

CHILDHOOD CANCER IN RELATION TO
PRENATAL EXPOSURE TO A-BOMB RADIATION

原爆放射線による胎内照射と少年期癌との関係

SEYMOUR JABLON, M.A.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫



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。

CHILDHOOD CANCER IN RELATION TO
PRENATAL EXPOSURE TO A-BOMB RADIATION

原爆放射線による胎内照射と少年期癌との関係

SEYMOUR JABLON, M.A.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫



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

CONTENTS

目次

Summary 要約	1
Introduction 緒言	1
Method 調査方法	2
Results and Discussion 結果と考察	3
References 参考文献	8
Table 1. Observed and expected deaths from cancer in 10 years 表 10年間における癌による観察死亡数と期待死亡数	4

A paper based on this report appeared in the following journal:

本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した。

Lancet 2:1000-3, 1970

Approved 承認 24 September 1970

CHILDHOOD CANCER IN RELATION TO PRENATAL EXPOSURE TO A-BOMB RADIATION

原爆放射線による胎内照射と少年期癌との関係

SEYMOUR JABLON, M.A.; HIROO KATO, M.D., M.P.H.* (加藤寛夫)

Department of Statistics

統計部

SUMMARY. The juvenile cancer experience of 1292 children exposed prenatally in 1945 to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki has been studied. There was no significant excess of mortality from leukemia or other cancers. This experience is not consistent with the specific model for carcinogenesis as a result of prenatal X-ray, advanced recently by Stewart and Kneale, and consistency can be obtained only by a drastic reduction in the value of the linear coefficient in the Stewart-Kneale model.

要約. 広島・長崎の胎内被爆児1292名における少年期の癌の発生率を調査したところ、白血病およびその他の癌による死亡率の増加は認められなかった。このことは Stewart - Kneale が最近提唱した胎児期にX線に照射された子供における癌の発生に関するモデルとは一致しない。しかし、Stewart - Kneale のモデルの線型回帰係数の値を非常に小さくしたときのみ、われわれのデータと一致する。

INTRODUCTION

There has been very great interest in the question of leukemogenic and, more generally, carcinogenic effects on the fetus of radiation received during abdominal X-rays or pelvimetry of pregnant women. This interest is attested by numerous studies that have been reported¹⁻⁴ despite the obvious difficulty of organizing well controlled large scale investigations. The majority of investigators have reported finding evidence of leukemogenesis or general carcinogenesis or both, but there are notable exceptions. Stewart and Kneale¹ have recently advanced data that appear to demonstrate that prenatal X-ray exerts a carcinogenic effect during the first 10 years of post-natal life that increases linearly with increasing dose. Our

緒言

妊婦が腹部X線検査と骨盤計測に際して受ける放射線照射の、胎児における白血病の誘発性、および広くは発癌性の影響に関してはきわめて大きな関心が持たれている。この問題について、適切な対象群を設け大規模な調査を組織することは困難であるにもかかわらず、数多くの研究が発表されていることは、この問題に対する関心の高いことを如実に示すものである。¹⁻⁴ 大多数の研究者は白血病誘発性または、発癌性、あるいはその両者を認めたことを報告しているが、注目に値する例外もある。胎児に対するX線照射の発癌効果は生後最初の10年間に現われ、その効果は線量の増加に伴い直線型的に増大するというデータを最近 Stewart と Kneale¹ が発表した。

*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

purpose is to make available unique data which are relevant to the testing of this reported effect—data on malignancies which have occurred during the first 10 years of life in a group of Japanese survivors exposed prenatally to various doses of ionizing radiation from the Hiroshima and Nagasaki atomic bombs in August 1945. The data are drawn from a more extensive study⁵ of mortality in these children from 1946 to 1969.

METHOD

Selection of Sample. Copies were obtained of all birth records, totalling 7720, filed in the cities of Hiroshima and Nagasaki between the times of the bombs (Hiroshima, 6 August; Nagasaki, 9 August 1945) and 31 May 1946. Field workers interviewed each of 7458 (97%) mothers to determine their exact locations and circumstances at time of exposure; 3871 (52%) of them had been in one of the two cities at the time of the bombs, while the remaining 3587 mothers had entered the cities afterwards. The majority of the surviving mothers were located far enough from the hypocenters to have received relatively small radiation doses. Therefore, a sample of 1292 children was selected including all 325 whose mothers were within 1500 m from the hypocenters, and randomly selected comparison groups located 1500-1999 m, 2000-2999 m, and 3000-3999 m from the hypocenters. The comparison groups were matched to the group within 1500 m by sex of child, city, and month of birth.

