

SPLEEN INDEX IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原 爆 被 爆 者 に お け る 脾 臓 指 数

WILLIAM E. DOUGHTY, M.D.
ROBERT E. ANDERSON, M.D.
TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. 山本 務
LARRY S. WEBBER, Ph.D.



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 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。

SPLEEN INDEX IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆者における脾臓指数

WILLIAM E. DOUGHTY, M.D.

ROBERT E. ANDERSON, M.D.

TSUTOMU YAMAMOTO, M.D. 山本 務

LARRY S. WEBBER, Ph.D.

ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPANA 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 WELFAREwith 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

CONTENTS

目 次

Summary	要 約	1
Introduction	緒 言	1
Methods and Materials	方法および材料	2
Results	結 果	4
Discussion	考 察	4
References	参考文献	7

Table	1. Distribution of 1433 LSS sample autopsies by age at time of death, sex, and radiation exposure Hiroshima, 1963-70	
表	寿命調査対象者中の剖検例1433名の死亡時年齢, 性および被爆状態別分布, 広島, 1963-70年	3
	2. Mean spleen index by age at death and radiation dose, 1433 LSS autopsies Hiroshima, 1963-70	
	寿命調査対象者中の剖検例1433名の死亡時年齢および被曝線量別平均脾臓指数, 広島, 1963-70年	3
	3. Two-way analysis of variance on \log_{10} spleen index of 1433 individuals autopsied at Hiroshima ABCC, 1963-70	
	広島ABCCで剖検を受けた1433例の \log_{10} 脾臓指数の二元分散分析, 1963-70年	3
Figure	1. Spleen index by age at death in Philadelphia, Tokyo, ABCC nonexposed and < 1 rad exposed individuals	
図	Philadelphia, 東京, ABCC 非被爆者および< 1 rad 被爆者における死亡時年齢別脾臓指数	5
	2. Fitted regression of $3.00 + \log_{10}$ spleen index by age at death for four exposure categories of 1433 individuals autopsied at Hiroshima ABCC, 1963-70	
	1963-70年, 広島ABCCで剖検を受けた1433例の4被爆群および死亡時年齢別 $3.00 + \log_{10}$ 脾臓指数の適合回帰	5

Approved 承認 22 March 1973

SPLEEN INDEX IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆者における脾臓指数

WILLIAM E. DOUGHTY, M.D.^{1†}; ROBERT E. ANDERSON, M.D.^{1*};
TSUTOMU YAMAMOTO, M.D.(山本 務)^{1**}; LARRY S. WEBBER, Ph.D.²Departments of Pathology¹ and Statistics²病理部¹ および統計部²

SUMMARY

Several currently popular theories of aging presuppose immunologic dysfunction in the pathogenesis of this phenomenon. Experimental studies have shown that under laboratory conditions animals exposed to biologically significant doses of ionizing radiation have a decreased life span considered to be evidence of accelerated aging. The spleen index, the ratio of the weight of the spleen to total body weight, has been used as a measure of immunologic status in experimental animals. An evaluation of the spleen index among the autopsy population under study at ABCC fails to demonstrate a difference between irradiated survivors and nonirradiated persons. Possible explanations for these observations are discussed.

INTRODUCTION

The considerable reservoir of direct and inferential evidence which appears to implicate immunologic malfunction in the pathogenesis of aging has recently been summarized by Walford.¹ The ratio of the weight of the spleen to the weight of the entire organism has been successfully employed to document immunologic disease in experimental animals.² The increase in spleen to whole body weight ratio following alteration of immunologic responsiveness has also been shown to be age-related and therefore has been proposed as a parameter of "immunologic" aging.³

要約

加齢現象について今日多くの研究者が考えている仮説のいくつかにおいては、加齢現象の病態発生に免疫学的機能不全の存在が前提条件となっている。実験研究では、検査室内の条件下で生物学的に有意な線量の電離放射線を受けた動物に加齢促進の徴候とみられる寿命の短縮が認められている。脾臓指数、すなわち、総体重に対する脾臓重量の割合が実験動物における免疫学的状態の尺度として用いられている。ABCCにおける剖検調査例について脾臓指数の検討を行なった結果では、被爆者と非被爆者との間に差異を立証することはできなかった。このような観察結果が得られたことについて考えられるいろいろな説明に考察を加えた。

