

A STUDY OF APLASTIC ANEMIA IN AN AUTOPSY SERIES, 1949-67
HIROSHIMA - NAGASAKI

WITH SPECIAL REFERENCE TO ATOMIC BOMB SURVIVORS

剖検例における再生不良性貧血，1949-67年
広島 - 長崎

原爆被爆者の症例を中心とした研究

JACK D. KIRSHBAUM, M.D.
TAKESHI MATSUO, M.D. 松尾 武
KAZUO SATO, M.D. 佐藤和雄
MICHITO ICHIMARU, M.D. 市丸道人
TAISO TSUCHIMOTO, M.D. 土本泰三
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助



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 5-68

A STUDY OF APLASTIC ANEMIA IN AN AUTOPSY SERIES, 1949-67
HIROSHIMA - NAGASAKI

WITH SPECIAL REFERENCE TO ATOMIC BOMB SURVIVORS

剖検例における再生不良性貧血, 1949-67年
広島 - 長崎

原爆被爆者の症例を中心とした研究

JACK D. KIRSHBAUM, M.D.¹
TAKESHI MATSUO, M.D.^{1†} 松尾 武
KAZUO SATO, M.D.¹ 佐藤和雄
MICHITO ICHIMARU, M.D.^{2†} 市丸道人
TAISO TSUCHIMOTO, M.D.^{2*} 土本泰三
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H.^{3**} 石丸寅之助

Departments of Pathology,¹ Medicine,² and Statistics³
病理部,¹ 臨床部,² および統計部³



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE
with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会
広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会, 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

† Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine; Visiting Research Associate, ABCC

長崎大学医学部病理学教室; 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研究施設後障害治療部門; ABCC 客員研究員

* Department of Hematology, 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血液学研究部門; ABCC 客員研究員

** 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

The authors wish to express their appreciation to Dr. Sylvester E. Gould, former Chief of Research in Pathology, ABCC, who suggested this study.

著者らは、本研究の実施を提案された前ABCC病理部長 Dr. Sylvester E. Gould に謝意を表したい。

CONTENTS

目次

Introduction	緒言	1
Material and Method	資料および方法	2
Results	結果	4
Discussion	考察	9
Summary	要約	11
References	参考文献	13
Table 1.	Study cases by availability of autopsy, sample classification, and city	
	調査例：剖検入手、標本分類および都市別	3
2.	Comparison of diagnosis	
	診断の比較	4
3.	Summary for cases screened	
	スクリーニングを行なった例の一覧表	5
4.	Distribution of aplastic anemia in autopsy series	
	剖検調査における再生不良性貧血の分布	5
5.	Aplastic anemia confirmed at autopsy by T 65 dose	
	剖検調査で確認された再生不良性貧血例：T 65D 線量別	6
6.	Major pathologic findings by exposure status	
	主要病理所見：被爆状態別	7
7.	Major clinical findings	
	主要臨床所見	8
8.	Cases of aplastic anemia in autopsy series by T 65 total dose & hematologic data	
	剖検調査標本における再生不良性貧血例：T 65D 総線量、血液検査所見別	10

A STUDY OF APLASTIC ANEMIA IN AN AUTOPSY SERIES, 1949-67

HIROSHIMA - NAGASAKI

WITH SPECIAL REFERENCE TO ATOMIC BOMB SURVIVORS

剖検例における再生不良性貧血, 1949-67年

広島 - 長崎

原爆被爆者の症例を中心とした研究

INTRODUCTION

Late effects of ionizing radiation on the human hematopoietic system have been studied at ABCC and elsewhere. Although leukemia among A-bomb survivors has been extensively investigated,¹⁻⁴ aplastic anemia has not been explored as yet at ABCC. However, the leukemia Registry⁵ at ABCC has registered aplastic anemia cases as related to disorders of leukemia.

In 1957, Court Brown and Doll⁶ reported an excess risk of aplastic anemia among 13,352 patients with ankylosing spondylitis who were treated by X-ray. In 1965, a further report⁷ on essentially the same series, described 15 deaths from aplastic anemia compared to an expected value of 0.51 due to late effect of X-ray treatment.

The present study was undertaken to examine the occurrence of aplastic anemia among A-bomb survivors as a late effect of ionizing radiation due to the atomic bomb and in addition to note any geographic differences in the prevalence, clinical course and pathologic evidence of the disease in the Hiroshima and Nagasaki areas.

The present report reviews the clinicopathological characteristics of aplastic anemia confirmed at autopsy in the ABCC material accumulated from 1949 through June 1967, with special reference to A-bomb survivors. Since the ABCC autopsy series has a certain selective nature the prevalence of aplastic anemia and the effect of A-bomb radiation to a population risk will be reported separately, with and without autopsy materials. A recent improved dosimetry⁸ provides an estimated dose from A-bomb exposure of the cases registered in the leukemia registry as well as a certain fixed population study sample. Therefore, it is possible to examine clinicopathologic characteristics of aplastic anemia among A-bomb survivors in relation to tentative radiation dose (T 65 D).⁹

緒言

電離放射線が人体の造血器系に及ぼす後影響については、ABCC その他で研究が行なわれてきた。ABCC では、原爆被爆者の白血病について広範囲な調査が行なわれているが、¹⁻⁴ 再生不良性貧血についてはこれまで系統的な研究が行なわれていない。しかし、ABCCの白血病登録⁵には、白血病と関連のある疾病として再生不良性貧血の症例も登録されている。

1957年に Court Brown および Doll⁶ は、X線によって治療を受けた13,352例の強直性脊椎炎患者からの再生不良性貧血の危険率がきわめて高かったことを報告している。さらに本質的には同じ調査対象者に関する1965年発表の報告⁷では、X線治療の後影響として発生した再生不良性貧血による死亡は、期待値0.51例に対して15人の死亡が観察されたことを報告している。

今回の調査は、原子爆弾による電離放射線の後影響として原爆被爆者からの再生不良性貧血の発生を調べ、加えて広島および長崎地域におけるその疾患の有病率、臨床経過および病理学的所見の地理的な差をも明らかにする目的のもとに実施した。

本報告では、1949年から1967年6月末までのABCC剖検資料のうち、確認された再生不良性貧血の臨床病理学的特性、特に原爆被爆者からの症例について検討を行なった。ABCCの剖検資料にはかたよがりがあるので、再生不良性貧血の有病率および、原爆放射線のその有病率に及ぼす影響については剖検資料のあるものもないものも含めて別に報告する。最近改訂された線量測定の研究⁸に基づいて、白血病登録調査に登録されている症例、および特定の固定調査集団について、原爆被曝線量の推定値が計算されているので、原爆被爆者における再生不良性貧血の臨床病理学的特性と暫定推定線量(T 65 D)⁹との関係について検討した。

MATERIAL AND METHOD

Based on data in the ABCC Leukemia Registry,⁵ the Pathology Studies¹⁰ and available death certificates for residents of Hiroshima and Nagasaki cities and the ABCC fixed population study sample,¹¹ 340 cases were screened as suspected aplastic anemia. The criteria used for selecting the cases of aplastic anemia from the autopsy files were that the principle autopsy diagnosis was aplastic anemia or that the contributory or accessory diagnoses included pancytopenia in the peripheral blood and hypoplasia or aplasia of the bone marrow usually obtained from three sites at autopsy (vertebra, sternum, and femur). Therefore, diseases of the hematopoietic system such as leukemia, treatable anemias, myelofibrosis, hypersplenism, multiple myeloma, and especially metastatic cancer to the bone marrow were examined as well as all cases with the diagnosis of aplastic anemia. A number of autopsy cases where the clinical diagnosis was suspected of aplastic anemia were reexamined.

