RISK OF LEUKEMIA IN OFFSPRING OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, MAY 1946 - JUNE 1969

広島・長崎の原爆被爆者の子供における白血病発生率 1946年5月-1969年6月

> HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘 TAKANORI TOMIYASU, M.D. 富安孝則 TORANOSUKE ISHIMARU, M.D., M.P.H. 石丸寅之助 TAKASHI HOSHINO, M.D. 星野 孝 MICHITO ICHIMARU, M.D. 市丸道人



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。

RISK OF LEUKEMIA IN OFFSPRING OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, MAY 1946 - JUNE 1969

広島・長崎の原爆被爆者の子供における白血病発生率 1946年5月-1969年6月

HIROMU OKADA, M.D. 岡田 弘
TAKANORI TOMIYASU, M.D. 富安孝則
TORANOSUKE ISHIMARU, M.D.,M.P.H. 石丸寅之助
TAKASHI HOSHINO, M.D. 星野 孝
MICHITO ICHIMARU, M.D. 市丸道人



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-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

ACKNOWLEDGMENT

謝辞

The authors wish to express their sincere appreciation to Dr. Joseph L. Belsky, former chief of Department of Medicine, ABCC for kindly reviewing and editing this manuscript. They are also grateful to American and Japanese hematologists and others who have contributed to the ABCC Leukemia Registry over the years. They are indebted to the many physicians in the community hospitals and clinics in Hiroshima and Nagasaki who have contributed by providing medical data on their leukemia patients.

著者らは、本報告作成にあたり草稿の検討および編集にお力添えをいただいた前 ABCC 臨床部長 Dr. Joseph L. Belsky に深謝する。また、多年にわたり ABCC の白血病登録調査に貢献された日米の血液学者およびその他のかたがたに感謝する。白血病患者に関する医学資料を提供してくださった広島・長崎の病院・医院の諸先生にも感謝の意を表する。

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introducti		2
Methods	方 法	3
Results	结 果	4
Discussion		
References		
		13
Table 1.	Composition of JNIH-ABCC Joint Mortality Study sample of children of A-bomb survivors by T65 dose of parents	
AX.	予研一ARCC 原爆被爆来办点の子供の死亡調本社會集団の挑战、天場の男際は見い	3
2.	Distribution of definite and probable leukemia cases who were born during May 1946-June 1969 by type of leukemia and sample classification	
	1946年 5 月-1969年 6 月に生まれた者における診断確実およびほぼ確実な白血病例の分布: 白血病型および調査集団の分類別	5
3.	Definite and probable leukemia in the JNIH-ABCC Mortality Study sample of children of parents exposed to atomic bombs, Hiroshima and Nagasaki, May 1946-December 1969	5
	予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病 例の一覧表,広島・長崎	6
4.	Crude annual incidence rate of definite and probable leukemia in JNIH-ABCC Mortality Study sample of children of parents exposed to atomic bombs, Hiroshima and Nagasaki, May 1946-December 1969	
	予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病 の平均年間粗発生率,広島・長崎,1946年5月-1969年12月	7
5.	Crude annual incidence rate of definite and probable leukemia in JNIH-ABCC Mortality Study sample of children of parents exposed to atomic bombs, Hiroshima and Nagasaki, by sex	
	予研ーABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病の平均年間知発生率。広島、長崎、性別	8
6.	Crude annual incidence rate of definite and probable leukemia in the JNIH-ABCC Mortality Study sample of children of parents exposed to atomic bombs, Hiroshima and Nagasaki, by age ATB of parents	
	予研ーABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病の平均年間粗発生率,広島・長崎:両親の原爆時年齢別	9
	Relative risk of incidence of definite and probable leukemia in the JNIH-ABCC Mortality Study sample of children of parents exposed to atomic bombs, Hiroshima and Nagasaki, by age ATB of parents	
	予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病 の相対的発生危険率,広島・長崎: 両親の原爆時年齢別)

Approved 承認 13 July 1972

RISK OF LEUKEMIA IN OFFSPRING OF ATOMIC BOMB SURVIVORS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, MAY 1946 - JUNE 1969

広島・長崎の原爆被爆者の子供における白血病発生率 1946年5月-1969年6月

HIROMU OKADA, M.D. (岡田 弘) ¹; TAKANORI TOMIYASU, M.D. (富安孝則) ¹; TORANOSUKE ISHIMARU, M.D.,M.P.H. (石丸寅之助) ^{2*}; TAKASHI HOSHINO, M.D. (星野 孝) ^{1**}; MICHITO ICHIMARU, M.D. (市丸道人) ^{1†}

Departments of Medicine¹ and Statistics² 臨床部¹ および統計部²

SUMMARY

According to the ABCC Leukemia Registry as of 30 June 1969, there were 387 cases of definite leukemia among those born between May 1946 and June 1969. Of this number, 27 belonged to the sample of the JNIH-ABCC Mortality Study of Children Born to Atomic Bomb Survivors.

To observe the effects of A-bomb exposure, using parental exposure doses (T65D), the risk of leukemia was compared between children of whom one parent or both parents were exposed to 1 rad or more and children whose parents were exposed to negligible dose (less than 1 rad) or were at a distance of 10,000 m or more at the time of exposure. This fixed population was followed up for a maximal period of 23 years and 2 months and a minimal period of 10 years and 6 months.

An average annual crude incidence per 100,000 population was 2.40 for children whose parents were exposed to 1 rad or more; 1.44 for children whose father was exposed to 1 rad or more and mother exposed to less than 1 rad; 3.23 for children whose mother only was exposed to 1 rad or more; and 3.40 for children of the control group whose parents were exposed to only a negligible dose of less than 1 rad. These values show that the risk of leukemia is not increased in children of the

要約

ABCCの白血病登録によれば、1946年5月から1969年6月までに生まれた者における1969年6月30日現在までの診断確実の白血病は387例である。このうち27例は、予研ーABCCが共同で実施している原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団に含まれていた。

原爆被爆の影響を調べるため、親の被曝線量(T65D)を用いて、1 rad 以上の線量を受けた両親または一方の親からの子供と、無視してよい程度のわずかな線量(1 rad未満)または10,000m以遠の距離で被爆した親からの子供との間における白血病発生の危険率の比較をした。この固定集団について最高23年2か月、最低10年6か月にわたって観察した。