Ascertainment of Mortality. Family registration has been compulsory in Japan for nearly a century. Deaths are routinely posted to these registries, and tests have shown that the completeness of mortality recording exceeds 99%.⁶ In the present investigation the family registries were consulted to learn of the deaths that occurred. Cause of death was then obtained from the Japanese vital statistics death schedule, a transcript of the death certificate.

Dosimetry. Using methodology provided by consultants at the Oak Ridge National Laboratory^{7,8} and the National Institute of Radiological Sciences of Japan,⁹ ABCC estimated the radiation dose to individual survivors.¹⁰ These estimates are based on thousands of interviews, which were required to obtain the individual parameters of shielding for each survivor. For about 2% of the children the shielding situation of the mother was so complex that estimates of attenuation and dose were impossible and are unknown. The estimates are of whole body doses to the mothers since no satisfactory scheme of estimating doses to the fetuses themselves has yet been devised. However, from the dose to the mother it is

われわれの調査の目的は、この効果を評価するうえで適切と考えられる独自のデータを提供することにある。すなわち、1945年8月、広島と長崎の原子爆弾による電離放射線を胎内で受けた一群において、生後10年間に発生した悪性新生物に関するデータを提示することである。これらのデータは1946-69年まで同群について行なった広範な死亡率調査⁵から抽出したものである。

調査方法

対象群の選定. 広島・長崎両市に保管中の原爆時(広島1945年8月6日、長崎同年8月9日)から1946年5月31日までの7720件の出生に関する記録の写しを入手した。野外調査員が母親7458人(97%)と個別に面接して被爆時の正確な場所と状況について情報を求めた。その中の3871人(52%)は原爆時に広島市または長崎市にいたが、残りの3587人は後日入市したものである。生存した母親のほとんどは、爆心地から遠距離の地点で被爆したので、比較的少量の放射線量を受けたにすぎない。そこで、爆心地から1500m未満で被爆した母親の子供325人全員ならびにその比較群として爆心地から1500-1999mにいた群、2000-2999mにいた群および3000-3999mにいた群を無作為選択して、1292人によって構成される群が設定された。これらの比較群と前記1500m未満群とがその性、都市および生年月において一致するようにした。

死亡の確認. 日本では、戸籍制度は約100年前から強制的に実施されている。この制度によって死亡は戸籍に記載される。調査結果によれば、死亡の99%以上が戸籍に記載されている。⁶ 本調査では、死亡の事実を戸籍照合を行なって確かめ、死因は死亡診断書の写しである人口動態死亡票から求めた。

線量測定. ABCCでは米国のOak Ridge National Laboratory^{7,8}および日本の放射線医学総合研究所⁹の各顧問団により提供された方法を用いて被爆者の個人線量を推定した。¹⁰ これらの推定値を得るまでには、各対象者の遮蔽状態を知るため数万にのぼる個人面接調査を行なう必要があった。子供の約2%については、母親の遮蔽状態があまり複雑であったので、放射線の減弱や線量は推定できず、したがって不明である。胎児が受ける線量を推定する満足な方法がまだ開発されていないので、ここに示した推定値は母親の全身照射線量である。母が受けた線量値から胎児の受けた線量の下限界を推定できる。爆心地から500m以遠の距離では、核爆弾から出るガン

possible to estimate a lower bound for the dose to the fetus. The gamma radiation spectrum from a nuclear device is very wide at distances beyond 500 m from the epicenter, but about 80% of the energy is carried by photons of 1 Mev or more.¹¹ Such energetic photons are not greatly attenuated by tissue. According to Glasstone¹¹ the two principal sources of gamma radiation from an atomic bomb are fission products and nitrogen capture of neutrons. The attenuation provided by 10 cm of water for these two kinds of gamma radiation are calculated to be only 30% and 22% respectively. For neutrons, the shielding effect of tissue or of amniotic fluid is greater, but the capture of neutrons would be accompanied by the generation of gamma radiation through nitrogen and oxygen capture reactions. In any case, the neutron flux in Nagasaki was very small¹⁰ and, even in Hiroshima, at 1400 m from the hypocenter, the gamma dose was nearly twice the neutron dose (38 rad vs 20 rad). Taking all this into account, it is difficult to imagine that the doses to the fetuses were less than one-half of the maternal doses, and 60%-80%, in fact, seems a more reasonable estimate.

