by irradiation. Igaku no Ayumi - Strides of Med)
- CAHAN WG, WOODARD HQ, et al: Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer 1:3-29, 1948 (放射線照射を受けた骨に起こる肉腫)
- 14. SABANAS AD, DAHLIN DC, et al: Post radiation sarcoma of bone. Cancer 9:528-42, 1956 (骨の放射線照射後の肉腫)
- 15. CARROLL RE, GODWIN JT, WATSON WL: Osteogenic sarcoma of phalanx after chronic roentgen-ray irradiation . (レ線の慢性照射後の節骨の骨肉腫)
- 16. CRUZ M, COLEY BL, STEWART FW: Post radiation bone sarcoma. Cancer 10:72-88, 1957 (照射後発の骨肉腫)

- 17. WOODARD HC, COLEY BL: The correlation of tissue dose and clinical response in radiation of bone. Amer J (組織線量と骨の照射後の臨床反応との相関関係)
- 18. ARAKAWA ET: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. New Eng J Med 263:488-93, 1960 (広島および長崎被爆生存者に関する放射線量測定)
- 19. ARAKAWA ET: Residual radiation in Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 2-62 (広島および長崎における残留放射能)
- 20. Anderson RE, 石田健蔵, ほか: 広島における原爆被爆者にみられた悪性リンパ腫. 日本病理学会会誌 53: 178, 1964年 (ANDERSON RE, ISHIDA K, et al: Malignant lymphoma in Hiroshima atomic bomb survivors. Nippon Byori Gakkai Kaishi - Trans Soc Path Jap)
- 21. JAFFE HL: Tumors and Tumorous Conditions of the Bone and Joints. Philadelphia, Lea and Febiger, 1959. (骨および関節の腫瘍ならびに腫瘍性の状態)