

OCCUPATIONAL AND OTHER ENVIRONMENTAL FACTORS  
IN THE EPIDEMIOLOGY OF LEUKEMIA,  
HIROSHIMA - NAGASAKI 1945-67

白血病の疫学，特に職業およびその他の環境因子との関係  
広島 - 長崎 1945 - 67年

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助

HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘

TAKANORI TOMIYASU, M.D. 富安孝則

TAISO TSUCHIMOTO, M.D. 土本泰三

TAKASHI HOSHINO, M.D. 星野 孝

MICHITO ICHIMARU, M.D. 市丸道人



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所 - 原爆傷害調査委員会

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

## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

Approved 承認 11 December 1969

Research Project 研究課題 30-63

OCCUPATIONAL AND OTHER ENVIRONMENTAL FACTORS  
IN THE EPIDEMIOLOGY OF LEUKEMIA,  
HIROSHIMA – NAGASAKI 1945-67

白血病の疫学，特に職業およびその他の環境因子との関係  
広島－長崎1945－67年

TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H.<sup>1\*</sup> 石丸寅之助HIROMU OKADA, M.D.<sup>2</sup> 岡田 弘TAKANORI TOMIYASU, M.D.<sup>2</sup> 富安孝則TAISO TSUCHIMOTO, M.D.<sup>2\*\*</sup> 土本泰三TAKASHI HOSHINO, M.D.<sup>2†</sup> 星野 孝MICHITO ICHIMARU, M.D.<sup>2‡</sup> 市丸道人Departments of Statistics<sup>1</sup> and Medicine<sup>2</sup>統計部<sup>1</sup> および臨床部<sup>2</sup>

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

\*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

\*\*Department of Medicine, Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University; Visiting Research Associate, ABCC  
広島大学原爆放射能医学研究所臨床第1部門， ABCC 客員研究員

†Second Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Kyoto University; Visiting Research Associate, ABCC

京都大学医学部第2内科教室， ABCC 客員研究員

‡Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine; Visiting Research Associate, 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 客員研究員

#### ACKNOWLEDGMENT

##### 感謝のことば

The authors wish to express their sincere appreciation to the members of the Field Operations Section, Department of Statistics, ABCC, who performed the difficult task of conducting interviews to collect the epidemiological information. We also are grateful to those individuals who provided information and those concerned at the various medical institutes in Hiroshima and Nagasaki who provided the medical information for the Leukemia Registry. The advice provided by Mr. Seymour Jablon, Chief, Department of Statistics, ABCC, in the analysis of the data is greatly appreciated.

著者らは、疫学的資料収集のための困難な面接調査に従事したABCC統計部調査課員諸氏に対し、心から感謝の意を表す。あわせて、これらの資料の提供者ならびに白血病登録調査のため貴重な医学的資料を提供していただいた広島・長崎の医療機関の各位に対しても感謝する。また、資料の解析にあたりABCC統計部長 Seymour Jablon 氏の助言を受けたことを感謝する。

---

A paper based on this report was 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。

American Journal of Epidemiology 93:157-65, 1971

## CONTENTS

### 目 次

Introduction	緒 言 .....	1
Method and Material	方法と材料 .....	2
Interview Rate	面接調査成績 .....	4
Results	調査成績 .....	5
Discussion	考 察 .....	17
Summary	要 約 .....	20
References	参考文献 .....	21

Table 1. Score for interview survey on 492 leukemia patients

表	白血病患者492名に対する面接調査成績 .....	4
2.	Kind of informant 資料提供者の種類 .....	5
3.	Comparison of socioeconomic status & residence at onset 発病当時の社会・経済的状态および住居の比較 .....	7
4.	Frequency of contact with animals 動物との接触頻度 .....	8
5.	Intermarriage of parents 両親の血族結婚 .....	9
6.	Comparison of history of childbearing 出産歴の比較 .....	9
7.	Occupational history related to exposure to benzene & medical X-ray ベンゼンおよび医療用X線取り扱いの職業歴 .....	12
8.	Exposure to 15 selected occupations & exposure status due to A-bomb explosions 15種類の特定職業従事歴と原爆被爆状態 .....	15

OCCUPATIONAL AND OTHER ENVIRONMENTAL FACTORS  
IN THE EPIDEMIOLOGY OF LEUKEMIA,  
HIROSHIMA - NAGASAKI 1945-67

白血病の疫学，特に職業およびその他の環境因子との関係

広島 - 長崎 1945 - 67年

INTRODUCTION

It is well known that exposure to ionizing radiation from the atomic bomb has induced leukemia and that there is a markedly higher incidence of leukemia among the heavily exposed survivors of Hiroshima and Nagasaki as compared with those who had received little or no radiation.<sup>1,2</sup> Court Brown and Doll have reported a significantly high leukemia incidence among patients who received X-ray therapy for ankylosing spondylitis.<sup>3,4</sup> It is clear that radiation can induce leukemia in man. On the other hand, animal experiments have shown that various chemical agents and viruses besides radiation can cause leukemia.<sup>5</sup>

The Leukemia Registry has been in operation at ABCC since 1950 for the purpose of a long range study of the effects of A-bomb exposure on leukemogenesis.<sup>6</sup> In this program, all possible cases of leukemia are searched for from a wide range of sources including death certificates, records of leukemia patients at local hospitals, ABCC medical records, autopsy protocols, Tumor Registry, etc. Medical information on each patient is reviewed by the ABCC hematologists to confirm the diagnosis, and after the certainty of diagnosis has been determined, the patient is included in the registry. In particular, screening of death certificates and confirmation of diagnosis have been made for almost all leukemia deaths within the cities of Hiroshima and Nagasaki since 1948.

The present study, based upon the ABCC Leukemia Registry, was designed in the hope of obtaining leads to the elucidation of what, if any, environmental factors other than A-bomb exposure have significantly contributed to the development of leukemia in Hiroshima and Nagasaki since 1945, and how such factors in combination with A-bomb exposure have affected the development of leukemia.

緒言

広島・長崎の原爆被爆者における白血病発生率は、高線量被曝者では、線量をほとんどまたはまったく受けなかった者に比較して著しく高く、原爆による電離放射線が白血病を誘発することはよく知られた事実である。<sup>1,2</sup> Court Brown と Doll は、強直性脊椎炎のためにX線治療を受けた者の白血病発生率が有意に高いことを報告した。<sup>3,4</sup> 放射線が人間の白血病を誘発することは明らかであるが、他方、動物実験では放射線以外にも種々の化学物質やウイルス等が白血病の原因となることが報告されている。<sup>5</sup>

ABCCでは、1950年以来、原爆被爆が白血病の発生に及ぼす影響について長期にわたって調査するため、白血病登録調査が実施されてきた。<sup>6</sup> その調査では、死亡診断書、市内の病院での白血病患者の記録、ABCCでの診察記録、剖検記録、腫瘍登録調査等の各種の資料から白血病の疑いのある患者の全例を探知し、ABCCの血液学専門医が、それぞれの例について、医学資料を検討して診断を確認したうえ、診断の確実度別に分類して白血病を登録している。特に広島・長崎両市内の白血病死亡例については、1948年以来ほぼ完全に死亡診断書をスクリーニングし、診断を確認してきた。

このABCC白血病登録調査を用い、広島・長崎両市内で1945年以来発病した白血病患者について、原爆被爆以外に主としていかなる環境因子が白血病の発生に関与しているかを検索し、もしなんらかの因子が関係しているとすれば、その因子と原爆被爆とがどのように白血病の発生に影響を及ぼしているかについての手がかりを得たいという希望をいだいて、この調査が計画された。



## METHOD AND MATERIAL

From the patients included in the ABCC Leukemia Registry as of December 1968, those who satisfy the following conditions were selected and designated as index cases.

Patients diagnosed by the hematologist to be leukemia and whose certainty of diagnosis is "definite" or "probable."

Resident at time of onset in either Hiroshima or Nagasaki City.

Onset of disease between 1945 and 31 December 1967. For each index case, a matched comparison subject (control) was selected from either of the following two fixed samples at ABCC. Controls for patients born prior to August 1945 were drawn from the Master Sample,<sup>7</sup> while controls for patients born later were selected from the sample for the JNII-ABCC Mortality Study of Offspring of A-bomb Survivors.<sup>8</sup> The controls were matched with the patients on the following five characteristics: city, sex, date of birth  $\pm$  30 months, exposure distance (less than 1400 m, 1400-1999 m, 2000-9999 m, not in city ATB, born after bomb), and alive and resident in either Hiroshima or Nagasaki City at time of onset of disease in patient.

If no one satisfying the above conditions could be found in either fixed sample, no control was selected. The sample for the Mortality Study of Offspring of A-bomb Survivors consists of children born between May 1946 and December 1958 so that no controls were available for the 15 cases of leukemia born after January 1959 and with onset before the end of December 1967.

Preliminary pilot studies were done on a number of occasions to determine the information to be sought, method of selection of controls, and the types of possible interview survey before launching upon any large scale investigation. In order to overcome the difficulties of a retrospective study that must go back 10 or 20 years, it was decided to seek only such simple information in which the chance of bias due to the memory of the informant or type of informant would be small. The information to be obtained included questions on the frequency of cancer among sibship of the leukemia patient as well as on possible clustering of leukemia in time and space both of which are also subjects of separate studies.