人口10万人当たりの白血病の平均年間粗発生率は,両親が1 rad 以上の線量を受けた場合は2.40, 父親が1 rad 以上で母親が1 rad 未満の場合は1.44, 母親のみが1 rad 以上の場合は3.23, 両親が1 rad 未満のわずかな線量を受けた対照群では3.40であった. これらの数値は, 対照群と比較して, 両親またはその一方が1 rad 以上の線量

^{*}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

^{**}Second Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Kyoto University; Visiting Research Associate, ABCC 京都大学医学部第 2 内科

^{,†} Department of Hematology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine; Visiting Research Associate, ABCC 長崎大学医学部原爆後障害医療研究施設血液学部門

group with one parent or both parents exposed to 1 rad or more compared with a control population. The risk was studied by sex of the children and by age of the parents at the time of their exposure, but there was no consistent trend for increased risk of leukemia in the children of A-bomb survivors. Although the number of cases was small, comparison was also made with regard to type of leukemia and age distribution as well as age of parents of leukemia patients at the time of exposure and at childbirth and exposure dose of both parents, but no significant relationship to any of these factors was found.

INTRODUCTION

It is well known that ionizing radiation can induce leukemia in man.1 However, it is not known whether there is also an increased risk of leukemia in children born to parents exposed to ionizing radiation. Increased genetic mutation has been reported 2,3 in the offspring of experimentally irradiated animals. It has been reported that incidence of leukemia is high in children born to parents who were exposed to medical X-ray before marriage (before mating) or during pregnancy.4-9 Studies made of children exposed in utero have shown high frequencies of microcephaly and mental retardation and increased mortality in children prenatally exposed to large doses of atomic radiation in the third trimester of gestation. 10.11 There was, however, no increased risk of congenital malformation, other than microcephaly or leukemia among children exposed in utero 12,13 or in those born to exposed parents. 14,15

Exposure doses in rad (simple sum of gamma plus first collision neutron doses) have been estimated for individual survivors based on distance and shielding histories and using the air-dose curves of Auxier et al¹⁶ and Cheka et al.¹⁷ This has made possible a study of the risk of leukemia in children born to A-bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki by exposure dose (T65D)^{18,19} of parents.

This report pertains to the risk of leukemia among children of the exposed, analyzed by parental exposure dose and covers a period of about 23 years (1946-69). This risk was analyzed in the fixed population sample of the JNIH-ABCC Mortality Study of Children Born to Atomic Bomb Survivors. ²⁰

を受けた子供における白血病発生危険率が増加していないことを示している。その発生危険率を子供の性別および被爆時の親の年齢別に調べたが、被爆者からの子供に白血病発生危険率が増加しているという一貫した傾向はみられなかった。例数は少なかったが、白血病患者の親の被爆時年齢別、出産時年齢別および両親の被曝線量別の比較を行なうとともに、白血病の病型と年齢別分布を検討した結果、どの要因に対しても有意な関係は認められなかった。

緒言

電離放射線がヒトの白血病を誘発することはよく知られている.1 しかし、電離放射線を受けた両親から生まれた子供にも白血病発生危険率の増加があるかどうかは不明である。実験的に放射線を照射した動物の子孫に、遺伝的突然変異の増加があると報告されている.2.3 結婚前(すなわち妊娠前)あるいは妊娠中に医療用X線を受けた親の子供には、白血病発生率が高いことが報告されている.4-9 胎内被爆者の調査では、小頭症および知能遅滞が高頻度で認められ、妊娠後期に大量の原爆放射線を受けた胎内被爆者には、死亡率の増加が認められている.10.11 しかし、胎内被爆者12.13 あるいは被爆者の子供14.15 に小頭症以外の先天的奇形あるいは白血病の発生危険率の増加は認められていない.

被爆距離と遮蔽状態に基づいて Auxier ら 16 および Cheka ら 17 の研究を基にした空気線量曲線から各被爆者の rad 単位の推定被曝線量(ガンマ線量と,第 1 次衝突による中性子線量の単純合計)が計算されている.これによって,広島・長崎の原爆被爆者に生まれた子供における白血病発生危険率を,親の被曝線量(T65D)18,19 別に研究することが可能になった.

この報告では、被爆者からの子供における約23年間 (1946—69年) にわたる白血病 発生危険率を親の被 曝線量別 に解析した.この発生危険率の解析は、予研ーABCC が共同で実施している原爆被爆者からの子供の死亡調査 20 の対象である固定集団について行なった.

METHODS

The ABCC Leukemia Registry²¹ has on record almost every case of leukemia developing in the two cities after the A-bomb. However, accurate estimates of the entire exposed population and number of children born to A-bomb survivors in the two cities are unavailable. Therefore, in making a study on the risk of leukemia in the offspring of A-bomb survivors there was no suitable method other than to use the cohort of the Mortality Study of Children Born to Atomic Bomb Survivors.

Koseki check is made periodically of this cohort so that the survival status of almost every sample member is known, and the cause of death is investigated for the deceased. Therefore, the conditions are very satisfactory for detecting and confirming leukemia. In addition to making this investigation of cause of death, our data are derived from referral cases diagnosed as leukemia at various medical institutions in the two cities, from the Tumor Registry and from autopsy reports. The cases of leukemia detected from these sources are screened and then reviewed by the ABCC hematologist, using available peripheral blood smears and other medical data for diagnosis and confirmation of cell type. Case confirmation is based on the same criteria²¹ in the two cities.

方 法

ABCCの白血病登録²¹には、原爆以後に広島・長崎両市に発生したほとんどすべての白血病例が記録されている。しかし、両市における被爆者全人口と被爆者からの子供の数の正確な推定値は不明である。したがって、原爆被爆者からの子供における白血病発生危険率を研究するためには、原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団を使う以外に適当な方法がなかった。

この調査対象集団について戸籍照合が定期的に行なわれているので、対象者ほぼ全員の生死が判明しており、また、死亡者についてはその死因が調査されている。したがって、白血病の探知と確認に非常に都合のよい条件がそろっている。死因の調査を行なっている以外に、両市における各医療機関で白血病と診断された症例の紹介、腫瘍登録調査および剖検報告などを通じて白血病の資料が得られている。このような種々の出所を通じて発見された白血病例のスクリーニングが行なわれ、次いで、ABCCの血液学研究者が、末梢血液塗抹標本やその他の医学的資料を再検討して、診断や細胞型の確認を行なっている。症例の診断確認は、両市で同一基準1に基づいて行なわれている。

