TECHNICAL REPORT 11-72 業績報告書

## AGING IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS SOLUBLE-INSOLUBLE COLLAGEN RATIO

広島・長崎の原爆被爆者における加齢溶性膠原質と非溶性膠原質との比率

ROBERT E. ANDERSON, M.D. TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. 山本 務TODD W. THORSLUND, B.S.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所-原爆傷害調查委員会

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 groups, 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の日米専門職員、顧問、諮問機関ならびに政府および民間の関係諸団体の要求に応ずるための日英両語による公式報告記録であって、業績報告書集は決して通例の誌上発表論文に代わるものではない。

TECHNICAL REPORT 11-72 業績報告書

# AGING IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS SOLUBLE-INSOLUBLE COLLAGEN RATIO

広島・長崎の原爆被爆者における加齢溶性膠原質と非溶性膠原質との比率

ROBERT E. ANDERSON, M.D. TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. 山本 務TODD W. THORSLUND, B.S.



#### 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
U.S.A. NATIONAL CANCER INSTITUTE
U.S.A. NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE
U.S.A. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

## 原 爆 傷 害 調 査 委 員 会 広島および長崎

米国学士院一学術会議と日本国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,米国癌研究所,米国心臓・肺臓研究所 米国環境保護庁および日本国厚生省国立予防衛生研究所 の研究費による

## CONTENTS

## 目 次

Summary	要	約		1			
Introduction	n 緒	言		1			
Materials an	d Meth	ods	材料および方法	2			
Results	粘	果		3			
Discussion	考	察		4			
References	参	参考文献					
Table 1	-	Soluble-insoluble collagen ratio in aortas from proximally located persons vs individuals not in cities at time of bombs by age at death and sex					
			爆者と原爆時市内にいなかった者の大動脈における溶性と非溶性膠原質の比率: 死亡 よび性別	4			
Figure 1			nsoluble collagen ratio				
<b>X</b>	溶性	と非	溶性膠原質の比率	5			

A paper based on this report was published in the following journal: 本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表された.

Journal of Gerontology 29:153-6, 1974

Approved 承認 1 July 1972

## AGING IN HIROSHIMA AND NAGASAKI ATOMIC BOMB SURVIVORS: SOLUBLE-INSOLUBLE COLLAGEN RATIO

広島・長崎の原爆被爆者における加齢: 溶性膠原質と非溶性膠原質との比率

ROBERT E. ANDERSON, M.D., 1\*; TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. (山本 務) 1\*\*; and TODD W.THORSLUND, B.S. 2

Departments of Pathology <sup>1</sup> and Statistics <sup>2</sup> 病理部 <sup>1</sup> および統計部 <sup>2</sup>

## SUMMARY

The soluble-insoluble collagen ratio was determined in aortas removed at autopsy during the period 1966-70(21-25 years post-exposure); 261 specimens were examined from persons of both sexes, age 30-89 years at death. A portion of the test samples were from persons located less than 1500 m from the hypocenter at the time of the bomb; the majority of such individuals are thought to have absorbed a significant amount of ionizing radiation. Overall, the ratio in this group was not significantly different from a comparable cadre of individuals who were not in the cities of Hiroshima and Nagasaki at the time of the explosions. However, a possible discrepancy was noted between the two exposure groups involving both males and females who were less than 60 years of age at the time of death with lower average values among the exposed groups. An interpretation of the latter observation is discussed and related to the experimental situation where the life-shortening effects of radiation are most pronounced when the animals are exposed at a young age.

## INTRODUCTION

Total body exposure of a variety of small mammals to biologically significant amounts of ionizing radiation results in decreased longevity. This life-shortening response is in excess of that attri-

## 要 約 mod blange/ bea amuleonid to anothelupon

1966-70年(被爆後21-25年)の期間に行われた剖検で摘 出された大動脈における溶性膠原質と非溶性膠原質の比率を測定した.これは死亡時年齢30-89歳の男女261例から採取された標本について調べたものである.標本の一部は原爆時に爆心地から1500m未満にいた者から得られたものであり、これらの者の大半は有意な量の電離放射線を吸収したと考えられている.全体としては、この群において測定された比率は、被爆時に広島・長崎の両市にいなかった対照群のそれと比べて有意な差を示さなかった.しかし、死亡時年齢が60歳未満の者では男女とも被爆群間に差のあることが示唆され、被爆者の平均値が低かった.この後者の観察結果に関する解釈について検討を行い、幼若動物が被曝した場合に、放射線の寿命短縮効果が最も顕著にみられるという実験的状況における所見との関係に考察を加えた.

