

LEUKOCYTE RESPONSE TO EXERCISE IN ATOMIC BOMB SURVIVORS  
HIROSHIMA

原爆被爆者における運動負荷に対する白血球反応，広島

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

TOSHIRO OHASHI, M.D. 大橋俊郎

THOMAS L. ROBERTSON, M.D.

BANRI TANIGUCHI, M.D. 谷口万里

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。

# LEUKOCYTE RESPONSE TO EXERCISE IN ATOMIC BOMB SURVIVORS HIROSHIMA

原爆被爆者における運動負荷に対する白血球反応，広島

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

TOSHIRO OHASHI, M.D. 大橋俊郎

THOMAS L. ROBERTSON, M.D.

BANRI TANIGUCHI, M.D. 谷口万里

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



**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

## ACKNOWLEDGMENT

### 謝 辞

The authors wish to express their sincere thanks to clinic physicians for their cooperation in screening subjects and to technicians of the Hematology Laboratory. We are especially grateful to the ABCC employees who volunteered to serve as controls. The initial impetus for the study comes from Dr. Stuart C. Finch, Professor of Medicine, Yale University School of Medicine and consultant to ABCC.

著者らは、検診に協力された臨床部の医師、血液検査室の検査技術員の各位に対して謝意を表し、また進んで対照者になられたABCC職員に対して特に感謝の意を表す。本研究は、Yale 大学医学部教授、ABCC 顧問である Dr. Stuart C. Finch の示唆に基づいて行なった。

# CONTENTS

## 目次

Summary	要約 .....	1
Introduction	緒言 .....	2
Subjects and Methods	対象者および調査方法 .....	2
Results	結果 .....	5
Discussion	考察 .....	12
References	参考文献 .....	16

Table 1. Number of subjects, Master's two-step test, Adult Health Study sample, Hiroshima

表	Master の 2 階段負荷試験の被験者数, 成人健康調査対象者, 広島 .....	3
2.	Number examined by T65 total dose, sex & age T65総線量, 性, 年齢別の被験者数 .....	4
3.	Hematologic data for pre- & post-exercise 運動前後の血液学的資料 .....	5
4.	Comparison of items tested pre- & post-exercise 運動前後の検査項目別比較 .....	7
5.	Forward selection procedure of regression analysis for ratio of WBC (post-/pre-exercise) & 8 variables for 254 subjects 被験者 254 人についての白血球(運動後/運動前)および八つの変数の前進選択法による回帰解析 .....	7
6.	Forward selection procedure of regression analysis for ratio of mature granulocytes (post-/pre-exercise) & 8 variables for 106 subjects who received 1-399 rad 1 - 399 rad の放射線を受けた被爆者 106 人についての成熟型顆粒球数(運動後/運動前)の比率および八つの変数の前進選択法による回帰解析 .....	8
7.	Forward selection procedure of regression analysis for ratio of lymphocytes (post-/pre-exercise) & 8 variables for 106 subjects who received 1-399 rad 1 - 399 rad の放射線を受けた被爆者 106 人についてのリンパ球数(運動後/運動前)の比率および八つの変数の前進選択法による回帰解析 .....	9
8.	Difference of mean & variance of WBC, mature granulocytes, & lymphocytes between pre- & post-exercise by T65 dose 運動前後における白血球数, 成熟型顆粒球数およびリンパ球数の平均値の差および分散: T65線量別 .....	10
9.	Distribution for change of WBC, granulocytes, & lymphocytes with exercise by T65 dose 運動による白血球数, 顆粒球数およびリンパ球数の変動に関する例数の分布: T65線量別 .....	11
10.	High-low WBC & granulocyte count pre- & post-exercise by T65 dose 運動前後における白血球数および顆粒球数の高低: T65線量別 .....	11
11.	WBC & granulocytes pre- & post-exercise by T65 dose for selected cases 特定の被験者における運動前後の白血球数および顆粒球数: T65線量別 .....	12
12.	Factors affecting granulocyte pools 顆粒球プールに影響を及ぼす因子 .....	13
Figure 1.	WBC & granulocytes for 10 cases examined by time post-exercise	
図	10例における運動後の経過時間別にみた白血球および顆粒球 .....	6
2.	Location of granulocyte pools 顆粒球プールの位置 .....	13

Approved 承認 21 January 1971

LEUKOCYTE RESPONSE TO EXERCISE IN ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA  
原爆被爆者における運動負荷に対する白血球反応, 広島JOSEPH L. BELSKY, M.D.<sup>1</sup>; TOSHIRO OHASHI, M.D. (大橋俊郎)<sup>1</sup>; THOMAS L. ROBERTSON, M.D.<sup>1\*</sup>;  
BANRI TANIGUCHI, M.D. (谷口万里)<sup>1</sup>; TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. (石丸寅之助)<sup>2\*\*</sup>Departments of Medicine<sup>1</sup> and Statistics<sup>2</sup>.臨床部<sup>1</sup> および統計部<sup>2</sup>

**SUMMARY.** A total of 254 male and female subjects of the ABCC-JNIH Adult Health Study population were examined for changes in circulating leukocytes before and after moderate exercise. The exercise was an augmented two-step test used routinely for cardiac evaluation. None had post-exercise ischemic electrocardiogram changes.

An immediate increase in mean pulse rate (70.2 to 120.6/min) was obtained. The group showed increased means for total white blood cell count, mature granulocytes, and lymphocytes by 33%, 20%, and 60% respectively (for each,  $P < .001$ ). There was no relation to A-bomb radiation dose when pre- and post-exercise counts were compared. For granulocytes there was good correlation of incremental change with initial granulocyte and lymphocyte counts and age, but not with change in pulse or radiation dose.

This test measures circulating cells rather than bone marrow function. The observation that the circulating granulocyte pool is similarly reactive to exercise stimulation in A-bomb survivors and controls does not rule out radiation-induced changes in the bone marrow. Changes in lymphocytes, while striking, are difficult to interpret because of their extramedullary functions. Comparison with other stimulating tests are discussed.

**要約.** ABCC一予研成人健康調査対象者のうち254人の男女を対象に、中等度の運動負荷前後の循環白血球の変動を調べる目的で調査を行なった。運動負荷には、心臓の評価に普通用いられる2階段試験の変法を用いた。被験者には運動負荷後の虚血性心電図変化はみられなかった。

運動負荷直後に脈拍数(毎分平均70.2から120.6まで)が上昇した。白血球数、成熟型顆粒球数とリンパ球数の平均値の上昇率は、それぞれ33%、20%、60%であった( $P < .001$ )。運動負荷前後の血球数の変動値と、原爆放射線の被曝線量との関係は認められなかった。顆粒球数の上昇は、運動負荷前の顆粒球数とリンパ球数ならびに年齢と明確な相関を示したが、脈拍数および放射線量とはそのような関係は認められなかった。

本調査は、骨髄機能ではなく循環白血球数を判定したものである。被爆者と対照者において循環顆粒球のプールが運動負荷に対して同じように反応したことは、骨髄における放射線誘発性の変化を除外するものではない。リンパ球数の変動は顕著ではあったが、骨髄外機能があるためにその解釈は困難である。また、他の負荷試験の成績とも比較考察した。

---

\*Senior Surgeon, U.S. Public Health Service, Bureau of Radiological Health, Division of Biological Effects, assigned to ABCC  
米国公衆衛生局放射線保健部生物学的影響研究部門所属先任医師, ABCCへ派遣

\*\*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

## INTRODUCTION

Hematologic disease surveillance has been the most enduring project in the study of delayed effects of the 1945 A-bomb radiations at ABCC. Recent work has reconfirmed the increased risk of leukemia in survivors who received significant amounts of radiation and especially in those younger than 40 at the time of the bomb (ATB).<sup>1</sup> It was also reported that there is no evidence that the risk of leukemia had returned to control levels even 15-21 years after exposure to the A-bomb.<sup>1</sup> However, other related conditions such as aplastic anemia and lymphoma have not been found uniformly increased among A-bomb survivors<sup>2,3</sup> nor has leukemia been noted to be increased in their offspring.<sup>4</sup>

While there are leukemia risk factors other than radiation,<sup>5</sup> efforts to delineate premorbid aspects have revealed only nonspecific changes in peripheral blood.<sup>6</sup> Thus, among apparently healthy survivors the late effects, if any, of A-bomb radiation on nonneoplastic bone marrow and circulating white blood cells (WBC) is unknown.