## 方法と材料

1968年12月末までにABCCの白血病登録調査に含まれている白血病患者の中から、下記の条件を満たす者を選び、調査対象とした。

血液学専門医が白血病と診断し、診断の確実度が「確実」または「ほぼ確実」とであると分類された者。

発病当時の住所が広島市内または長崎市内であった者。

1945年から1967年12月末までに発病した者。それぞれの白血病例に対し各1名の対照をABCCの二つの固定サンプルの中から抽出した。1945年8月以前の出生者の対照は、基本標本<sup>7</sup>から選び、それ以後の出生者に対しては被爆者の子孫の死亡調査サンプル<sup>8</sup>から対照を抽出した。対照は、次の5項目が患者のそれと一致するようにした。都市、性、出生年月日 $\pm$ 30か月、被爆距離(1400m未満、1400-1999m、2000-9999m、原爆時に市内に不在、原爆後の出生)、患者が発病した当時生存していて広島市または長崎市内に居住。

もし上記の条件を満たす者が、どちらの固定サンプルにもいなかった場合には、対照を選ばなかった。被爆者の子孫の死亡調査サンプルは、1946年5月から1958年12月末までに出生した子供で構成されているので、1959年1月以降に出生し、1967年12月末までに発病した15名の白血病患者については、対照を選出できなかった。

本格的調査に先だって、数回にわたる試験的調査をくり返して、調査項目、対照の選出方法、実施可能な面接調査様式などを検討した。しかし、ほぼ10-20年に及ぶ追及的調査を行なわねばならないという調査上の困難を克服するために、資料提供者の記憶または資料提供者の種類によって入手される資料に偏りがほとんどないような簡単な項目のみについての資料を入手することにした。別の報告で検討されることになっている白血病患者の同胞における癌の頻度や白血病の時間的および地理的集積の有無も調査項目の一部として繰り入れたこと、さらに、

Furthermore, inasmuch as most leukemia patients were dead at the time of the interview, whereas the controls were alive, different approaches were required in their interview to obtain a history on environment of residence at about the time of onset of the disease in the patient. Therefore, the data collection had the fundamental defect that the interviewer was able to distinguish the index case from the control while obtaining information. However, because only simple information was sought, it is felt that there is little bias in the data due to the memory of the informant for the index patient and controls.

Information was obtained using the same questionnaire for both patients and controls from interview of the subject or a closely related person whose address was ascertained from available records. The choice of informant in order of preference was the subject, parent, brother or sister, child, a relative who had been living with the subject, and others.

Information collected on all subjects included environment of residence at time of onset of disease, history of contact with animals, death due to cancer among parents, siblings or children, and consanguinity of parents. Occupational history of ever having worked as a production process worker or a medical worker was obtained for all leukemia patients with onset at age 15 or over and their controls. For children with onset of leukemia at less than 15 years of age and their controls, information was obtained on birth order, mother's age at time of birth, any abnormality of mother or subject during pregnancy or at child birth, and history of medical X-ray exposure during pregnancy.

Because of the small number of cases, Hiroshima and Nagasaki were combined in the comparison of the index cases and controls. When any factor was found which appeared to be associated with the development of leukemia, the data were examined separately by city to determine whether the same tendency could be seen in each city. Any such factors were also examined for clues to a possible association between radiation exposure and other factors in leukemia among those who received a significant radiation dose due to the A-bomb as compared with those who did not. The relative risk was compared for the index and control cases by each factor using the method of matched sample study described by Mantel and Haenszel.<sup>9</sup>

白血病患者は面接当時にほとんど死亡していたが、対照は生存していたために、発病当時の生活環境歴の調査に特殊な面接技術が要求されることから、面接者が資料を入手するにあたっては、白血病例と対照との判別が可能であったという基本的な欠陥があった。しかし、調査資料は簡単なもののみが入手されたので、資料提供者の記憶によって白血病例と対照との間に資料の偏りがあるとは考えがたい。

資料は、患者についても対照についても同じ質問票を用いて入手した。このために、既存の資料から対象者または近親者の住所を確かめたうえ、面接調査を行なった。資料提供者の選択順位は、次のとおりであった。すなわち、対象者本人、両親、兄弟または姉妹、子供、同居親族およびその他。

調査項目のうち、全対象者に対して、発病当時の居住環境、動物接触歴、両親や兄弟姉妹、または実子の癌死亡の有無、ならびに両親の近親結婚についての資料を求めた。発病時に15歳以上であった白血病患者全員とその対照については、生産課程の職業や、医療に従事していたという職業歴の有無を調べた。発病時に15歳未満の小児白血病例とその対照については、出産順位、出産時の母親の年齢、妊娠中または出産時における母親や対象者の異常の有無および妊娠中の医療用X線の照射歴についての資料を入手した。

調査例数が少ないので、患者と対照との比較は、広島・長崎両市を合計して行なった。白血病の発生と関係のある因子がみいだされた場合、資料を都市別に検討して、両市で同様な傾向が認められるかどうかを確認した。白血病の発生と関係があると認められる因子については、さらに検討を加え、有意な原爆放射線を受けた者と受けなかった者とを比べ、被曝やその他の因子との相関があるか否かについての手がかりを求めた。白血病例と対照との間の各調査項目別にみた relative risk (相対的発病比)を比較するためには、Mantelと Haenszel<sup>9</sup>が提案した構成の一致するサンプルに関する調査の統計的技法を用いた。



## INTERVIEW RATE

A total of 492 patients with onset of leukemia in either Hiroshima or Nagasaki by 31 December 1967 had been classified as diagnosis definite or probable. During the period September 1966-March 1969, interview was completed for 413 matched pairs of leukemia patients and controls (84%).

Table 1 shows the completeness of interview for these matched pairs of patients and controls by year of onset of leukemia. The completion rate is lower for those with onset before 1955 and after 1961 as compared to patients with onset in 1956-60. The reason is that among patients with onset before 1956, the informant for some had moved out of the city which prevented investigation of the index case. Among patients with onset after 1961, appropriate controls could not be obtained from the fixed sample for 15 children who had developed leukemia recently and case detection for the Leukemia Registry had been delayed in approximately 10 cases so that case-control studies were still incomplete by the spring of 1969.

TABLE 1 SCORE FOR INTERVIEW SURVEY ON 492 LEUKEMIA PATIENTS, HIROSHIMA & NAGASAKI CITIES, 1945-67

表1 広島・長崎市内で発生した白血病患者 492 名に対する面接調査成績, 1945-67年

Year of Onset 発病年度	Interview 面接			Rate 面接率
	Completed* 完了	Failed** 不成功	Total 計	
1945-55	126	23	149	84.6%
1956-60	123	8	131	93.9
1961-67	164	48	212	77.4
Total 計	413	79	492	83.9

$$\chi^2 [2] = 16.484 \quad P < 0.001$$

\* Interview completed for both index case and control.  
白血病例も対照もともに面接が完了したもの。

\*\* Interview failed either index case or control and eligible control not selected from ABCC fixed sample (Master Sample and F<sub>1</sub> Mortality Sample).

白血病例または対照のいずれかの面接が不成功であったか、ABCCの固定サンプル(基本標本および被爆者の子孫の死亡調査サンプル)から適当な対照を選ぶことができなかったもの。

Table 2 compares the frequency of each type of informant for the index case and control in the 413 matched pairs for whom interview was completed. The type of informant was the same for both in only 156 pairs (38%). There

## 面接調査成績

1967年12月末までに広島市または長崎市のいずれかで発病した白血病患者のうち、診断が確実またはほぼ確実と分類された白血病患者は492名であった。このうち、1966年9月から1969年3月までに白血病患者も対照もともに調査が完了したのは413組(全体の84%)であった。

表1は、白血病の発病年次別に患者と対照との面接完了状況を示す。1955年以前と1961年以後の発病者についての調査の完了率は、1956-60年の発病者と比較して低率であった。これは、1956年以前の発病者では、市外に移住していた資料提供者があったため調査ができなかったことによる。1961年以後の発病者では、最近の小児白血病15例に対して、固定サンプルから適当な対照を入手できなかったことおよび白血病登録調査における症例探知が遅延し、1969年春までにまだ患者と対照との調査が終了していないものが約10名あったことによる。

表2では、面接を完了した413組について、白血病例と対照との資料提供者の種類別の頻度を比較する。資料提供者の種類が両群で一致したのは156組(全体の38%)にすぎない。すなわち、資料提供者の種類が両群で著しく

TABLE 2 KIND OF INFORMANT BETWEEN INDEX CASE AND CONTROL

表2 白血病例と対照との資料提供者の種類

Control Case 対照	Index Case 白血病例						Total 計	Proportion 割合
	1	2	3	4	5	6		
1 Subject 対象者	6	21	67	20	14	31	159	38.50
2 Parent 両親	2	101	9	6	0	12	130	31.48
3 Spouse 配偶者	1	6	42	5	5	4	63	15.25
4 Siblings 同胞	0	18	2	0	0	5	25	6.05
5 Children 子供	0	0	7	1	1	3	12	2.91
6 Others その他	0	9	3	5	1	6	24	5.81
Total 計	9	155	130	37	21	61	413	100.0
Proportion 割合	2.18	37.53	31.48	8.96	5.08	14.77	100.0	

Concordance rate =  $156/413 \times 100 = 37.8\%$   
一致率

was a large difference in the type of informant for each. The main reason for this difference is that the subject personally had been the informant in 39% of the controls, but in only 2% of the index cases. This is because almost all of the leukemia patients were dead at the time of the interview, while almost all of the controls were alive. Although such obvious biases were to be expected in this interview survey, it would be impractical to exclude the actual subjects from the interview so that no particular restriction was set. No attempt was made to designate the same type of informant to be interviewed for both the index case and the control since such a method did not appear to be practical.

## RESULTS

The responses to the various questions were compared for the 413 matched pairs of index cases and controls who had been interviewed.