RESULTS AND DISCUSSION

The results can be stated quickly: During the first 10 years of life in this group of children, there was only one death from cancer or leukemia. In January 1953, a girl, born in March 1946, died of liver cancer. Her mother had received an estimated 175 rad in Hiroshima at a distance of 1136 m from the hypocenter. There were two other deaths from malignancy, but not in the first 10 years: one from leukemia at age 18 (maternal dose, 1 rad) and one from cancer of the colon at age 21 (maternal dose unknown, but less than 4 rad, at 1950 m in Hiroshima).

The observation of one death from cancer is not far from the expectation of 0.75 at the 1960 Japanese national death rates from cancer of 7.7 and 4.2 per 100,000 at ages 0-4 and 5-9 respectively (Table 1).¹² However, Stewart and Kneale¹ propose 300-800 (mean 572) deaths per million person-rad in 10 years as the "extra" cancers caused by irradiation of the fetus. Although our sample size is not large, our accumulated doses are not small. Even ignoring the 16 cases with dose estimates exceeding 500 rad, which seem suspect, the doses less than 500 rad accumulate to 34,933 person-rad. If we suppose that the fetal doses were only half the maternal doses (and we have given, above, our reasons for thinking this a lower limit for the fetal doses) then there would be some 17,500 person-rad to the fetuses, and at the Stewart and Kneale lower limit of 300 per 10⁶ there should be 5.2

マ線のスペクトルの幅は非常に広いが、エネルギーの約80%は1 Mev以上の光子で搬送される。このようにエネルギーを有する光子は組織によってあまり減弱させられない。¹¹ Glasstone¹¹によれば、原子爆弾によるガンマ線の二つのおもな線源は核分裂生成物と中性子の窒素捕捉である。計算によるとこれら二種のガンマ線は水深10 cmでそれぞれわずかに30%と22%程度減弱させられる。中性子に対する組織や羊水の遮蔽効果はガンマ線の場合よりも高いが、中性子の捕捉の際に窒素と酸素の捕捉反応でガンマ線が発生する。いずれにせよ、長崎では中性子束はきわめて小さく、¹⁰ 広島でも爆心地から1400 mの距離では、ガンマ線量は中性子線量の約2倍(38 rad対20 rad)であった。以上を総括してみると、胎児の受けた線量が母親の受けた線量の半分以下であることはできず、60%-80%がより妥当な推定値であると思われる。

結果と考察

結果は簡単に記述できる。すなわち、この子供の一群で生後10年間に癌または白血病による死亡例はただ1例のみであった。1946年3月に生まれた女兒が1953年1月に肝臓癌で死亡した。その母親は広島爆心地から約1136 mの距離で被爆し、推定175 radの線量を受けた。このほかに悪性腫瘍による死亡が2例あったが、これらは生後10年以内のものではなかった。1例は18歳の時の白血病による死亡で(母親の被曝線量は1 rad)、他の1例は21歳の時に結腸癌のため(母親の被曝線量は不明であるが、広島において1950 mで被爆し、推定線量は4 rad以下)死亡した。

1960年における日本の癌死亡率は人口10万人当たり0-4歳で7.7人および5-9歳で4.2人であったので、本調査で癌による死亡が1例観察されたことは、期待値0.75とあまり相違しない(表1)。¹²しかしStewartとKneale¹は、胎児期に放射線を受けたことにより10年間に100万人-rad当たり300-800(平均572)人癌による"過剰"死亡がみられるとしている。われわれの対象数は大きくないが、その累積線量は少なくない。推定500 rad以上(これは疑わしい)の線量を受けた16例を除外しても、500 rad未満の線量を受けたものを積算すれば34,933人-radになる。胎児の受けた線量が母親の受けた線量の半分であると仮定した場合(これが胎児の受けた線量の下限界である理由は先に述べた)、胎児の積算線量は17,500人-radとなるので、StewartとKnealeが提唱した下限界である人口100万人当たり300人を用