To assess functional changes in WBC and, especially, granulocytes in the circulation, survivors and controls were tested by exercise stimulation. The purposes were to evaluate the Master's two-step test<sup>7</sup> as a moderate exercise which is safe, simple, and acceptable to clinic subjects, and to determine if post-exercise WBC and granulocyte changes differ between A-bomb survivors with varying radiation dose from nonirradiated controls. In addition a more complete cardiac profile on tested subjects would be obtained.

## SUBJECTS AND METHODS

Healthy, ambulatory males and females  $\leq 45$  years of age were selected by the ABCC clinic physicians from 586 subjects in the Adult Health Study<sup>8</sup> population undergoing routine, biennial examinations at the ABCC clinic in Hiroshima over a 5-month period during 1970. This cohort consists of survivors of the A-bombs of 1945 and age-sex matched controls.<sup>9</sup> The clinic routine consists of a complete physical examination, selected laboratory tests, and a standard chest X-ray. The majority of subjects have been examined at 2-year intervals since 1958. The Master's two-step tests performed during these regular clinic visits for the present study are described below.

To compare hematologic results of exercise between A-bomb survivors and controls, an assigned individual

## 緒言

1945年の原爆放射線の後影響についてのABCCの諸調査のうち、最も長期にわたって継続して研究されているのは血液疾患に関するものである。最近の報告で、多量の放射線を受けた被爆者および被爆時40歳未満であった者に、白血病発生の危険が増大していることが再確認されている。<sup>1</sup> また、原爆投下から15-21年経過している現時点においてもなお、白血病発生の危険は一般の水準までに回復していないと報告されている。<sup>1</sup> しかし、再生不良性貧血、リンパ腫など、他の関連疾患は被爆者間に一様に増加していないし、<sup>2,3</sup> また、被爆者の子供の白血病の増加は認められていない。<sup>4</sup>

白血病の発症には、放射線以外にもいろいろの因子があるが、<sup>5</sup> 発病以前の徴候についての調査では末梢血液に非特異性変化を認めているにすぎない。<sup>6</sup> したがって、外見上健康な被爆者の骨髄と循環白血球に原爆放射線による後影響がかりにあるとしても、不明である。

白血球における機能的変動、特に循環顆粒球の変動を調べるため、被爆者と対照者に運動負荷による刺激を与えて検査した。その目的は安全、簡単で外来患者にも受け入れられやすく、しかも中等度の運動量となる Master の2階段運動負荷試験<sup>7</sup>の結果を評価することと、運動後の白血球および顆粒球の変動がいろいろな程度の放射線量に被曝した者と非被曝の対照者との間に差異を示すかどうかを調べることにあった。さらに、被験者の心臓の一側面、すなわち、運動負荷による心電図上の変化等より詳しい知見を得ることができる。

## 対象者および調査方法

成人健康調査対象者<sup>8</sup>で、2年に1回の定期検診を受けるため、1970年中の5か月間に広島市のABCCに来所した586人から、健康な歩行可能であった45歳以下の男女が、ABCCの内科医によって選ばれた。成人健康調査のコホート群は、1945年の原爆に被曝した者と、この被爆者と年齢・性別構成が一致する対照群から成っている。<sup>9</sup> 定期検診は身体検査、特定臨床検査と標準胸部X線検査から成る。対象者の大部分は1958年以来2年ごとに受診している。今回の調査では、この定期検診を受けるため来所したものについて Master の2階段負荷試験を次の要領で実施した。

被爆者と対照者について運動による血液学的所見の比較を行なうため、各個人の放射線被曝線量(T65D)<sup>10</sup>が使用

radiation dose (T65D)<sup>10</sup> is employed. This dosimetry is based on long-term studies by physicists at Oak Ridge National Laboratory.<sup>11,12</sup>

Table 1 shows the status of eligibility for Master's two-step test and acceptance of the test by sex and age at examination. The exercise test for this study was completed by 254 subjects (68 male, 186 female).

された。この線量測定は、Oak Ridge National Laboratoryの物理学者が長期にわたって研究した資料をもとに行なったものである。<sup>11,12</sup>

表1は、Masterの2階段負荷試験の適否の状態と検査を受けることを承諾した者を性別、検査時年齢別に示した。運動負荷試験を受けた者は合計254人で、男68人、女186人であった。

TABLE 1 NUMBER OF SUBJECTS, MASTER'S TWO-STEP TEST, ADULT HEALTH STUDY SAMPLE, HIROSHIMA  
表1 Masterの2階段負荷試験の被験者数、成人健康調査対象者、広島

Age at Exam. 検査時年齢	Eligible 適格者						Ineligible 不適格者	%	Total 計	%
	Examined 被験者	%	Refused 拒否者	%	Dropped* 除外者	%				
Male・男										
20-29	6	50.0	0	0.0	1	8.3	5	41.7	12	100
30-39	30	50.0	2	3.3	6	10.0	22	36.7	60	100
40-45	32	48.5	2	3.0	7	10.6	25	37.9	66	100
Total 計	68	49.3	4	2.9	14	10.1	52	37.7	138	100
Female 女										
20-29	16	38.1	4	9.5	9	21.4	13	31.0	42	100
30-39	60	41.4	9	6.2	29	20.0	47	32.4	145	100
40-45	110	42.2	14	5.4	23	8.8	114	43.7	261	100
Total 計	186	41.5	27	6.0	61	13.6	174	38.8	448	100
Male & Female 男女計										
20-29	22	40.7	4	7.4	10	18.5	18	33.3	54	100
30-39	90	43.9	11	5.4	35	17.1	69	33.7	205	100
40-45	142	43.4	16	4.9	30	9.2	139	42.6	327	100
Total 計	254	43.3	31	5.3	75	12.8	226	38.6	586	100

\*Subject not available, technical difficulty in drawing blood, or technical error in testing.  
対象者多忙、技術的に採血困難、または技術的手違いにより除外

There was a greater percentage of technical error causing exclusion from analysis among females 20-39 years old. This seemed to be due to difficulty in drawing blood in females. The examination refusal rate was also greater among females, but the rate was about 5% as a whole. Approximately the same rate of ineligibility for health reasons among males and females was encountered (37.7% vs 38.8%). Reasons for declaration of ineligibility by the ABCC clinic physician were examined. For males the rank order of the highest five of these are cardiovascular diseases (44.2%), tuberculosis and undiagnosed symptoms (each 11.5%), and diseases of the nervous or respiratory systems (each 7.7%). In females ineligibility for exercise testing was attributed to cardiovascular diseases (29.9%), diseases of blood (predominantly anemia, 24.7%), undiagnosed symptoms (9.8%), metabolic diseases (8.6%), and muscular diseases (5.8%).