#### 緒言

各種の小哺乳動物に対して生物学的に有意な量の電離放射線全身照射を行うと、寿命の短縮がもたらされる.この寿命短縮反応は、放射線の造腫瘍性効果によって生じ

<sup>\*</sup>Department of Pathology, University of New Mexico; Visiting Research Associate, ABCC New Mexico 大学医学部病理部, ABCC 非常勤研究員

<sup>\*\*</sup> 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

butable to the oncogenic effect of radiation and has been termed accelerated aging. At the present time, it is not known whether radiation induces an acceleration of true physiological aging or reduces life-span on some other, presumably less specific, basis. However, the current consensus appears to be that radiation-induced aging sufficiently resembles the naturally occurring form to merit further study and that information derived from such an approach may permit, in addition to definition of some of the mechanisms involved in the late expressions of radiation injury, a clearer understanding of the pathogenesis of spontaneous aging.

The putative life-shortening effect of ionizing radiation in humans is clearly of general interest. The experience of ABCC in this regard has recently been reviewed elsewhere.2 In summary, apparent discrepancies among several age-related parameters may serve to distinguish the proximally located populations of Hiroshima and Nagasaki from distally located persons or individuals who were in neither city at the time of the explosions. These apparent discrepancies involve: The age specific death rate among persons with malignant neoplasms;3 the development of age-related degenerative processes involving the skin; possibly the attendant life-span tables but only with respect to involving select age groups and specific periods of time post-exposure;2 the relationship between collagen and the mucopolysaccharide ground substance of skin.5

The ratio of the acid (or heat) soluble fraction of collagen to the insoluble portion decreases with age in a number of species of experimental animals.<sup>6</sup> This age-dependent alteration is thought to be occasioned by progressive crossbonding between collagen subunits<sup>7</sup> and appears to be one of the best chemical parameters of aging currently extant.<sup>8</sup> The present study applies this parameter to the study populations of Hiroshima and Nagasaki and represents one of a series of similar efforts in this regard.

### MATERIALS AND METHODS

Tissues were obtained at autopsy from members of the Extended Life Span Study population during the period 1966-70. This population, which forms the basis of most of the evaluations at ABCC, consists of: (1) proximally exposed survivors, many of whom received large doses of radiation at the time of the explosions, matched by age, sex, etc. る寿命の短縮を上回るものであり、加齢の促進と称されている. <sup>1</sup> 現在のところ、放射線が真に生物学的加齢の促進を誘発するのであるか、または、もっと非特異的と思われるその他の基盤に基づいて寿命を短縮させるかは不明である. しかし、放射線誘発性加齢は自然加齢に非常によく似ているので、さらに調査を行う価値が十分にあり、このようなアプローチから得られた資料によって放射線障害の後発影響に関与する機序の一部についての解明が可能になるばかりでなく、自然加齢の発生論についても一層理解が深められるかもしれないということに現在では意見の一致がみられるようである.

電離放射線がヒトに及ぼすと推測されている寿命短縮効果について広く興味が持たれていることは明らかである。この分野に関するABCCの調査での経験については、最近他の報告で検討が行われた。2 要約すれば、年齢と関連を有するいくつかのパラメーターにみられた差によって、広島・長崎両市における近距離被爆群と遠距離にいた者または原爆時にいずれの市にもいなかった者とを区別できるかも知れないというのである。差がみられたのは次の項目である:悪性新生物患者における年齢別死亡率³;皮膚における年齢と関連を有する変性過程の発現⁴;付随する生命表、ただし、特定の年齢群および被爆後の特定期間に限る²;皮膚における膠原質とムコ多糖類基礎物質との関係。5

膠原質の酸(または熱)処理における溶性および不溶性分画の比率は、数種の実験動物においては年齢とともに低下する.6 この年齢依存性の変化は、膠原質サブユニット間の進行性の相互結合に起因すると考えられており、7現在、加齢の化学的パラメーターとして用いられているもののうちで最良のものの一つと思われる.8 今回の調査では、このパラメーターを広島および長崎の調査集団に応用してみたが、これはこの方面での同種の調査の一つである.