Table 1 shows the number of cases screened and availability of autopsy material by city and sample classification. The autopsy data were available for review in approximately 31% of the total screened. There were 27% in Hiroshima and 36% in Nagasaki. A total of 6327 autopsies were performed in both cities from 1949 through June 1967. Among the 6327 autopsies in both cities there were 106 (1.7%) cases of suspected aplastic anemia (in Hiroshima, 1.25% of 3836 autopsies, and in Nagasaki, 2.33% of 2491 autopsies). The autopsy procurement program¹⁰ at ABCC chiefly emphasized the JNII-ABCC Life Span Study sample¹² after 1961. This is a matched, fixed sample of approximately 100,000 persons who were living in Hiroshima or Nagasaki in 1950, most of whom were in one of the cities at the time of the bomb (ATB).¹² The sample is divided into four comparison groups as follows: group A — persons located within 1999 m from the hypocenter ATB; group B — persons located 2000-2499 m; group C — persons located 2500-9999 m, matched by age and sex to group A; and group D — persons located 10,000 m or further or not in either city ATB, matched by age and sex to group A. Of the 35 Life Span Study cases screened for aplastic anemia in both cities, 5 were accepted as aplastic anemia.

The criteria for the diagnosis of aplastic anemia for this review were based upon the classification of aplastic anemias by Wintrobe.¹³ Two pathologists jointly (J.D.K. and T.M.) and two hematologists independently (M.I. and T.T.) reviewed the cases. The pathologists reviewed all autopsy protocols and all slides and the hematologists reviewed clinical charts, blood and bone marrow smears, and hematologic data available in order to obtain a more

資料および方法

ABCC 白血病登録⁵ および病理学的調査¹⁰ の資料と広島・長崎両市の住民およびABCCの固定調査集団¹¹ について入手されている死亡診断書を基に、再生不良性貧血の疑いがある340例をスクリーニングした。剖検記録から再生不良性貧血例を抽出するのに用いた基準は、主要剖検診断が再生不良性貧血であったか、副診断または関連診断が、(1)末梢血液の汎血球減少、および(2)剖検時に通常三つの部位(脊椎、胸骨、および大腿骨)の骨髄に形成不全または無形成があったと診断されたもの。したがって、再生不良性貧血と診断された全例はもちろん、白血病、治療可能な貧血、骨髄線維症、脾機能亢進症、多発性骨髄腫、特に骨髄への転移癌のような造血器系疾患についても調べた。さらにまた、臨床的に再生不良性貧血の疑いがあった剖検例についても再検討を加えた。

表1は、スクリーニングした例数と、剖検資料の有無を都市別および標本分類別に示したものである。剖検資料は、スクリーニングをした総数の約31%であった。その内訳は、広島27%、長崎36%であった。1949年から1967年6月末までに両市で行なわれた剖検総数は6327例である。両市における全剖検例中、再生不良性貧血の疑いがあったものは、106例(1.7%)であった(広島では剖検数3836例中1.25%、長崎では2491例中2.33%)。ABCCの剖検入手計画¹⁰は、主として1961年以降では予研-ABCC寿命調査サンプル¹²に重点がおかれている。このサンプルは、1950年に広島または長崎に居住し、その大半が原爆時そのいずれかの都市にいた者で約100,000人の組み合わせからなる固定集団である。¹²この標本は、次のように四つの比較群に分類されている；A群—爆心地から1999mまでの地点にいた者；B群—2000-2499mの地点にいた者；C群—2500-9999mの地点にいた者で、A群と年齢別および性別に構成が一致したものから成り、D群は原爆時10,000m以遠にいた者または市内にいなかった者から成り、同じくA群と年齢別および性別に構成が一致したものである。再生不良性貧血のスクリーニングを受けた両市の寿命調査対象者35例中、再生不良性貧血と確認されたのはわずかに5例であった。

今回の検討に用いた再生不良性貧血の診断基準は、Wintrobe¹³の再生不良性貧血の分類に基づいたものである。これらの例については、病理専門医2名(J.D.K.およびT.M.)は同時に、また血液専門医2名(M.I.およびT.T.)は個々に検討を行なった。標準化した再生不良性貧血の基準によって、より正確な診断を行なうために、病理専門医は解剖記録やスライドをすべて再検討し、血液専門医は臨床記録、血液および骨髄塗抹標本、ならびに入手されている血液学的資料の検討を行なった。

TABLE 1 NUMBER OF STUDY CASES BY AVAILABILITY OF AUTOPSY,
SAMPLE CLASSIFICATION, AND CITY

表1 調査例数：剖検入手・標本分類・都市別

Sample Classification 標本分類	Suspected Aplastic Anemia 再生不良性貧血の疑いがある例		Autopsies 剖検例数
	Screened スクリーニング したもの	Screened with Autopsy Data スクリーニングし剖検 資料のあるもの	
	Hiroshima 広島		
Total 合計	177	48	3836
Life Span Study 寿命調査	42	23	2409
Other その他	135	25	1427
	Nagasaki 長崎		
Total 合計	163	58	2491
Life Span Study 寿命調査	18	12	737
Other その他	145	46	1754
Total both cities 両市合計	340	106	6327

accurate diagnosis by the standardized criteria for aplastic anemia. After making their own diagnosis for each case screened, the pathologists and hematologists together reached a final diagnosis in disputed cases.

The cases were grouped in the following categories for statistical purposes:

Definite Aplastic Anemia. Both the pathologists and hematologists were in agreement with the diagnosis of aplastic anemia.

Probable Aplastic Anemia. Those cases where the pathologists diagnosed the cases as aplastic anemia, but one hematologist disagreed. In one case although the autopsy bone marrow slides were not available the diagnosis of aplastic anemia was accepted after a review of the clinical and autopsy protocol.

