

CHROMOSOME ABNORMALITIES IN A-BOMB SURVIVORS
CORRELATION WITH FINDINGS ON EXAMINATION

原 爆 被 爆 者 に お け る 染 色 体 異 常
検 診 結 果 と の 相 関 関 係

RICHARD A. KING, M.D.

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

MASANORI OTAKE, B.A. 大竹正徳

AKIO A. AWA, D.Sc. 阿波章夫

TAKASHI MATSUI, M.S. 松井 敬



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。

CHROMOSOME ABNORMALITIES IN A-BOMB SURVIVORS

CORRELATION WITH FINDINGS ON EXAMINATION

原 爆 被 爆 者 に お ける 染 色 体 異 常

検 診 結 果 と の 相 関 関 係

RICHARD A. KING, M.D.

JOSEPH L. BELSKY, M.D.

MASANORI OTAKE, B.A. 大竹正徳

AKIO A. AWA, D.Sc. 阿波章夫

TAKASHI MATSUI, M.S. 松井 敬



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

米国学士院—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	緒 言	1
Methods	方 法	2
Results	結 果	4
Discussion	考 察	8
References	参考文献	11

Table 1. Distribution of Cytogenetic Study subjects by dose & chromosomal aberrations, Hiroshima

表	細胞遺伝学的調査対象者の線量別・染色体異常の百分率分布, 広島	3
2.	Distribution of Clinical Study subjects by dose & cells with chromosomal aberrations, Hiroshima 臨床調査対象者の線量別・染色体異常細胞の百分率別分布, 広島	3
3.	Distribution of groups by sex & age ATB 各群の性別・原爆時年齢別分布	3
4.	Study groups by year of earliest clinic visit 各調査群の初診年度別分布	5
5.	Significant differences between Group B & Group C B群とC群の間で有意差を示した項目	6
6.	Significant differences between Group A & Group C A群とC群の間で有意差を示した項目	7

Approved 承認 1 July 1972

CHROMOSOME ABNORMALITIES IN A-BOMB SURVIVORS

CORRELATION WITH FINDINGS ON EXAMINATION

原爆被爆者における染色体異常 検診結果との相関関係

RICHARD A. KING, M.D.^{1*}; JOSEPH L. BELSKY, M.D.¹; MASANORI OTAKE, B.A. (大竹正徳)²
AKIO A. AWA, D.Sc. (阿波章夫)^{3**}; TAKASHI MATSUI, M.S. (松井 敬)²

Departments of Medicine,¹ Statistics,² and Clinical Laboratories³

臨床部,¹ 統計部,² および臨床検査部³

SUMMARY

The clinical status of A-bomb survivors was studied in detail to ascertain any departure from normal health that might be associated with radiation-induced cytogenetic abnormalities. Though differences, particularly hematologic, between those with high and low percentages of chromosome changes were noted, this could be attributed to methodologic biases, or an independent effect of atomic radiation.

INTRODUCTION

Cytogenetic evaluation of A-bomb survivors has revealed that there is an association between radiation dose at the time of the bomb (ATB) and chromosomal aberrations present in cultured peripheral lymphocytes more than two decades after the bomb.¹⁻⁴ Extensive evaluation of the clinical status of survivors has gone on in Hiroshima and Nagasaki since the inception of ABCC, and especially since the initiation of the ABCC-JNIH Adult Health Study (AHS) in 1958, when regular biennial clinical examinations began on a large population of survivors and their matched controls.^{5,6}

要 約

放射線誘発性細胞遺伝学的異常に関連した健康状態の異常の有無を検討するため、原爆被爆者の臨床状態に関する詳細な調査を行なった。染色体変化が高率に認められる群と低率に認められる群との間には特に血液学的な差異が認められたが、この差異は方法上の偏りによっても起こりうるし、原爆放射線の単独影響によっても起こりうるものではっきりした結論は導けなかった。

緒 言

原爆から20年以上も経過した現在も、原爆時の放射線量と培養末梢血リンパ球における染色体異常との間に関係のあることが、原爆被爆者の細胞遺伝学的調査から明らかにされている。¹⁻⁴ 広島・長崎両市では、ABCCの設立以来、特に1958年にABCC—予研成人健康調査が開始されて以来、被爆者と対照者の大規模な集団に対して2年ごとの定期的臨床検診が行なわれ、被爆者の臨床状態についての詳細な評価が継続されている。^{5,6} 染色体異常

Keywords: Cytogenetics, Health

*Surgeon, US Public Health Service, Environmental Protection Agency, Office of Research and Monitoring Radiation Research, assigned to ABCC

米国公衆衛生局環境保護部調査研究・放射線監視技術開発部門所属医師、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

Although chromosome abnormalities have been associated with disease, to date there has been no discernible clinical condition or biochemical change that has been attributable to the radiation-induced cytogenetic changes. This is the first study undertaken specifically to evaluate the clinical status of survivors and nonexposed controls who have undergone cytogenetic evaluation.