TABLE 1 COMPOSITION OF JNIH-ABCC JOINT MORTALITY STUDY SAMPLE OF CHILDREN OF A-BOMB SURVIVORS BY T65 DOSE OF PARENTS

表 1 予研 - ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団の構成: 両親の T 65線量別

Mother's T65 Total Dose	Father's T65 Total Dose (rad) 父親の T65総線量					
世親のT65総線址	No Estimate 推定値なし	100+	99-1	<1	Not in City 市内にいなかった者	Total 総数
No estimate 推定値なし	35	27	117	238	1434	1851
100+ rad	46	201	145	342	1874	2608
99 - 1	198	303	1730	1377	5769	9377
<1	372	613	1206	4272	9205	15668
Not in city ATB 市内にいなかっ	た者 418	746	1761	3041	17256	23222
Total 総計	1069	1890	4959	9270	35538	52726

Cases of leukemia registered in the ABCC Leukemia Registry as of 30 June 1969 and who were born between May 1946 and June 1969 were reviewed, and 387 cases of definite or possible leukemia were confirmed.

The distribution of the 52,726 members of this sample by estimated exposure dose of both parents is shown in Table 1. The exposure doses of the

1946年5月から1969年6月までの間に生まれた者のうちで,1969年6月30日現在,ABCC白血病登録に登録されていた白血病患者の再検討を行なった結果,診断確実あるいはほぼ確実な白血病が387例確認された.

今回の解析に用いた固定集団に属している対象者52,726人 の両親の推定被曝線量別分布を表1に示した. 対象者 parents of 2885 children have not yet been calculated by the T65D system. This is because their parents were under heavy shielding in air-raid shelters or concrete buildings at the time of the bomb (ATB), and no method of estimating their exposure dose has yet been developed. These 2885 cases are excluded from analysis. Thus the risk of leukemia in children in relation to parental exposure was computed for 49,841 children, and the sample was divided into the following four categories.

Group 1: both parents were exposed to a dose of 1 rad or more.

Group 2: father was exposed to a dose of 1 rad or more, but mother was exposed to less than 1 rad or had been 10,000 m or more ATB (i.e., maternal dose negligible).

Group 3: mother was exposed to a dose of 1 rad or more, but father was exposed to less than 1 rad or had been 10,000 m or more ATB.

Group 4: both parents were exposed to less than 1 rad or had been 10,000 m or more ATB.

Using the risk of leukemia in the children of Group 4 as control, comparison was made with Groups 1 to 3. When the number of cases was small, comparison was made by combining parental exposure groups.

Since the hematologist had no knowledge of the exposure histories of the parents during review of the medical data and confirmation of diagnoses, the biases in diagnoses are considered to be insignificant. Compared with the cause of death as given in the death certificate, the hematologist's diagnoses in the present study were as follows:

2885人の両親の被曝線量は、T65D方式ではまだ計算されていない。これは、その親に原爆時に防空ごうやコンクリート建造物などの重遮蔽があった者で、その被曝線量を推定する方法がまだ開発されていないからである。この2885人は解析から除外した。したがって、49,841人の子供について親の被曝線量別に白血病発生危険率を計算した。対象者を次の4群に分類した。

第1群:両親が1 rad 以上の放射線を受けた.

第2群: 父親は1 rad 以上の放射線を受けたが、母親は1 rad 未満の放射線を受けたか、あるいは原爆時に10,000m以遠の所にいた(すなわち、母親の線量が無視しうる程度のもの).

第3群: 母親は1 rad 以上の放射線を受けたが、父親は1 rad 未満の放射線を受けたが、あるいは原爆時に10,000 m 以遠の所にいた。

第4群:両親ともに1 rad 未満の放射線を受けたか、あるいは原爆時に10,000 m 以遠の所にいた.

第4群の子供における白血病発生危険率を対照として用いて第1-3群との比較を行なった。例数が少ない場合には、両親の被爆群を合計して比較を行なった。

医学的資料の再検討と診断の確認の際に血液学研究者に は両親の被爆歴がふせてあったので,診断に有意な偏り はないと考えられる. 死亡診断書に記載された死因と今回 の研究における血液学研究者の診断との比較は次のとお りである.

Hematologist's Diagnosis	Underlying Cause of Death (Death Certificate) 原死因(死亡診断書)							
血液学研究者の診断	Leukemia 白血病	Other Cause その他の死因	Alive 生存者					
Confirmed leukemia 診断確実	な白血病 22	4	1					
Possible leukemia ほぼ確実な	白血病 1	0	0					
Confirmation rate 確認率 22	/23=95.7%	Detection rate 発見	£ :22/27=81.4°					

RESULTS

The distribution by type, of 387 cases of confirmed leukemia in Hiroshima and Nagasaki that developed

結 果

1946年 5 月から1969年 6 月までの間に生まれた子供において、広島と長崎で1969年 6 月までに発生したと確認さ

TABLE 2 DISTRIBUTION OF DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA CASES WHO WERE BORN DURING MAY 1946-JUNE 1969 BY TYPE OF LEUKEMIA AND SAMPLE CLASSIFICATION (as of June 1969)

表 2 1946年 5 月-1969年 6 月に生まれた者における診断確実およびほぼ確実な白血病例 の分布:白血病型および調査集団の分類別 (1969年 6 月現在)

Type of	Leukemia	Sample Classification 調査集団の分類						
	病型	Sample* 分類	Other その他	Total 総数				
Acute granulocytic	急性骨髓性白血病	9 (33.3)	144 (40.0)	153 (39.5)				
Acute lymphocytic	急性リンパ球性白血病	8 (29.6)	129 (35.8)	137 (35.4)				
Acute stem cell	急性幹細胞性白血病	3 (11.1)	19 (5.3)	22 (5.7)				
Acute monocytic	急性単球性白血病	1 (3.7)	16 (4.4)	17 (4.4)				
Acute other type	その他の急性白血病	3 (11.1)	34 (9.4)	37 (9.6)				
Chronic granulocytic	慢性骨髓性白血病	3 (11.1)	18 (5.0)	21 (5.4)				
Total	合計	27 (100.0)	360 (100.0)	387 (100.0)				

*JNIH-ABCC Mortality Study sample in children of A-bomb survivors.