Possible Aplastic Anemia. The pathologists' diagnosis was other than aplastic anemia, but either one or both hematologists diagnosed aplastic anemia.

According to this classification of certainty of the diagnosis of aplastic anemia, there were 42 cases definite, 3 probable, and 6 possible. Examination of only those 45 cases of definite and probable aplastic anemia make up this report.

各症例について個々の専門医がそれぞれ診断をくださいました。診断に差異があった例は、病理専門医と血液専門医とが共同で再検討し最終的診断を決めた。

症例は、統計上次の各群に分類された：

診断確実な再生不良性貧血。病理専門医と血液専門医の双方が一致して再生不良性貧血の診断をくださったもの。

診断ほぼ確実な再生不良性貧血。病理専門医は再生不良性貧血と診断したが、血液専門医のひとりが意見が異なる例。なお、剖検時の骨髄標本は保存されていなかったが、臨床所見および剖検所見を検討した結果、再生不良性貧血と診断された1例を含めた。

診断不確実な再生不良性貧血。病理専門医の診断は再生不良性貧血以外のものであったが、血液専門医のひとり、またはふたりが再生不良性貧血と診断したものの。

今回の診断の確実度別にみた再生不良性貧血の分類によれば、診断確実例は42例、診断ほぼ確実例は3例、診断不確実例は6例であった。本報告は、診断確実および診断ほぼ確実の再生不良性貧血例45例のみについて行った。

RESULTS

Table 2 shows the comparison of diagnoses of 106 cases screened from autopsy material by pathologists and two hematologists. Among the 106 cases screened diagnoses for 97 cases were agreed upon by all reviewers. The concordance rate was approximately 92%. In eight cases there was disagreement in the diagnosis by investigators. It was not surprising that there would be some disagreement in the diagnosis of primary aplastic anemia by the reviewers in view of the characteristics of this disease.

There were 19 definite and probable cases of aplastic anemia in Hiroshima and 26 definite and probable cases of aplastic anemia in Nagasaki. Table 3 summarizes the cases studied in this series. The proportion of availability of autopsy materials for total cases screened and the confirmation rate were almost similar between the two cities. The prevalence rate of aplastic anemia in autopsy cases is two times higher in Nagasaki than in Hiroshima, as a whole.

Distribution of Aplastic Anemia by Sex, Age at Death, and City. Table 4 shows the distribution of the cases and prevalence rate by sex, age at death, and city. As a whole, the crude prevalence rate per 1000 autopsy cases was 6.2 (22/3539) for males and 8.2 (23/2766) for females. The rate was higher in the younger age group. It appears that the rate was higher in Nagasaki than in Hiroshima for both sexes; however, the standardized prevalence rate adjusted by sex and age at death shows no statistical significant difference between the two cities. Although the number of cases was small for the examination of rate by sex and city, the standardized prevalence rate differs significantly between the two cities only for males ($P < .05$). There may be some epidemiological significance for regional differences for the incidence of aplastic anemia. However, it is essential to confirm the evidence from the clinical data with or without autopsy findings.

結果

表2は、剖検資料からスクリーニングした106例の病理専門医、ふたりの血液専門医の診断の比較を示す。106例のうち、検討者全員の意見が一致したのは97例であった。診断の一致率は約92%であった。研究者の診断が一致しない例が8例あったが、再生不良性貧血の臨床的特徴から考えれば、検討者によって診断にこの程度の不一致ができることは、避けられないであろう。

再生不良性貧血の診断確実および診断ほぼ確実例は、広島では19例、長崎では26例であった。表3は、本調査で検討を加えた例を要約して示したものである。スクリーニングを行なった全例数についての剖検資料の入手率および確認率は、両市ともほぼ同じであった。剖検例における再生不良性貧血の有病率は、総体的に長崎では広島のと2倍である。

性、死亡時年齢、都市別にみた再生不良性貧血の分布。表4は、再生不良性貧血例の分布と有病率とを、性、死亡時年齢および都市別に示したものである。全体として剖検1000例当たりの粗有病率は、男6.2 (22/3539)、女8.2 (23/2766)であった。有病率は、若年齢群により高く、男女とも広島より長崎の方が高いようである。しかし、性別および死亡時年齢を標準化した全体の有病率では、両市間の有意率に統計的に有意な差はなかった。例数が少ないが性別、都市別にみた標準化有病率は男においてのみ両市間に有意な差が認められた ($P < .05$)。このことは再生不良性貧血の発生率の地域差について、疫学的な意義があるかもしれないことを示唆しているものと考えられる。しかし、このことは、剖検資料のあるなしにかかわらず、臨床資料をも合わせた全体の資料について確認する必要がある。

TABLE 2 COMPARISON OF DIAGNOSIS BY THREE REVIEWERS

表2 3人の検討者による診断の比較

Diagnosis 診断	Pathologists 病理専門医	Hematologist 血液専門医		Number 例数	%
		I	II		
A	A	A	A	42	39.6
A	A	A	O	2	1.9
O	O	A	O	4	3.8
O	O	A	A	2	1.9
O	O	O	O	55	51.9
No slide	スライドなし	A	A	1	0.9

A: Aplastic anemia 再生不良性貧血

O: Other disease その他の疾患

TABLE 3 SUMMARY OF CASES SCREENED IN STUDY OF APLASTIC ANEMIA

表3 再生不良性貧血の調査でスクリーニングを行なった例の一覧表

Item 項目	Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎	Total 合計
(1) Cases screened* スクリーニングを行なった例数	177	163	340
(2) Cases screened with autopsy data** スクリーニングを行なった例で剖検資料のあるもの	48	58	106
(3) Autopsies** 剖検	3836	2491	6327
(4) Cases confirmed as definite & probable aplastic anemia 診断確実および診断ほぼ確実な再生不良性貧血として 確認された例	19	26	45
Availability of autopsy material ((2)/(1)×100) 剖検資料の入手率	27.1	35.6	31.2
Confirmation rate ((4)/(2)×100) 確認率	39.6	44.8	42.5
Prevalence rate ((4)/(3)×1000) 有病率	5.0	10.4	7.1

* Source 資料源: Leukemia Registry, Autopsy File, Death Certificate by 30 June 1967.
1967年6月30日までの白血病登録, 剖検資料, 死亡診断書