なお、技術的不手ぎわのため20-39歳の女子がかなり解析から除外された。これは、女子からの採血が困難であることに基因すると思われる。検査を拒否したのは女子に多かったが、全体としては約5%にすぎなかった。また、健康上の理由から不適格とされたものは男女ともほぼ同率(37.7%対38.8%)であった。ABCCの臨床医が不適格例と判断した理由について検討を加えた。男子の場合における理由を高い順に五つあげると、心臓血管疾患(44.2%)、結核および診断未定の症状(各11.5%)、神経系または呼吸器系疾患(各7.7%)であり、女子の場合は心臓血管疾患(29.9%)、血液疾患(主として貧血、24.7%)、診断未定の症状(9.8%)、代謝系疾患(8.6%)および筋肉疾患(5.8%)であった。



TABLE 2 NUMBER EXAMINED BY T65 TOTAL DOSE, SEX &amp; AGE

表2 T65総線量, 性, 年齢別の被験者数

Age 年齢	T65 Dose 線量 rad												Total 計	%
	Unk. 未推定	%	200+	%	199-100	%	99-1	%	<1	%	Not in city 市内に不在	%		
Male 男														
<30	-	-	1	20.0	-	-	2	8.0	2	12.5	1	7.1	6	8.8
30-39	1	33.3	1	20.0	1	20.0	13	52.0	6	37.5	8	57.2	30	44.1
40-45	2	66.7	3	60.0	4	80.0	10	40.0	8	50.0	5	35.7	32	47.1
Total 計	3	100.0	5	100.0	5	100.0	25	100.0	16	100.0	14	100.0	68	100.0
Female 女														
<30	-	-	1	7.1	2	13.3	6	11.8	4	8.0	3	6.4	16	8.6
30-39	4	44.4	4	28.6	2	13.3	17	33.3	15	30.0	18	38.3	60	32.3
40-45	5	55.6	9	64.3	11	73.3	28	54.9	31	62.0	26	55.3	110	59.1
Total 計	9	100.0	14	100.0	15	100.0	51	100.0	50	100.0	47	100.0	186	100.0
Male & Female 男女計														
<30	-	-	2	10.5	2	10.0	8	10.5	6	9.1	4	6.6	22	8.7
30-39	5	41.7	5	26.3	3	15.0	30	39.5	21	31.8	26	42.6	90	35.4
40-45	7	58.3	12	63.2	15	75.0	38	50.0	39	59.1	31	50.8	142	55.9
Total 計	12	100.0	19	100.0	20	100.0	76	100.0	66	100.0	61	100.0	254	100.0

For examined subjects, the number actually exercised are shown by dose (T65D), age, and sex in Table 2. Approximately three times as many females were tested in each dose group except 1-99 rad, in which the male:female ratio is 0.5. No significant difference was found in post-exercise heart rate responses between males and females by dose and age, and the sexes are combined in analyses. In addition to the routine examinations described above, for 254 exercised subjects a post-exercise blood specimen was drawn within 2 minutes of the two-step test.

Complete blood counts were performed by standard methods: Hematocrit (Wintrobe method), total WBC and red blood cells (RBC) (average of two counts using a MODEL D Coulter counter), hemoglobin (cyanomethemoglobin method of Crosby), and differential count (200 cells). An electrocardiograph was obtained immediately before and again after exercise, and at 3 and 5 minutes post-exercise. Heart rate was calculated from the first post-exercise electrocardiogram which was also examined for ischemic changes.

The Master's two-step exercise test was employed as a stimulus to the circulating cell count. This standard exercise was modified to increase the likelihood that the pulse rate would increase to  $\geq 100/\text{min}$  (a desirable indicator of effort). The number of times per minute required to traverse the two steps was increased by 30% over the number routinely used and based on weight and age criteria.<sup>8</sup>

受診者のうち, 実際に運動負荷試験を受けた者の数を表2に被曝線量 (T65D), 年齢および性の別に示した. 男女の比率が0.5であった1-99 radの被曝群を除けば, 各線量群とも試験を受けた女子の数は男子の約3倍であった. 運動後の心拍数には, 被曝線量および年齢群の別において男女間に有意の差はなく, 解析は男女合計について行なった. 運動負荷試験を受けた254人については, 前記の定期検診に加えて2階段運動負荷試験後2分以内に採血検査を実施した.

完全血球数算定は, 標準的方法に従って実施した. すなわち, ヘマトクリット値 (Wintrobe法), 総白血球および赤血球数 (Coulter計数器D型を用いて2回測定し, その平均値をとる), 血色素量 (Crosbyのシアンメトヘモグロビン法) および白血球分類像 (血球200個について) を検査した. Master運動負荷試験の直前, 直後, 3分後および5分後の時点で心電図検査を行なった. 心拍数は運動後最初の心電図検査に基づき算定し, 虚血性変化の有無についても調べた.

Master 2階段運動負荷試験は循環血球数に刺激を与えるため行なったもので, 標準の運動負荷量に変更を加え, 心拍数が1分間に100以上になりうるようにした (この心拍数は運動の指標として適当と思われる). 被験者が1分間に2階段を上下する必要回数は, 体重および年齢を基準にして, 通常用いているものよりも30%多くした.<sup>8</sup>

To determine how the 2-minute post-exercise blood counts compared with later samples, 10 healthy volunteers  $\leq 45$  years from the ABCC staff were similarly tested. This time venous blood was obtained at intervals of 2, 10, 30, 60, and 120 minutes post-exercise. Hematologic data for the 10 volunteers is shown in Table 3 and Figure 1. There was a significant increase of WBC and granulocytes at 2 minutes post-exercise and these returned to pre-exercise level after 10 minutes. The source of this report was tabulated in IBM 2191 by CD 591.

運動2分後の白血球数を別の被験例のそれと比較するため、45歳以下で健康なABCC従業員有志10人について同一の検査を実施した。運動後2、10、30、60、120分の各時点で静脈血液を採取した。この有志10人の血液値を表3と図1に示す。運動2分後は白血球数と顆粒球数に有意な増加が認められたが10分後には運動前の水準に復帰した。この報告書に用いた資料の出所はCD # 591に基づき IBM Tab # 2191に集録した。

TABLE 3 HEMATOLOGIC DATA FOR PRE- & POST-EXERCISE (10 CASES)

表3 運動前後の血液学的資料(10例)

	Pre-exercise		Post-exercise 運動後 (Minutes 分)									
	運動前		2		10		30		60		120	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
WBC /mm <sup>3</sup> 白血球	5870	1315.34	7375	1362.65	6160	1340.98	5905	1643.92	6005	1605.97	6610	1421.42
Mature gran. /mm <sup>3</sup> 成熟型顆粒球	3215.7	1183.88	3572.3	1223.32	3241.7	1136.25	3422.3	1219.20	3137.5	1194.43	3617.5	966.68
Stab neut. /mm <sup>3</sup> 桿状好中球			12.3	20.78	12.9	26.87						
Lymph. /mm <sup>3</sup> リンパ球	1925.6	548.46	2963.5	968.47	2200.8	665.84	1845.1	610.72	2172.8	659.48	2365.1	685.80
Mono. /mm <sup>3</sup> 単球	495.6	109.04	516.9	120.00	457.7	145.96	403.3	120.71	463.8	79.38	383.5	115.58
Eos. /mm <sup>3</sup> 好酸球	208.3	129.43	249.6	176.09	201.5	195.13	158.4	148.09	167.5	107.16	205.1	94.66
Stab. Eos. /mm <sup>3</sup> 桿状好酸球												
Basophils /mm <sup>3</sup> 好塩基球	24.9	34.34	49.3	57.33	40.1	48.51	64.8	55.20	59.2	68.62	34.7	28.66
RBC (10 <sup>6</sup> ) 赤血球	4.48	.549	4.60	.589	4.45	.604	4.47	.576	4.46	.614	4.39	.511
Hb (g/100 ml) 血色素	13.4	1.42	13.8	1.33	13.4	1.41	13.56	1.24	13.56	1.40	13.4	1.41
Hematocrit (%) ヘマトクリット	39.8	4.49	41.1	3.90	39.6	4.10	40.0	3.65	40.3	4.25	40.0	4.12
MCHC 平均赤血球血色素濃度	33.8	.738	33.6	.853	33.8	.773	33.9	.796	33.7	1.08	33.5	1.06

## RESULTS

Table 4 shows heart rate and all hematologic comparisons between pre- and post-exercise periods for the 254 subjects.