予研ーABCC原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団

up to June 1969 in those born between May 1946 and June 1969 is shown in Table 2. Cases are divided into those in the fixed cohort and others. Of the total, acute leukemia accounted for 94.6% and chronic granulocytic leukemia, 5.4%. The granulocytic type and the lymphatic type accounted for most of the acute leukemia cases. Of the 387 cases only 27 (7.0%) belonged to the sample of the Mortality Study of Children Born to Atomic Bomb Survivors.

The exposure status of parents, age of parents at time of birth of the cases, and other data on the 27 cases of leukemia developing in the fixed cohort are given in Table 3. There were only seven cases regarding whom one or both parents were exposed to a dose of 1 rad or more. The father of a case of acute lymphocytic leukemia was exposed at a distance of 820 m in Nagasaki, a location at which the air-dose estimation is well above 100 rad. However, because he was in an air-raid shelter his exposure dose has not yet been estimated. Therefore, only 26 cases could be used to study the risk of leukemia in this cohort.

Both parents were exposed to 1 rad or more in a Nagasaki case which was diagnosed as acute lymphocytic leukemia. In 8 cases of leukemia (including 1 in which one parent's dose has not yet been estimated) where one or both parents were exposed to doses of 1 rad or more, and 19 cases born to parents who were both exposed either to doses of less than 1 rad or at 10,000 m or more, comparison was made by age of parents at time of exposure, age of parents at time of birth of the

れた白血病 387 例の病型別分布を表 2 に示した. 症例は, 固定集団に属しているものとその他のものとに分類され ている. 総数の中で,急性白血病94.6%,慢性骨髄性白 血病 5.4 %であった. 急性白血病例のほとんどは,骨髄 性とリンパ球性で占められていた. 387 例の中で原爆被 爆者からの子供の死亡調査対象集団に含まれていたのは 27例(7%)にすぎなかった.

この固定調査集団に発生した白血病27例の両親の被爆状態,出生時の親の年齢,およびその他の資料は表3に示した.両親またはその一方が1 rad 以上の放射線を受けていたのは7例にすぎない.急性リンパ球性白血病1例の父親は,長崎で820 mの距離で被爆していたが,これは推定空気線量が100 radよりもはるかに高い地点である.しかし,その父親は防空ごうの中にいたので,被曝線量推定値の計算はまだできていない.したがって,この集団の中で白血病発生危険率の研究に利用できたのは26例のみである.

急性リンパ球性白血病と診断された長崎の1例では、両親ともに1 rad以上の放射線を受けていた。両親またはその一方が1 rad以上の放射線を受けている白血病8例(一方の親の線量推定値が計算されていない1例も含む)と、両親ともに1 rad 未満の放射線を受けているかまたは10,000m以遠で被爆している19例とを、親の原爆時年

*AGL — Acute granulocytic leukemia 急性骨髄性自血病 ASL — Acute stem cell leukemia 急性幹細胞性自血病 ALL — Acute lymphocytic leukemia 急性リンパ球性白血病

AML -CGL -

Chronic granulocytic leukemia 慢性骨髓性白血病

Acute monocytic leukemia

急性単球性白血病

急性白血病であるが、病型不明

Acute leukemia, but type unknown

TABLE 3 DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA IN THE JNIH-ABCC MORTALITY STUDY SAMPLE OF CHILDREN OF PARENTS EXPOSED TO ATOMIC BOMBS, HIROSHIMA AND NAGASAKI MAY 1946 – DECEMBER 1969

表 3 予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病例の一覧表,広島・長崎 1946年 5 月-1969年12月

	MF No. 基本名簿番号		両規	tal Exp. Dose の被曝線量	City	pare	TB of nts 爆時年齡	Parent at Bir 出生時の両	th	Type of Leuk.*	Onset 発病	Age at Onset	Underlying Cause of
	基 个石湖 作 方	TT: 7;	Fathe	Mother	क्षि क्ष	Father 父	Mother ∰	Father 父	Mother	白血病の病型	Yr. Month		Death (D.C.) 原死因 (死亡診断書)
1.		M	2 1	ad 153 rac		16	16	28	28	ALL	1964-05	5.8	Leukemia 自血病
2.		F	-	147	N	20	19	30	29	ASL	1969-03	13.5	Alive 生存中
3.		F	_	56	H	28	20	34	26	AGL	1964-06	12.8	Leukemia
4.		F	_	40	N	37	35	38	36	CGL	1965-07	18.7	Alive
5.		M		30	H	23	17	29	23	AGL	1963-02	11.0	Leukemia
6.		M	24	-	H	8	11	19	22	ASL	1958-02	0.8	Leukemia
7.		M	_	1	N	27	19	37	29	AGL	1967-06	11.4	Leukemia
8.		M	No est. 推	定値なし	N	38	33	44	39	ALL	1955-12	3.8	Leukemia
				Me	ean 平均	匀: 24.6	21.3	32.4	29.0	Median 中央領			平均: 9.7
9.		M	-	0	Н	30	28	34	32	ALL	1956-06	6.2	Leukemia
10.		F	0	_	H	32	25	36	29	AGL	1961-02	10.8	Leukemia
11.		M	0	0	H	22	27	26	31	Leu. sar. 白血肉腫	1952-05	1.9	Leukemia
12.		F	-	0	H	33	24	39	30	CGL	1962-04	10.2	Leukemia
13.		M	-	0	H	37	35	38	36	AGL	1954-12	7.6	Secondary anemia 統発性貧血
14.		M	0	0	Н	28	22	31	25	AL	1958-02	9.4	Pleuritis tuberculosis 肋膜炎・結核
15.		M	_	0	H	17	17	26	26	AGL	1957-03	1.8	Leukemia
16.		M	0	_	Н	17	14	27	24	ASL	1958-01	1.5	Leukemia
17.		F	0	0	H	29	21	31	23	ALL	1964-09	16.8	Leukemia
18.		M	-	0	H	33	25	34	26	ALL	1960-02	13.3	Leukemia
19.		F	-	0	H	31	23	40	32	AML	1964-05	9.8	Aplastic anemia 再生不良性貧血
20.		M	_	0	H	28	18	38	28	AGL	1965-09	9.7	Leukemia
21.		M	1 -	_	-	21	19	26	24	ALL	1955-06		Leukemia
22.		M	_	_	_	17	22	21	26	AGL	1958-01		Leukemia
23.		M	_	-	-	22	21	26	25	AGL	1953-04		Leukemia
24.	500 000000	M	-	_	-	30	23	32	35	CGL	1962-10	200000	Leukemia
25.		F	-	-	-	25	22	31	28	AL	1957-12		Leukemia
26.		F	-	-	-	21	20	31	30	ALL	1958-02		Leukemia
27.		M	1-3		-	14	13	23	22	ALL	1966-08		Leukemia
				Mean	平均	25.6	22.1	31.1	28.0	Median 中央航	Feb. 1958		平均:7.9

cases, age at onset, and type of leukemia. However, no significant differences in leukemia prevalence could be seen between offspring of exposed and (virtually) nonexposed parent. While the median year of leukemia onset in the group whose parents were exposed to 1 rad or more is 1964, that of the group whose both parents were exposed to less than 1 rad is 1958. The year of onset is significantly later in the group whose parents were exposed to significant doses.