**Environment of residence at the time of onset and history of contact with animals.** The environment of residence at the time of onset was investigated by obtaining information on four items, namely, occupation of head of household, number of tatami mats per person, and type of toilet and drinking water. In the history of contact with animals and whether any animals had been kept, information was sought on whether the subject had ever been bitten by a dog, the kind of animal kept during the 5 years prior to onset, and on whether house rats were many or not.

異なっている。対象者自身が資料提供者であったのは、白血病例でわずか2%にすぎないが、対照では39%を占めていることがそのおもな理由であった。これは面接時に白血病患者はほとんど全員死亡していたが、対照はほとんど全員生存していたからである。面接調査にあたりかかる明らかな偏りがあることは予想されていたが、対象者本人を除外して資料を入手することは非現実的な方法であるので、特に規制しなかった。また、面接調査にあたり白血病例と対照との資料提供者の種類を前もって指定して一致させることは、実際の調査方法とは考えられないので行なわなかった。

## 調査成績

面接調査を終了した白血病例と対照413組について、各調査項目に対する回答を比較検討した。

**発病当時の住居の社会的環境と動物接触歴。** 発病当時の住居の社会的環境をみるため、世帯主の職業、家族ひとり当たりの畳数、便所の種類および飲料水の種類の4項目を調査した。動物接触歴ならびに動物飼育については、イヌにかまれたことがあるか否か、発病前5年間に家族が飼育していた動物の種類ならびにイエネズミの多少について質問した。

Table 3 compares the index cases and controls by occupation of the head of household grossly classified into five major categories, number of tatami mats per persons, and type of drinking water and toilet. Table 4 shows the comparison of history of ever having been bitten by a dog and whether any animal had been kept. None of these was found to be a factor statistically related to the risk of leukemia, except the variance in the number of mats per person which was statistically significantly larger in families with leukemia as compared with the controls. When examined by city, this trend was found in Hiroshima only.

**Consanguinity of parents.** Index cases and controls are compared for consanguinity of parents in Table 5. Among 31 subjects reporting parents to be related, the degree of relationship was unknown in 15 which indicates the difficulty in determining the association to consanguinity from information obtained from interview alone, but it cannot be said from the present study that consanguinity increases the risk of leukemia. The frequency of consanguinity was about 4% in both the index cases and controls which is much the same as that reported in Hiroshima and Nagasaki residents.<sup>10,11</sup> However, the relative risk was slightly increased to 2.0 for first cousin marriages, but the number of cases was small and there, of course, was no statistically significant difference.

**Age of mother, birth order, and abnormality during pregnancy or childbirth.** The 106 matched pairs of children with onset of leukemia at less than 15 years of age and their controls are compared with respect to mother's age at time of birth of subject and birth order in Table 6. In the comparison of mother's age shown in Table 6A, there were only a few cases in the 40 years or over group in whom the risk of leukemia had been expected to be particularly high, and no statistically significant relation could be found between mother's age and the risk of leukemia. It was noted, however, that the relative risk was 0.7 in the youngest group under 25, 1.1 in the 25-39 age group, and 2.0 in those over 40 which suggests that there is a tendency for the relative risk of leukemia to increase with the age of the mother.

The relation between birth order and the development of leukemia is shown in Table 6B. The birth order was not associated with the development of leukemia and there was no particular

表3では、世帯主の職業を五つの区分に大別し、白血病患者と対照とを比較検討した。また、家族ひとり当たりの畳数および飲用水および便所の種類を比較した。表4では、イヌにかまれたことがあるかどうか、動物の飼育の有無を比較した。家族ひとり当たりの畳数にみられる分散以外はいずれの項目においても、統計的にみて白血病 risk と関係のある因子はみいだせなかった。白血病患者の家族におけるひとり当たりの畳数の分散は、対照に比較して、統計的に有意に大であった。しかし、都市別に検討してみると、この傾向は広島のみ認められた。

**両親の血族結婚。**表5では、白血病例と対照との両親の血族結婚の有無を比較した。両親が血族結婚であると報告した31名中15名では、その親等が不明であり、面接の資料のみから血族結婚の関係を調べることは困難であることを示している。今回の調査から血族結婚が白血病 risk を増大させるとはいいがたい。また、血族結婚の頻度は、白血病例、対照の両群とも約4%で、広島・長崎両市の住民について報告されている頻度と大きな差はなかった。<sup>10,11</sup>しかし、いとこ結婚では、relative risk は2.0でやや高かったが、例数も少なく、もちろん、統計的に有意な差はなかった。

**母親の年齢、出生順位、妊娠中または出産時における異常。**表6では、白血病の発病年齢が15歳未満の小児白血病例とその対照106組について、対象者出産時の母親の年齢および出生順位を比較した。表6Aに示す母親の年齢を比較検討してみると、白血病 risk が特に高いであろうと予想される40歳以上の群の例数はきわめて少なく、母親の年齢と白血病 risk との間に統計的に有意な関係はみいだされなかった。しかし、relative risk は、母親の年齢が25歳未満の最若年齢群では0.7、また、25-39歳群では1.1、40歳以上の場合は2.0となり、母親の年齢が高いほど白血病の relative risk が高くなる傾向が示唆された。

表6Bは、出生順位と白血病発生との関係を示す。出生順位と白血病発生との間には関連性は認められず、特に第1子において白血病 risk が高い傾向は認められなかった。妊娠中、または出産時における母親や出生児の異常

TABLE 3 COMPARISON OF SOCIOECONOMIC STATUS &amp; RESIDENCE AT ONSET

表3 発病当時の社会・経済的状態および住居の比較

## A Occupation of Household Head (403 pairs)\* 世帯主の職業(403組)\*

Occupation 職業	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
1. Professional, technical managers & officials 専門的, 技術的, 管理的職業従事者	Yes 有 No 無	12 61	64 266	1.0 (61/64)	P > 0.05
2. Clerical & related 事務職および類似職従業者	Yes No	2 43	54 304	0.8 (43/54)	P > 0.05
3. Sales, transportation, communication & service 販売, 運輸, 通信およびサービス業従業者	Yes No	16 91	70 226	1.3 (91/70)	P > 0.05
4. Production process, & laborers 生産工程従業者および単純労働者	Yes No	22 75	83 223	0.9 (75/83)	F > 0.05
5. Agriculture, fishing, mining, & quarrying 農業, 漁業, 採鉱・採石職業従事者	Yes No	3 23	20 357	1.2 (23/20)	P > 0.05

\*10 pairs were excluded, because occupation of household head was not recorded for one of each pair.  
一方の世帯主の職業の記録がなかったため, 10組を除外した。

## B Average Number of Tatami Mats per Person ひとり当たりの平均畳数

Item 項目	Index Case 白血病例	Control Case 対照
Subjects 対象者数	413	413
Average mats per person ひとり当たりの平均畳数	4.35	4.25
Variance for mats per person ひとり当たりの畳数の分散	5.347	2.775
T test for mean 平均値に対するT検定	P > 0.05	
F test for variance 分散に対するF検定	P < 0.01	

## C Kind of Drinking Water and Toilet 飲料水および便所の種類

Item 項目	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
1. City Water 水道	Yes 有 No 無	339 31	35 8	0.9 (31/35)	P > 0.05
2. Well water 井戸	Yes No	6 32	29 346	1.1 (32/29)	P > 0.05
3. Flush toilet* 水洗便所	Yes No	3 15	22 372	0.7 (15/22)	P > 0.05

\*One pair was rejected because of unknown information.  
資料不明のため一組を除外した。

TABLE 4 COMPARISON OF FREQUENCY OF CONTACT WITH ANIMALS

表4 動物との接触頻度の比較

## A History of Dog Bite\* イヌにかまれたことがあるかどうか

	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
Dog bite	Yes 有	2	12	1.5 (18/12)	P > 0.05
イヌにかまれたことが	No 無	18	372		

\*9 pairs were rejected because of unknown information

資料不明のため9組を除外した。

## B Keeping Animal at Home 家庭での動物の飼育

Animal 動物の種類	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
Any animal* いずれかの動物	Yes 有	81	106	0.9 (96/106)	P > 0.05
	No 無	96	127		
Dog* イヌ	Yes	30	82	1.0 (80/82)	P > 0.05
	No	80	218		
Cat** ネコ	Yes	20	77	0.8 (63/77)	P > 0.05
	No	63	251		
Rabbit** ウサギ	Yes	0	0	— ( 5/0 )	—
	No	5	406		
Aviculture** 鳥類	Yes	3	14	1.4 (19/14)	P > 0.05
	No	19	375		
Chicken** ニワトリ	Yes	1	16	1.4 (22/16)	P > 0.05
	No	22	372		

\*3 pairs were rejected because of unknown information.

資料不明のため3組を除外した。

\*\*2 pairs were rejected because of unknown information.

資料不明のため2組を除外した。

## C House Rats at Home\* 家屋内のイエネズミ

	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Many 多い	Few or none 少ないかいない		
Rats	Many 多い	16	71	0.9 (62/71)	P > 0.05
ネズミ	Few or none 少ないか いない	62	259		

\*5 pairs were rejected because of unknown information.