The two-step exercise test provided sufficient effort stimulus to increase immediately the mean heart rate from 71.2/min to 120.6/min, a highly significant change. No significant side effects were attributable to the exercise,

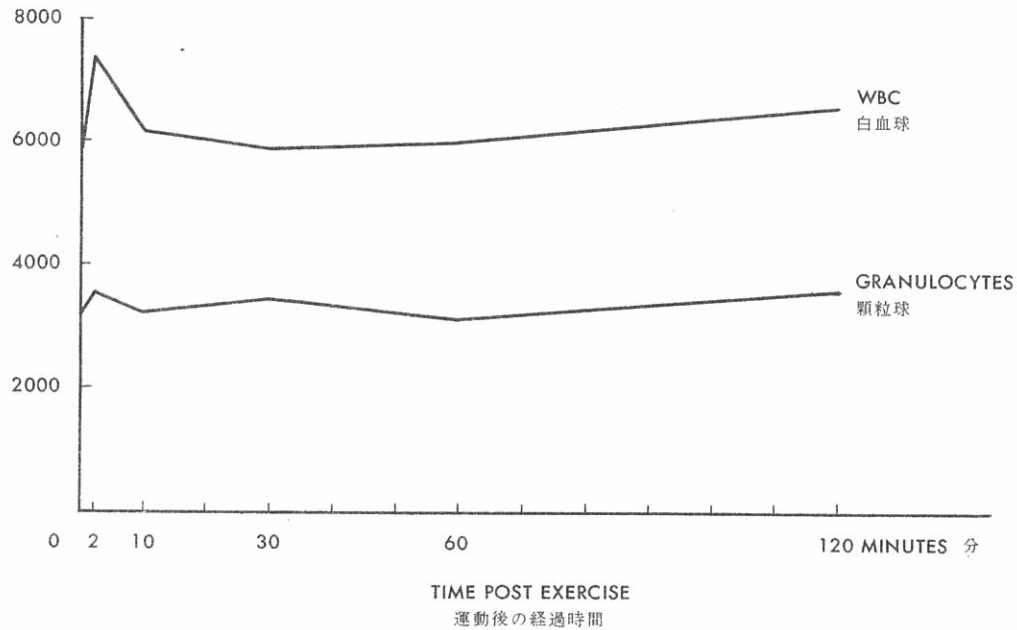
## 結果

表4は被験者254人の心拍数および全血液学的所見を運動前と運動後とに分けて比較したものである。

この2階段運動負荷試験は、運動直後に心拍数を毎分平均71.2から120.6まで有意に増加させるほどの刺激であった。この運動による副作用はなく、運動後の心電図検査では冠状動脈の虚血は認められなかった。若干の非特異

FIGURE 1 WBC & GRANULOCYTES FOR 10 CASES EXAMINED BY TIME POST EXERCISE

図1 10例における運動後の経過時間別にみた白血球および顆粒球



and none showed post-exercise ECG evidence of coronary ischemia. Some nonspecific ST-T changes were noted and will be considered in another report.

All hematologic comparisons increased significantly except immature granulocytes and immature eosinophiles. This was true when the data were examined by sex and age. The mean total WBC increased by 33% and mature granulocytes by 20% when the 2-minute and pre-exercise blood samples were compared. The mean absolute lymphocyte count was 60% greater after exercise. The relationships of total WBC changes after exercise with pre- and post-exercise factors, were examined by regression analysis with "forward selection" of variables<sup>13</sup> comparing 8 variables among 254 subjects examined (Table 5). It appears that the pre-exercise mature granulocyte count, difference of heart rate between pre- and post-exercise periods, and pre-exercise monocyte counts were found to be independently related to the post-/pre-exercise total WBC ratio. No significant correlations between post-/pre-exercise WBC changes were found with respect to the other cell types for pre-exercise counts or age. It can be said that the post-/pre-exercise total WBC ratios are higher in subjects with lower initial values for granulocytic and monocytic cell types and the ratios are also greater in subjects with greater differences in heart rate resulting from exercise.

性ST-T変化は認められたが、これは別に報告する予定である。

血液学的所見の比較では未熟型顆粒球と未熟型好酸球を除いてすべて運動後に有意な増加を示した。性別、年齢別に検討してもこの傾向が認められた。運動前の血液と2分後のものとを比較した場合、平均総白血球数は33%の、また成熟型顆粒球数は20%の増加を示した。平均絶対リンパ球数は運動後に60%の増加を示した。運動後の総白血球数の変動と運動前後の因子との関係を探るため、変数<sup>13</sup>の「前進選択手技」を用いての回帰解析で254人の被験者について八つの変数を比較した。この解析の概要を表5に示す。運動前の成熟型顆粒球数、運動前後の心拍数の差、および運動前の単球数は、それぞれに運動後/運動前の総白血球の変動比率と関連していることがわかった。他の血球の運動前の数または年齢と白血球数の運動後/運動前の変動との間には有意な相関は認められなかった。運動後/運動前の総白血球変動比率は、運動前の顆粒球数および単球数が低い被験者において高く、また運動による心拍数の差の大きい被験者において大であった。

TABLE 4 COMPARISON OF ITEMS TESTED PRE- &amp; POST-EXERCISE

表4 運動前後の検査項目別比較

Item 検査項目	Examinations 検査数	Average Value 平均値		Difference of Mean between pre- and post exercise (t test for pair) 運動前後における平均値の差 (1組についてt検定)
		Pre-exercise 運動前	Post-exercise 運動後	
Heart Rate/min 心拍数/分				P
Pre-exercise 運動前	254	71.2	-	-
Immediate post-exercise 運動直後	254	-	120.6	<.001
3 minutes post-exercise 運動3分後	252*	-	83.9	<.001
5 minutes post-exercise 運動5分後	253*	-	78.9	<.001
Hematology Data 血液学的資料				
RBC 赤血球 (10 <sup>6</sup> )	218*	4.28	4.36	<.001
Hemoglobin 血色素 (g/100 ml)	219*	13.07	13.30	<.001
Hematocrit ヘマトクリット (%)	218*	39.52	40.06	<.001
WBC 白血球数 /mm <sup>3</sup>	254	5798	7690	<.001
Mature granulocytes 成熟型顆粒球	254	3453	4152	<.001
Immature granulocytes 未熟型顆粒球	254	2.0	.8	>.05
Lymphocytes リンパ球	254	1670	2683	<.001
Monocytes 単球	254	427	585	<.001
Eosinophiles 好酸球	254	137	169	<.001
Immature eosinophiles 未熟型好酸球	254	0	1.2	>.05
Basophiles 好塩基球	254	24.1	26.2	<.001

\* All post-exercise measurements were not performed in several subjects at the onset of the study; therefore only those with complete data are analyzed.

検査開始当時の被験者数人については運動後の検査すべてを実施していないので、完全な資料のある者だけについて解析を行った。

TABLE 5 FORWARD SELECTION PROCEDURE OF REGRESSION ANALYSIS FOR RATIO OF WBC (POST-/PRE-EXERCISE) &amp; 8 VARIABLES FOR 254 SUBJECTS

表5 被験者254人についての白血球(運動後/運動前)および八つの変数の前進選択法による回帰解析

Step 順序	Variable 変数	Correlation coefficient 相関係数		Test for significance of partial correlation coefficient 偏相関係数の有意性検定		
		Multiple 重	Partial 偏	F	Degree of freedom 自由度	P
1	Mature granulocytes, pre-exercise 運動前の成熟型顆粒球数	.3489	.3489	34.927	1, 252	<.01
2	Difference of heart rate between pre-exercise and immediate post-exercise 運動前と運動直後における心拍数の差	.5018	.3848	43.619	1, 251	<.01
3	Monocytes, pre-exercise 運動前の単球数	.5170	.1442	5.306	1, 250	<.01
4	Lymphocytes, pre-exercise 運動前のリンパ球数	.5196	.0598	.895	1, 249	>.05
5	Eosinophiles, pre-exercise 運動前の好酸球数	.5216	.0543	.734	1, 248	>.05
6	Immature granulocytes, pre-exercise 運動前の未熟型顆粒球数	.5229	.0420	.437	1, 247	>.05
7	Basophiles, pre-exercise 運動前の好塩基球数	.5239	.0388	.371	1, 246	>.05
8	Age at examination 検査時の年齢	.5239	.0025	.001	1, 245	>.05

Similar analyses were performed for factors related to changes in granulocytes and lymphocytes for 106 A-bomb survivors. Significant correlations between post-/pre-exercise granulocyte ratios were found with both pre-exercise granulocyte and lymphocyte counts and age (Table 6). Other variables, including T65 dose and the difference in heart rate, showed no independent relation to these ratios. It seems that post-/pre-exercise granulocyte ratios were lower in subjects with higher pre-exercise values of granulocyte count and in the older age group. On the other hand, the ratios were greater in those with higher pre-exercise lymphocyte counts.