** Cases diseased by 30 June 1967 1967年6月30日までの死亡例

TABLE 4 DISTRIBUTION OF APLASTIC ANEMIA IN AUTOPSY SERIES BY SEX, AGE AT DEATH, AND CITY, 1949-67

表4 剖検調査における再生不良性貧血の分布: 性・死亡時年齢・都市別, 1949-67年

Age at Death 死亡時年齢	Male 男			Female 女			Total 合計			
	Autopsies 剖検例	Cases 貧血例	Rate† 率	Autopsies 剖検例	Cases 貧血例	Rate† 率	Autopsies 剖検例	Cases 貧血例	Rate† 率	
Hiroshima 広島										
0-19	157	0	0.	121	4	33.06	278	4	14.39	
20-39	209	3	14.35	176	3	17.05	385	6	15.58	
40-59	512	2	3.91	393	2	5.09	905	4	4.41	
60+	1204	2	1.66	1063	3	2.82	2267	5	2.21	
Total 計	2082	7	3.36	1753	12	6.85	3835	19	4.95	
* Standardized prevalence rate 標準化有病率			3.67			7.64			5.42	
Nagasaki 長崎										
0-19	134	3	22.39	107	3	28.04	241	6	24.90	
20-39	217	3	13.82	174	4	22.99	391	7	17.90	
40-59	456	4	8.77	289	2	6.92	745	6	8.05	
60+	650	5	7.69	463	2	4.31	1113	7	6.29	
Total 計	1457	15	10.29	1033	11	10.65	2490	26	10.44	
* Standardized prevalence rate 標準化有病率			9.93			9.24			9.62	
Difference between cities 広島・長崎間の差										
			$\chi^2 = 4.522$ (1)				$\chi^2 = 0.198$ (1)			
			P: <.05*				P: >.05 N.S.			
							$\chi^2 = 0.819$ (1)			
							P: >.05 N.S.			

Two autopsy cases were eliminated from denominator, because of unknown age at death.

剖検例中2例は死亡時年齢不明のため, 分母から除いた。

† Prevalence rate/1000 autopsies. 1000例当たりの有病率

* Total number of autopsy cases in Hiroshima and Nagasaki. 広島・長崎両市における剖検例総数

Distribution of Cases by Exposure. Of the 45 cases 17 were A-bomb survivors and 28 were not in the city ATB or born after August 1945. Although the number of cases of aplastic anemia are few, there were 7 cases exposed at distances less than 2500 m from the hypocenter and there were 10 cases exposed between 2500-9999 m.

Table 5 lists 17 cases of A-bomb survivors by city, sex, age ATB, month and year of onset and death, survival month, T 65 dose, and distance from the hypocenter. Although the number of cases was too small, in Nagasaki, it seems that the average survival in months among cases receiving 1 rad or more was of shorter duration in comparison with those receiving negligible amounts of radiation. The median age ATB was 41 in the former group and 51 in the latter group, and median survival was 9 months in the former group and 13 months in the latter group. Among the Life Span Study sample there were only five cases of aplastic anemia in A-bomb survivors. At ABCC the autopsy procurement program has been devoted to this sample, especially since 1961.¹⁴ Only four cases of aplastic anemia from A-bomb survivors were confirmed among autopsy cases in this sample after 1961. The number was too few to test the risk for radiation effect on the autopsy series.

被爆分類別にみた症例分布。45例のうち、17例は原爆被爆者であり、28例は原爆時市内にいなかった者または1945年8月以降に出生した者であった。被爆者からの再生不良性貧血の症例数は少数であったが、爆心地から2500m未満の地点で被爆したものは7例で、2500-9999mの距離にいた者は10例であった。

表5は、原爆被爆者17例の都市、性、原爆時年齢、発病年月および死亡年月、生存月数、T 65D線量ならびに被爆距離を示したものである。例数は少ないが、1 rad以上の線量を受けた症例の平均生存月数は、無視できるほど僅かの線量を受けた者に比べると、長崎では一般に短かった。原爆時年齢の中央値は、前者では41歳、後者では51歳であり、生存期間中央値は前者では9か月、後者では13か月であった。寿命調査標本中の原爆被爆者における再生不良性貧血例はわずか5例であった。ABCCの剖検入手計画はこの標本を対象として実施されており、¹⁴特に1961年以降この面に力が注がれている。しかし、この標本で、1961年以後の剖検例のうち、再生不良性貧血と確認された原爆被爆者は、わずか4例であった。この数は、剖検例における放射線の影響を調べるためにはあまりにも少ない。

TABLE 5 LIST OF APLASTIC ANEMIA CASES CONFIRMED IN AUTOPSY SERIES AMONG A-BOMB SURVIVORS BY T 65 DOSE, SEX, AGE ATB, YEAR OF DEATH, SURVIVAL TIME, AND CITY

表5 原爆被爆者の剖検調査で確認された再生不良性貧血例：T 65D線量・性・原爆時年齢・死亡年度・生存期間・都市別

MF	Sex 性別	Age ATB 原爆時年齢	Onset (Mo-Yr) 発病時 (月-年)	Death (Mo-Yr) 死亡時 (月-年)	Survival (Month) 生存月数	T 65 D (rad)			Distance 距離	Certainty of Diagnosis 診断の確実度
						Gamma ガンマ線	Neutron 中性子	Total 総線量		
Hiroshima 広島										
*	M 男	44	03-1965	09-1965	6	36	6	42	1359 m	Definite 確実
	F 女	04	07-50	02-54	42	10	1	11	1620	Definite
	M	11	11-66	01-67	2	3	0	3	1824	Definite
*	F	35	02-62	11-62	9	2	0	2	1944	Definite
	M	31	02-61	06-61	4	0	0	0	3025	Definite
*	F	56	03-64	12-64	9	0	0	0	3909	Definite
	F	58	03-54	10-54	7	0	0	0	4099	Definite
Nagasaki 長崎										
	M	47	11-49	05-50	6	Not estimated 推定せず			519	Definite 確実
*	M	45	09-51	11-51	2	377	4	381	1163	Definite
	M	43	12-54	08-55	9	330	8	338	1248	Definite
*	M	39	01-66	05-67	17	3	0	3	2520	Definite
	F	57	11-56	09-63	82	0	0	0	2991	Definite
	M	52	05-63	04-64	12	0	0	0	3434	Definite
	F	04	01-62	01-64	25	0	0	0	4139	Definite
	M	50	09-46	09-49	36	0	0	0	4438	Definite
	F	26	11-57	12-58	13	0	0	0	8727	Definite
	M	19	04-57	03-59	23	0	0	0	9114	Definite