緒言

加齢の病態発生に免疫学的機能不全が関与していることを示唆する相当量の直接および推測をもとにした資料が最近 Walford¹ によってまとめられている。実験動物を用いて免疫学的疾患を実証するために個体の総体重に対する脾臓重量の割合を用いることによって好結果が得られている。² 免疫学的反応の変化発現後における総体重に対する脾臓重量の割合の増加は年齢とも関係のあることが認められ、したがって「免疫学的」加齢のパラメータとすることが提案されている。³

† Surgeon, U.S. Public Health Service, Environmental Protection Agency, Human Studies Laboratory, assigned to ABCC
米国公衆衛生局および環境保護庁人体影響研究所所属医師、ABCCへ派遣

* Department of Pathology, University of New Mexico School of Medicine; Visiting Research Associate, ABCC
New Mexico 大学医学部、ABCC 非常勤研究員

** 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

Experimental whole body exposure of a variety of animals to biologically significant quantities of ionizing radiation has resulted in an abbreviated life span and has been termed "accelerated aging."⁴ The possible occurrence of this phenomenon in humans exposed to radiation has engendered considerable interest but has yet to be documented with any degree of certainty.⁵ The possible presence of "accelerated" aging among survivors of the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki is therefore of particular interest. The study reported herein attempts to address this problem by comparing the spleen index in A-bomb survivors exposed to ionizing radiation and in nonexposed individuals.

METHODS AND MATERIALS

The JNII-ABCC Life Span Study (LSS) includes surveillance by autopsy of causes of death in a preselected and fixed population which includes survivors who were exposed to various doses of radiation at the time of the A-bombs (ATB) and age and sex matched nonexposed individuals. The radiation doses for members of the sample are estimated in rad based on air-decay curves, shielding effects, and data concerning location, circumstances, shielding configurations etc. collected by trained field workers from each survivor.

Autopsies were performed on 25% to 45% of deceased members of the sample without regard to radiation dose, age, death at home or hospital, and cause of death. A single scale and method for obtaining body weight has been used in Hiroshima ABCC since 1963, and a single balance has been used for weighing spleens during this time. There may be a fairly wide range of error inherent in the weighing procedures but there is nothing to suggest bias in any direction other than that caused by rounding error.

The body and spleen weights were abstracted from the protocols of 1433 autopsies. These were consecutive autopsies from 1963 to 1971 excluding autopsies in which disease entities known to predispose to splenomegaly were present. These included leukemias, lymphomas, cirrhosis, histiocytosis, portal vein thrombosis, disseminated infection with acute splenitis, and primary and metastatic tumors of the liver, spleen or their vascular supply.

Young individuals are not well represented in this study since the cohort consists of only those persons alive ATB in 1945. The LSS sample is a constantly aging one, and both deaths and autopsies occur more frequently in older individuals. The age, sex, and radiation exposure distribution for the 1433 individuals included in this study is given in Table 1.

各種動物に対して生物学的に有意な量の電離放射線の全身照射を実験的に与えると寿命短縮が認められ、これは「加齢促進」とよばれている。⁴ ヒトが放射線に被曝した場合、この現象の起こる可能性について大きな関心が寄せられているが、まだ明確に実証されていない。⁵ したがって、広島および長崎の原爆被爆者に加齢の「促進」があるかどうかは特に関心の深い問題である。ここに報告する研究は、電離放射線に被曝した原爆被爆者における脾臓指数と非被爆者のそれとを比較することによって、この問題の解明を行なわんとしたものである。

方法および材料

予研—ABCC 寿命調査には、原爆時にそれぞれ異なる量の放射線に被曝した者およびこれと年齢および性の構成が同じである非被爆者から成るあらかじめ選択されたこの固定人口集団中における死亡者の剖検調査が含まれているのである。対象者の被曝線量は、空気崩壊曲線、遮蔽効果および訓練された調査員が各被爆者から集めた被爆位置、状態、遮蔽物の形状などに関する資料をもとに推定し、rad で示してある。

放射線量、年齢、自宅死亡または病院死亡の別および死因に関係なく対象集団中の死亡者の25%ないし45%の者について剖検が行なわれた。1963年以来広島ABCCにおいては、引き続き同じ体重計と方法とを用いて体重を測っており、一方この間、脾臓重量の測定にも同じ秤が使用されている。重量測定法固有のかなり広範な誤差があるかもしれないが、四捨五入によって生ずる誤差以外には、いかなる方向にも偏りを示唆するものは認められない。