Table 4 shows the risk of leukemia in the sample of the Mortality Study of Children Born to Atomic Bomb Survivors of Hiroshima and Nagasaki divided into four groups by exposure doses of parents.

齢,出産時の親の年齢,発病年齢および白血病の病型によって比較した。しかし,被爆者の子供と非被爆者(実質的には)の子供との間には,有意な差異はみられなかった。親が1 rad 以上の放射線を受けている集団の白血病発病年度の中央値は1964年であるのに対して,両親が1 rad 未満の放射線を受けている集団の白血病発病年度の中央値は1958年である。親が有意な線量を受けた集団では発病年度は有意におそい。

表4には、親の被曝線量によって広島と長崎の原爆被爆 者からの子供の死亡調査対象集団を四つの集団に分けた 場合の白血病発生危険率を示した.

TABLE 4 CRUDE ANNUAL INCIDENCE RATE OF DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA IN JNIH-ABCC MORTALITY STUDY SAMPLE OF CHILDREN OF PARENTS EXPOSED TO ATOMIC BOMBS, HIROSHIMA AND NAGASAKI MAY 1946- DECEMBER 1969

表 4 予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病の平均年間粗 発生率,広島・長崎, 1946年 5 月-1969年12月

	Classification of T65 Total Dose of Parents (rad) 両親のT65総線量の分類						
	Father's		≥1	≥1	<1*	<1*	Total
	Mother's	母	≥1	<1*	≥ 1	<1*	総数
Subjects 対象者数			2379	4326	9362	33774	49841
Person-years at risk			41669	69544	154974	558275	824461
Definite & probable leukemia 診断確実およびほぼ確実な白			1	1	5	19	26
Crude annual incidence rate/100,000 人口10万人当たりの平	均年間粗勢	6生率	2.40	1.44	3.23	3.40	3.13
Relative risk 相対的発生危険率			.71	.42	.95	1.00	-

^{*}Including parents not in city ATB. 原爆時に市内にいなかった親も含む

The average annual crude leukemia incidence rate (per 100,000 population) over a period of about 23 years was 2.40 in Group 1, 1.44 in Group 2, and 3.23 in Group 3. All of these are lower than the rate of 3.40 in Group 4, the control group. The relative risks in Group 1, Group 2, and Group 3 were .71, .42, and .95, respectively. Group 1 subjects, those whose parents were both exposed to a dose of 1 rad or more, number only 2379, or 4.7%, of the total of 49,841 children. Only 1 case of leukemia, which was of the acute lymphocytic type, was verified in Nagasaki in this sample.

Children whose father alone was exposed to 1 rad or more numbered 4326, and only 1 case of leukemia (acute stem cell type) was found. Among 9362 children whose mother alone was exposed to 1 rad or more 5 cases were diagnosed, 3 had acute granulocytic leukemia and there was 1 case each of acute stem cell leukemia and chronic granulocytic leukemia.

約23年の観察期間における白血病の平均年間租発生率(人口10万対)は、第1群では2.40、第2群では1.44、第3群では3.23であった。これらはすべて対照群である第4群の3.40という率より低い。第1群・第2群・第3群における相対的発生危険率は、おのおの.71、.42、.95であった。両親が1rad以上の放射線を受けた者で構成される第1群はわずかに2379人であり、これは総数49,841人中の4.7%に当たる。この群では、長崎に急性リンパ球性型の白血病が1例確認されたのみである。

父親だけが1 rad 以上の放射線を受けた子供は4326人を数え、白血病(急性幹細胞性)が1例だけ発見されている。母親だけが1 rad 以上の放射線を受けている9362人の子供の中からは5例が白血病と診断され、そのうち急性骨髄性白血病が3例、そして急性幹細胞性白血病と慢性骨髄性白血病が各1例ずつあった.

TABLE 5 CRUDE ANNUAL INCIDENCE RATE OF DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA IN JNIH-ABCC MORTALITY STUDY SAMPLE OF CHILDREN OF PARENTS EXPOSED TO ATOMIC BOMBS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, BY SEX

表5 予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病 の平均年間粗発生率、広島・長崎: 性別

	T65 Dose	T65 Dose of Parents 両親のT65線量					
	Both or one parent received 1+ rad 両親またはその一方が1 rad 以上の	Both parents received <1 rad 線量 両親が1 rad 未満の線量	Total 総数				
	Ма	ale 男性					
Subjects 対象者数	8218	17264	25482				
Person-years at risk	135664	283806	419470				
Definite & probable leukemia 診断確実	およびほぼ確実な白血病例数 3	13	16				
Crude annual incidence rate/100,000	人口10万人当たりの平均年間粗発生率 2.21	4.58	3.81				
Relative risk 相対的発生危険率	.48	1.00	_				
	Fe	male 女性					
Subjects	7849	16510	24359				
Person-years at risk	130522	274469	404991				
Definite & probable leukemia	4	6	10				
Crude annual incidence rate/100,000	3.06	2.19	2.47				
Relative risk	1.40	1.00	-				

Since this cohort is comprised of children born between May 1946 and December 1958, the years of follow-up up to June 1969, the time of analysis, vary by the year of birth. Therefore, correction was made for the year of birth and comparison was made in the observed number of confirmed leukemia cases. The expected number was classified broadly into two groups. The first is a combination of Groups 1, 2, and 3 where one or both parents were exposed to 1 rad or more; the other consists of Group 4 whose parents were not exposed. For Groups 1, 2, and 3 combined the ratio of observed to expected cases was 7/8.41 (.83) and for Group 4, 19/17.59 (1.08); the relative risk in Groups 1, 2, and 3 combined was .77 compared with Group 4. Thus the risk was not higher in the groups of children whose parents were exposed to atomic radiation, compared with a nonexposed and negligibly exposed group.