資料不明のため5組を除外した。

TABLE 5 INTERMARRIAGE OF PARENTS

表5 両親の血族結婚

Control Case 対照		Index Case 白血病例					
		1	2	3	4	5	6
Yes 有	1 1st cousin いとこ	0	0	1	0	0	4
	2 1st cousins once removed いとこ半	0	0	0	0	0	0
	3 2nd cousins またいとこ	0	0	0	0	0	2
	4 Other than above その他	0	0	0	0	0	0
	5 Relation unknown 親等不明	0	0	0	0	0	10
No 無	6	8	0	2	0	5	355

26 pairs were rejected because of unknown information. 資料不明のため26組を除外した。

	Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
Intermarriage as a whole: 血族結婚全体	0.9 (15/16)	$P > 0.05$
1st cousin: いとこ	2.0 ( 8/ 4)	$P > 0.05$

TABLE 6 COMPARISON OF HISTORY OF CHILDBEARING  
(106 PAIRS: AGE AT ONSET WAS UNDER 15 FOR BOTH INDEX CASES & CONTROL CASES)

表6 出産歴の比較

(106組: 白血病例, 対照はともに発病時年齢が15歳未満)

A Mother's Age at Birth 出産時における母親の年齢						
Control Case 対照	Index Case 白血病例					Total 計
	<20	20-24	25-29	30-39	40+	
<20 years	0	0	3	1	0	4
20-24	1	9	9	9	0	28
25-29	1	5	15	10	1	32
30-39	0	9	9	16	5	39
40+	0	1	0	2	0	3
Total	2	24	36	38	6	106

  

Mother's Age 母親の年齢	Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
<25	0.7 (16/22)	$P > 0.05$
25-39	1.1 (24/21)	$P > 0.05$
40+	2.0 ( 6/ 3)	$P > 0.05$



B Birth Order 出生順位

Control Case 対照	Index Case 白血病例								Total 計
	1	2	3	4	5	6	7	8	
1st	14	8	8	1	2	1	0	0	34
2nd	8	8	4	3	0	1	1	0	25
3rd	7	4	1	1	2	2	0	0	17
4th	3	3	3	1	1	0	1	1	13
5th	1	1	0	3	2	2	0	0	9
6th	1	1	1	0	1	0	0	1	5
7th	1	0	1	0	0	0	0	0	2
8th	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Total 計	35	25	18	9	9	6	2	2	106

Birth Order 出生順位	Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
1st 第1子	1.1 (21/20)	$P > 0.05$
2nd 第2子	1.0 (17/17)	$P > 0.05$
3rd 第3子	1.1 (17/16)	$P > 0.05$
4th 第4子	0.7 ( 8/12)	$P > 0.05$
5th+ 第5子およびそれ以下	1.2 (12/10)	$P > 0.05$

tendency for the risk of leukemia to be high in the first child. Mothers reported some abnormality during pregnancy or at birth of the subject for 11 of the 106 index cases but in only 2 of the 106 controls. In the leukemia group, nine reported severe "morning sickness" or other complications during pregnancy, but since it is possible that the mother of index cases remembered more such abnormalities during pregnancy as compared with the controls, it cannot be concluded that abnormalities during pregnancy increase the risk of leukemia. Information on exposure to medical X-ray was sought, but the number of cases was small and no relation was found.

**Occupational exposure to benzene or medical X-ray.** The risk of leukemia is said to be high among workers who handle benzene or are exposed to medical X-ray. Therefore, the following 15 occupations<sup>12-15</sup> in which organic solvents and chemicals or X-rays are frequently handled were selected for a comparison of the index cases and controls: CO<sub>2</sub> gas furnace worker; welder, plater, tinsmith, or sheet metal worker; battery manufacturing worker; cabinet maker, furniture making, and finishing worker; worker engaged in printing, repairing or cleaning printing machines; platemaker, lithographer; rubber products worker; leather products worker; glass craftsman or pottery

の有無について資料を入手した結果、白血病例では、106名中11名に異常があったのに対し対照では106名中2名のみ異常のあることが認められた。白血病例の場合、9名に妊娠中強度の「つわり」またはその他の合併症があったが、白血病患者の母親が、対照の母親と比較して、このような妊娠中の異常をよく記憶していたとも考えられるので、妊娠中の異常が白血病 risk を高めるとは結論がたい。妊娠中の医療用 X 線照射の有無についての資料も入手したが、例数が少なく、関連は認められなかった。

ベンゼンまたは医療用 X 線を取り扱った職業歴。ベンゼンや医療用 X 線の取扱者では、白血病 risk が高いといわれている。したがって、各種の有機溶剤や化学薬品または X 線を取り扱う頻度の高い職業として下記の15種の職業<sup>12-15</sup>を選び、白血病例と対照との2群について比較した: CO<sub>2</sub> ガス炉従業者; 金属溶接工, メッキ工, プリキ工, 板金工; 電池製造工; 建具職, 家具製造・仕上工; 印刷工, 印刷機修理・洗浄工; 製版工, 石版工; ゴム製品製造工; 皮革製品製造工; 工芸ガラス工, 窯業絵付工; 塗

painter; painter; chemical worker; refreshing drink manufacturing worker; barber, beautician, or dry-cleaner; radiologist or X-ray technician; and doctor including laboratory technician.

In the study of these occupations, adults with onset of leukemia at age 15 years or over and their controls were compared.

The risk of leukemia is shown in Table 7 by history of any of these occupations, and by duration of such work subdivided into 5 or more years, less than 5 years, and never. The risk of leukemia was found to be 2.5 times higher among those with a history of any of these 15 occupations in comparison with those without, and the risk tended to increase with longer duration of occupation. In Table 7 the risk is compared by Hiroshima and Nagasaki, and the frequency of these 15 occupations in the index cases and controls is shown. The relative risk in each city is about the same (2.6-2.7) and is statistically suggestive. The frequency of each individual occupation is very low. However, the frequency of the following six occupations was found to be higher in the index cases: welder, plater, tinsmith, or sheet metal worker; cabinet maker, furniture making, and finishing worker; rubber products worker; glass craftsman or pottery painter; barber, beautician, or dry-cleaner; radiologist or X-ray technician.

The kind of chemical agents handled by the individuals engaged in these occupations were not investigated in the present study. These, however, are occupations in which organic solvents are generally used or in which X-rays are quite frequently handled. Thus, this suggests that these occupations and in particular the occupational use of benzene or X-ray for a long duration increase the risk of leukemia. The risk of leukemia is compared in Table 7 by whether there is a history of any of the 15 selected occupations and chronicity of leukemia. The relative risk is 2.9 for acute leukemia, 1.8 for chronic leukemia, and it seems that the risk is higher for acute leukemia among individuals with a history of occupational use of benzene.

If the apparent high risk of leukemia for workers in the 15 listed occupations is examined in relation to year of onset of leukemia, no relationship is evident: For cases with onset between 1945-57 the relative risk was 2.6 (13/5) and for the years 1958-67, the risk was 2.4 (17/7).

装工; 化学工; 清涼飲料水製造工; 理髪師, 美容師, またはドライクリーニング職; X線専門医またはX線技師; 医師(臨床検査技術員を含む)。

これらの職業歴の有無の調査においては, 発病時年齢が15歳以上の成人白血病例とその対照とについて比較した。

表7では, これら15の職業歴の有無別に, また就業期間を5年以上の者, 5年未満の者ならびに職業歴のない者に区分して, それぞれ白血病riskを比較した。15の職業のいずれかに従事したことのあった者は, 従事しなかった者に比較し, 2.5倍のriskを示し, 特に就業期間が長いほどriskが増大する傾向が認められた。表7には, 広島市, 長崎市別においてそのriskを比較した。両市におけるrelative riskは2.6-2.7でほぼ等しく, 両市とも統計的な差を示唆する差異が認められた。表7には, 白血病例と対照とにおけるこれら15種類の頻度を示した。個々の職業をみれば, 頻度はきわめて低い。しかし, 下記の6種の職業は, 白血病例のほうにおいて対照よりもその頻度が高かった: 金属溶接工, メッキ工, プリキ工, 板金工; 建具職, 家具製造・仕上工; ゴム製品製造工; 工芸ガラス工, 窯業絵付工; 理髪師, 美容師, ドライクリーニング職; X線専門医またはX線技師。

今回の調査では, これらの職業従事者が職業上取り扱っていた化学物質がどのようなものであったかについての調査は行なわなかった。しかし, これらの職業では, 一般に各種の有機溶剤, または, X線を職業上取り扱う頻度の高いものである。したがって, これらの職業, 特にベンゼンやX線を職業上長期にわたって取り扱う場合, 白血病riskが高まることを示唆するものと考えられる。表7では, これら15の職業歴の有無と急性, 慢性の別に, 白血病riskを比較した。急性白血病では, relative riskは2.9, 慢性白血病では1.8であり, ベンゼンを職業上取り扱う者では, 急性白血病のriskが高いようである。

ここで取り上げた15種の職業従事者にみられる白血病riskの増大を白血病の発病年度別に検討したところ, それと年度との関係は認められなかった。すなわち, 1945年から1957年の間に発病した例では, relative riskは2.6 (13/5)で, 1958年より1967年までのものでは, 2.4 (17/7)であった。

TABLE 7 COMPARISON OF OCCUPATIONAL HISTORY RELATED TO POTENTIAL OCCUPATIONAL EXPOSURE TO BENZENE & MEDICAL X-RAY

表7 ベンゼンおよび医療用X線取り扱いの職業歴の比較

A Frequency of Occupational History for 15 Selected Occupations  
15種の特種職業の職業歴頻度

Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
	Yes 有	No 無		
Yes	2	12	2.5	$\chi^2 [1] = 6.881$ P < 0.01
No	30	259	(30/12)	

B Duration of Occupational History for 15 Selected Occupations\*  
15種の特種職業の就業期間

Control Case 対照	Duration (year) 就業期間(年)	Index Case 白血病例		
		Yes 有		No 無
		5+	<5	0
Yes 有	5+	1	1	8
	<5	0	0	4
No 無	0	24	6	258

\*1 pair was rejected because of unknown information for duration.