### 材料および方法

寿命調査拡大集団における1966-70年の剖検例から組織を入手した.この集団は、ABCCにおけるほとんどの調査の基礎をなすもので、その構成は次のとおりである:
(1) 近距離被爆者.その多くは原爆時に大量の放射線を受けており、次の(2)と年齢、性別構成などが一致するよう

with; (2) distally located persons, who averaged considerably less exposure than the individuals included in the above group, again matched by age, sex, etc. with; (3) individuals who were not in the environs of Hiroshima or Nagasaki at the time of the bombings.

Tissues were not collected from the distal group (group 2 above) in the present study. The third comparative group will henceforth be referred to as "nonexposed". In the Life-Span Study Sample, the proximally exposed group referred to above includes persons located less than 1999 m from the hypocenter at the time of the bomb. In the data reported herein, however, this group, which will subsequently be termed "exposed", includes only persons located within 1500 m from the hypocenter. Such a division of the exposed population has been employed in a number of ABCC studies since it serves to isolate a group most of whom received a biologically significant amount of radiation in excess of 32 rad for Hiroshima (10 neutron, 22 gamma) and 121 rad for Nagasaki (2 neutron, 119 gamma).9

Specimens for chemical analysis were obtained from the first portion of the descending aorta. Grossly normal, well preserved tissue was selected and atheromatous plaques or other focal lesions avoided. Quantitation of the degree of acid solubility was determined for duplicates of individual specimens according to the method described by Walford et al.<sup>6</sup>

## RESULTS

A total of 261 aortas were tested. The age-sexexposure status of these persons is shown in Table 1; they demonstrate a demographic distribution comparable to the general autopsy series during this period (1966-1970). As might be expected, there is a preponderance of persons in the 60-80 age range with a marked paucity of individuals who were less than 50 years of age at the time of death. At least a portion of the explanation for such a distribution may be related to the fixed character of the study population. No new persons are added to this group, which was selected in 1950, and therefore, today the youngest survivor is 27 years of age. Disease entities represented among these 261 persons also reflect the general autopsy series as recently reviewed by Jablon and Kato. 10 に組み合わせてある。 (2) 遠距離被爆者。これは上記の 群の対象者よりも平均被曝線量がかなり少ない者であり, さらに次の(3)と年齢,性別構成などが一致するように組 み合わせてある。(3) 原爆時に広島または長崎にいなかっ た者。

本調査では、遠距離群 (上記第2群)からの組織の採集は行わなかった。以下第3群を「非被爆群」という。寿命調査集団では、上記の近距離被爆群は、原爆時に爆心地から0-1999mにいた者である。しかし、本報告の資料で、以後「被爆者」と称する群は爆心地から1500m未満にいた者のみを含む。被爆者集団をこのように区分した調査がABCCでいくつか行われているが、これは広島では32 rad (中性子10 rad、ガンマー線22 rad)以上の、また長崎では121 rad (中性子2 rad、ガンマー線119 rad)以上の生物学的に有意な放射線量を受けた群を分けるためである。9

化学的分析に用いた標本は、下行大動脈の最初の部分から取った。肉眼的に正常で保存のよい組織を選定し、粥状硬化斑やその他の巣状病変部を避けた。各標本の酸溶解度の重複測定をWalfordらが記述した方法<sup>6</sup>に従って行った。

#### 結 果 wo at assemble and a tight assembles as discount

合計 261例の大動脈の検査を行った.表1では、被検者の年齢別-性別-被爆状態を示す;その人口統計学的分布は、同期間(1966-70年)における全剖検例と同じであった.予想されたように、死亡時年齢が60-80歳の者が大多数を占め、死亡時年齢50歳未満の者は著しく少ない.少なくともこのような分布の原因の一つは、調査集団が固定されていることと関連があるかもしれない.1950年に選定されたこの群には新しい対象者の追加は行われていないので、現在最年少の被爆者は27歳である。これらの261例に認められた疾患は、最近 Jablon および加藤が行った全剖検例の検討10でみられた疾患を反映している.