1433剖検例の剖検記録から体重および脾臓重量を求めた。これら剖検例は1963年から1971年の間の連続剖検例であるが、脾肥大の原因となる疾患のあったことが明白である例は除外した。これらの疾患としては、白血病、リンパ腫、硬変症、組織球増多症、門脈血栓症、急性脾臓炎を伴う播種性感染ならびに肝臓、脾臓またはそれらの血管系の原発性および転移性腫瘍が含まれる。

この対象群は、1945年原爆時生存していた者のみで構成されているので、若年層が十分には代表されていない。寿命調査集団は年とともに齢を重ねており、死亡例も剖検例も高齢者になるほどその数は多くなる。本調査に含まれている対象者1433名の年齢、性別および被曝線量別による分布を表1に示す。

TABLE 1 DISTRIBUTION OF 1433 LSS SAMPLE AUTOPSIES BY AGE AT TIME OF DEATH, SEX, AND RADIATION EXPOSURE HIROSHIMA, 1963-70

表1 寿命調査対象者中の剖検例1433名の死亡時年齢, 性および被爆状態別分布, 広島, 1963—1970年

Age at Death	Estimated Radiation Dose (in rad)										Total	
	NIC		<1		1-99		100+		M	F		M&F
	M	F	M	F	M	F	M	F				
20-49	7	3	9	6	11	6	1	2	28	17	45	
50-59	11	16	13	5	15	19	2	2	41	42	83	
60-69	48	48	86	55	55	54	7	9	196	166	362	
70-79	49	49	93	107	99	109	18	13	259	278	537	
80+	28	60	60	84	59	97	7	11	154	252	406	
Total	143	176	261	257	239	285	35	37	678	755	1433	
	319		518		524		72		1433			

NIC = Not in the city ATB NIC—原爆時市内不在者

TABLE 2 MEAN SPLEEN INDEX BY AGE AT DEATH AND RADIATION DOSE, 1433 LSS AUTOPSIES HIROSHIMA, 1963-70

表2 寿命調査対象者中の剖検例1433名の死亡時年齢および被曝線量別平均脾臓指数, 広島, 1963—1970年

Age at Death	Estimated Radiation Dose (in rad)				Mean
	NIC	<1	1-99	100+	
20-49	.2875(.1640)*	.2467(.0848)	.2294(.1009)	.2870(.1795)	.2519(.1163)
50-59	.1985(.1114)	.2189(.1438)	.1915(.0942)	.1808(.1258)	.1992(.1119)
60-69	.1729(.0768)	.2145(.1102)	.2136(.1025)	.1764(.0748)	.2015(.1000)
70-79	.1867(.0832)	.1807(.0801)	.1778(.0851)	.1727(.0711)	.1802(.0821)
80+	.1659(.0928)	.1747(.0950)	.1594(.0795)	.1872(.1244)	.1675(.0904)
Mean	.1810(.0921)	.1915(.0975)	.1823(.0907)	.1824(.0955)	.1853(.0938)

* Standard deviation 標準偏差

TABLE 3 TWO-WAY ANALYSIS OF VARIANCE ON LOG₁₀ SPLEEN INDEX OF 1433 INDIVIDUALS AUTOPSIED AT HIROSHIMA ABCC, 1963-70

表3 広島ABCCで剖検を受けた1433例のlog₁₀脾臓指数の二元分散分析, 1963—1970年

Source of Variation	Degree of Freedom	Sum of Squares	Mean Square	F
Age	4	2.4047	.6012	13.48
Exposure	3	.1684	.0561	1.26
Interaction (Between)	12	.5998	.0500	1.12
Within	1413	63.0673	.0446	
Total	1432	66.2402		

Interaction F(12,1413) = 1.12 (P > 0.25)

Exposure F(3,1413) = 1.26 (P > 0.25)

Age F(4,1413) = 13.48 (P < .01)

The spleen index is defined as the weight of the spleen in grams divided by the body weight in kilograms times 100. The \log_{10} of the spleen indices were also calculated as a statistical aid in order to normalize the distribution of spleen indices.