就業期間についての資料不明のため一組を除外した。

Relative Risk 相対的発病比

5 years or more 3.0 (24/8)

5年以上

$$\chi^2 [1] = 7.031, P < 0.01$$

Under 5 years 1.5 (6/4)

5年未満

P < 0.05

C Frequency of Occupational History for 15 Selected Occupations by City  
15種の特種職業の都市別職業歴頻度

City 都市	Control 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
Hiroshima 広島	Yes 有	2	7	2.4	$\chi^2 [1] = 3.375$ 0.10 > P > 0.05
	No 無	17	146		
Nagasaki 長崎	Yes 有	0	5	2.6	$\chi^2 [1] = 2.722$ 0.10 > P > 0.05
	No 無	13	113		

D Frequency of History for Each of 15 Occupations between Index Cases and Controls (303 pairs)  
白血病例と対照との各職業歴の頻度 (303 組)

Occupation 職業	A	B	Difference (%) 差 A-B
	Leukemia (303) 白血病例	Control (303) 対照	
1. CO <sub>2</sub> gas furnace worker CO <sub>2</sub> ガス伊従業者	4 (1.3)	5 (1.7)	-
2. Welder, plater, tinsmith or sheet metal worker 金属溶接, メッキ, プリキ職, 板金工	6 (2.0)	0 (0.0)	2.0
3. Battery manufacturing worker 電池製造工	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0
4. Cabinet maker, furniture making & finishing 建具職, 家具製造・仕上工	7 (2.3)	3 (1.0)	1.3
5. Printing, repairing or cleaning printing machines 印刷工, 印刷機修理・洗浄工	1 (0.3)	1 (0.3)	0.0
6. Plate maker, lithographer 製版工, 石版工	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0
7. Rubber products worker ゴム製品製造工	2 (0.7)	0 (0.0)	0.7
8. Leather products worker 皮革製品製造工	1 (0.3)	1 (0.3)	0.0
9. Glass craftsman or pottery painter 工芸ガラス工, 窯業絵付工	2 (0.7)	0 (0.0)	0.7
10. Painter 塗装工	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0
11. Chemical worker 化学工	1 (0.3)	1 (0.3)	0.0
12. Refreshing drink manufacturing worker 清涼飲料水製造工	1 (0.3)	2 (0.7)	-
13. Barber, beautician, or dry cleaning 理髪師, 美容師, ドライクリーニング職	6 (2.0)	2 (0.7)	1.3
14. Radiologist or X-ray technician X線専門医またはX線技師	2 (0.7)	0 (0.0)	0.7
15. Doctor including laboratory technician 医師(臨床検査技術員を含む)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.0

Parentheses show percentage. かつこ内は百分率を示す。

E Frequency of Occupational History for 15 Selected Occupations by Chronicity of Leukemia  
白血病の急性・慢性別にみた15種の特定職業歴の頻度

Chronicity 病型	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
Acute 急性	Yes 有	1	8	2.9 (23/8)	$\chi^2 [1] = 6.323$ $0.05 > P > 0.01$
	No 無	23	203		
Chronic 慢性	Yes 有	1	4	1.8 (7/4)	$P > 0.05$
	No 無	7	56		

Because the data might be affected by the fact that, on the whole, the kind of informant was different between the leukemia cases and the controls, the pairs were subclassified into those in which the kinds of informant were the same, and those in which they were different. The relative risk was 11.0 (11/1) for the pairs that had similar informants, but only 1.7 (19/11) for the pairs where they were different. Clearly, the effect of differences in kind of informant, markedly reduced the apparent relative risk.

**Effect of A-bomb exposure and history of occupational exposure to benzene or medical X-ray upon the development of leukemia.** Many cases of leukemia which, presumably, had been induced by A-bomb exposure are included among the subjects of the present study, and an investigation was done to determine what factors besides the effect of the A-bomb had contributed to the development of leukemia. Fortunately, no factor other than history of occupational exposure to benzene or medical X-ray was found to be associated with the risk of leukemia. Therefore, the two factors of A-bomb radiation and a history of any of the above-mentioned selected occupations were examined to see in what way they had affected the risk of leukemia.

Recent estimates of the radiation dose received by A-bomb survivors<sup>16</sup> indicate that a comparatively high dose of about 100 rad or more had been received within 1200 m in Hiroshima and within 1500 m in Nagasaki. The dose was lower in the range of 99-1 rad at 1200-1999 m in Hiroshima and at 1500-2499 m in Nagasaki, and almost negligible beyond 2000 m in Hiroshima and at over 2500 m in Nagasaki. Exposure to a high dose of 100 rad or more has been found to result in a marked increase in the risk of leukemia in both Hiroshima and Nagasaki, while exposure to a lower dose of less than 100 rad has resulted in the increase of the risk of leukemia, particularly chronic leukemia, among survivors in Hiroshima only.<sup>2</sup>

Therefore, based upon the T65 dose estimates,<sup>16</sup> the cases were classified into the three groups described below and the relative risk of leukemia in these three exposure groups was compared by whether there is a history of any of the selected occupations in Table 8A. The heavily exposed group in which the dose is estimated to have been 100 rad or more had a relative risk of 1.5, whereas the so-called lightly exposed group consisting of outer proximal exposed indi-

全体としてみれば、白血病患者と対照との間で、資料提供者の種類が異なっており、そのため調査資料が影響されているかもしれないと思われたので、対応する各組を資料提供者の種類が同一なもの、異なったものに分類した。資料提供者が同一であった組では、relative risk は11.0(11/1)であったが、資料提供者が異なっていた場合は、1.7(19/11)にすぎなかった。資料提供者の種類の違いによって relative risk が著しく減少することは明らかである。

原爆被爆とベンゼンまたは医療用X線を取り扱う職業歴が白血病発生に及ぼす影響。今回の調査の対象には、原爆被爆により誘発されたとと思われる白血病が多く含まれているので、被爆の影響以外に、いかなる因子が白血病の発生に関与しているかについて検討した。幸いにも、ベンゼンまたは医療用X線の職業歴を除いては、白血病 risk に関与しているものはみいだせなかった。したがって、もし原爆による放射線と上記の特殊職業歴の二つの因子がどのように白血病 risk に影響しているかを検討してみることにした。

最近求められた原爆被爆者の推定線量<sup>16</sup>によれば、広島では1200m未満の、また長崎では1500m未満のそれぞれ被爆者はともに大略100 rad以上の比較的高い線量を受けたが、広島で1200-1999m、長崎で1500-2499mの距離では99-1 radの低線量を受け、広島で2000m以遠、長崎で2500m以遠の被爆者の受けた線量はほとんど無視してもよいほどの微量にすぎないと考えられる。100 rad以上の高線量被曝者では、広島、長崎両市とも原爆放射線により白血病 risk が著しく高まり、100 rad未満の低線量域では、広島の被爆者のみに特に慢性白血病の risk が増大している。<sup>2</sup>

したがって、表8Aでは、T65推定線量<sup>16</sup>を基準にして症例を下記に示す3群に大別し、特定職業歴の有無による白血病の relative risk をこの三つの被爆区分別に比較した。100 rad以上の線量を受けたと考えられる高線量被曝者では、relative risk は1.5であるが、いわゆる低線

viduals had a risk of 4.0, and the more distant group had a relative risk of 2.4. Of course, among the proximal exposed persons, a history of any of the selected occupations was noted in only eight of the leukemia patients and four of the controls. These 12 cases are shown by T65 dose, disease type, occupation, etc. in Table 8B. Examination of the relative risk by grossly classifying the exposure dose into the high and low dose groups revealed a risk of 1.0 in the high dose group with no change in risk by whether there is a history of any of the selected occupations. The relative risk in the low dose group, however, was 5.0 which is approximately twice as high as the risk of 2.4 in the distal exposed and nonexposed groups, but the number of cases is small.

量領域の外近距離被爆群では4.0, 遠距離群では2.4であった。もちろん, 近距離被爆者で特定職業歴のあった者は, 白血病患者で8名, 対照で4名にすぎなかった。表8Bでは, この12名をT65D線量, 病型, 職種等に分けて示した。被曝線量を高線量群と低線量群に大別してrelative riskをみると, 高線量群は1.0で, 特定職業歴の有無別にみてもrelative riskに差は認められない。しかし, 低線量群でのrelative riskは5.0で, 遠距離被爆群や非被爆群の2.4に比較して約2倍であったが, 例数は少ない。

TABLE 8 RELATIONSHIP BETWEEN EXPOSURE TO 15 SELECTED OCCUPATIONS & EXPOSURE STATUS DUE TO ATOMIC BOMB EXPLOSIONS

表8 15種類の特定期間従事歴と原爆被爆状態との関係

A Frequency of Occupational History for 15 Selected Occupations by Three Groups of Exposure Status  
三つの被爆区分における15種の特定期間従事歴の頻度

Exposure Status (T65 Dose) 被爆状態 (T65線量)	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発症比
		Yes 有	No 無	
(1) Inner proximal exposed 内近距離被爆群 (100 rad or more) (100 rad 以上)	Yes 有	0	2	1.5 (3/2)
	No 無	3	47	
(2) Outer proximal exposed 外近距離被爆群 (1-99 rad)	Yes 有	1	1	4.0 (4/1)
	No 無	4	36	
(3) Distal exposed 遠距離被爆群 Not in city ATB 原爆時市内にいなかった者 Born after ATB 原爆後生まれたもの (Negligible or none) (無視してよいか, 皆無)	Yes 有	1	9	2.4 (22/9) $\chi^2$ [1]=4.645, 0.05>P>0.01
	No 無	22	176	