* Life Span Study sample members 寿命調査対象例

TABLE 6 FREQUENCY OF MAJOR PATHOLOGIC FINDINGS BY EXPOSURE STATUS

表6 主要病理所見の頻度：被爆状態別

Finding 所見	A-bomb Survivors(17 cases) 原爆被爆者(17例)		Others(27 cases) その他(27例)		Total(44 cases) 合計(44例)	
	Number 数	%	Number 数	%	Number 数	%
Bone Marrow 骨髓						
Hypocellular 低血球性	13	76.5	21	77.8	34	77.3
Normocellular 正常血球性	2	11.8	2	7.4	4	9.1
Hypercellular 過血球性	1	5.9	1	3.7	2	4.5
Hypocellular & Normocellular 低血球性および正常血球性	1	5.9	1	3.7	2	4.5
Hypocellular & Hypercellular 低血球性および過血球性	0	0	2	7.4	2	4.5
Site of Myeloid Metaplasia 骨髓様化生の部位						
Spleen 脾臓	3	17.6	3	11.1	6	13.6
Liver 肝臓	2	11.8	1	3.7	3	6.8
Site of Hemosiderosis ヘモシデリン沈着症の部位						
Liver 肝臓	13	76.5	16	59.3	29	65.9
Spleen 脾臓	9	52.9	14	51.9	23	52.3
Bone marrow 骨髓	6	35.3	10	37.0	16	31.8
Pancreas 膵臓	5	29.4	8	29.6	13	29.5
Kidney 腎臓	2	11.8	4	14.8	6	13.6
Complication 合併症						
Bleeding 出血	9	52.9	16	59.3	25	56.8
Ulceration 潰瘍	0	0	2	7.4	2	4.5
Fungus infection 糸状菌感染	1	5.9	2	7.4	3	6.8
Other infection その他の感染	3	17.6	9	33.3	12	27.3

Major Pathologic Findings. Table 6 summarizes the pathologic findings of 44 cases of aplastic anemia from a review of the protocols available. In 38 cases the bone marrow findings were fairly uniform in all sites showing either hypoplasia or aplasia, and no difference was noted in the exposed cases from the nonexposed. In six cases the bone marrow was either normocellular, or hypercellular, and the cellular elements varied in activity in different sites examined. Occasionally foci of lymphocytes and plasma cells were seen in hypoplastic bone marrow. Myeloid metaplasia in the spleen was seen in 13.6% and in the liver 6.8%. The degree of hemosiderosis depended upon the number of transfusions received and usually was marked. The liver showed a higher incidence (65.9%) than the spleen (52.3%). Ulceration of the oral mucosa, a common finding in aplastic anemia, was noted in only two cases and fungus infection was seen in three cases.

Major Clinical Course of Aplastic Anemia. Major clinical findings of 45 cases of aplastic anemia are summarized in Table 7.

主要病理所見. 表6は、入手されている剖検報告から確認された再生不良性貧血44例に関する病理所見の要約である。そのうち38例では、各部位における骨髓所見にかなりの一様性があり、形成不全または無形成のいずれかを示していた。また被爆例と非被爆例との間にその頻度差は認められなかった。6例では、骨髓は正常細胞ないし過細胞像を呈しており、部位によって細胞の活動は異なっていた。形成不全の骨髓では、時にリンパ球の病巣や形質球が認められた。骨髓様化生は脾臓で13.6%、肝臓では6.8%に認められた。ヘモシデリン沈着症の程度は輸血の回数に比例し概して著明であった。肝臓(65.9%)では、脾臓(52.3%)よりも高い頻度で認められた。再生不良性貧血に通常認められる口腔粘膜の潰瘍形成はわずか2例、糸状菌感染は3例に認められた。

再生不良性貧血の主要臨床経過. 再生不良性貧血45例の主要臨床所見は表7に示した。

TABLE 7 MAJOR CLINICAL FINDINGS OF APLASTIC ANEMIA IN AUTOPSY SERIES (45 CASES)

表7 剖検調査標本(45例)中の再生不良性貧血の主要臨床所見

Item 区分	Number 例数	%	Mean 平均値
Initial Symptom 初期の症状			
Weakness including dyspnea, malaise & palpitation 呼吸困難, 倦怠, 心悸亢進などの脱力感	35	77.8	
Bleeding tendency 出血傾向	25	55.6	
Fever 発熱	9	20.0	
Infection 感染	4	8.9	
Lymphadenopathy リンパ腺症	1	2.2	
Initial Hematologic Data 最初の血液検査資料			
Red blood cell 赤血球数 (10^4)	42		166.40
White blood cell 白血球数	43		2909.30
Hemoglobin 血色素量 (g/100 ml)	42		5.30
Platelet 血小板 (10^4)	41		5.01
Complication 合併症			
Hemosiderosis ヘモシデリン沈着症	20	44.4	
Ulceration 潰瘍形成	4	8.9	
Infection 感染	25	55.6	
Bleeding 出血	34	75.6	
Malignant neoplasms unrelated to aplastic anemia 悪性新生物(再生不良性貧血と関連のないもの)			
	3	6.7	

Etiology. Among 45 definite and probable cases there were 42 of idiopathic etiology. One of the cases was presumably drug-induced following prior therapy with chloramphenicol over a period of 5 months while being treated for cardiac decompensation. This drug has been incriminated as a cause of fatal aplastic anemia.¹⁵ In the second case the aplastic anemia was presumably induced by radiation therapy for a carcinoma of the cervix received over a 3-year period following hysterectomy. Death occurred 38 months following the initial course of radiation therapy. The third case was considered congenital in origin.

Initial Symptoms. Weakness including dyspnea, malaise and palpitation were present in 77.8%; bleeding tendency, 55.6%; fever, 20.0%; sore throat and other infection 8.9%; lymphadenopathy in one case 2.2%.

Initial Hematologic Data. Average initial RBC was $166 \times 10^4 / \text{mm}^3$ and average initial WBC was $2909 / \text{mm}^3$. The average hemoglobin level was 5.3 g/100 ml. The average initial platelet count was 50,000.

Complications. Bleeding was most often seen (75.6%); infection (55.6%), hemosiderosis (44.4%), and ulceration (8.9%) were also present. Malignant neoplasm occurred in three cases, but without metastatic evidence in the bone marrow.

病因. 診断確実および診断ほぼ確実の計45例中, 特発性のものが42例あった. 残り3例のうち1例は, おそらく心機能代償不全の治療のため5か月以上にわたって大量に受けたクロランフェニコールの投与によって誘発されたものと思われる. この薬剤は, 致命的な再生不良性貧血の原因とされている.¹⁵ 第2例では, 再生不良性貧血は, おそらく子宮切除術後子宮頸管癌の放射線治療を3年間にわたって受けた後に誘発されたものと考えられた. この症例は, 放射線治療の最初の処置後38か月で死亡している. 第3例は, 先天性の原因によると考えられた.

初発症状. 呼吸困難, 倦怠, 心悸亢進など脱力感が77.8%; 出血素因55.6%; 発熱20.0%; 咽喉痛その他の感染8.9%; リンパ腺症2.2%(1例)であった.

初診時の血液検査資料. 初診時の平均赤血球数は $166 \times 10^4 / \text{mm}^3$ で, 平均白血球数は $2909 / \text{mm}^3$ であった. また, 平均血色素値は5.3 g/100 ml で, 平均血小板数は50,000であった.