Table 5 compares by sex the risk in the children whose parents were exposed to a dose of 1 rad or more (Groups 1-3) with the risk in the children whose both parents were exposed only to a negligible dose of less than 1 rad (Group 4). No increased risk was noted in the males, but the relative risk was slightly higher (1.4) among females whose parents were exposed.

この調査集団は1946年5月から1958年12月までの間に生 まれた子供で構成されているので,解析の対象となった 1969年6月までの観察期間はそれぞれの対象者の出生年 度によって異なる. したがって, 出生年度についての補 正を行なって、確認された白血病の観察数の比較を行なっ た. 期待数は二つの群に大別した. 一つは, 両親または その一方が1 rad 以上の放射線を受けた第1・第2・第 3群の合計であり、もう一つは親が被爆していない第4 群である。第1・第2・第3群を合計した集団では観察 例数の期待例数に対する比率は 7/8.41(.83)であり, 第4群ではそれは19/17.59(1.08)であった. 第4群と 比較した場合の第1・第2・第3群を合計した集団にお ける相対的発生危険率は .77 であった. このように, 非 被爆者や無視できる程度の線量を受けた群に比較して, 親が原爆放射線を受けている子供の群での発生危険率は 高くはなかった.

表5では、親が1 rad 以上の放射線を受けている子供(第1-第3群)と両親が1 rad 未満の無視してよい程度の線量しか受けていない子供(第4群)の発生危険率を性別に比較した。男子には発生危険率の増加は認められなかったが、親が被爆している女子では相対的発生危険率がわずかに高かった(1.4)。

TABLE 6 CRUDE ANNUAL INCIDENCE RATE OF DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA IN THE JNIH-ABCC MORTALITY STUDY SAMPLE OF CHILDREN OF PARENTS EXPOSED TO ATOMIC BOMBS, HIROSHIMA AND NAGASAKI, BY AGE ATB OF PARENTS

表 6 予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病の平均年間粗発生率, 広島・長崎:両親の原爆時年齢別

	Classification of Parental Exposure Dose (T65 Total Dose: rad) 両親の被曝線量の分類(T65総線量: rad)						
	Both or one parent Received 1+ rad 両親またはその一方が 1 rad 以上の線量	Both parents Received <1 rad 両親が 1 rad 未満の線量	Both or one parent Received 1+ rad 両親またはその一方が 1 rad 以上の線量	Both parents Received <1 rad 両親が1 rad 未満の線量			
	Father's age ATB mother's ag 父親の原爆時年 母親の原爆時年	ge ATB 齢が20歳未満,	Mother's age ATB <20 regardless father's age ATB 母親の原爆時年齢が20歳未満, 父親の原爆時年齢は問わない				
Subjects 対象者数	2912	5215	5887	12675			
Person-years at risk 视察人年	39920	70382	85759	185184			
Definite & probable leukemia							
診断確実およびほぼ確実な白血病例数	2	4	5	5			
Crude annual incidence rate/100,000							
人口10万人当たりの平均年間粗発生率	5.01	5.68	5.83	2.70			
Relative risk 相対的発生危険率	.88	1.00	2.16	1.00			
	Father's age ATB mother's ag 父親の原爆時年 母親の原爆時年	ge ATB 給が20歳以上,	Mother's age ATB 20+ regardless father's age ATB 母親の原爆時年齢が20歳以上, 父親の原爆時年齢は問わない				
Subjects	13155	28559	10180	21099			
Person-years at risk	226266	487893	180428	373091			
Definite & probable leukemia	5	15	2	14			
Crude annual incidence rate/100,000	2.21	3.07	1.11	3.75			
Relative risk	.72	1.00	.30	1.00			

It is known that increase of the risk of radiationinduced leukemia is generally marked in persons of young age and that increase of radiation-induced genetic mutation is also marked when animals are irradiated at a young age.

Table 6 shows the risk of leukemia with the cases broadly classified into two groups by age of parents ATB, although the number of cases for comparison was decreased by doing so. First, the risk was compared in two groups divided by father's age ATB, one under 20 years of age and the other 20 or over, regardless of mother's age ATB. The relative risk was 0.9 in the group whose fathers were exposed to 1 rad or more and whose father's age ATB was under 20 years in comparison with those children in which both parents received less than 1 rad.

放射線誘発性白血病の発生危険率の増加は一般に若年齢者において顕著であり,放射線誘発性遺伝的突然変異も若年齢で放射線を受けた動物において著しいことが認められている.

表6は症例を原爆時の親の年齢によって二つの群に大別した場合の白血病発生危険率を示した。ただし、これによって比較に利用できる例数が少なくなる欠点はある。まず、母親の年齢を無視して、父親の原爆時年齢によって症例を2群、すなわち20歳以上と20歳未満とに分けて発生危険率を比較した。両親が1 rad 未満の放射線を受けている子供に比較して、父親が1 rad 以上の放射線を受けていて、しかも父親の原爆時年齢が20歳未満であった集団における相対的発生危険率は0.9であった。

TABLE 7 RELATIVE RISK OF INCIDENCE OF DEFINITE AND PROBABLE LEUKEMIA IN THE JNIH-ABCC MORTALITY STUDY SAMPLE OF CHILDREN OF PARENTS EXPOSED TO ATOMIC BOMBS, HIROSHIMA & NAGASAKI, BY AGE ATB OF PARENTS

表7 予研-ABCC 原爆被爆者からの子供の死亡調査対象集団における診断確実およびほぼ確実な白血病の 相対的発生危険率、広島・長崎: 両親の原爆時年齢別

	Classification of parental exposure dose (T65 total dose: rai 両親の被曝線量の分類(T65総線量: rad)				
	Both or one parent received 1+ rad 両親またはその一方が 1 rad 以上の線量を受けた者	Both parents received <1 rad 両親が1 rad 未満の線量を 受けた者			
	Both parents ATB < 20	両親が原爆時に20歳未満			
Subjects 対象者数	2685	4886			
Person-years at risk	36453	65410.6			
Leukemia confirmed 白血病確認数	2	3			
Crude annual incidence rate* 平均年間粗発生率	5.49	4.59			
Relative risk 相対的発生危険率	1.20	1.0			
	Both parents age ATB 20	+ 両親が原爆時に20歳以上			
Subjects	9953	20770			
Person-years at risk	176960.9	368118.7			
Leukemia confirmed	2	13			
Crude annual incidence rate*	1.13	3.53			
Relative risk	0.3	1.0			
		0, mother's age ATB 20 + ちったが、母親が原爆時に20歳以上			
Subjects	227	329			
Person-years at risk	3467.5	4971.8			
Leukemia confirmed	0	1			
Crude annual incidence rate*	0	20.11			
Relative risk	0	1.0			
Subjects	C	20, father's age ATB 20 + あったが,父親が原爆時に20歳以上 7789			
Person-years at risk	49306.0	119773.4			
Leukemia confirmed	3	2			
Crude annual incidence rate*	6.08	1.67			
Relative risk	3.64	1.0			

^{*/100,000} 年間人口10万人当たりの率

Next, the risk was observed by dividing the cases into those whose parent's ages were under 20 or 20 and over by the two parent's dose groups as shown in Table 7. There was no relation between the incidence of leukemia, parent's age ATB and parent's dose.