One pair in index case developing leukemia before the bomb are excluded.  
原爆前に白血病を発生した一組は除外した。

	Exposure Classification 被爆区分	
	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎
(1) .....	< 1200 m	< 1500 m
(2) .....	1200-1999 m	1500-2499 m
(3) .....	2000 + m	2500 + m
	Nonexposed 非被爆者	Nonexposed 非被爆者





B List of Cases belonging to Proximal Exposed Cases with History of 15 Selected Occupations  
 15種の特定職業歴をもつ近距離被爆者にみられる白血病例

Control Case 対照	Index Case 白血病例								
	Yes* 有					No** 無			
MF No.	Age at Onset 発病時年齢	Type*** 病型	T65 Dose rad 線量	Occupation+ 職業	MF No.	Type 病型	T65 Dose Rad 線量	Occupation + 職業	
Yes* 有	[REDACTED]	32	CGL	31	2	[REDACTED]	Control 対照	361	1
		-	Control 対照	Unk 推定値なし	1		Control 対照	226	1 & 11
							Control 対照	32	4
No** 無	[REDACTED]	31	AL	573	14				
		51	AL	212	13				
		51	CGL	44	11				
		70	AL	38	2				
		23	AL	19	4				
		64	AL	17	4				
		50	AL	6	2				

T65 Dose (rad) 線量	Relative Risk 相対的発病比
High dose region: 100 rad & more 高線量群 ...	1.0 (2/2)
Low dose region: 1-99 rad 低線量群 .....	5.0 (5/1)

+ See occupation in Table 7 数字は表7の職業を示す。  
 \* "Yes" for history of 15 selected occupations 「有」は15の特定職業歴のある者  
 \*\* "No" for history of 15 selected occupations 「無」は15の特定職業歴のない者  
 \*\*\* AL-Acute Leukemia 急性白血病, CGL-Chronic Granulocytic Leukemia 慢性骨髄性白血病

C Frequency for History of 6 Selected Occupations\* 6種の特定職業歴の頻度

Exposure Status 被爆状態	Control Case 対照	Index Case 白血病例		Relative Risk 相対的発病比	$\chi^2$ test 検定
		Yes 有	No 無		
Proximal exposed† 近距離被爆	Yes 有	0	1	6.0 (6/1)	P >0.05
	No 無	6	87		
Distal & other ‡ 遠距離被爆および その他	Yes 有	0	4	4.5 (18/4)	$\chi^2$ [1] = 7.682 P <0.01
	No 無	18	186		
Total 計	Yes 有	0	5	4.8 (24/5)	$\chi^2$ [1] = 11.172 P <0.01
	No 無	24	273		

\*Welder, plater, tinsmith or sheet metal worker 金属溶接, メッキ, プリキ職, 板金工  
 Cabinet making, furniture making, & finishing 建具職, 家具製造・仕上げ工  
 Rubber products worker ゴム製品製造工  
 Glass craftsman or pottery painter 工芸ガラス工, 窯業絵付工  
 Barber, beautician, or dry cleaning 理髪師, 美容師, ドライクリーニング職  
 Radiologist or X-ray technician X線専門医またはX線技師

†Exposed <2000 m in Hiroshima & <2500 m in Nagasaki.

広島では2000m未満, 長崎では2500m未満で被爆

‡Exposed 2000+ m in Hiroshima & 2500+ m in Nagasaki, & not in city or born after A-bomb.

広島では2000m以上, 長崎では2500m以上で被爆した者, 原爆時市内にいなかったか原爆後生まれた者。

The six occupations noted at a higher frequency among the index cases than in the controls in Table 7 were selected for an examination in more detail of the relation of occupational exposure to benzene and medical X-rays with A-bomb exposure. The effect of these two factors, history of any of these occupations and A-bomb exposure, on the risk of leukemia was examined in Table 8C. In general, the risk was approximately 5 times higher among those with a history of any of these six occupations in comparison with those without. The relative risk in the proximal exposed group and in the distal and nonexposed group was 6.0 and 4.5, respectively. It is evident that the risk of leukemia is significantly higher among those with a history of any of these selected occupations in both the proximal exposed group and the distal and nonexposed group.

## DISCUSSION

A retrospective case history study was done based upon the ABCC Leukemia Registry. Information was obtained on 492 cases of leukemia with onset in the city of Hiroshima or Nagasaki and their controls by interviews carried out from September 1966 to 31 March 1969.

Numerous epidemiological studies have been made on the etiology of leukemia. Of the various causes of leukemia in man, most evident is the effect of radiation. It is well known that radiation can induce leukemia, and that there is a marked increase of leukemia among A-bomb survivors and among patients receiving radiation therapy for ankylosing spondylitis.

On the other hand, the results of animal experiments suggest that viruses may be one of the causes of leukemia, but there are hardly any reports which demonstrate epidemiologic evidence of a transmission theory which would support such an assumption. However, since the report<sup>17</sup> of the development of eight cases of leukemia between 1957-60 among children at a Catholic school in Niles, Illinois, many statistical studies have been done on clustering of leukemia in children in an attempt to obtain evidence supporting the transmission theory of leukemia, but the results have been inconclusive with suggestion of cluster formation in some reports<sup>18-22</sup> but not in others.<sup>23-26</sup> Various analytic techniques have been suggested for these statistical studies on cluster formation,<sup>18-28</sup> but there still is no method which can be applied universally. Miller<sup>29</sup>

ベンゼンおよび医療用X線を取り扱った職業歴と原爆被爆との関係をさらに詳しく検討するため、表7には、白血病例の頻度が対照よりも高いと認められた6種の職業を選び出した。表8Cでは、これらの職業歴の有無と原爆被爆の二つの要因が白血病riskに及ぼす影響を検討した。一般に、6種のいずれかの職業歴のあった者のriskは、なかった者のそれよりも約5倍の高率であった。近距離被爆群と遠距離被爆および非被爆群とのrelative riskは、それぞれ6.0と4.5であった。近距離被爆者も遠距離被爆者および非被爆者ともに、特定職業歴のある者は、ない者に比較して、白血病riskが有意に高くなることは明らかである。

## 考 察

ABCCの白血病登録調査例に基づいて、適及的な面接調査を行なった。広島または長崎市内で発病した白血病患者492名とその対照について、1966年9月から1969年3月末までに面接調査を行なって資料を入手した。

白血病の成因については、多くの疫学的研究がある。ヒトにおける白血病の原因のうち、最も明らかなのは放射線の影響である。原爆被爆者の白血病や強直性脊椎炎の放射線治療後の白血病の発生が著しく高く、放射線が白血病を誘発することはよく知られた事実である。

他方、動物実験の結果からウイルスが白血病の成因の一つであることが考えられているが、疫学的にこの説を裏づける伝播説を立証した報告はほとんどない。しかし、1957年から1960年の間に、米国Illinois州Niles市で8名の小児白血病がカトリック系の小学校に集積して発生した報告<sup>17</sup>があつて以来、白血病の伝播説を裏づける試みとして小児白血病の集積についての統計的研究が数多く行なわれたが、その結果によると一方ではその集積を示唆する報告<sup>18-22</sup>がみられるが他方ではその集積が認められないという報告もあり、<sup>23-26</sup>一定しない。これらの集積についての統計的研究には、解析のいろいろな手技が提案されているが、<sup>18-28</sup>一般に応用できる方法はまだ確立されていない。Miller<sup>29</sup>は、もしウイルスが白血病の

states that even if viruses contribute to the development of leukemia, it would be extremely difficult to epidemiologically demonstrate horizontal transmission of leukemia.

With regard to the relation between leukemia and socioeconomic factors, it has been reported in the United States that the risk of leukemia is increased among people in higher socioeconomic classes and among Jews.<sup>30</sup> Therefore, in an attempt to study the transmission theory and the effect of social factors in the development of leukemia, the social environment of the residence at time of onset and the history of contact with animals or whether any animal had ever been kept were reviewed for possible differences between the leukemia patients and the controls. The reason for this is that if it is assumed that leukemia is transmissible and that animals carry the leukemia virus, the proportion of households in which there is greater contact with people and of people who come into contact with animals or keep animals should be higher in the leukemia group as compared with the controls. The present study, however, did not show any significant difference by occupation of head of household, environment of residence, whether ever bitten by a dog or whether any animal had been kept during the 5 years prior to onset, so that there was no finding suggesting transmission via man or animal.

On the other hand, Manning,<sup>31</sup> Stewart,<sup>32</sup> McMahon,<sup>33</sup> and others have reported that the risk of leukemia is high in children of older mothers and the first child. Therefore, the risk of leukemia was compared by age of mother when subject was born and birth order, but it could not be confirmed statistically from the results of the present investigation that these factors affect the risk of leukemia. There was, however, a suggestion of a tendency for the relative risk to increase with age of mother when subject was born.