TABLE 1 OBSERVED AND EXPECTED DEATHS FROM CANCER IN 10 YEARS

表1 10年間における癌による観察死亡数と期待死亡数

Maternal Radiation dose 母親の線量	Subjects 対象者数	Maternal person-rad 母親の人-rad	Cancer deaths under 10 years 10歳未満の者における癌死亡		
			Observed 観察死亡数	Expected 期待死亡数	
				At Japanese national rates 日本全国死亡率	Extra at 572 per 10 ⁶ person-rad 100万人-rad当たり572人 を用いた時の過剰死亡数
<1 rad	551	-	-	0.32	-
1-39	467	5495	-	0.27	3.1
40-299	215	22699	1	0.12	13.0
300-499	17	6739	-	0.01	3.9
500+	16	29557	-	0.01	16.9
Unknown 不明	26	-	-	0.02	-
Total 計	1292	-	1	0.75	36.9

"extra" cancer deaths. We have nothing like this, from which the conclusion would appear to follow that, even if the Stewart and Kneale model be correct, the value of the numeric coefficient for the ABCC experience is less than the lower limit advanced by these authors. Given only one death observed, the upper 95% confidence limit for the expected number of deaths is 4.74. Among the children whose mothers' doses were in the range 1 to 499 rad, at Japanese national rates the number of expected deaths is 0.40 (Table 1). Therefore, the largest number of "extra" deaths with which our data would be consistent is 4.34 which corresponds to 124 per 10⁶ person-rad using as denominator the accumulated maternal 34,933 person-rad. If a 50% attenuation of dose to the fetuses were allowed, the rate would be doubled to 248 per 10⁶. However, a series of fairly extreme assumptions has led to this upper limit: we have ignored doses over 500 rad, assumed 50% attenuation of maternal doses less than 500 rad, and assumed a sampling result at the 5% point. It seems reasonable to conclude that under the circumstances of irradiation that our sample experienced, the rate of cancer induction is not likely to be as much as 200 per 10⁶ person-rad.

MacMahon³ reported a high incidence of leukemia and other neoplasms in children whose mothers were exposed to abdominal or pelvic X-rays during the pregnancy, but remarked that "although there is a minor trend toward higher cancer risk in the heavier exposure categories, it is far from significant." However, MacMahon's data are not really in contradiction with those of Stewart and Kneale. If we assume an average of 1.5 roentgenograms in MacMahon's category "one or 2 films", 3 roentgenograms for pelvimetry, and arbitrarily assume an average fetal dose of 0.4 rad per roentgenogram, we can rearrange the data from MacMahon's tables 4 and 8 as follows:

いれば、癌による"過剰"死亡が5.2人になるはずである。しかし、本調査ではそのような結果は認められないので、Stewart-Knealeのモデルが正しいものであるとしても、ABCCの調査結果に対する係数値はかれらが提唱した下限界よりも低い。死亡例が1例だけ観察されたにすぎないので、死亡期待数に対する上部95%の信頼限界は4.74である。被曝線量が1-499 radである母親をもつ子供の死亡期待数は、日本全国の死亡率を用いれば0.40(表1)である。したがって、われわれのデータを前者のものと同じさせるためには、最大"過剰"死亡数は4.34人となり、これは母親の積算線量34,933人-radを分母にしたとき100万人-rad当たり124人となる。もし、胎児線量に50%の減弱があったとみなした場合には、その率は2倍の100万人-rad当たり248人となる。しかし、この上限界値を導き出すにあたっては、相当極端な仮定を用いた。すなわち、われわれは500 rad以上の線量を無視し、500 rad未満の母親の線量に対して50%の減弱を仮定し、さらに実測値の95%信頼限界を用いた。本対象群の被曝状態から判断して癌誘発率は100万人-rad当たり200人には達しないと結論を下しても妥当と思われる。

MacMahon³は、妊娠中に腹部または骨盤のレントゲン検査を受けた妊婦から生まれた子供に白血病および他の新生物の発生率が高いと報告しているが、「多量に照射を受けた群では癌発生率が上昇するという傾向がわずかながらみられるけれども、統計的には有意ではない」と記述している。しかし、MacMahonのデータは必ずしもStewartとKnealeのそれと矛盾するものではない。MacMahonの報告にある"X線フィルム1-2枚"を平均して1.5枚、骨盤計測をフィルム3枚、X線フィルム1枚当たりの胎児線量を0.4 radと妥協的にみなした場合、MacMahon³の表4と表8にある資料を、次のように整理することができる。

Average Number of Films 平均フィルム枚数	Total Dose 総線量	Cancer Rate per 10,000 live births 10,000生産児当たりの発癌頻度
0	0	7.3
1.5	0.6	9.3
3	1.2	11.3

It will be noticed that the trend is linear, and amounts to 2 per 10^4 per 0.6 rad, or 333 per 10^6 per rad. Further, since MacMahon did not have a full 10-year follow-up on the whole of the study population, a rough correction would bring the estimated rate to about 400 per 10^6 person-rad, a figure well within the range given by Stewart and Kneale.