DISCUSSION

Based on the data collected up to 1961, Hoshino et al¹⁵ reported no increased risk of leukemia in children conceived to proximally exposed parents. There are several reports of increased risk of

次に,両親の被爆時年齢が20歳未満または20歳以上の群に分け,二つの両親の線量別に白血病の発生危険率を比較したのが表7である.両親の線量・被爆年齢と白血病発生との間に有意な関係は認められなかった.

老 察

1961年までに集められた資料に基づいて、星野ら 15 は近 距離被爆者に生まれた子供に白血病発生危険率の増加は みられないと報告した、妊娠中のみならず妊娠前に親が childhood leukemia where parents were exposed to diagnostic X-ray before mating as well as during pregnancy. Thus, studies on A-bomb survivors, including the present one, and findings on cases exposed to diagnostic X-ray are somewhat contradictory.

There are some reports⁴⁻⁶ for the risk of leukemia to be higher in children whose parents were exposed to medical radiation which is of much lower dose than that received by A-bomb survivors. The reasons for this are quite inexplicable.

The relative risk in cases exposed to diagnostic X-ray prior to mating is around 1.5.7 Inquiry into the numbers of diagnostic X-ray films experienced by mothers and father of cases, as compared to controls, before their conception indicated that no dose-response relationship was demonstrated.⁷ When a relative risk was calculated for children both of whose parents had been irradiated, the resulting weighted relative risk was about the same order of magnitude as for children whose mothers alone had received radiation. Therefore, it seems to us that there is confusion in reported evidence concerning the increased relative risk in children of parents exposed to diagnostic X-ray. It is also known that the report of Stewart et al4,6 for prenatal exposure and child leukemia originated from interview data for history of diagnostic X-ray. It has not yet been shown that historical facts concerning medical X-ray exposure are comparably recalled by parents of leukemia cases and controls. The relative risk of leukemia in children whose mothers were exposed to diagnostic X-ray during pregnancy is reported as around 1.4-1.95 The coincidence of the same magnitude of relative risk between prenatal exposure and exposure before conception is difficult to understand.

The cohort we used was of children born in either of the two cities between May 1946 and December 1958. This sample originally was established for the purpose of studying mortality in children born to A-bomb survivors. It was not designed for studying the risk of diseases of low incidence such as leukemia. While thus restricted as to sample size and composition, one advantage is that the effort made to detect leukemia is satisfactory and the survival status of the sample is almost completely known. The annual crude mortality rate from leukemia is low in Japan being about 3.0 per 100,000 population. Therefore, even though the present study of approximately 50,000 children of A-bomb survivors and controls, covers about 23

診断用 X 線照射を受けた場合には、その子供に白血病発生 危険率の増加がみられるという報告がいくつかある. 4-9 このように、今回の研究も含めて原爆被爆者の研究と、 診断用 X 線照射を受けた場合の研究結果との間には若干 の矛盾がある.

原爆被爆者が受けたよりもはるかに低線量の医療用放射線を受けた親からの子供に、白血病発生危険率が高いという報告書がいくつかある.4-6 これについての理由は全く説明がついていない.

妊娠前に診断用X線検査を受けた場合の相対的発生危険 率は約1.5である.7 父母が妊娠前に受けた診断用 X 線 撮影の回数を患者と対照群との間で比較した結果,線量 反応関係は証明されなかった.7 両親がともに放射線を 受けている子供の相対的発生危険率を計算し, その結果 に基づいて求めた荷重値を与えた相対的発生危険率は, 母親だけが放射線を受けている子供とほぼ同じ程度であっ た.7 したがって、診断用 X 線照射を受けた親からの子 供における相対的発生危険率の増加について報告されて いる知見には混乱があるように思われる. また, 胎児期 被曝と子供の白血病に関する Stewart ら 4,6 の報告書は、 既往における診断用X線照射についての面接調査で求め られた資料に基づいていることも周知のとおりである. 既往における医療用X線照射についての白血病患者の親 と対照者の親の記憶が同程度であるということはまだ立 証されていない. 妊娠中に母親が診断用 X 線照射を受け た子供の白血病相対的発生危険率は約1.4-1.9である と報告されている.5 妊娠中の被曝と妊娠前の被曝との 間で相対的発生危険率の程度が一致していることは理解 し難いところである.

今回の調査に利用した集団は、1946年5月から1958年12月までの間に両市で生まれた子供である。この集団は元来、被爆者から生まれた子供の死亡調査のために設定されたものであり、白血病のような発生率の低い病気の発生率を研究するために企画されたものではなかった。したがって、その集団の大きさと構成は限定されるが、白血病の発見に十分の努力を向けることが可能である。かつ、集団中の生死の状態がほぼ完全にわかっているという利点がある。日本では白血病の平均年間粗死亡率は低く、人口100,000人当たり約3.0例である。したがって、被爆者と対照群の子供約50,000人についての今回の研究が約23年

years the number of subjects of each parent exposure group was small and the sampling variation great.

There is the disadvantage of not being able to study the risk of leukemia in children born to young survivors who were very young (under 5 years) ATB and had not reached marriageable age by December 1958. On the other hand, if the effects of exposure should appear more marked in children conceived early after exposure, the sample of the present study can be said a valid one. Although other exposure groupings can be considered, the size of the sample in the various cells would become too small for meaningful analysis if the dose intervals were too finely divided. resulting sampling fraction would become very great in a disease of very low incidence such as leukemia. Further, since dose to A-bomb survivors is from a single, acute, whole body exposure, study may have to be made of gonadal dose to determine the risk of leukemia as a genetic effect. Also, consideration of history of exposure to other than atomic radiation is required.