METHODS

Study Population

The study was carried out only in Hiroshima. As of June 1969, cytogenetic analysis was available on 371 AHS members (Table 1 - shown by dose and by number of cells with chromosomal aberrations per total cells observed). Complete details of the ABCC Cytogenetic Study have been published^{1,3}. Each analysis consisted of the observation and scoring of 100 metaphases when possible, with a full karyotype analysis of all cells with abnormal chromosomes. Individuals who reported past radiation therapy or diagnostic procedures which incurred relatively high doses were excluded.

From the individuals listed in Table 1, 150 persons were identified for detailed retrospective review of all available clinical data (see Appendix for MF Nos.). The basis for selection was estimated radiation dose⁷ ATB, and number of cells with abnormal chromosomes per number of cells examined, those selected being divided into three groups as follows (see Table 2):

Group A - Individuals who received low exposure doses (less than 1 rad) ATB and who had 0%-3% cells with chromosomal aberrations (43 cases).

Group B - Individuals who received high doses (100 rad or more) and who had 0%-4% cells with chromosomal aberrations (56 cases).

Group C - Individuals who received high doses (100 rad or more), and who had 11% or more cells with chromosomal aberrations (51 cases).

Selection of cases for review (by T.M.) was carried out independent of the chart reviewer (R.K.). The reviewer was provided with a list of 150 Master File numbers, and had no knowledge of exposure status or results of chromosome analysis.

The distribution by sex and age ATB of the final study group is given in Table 3. The distribution of these variables is unequal, with females pre-

が特定疾病と関係があることが認められているとはいえ、放射線誘発性の細胞遺伝学的変化によって起こる臨床状態あるいは生化学的变化についてはまだはっきりしていない。今回の調査は、特に細胞遺伝学的検査を受けた被爆者と非被爆対照者の臨床状態を初めて評価しようとするものである。

方 法

調査集団

この調査は、広島のみを対象者について行なった。1969年6月現在までに成人健康調査対象者371人に対する細胞遺伝学的検査が行なわれた(表1—線量別および染色体異常細胞の百分率別対象者分布)。ABCC細胞遺伝学的調査については、すでに詳細に報告されている^{1,3}。すなわち、各例につきできるだけ100個の分裂中期細胞を観察して分析した。すべての染色体異常細胞に対し、完全な核型分析を行なった。過去に放射線治療または比較的高線量をもたらす診断検査を受けた者は除外した。

表1に記載した者の中から150例を選び、入手されているすべての臨床資料の詳細な週及的再検討を行なった(基本名簿番号の一覧表は付録に示した)。対象者は、原爆時の推定被曝線量⁷と、観察細胞中の染色体異常細胞数に基づいて抽出され、次の三つの群に分類した(表2参照):

A群—原爆時に低線量(1 rad未満)を受け、かつ染色体異常細胞が0%—3%の者(43例)。

B群—高線量(100 rad以上)を受け、かつ染色体異常細胞が0%—4%の者(56例)。

C群—高線量(100 rad以上)を受け、かつ染色体異常細胞が11%以上の者(51例)。

対象者の抽出(担当 T.M.)と、医学記録の検討(担当 R.K.)は互いに全く関与しない方法で行なわれた。記録担当者には、150例の基本名簿番号の一覧表が与えられたが、被爆状態も染色体検査の結果も伏せておいた。

最終的な調査群の分布を性別・原爆時年齢別に表3に示した。対象者の分布には偏りがあるが、いずれの群も女

TABLE 1 DISTRIBUTION OF CYTOGENETIC STUDY SUBJECTS BY DOSE AND NUMBER OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS, HIROSHIMA

表1 細胞遺伝学的調査対象者の線量別・染色体異常の百分率別分布, 広島

% of Cells with Chromosomal Aberrations 染色体異常細胞の百分率	Total 計	Radiation Dose 放射線量 (rad)			
		<1	100-199	200-299	300+
0	82	67	13	1	1
1-3	152	114	25	8	5
4	14	3	6	2	3
5-10	72	3	38	19	12
11+	51	0	4	15	32
Total 合計	371	187	86	45	53