On the other hand, some authors^{2,4} have reported finding no relation between prenatal irradiation and either cancer generally, or leukemia in particular. The study by Court Brown et al² is notable in that the authors had a large sample and, like the other investigators cited here, determined the radiation histories of the mothers from records, not interviews, thus avoiding a potential bias of recall. No excess of leukemia was found in a group of more than 39,000 children, who were exposed in utero to radiation during abdominal radiography or pelvimetry of their mothers. One judges that the fetal doses must have averaged at least 1 rad, so that applying the Stewart and Kneale estimated rate of 572 per 10^6 person-rad there should have been about 22 "extra" cancer deaths in the first 10 years of life; about half would be leukemia, so that an excess of about 11 cases of leukemia should have been observed. In fact, the observed number was 9, and the expected number was 10.5 at the relevant national rates, so that, far from an excess, there was a small deficit.²

We can suggest no simple resolution of these contradiction. There appear to be several possibilities:

That Stewart and Kneale have over-estimated the relevant cancer induction rate: 572 per 10^6 person-rad may be much too high.

That while the dose-response curve may be approximately linear over a limited range of fetal doses - say zero to 5 rad, at higher values of dose the curve is concave and for doses of the order of 100 rad or more the response may be only a small portion of what would be expected from simple extrapolation to high doses of

注目すべきことは、前記の資料は直線的な傾向を示すことで、0.6 rad では人口1万当たり2人になり、すなわち、1 rad では人口100万当たり333人となる。なお、MacMahon は対象群全員についての満10年間の追跡調査を行っていないので、大まかに修正して100万人-rad 当たり約400人という推定値が得られた。この値は、Stewart と Kneale が提示した値の範囲にはいる。

他方、胎内照射と各種癌、なかんづく白血病との間に関係がないと報告したものもある。^{2,4} Court Brown ら² の調査は注目すべきものである。かれらの対象数は大きく、ここに引用した他の研究者と同様に、面接によらず記録から母親の照射歴を入手したので、記憶に基づく偏りを避けることができた。母親のX線による腹部検査または骨盤計測によって胎内で照射を受けた子供39,000人以上の群において、白血病の増加は認められなかった。胎児の平均線量は少なくとも1 rad であったと思われるので、Stewart と Kneale が報告した100万人-rad 当たり572人という推定率を適用すれば、生後10年間に癌による死亡が22例増加するはずである。その半数は白血病であるとすれば、白血病による死亡が11例増加することになる。観察実数は9人であったのに対して、全国平均値によって算定した期待数は10.5人である。したがってこの数は全く過剰ではなくて、多少不足である。²

これらの矛盾に対する簡単な説明は考えられないが、いくつかの可能性はある。

Stewart - Kneale は癌の誘発率を過大に推定している。100万人-rad 当たり572人は高過ぎる率かもしれない。

ある範囲の胎児線量、たとえば0-5 rad までは、線量-反応曲線はだいたい直線的であるかもしれないが、これより高い線量では、その曲線は凹形になり、100 rad 以上の線量では、その反応は低線量で観察した影響に基づいて単純補外法で推定した高線量における影響よりもはるかに少ないものかもしれ

the effects observed at low doses. Conceivably, such a result might follow if there were an excessive spontaneous abortion rate for fetuses affected by large doses.

That high energy gamma radiation may be less effective as a carcinogen than the X-rays used in diagnostic roentgenology.

That other factors, apart from radiation itself, distinguishing the irradiated and non-irradiated fetuses may be at least partly responsible for the difference in cancer experience.

As is generally true for fetuses exposed to obstetric X-ray, the children reported by Stewart and Kneale were, for the most part, in the third trimester: of those for whom there were records 87% were in the third trimester, and only 4% in the first. The case-control ratio was much higher for the first trimester children than for those irradiated later in the pregnancy. Among the A-bomb survivors, however, 32% of the children were in the first trimester and only 29% in the third. The proportions of the total maternal person-rad were nearly the same, 29% and 27% respectively. Since the proportion of first trimester children was so much higher among the survivors, it might have been anticipated from the Stewart-Kneale data that the carcinogenic effect would be greater in the Japanese experience, not less.