RESULTS

Comparison of the spleen index for males and females showed no statistically significant difference; therefore, in all analyses the male and female groups were combined. Table 2 lists the mean spleen index for the various radiation and age categories. A two-way analysis of variance on the \log_{10} spleen indices (Table 3) shows no statistically significant differences for radiation exposure in the spleen index among the individuals in the various exposure categories ($P>0.25$). The spleen index decreased with age and the difference was significant for the different age groups ($P<.01$). The distribution of spleen indices in this study at ABCC and indices by age as reported by Krumbhaar and Lippincott⁶ in the United States and as derived from reports by Aimi et al⁷ in Japan are similar as is shown in Figure 1. The data reported by Krumbhaar and Lippincott were derived from 4000 autopsies equally divided between persons dying from violent deaths and individuals dying from miscellaneous diseases in two large Philadelphia hospitals. Data compiled by Aimi et al were recorded from 1236 sudden deaths autopsied by the Tokyo Medical Examiner's Office. ABCC data were derived from 837 ABCC autopsies on persons who were exposed to less than 1 rad ATB or who were not in Hiroshima at the time. These people represent the less than 1 rad category and the Not-in-City (NIC) or nonexposed category for the present study.

In order to compare the slopes and age-adjusted means of the four radiation exposure categories (NIC, <1 rad, 1-99 rad and 100+rad), a covariance analysis was performed. The analysis indicates that the slopes of the four fitted regression lines do not appear to be different (Figure 2). The age-adjusted means of \log_{10} spleen index were not statistically different for the four groups.

DISCUSSION

The relationship between immunologic homeostasis and aging has engendered considerable recent interest and has been extensively reviewed elsewhere.¹ Much of the impetus in this regard stemmed from the observation that experimental animals with a variety of spontaneous and experimentally-induced immunologic abnormalities appear to undergo accelerated aging, particularly as the latter is measured by longevity and several chemical parameters. Based

脾臓指数は、脾臓重量(g)÷体重(kg)×100と定義されている。脾臓指数の分布を正規化するための統計的手段として脾臓指数の \log_{10} も計算して求めた。

結 果

男女の脾臓指数の比較では、統計的に有意差は認められなかった。したがって、すべての解析は男女を合計して実施した。表2は各被曝線量分類および年齢群別の平均脾臓指数を示す。 \log_{10} 脾臓指数の二元分散分析(表3)の結果、各被曝線量分類における対象者には被曝線量別による脾臓指数に統計的な有意差は認められなかった($P>0.25$)。脾臓指数は年齢とともに減少し、各年齢群における差は有意であった($P<.01$)。ABCCにおける本調査の脾臓指数の分布は、米国のKrumbhaarおよびLippincott⁶の報告した年齢別脾臓指数および日本の相見ら⁷の報告した脾臓指数と図1に示すように類似している。KrumbhaarおよびLippincottの報告した資料はPhiladelphiaの二つの大きな病院における変死者と各種疾患による死亡者とを等分に含む剖検例4000から得られた。相見らがまとめた資料は東京監察医務院で剖検した変死例1236名の記録から得たものである。ABCCの資料は、原爆時1 rad以下の放射線を受けた者または原爆時広島にいなかった者でABCCで剖検された837例から得られた。これらの例は、本調査における1 rad以下の被曝群および市内不在者群または非被曝群に属するものである。

四つの被曝群(市内不在, <1 rad, 1-99 rad および 100+ rad)の描く直線の傾斜および年齢補正平均を比較するために、共分散分析を行なった。この分析の結果、四つの適合回帰線の傾斜には差はないようである(図2)。 \log_{10} 脾臓指数の年齢補正平均では、4群間に統計的に有意の差はなかった。

考 察

免疫学的平衡性と加齢との間の関係については最近大きな関心が持たれるに至り、別の研究者によって広範な検討が行なわれてきている。¹ 各種の自然発生または実験的誘発による免疫学的異常をもつ実験動物に加齢促進が認められるようであるとの観察結果が得られてから、この問題に多く関心が寄せられている。特にこの加齢促進が寿命と若干の化学的パラメータによって測定されるため