合併症. 出血は最も多く認められ(75.6%), 感染症(55.6%), ヘモシデリン沈着症(44.4%), および潰瘍形成(8.9%)も認められている. 悪性新生物は3例に認められたが, 骨髄にはその転移所見は認められなかった.

Bone Marrow Findings. Major bone marrow findings in smears by hematologists were as follows:

骨髓検査所見. 血液専門医が行なった塗抹検査における主要な骨髓所見は次のようなものであった:

Finding 所見		Number 数	%
Hypocellular bone marrow	低血球性骨髓	24	53.3
Normocellular bone marrow	正常血球性骨髓	5	11.1
Hypercellular bone marrow	過血球性骨髓	5	11.1
Aplastic marrow	無形成性骨髓	23	51.1
Erythroid hypoplasia	赤血球形成不全	26	57.8
Erythroid hyperplasia	赤血球過形成	4	8.9
Maturation arrest in erythroid series	赤血球系における成熟停止	2	4.4
Plasmacytosis	形質球増多症	20	44.4
Lymphocytosis	リンパ球増多症	25	55.6

Treatment. In addition to blood transfusions, patients were often treated with certain specific drugs such as steroid hormone (31 cases), folic acid (18 cases), vitamin B12 (12 cases) and antibiotics for infection (18 cases).

Comparison of Clinical Course Among A-bomb Survivors. Table 8 shows initial hematologic data and bone marrow findings of autopsy material among 17 aplastic anemia cases in A-bomb survivors. Although the number of cases is not large enough to examine the difference of the initial hematologic data and autopsy findings for A-bomb exposure relationships, there are no remarkable differences in these findings between exposed and nonexposed patients.

DISCUSSION

It is well established that the outstanding features of acute radiation injury occurring in heavily irradiated survivors of the A-bomb was the rapid occurrence of severe hematopoietic damage.^{16,17} Hypoplasia and bone marrow depression from radiation have been reported in animals under experimental conditions.¹⁸ There are a number of recorded cases of aplastic anemia among radiologists and others exposed to unshielded radiation over a long period of time.¹⁹ Court Brown and Doll reported^{6,7} an excess risk of aplastic anemia as a late effect of irradiation among persons with ankylosing spondylitis treated by radiation. Lewis²⁰ also reported that mortality attributed to aplastic anemia among American radiologists is 17 times higher than expected. There are a few reports²¹⁻²⁴ of aplastic anemia among A-bomb survivors. On the other hand, Blaisdell, Amamoto, and Okamoto²⁵ reported that they failed to find evidence of aplastic anemia as a late sequel to single exposure irradiation among A-bomb survivors and controls in 4101 subjects in Hiroshima and 783 in Nagasaki in 1958-59. However, it is well known that

治療. 患者は、輸血のほかに、しばしば副腎皮質ホルモン(31例)、葉酸(18例)およびビタミンB12(12例)のような特定の薬剤を投与され、感染症に対しては、抗生物質(18例)による治療を受けている。

被爆者の再生不良性貧血の臨床症状の比較. 表8に、原爆被爆者の再生不良性貧血17例における初診時血液検査資料および剖検資料の骨髓所見を示す。初診時血液検査資料と剖検所見との差を調べて原爆被爆との関連を求めるとは例数がじゅうぶんでなかったが、被爆者と非被爆者との間には、これらの所見に著明な差が認められない。

考 察

強度の原爆放射線に被曝した者に発生する急性放射線障害の顕著な特性には、重篤な造血器障害があげられるが、このことはすでに立証されている。^{16,17} 動物実験では、放射線による形成不全および骨髓機能抑制の認められることが報告されている。¹⁸ 無遮蔽状態のもとで長期間にわたって放射線を受けた放射線専門医などに、数例の再生不良性貧血が報告されている。¹⁹ Court Brown および Doll^{6,7} は、放射線治療を受けた強直性脊椎炎患者に放射線後障害として再生不良性貧血の危険がきわめて高いことを報告した。Lewis²⁰ も、米国の放射線専門医における再生不良性貧血による死亡率が期待値の17倍であることを報告している。原爆被爆者の再生不良性貧血については、二、三の報告がある。²¹⁻²⁴ 反面、Blaisdell, 天本および岡本²⁵ は、1958-59年の間に、広島4101人、長崎783人の原爆被爆者とその対照者には、原爆によるただ1回の放射線被曝による後影響としての再生不良性貧血は認められなかったと報告している。しかし、再生不良性貧血はきわめてまれな疾病である。したがって、こ

TABLE 8 LIST OF 17 CASES OF APLASTIC ANEMIA IN AUTOPSY SERIES AMONG A-BOMB SURVIVORS BY T 65D TOTAL DOSE, ETIOLOGY, INITIAL HEMATOLOGIC DATA AND BONE MARROW FINDINGS

表8 原爆被爆者の剖検調査標本における再生不良性貧血17例の一覧表:
T 65D 総線量, 病因, 初診時血液検査所見, 骨髄所見別

MF	City 被爆都市	T 65 D (rad)	Etiology 病因	Initial Hematologic Data 初診時血液検査資料				Bone Marrow Findings for Autopsy Material 剖検材料の骨髄所見		
				RBC (10^4)	Hb (g/100 ml)	Platelet 血小板 (10^4)	WBC	Hyper- cellular 過血球性	Normo- cellular 正常血球性	Hypo- cellular 低血球性
	Nagasaki 長崎	Not estimated 推定せず (Distance 距離 519m)	Idiopathic 特発性	?	8.0	1.7	2900	+	-	-
	N	381	"	62	1.9	1.4	5000	-	-	+
	N	338	"	?	?	?	?	-	-	+
	Hiroshima	42	"	233	8.2	3.0	1850	-	-	+
	H 広島	11	"	99	4.7	2.0	2200	-	-	+
	H	3	"	198	6.9	2.7	2350	-	-	+
	N	3	"	170	4.9	0.2	1700	-	-	+
	H	2	"	190	5.6	1.8	3800	-	+	+
	H	0	"	286	8.3	0.8	5100	-	-	+
	H	0	"	140	5.6	1.3	2900	-	-	+
	H	0	"	109	3.2	0.1	4000	-	+	-
	N	0	"	210	7.2	2.5	3800	-	-	+
	N	0	"	182	5.5	2.6	5325	-	-	+
	N	0	"	86	2.7	2.2	1300	-	-	+
	N	0	"	149	5.7	4.0	2150	-	-	+
	N	0	"	54	2.1	1.8	1600	-	+	-
	N	0	"	130	4.2	5.7	2800	-	-	+
				Average Value 平均値				Number Positive 異常を認めた例数		
T 65 D 1 rad or over and not estimated T 65 D 線量 1 rad 以上および推定を行なわなかったもの				158	5.8	1.8	2829	1	1	7
T 65 D 0 rad T 65 D 線量が 0 rad のもの				149	4.9	2.3	3219	0	2	7

aplastic anemia is extremely rare. Therefore, it appears that it is difficult to evaluate late effects of irradiation for incidence of aplastic anemia among A-bomb survivors in such a small sample and short period of investigation.