Awa, Bloom, et al<sup>34,35</sup> have reported that the incidence of stable chromosome aberrations increase with age. When considered in association with the reports of the possible relation between congenital or acquired chromosome breakage and the development of leukemia<sup>36</sup> and the higher frequency of Down's syndrome among older mothers,<sup>37</sup> the suggestion that there is a tendency for the risk of leukemia to increase with the age of the mother may be epidemiologically meaningful. However, the mother's age had been

発生に関与しているとしても、白血病の水平的な伝播を疫学的に立証することはきわめて困難であろうと述べている。

白血病と社会経済的要因との関係については、米国では社会経済的に上流の社会およびユダヤ人の間に白血病 risk が増加しているという報告がある。<sup>30</sup> したがって、白血病の伝播説や白血病発生の社会的要因を検討するための一つの試みとして、白血病患者と対照との間に発病時の住居の社会的環境および動物接触歴や動物飼育歴に差がないかどうかを検討した。これは、白血病が伝播すると仮定した場合、また、動物が白血病ウイルスを保有していると仮定した場合、ヒトに接触する頻度の高い職業の世帯や動物接触歴または飼育歴のある者が白血病群では対照群より多いのではないかと考えたからである。しかし、今回の調査では、世帯主の職業、住居の生活環境、イヌにかまれたことがあるかどうか、ならびに発病前5年以内に動物を飼育したことがあるかどうかのいずれの項目においても有意の差はみいだされず、ヒトまたは動物を介しての伝播説を示唆するような知見は認められなかった。

他方、Manning,<sup>31</sup> Stewart,<sup>32</sup> McMahon<sup>33</sup> らは、高年齢の母親から生まれた子供や第1子では、白血病 risk が高いと報告している。したがって、対象者の出産時の母親の年齢や出生順位別に白血病 risk を比較検討したが、今回の調査では、これらの因子が白血病 risk に影響しているという結果は、統計的には確認できなかった。しかし、relative risk は、母親の出産時年齢の高まるにつれて高くなるという傾向が示唆された。

阿波、Bloom らの報告<sup>34,35</sup>によれば、安定型染色体異常の発現率は、年齢が増加するとともに高率になるという。また、先天的あるいは後天的の染色体切断と白血病発生の間に関係があるかもしれないという報告<sup>36</sup>や Down 氏症候群の子供が高年齢の母親に多いという報告<sup>37</sup>などをあわせ考えると、小児白血病には母親の年齢の増加とともにその risk が高まる傾向のあることが示唆されたことは、疫学的にみて有意義な所見であるかもしれない。

40 or over in only six cases of leukemia so that no conclusion can be made from the present investigation.

In addition, a number of reports<sup>38-40</sup> have been published on the relation between Down's syndrome and leukemia in children, but a study of this condition was not attempted in the present investigation since accurate information concerning such medical matters could not be expected to be obtained from interview of persons closely related to the patients. Questions were asked about congenital abnormalities, but no one reported any so that retrospective study of such conditions by interview methods does not appear practical.

Other causes of leukemia reported from experimental studies include various chemical agents which disturb the hematopoietic function of the bone marrow. A typical example is the induction of leukemia by benzene or its derivatives. Thus 15 occupations in which benzene or its derivatives, or X-ray is frequently handled were selected for a study of the risk of leukemia. The risk was found to be significantly higher (about 2.5 times) among those with a history of such occupations as compared with those without, especially among those who had engaged in these occupations for at least 5 years. The risk of leukemia was also examined by whether there had been a history of having worked as a production process worker in any occupation other than the above 15, but no significant relationship was found. The increase of risk was noted specifically in only those occupations in which benzene or X-ray is frequently handled. Examination in more detail revealed that the risk tended to be higher in those occupations in which various volatile organic solvents are used.

Approximately one third of all cases of leukemia in Hiroshima and Nagasaki are among the proximal exposed persons and presumably are due to exposure to significant amounts of radiation from the A-bomb. Therefore, the two factors of A-bomb exposure and history of any of the above special occupations were examined to determine how they had contributed to the development of leukemia.

As shown in Table 8, the distal and nonexposed group had a risk of leukemia about 2.4 times higher among those with a history of occupational exposure to benzene or medical X-rays as compared to those without. In the so-called heavily exposed group, however, the effect of A-bomb radiation

しかし、40歳以上の母親では、白血病はわずかに6例にすぎず、今回の調査からは結論づけがたい。

なお、Down 氏症候群と小児白血病との関係については、数多くの報告があるが、<sup>38-40</sup> 今回の面接調査では、患者の近親者を通じて、このような医学的な事項についての正確な資料を入手しえなかったため、調査しなかった。問診により奇形についての調査を行なってみたが、奇形を訴えた者はなく、かかる項目に関する週及的な面接調査は、実用的な方法とは考えられなかった。

そのほか、骨髄の造血機能に障害を与える種々の化学物質が白血病の原因となることが実験的研究により報告されている。代表的な例として、ベンゼンやその誘導体による白血病の誘発が知られている。そこで、ベンゼンやその誘導体、あるいはX線を職業的に取り扱う頻度が高いと思われる15種の職業を選び、白血病 risk を検討した。かかる職業歴のあった者は、なかった者よりも白血病 risk が有意に高く(約2.5倍)、ことにこれらの職業に従事した期間が5年以上の者では、特に高率である傾向が認められた。今回は、上記15種の職業以外で、各種の生産工程に従事した職業歴の有無と白血病 risk についても検討したが、これらの職業では有意な関連は認められなかった。ベンゼンやX線を取り扱う頻度の高い職業のみに risk が増大することが特異的に認められた。さらに詳しくみると、なかでも各種の揮発性有機溶剤を取り扱う職種に risk が高まる傾向が認められた。

広島・長崎の白血病の約3分の1は近距離被爆者であり、たぶん、原爆により有意な放射線量を受けたことにより白血病が誘発されたと考えられる。したがって、原爆被爆と上記の特殊職業歴の二つの要因が白血病の誘発といかように関係しているかについての検討を若干行なった。

表8に示すように、遠距離被爆群および非被爆群では、ベンゼンや医療用X線を取り扱う職業歴のあった者は、そのなかった者に比較し、約2.4倍の risk を示した。ところが、いわゆる高線量被曝群では、原爆放射線の影

is so large that there was no change in the risk by whether there is a history of any of the selected occupations or not. In the low dose group, the risk was approximately 5 times higher among those with a history of any of the selected occupations but the numbers are so small that the relative risk is not measured very accurately. Therefore, any further comments should await evidence from the low dose group. However, of the five leukemia patients in the low dose group with a history of such occupations, four were acute leukemia so that this does not explain the high risk of chronic leukemia<sup>2</sup> that has been noted in the so-called lightly exposed group of Hiroshima.

The present study was made using the ABCC Leukemia Registry and the data accumulated over the approximately 20 years since 1950 in order to determine whether any factors other than A-bomb exposure are related to leukemia. It was felt that a case history study would be the only possible approach to the investigation of factors involved in a disease with so low an incidence as leukemia. Even for such a study, however, no effective method of investigating patients who had developed leukemia over the past 10 or more years could be found other than to interview closely related individuals. On the other hand, most of the members of the ABCC fixed sample which had been chosen for use as controls were alive, whereas the index cases were dead so that there was some doubt concerning the homogeneity of the two groups in the degree of accuracy of data collection due to the qualitative difference in the type of informant for each. Nevertheless, it is hoped that the present results will be used as a basis for more carefully planned studies in the future to see if the positive findings of the present investigation can be confirmed.

## SUMMARY

A total of 492 cases of leukemia with onset in 1945-67 in Hiroshima or Nagasaki City were selected from the ABCC Leukemia Registry and interviewed along with controls during the period 1966-69. Interviews were completed on 413 of the 492 cases for a completion rate of 84%.

The 413 matched pairs of leukemia patients and non-leukemic comparison subjects (controls) from whom interview had been completed were com-

響が著しく、かかる特殊職業歴の有無による risk の変化は認められなかった。低線量域で、特定職業歴のあった者では、risk が約 5 倍ほど高かったが、例数が非常に少ないので、relative risk をあまり正確に測ることはできない。したがって、低線量域についての結論は、例数の増加にまたねばならない。しかし、これらの職業歴を有する低線量被曝群の発病者 5 名の白血病のうち 4 名は急性白血病であった。したがって広島に被曝者では低線量域で慢性白血病の risk が高いということが認められた<sup>2</sup> ことをかかる職業歴の頻度によって説明できるとは考えがたい。

今回の調査は、ABCC の白血病登録調査を利用し、1950 年以来約 20 年にわたり蓄積された資料を用いて原爆被曝以外に白血病と関係のある要因について主として検討した。白血病のような発生率のきわめて低い疾患の要因調査では、個々の症例と対照とについての病歴調査が唯一の可能な方法であると思われた。しかし、この場合でも、過去 10 数年にわたり白血病の発生した者については近親者を通じての面接調査を行なう以外に有効な方法は見当たらなかった。他方、対照として選んだ ABCC の固定サンプルの大部分は生存者であったのに対し、患者群では死亡していたことが多いため、資料提供者は両群で質的に差異があり、資料収集の正確度について両群がどれだけ均質性をもつかについての疑問があった。しかし、今回の結果をもとに、より綿密な計画をたて、今回の調査で認められた有意な所見が確認されるかどうか将来再検討することが望ましい。

## 要 約

ABCC の白血病登録に基づいて、1945-67 年の 22 年間に広島・長崎市内で発生した 492 例の白血病患者とその対照について、1966-69 年の間に面接調査を実施した。面接調査を完了したのは 492 名中 413 名で、調査の完了率は 84% であった。

面接調査を完了した白血病例と白血病患者でない比較対照者を組み合わせた 413 組について、発病時の住所、世



pared by residence at time of onset, occupation of head of household, sanitary condition of residence, whether any animals had ever been kept or whether ever bitten by a dog, but none of these factors proved significant.

The age of mother and birth order of 106 matched pairs of children with leukemia were compared with those of the controls but no statistical difference was noted between these two groups. There was, however, a tendency for the relative risk to increase with mother's age.

A comparison of the 303 pairs of adults with onset of leukemia at age 15 or over and their controls by history of occupational exposure to benzene or its derivatives and medical X-ray revealed a tendency for the risk to be approximately 2.5 times higher among those with a history of such occupations as compared with those without. The change in relative risk of leukemia due to the coexistence of the two factors of A-bomb exposure and occupational history of benzene and medical X-ray was also examined to some extent.