One weakness of most, though not all, of the studies reported is that the mothers were irradiated for medical reasons. It is possible that mothers who have indications for diagnostic, let alone therapeutic X-ray, are more likely than others to have children who will develop cancer. For example, MacMahon³ has shown that primiparas are much more likely to be X-rayed during pregnancy, and to have pelvimetry, involving several exposures, than are other prospective mothers who are X-rayed. He showed further that first born children were at higher risk of childhood leukemia than were later births. MacMahon found that differences in birth order and in other variables which he examined explained only part of the difference in cancer, and especially leukemia, incidence between children who had been X-rayed as fetuses and those who were not. It surely seems possible that there are other differences, apart from those which have been examined, that explain part or all of the difference in the occurrence of cancer in the first 10 years of life between children who were X-rayed in utero and those who were not.

Griem et al⁴ were able to avoid the possible problem caused by medical selection and, in fact, found no excess of leukemia or of other cancers in offspring of mothers

ない。後者の結果は、多量の放射線照射を受けた胎児にはきわめて高い自然流産率があれば、認められるはずである。

高エネルギーガンマ線は診断用X線よりは癌誘発の効果が小さいかもしれない。

照射胎児と非照射胎児とを区別する放射線以外の因子が、少なくとも部分的には発癌の差異に関与しているかもしれない。

産科用X線検査で照射を受ける胎児と同様に Stewart と Kneale の報告にある子供も妊娠後期に照射を受けている。記録がある例の87%は妊娠後期にあって、妊娠前期にあった者は4%にすぎなかった。対象者/対照者の比は、妊娠後期に照射を受けた者よりも、妊娠前期の者のほうがはるかに高かった。しかし、被爆者では子供の32%は妊娠前期にあり、妊娠後期の者は29%にすぎなかった。母親の人-radの合計の割合は両者ともほとんど同じで、それぞれ29%と27%であった。被爆者の子供では妊娠初期にあった割合が多かったので、Stewart と Kneale のデータから判断すれば、原爆被爆例のほうが発癌効果が高くなるはずで、低いはずはない。

全部ではないが大多数の研究における弱点は、医学的な理由で、母親がX線の照射を受けているということである。治療用X線はもちろんのこと診断用X線を必要とする母親から生まれる子供には、他の子供と比べて癌が多く発生する可能性がある。たとえば、MacMahon³ は、初産婦は妊娠中に経産婦よりも多くのX線検査を受けており、また数回の照射による骨盤計測を受けていること、そのうえ初産児には他の産児に比べて少年期に白血病の発生する危険率が高いことを報告している。さらにMacMahonによれば、X線検査を受けた胎児と受けなかったものとの間にみられる癌、特に白血病の発生の差異に対する説明として、出生順位その他の変数がわずかに部分的に関与していることをあげている。胎内でX線照射を受けた者と受けていない者との間に認められる出生後10年間における癌発生率の差異に対する説明として、さきに調べたもの以外の要因も存在する可能性が強いと報告している。

Griemら⁴は医学的選択から生ずる問題を避けて観察したが、その結果通常検査として骨盤計測を受けた母親か

who had undergone pelvimetry as a routine procedure although there was excessive mortality attributed to benign neoplasms, especially hemangiomas. Unfortunately, the exposed children numbered only 1008, so that the negative finding is not necessarily inconsistent with an increased risk.

The experience of A-bomb survivors who were born before the bombs, but were irradiated as children less than 10 years old may be relevant. In addition to leukemias, other cancers have been increased among the 821 children who received doses of 100 rad or more.¹³ Observation did not begin until October 1950, 5 years after the bombs. However, apart from leukemia, no cancer death was noted among these children until 1958, 13 years after the relevant exposure. It seems, to say the least, a puzzle why X-ray doses of the order of 1 to 5 rad to third trimester fetuses should cause cancers within 10 years whereas (largely) gamma ray doses exceeding 100 rad to children below 10 years should produce cancers only after a latent period of 13 years or more.

In short, the various studies that have been reported of juvenile cancer in relation to prenatal exposure to ionizing radiation have shown disparate results. Study of the question is complicated by the presence of known and, very likely unknown, confounding factors. Stewart and Kneale have made a significant contribution in advancing a specific model that can be tested in various contexts. That model, however, seems not to fit well with the experience of the A-bomb survivors in Japan, not at least without drastic revision of the value of the parameter proposed by these authors.