TABLE 2 DISTRIBUTION OF CLINICAL STUDY SUBJECTS BY DOSE AND NUMBER OF CELLS WITH CHROMOSOMAL ABERRATIONS, HIROSHIMA

表2 臨床調査対象者の線量別・染色体異常細胞の百分率別分布, 広島

Group 群	% of Cells with Chromosomal Aberrations 染色体異常細胞の百分率	Total 計	Radiation Dose 放射線量 (rad)			
			<1	100-199	200-299	300+
A	0-3	43	43			
B	0-3	56		38	9	9*
C	11+	51		4	15	32

* Includes 3 cases with 4 cells with chromosomal aberrations

染色体異常を有する細胞4個を認めた3例を含む。

TABLE 3 DISTRIBUTION OF GROUPS BY SEX AND AGE ATB

表3 各群の性別・原爆時年齢別分布

Group 群	Both Sexes 男女合計			Male 男			Female 女		
	Total 計	<30 yrs	30+ yrs	Total 計	<30 yrs	30+ yrs	Total 計	<30 yrs	30+ yrs
A	43	21	22	17	7	10	26	14	12
B	56	26	30	22	8	14	34	18	16
C	51	25	26	13	3	10	38	22	16
Total 合計	150	72	78	52	18	34	98	54	44

dominating in all groups but particularly in Group C. Analysis of findings combine sexes because of small numbers.

が多く, 特に, C群に著しい。例数が少ないので, 所見の解析では男女を合計した。

Clinical Review

Many individuals, mostly A-bomb survivors, have undergone clinical evaluation at ABCC since its inception in 1947. Many others, both exposed and nonexposed, underwent clinical evaluation at ABCC beginning in the 1950's. In 1958, the AHS was begun, with regular biennial clinical examinations of a large group of exposed and nonexposed individu-

臨床的検討

1947年にABCCが設立されて以来ABCCで臨床検診を受けている者は多数いるが, その大部分は原爆被爆者である。さらに, 1950年代になってから, ABCCで臨床検診を受けるようになった被爆者および非被爆者も数多くいる。1958年には被爆者および非被爆者の大規模な集団について2年ごとの定期的臨床検診を行なう成人健康調査

als. During each regular clinic visit for the AHS, the following routine examinations were carried out: medical history and physical examination, chest X-ray, ECG, urine analysis, and a hemogram (hemoglobin, WBC count and differential, ESR). In addition, other studies for specific diagnostic evaluation were obtained when indicated.

The complete medical records of the 150 individuals in the study were reviewed without knowledge of exposure status. The charts were completely abstracted for all ABCC clinic visits, and the abstracts of each chart coded for analysis. Family history, past medical history, results of X-ray studies, electrocardiograph examination, laboratory tests, and diagnoses were tabulated.

Coding was only for the presence (yes) or absence (no) of a specific finding. For example: (1) Question - was there ever any evidence of old tuberculosis on the chest X-ray? Answer - yes; (2) Question - was the hemoglobin below 10 g/100ml on one clinic visit, on two clinic visits, always, never? Answer - on one clinic visit. Many of the questions on the coding sheet were so worded that some degree of quantitation was possible; never, always, on one clinic visit, on two clinic visits in succession, or on two clinic visits not in succession. However, this attempt at quantitation further divided the already small numbers, so it was not used for statistical analysis. Analysis was carried out with each coded item given only a yes or no answer. Thus, any abnormal finding or test on any clinic visit, even if present only once or on the first clinic visit and never again, would result in that item being coded as abnormal. Diagnoses were coded either yes or no. If an individual had had the diagnosis of peptic ulcer disease made on only one clinic visit, peptic ulcer disease would be coded yes. No attempt was made to differentiate diagnoses, findings, or abnormal tests by year in the final coding. No time element was included in the coding.

RESULTS

Before the results of this study can be fully appreciated, the bias of the study must be realized. The degree of clinical material recorded in the charts is to a large degree dependent on how many times the individual has been evaluated in the clinic, and this itself is greatly dependent on how long the person has been followed at ABCC. An individual who first came to ABCC in 1947 or 1948 will often have had as many as 10 or more clinic visits. An individual who started coming to the clinic in 1958 with the AHS will likely have only 4-6 clinic visits recorded. This introduces a bias in several ways.