Experimental studies in mice have shown that there is significant increase in mutations only in offspring conceived immediately after exposure of the mother.² However, it is reported that in the case of irradiation of male mice, offspring with mutation continue to be born long after exposure of the father.³ In view of this, it may be theoretically assumed that the risk of leukemia, as a genetic effect, may be high over an extended period of time in children whose fathers were exposed, but no finding whatever to support such a tendency is evident in our data. Although this may be due to the small number of cases, there is, in fact, no evidence to date of an increase in leukemia among the offspring of exposed persons.

The risk of leukemia is reported to be higher in children born to mothers of advanced age.^{4,9,22} However, no tendency was seen in the present study for the risk of leukemia to be high in children born to mothers of age 30 or over.

間にわたっているにもかかわらず,各被爆区分群における対象者数は少なく,サンプル抽出上の変動は大きかった.

欠点としては、原爆時に非常に若く(5歳未満)、かつ、 1958年12月までに結婚年齢に達していなかった若い年齢 の被爆者から生まれた子供における白血病発生率を研究 できないということがある. しかし, 一方では, もし放 射線被曝の影響が被曝後の初期の妊娠によって生まれた 子供に, より著しく現われるものであるならば, 今回の 研究に利用した調査集団は効果的であるといえよう. こ れ以外の被爆区分方法も考えられるが、線量をあまり細 分すれば, 各区分内の対象者数が意味のある解析を行な うためには不足するであろう. また, その結果生ずる集 団の抽出変動が、白血病のような発生率の低い病気の場 合には大きすぎることになる. さらにまた, 原爆被爆者 が受けた放射線は単一の急性全身照射であるので, 遺伝 的影響としての白血病の発生率を決定するためには,生 殖腺線量の研究が必要であるかもしれない. また, 原爆 放射線以外の放射線被曝歴も考慮する必要がある.

マウスを使った実験研究によれば、雌の放射線照射直後の妊娠によって生まれた子供のみに突然変異の有意な増加がみられた.2 しかし、雄のマウスの放射線照射の場合にも、放射線照射後長期にわたって突然変異を示す子供が生まれたという報告もある.3 この点を考慮すると、理論的には、父親が被爆した場合は、その子供における遺伝学的影響としての白血病の発生危険率は長期にわたって増加するかもしれないことが推測される.しかし、われわれの資料においてはそのような傾向を裏づける所見は全く認められなかった.これは例数が少ないためであったかもしれない.しかし、実際には、現在までのところ、被爆者からの子供に白血病の増加があることを示す証拠はない.

高年齢の母親からの子供に白血病発生危険率が高いと報告されている. 4、9、22 しかし、今回の研究においては、30歳以上の母親から生まれた子供の白血病発生危険率が高いという傾向はみられなかった.

REFERENCES

参考文献

- 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
- RUSSELL WL: Effect of the interval between irradiation and conception on mutation frequency in female mice. Proc Nat Acad Sci 54:1552-7, 1965
- RUSSELL WL, RUSSELL LB, KELLY EM: Radiation dose rate and mutation frequency. Science 128:1546-50, 1958
- 4. STEWART A, WEBB J, HEWITT D: A survey of childhood malignancies. Br Med J 1:1495-508, 1958
- 5. MACMAHON B: Prenatal X-ray exposure and childhood cancer. J Nat Cancer Inst 28:1173-91, 1962
- 6. STEWART A, KNEALE GW: Radiation dose effects in relation to obstetric X-rays and childhood cancers. Lancet 1:1185-88, 1970
- GRAHAM S, LEVIN ML, LILIENFELD AM, SCHUMAN LL, GIBSON R, DOWD JE, HEMPELMANN L: Preconception, intrauterine and postnatal irradiation as related to leukemia. Nat Cancer Inst Monogr 19:347-71, 1966
- FORD DD, PATERSON JCS, TREUTING WL: Fetal exposure to diagnostic X-rays and leukemia and other malignant diseases in childhood. J Nat Cancer Inst 22:1093-104, 1959
- MANNING MD, CARROLL BE: Some epidemiological aspects of leukemia in children. J Nat Cancer Inst 19:1087-94, 1957
- WOOD JW, JOHNSON KG, OMORI Y, KAWAMOTO S, KEEHN RJ: Mental retardation in children exposed in utero to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. Am J Public Health, 57:1381-90, 1967
- 11. KATO H: Mortality in children exposed to the atomic bombs while in utero 1945-69; Am J Epidemiology 93:435-42, 1971
- 12. NEEL JV, SCHULL WJ: The effect of exposure to the atomic bombs on pregnancy termination in Hiroshima and Nagasaki. Washington DC, National Academy of Sciences-National Research Council Publication 461, 1956
- JABLON S, KATO H: Childhood cancer in relation to prenatal exposure to A-bomb radiation. Lancet 2:1000-3, 1970
- KATO H, SCHULL WJ, NEEL JV: A cohort type study of survival in the children of parents exposed to atomic bombings. Am J Hum Genet 18:339-73, 1966
- HOSHINO T, KATO H, FINCH SC, HRUBEC Z: Leukemia in offspring of atomic bomb survivors. Blood 30:719-30, 1967
- AUXIER JA, CHEKA JS, HAYWOOD FF, JONES TD, THORNGATE JH: Free-field radiation-dose distributions from Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Phys 12:425-9, 1966
- 17. CHEKA JS, SANDERS FW, JONES TD, SHINAPAUGH WH: Distribution of weapons radiation in Japanese residential structures. US AEC Report CEX-62.11, 1965
- FUJITA S: Availability of the new types on T65 Dose information. Memorandum in file dated 23 July 1969.
 Department of Statistics

- MILTON RC, SHOHOJI T; Tentative 1965 dose estimation for A-bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC TR 1-68
- KATO H, SCHULL WJ: Joint JNIH-ABCC Life Span Study of children born to atomic bomb survivors, Research Plan. ABCC TR 4-60
- 21. FINCH SC, HRUBEC Z, NEFZGER MD, HOSHINO T, ITOGA T: Detection of leukemia and related disorders, Hiroshima and Nagasaki. Research Plan ABCC TR 5-65
- 22. MACMAHON B, NEWILL VA: Birth characteristic of children dying of malignant neoplasm. J Nat Cancer Inst 28: 231-44, 1962