ら生まれた子供に、白血病その他の癌の増加は認めなかったが、良性新生物、特に血管腫による死亡の増加を認めた。残念ながら照射を受けた子供の数は、1008人にすぎなかったため、その陰性的所見は必ずしも発生率の増加と矛盾するものではない。

原爆時以前に生まれ、10歳未満で被爆した者について行なった調査の成績もこれと関連があるかもしれない。100 rad以上の線量を受けた子供821人に白血病および他の癌の発生が増加している。¹³ この観察は1950年10月、すなわち、原爆投下後5年を経て開始されたものである。しかし、白血病を除けば、この群の癌による死亡は被爆13年後の1958年まで認められなかった。10歳未満の子供が100 rad以上の(主として)ガンマ線を受け、13年以上の潜伏期を経て初めて癌が発生したのに反して、妊娠後期の胎児が1-5 radのX線照射を受けた場合に、なげ生後10年以内に癌が発生したのかは、一つの謎である。

胎児が受けた電離放射線と少年期癌との関係についていろいろの研究が発表されているが、一様な結果が得られていない。この問題の研究は、既知または未知の混同する因子が存在するため複雑である。Stewart-Knealeはいろいろな事態において検定できる特定のモデルを提唱することによって有意な貢献をしている。しかし、Stewart-Knealeのモデルにあるパラメーターの値を大幅に変更しないかぎり、そのモデルを原爆被爆者の例に当てはめることはできない。

REFERENCES

参考文献

1. STEWART A, KNEALE GW: Radiation dose effects in relation to obstetric X-rays and childhood cancers. *Lancet* 1:1185-8, 1970
(産科用X線照射と少年期癌に関連する放射線量の影響)
2. COURT BROWN WM, DOLL R, et al: Incidence of leukemia after exposure to diagnostic radiation in utero. *Brit Med J* 2:1539, 1960
(胎内で診断用X線照射を受けた後に発生した白血病の頻度)
3. MACMAHON B: X-ray exposure and childhood cancer. *J Nat Cancer Inst* 28:1173-91, 1962
(出生前のX線照射と小児期の癌)
4. GRIEM ML, MEWISSEN DJ, et al: Analysis of the morbidity and mortality of children irradiated in fetal life (II). *Radiation Biology of the Fetal and Juvenile Mammal. Proceeding of the Ninth Annual Hanford Biology Symposium at Richland, Washington, May 5-8, 1969. AEC Symposium Series 17. pp. 651-9.*
(胎内で放射線照射を受けた子供の罹病率と死亡率の解析(II). 哺乳動物の胎児と仔児の放射線生物学)
5. KATO H: Mortality in children exposed to the A-bombs while in utero, 1945-69. *ABCC TR* 23-70
(胎内被爆児の死亡率調査. 1945-69年)
6. BEEBE GW, ISHIDA M, JABLON S: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 1. Plan of study and mortality in the medical sub-sample (Selection I), 1950-58. *Radiat Res* 16:253-80, 1962
(原子爆弾被爆生存者の寿命調査. 第1報. 医学調査サンプルにおける死亡率と研究方法の概略)
7. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12: 425-9, 1966
(広島および長崎への原爆投下による無遮蔽放射線量分布)
8. RITCHIE RH, HURST GS: Penetration of weapons radiation. Application to the Hiroshima-Nagasaki studies. *Health Phys* 1:390-404, 1959, *ABCC TR* 26-59
(核兵器放射線の透過性-広島・長崎調査への応用)
9. HASHIZUME T, MARUYAMA T, et al: Estimation of the air dose from the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. *Health Phys* 13: 149-61, 1967
(広島・長崎の原爆空気線量推計)
10. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors. *ABCC TR* 1-68
(原爆被爆生存者の1965年暫定線量(T 65D)の推定, 広島・長崎)
11. GLASSTONE S (Ed): *The effects of nuclear weapons.* Washington DC, USAEC, 1962
(核兵器の効力)
12. 人口動態統計. 厚生省大臣官房統計調査部, 東京, 1960年.
(*Vital Statistics Japan, Health & Welfare Statistics Division, Ministry of Health & Welfare, Tokyo, 1960*)
13. JABLON S, BELSKY JL: Radiation induced cancer in atomic bomb survivors. Presented at the Xth International Cancer Congress, Houston, 22-25 May 1970
(原爆被爆者における放射線誘発性癌)