また、被爆者 106 人について、顆粒球およびリンパ球における変化と関係のある因子を調べるため、同様の解析を行なった。運動前の顆粒球数とリンパ球数および年齢には運動後/運動前の顆粒球変動比率と有意な相関が認められた(表 6)。T65線量および心拍数の差などの他の変数には、これらの比率と単独の関係は認められなかった。運動前に顆粒球数の高い被験者と高年齢者群では、運動後/運動前の顆粒球変動比率は低いようであった。一方、運動前にリンパ球数の高い者においては、この比率は大であった。

TABLE 6 FORWARD SELECTION PROCEDURE OF REGRESSION ANALYSIS FOR RATIO OF MATURE GRANULOCYTES (POST-/PRE-EXERCISE) & 8 VARIABLES FOR 106 SUBJECTS WHO RECEIVED 1-399 RAD

表 6 1 - 399 rad の放射線を受けた被爆者 106 人についての成熟型顆粒球数(運動後/運動前)の比率および八つの変数の前進選択法による回帰解析

Step 順序	Variable 変数	Correlation coefficient 相関係数		Test for significance of partial correlation coefficient 偏相関係数の有意性検定		
		Multiple 重	Partial 偏	F	Degree of freedom 自由度	P
1	Mature granulocytes, pre-exercise 運動前の成熟型顆粒球数	.4132	.4132	21.417	1, 104	<.01
2	Age at examination 検査時の年齢	.4611	.2247	5.476	1, 103	<.05
3	Lymphocytes, pre-exercise 運動前のリンパ球数	.4938	.1990	4.206	1, 102	<.05
4	Basophiles, pre-exercise 運動前の好塩基球数	.5165	.1744	3.168	1, 101	>.05
5	Monocytes, pre-exercise 運動前の単球数	.5192	.0615	.379	1, 100	>.05
6	Eosinophiles, pre-exercise 運動前の好酸球数	.5195	.0211	.044	1, 99	>.05
7	Difference of ventricular rate between pre- and immediate post-exercise 運動前と運動直後の心室拍動数の差	.5196	.0101	.010	1, 88	>.05
8	T65 total dose T65総線量	.5196	.0089	.008	1, 87	>.05

In Table 7, these variables are seen for changes in lymphocytes. It was also seen that post-/pre-exercise lymphocyte ratios were higher in subjects with greater difference in heart rate resulting from exercise and lower pre-exercise value of lymphocyte count.

表 7 には、これらの変数とリンパ球変動との関係を示す。また、運動前後の心拍数の差の大きい被験者および運動前のリンパ球数の低いものにおいては、運動後/運動前のリンパ球変動比率の高いことが認められた。

When radiation dose groups are considered, pre- vs post-exercise WBC, granulocytes and lymphocytes showed significant increases within each group. However, there was no significant difference between dose groups (Table 8). The absence of radiation effect on these increases is also seen in comparing ratios of changes by dose group (Table 9).

線量群別に、運動前と運動後の白血球数、顆粒球数およびリンパ球数の変動をみたが、各群とも有意な増加を示した。しかしながら、線量群間には有意な差はなかった(表 8)。また、線量群別の変動率の比較においても、被爆の影響は認められなかった(表 9)。

When looking at individual variations among subjects in the present study, a small group with high and low counts

本調査の被験者の個々について調査した結果、高い数値と低い数値を示す者が若干認められた。運動前後の総白

TABLE 7 FORWARD SELECTION PROCEDURE OF REGRESSION ANALYSIS FOR RATIO OF LYMPHOCYTES (POST-/PRE-EXERCISE) & 8 VARIABLES FOR 106 SUBJECTS WHO RECEIVED 1-399 RAD

表7 1-399 radの放射線を受けた被爆者106人についてのリンパ球数(運動後/運動前)の比率および八つの変数の前進選択法による回帰解析

Step 順序	Variable 変数	Correlation coefficient 相関係数		Test for significance of partial correlation coefficient 偏相関係数の有意性検定		
		Multiple 重	Partial 偏	F	Degree of freedom 自由度	P
1	Difference of ventricular rate between pre- and immediate post-exercise 運動前と運動直後の心室拍動数の差	.3544	.3544	14.935	1, 104	<.01
2	Lymphocytes, pre-exercise 運動前のリンパ球数	.4963	.3716	16.504	1, 103	<.01
3	Age at examination 検査時の年齢	.5126	.1475	2.269	1, 102	>.05
4	Eosinophiles, pre-exercise 運動前の好酸球数	.5227	.1190	1.450	1, 101	>.05
5	Mature granulocytes, pre-exercise 運動前の成熟型顆粒球数	.5317	.1143	1.325	1, 100	>.05
6	Basophiles, pre-exercise 運動前の好塩基球数	.5399	.1110	1.236	1, 99	>.05
7	Monocytes, pre-exercise 運動前の単球数	.5485	.1149	1.312	1, 98	>.05
8	T65 total dose T65総線量	.5487	.0184	1.033	1, 97	>.05

is found. These show no significant relation to radiation dose when high count total WBC (i.e. pre- or post-exercise counts of  $10,000/\text{mm}^3$ ) are considered (Table 10).

However, for pre-exercise WBC <3000 or post-exercise WBC <5000 as well as for pre-exercise granulocyte counts <1100 (<2 standard deviations below the group mean) there is a suggestive clustering in the 1-99 rad group.

When these subjects are looked at more closely (Table 11) other conditions, as well as upward shift of random counts on retesting, are seen. It is not reasonable to test the significance of these few observations, but they serve to illustrate the complexity of interpretation of findings in single instances.

Other hematologic changes following exercise are noted on Table 4. Statistically significant increases occurred in all measurements except for immature cells (granulocytes, eosinophiles).

Bone marrow is the only source of granulocytes while lymphocytes are produced in extramedullary sites. Thus to deal primarily with bone marrow processes, especially as they relate to pre-leukemic states, granulocytes and total WBC are emphasized.

血球数が高い(運動前または後の数が $10,000/\text{mm}^3$ )場合には、放射線量との間に有意な関係は認められなかった(表10)。

しかし、運動前の白血球数が3000以下または運動後のものが5000以下、および運動前の顆粒球数が1100以下の場合(群平均より2標準偏差以下)には、1-99 rad群には示唆的な集積がある。

これら被験者についてさらに詳しく検討すると(表11)、他の事象とともに再検査で不定数の上昇が認められる。これらの少数の観察結果は、その有意性を検定することは妥当でないが、単独例における所見に対して解釈を加えることのいかに複雑であるかを示すものである。

運動後におけるその他の血液学的所見の変動は表4に示す。未熟血球(顆粒球と好酸球)を除いたすべての血球に統計学的に有意な増加がみられた。

顆粒球は骨髄のみで産生されるが、リンパ球は骨髄外で産生される。したがって、骨髄作用を、特にその前白血病状態との関係を中心に考慮する場合には、顆粒球と総白血球数に重点がおかれるのである。

TABLE 8 DIFFERENCE OF MEAN & VARIANCE OF WBC, MATURE GRANULOCYTES, & LYMPHOCYTES BETWEEN PRE- & POST-EXERCISE BY T65 DOSE