が開始された。成人健康調査における毎回の定期検診では次の通常検査が行なわれている。すなわち、問診および全身検査、胸部X線検査、心電図、検尿および血液検査(血色素量、白血球数、白血球分類像、血沈)などである。そのほか、具体的な診断評価のための追加検査が必要に応じて行なわれている。

今回の調査では、被爆状態を伏せてこの150例の医学記録全体の再検討を行なった。ABCCの医学記録から毎回の診察を完全に抜粋した。各医学記録の要点を符号化して解析を行なった。家族歴、既往歴、X線検査、心電図、臨床検査および診断が集計された。

符号化にあたっては、ある特定の所見の有(ある)、無(ない)のみを示した。たとえば、(1)質問—胸部X線検査で陈旧性結核の所見が認められたことがあるか。回答—ある；(2)質問—血色素量が10 g / 100 ml 未満であることが1回あった、2回あった、常にあった、全くなかった。回答—1回あった。符号化用紙の質問の多くは、ある程度の定量化ができるようになっている。すなわち、全くない、常に、1回、連続して2回、連続ではない2回などである。しかし、このような定量化を試みると、数少ない例数がますます細分されることになるので、統計的解析にあたってこの分類は利用されなかった。解析では、各質問に対する「ある」または「ない」の回答のみを用いた。したがって、いずれかの受診の際に異常所見または異常な検査結果があった場合、たとえ、それが1回認められたにすぎない場合でも、または、第1回受診時のみに認められ、その後は全く認められていない場合でも、その項目に対して異常ありと符号化された。診断も「ある」または「ない」と符号化した。ある対象者が消化性潰瘍の診断を受けたことがわずかに1回あった場合でも、消化性潰瘍が「ある」と符号化された。最終的な符号化には、診断、所見または異常検査結果を年度別に分類しなかった。符号化するさいに時間要因は含まなかった。

結 果

今回の調査結果を十分に評価する前に、この調査の偏りの問題を考慮しなければならない。医学記録に記入されている臨床資料の多寡は、主として対象者の受診回数に依存する。しかも、受診回数自身が、ABCCにおける対象者の経過観察期間の長短に大きく依存する。1947年あるいは1948年にABCCで初診を受けた者の中には、10回以上も受診した者が多い。一方、1958年に成人健康調査の開始によって初診を受けた者に対しては、4—6回の受診記録があるにすぎない。このことのために、いくつかの方法上の偏りが生ずる。まず、1940年代後期から

TABLE 4 STUDY GROUPS BY YEAR OF EARLIEST CLINIC VISIT

表4 各調査群の初診年度別分布

Year of Earliest Visit 初診年度	Group 群 A		B		C	
	No.	%	No.	%	No.	%
1960 or Later 以降	16	37.2	18	32.1	1	2.0
1958-59	8	18.6	13	23.2	7	13.7
1956-57	10	23.3	1	1.8	3	5.9
1954-55	9	20.9	7	12.5	9	17.6
1953 or Earlier 以前	0	0	17	30.4	31	60.8
Total 合計	43	100.0	56	100.0	51	100.0

First, because of the nature of studies at ABCC in the late 1940's and early 1950's, it was more likely for a heavily exposed individual to attend the clinic during this period. This is best shown by comparing Groups A, B, and C by the year of the first clinic visit, shown in Table 4. Of Group C individuals 60% had already been seen at ABCC by 1953, whereas 56% of Group A individuals were not seen at ABCC until 1958 or later. Furthermore, history, physical findings and laboratory results were recorded for each clinic visit, so that individuals with many (10+) clinic visits would have a greater chance of having a particular historical event, a specific physical finding, or a laboratory test within or out of a certain range recorded at least once on their chart than individuals with few (4-6) clinic visits.

The result of this bias is that it is impossible to review the available clinic records completely blind with regard to exposure status. Group C individuals were often obvious to the reviewer because of their early clinic visits and their early changes secondary to radiation: cataracts, family history of death by A-bomb, or hematologic changes. Group A individuals were less often recognized, but many were obvious as nonexposed or minimally exposed controls included in the AHS beginning in 1958-60. Group B individuals could not easily be categorized by the reviewer as exposed or nonexposed.

Analysis of the coded data was carried out with two different approaches: comparison of age groups ATB within each study group (A,B,C) for each item coded, and comparison between different study groups (A,B,C) all ages combined, for each item coded.