TABLE 1. SOLUBLE-INSOLUBLE COLLAGEN RATIO IN AORTAS FROM PROXIMALLY LOCATED PERSONS
VS INDIVIDUALS NOT IN CITIES AT TIME OF BOMBS BY AGE AT DEATH AND SEX

表 1 近距離被爆者と原爆時市内にいなかった者の大動脈における溶性と非溶性膠原質の比率: 死亡時年齢および性別

Age at Death	Mal	e bastada a	fo and all Is Female 10.8midemill loss	
(Yrs.)	Exposed	Nonexposed	Exposed	Nonexposed
30 - 39	1.890 ± 0.835 ( 2)	1.854 ± 0.495 ( 2)	2.410 ± 1.510 ( 2)	were not collected !
40 - 49	$0.579 \pm 0.228$ (2)	$1.493 \pm 0.682$ (2)	$1.662 \pm 0.431$ (4)	3.308 ± 1.393 ( 3)
50 - 59	2.464 ± 1.249 ( 3)	$2.723 \pm 0.581$ (11)	$1.147 \pm 0.257$ (4)	1.441 ± 0.265 ( 8)
60 - 69	$3.247 \pm 0.826$ (6)	$1.216 \pm 0.147$ (27)	$1.623 \pm 0.341 (13)$	1.163 ± 0.133 (21)
70 - 79	1.396 ± 0.146 (25)	$1.289 \pm 0.124$ (33)	$1.535 \pm 0.180 (17)$	$0.948 \pm 0.091$ (28)
80 - 89	$0.893 \pm 0.226$ (11)	$1.404 \pm 0.270$ (7)	$1.005 \pm 0.157$ (15)	$1.305 \pm 0.093$ (17)

Results expressed as mean  $\pm$  S.E.; number of persons in individual category in parentheses.

As shown in Table 1, the soluble-insoluble collagen ratio in the various categories is significantly different for the two exposure classifications. However, the pattern of these differences is not consistent. Thus, in the 30-59 and 80-89 age categories, exposed males and females demonstrate lower average values than the comparable non-exposed groups. This relationship is reversed in the 60-79 age categories, however, where lower average values are found among the nonexposed groups. In each age group, the males and female data are consistent with one another.

Also noted are statistically significant sex differences which involve both the exposed and nonexposed populations. Generally speaking, the soluble-insoluble collagen ratio for females is lower than that for males. However, the considerable variation among persons in invididual groups, as reflected in the statistical analyses, casts considerable doubt on the significance of this difference.

Because of the great variability of the sample size in the individual experimental groups, weighted regression equations were determined and the data recalculated as shown in Figure 1. There is no consistent difference between the data for the exposed and nonexposed segments of the population of either males or females.

## DISCUSSION

The present study demonstrates significant agerelated differences in the soluble-insoluble collagen ratio between proximally located males and females 表1に示したように、この二つの被爆区分群における溶性と非溶性膠原質の比率は各分類間に有意な差がある.しかし、これらの差のパターンは一貫していない。つまり、30-59歳および80-89歳の群では、男女とも被爆群がそれに対応する非被爆群よりも平均値の低いことが認められた。しかし、60-79歳群では、この関係が逆転して非被爆群の平均値の低いことが認められた。各年齢群とも、男女の資料は相互に一致している。

また、被爆群および非被爆群のいずれにも、男女間に統計学的に有意な差が認められた。溶性と非溶性膠原質の 比率は、一般に女子の方が男子よりも低い。しかし、統計学的解析に反映されているように、各群における被検 者間に相当の差異が認められるので、この差の意義には かなりの疑問が持たれる。

各実験群における標本の数に非常な差があるために,加 重回帰式を決定し,図1に示すように資料の再計算を 行った.男女とも集団中の被爆群および非被爆群の間に 一貫した差はない.