帯主の職業、住居の衛生状態、動物の飼育ならびにイヌにかまれたことがあるかどうかの各項目について比較したが、いずれの項目にも白血病の発生に有意の関係は認められなかった。

小児白血病例と対照とを組み合わせた106組について、母親の年齢、および出産順位を比較したが、両群間に統計的に有意の差は認められなかった。しかし、relative risk は、母親の年齢が高いほど増大する傾向があった。

15歳以上の成人白血病例と対照との303組についてベンゼンまたはその誘導体、および医療用X線を取り扱う職業歴の有無別に白血病の発生を比較したところ、かかる職業歴のあった者は、そのなかった者に比較して、risk が約2.5倍高い傾向が認められた。原爆被爆とかかるベンゼンや医療用X線を取り扱う職業歴の二つの因子の加重により白血病のrelative risk がいかに変わるかについてもある程度検討を行なった。

## REFERENCES

### 参考文献

1. BRILL AB, TOMONAGA M, HEYSSEL RM: Leukemia in man following exposure to ionizing radiation: Summary of findings in Hiroshima and Nagasaki, and comparison with other human experience. *Ann Intern Med* 56: 590-609, 1962  
(電離放射線を受けたヒトに発生する白血病、広島および長崎における所見の総括ならびに他の照射例との比較)
2. ISHIMARU T, HOSHINO T, et al: Leukemia in atomic bomb survivors Hiroshima and Nagasaki, 1 October 1950-30 September 1966. *ABCC TR* 25-69  
(広島・長崎の原爆被爆者に発生した白血病に関する研究、1950年10月1日—1966年9月30日)
3. COURT BROWN WM, DOLL R: Leukemia and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. *British Medical Research Council Special Report Series No. 295* 1-50, London, Her Majesty's Stationery Office, 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良性貧血)
4. COURT BROWN WM, DOLL R: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Brit Med J* 2:1327-32, 1965  
(強直性脊椎炎に対する放射線療法後の癌およびその他の原因による死亡率)
5. RICH MA: *Experimental Leukemia*. New York, Appleton-Century-Crofts. A Division of Meredith Co., 1968  
(実験的白血病)
6. FINCH SC, HRUBEC Z, et al: Detection of leukemia and related disorders, Hiroshima and Nagasaki. *Research plan*. *ABCC TR* 5-65  
(白血病および関連疾患の探知、広島・長崎、研究計画書)



7. BEEBE GW, USAGAWA M: The major ABCC samples. ABCC TR 12-68  
( ABCC の主要調査標本 )
8. KATO H, SCHULL WJ: JNIIH-ABCC Life Span Study of children born to survivors. ABCC TR 4-60  
( 国立予防衛生研究所と ABCC が共同で実施する原爆被爆者の子供の寿命調査 )
9. MANTEL N, HAENSZEL W: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Nat Cancer Inst 22:719-47, 1959  
( 疾病の retrospective 研究の資料解析における統計学的諸相 )
10. SCHULL WJ: Empirical risks in consanguineous marriages: sex ratio, malformation, and viability. Amer J Hum Genet 10:294-343, 1958  
( 血族結婚における実際の危険: 性比, 奇形および生育力 )
11. SAGAN L, SEIGEL D: ABCC-JNIIH Adult Health Study. Report 2. 1958-60 cycle of examinations, Nagasaki. ABCC TR 12-63  
( ABCC 一子研成人健康調査. 第 2 報. 1958-60 年診察周期 - 長崎 )
12. GAFAFER WM: Occupational disease, a guide to their recognition. U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service Publication No. 1097, Washington, U.S. Government Printing Office, 1964  
( 職業病, その確認のための手引き )
13. SELTZER R, SARTWELL PE: The influence of occupational exposure to radiation on the mortality of American radiologists and other medical specialists. Amer J Epidemiol 81:2-22, 1965  
( 米国放射線専門医およびその他の専門医の死亡率に対する職業的放射線被曝の影響 )
14. SELTZER R, SARTWELL PE: The effect of occupational exposure to radiation on the mortality of physicians. JAMA 190:1046-8, 1964  
( 医師の死亡率に対する職業的放射線被曝の影響 )
15. SELTZER R, SARTWELL PE: The application of cohort analysis to the study of ionizing radiation and longevity in physicians. Amer J Public Health 49:1610-20, 1959  
( 電離放射線と医師の寿命の研究に対するコホート解析の応用 )
16. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68  
( 原爆被爆生存者の 1965 年暫定線量( T65D )の推定, 広島・長崎 )
17. HEATH CW, HASTERLIK RJ: Leukemia among children in a suburban community. Amer J Med 34:796-812, 1963  
( 郊外地域における子供の白血病 )
18. PINKEL D, NEFZGER MD: Some epidemiological features of childhood leukemia. Cancer 12:351-8, 1959  
( 小児白血病の若干の疫学的特徴 )
19. PINKEL D, DOWD JE, BROSS IDJ: Some epidemiological features of malignant solid tumors of children in the Buffalo, N.Y. area. Cancer 16:28-33, 1963  
( New York 州 Buffalo 市における小児の悪性充実性腫瘍の若干の疫学的特徴 )
20. KNOX G: Epidemiology of childhood leukemia in Northumberland and Durham. Brit J Prev Soc Med 18:17-24, 1964  
( 英国の Northumberland 州 および Durham 州における小児白血病の疫学 )
21. DAVID FN, BARTON DE: Two space-time inter-action tests for epidemiology. Brit J Prev Soc Med 20:44-8, 1966  
( 疫学のための空間と時間の交互作用についての二つの検定法 )
22. TAUCCI EB: Methods to study aggregation of rare diseases in time and space. Dissertation presented to Yale University, 1966 (Available through University Microfilms, Inc. Ann Arbor, Michigan)  
( まれな疾患の時間的および空間的集積発生についての研究方法 )

23. EDERER F, MYERS MH, et al: Temporal-spatial distribution of leukemia and lymphoma in Connecticut. *J Nat Cancer Inst* 35:625-9, 1965  
(Connecticut州における白血病およびリンパ腫の時間的および空間的分布)
24. EDERER F, MYERS MH, MANTEL N: A statistical problem in space and time. Do leukemia cases come in clustering? *Biometrics* 20:626-38, 1966  
(空間的および時間的な統計学の問題、白血病の集積発生があるか)
25. GLASS AG, HILL JA, MILLER RW: Significance of leukemia clusters. *J Pediat* 73:101-7, 1968  
(白血病例の集積発生の有意性)
26. MERRINGTON M, SPICER CC: Acute leukemia in New England; an investigation into the clustering of cases in time and place. *Brit J Prev Soc Med* 23:124-7, 1969  
(New Englandにおける急性白血病、症例の時間的および空間的集積発生についての調査)
27. MANTEL N: The detection of disease clustering and a generalized regression approach. *Cancer Res* 27:209-20, 1967  
(疾患の集積発生についての探索および回帰入門の総括論)
28. GOWER JC: A comparison of some methods of cluster analysis. *Biometrics* 23:623-37, 1967  
(集積解析のための若干の方法の比較)
29. MILLER RW: Persons with exceptionally high risk of leukemia. *Cancer Res* 27:2420-3, 1967  
(白血病の危険が例外的に高い人々)
30. MACMAHON B, KOLLER EK: Ethnic differences in the incidence of leukemia. *Blood* 12:1-10, 1957  
(白血病発病率における人種的な差)
31. MANNING MD, CARROLL BE: Some epidemiological aspects of leukemia in children. *J Nat Cancer Inst* 19:1087-94, 1967  
(小児白血病の若干の疫学的様相)
32. STEWART A, WEBB J, HEWITT D: A survey of childhood malignancies. *Brit Med J* 1:1495-508, 1958  
(小児期の悪性腫瘍の調査)
33. MACMAHON B, NEWILL VA: Birth characteristic of children dying of malignant neoplasms. *J Nat Cancer Inst* 28:231-44, 1962  
(悪性新生物で死亡した小児の出産時の特徴)
34. AWA AA, BLOOM AD: Cytogenetics symposium at ABCC. *ABCC TR* 17-67  
(ABCCの細胞遺伝学的研究に関するシンポジウム)
35. BLOOM AD, NERIISHI S, et al: Chromosome aberrations in leukocytes of older survivors of the atomic bombs, Hiroshima and Nagasaki. *Lancet* 2:802-5, 1967; *ABCC TR* 20-67  
(広島・長崎における高齢原爆被爆者の白血球にみられる染色体異常)
36. SAWITSKY A, BLOOM D, GERMAN J: Chromosomal breakage and acute leukemia in congenital telangiectatic erythema and stunted growth. *Ann Intern Med* 65:487-95, 1966  
(先天性毛細血管拡張性紅斑および発育阻害における染色体切断および急性白血病)
37. SLAVIN RE, KAMADA N, HAMILTON HB: A cytogenetic study of 92 cases of Down's syndrome, Hiroshima and Nagasaki. *ABCC TR* 2-66  
(Down症候群92例の細胞遺伝学的調査、広島・長崎)
38. STEWART A: Aetiology of childhood malignancies; congenitally determined leukemia. *Brit Med J* 1:452-60, 1961  
(小児の悪性腫瘍の病因、先天性白血病)

39. WALD N, BORGES WH, et al: Leukemia associated with mongolism. Lancet 1:1228, 1961  
(白血病を併発したモンゴリズム)
40. BARBER R, SPIERS P: Oxford survey of childhood cancer, progress report 2. Monthly Bull  
Minist Health 23:46-52, 1964  
(小児癌の Oxford 調査, 経過報告 2)