FIGURE 1 SPLEEN INDEX BY AGE AT DEATH IN PHILADELPHIA, TOKYO, ABCC NONEXPOSED AND <1rad EXPOSED INDIVIDUALS

図1 Philadelphia, 東京, ABCC 非被爆者および<1 rad 被爆者における死亡時年齢別脾臓指数

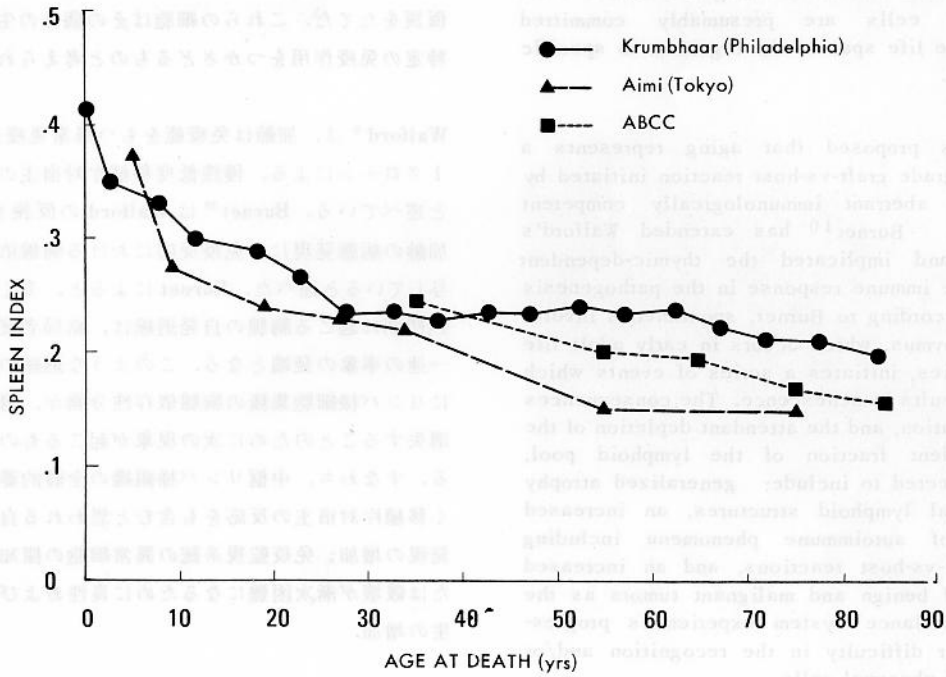
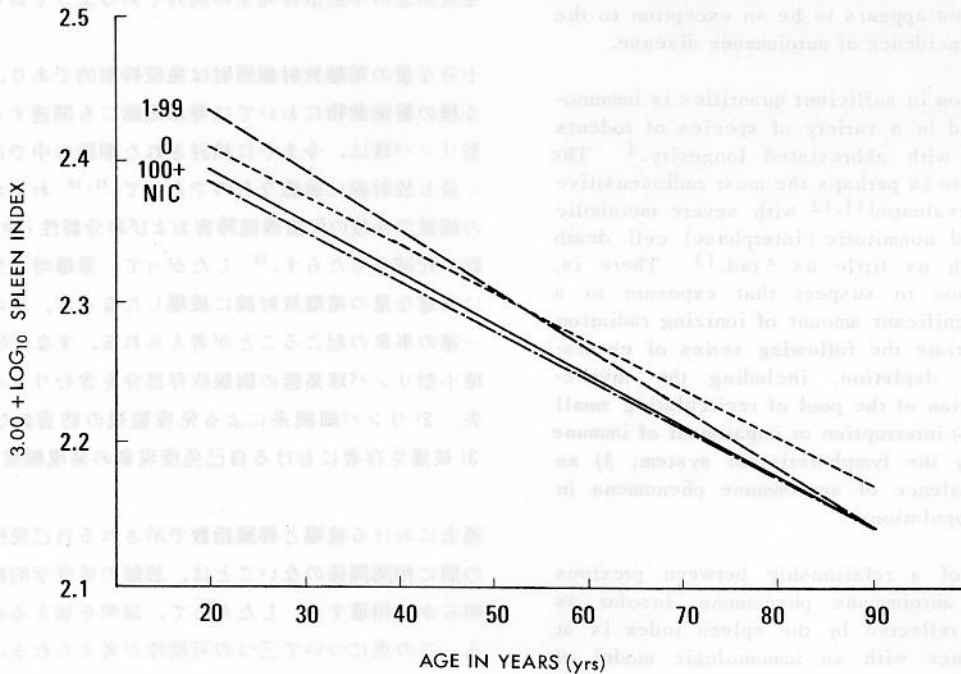