Comparison by age groups within each study group was carried out as a measure of comparability between the three study groups. The age groups were less than 30 years ATB and 30 or more years ATB (corresponding to dividing the groups in 1970, the

1950年代初期にかけて ABCC で実施した調査の性格上、この期間はほとんど強度被曝者が受診対象者であった。表4に示すように、A, B, C群の初診年度を比べてみれば明らかである。すなわち、C群対象者の60%が1953年以前に初診を受けたのに対し、A群対象者の56%は1958年以降に ABCC で初めて受診している。また、毎回の受診で病歴、全身検査所見および臨床検査所見が記録されるので、受診回数の多い者(10回以上)は、受診回数の少ない者(4-6回)に比べて、特定の病歴事項や全身検査所見、または、ある特殊な臨床検査結果が医学記録に少なくとも1回は記録される可能性が高い。

このような偏りがある以上、被爆状態を完全に伏せて臨床記録を検討することは不可能である。すなわち、C群の対象者は、早期に受診しており、放射線被曝による早期障害、たとえば、白内障、原爆死没者をもつ家族歴、血液学的変化等が記録されているために、医学記録を検討した記録担当者にははっきりすることが多かった。A群の対象者については、被爆状態がはっきりしないものもいたが、多くは1958-60年の初めに成人健康調査に追加された非被爆または軽度被曝の対照者であることが明らかであった。B群の対象者については記録担当者には被爆者か、非被爆者かを容易に識別できなかった。

符号化した資料解析には、次の異なる二つの方法を用いた。すなわち、まず符号化した各項目に対して、各調査群(A, B, C群)ごとに原爆時年齢群間の比較、次に、符号化した各項目に対して、合計した全年齢群における各調査群(A, B, C群)間の比較を行なうことである。

各調査群の年齢群間の比較は、三つの調査群間の対比性を調べる目的で行なった。年齢区分としては、原爆時年齢30歳未満と30歳以上に分類した(医学記録を検討した1970年時の年齢ではほぼ55歳以上の者とそれ未満の者に

year of chart review, into those younger or older than about age 55). In general, the prevalence rate for most items coded was higher in the older individuals in each study group, but few of the differences between older and younger were statistically significant. Those found to be significant (at least $P < .01$) were as follows: Blood pressure elevation ($\geq 140/\geq 90$) for those 30 or more ATB in Groups A and B and all groups combined (A+B+C), evidence for acute or chronic chest pathology on physical examination for those 30 or more ATB in Group C, and evidence of emphysema on chest X-ray, an abnormal ECG, and recorded diagnoses of atherosclerotic cardiovascular disease and osteoarthritis-degenerative arthritis in those 30 or more ATB for all study groups combined (A+B+C).

Comparison between study groups was carried out as follows: between Groups A and C, between Groups B and C, and between Groups A and B. Tables 5 and 6 list the items and the corresponding prevalence rates that were found to be significantly ($P < .05$) different between Groups A and C, and Groups B and C. The items that are listed in both tables, except for the family history and immunization history, are all findings that would be considered

対応する). 一般的には、符号化した項目の大部分の有所見率は、各調査群とも、高年齢者が高かったが、高年齢者と若年齢者との間に有意な差を認めるものは少なかった。有意差(少なくとも $P < .01$)があったものは次のとおりである。すなわち、A群、B群および各群合計(A+B+C)の場合の原爆時年齢30歳以上の者に血圧上昇(最高140以上、最低90以上)、C群の原爆時年齢30歳以上群の全身検査における急性あるいは慢性胸部疾患所見、さらに、合計した全調査群(A+B+C)の原爆時年齢30歳以上の者の胸部X線検査上の肺気腫所見、心電図異常所見および動脈硬化性心臓疾患と骨関節炎・変性関節炎の診断であった。

各調査群間の比較は次のように行なった。すなわち、A群とC群、B群とC群、およびA群とB群を比較した。表5および表6は、A群とC群間、また、B群とC群間で有意差($P < .05$)を示した項目とその有所見率を示した。この二つの表に記載された項目は、家族歴と予防接種歴を除けば、全身検査または臨床検査で異常とみなされる