#### 老 察

今回の調査では、広島および長崎において近距離にいた 男女と原爆時にいずれの市にもいなかった対比群との間

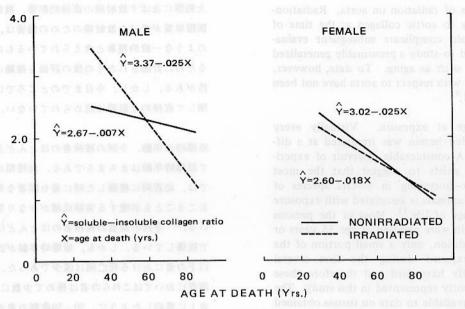


FIGURE 1. SOLUBLE-INSOLUBLE COLLAGEN RATIO: Recalculation of data from Table 1; standard deviation of the slope of individual regression curves as follows: female, nonexposed—0.0082; female, exposed—0.0075; male, nonexposed—0.0080; male, exposed—0.0143. Each slope significantly different from 0.

図1 溶性と非溶性膠原質の比率:表1の資料を再計算.各回帰曲線の勾配の標準偏差は次のとおり:非被爆女子ー0.0082;被爆女子ー0.0075;非被爆男子ー0.0080;被爆男子ー0.0143.それぞれの勾配は0から有意に異なる.

of Hiroshima and Nagasaki and comparable persons who were in neither city at the time of the explosions. These differences are not consistent, however, since lower values were documented for exposed males and females in the 30-59 and 80-89 age groups as opposed to nonexposed persons and a reversal of this relationship noted among the 60-79 age groups. In an interpretation of the foregoing data, the following should be kept in mind:

Choice of tissues to analyze. Grossly normal segments of descending thoracic aorta were analyzed. Such an approach does not insure the exclusion of specimens with less overt disease. Such was presumably present in virtually all of the cases and thus a variable amount of recently synthesized collagen was probably included in the soluble fraction. Preliminary studies performed on multiple segments obtained from grossly normal regions of aorta suggest that newly synthesized collagen associated with occult disease is not of critical importance. Despite the latter observation, Achilles tendon would have provided a more satisfactory substrate for this study. Unfortunately, it was not possible for us to obtain this tissue at autopsy;

で、溶性と非溶性膠原質の比率に年齢と関連を示す有意な差が認められた。しかし、この差は一貫したものではなく、30-59歳および80-89歳の年齢群では男女とも被爆者の値は非被爆者のそれに比べて低く、60-79歳の年齢群ではこの関係が逆転していることが認められた。前記の資料の解釈にあたっては、次のことを銘記する必要がある。

分析に用いる組織の選択.下行胸部大動脈の肉眼的に正常な部分の分析を行った.このようなアプローチでは、肉眼的に明白でない疾患のある標本の除外は保証されていない.そのような疾病が恐らくほとんどの例にあったと思われるので、溶性分画には恐らく最近合成された膠原質が種々の程度に含まれていたものと思われる.大動脈の肉眼的に正常な部分から取った多数の切片について行われた予備調査では、潜在性疾患に伴って新たに合成された膠原質はさほど重要でないことが示唆された.後者の観察結果にもかかわらず、今回の調査ではアキレス腱はより満足すべき基質であったと思われる.しかし、残念ながら剖検でこの組織を入手することはできなかった.

Direct effects of radiation on aorta. Radiation-related injury to aortic collagen at the time of exposure could complicate subsequent evaluations designed to study a presumably generalized phenomenon such as aging. To date, however, direct effects with respect to aorta have not been demonstrated;<sup>11</sup>

Individual age at exposure. Virtually every person included herein was irradiated at a different age. A considerable reservoir of experimental data exists to suggest that the most profound life-shortening in several species of experimental animals is associated with exposure at an early age of life. 12 Most of the persons included herein were exposed at age 35 years or older. In addition, only a small portion of the individuals exposed during the first several decades of life have died and therefore these groups are poorly represented in this study. The limited data available to date on tissues obtained from persons in the 30-59 year groups, as summarized in Table 1, are consistent with "accelerated aging" among these persons and suggest that future reevaluation of additional individuals who were less than 30 at the time of the bombings is indicated.