In elucidating a late effect of radiation for incidence of aplastic anemia among A-bomb survivors, the present study was undertaken for materials accumulated at ABCC over a 20-year period. The present report deals with the clinicopathological aspects of aplastic anemia which were detected on autopsy material. It has been shown that risk of aplastic anemia is greater in the younger age under 40 than the older age 40 and over (Table 4).

There is a question of regional difference on the occurrence of aplastic anemia between Hiroshima and Nagasaki. There were 17 cases of aplastic anemia from A-bomb survivors in the autopsy material and all 17 cases were confirmed by both pathologists and hematologists. A number of aplastic anemia cases among A-bomb survivors received a significant amount of irradiation from the

のように小規模な対象についての短期間の調査では、放射線被曝の後影響を評価して再生不良性貧血の発生率を検討することは困難であると思われる。

今回の調査は、過去20年間にわたってABCCで蓄積された資料について、放射線の後影響を究明し、再生不良性貧血の発生率を求めるために計画された。しかし、本報告では、剖検資料によって探知された再生不良性貧血の臨床病理学的な面について述べた。再生不良性貧血は、40歳以上の者よりも40歳未満の若年層に高いことが認められた(表4)。

広島と長崎との間には、再生不良性貧血の発生率に地域差があるかもしれない。剖検資料中の原爆被爆例には17例の再生不良性貧血があったが、この17例はことごとく病理専門医および血液専門医の双方が確認したものである。広島・長崎で有意の原爆放射線量を受けた被爆者間

A-bomb in Hiroshima and Nagasaki. It will be of interest to determine whether the risk of developing aplastic anemia is increased among those who received a significant amount of radiation compared with those receiving no radiation. However, the present study emphasized that there are no significant differences in clinicopathological characteristics of aplastic anemia between those who received a significant amount of radiation and those that did not.

In the present series of 45 aplastic anemia cases, most (42/45) were idiopathic etiology. Cases of aplastic anemia following virus hepatitis have been reported and suggest virus induced chromosome damage to the bone marrow which may result in a temporary aplastic anemia.^{26,27} In these cases the hepatitis preceded the pancytopenia from 2 to 24 weeks. This has not been our experience. In the literature there are numerous cases of aplastic anemia following drugs and chemical poisons in addition to irradiation by radium and X-rays. The degree of hemosiderosis depended upon the amount of blood transfusions given and only one case developed severe homologous serum hepatitis.

This study also examined the accuracy of the clinical diagnosis of aplastic anemia confirmed at autopsy. It was noted that the diagnosis made clinically or from death certificates in a number of cases reviewed were frequently related to other diseases, particularly metastases to bone marrow from carcinoma or lymphoma. Findings in the bone marrow from different sites at autopsy revealed no significant histological differences between A-bomb exposed and nonexposed subjects.

SUMMARY

The present study is primarily concerned with the prevalence of aplastic anemia in material from the ABCC autopsy files of Nagasaki (2941 cases) and Hiroshima (3836 cases) with the hope of determining the prevalence of aplastic anemia among A-bomb survivors as a late effect of ionizing radiation. The criteria used for the autopsy diagnosis of aplastic anemia included hypoplastic or aplastic bone marrow and clinical findings of pancytopenia. Cases with tumor metastatic to bone marrow, leukemia, and myelofibrosis were excluded. A total of 45 cases were confirmed by both pathologists and hematologists, 19 cases in Hiroshima and 26 cases in Nagasaki. There were 7 males and 12 females in Hiroshima and 15 males and 11 females in Nagasaki. The prevalence rate of aplastic anemia was higher in the younger age groups. There were 17 cases in A-bomb survivors of which 7 received more than 1 rad of radiation. The duration of

からは、数例の再生不良性貧血が確認された。放射線を受けなかった者に比べ、有意の放射線量を受けた者の再生不良性貧血の発生が増加しているかどうかを究明することは興味のある問題である。しかし、今回の調査では、有意の放射線量を受けた者と受けなかった者との間に再生不良性貧血の臨床病理学的特性に有意差が認められなかったことを強調したい。

本調査では、再生不良性貧血45例のうち、そのほとんど(42/45)が特発性のものであった。ウイルス性肝炎に続発する再生不良性貧血例が報告されているが。^{26,27} これは、ウイルスによる骨髄の染色体障害を示唆するものであり、これが一時的な再生不良性貧血の原因であるかもしれない。これらの例は、汎血球減少症発生の2-24週間前には肝炎に罹患していたと報告されている。しかし、本調査ではこのような症例は認められなかった。文献によれば、ラジウムおよびX線被曝のほかに薬剤および化学物質による再生不良性貧血の例も多く報告されている。ヘモシデリン沈着症の程度は輸血の量に比例しており、重篤な同種血清性肝炎が認められたのはわずか1例であった。

本調査ではまた、剖検で確認された再生不良性貧血の臨床診断の正確度についても調べた。検討を行なったもののうち数例は臨床診断または死亡診断書では、他の疾患、特に癌またはリンパ腫から骨髄への転移と記録されていた。剖検時のいろいろな部位における骨髄所見では、原爆被爆者と非被爆者との間に組織学的変化に有意な差は認められなかった。

要約

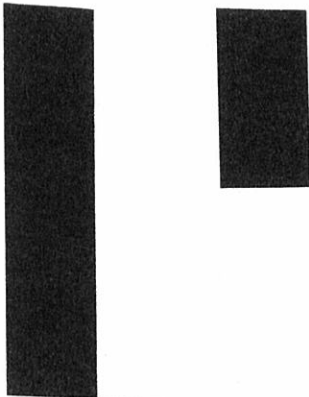
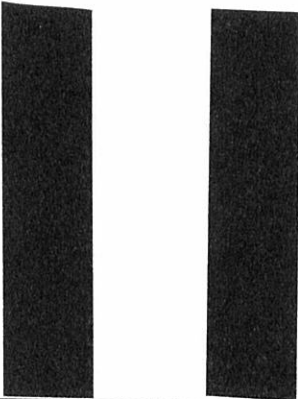
本研究では、長崎(2941例)および広島(3836例)のABCC剖検記録を用いて再生不良性貧血の有病率を調査し、原爆被爆者における電離放射線の後障害としての再生不良性貧血の発生について検討することを目的とした。診断の基準は、骨髄の形成不全または無形成および汎血球減少症の臨床所見が認められた者を再生不良性貧血としたが、骨髄への腫瘍転移、白血病および骨髄線維症は除外した。病理専門医と血液専門医の双方により再生不良性貧血と確認された例が合計45例あり、そのうち19例は広島、26例は長崎であった。性別は、広島では男7例、女12例、長崎は男15例、女11例であった。再生不良性貧血の有病率は若年層に高かった。原爆被爆者からは17例が

symptoms in the 17 survivors with a T65 dose estimate varied from 2 to 42 months in Hiroshima and 2 to 17 months in Nagasaki. The number of cases in our series was too small to make any final conclusion as to the relationship of radiation exposure and aplastic anemia, since there were no significant differences in the histological changes in the bone marrow or clinical findings characteristic of aplastic anemia in exposed and non-exposed subjects.