表 8 運動前後における白血球数, 成熟型顆粒球数およびリンパ球数の平均値の差および分散: T65線量別

T65 Total Dose T65総線量 rad	Cases 例数	Pre-exercise 運動前		Post-exercise 運動後		Test for significance of difference of means between pre- and post-exercise 運動前後の平均値における差の有意性 検定
		Mean 平均値	Variance 分散	Mean 平均値	Variance 分散	
<b>WBC 白血球数</b>						
Unk. 未推定	12	6438	1728.2	8417	2288.2	P
200+	19	6284	1477.8	8416	2085.5	<.001
100-199	20	5368	988.6	7063	1214.2	<.001
1-99	76	5859	1716.6	7698	2129.5	<.001
<1	66	5573	1290.8	7506	1743.2	<.001
Not-in-city 市内不在者	61	5830	1594.8	7717	1926.2	<.001
Total 合計	254	5798	1526.3	7690	1938.4	<.001
Analysis of variance 変量分析		F = 1.453		F = 1.422		
		Degree of freedom 自由度 5, 248		Degree of freedom 自由度 5, 248		
		P > .05		P > .05		
<b>Mature Granulocytes 成熟型顆粒球数</b>						
Unk. 未推定	12	3895	1447.7	4651	2198.2	<.05
200+	19	3708	1016.1	4379	1351.8	<.01
100-199	20	3067	893.0	3743	879.9	<.001
1-99	76	3555	1345.2	4186	1425.5	<.001
<1	66	3267	935.3	3960	1308.3	<.001
Not-in-city 市内不在者	61	3488	1186.9	4267	1450.7	<.001
Total 合計	254	3453	1165.4	4148	1407.7	<.001
Analysis of variance 変量分析		F = 1.446		F = 1.075		
		Degree of freedom 自由度 5, 248		Degree of freedom 自由度 5, 248		
		P > .05		P > .05		
<b>Lymphocytes リンパ球数</b>						
Unk. 未推定	12	1829	510.2	2776	856.0	<.001
200+	19	1917	638.3	3236	1246.0	<.001
100-199	20	1690	694.8	2518	1011.0	<.001
1-99	76	1654	617.7	2665	1006.5	<.001
<1	66	1703	530.7	2689	750.7	<.001
Not-in-city 市内不在者	61	1663	485.2	2561	734.7	<.001
Total 合計	254	1700	568.5	2683	906.3	<.001
Analysis of variance 変量分析		F = .827		F = 1.829		
		Degree of freedom 自由度 5, 248		Degree of freedom 自由度 5, 248		
		P > .05		P > .05		

TABLE 9 DISTRIBUTION FOR CHANGE OF WBC, GRANULOCYTES, & LYMPHOCYTES WITH EXERCISE BY T65 DOSE

表9 運動による白血球数, 顆粒球数およびリンパ球数の変動に関する例数の分布: T65線量別

Ratio post-/pre- 運動前後の比率	T65 Dose 線量 rad				Not in city 市内不在者	Total 計
	Unk. 不明	100+	1-99	<1		
Total 総数	12 (100.0%)	39 (100.0%)	76 (100.0%)	66 (100.0%)	61 (100.0%)	254 (100.0%)
<b>WBC 白血球数</b>						
1.4+	33.3%	28.2%	26.7%	28.8%	31.1%	29.1%
1.2-1.3	41.2	56.4	48.7	59.1	55.7	53.9
1.0-1.1	25.0	15.4	22.4	10.6	13.1	16.1
<1.0	0	0	1.3	1.5	0	.8
<b>Granulocytes 顆粒球数</b>						
1.4	16.7	20.5	10.5	15.2	16.4	14.9
1.2-1.3	16.7	25.6	34.2	36.4	37.7	33.5
1.0-1.1	58.3	48.7	43.3	37.9	42.6	43.3
<1.0	8.3	5.1	11.8	10.6	3.3	8.3
<b>Lymphocytes リンパ球数</b>						
1.4+	58.3	61.5	73.7	66.7	67.2	67.7
1.2-1.3	16.7	25.6	19.7	27.3	16.4	21.7
1.0-1.1	16.7	10.3	5.3	4.5	8.2	7.1
<1.0	8.3	2.6	1.3	1.5	8.2	3.5

TABLE 10 HIGH-LOW WBC & GRANULOCYTE COUNT PRE- & POST- EXERCISE BY T65 DOSE

表10 運動前後における白血球数および顆粒球数の高低: T65線量別

Item 項目	Exercise 運動		T65 Dose 線量 rad				Not in city 市内不在者	Total 計
	Pre- 前	Post- 後	Unk. 不明	100+	1-99	<1		
Total 総計			12	39	76	66	61	254
WBC 白血球数	10000+	10000+	1	1	2		2	6
	<10000	10000+	4	5	8	6	6	29
	<3000	<5000	0	0	4	0	0	4
	<3000	5000+	0	0	1	0	0	1
	3000+	<5000			3	4	3	10
Granulocytes	<1100	<1300	0	0	2	0	0	2
顆粒球数	<1100	1300+	0	0	1	0	0	1



TABLE 11 WBC &amp; GRANULOCYTES PRE- &amp; POST-EXERCISE BY T65 DOSE FOR SELECTED CASES

表11 特定の被験者における運動前後の白血球数および顆粒球数: T65線量別

T65 Dose 線量	WBC 白血球数		Granulocytes 顆粒球数		Remarks 摘要
	Pre- 運動前	Post- 運動後	Pre- 運動前	Post- 運動後	
WBC Increasing $\times 1.5$ after exercise, granulocytes not increased	運動後の白血球数1.5倍に増加, 顆粒球数増加なし				
349 rad	6650	10000	3192	2900	Fe def. No anemia 鉄欠乏, 貧血なし
WBC 白血球数 Pre- 前 <3000 or Post- 後 <5000					
*96 rad	2400	3150	912	1071	WBC 6800 1 month later 1か月後の白血球数6800
84	2850	6250	1111	3187	Goiter 甲状腺腫
*81	2400	3650	936	1095	+RF.** WBC 6100 1 month later 1か月後の白血球数6100
40	2750	3650	1677	1569	Hepatitis 肝炎
*20	2600	4350	962	1740	WBC 4300 1 month later 1か月後の白血球数4300
75	3550	4900	1952	2548	Increased gamma G1. γグロブリン増加
58	3550	4700	2165	2397	? Inadequate exercise ? 運動量不足
5	3750	4550	1987	2648	Increased thyroid antibody 甲状腺抗体の増加
0	4850	4750	3104	2422	Part atelect. Inad. exercise 部分的拡張不全, 運動量不足
0	3600	4900	1692	1960	
0	3450	4550	1690	1547	
0	3500	4750	2135	1615	
Not-in-city 市内不在者	3250	4950	1917	2029	
Not-in-city 市内不在者	3650	4950	1788	2128	
Not-in-city 市内不在者	4450	4600	2492	3082	Mild URI 軽度の上気道感染症

\*Granulocytes pre &lt;1100, post &lt;1300 (&lt;M-2SD) 顆粒球数, 前&lt;1100, 後&lt;1300(&lt;M-2SD)

\*\* Positive reumatoid factor リウマチ因子陽性

## DISCUSSION

A number of stimuli to circulating white blood cells have been promoted to test bone marrow leukocyte reserve in patients considered for treatment with chemotherapeutic agents or radiotherapy. Both epinephrine<sup>14</sup> and bacterial endotoxin<sup>15</sup> produce large increases in WBC, for the most part mature granulocytes.

Epinephrine, exercise(440 yard run), psychologic stresses, convulsive seizures, and cardiac arrhythmias increase the circulating granulocyte pool (CGP) at the expense of the marginal granulocyte pool (MGP)(Table 12). Perry et al<sup>16</sup> emphasize that, since only the CGP is tested by peripheral vein blood sampling (Figure 2), these procedures probably

## 考 察

化学療法または放射線療法が考慮されている患者の骨髄中の白血球予備量を調べるため, 循環白血球に各種の刺激が与えられている. Epinephrine<sup>14</sup>と菌体内毒素<sup>15</sup>は, 白血球数に大きな増加をもたらし, その大部分は成熟型顆粒球である.