TABLE 5 SIGNIFICANT DIFFERENCES* BETWEEN GROUP B AND GROUP C

表5 B群とC群の間で有意差*を示した項目

Item 項目	Prevalence Rate (%) 頻度	
	Group 群 B	Group 群 C
Immunization History 予防接種歴	50.0	76.5
Physical Examination 全身検査		
Blood pressure 血圧 $\geq 140/\geq 90$	48.2	27.5
Cataracts or corneal opacity 白内障または角膜混濁	21.4	43.1
Roentgenography of chest 胸部X線検査		
Emphysema 肺気腫	14.3	31.4
Laboratory 臨床検査		
Hemoglobin 10-12 g/100 ml	46.4	76.5
血色素量 < 10 g/100 ml	5.4	29.4
Total WBC 3000-3999/ mm ³	16.1	35.3
白血球総数 4000-4999/ mm ³	51.8	72.5
$\geq 10,000/$ mm ³	10.7	33.3
Sedimentation rate 血沈 ≥ 40 mm/hr	16.1	33.3
Serum glutamic oxalic transaminase > 40 units 血清グルタミン・オキサロ酢酸トランスアミナーゼ	8.9	0.0
Serum iron < 70 μ g/100 ml	7.1	27.5
血清鉄 < 30 μ g/100 ml	3.6	15.7
Physician's Diagnoses 医師の診断		
Iron deficiency anemia 鉄欠乏性貧血	8.9	27.5
Cataracts 白内障	14.3	43.1
Chronic lung disease 慢性肺疾患	8.9	23.5

* $P < .05$ for each item 各項目とも $P < .05$

TABLE 6 SIGNIFICANT DIFFERENCES* BETWEEN GROUP A AND GROUP C

表6 A群とC群の間で有意差*を示した項目

Item 項目	Prevalence Rate (%) 頻度	
	Group 群 A	Group 群 C
Family History 家族歴		
Death by A-bomb 原爆死没者	14.0	52.9
Immunization History 予防接種歴	30.2	76.5
Physical Examination 全身検査		
Cataracts or corneal opacity 白内障または角膜混濁	16.3	43.1
Laboratory 臨床検査		
Hemoglobin 血色素量 <10 g/100 ml	4.7	29.4
Total WBC 白血球総数 <3000	0.0	13.7
3000-3999	9.3	35.3
Eosinophiles 好酸球 ≥6%	58.1	78.4
Sedimentation rate 血沈 ≥40/hr	14.0	33.3
Cephalin-cholesterol flocculation abnormality セファリン・コレステロール絮状反応の異常	14.0	33.3
Thymol turbidity abnormality チモール混濁反応の異常	4.7	19.6
Serum iron 血清鉄 <30 μg/100 ml	2.3	15.7
Physician's diagnoses 医師の診断		
Cataracts 白内障	7.0	43.1
Gastrointestinal bleeding, source unknown 原因不明の胃腸出血	0.0	15.7

*P<.05 for each item 各項目ともP<.05

abnormal on physical examination or on laboratory evaluation. In all cases, except for elevation of blood pressure and elevation of serum transaminase, the higher prevalence rate is in Group C individuals. For both comparisons, the differences fall into three major categories: (1) differences due to known effects of A-bomb radiation (exposure and death in family, cataracts); (2) differences due to longer observation for the heavily exposed (history of immunization); and (3) other differences (hematologic, evidence of chronic lung disease). Group C individuals show more anemia and leukopenia than either Group A or Group B individuals. Most low hemoglobin or WBC values were recorded on clinic visits before 1956 for Group C individuals; low serum iron levels and elevated sedimentation rates were found sporadically throughout the total observation period for each individual in this group.

In an attempt to evaluate effects of high doses of radiation ATB in this study, Groups B and C were further analyzed as follows: (1) dose of 200-299 rad, Group B vs Group C; and (2) dose of 300+ rad, Group B vs Group C. The only significant difference in prevalence rate with these comparisons was the increased prevalence of cataracts in Group C individuals, whether compared with both dose categories combined (200+ rad) or in the 300+ rad category.

所見ばかりである。血圧上昇と血清トランスアミナーゼの増加以外は、いずれもC群の有所見率が高い。この二つの比較で認められる差は、三つのおもな分類に大別できる。すなわち、(1) 原爆放射線の影響(家族の被爆と死亡、白内障)を知っていることから起こる差; (2) 強度被曝者の観察期間が長いことによって起こる差(予防接種歴); (3) その他の差(血液学的所見、慢性肺疾患所見)。C群の対象者には、AまたはB群に比べて貧血や白血球減少症が多い。C群の対象者に血色素量または白血球数の減少が認められたのは、1956年以前の診察のことが多い; この群に属している各対象者に血清鉄の低下および血沈の亢進が全観察期間を通じて散発的に認められている。

今回の調査で原爆時の高線量放射線被曝の影響を評価するため、BおよびC群の対象者について次のような解析を追加した。すなわち、(1) 200—299 radの者についてB群とC群間の比較、さらに、(2) 300 rad以上の者についてB群とC群間の比較である。これらの比較ではC群の対象者における白内障の有所見率の増加のみが有意差を示し、これは、両線量群を合計した場合にも(200 rad以上)、また、300 rad以上の群においても認められた。

Malignancy was an area of special interest because of the association between radiation and cancer,⁸ particularly in childhood exposures.⁹ No cases of leukemia were found in this group of individuals. A total of 11 malignancies were recorded (code question - any malignancy?) as shown below:

Any Malignancy

何らかの悪性疾患

Group 群	Age ATB 原爆時年齢	
	<30	30+
A	1	1
B	2	2
C	3	2

The step-wise increase in cancer cases in Groups A, B, and C coincide with increasing average radiation doses as shown in Table 2. There were 5 cases of gastric cancer and 4 cases of thyroid cancer. Thyroid cancer has been the subject of special effort at ABCC and gastric cancer is the most common malignancy in Japan.