FIGURE 2 FITTED REGRESSION OF $3.00 + \log_{10}$ SPLEEN INDEX BY AGE AT DEATH FOR FOUR EXPOSURE CATEGORIES OF 1433 INDIVIDUALS AUTOPSIED AT HIROSHIMA ABCC, 1963-70

図2 1963-1970年, 広島ABCCで剖検を受けた1433例の4被爆群および死亡時年齢別 $3.00 + \log_{10}$ 脾臓指数の適合回帰



upon the available experimental evidence, Albright and Makinodan⁸ have tentatively attributed aging to the progressive elimination of the supply by the host of a fixed finite number of antigen-sensitive stem cells; such cells are presumably committed throughout the life span of the organism to specific immune tasks.

Walford⁹ has proposed that aging represents a chronic low grade graft-vs-host reaction initiated by a clone of aberrant immunologically competent immunocytes. Burnet¹⁰ has extended Walford's hypothesis and implicated the thymic-dependent portion of the immune response in the pathogenesis of aging. According to Burnet, spontaneous involution of the thymus, which occurs in early adult life in most species, initiates a series of events which eventually results in senescence. The consequences of such involution, and the attendant depletion of the thymic-dependent fraction of the lymphoid pool, might be expected to include: generalized atrophy of the central lymphoid structures, an increased prevalence of autoimmune phenomena including perhaps graft-vs-host reactions, and an increased occurrence of benign and malignant tumors as the immune surveillance system experiences progressively greater difficulty in the recognition and/or destruction of abnormal cells.

Autoimmune phenomena appear in large measure to be age-related. Thus the frequency of autoantibodies, including antinuclear antibodies, rheumatoid factor and anti-thyroglobulin antibodies, increases progressively with age. Disseminated lupus erythematosus in young females appears to be an exception to the age-dependent incidence of autoimmune disease.

Ionizing radiation in sufficient quantities is immunosuppressive and in a variety of species of rodents is associated with abbreviated longevity.⁴ The small lymphocyte is perhaps the most radiosensitive cell thus far evaluated^{11,12} with severe metabolic dysfunction and nonmitotic (interphase) cell death associated with as little as 5 rad.¹³ There is, therefore, reason to suspect that exposure to a biologically significant amount of ionizing radiation ATB might initiate the following series of events: 1) lymphocyte depletion, including the thymic-dependent fraction of the pool of recirculating small lymphocytes; 2) interruption or impairment of immune surveillance by the lymphoreticular system; 3) an increased prevalence of autoimmune phenomena in the surviving populations.

The absence of a relationship between previous exposure and autoimmune phenomena, insofar as the latter are reflected by the spleen index is at apparent variance with an immunologic model of

である。Albright および Makinodan⁸ は実験的所見をもとに加齢は一定限の数をもつ抗原感作幹細胞の供給が宿主によってしだいに減少させられることに起因するとの仮説をたてた。これらの細胞はその個体の生涯を通じて特定の免疫作用をつかさどるものと考えられている。

Walford⁹ は、加齢は免疫能をもつ異常免疫適格細胞の1クローンによる、慢性低度移植片対宿主の反応であると述べている。Burnet¹⁰ は Walford の仮説を敷衍して、加齢の病態発現には免疫反応における胸腺依存部分が関与していると述べた。Burnet によると、多くの生物の成熟初期に起こる胸腺の自発退縮は、結局老衰をもたらす一連の事象の発端となる。このような退縮の結果ならびにリンパ様細胞集簇の胸腺依存性分画が、退縮に伴って消失することのために次の現象が起こるものと考えられる。すなわち、中枢リンパ様組織の全般的萎縮；おそらく移植片対宿主の反応をも含むと思われる自己免疫現象発現の増加；免疫監視系統の異常細胞の探知および／または破壊が漸次困難になるために良性および悪性腫瘍発生の増加。

自己免疫現象は年齢と大いに関係があるようである。したがって、抗核抗体、リウマチ様因子および抗サイログロブリン抗体を含む自己抗体の頻度は、年齢とともに漸増する。若い女性における播種性紅斑性狼瘡は、自己免疫疾患の年齢依存発生の例外であるようである。