Epinephrineの使用, 運動(440ヤード疾走), 心理的ストレス, 痙攣発作および不整脈は循環顆粒球プール(CGP)を増加させる反面, 辺縁顆粒球プール(MGP)を減少させる(表12). Perryら<sup>16</sup>は, 末梢静脈血液によってはただCGPのみが検査されるので(図2), これらの方法では

FIGURE 2 LOCATION OF GRANULOCYTE POOLS

図2 顆粒球プールの位置

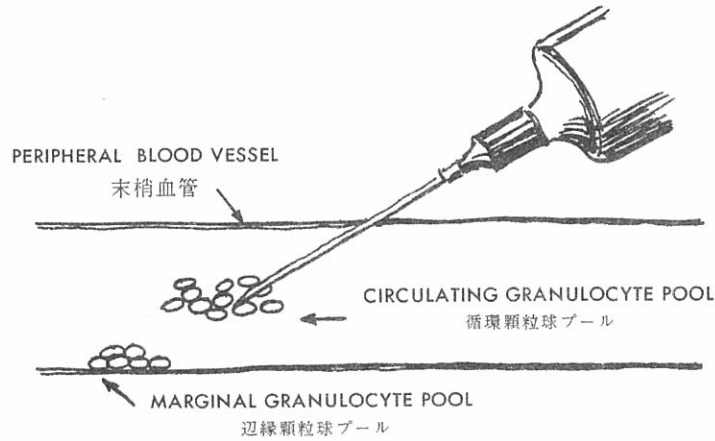


TABLE 12 FACTORS AFFECTING GRANULOCYTE POOLS

表12 顆粒球プールに影響を及ぼす因子

↑CGP + ↓MGP	Epinephrine Exercise 運動 Psychologic stresses 心理的ストレス Convulsive seizures 痙攣発作 Cardiac arrhythmias 不整脈
↑CGP + ↑MGP	Prednisone
↓CGP → ↑CGP	Bacterial endotoxin 菌体内毒素 Etiocholanolone

See Figure 2 for definitions (CGP & MGP) 定義は図2参照.

do not assess bone marrow function. On the other hand prednisone leads to increases in both CGP and MGP over several hours.<sup>16,17</sup> Presumably this does call forth increased granulocytes production and release from medullary areas thereby increasing the total blood granulocyte pool (TBGP). Bacterial endotoxin and etiocholanolone increase CGP after initial depression, and likewise stimulate marrow production of granulocytes.<sup>16</sup>

For the current study subjects who were young ATB were selected because of the increasing evidence of radiation sensitivity in this group.

骨髓機能の評価はできないと主張している。一方, prednisone は数時間以上にわたって CGP と MGP の増加をもたらす。<sup>16,17</sup> これはたぶん顆粒球の産生増加と骨髓からの放出により全血液顆粒球プール (TBGP) が増加するためと考えられる。菌体内毒素と etiocholanolone は最初顆粒球の減少をもたらした後, CGP の増加をきたし, 骨髓内顆粒球の産生に刺激を与える。<sup>16</sup>

この調査の被験者に被爆時若年であった者を選んだ理由は, この群が放射線に対して感受性が高いであろうと考えられたからである。

The increment in total WBC and granulocytes by our subjects are somewhat less than reported for other stimuli in which time courses of several hours are followed. This raises the question of timing of blood drawing in our study, the design for which was intended to provide patient acceptance and short test duration. When 10 other normal subjects  $\leq 45$  years (4 female, 6 male) were similarly exercised, complete blood counts showed that the 2-minute sample was, at the least, near maximum for total WBC and granulocytes for the 2-hour period after exercise.

It is interesting to observe that post-/pre-exercise total WBC changes depend upon degree of response to the exercise (pulse increment) and pre-exercise counts of neutrophilic leukocytes. However, the ratio for granulocyte count between the pre- and post-exercise periods depends upon age and initial granulocyte and lymphocyte counts. Consequently, the ratios are greater in subjects with initially lower granulocyte counts but higher lymphocyte counts; and the ratios are also related to an aging factor.

Clearly, the moderate exertion required of the described exercise increased peripheral blood cells in a consistent manner. Among all subjects 99% showed a post-exercise WBC increase and for granulocytes 92% had some increase.

The absence of increase in immature granulocytes is compatible with results of other stimulation tests, as well as studies of granulocyte function using skin abrasive techniques.<sup>18,19</sup> Fink and Calabresi<sup>15</sup> reported a "left shift" in endotoxin assessment of subjects who had therapeutic irradiation a year or more before testing (and without intervening chemotherapy). Immaturity was not noted in granulocyte responses in treated or untreated subjects with leukemia and related disorders by Perillie and Finch<sup>18,19</sup> who studied local exudative cellular reactions.

This raises the possibility that a late, and unique, manifestation of irradiated bone marrow is immature cell response to stimulation. Since the exercise test emphasized in the present study may not test medullary capability, our finding of a normal circulating granulocyte pool (and by implication total blood granulocyte pool) in A-bomb survivors similar to nonirradiated subjects does not rule out this possibility.

Few leukocyte functional studies have been made on the ABCC-JNIH cohort study population groups. Peripheral blood white cell counts do not differ significantly between exposed and controls in our cohort.<sup>20-22</sup> Leukocyte counts, and specifically granulocytes and lymphocytes,

今回行なった運動負荷試験後の被験者の全白血球数と顆粒球数における増加は、数時間にわたる経過観察を行なわねばならない他の刺激による増加よりはやや少ない。そこで、対象者に検査を受諾させるとともに、検査に要する時間を短くするために企画された本調査の採血の時期が問題となる。別に、45歳以下の正常者10人(女子4人、男子6人)に同じ運動負荷試験を行なった結果、2分後の標本における総白血球数と顆粒球数は少なくとも運動後2時間で最高値に近い値を示した。

運動後/運動前の総白血球数変動は、運動(脈拍増加)に対する反応の度合いと運動前の好中球数に影響されることは興味深い。しかしながら、運動前後の顆粒球数変動比率は、年齢と最初の顆粒球数およびリンパ球数に影響されるものである。したがって、最初の顆粒球数が少なく、リンパ球数の多い被験者においては、この比率が高い。また、この比は年齢因子とも関係していることが認められた。

上記で説明した中等度の運動量が末梢循環白血球数の増加を恒常的にもたらしたことは明らかである。全被験者の99%に運動前に比較し白血球の増加が認められ、また、顆粒球数では92%の被験者にある程度の増加が認められた。

未熟型顆粒球に増加が認められていないのは、他の刺激検査の場合および皮膚剥離術を使用する顆粒球機能検査の場合と同じである。<sup>18,19</sup> Fink と Calabresi<sup>15</sup> は、菌体内毒素による検査を受ける1年以上前に治療用X線照射を受けた者(しかもそれ以来化学療法を受けていない者)に「左方移動」が認められたと報告した。局所的滲出性血球反応を研究した Perillie と Finch<sup>18,19</sup> は、白血病ならびに関連疾患の治療を受けた者と受けなかった者のいずれにも未熟型顆粒球反応を認めなかった。

これは、放射線照射を受けた骨髄では、後発性で独特の変化が刺激に対する未熟血球反応として現われる可能性を示す。この調査の中で強調されている運動試験では骨髄予備能力を調べることはできない。今回の調査で原爆被爆者に非被爆者と同じく、正常な循環顆粒球プール(そしてそれに関連して総血液顆粒球プール)を認めたことは未熟血球反応が被爆者に現われるかもしれないことをかならずしも除外するものではない。

ABCC一予研のコーホート調査集団についての白血球機能調査はほとんど行なわれていない。末梢白血球数については、調査対象コーホート中の被爆者と対照者との間に有意の差はないという。<sup>20-22</sup> 白血球数、特に顆粒球と

were shown shortly after the bombs to be depressed in proximally exposed persons.<sup>23</sup> Nisimaru et al<sup>24</sup> noted that the rate of recovery from low levels was delayed in those who continued physical activity.

However, at present, persisting alterations in circulating WBC, especially granulocytes, have not been discovered among heavily irradiated, apparently healthy, A-bomb survivors. Possible pre-leukemic functional or morphologic clues must be sought in studies of medullary function.

The finding of a significant exercise response for lymphocytes in peripheral blood is more difficult to explain. No similar reports in the literature have been found. While bone marrow is the only source of granulocytes and other elements, lymphocyte kinetics are particularly complex when one considers the larger pool of these cells in lymph nodes and lymphatics.<sup>25</sup> Further studies of this observation are required.