DISCUSSION

The question asked at the conception of this study is whether there is an association between the cytogenetic abnormalities found in exposed individuals and the status of their health. Analysis of the data obtained from this chart review does not allow us to answer this question. There was no consistent correlation between the clinical parameters evaluated and the degree of cytogenetic abnormality. Furthermore, a detailed review of all clinical information, as carried out in this chart review, added little or no information that is not already available from existing ABCC reports on radiation effects (summarized in references 8-10).

Tables 5 and 6 list the only significant findings of this evaluation. Group C individuals were frequently evaluated initially in the late 1940's because of heavy exposure ATB. Part of this early evaluation included a detailed family and immunization record, the reason for the higher rates for these items with Group C individuals. Also, the majority of Group C individual's records contain a detailed description of acute radiation sickness. This record was ignored by the reviewer, but the mere presence of it (which had to be noted to be present to be ignored) revealed the exposure status of the individual to the reviewer and to any examining physician on clinic visits. Under these conditions it is not unlikely that heavily exposed individuals were evaluated more

悪性疾患は放射線と癌,⁸ 特に小児期被曝と癌との間に関係⁹があり, 特に関心がもたれる分野である. これらの対象例の中には, 白血病は1例も認められなかった. 次に示すように合計11例の悪性疾患が記録されていた(符号化のための質問—何らかの悪性疾患があったか). すなわち,

A, B, C群における癌症例の段階的増加は, 表2に示した各群の平均放射線量の増加に一致する. このうち胃癌が5例, 甲状腺癌が4例あった. 甲状腺癌はABCCで特別調査の対象となっており, 胃癌は日本で最も多い悪性疾患である.

考 察

被爆者に認められた染色体異常と健康状態との間に関係があるかという疑問が今回の調査の発端となった. 今回の医学記録を検討して得られた資料解析からは, この疑問に対する回答は得られなかった. 評価した臨床要因と染色体異常の程度との間に一貫した関係は認められなかった. さらに, 医学記録からすべての臨床資料を詳細に検討したが, 放射線影響についてすでに発表されているABCC報告に追加すべき所見はなにもなかった(参考文献の8-10に要約されている).

今回の評価でわずかに認められた有意な所見は表5および表6に示した. C群の対象者は, 原爆時の強度被曝のために1940年代後期から頻繁に検診を受けている. 初期の検診の一部として家族歴や予防接種歴の詳細な調査が行なわれたために, これらの項目はC群の対象者に高率である. また, C群の対象者の大部分には, 医学記録に急性放射線症状に関する詳細な記載がある. 記録担当者はこのことを無視したが, 記載記録があるということ自体(すなわち, それを無視することはその存在を知ることである)が, 記録担当者および診察の担当医に対象者の被曝状態を示すことになる. このような状況のもとでは, 強度被曝者が白内障の有無についていっそう注意深

carefully for cataracts, and followed more closely for hematologic abnormalities.

Another important point is related to Table 4. Most Group C individuals underwent their initial ABCC evaluation in 1953 or earlier. They were followed longer and had more clinic visits than either Group A or Group B individuals. And on each clinic visit they would have at least a hemoglobin and WBC count determined. Normal biological variation alone reveal values for the hemoglobin and white blood cells above and below the expected range at some point over an extended period of time. Laboratory variation in technique would increase the likelihood of variation above and below the expected range over the same extended period. These two sources of variation probably explain much of the increased prevalence of hematologic abnormalities in Group C individuals.

When all these factors are evaluated, it can be seen that the subtleties of an association between induced chromosomal abnormalities in circulating peripheral lymphocytes and the clinical status of the individual cannot be defined with a study as coarse and as biased as this chart review. The information needed is not available. More importantly a suitable control group for heavily exposed individuals with a high rate of chromosome aberrations cannot be delineated since these factors seem interrelated.³ It is important to reemphasize that grouping by chromosome changes (as in B vs C) was not independent.