確認され、そのうち7例は1 rad以上の放射線を受けていた。1965年暫定線量が推定された被爆者における生存期間は、広島では2か月から42か月、長崎では2か月から17か月であった。今回の剖検数はあまりに少なく、また、被爆例と非被爆例との間に再生不良性貧血の特徴である骨髄の組織学的変化または臨床所見に有意の差を認めなかったため、放射線被曝と再生不良性貧血の有病率との関係について最終的結論を下すことはできなかった。

MASTER FILE NUMBER OF DEFINITE AND PROBABLE APLASTIC ANEMIA CASES
IN THE PRESENT STUDY

本研究で対象とした診断確実およびほぼ確実な再生不良性貧血例の基本名簿番号

Hiroshima 広島	Nagasaki 長崎
	

REFERENCES

参考文献

1. FOLLEY JH, BORGES W, YAMAWAKI T: Incidence of leukemia in survivors of the atomic bomb in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Amer J Med* 13:311-21, 1952
(広島・長崎の原爆被爆者における白血病の発生率)
2. 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人間に発生する白血病。広島および長崎における所見の総括ならびに他の照射例との比較)
3. BIZZOZERO OJ, JOHNSON KG, et al: Radiation-related leukemia in Hiroshima and Nagasaki, 1946-64. *New Eng J Med* 274:1095-101, 1966; *Ann Intern Med* 66:522-30, 1967
(広島・長崎における放射線関連白血病, 1946 - 64年)
4. 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おける白血病, 1950年10月1日 - 1966年9月30日)
5. 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調査, 広島・長崎。研究計画書)
6. COURT BROWN WM, DOLL R: Leukemia and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. *Medical Research Council Special Report Series No. 295* 1-50, London, Her Majesty's Stationery Office
(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)
7. 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死因による死亡率)
8. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free-field radiation-dose distributions from Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12:425-9, 1966
(広島・長崎の原爆投下による無遮蔽放射線量分布)
9. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose 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(T 65D)の推定)
10. ZELDIS LJ, MATSUMOTO YS: *ABCC-JNIH Pathology Studies, Hiroshima and Nagasaki, Provisional Research Plan. 1. Description and scope of program. ABCC TR* 4-61
(広島・長崎におけるABCC - 予研病理学的研究暫定研究計画。1. 計画の内容ならびに範囲)
11. BEEBE GW, USAGAWA M: The major ABCC samples. *ABCC TR* 12-68
(ABCCの主要調査標本)
12. ISHIDA M, BEEBE GW: Research plan for joint NIH-ABCC study of life span of A-bomb survivors. *ABCC TR* 4-59
(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寿命に関する研究企画書)
13. WINTROBE MH: *Clinical Hematology*, 5th ed. Philadelphia, Lea and Febiger, 1961
(臨床血液学)
14. 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)
15. WALLERSTEIN RO, CONDIT PK, et al: Statewide study of chloramphenicol therapy and fatal aplastic anemia. *JAMA* 208:2045-54, 1969
(米国におけるクロラムフェニコール治療と致命的な再生不良性貧血の全国的調査)
16. WARREN S, BOWERS J: The acute radiation syndrome in man. *Ann Intern Med* 32:207-16, 1950
(人体における急性放射線症候群)
17. LIEBOW AA, WARREN S, DECOURSEY E: Pathology of atomic bomb casualties. *Amer J Path* 25:853-1027, 1949
(原爆被爆傷害の病理)
18. BLOOM W, JACOBSON LO: Some hematologic effects of irradiation. *Blood* 3:586-92, 1948
(放射線被曝による若干の血液学的影響)

19. CANNAN RD, MILLER A: Occupational hazards of the radiologist, with special reference to changes in the blood. *Radiology* 3:408, 1924
(放射線専門医の職業的障害, 特に血液における変化)
20. LEWIS EB: Leukemia and ionizing radiation. *Science* 125:965-72, 1957
(白血病と電離放射線)
21. LANGE RD, WRIGHT SW, et al: Refractory anemia occurring in survivors of the atomic bombing in Nagasaki, Japan. *Blood* 10:312-24, 1955
(長崎における原爆被爆生存者に発生した抗療性貧血)
22. SHIMIZU K: Aplastic anemia among A-bomb survivors in Hiroshima. A statistical study, (Part 1). *Proceedings of the Research Institute for Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University.*
(広島原爆被爆者における再生不良性貧血の統計的観察, 第1報)
23. 市丸道人, BLAISDELL RK, NAKAMURA RM: 原爆後障害としての再生不良(能)性貧血について. 第2回原子爆弾後障害研究会講演集, 昭和35年. 長崎, 長崎原子爆弾後障害研究会, 1962年. pp 211-15
(ICHIMARU M, BLAISDELL RK, NAKAMURA RM: The problem of aplastic anemia as a late radiation effect in atomic bomb survivors. *Late A-bomb Effect Research Meeting Papers (2nd) 1960.* Nagasaki, Nagasaki Late A-bomb Effect Research Society, 1962)
24. 市丸道人: 原爆後期障害としての再生不良性貧血について, 第3報. *広島医学*15: 983-6, 1962年
(ICHIMARU M: Aplastic anemia as a late effect in atomic bomb survivors. Report 3. *Hiroshima Igaku—J Hiroshima Med Ass*)
25. BLAISDELL RK, AMAMOTO K, OKAMOTO A: Clinical, epidemiological and physiological studies of anemia in atomic bomb survivors and control individuals in Japan. *Proceedings of the 8th International Congress of Hematology, Pan Pacific Press, 1960*
(日本における原爆被爆生存者および非被爆者の貧血に関する臨床的疫学的ならびに生理学的研究)
26. RUBIN E, GOTTLIEB C, VOGEL P: Hepatitis and aplastic anemia. *Amer J Med* 45:88-97, 1968
(肝炎と再生不良性貧血)
27. LEVY RN, SOWITSKY A, et al: Fatal aplastic anemia after hepatitis. Report of five cases. *New Eng J Med* 273:1118-23, 1965
(肝炎後に発生した致命的再生不良性貧血5例に関する報告)