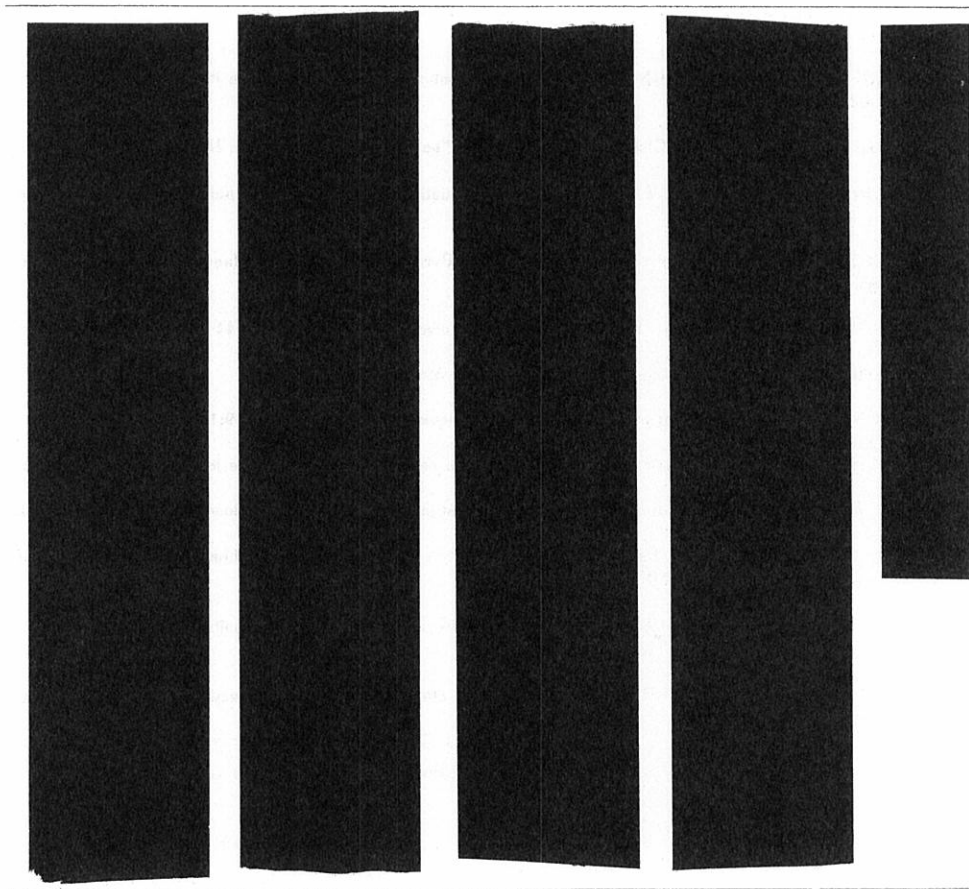
リンパ球は、原爆投下後間もない時点で近距離被爆者において減少していた。<sup>23</sup> 西丸ら<sup>24</sup>は、肉体的活動を続けた者においては、低値からの回復がおそかったことを認めている。

しかしながら、現時点においては、高放射線量被曝者で外見上健康である者の循環白血球、特に顆粒球には持続的変動は認められていない。骨髓機能の調査によって前白血球状態における機能的または形態学の手がかりを探索しなければならない。

末梢血液中のリンパ球に認められた有意な運動反応の所見を説明することは困難である。これに類似した報告は、文献中にも見当たらない。顆粒球やその他の血球の産生源が骨髓に限定されているのと異なり、リンパ腺とリンパ管という大きなプールを擁するリンパ球の産生は特に複雑である。<sup>25</sup> これについての観察は、さらに検討を要する。

MASTER FILE NUMBERS, LEUKOCYTE RESPONSE TO EXERCISE SAMPLE

白血球反応調査対象者の基本名簿番号



## REFERENCES

### 参考文献

1. ISHIMARU T, HOSHINO T, ICHIMARU M, OKADA H, TOMIYASU T, TSUCHIMOTO T, YAMAMOTO T: Leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1 October 1950-30 September 1966. *Radiat Res* 45:216-33, 1971 (ABCC TR 25-69)
2. ICHIMARU M, ISHIMARU T, TSUCHIMOTO T, KIRSHBAUM JD: Aplastic anemia in Hiroshima and Nagasaki with special reference to incidence in atomic bomb survivors. *ABCC TR* 31-70
3. NISHIYAMA H, ANDERSON RE, ISHIMARU T, ISHIDA K, II Y, OKABE N: Malignant lymphoma and multiple myeloma in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 1945-65, *ABCC TR* 4-71
4. HOSHINO T, KATO H, FINCH S, HRUBEC Z: Leukemia in offspring of atomic bomb survivors, *Blood* 30:719-30, 1967 (ABCC TR 3-67)
5. ISHIMARU T, OKADA H, et al: Occupational factors in the epidemiology of leukemia in Hiroshima and Nagasaki. *Am J Epidemiol* 93:157-65, 1971 (ABCC TR 26-69)
6. MOLONEY WC, LANGE RD: Leukemia in atomic bomb survivors. 2. Observation early phases of leukemia. *Blood* 9:663-85, 1954
7. MASTER AM, FRIEDMAN R, DACK S: The ECG after standard exercise as a functional test of the heart. *Am Heart J* 24:777-93, 1942
8. HOLLINGSWORTH JW, BEEBE GW: ABCC-JNIH Adult Health Study. Provisional Research Plan. *ABCC TR* 9-60
9. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: ABCC-JNIH Adult Health Study. Reference papers. 1. Selection of the sample. 2. Characteristics of the sample. *ABCC TR* 10-60
10. MILTON RC, SHOHJOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. *ABCC TR* 1-68
11. AUXIER JA, CHEKA JS, HAYWOOD FF, JONES TD, THORNGATE JH: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12:425-9, 1966
12. CHEKA JS, SANDERS FW, JONES TD, SHINPAUGH WH: Distribution of weapons radiation in Japanese residential structures. *USAEC Report CEX-62.11*, 1965
13. DRAPER NR: *Applied regression analysis*. Chapter 6: Selecting the "best" regression equation, New York, John Wiley and Sons, 1966
14. CRADDOCK CG, PERRY S, VENTZKE LE, LAWRENCE JS: Evaluation of marrow and granulocyte reserves in normal and disease states. *Blood* 15:840, 1960
15. FINK ME, CALABRESI P: The granulocyte response to endotoxin (Pyrexal) as a measure of functional marrow reserve in cancer chemotherapy. *Ann Intern Med* 57:732, 1962
16. PERRY S, GADWIN HA, ZIMMERMAN TS: Physiology of the granulocyte. *JAMA* 203:937-44 (Part 1), 1025-32 (Part 2), 1968
17. CREAM JJ: Prednisolone-induced granulocytosis. *Br J Haematol* 15:259-67, 1968
18. PERILLIE PE, FINCH SC: The local exudative cellular response in leukemia. *J Clin Invest* 39:1353, 1960
19. PERILLIE PE, FINCH SC: Quantitative studies of the local exudative cellular reaction in acute leukemia. *J Clin Invest* 43:425, 1964
20. TAKAMURA T, UEDA S: Hematological findings for children exposed in utero, Hiroshima. *Blood* 17:728-37, 1961 (ABCC TR 26-60)
21. ICHIMARU M, UEDA S, BLAISDELL RK: Decline of blood leukocyte counts 1947-59, Hiroshima and Nagasaki. *Proc. 8th International Congress of Hematology, 1962* (ABCC TR 3-63)
22. BELSKY JL, TACHIKAWA K, JABLON S: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 5. Results of the first five cycles of examinations, 1958-68, Hiroshima-Nagasaki. *ABCC TR* 9-71
23. HAMOND EC, BARNETT HL, SCHNEIDER BA: Medical effects of atomic bombs. *Joint Commission Report, 1951*. Vol. 5
24. 西丸和義, 入沢 宏, 沖田 実, 伊藤景美, 吉光閣爾: 原子爆弾による影響と白血球数について. *広島医学* 5: 108-17, 1952 (NISHIMARU Y, IRISAWA H, OKITA M, ITO K, YOSHIMITSU K: Effects of the atomic bomb and leukocyte count. *Hiroshima Igaku-J Hiroshima Med Ass*)
25. PERRY S, IRVIN GL III, WHANG J: Studies of lymphocyte kinetics in man. *Blood* 29:22-8, 1967