十分な量の電離放射線照射は免疫抑制的であり、かつある種の齧歯動物においては寿命短縮にも関連する。⁴ 小型リンパ球は、今までに検討された細胞の中ではおそらく最も放射線に敏感なものであって、^{11,12} わずか5 radの線量で高度の代謝機能障害および非分裂性(中間期)細胞の死滅をもたらす。¹³ したがって、原爆時に生物学的に有意な量の電離放射線に被曝したならば、次のような一連の事象の起こることが考えられる。すなわち、1) 循環小型リンパ球集簇の胸腺依存部分を含むリンパ球の消失。2) リンパ細網系による免疫監視の妨害または障害。3) 被爆生存者における自己免疫現象の発現頻度の増加。

過去における被曝と脾臓指数で示される自己免疫現象との間に相関関係のないことは、加齢の免疫学的様式とは明らかに相違する。したがって、説明を加える必要がある。この点について三つの可能性が考えられる。すなわ

aging and therefore requires explanation. Three possibilities in this regard come to mind: 1) the basic hypothesis, as outlined above, may be erroneous; 2) the parameters employed may not be sensitive enough to detect the magnitude of change present; 3) the segment of the population evaluated in the present study may not be the fraction where the most dramatic alterations might be expected. The third possibility requires amplification.

Of the persons included in the present study 89% were 40 years of age or older ATB. Such individuals would be expected to have undergone considerable involution of their lymphoreticular system prior to August 1945 and therefore the increment imposed by ionizing radiation absorbed at that time may have been of minimal functional significance. The most pronounced effect on the lymphoreticular system occasioned by radiation would be expected to have transpired in the 0-20 age group. Very few of these individuals have died.

ち、1) 上述の基本となる仮説はまちがっているかもしれない。2) 使用したパラメーターは、存在する変化の程度を検知するほど鋭敏でないかもしれない。3) 本調査で評価を行なった対象集団中の区分は最も顕著な変化の期待される部分ではなかったかもしれない。第3の可能性については調査範囲を広げる必要がある。

本調査における対象者の89%は原爆の時40歳以上であった。このような対象者では1945年8月以前にすでにリンパ細網系がかなり退縮していたと考えられるため、原爆時に吸収された電離放射線による退縮増強の機能的意義はきわめて小さかったかもしれない。リンパ細網系に対する放射線の最も顕著な影響は0-20歳の群に起こると考えられるが、この年齢群における死亡者数はきわめて少ない。

References

参考文献

1. WALFORD RL: The Immunologic Theory of Aging. Baltimore, Williams & Wilkins, 1969. pp 149-97
2. SIMONSEN M, ENGELBRETH-HOLM Jr., JENSEN E, POULSEN H: A study of the graft-versus-host reaction in transplantation to embryos, F₁ hybrids and irradiated animals. Ann NY Acad Sci 73:834, 1958
3. WALFORD RL: The Immunologic Theory of Aging. Baltimore, Williams & Wilkins, 1969. pp 31-3
4. UPTON AC: Ionizing radiation and the aging process. J Gerontol 12:306, 1957
5. ANDERSON RE: Aging. Human Pathology 2:567-71, 1971
6. KRUMBHAAR EB, LIPPINCOTT SW: Postmortem weight of "normal" human spleens at different ages. Am J Med Sci 197:344, 1939
7. AIMI S, YASOSHIMA S, SUGAI M, SATO B, SAKAI T, NAKAJIMA Y: Normal value of weight and measurement of internal organs in the Japanese (Report 3): Weight ratio of internal organs to body-weight. Trans Soc Pathol Jap 40:127, 1951
8. ALBRIGHT JF, MAKINODAN T: Growth and senescence of antibody-forming cells. J Cell Physiol 67:185-206, 1966
9. WALFORD RL: Auto-immunity and aging. J Gerontol 17:281, 1962
10. BURNET FM: An immunological approach to aging. Lancet 2:358, 1970
11. WARREN S, BOWERS JZ: The acute radiation syndrome in man. Ann Intern Med 32:207, 1950
12. DUNLAP CE: Effects of radiation on the blood and the hematopoietic tissues, including the spleen, the thymus and the lymph nodes. Arch Pathol 34:749, 1942
13. STEFANI S, SCHREK R: Cytotoxic effect of 2 and 5 roentgens on human lymphocytes irradiated in vitro. Radiat Res 22:126, 1964