The apparent discrepancy in soluble-insoluble collagen ratios between males and females is unexpected and difficult to explain. The reverse relationship might have been expected since, in common with many Western populations, Japanese women enjoy a longer life expectancy than do males; this difference has been noted in preliminary evaluations of both the exposed and nonexposed portions of the populations under evaluation at ABCC.<sup>13</sup> It is tempting to speculate that crossbonding in collagen in humans may be partially influenced by hormones. In this connection, it is of interest to note that select degenerative ageassociated skin changes (wrinkling, atrophy, seborrheic keratoses, senile hemangiomata) have been noted to appear at an average earlier age among Japanese females in comparison with their male counterparts.4 However, additional comparisons, particularly involving other racial groups, would appear indicated before any hypotheses in this regard are warranted.

大動脈に及ぼす放射線の直接的影響.被爆時に大動脈膠原質が受けた放射線のための傷害は、加齢などのような一般的現象と考えられているものを調査するために計画されたその後の評価を複雑にする可能性がある.しかし、今日までのところでは大動脈に関して直接的な影響は認められていない.<sup>11</sup>

原爆時の年齢.今回の被検者のほとんど全例において原爆時年齢はまちまちである.数種類の実験動物では、幼若期に被曝した時に最も顕著な寿命短縮がおこることを示唆する実験成績がかなり集積されている.12 今回の調査の被検者のほとんどは35歳以上で被爆している.しかも、原爆時年齢が20-30歳台以下の者における死亡例は僅少であった.従って本調査においてはこれらの者は極めて少数にすぎない.表1に要約したように、30-59歳群の者から得られた組織について今日までに入手されている限定された資料は、これらの者における「加齢促進」と一致しており、今後原爆時に30歳未満であった者を追加して再評価を行う必要のあることを示唆している.

男女間の溶性と非溶性膠原質の比率に差の認められたことは意外であり、説明が困難である。欧米諸国における多くの国民と同じく、日本の女子は男子よりも余命が長いので、逆の関係が期待された;予備評価では、ABCC調査集団中における被爆群および非被爆群のいずれにも男女の余命に差が認められている。13 人体における膠原質の相互結合は、部分的にはホルモンの影響を受けるかもしれないと考えたくなる。この点、日本人の女子では、対応する男子に比べて、年齢関連性の特定の皮膚変性変化(しわ、萎縮、脂漏性角化、老人性血管腫)が現われる平均年齢が早いことが認められている。4 しかし、この問題に関して仮説を立てる前に、その他の比較、とくに他民族との比較を行うことも必要であると思われる。

#### REFERENCES

## 参考文献

- 1. UPTON AC: Ionizing radiation and the aging process. J Gerontol 12:306-13, 1957
- ANDERSON RE: Longevity in irradiated human populations with particular reference to the atomic bomb survivors.
   Am J Med 55:643-56, 1973
- ANDERSON RE, KEY CR, YAMAMOTO T, THORSLUND T: Aging in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors: Speculations based upon the age-specific mortality of persons with malignant neoplasms, 1973. Manuscript submitted to Am J Pathol
- JOHNSON MLT, GREGORY PB, TAURA T, MILTON RC, LAND CE: Effects of ionizing radiation on the skin. ABCC TR 20-69
- 5. ANDERSON RE: Aging in Hiroshima atomic bomb survivors. Arch Pathol 79:1-6, 1965
- WALFORD RL, SJAARDA JR, ANDERSON RE: Life span and soluble/insoluble collagen (hydroxyproline) ratios in normal and irradiated hamsters. J Exp Gerontol 1:117-25, 1965
- VERZAR F, MEYER A: Chemische Veranderungen von Collagenfaden wahrend der thermischen Kontraktion. Gerontologia 5:163-75, 1961
- 8. WALFORD RL: The Immunologic Theory of Aging. Baltimore, Williams & Wilkins. 1969
- MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
- JABLON S, KATO H: Studies of the mortality of A-bomb survivors. 5. Radiation dose and mortality, 1950-1970.
   Radiat Res 50:649-98, 1972
- 11. ANDERSON RE: Aging. Hum Pathol 2:567-71, 1971
- 12. VAN CLEAVE CD: Late somatic effects of ionizing radiation. USAEC TID-24310
- CIOCCO A: Mortality 1950-64 and disease and survivorship 1958-64 among sample members aged 50 years or older, 1 October 1950. ABCC TR 18-65