The slight hints at hematologic abnormalities, or minimal marginal health, are all more easily explained by defects in the design and mechanism of the study (the bias) than by any complex relationship to nuclear changes in circulating lymphocytes. It is not possible to separate the effects of chromosome aberrations from those of radiation. This does not contradict other observations which show radiation effects on carcinogenesis^{8,9} and certain physical and hematological aspects.¹⁰

く検査され、血液学的異常についてもより詳細な観察が行なわれた可能性が少なくない。

今一つ重要な点は、表4に関するものである。C群の対象者の大部分は、1953年以前にABCCで初診を受けた。A群またはB群の対象者よりも長期にわたって観察されており、受診回数も多い。毎回の受診時に少なくとも血色素量測定および白血球数算定が行なわれた。長期にわたる観察では、正常な生物学的変動だけでもある時期に血色素量および白血球数が期待値より高かったり、低かったりすることがある。検査方法の変更も長期間の観察中には期待値よりも高低を得る可能性が多くなる。この2種類の変動によってC群の対象者における血液異常の増加した有所見率の大部分が説明できるであろう。

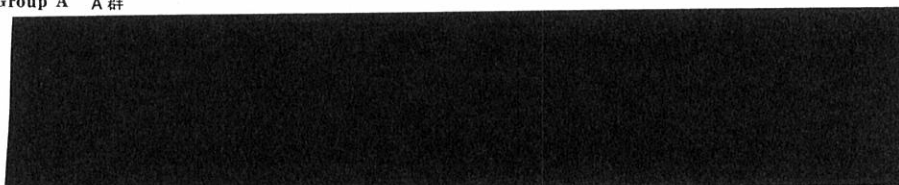
このような各種の要因を考慮すると、末梢血リンパ球における誘発性染色体異常とその被検者の臨床状態との関係の細かい評価は、今回の医学記録を検討したように大まかで偏りの多い調査では不可能である。そのために必要な資料は入手できない。さらに、重要なことは、被曝と染色体異常は相関があるために、³ 高率の染色体異常をもつ強度被曝者に対する適当な対照群を決定することができない。染色体の変化に基づく区分(たとえば、B群やC群)は独立ではないことをあらためて指摘したい。

血液学的異常やごく軽度の境界域健康状態をやや示唆する所見は、循環血中のリンパ球における細胞核の変化との複雑な関係よりもむしろ調査の企画および機構における欠陥(偏り)によって容易に説明できる。染色体異常によって生ずる影響と放射線影響との区別は不可能である。このことは、癌の発生^{8,9} やある種の身体的および血液学的所見¹⁰ に対する放射線影響を示しているその他の調査の結果と矛盾するものではない。

MASTER FILE NUMBERS OF SUBJECTS IN THE STUDY BY GROUP (Tab. No. 2257.4)

調査対象者の基本名簿番号：群別

Group A A群



Group B B群



Group C C群



REFERENCES

参考文献

1. BLOOM AD, NERIISHI S, KAMADA N, ISEKI T, KEEHN RJ: Cytogenetic investigation of survivors of the atomic bomb, Hiroshima-Nagasaki. *Lancet* 2:672-4, 1966
2. BLOOM AD, AWA AA, NERIISHI S, HONDA T, ARCHER PG: Chromosome aberrations in older atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki. *Lancet* 2:802-5, 1967
3. AWA AA, NERIISHI S, HONDA T, YOSHIDA MC, SOFUNI T, MATSUI T: Chromosome-aberration frequency in cultured blood cells in relation to radiation dose of A-bomb survivors. *Lancet* 2:903-5, 1971
4. BLOOM AD, NERIISHI S, ARCHER PG: Cytogenetics of the in-utero exposed of Hiroshima and Nagasaki. *Lancet* 2:10-2, 1968
5. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: ABCC-JNIH Adult Health Study, reference papers. 1. Selection of sample. 2. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
6. ABCC-JNIH Adult Health Study, Hiroshima-Nagasaki. Research Plan. ABCC TR 11-62
7. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 Radiation Dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
8. JABLON S, KATO H: JNIH-ABCC Life Span Study. Report 6. Mortality among A-bomb survivors 1950-70. ABCC TR 10-71
9. JABLON S, TACHIKAWA K, BELSKY JL, STEER A: Cancer in Japanese exposed as children to atomic bombs. *Lancet* 1:927-32, 1971
10. BELSKY JL, TACHIKAWA K, JABLON S: ABCC-JNIH Adult Health Study. Report 5. Results of the first 5 cycles of examinations, Hiroshima and Nagasaki, 1958-68. ABCC TR 9-71