

## JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY OF CHILDREN BORN TO ATOMIC BOMB SURVIVORS

## REPORT 2

予 研 - ABCC 原 爆 被 爆 者 子 孫 の 寿 命 調 査

策 2 報

MORTALITY IN CHILDREN OF ATOMIC BOMB SURVIVORS  
AND CONTROLS

原 爆 被 爆 者 お よ び 対 照 者 の 子 供 の 死 亡 率

JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.

SEYMOUR JABLON, M.A.



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。

JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY OF CHILDREN BORN TO ATOMIC BOMB SURVIVORS

REPORT 2

予研 - ABCC 原爆被爆者子孫の寿命調査

策 2 報

MORTALITY IN CHILDREN OF ATOMIC BOMB SURVIVORS  
AND CONTROLS

原爆被爆者および対照者の子供の死亡率

JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.

HIROO KATO, M.D., M.P.H. 加藤寛夫

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.

SEYMOUR JABLON, M.A.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH  
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原爆傷害調査委員会

広島および長崎

米国学士院 - 学術会議と厚生省国立予防衛生研究所  
との日米共同調査研究機関

米国原子力委員会, 厚生省国立予防衛生研究所および米国公衆衛生局の研究費による

## PREFACE

### 序

This report, one of a series of comparable broad analyses, presents a segment of data from a continuing binational epidemiologic investigation. The research protocol was jointly authorized under agreements signed by the Directors of Japanese National Institute of Health (JNIH) and Atomic Bomb Casualty Commission (ABCC). The research plan and texts of the agreements are presented in bilingual Technical Report 4-60.

Presentation of these periodic analyses of data from the JNIH-ABCC long term studies is possible only through the continuing cooperative research efforts which involved many former as well as current professional staff members. The authors of this report were responsible for the present analysis and interpretation, as well as for the text.

Bilingual presentation was authorized on the basis of review by the Japanese and American professional staff of ABCC; and by the Kyogikai jointly appointed by Dr. Ken Yanagisawa, Director of JNIH and Dr. LeRoy R. Allen, Director of ABCC.

この報告書は、一連の広範な解析報告の一つであって、日米両国が継続実施している疫学的調査から得たデータの一部を発表するものである。この調査に関する研究計画書は、国立予防衛生研究所(予研)と原爆傷害調査委員会(ABCC)との両機関の所長が調印した同意書によって承認を受けている。計画書と同意書の全文は業績報告書4-60に日英両語で発表した。

予研-ABCCの長期間にわたる調査から得られるデータを定期的に解析し、発表できるのは、ひとえに継続共同研究活動によるものであって、同時にこれは、数多くの前および現専門職員の寄与によるものである。この報告書は、本文の内容ならびにデータの解析と解釈については、著者が責任をもっている。

この日英両語による報告書は、ABCCの日米専門職員の検討に引き続いて、予研所長柳沢 謙とABCC所長 LeRoy R. Allen が委嘱した協議会の審議を経て承認された。

## CONTENTS

### 目次

Summary	要約 .....	1
Introduction	緒言 .....	2
The Study Population	調査集団 .....	2
Statistical Considerations	統計的考察 .....	8
The Data	研究成績 .....	8
Discussion	考察 .....	11
References	参考文献 .....	19

Table 1.	The mortality experience of the 25 groups of children defined in this study	
表	本調査で設定した子供の25細区分における死亡率 .....	9
2.	Regression of fact of death on year of birth, sex, father's radiation dose, and mother's radiation dose, as determined by a stepwise regression procedure 段階的重回帰解析により求めた出生年度, 性別, 父親の線量, 母親の線量についての死亡の回帰	11
3.	The mortality experience from all external causes of the 25 groups of children defined in this study 本調査で設定した子供の25細区分における全外死因の死亡率 .....	17
4.	The mortality experience from all natural causes of the 25 groups of children defined in this study 本調査で設定した子供の25細区分における全病死因の死亡率 .....	17
5.	The mortality experience from leukemia of the 25 groups of children defined in this study 本調査で設定した子供の25細区分における白血病の死亡率 .....	18
6.	The mortality experience from all malignant tumors of the 25 groups of children defined in this study 本調査で設定した子供の25細区分における全悪性腫瘍の死亡率 .....	18



A paper based on this report was accepted by Cancer.

本報告に基づく論文は Cancer に受理された。

Approved 承認 18 June 1973 (Kyogikai 協議会)

JNIH-ABCC LIFE SPAN STUDY OF CHILDREN BORN TO ATOMIC BOMB SURVIVORS

REPORT 2

予研 - ABCC 原爆被爆者子孫の寿命調査

第 2 報

MORTALITY IN CHILDREN OF ATOMIC BOMB SURVIVORS AND CONTROLS

原爆被爆者および対照者の子供の死亡率

JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.<sup>1</sup>; HIROO KATO, M.D., M.P.H. (加藤寛夫)<sup>2\*</sup>;  
WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.<sup>3</sup>; SEYMOUR JABLON, M.A.<sup>2</sup>

*Department of Human Genetics, University of Michigan Medical School,<sup>1</sup> Department of Statistics, ABCC,<sup>2</sup> and Center for Demographic and Population Genetics, Graduate School of Biomedical Sciences at Houston, University of Texas<sup>3</sup>*

Michigan 大学医学部人類遺伝学教室,<sup>1</sup> ABCC 統計部,<sup>2</sup> および Texas 大学 Houston 生物医科学大学院統計集団遺伝学センター<sup>3</sup>

SUMMARY

A continuing study of mortality rates among children born to survivors of the atomic bombs and a suitable group of controls has been updated; the average interval between birth and verification of death or survival is now 17 years.

The mortality experience is now based on 18,946 children liveborn to parents one or both of whom were proximally exposed, receiving jointly an estimated dose of 117 rem; 16,516 children born to distally exposed parents receiving essentially no radiation; and 17,263 children born to parents not in Hiroshima or Nagasaki at the time of the bombs.

No clearly significant effect of parental exposure on child's survival can be demonstrated either by a contingency  $\chi^2$  type of analysis or regression analysis.

On the basis of the regression data, the minimal gametic doubling dose of radiation of this type for mutations resulting in death during the first 17 years of life among liveborn infants conceived 0-13 years after parental exposure is estimated at 46 rem for fathers and 125 rem for mothers. However, since the regression coefficients on which these two

要 約

被爆者およびその適当な対照群に生まれた子供に関して継続実施されている死亡調査で得られた新しい資料を加えて死亡率の解析を行った。現在では、平均して17歳時までの生死の状態が確認されている。

今回の死亡率の解析は、両親またはその一方が近距離で被爆し、合計117 remの推定放射線量を受けた者の生産児18,946名;本質的には放射線を受けなかった遠距離被爆の親から生まれた子供16,516名;および原爆時に広島または長崎にいなかった親から生まれた子供17,263名に基づいて行った。

$\chi^2$  分割表解析によっても、また、回帰分析によっても、子供の生死に対して親の被爆に基づく明らかに有意な影響は証明することはできなかった。

この回帰分析資料によれば、被爆後0-13年間の妊娠で生まれた生産児が17歳に達する時までに死亡するような突然変異誘発のためのこの種の放射線の最小配偶子倍加線量は、父親の場合は46 rem、母親の場合は125 remと推定される。しかしながら、これら二つの推定値の基礎

\* 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

estimates are based do not differ significantly from one another (or from zero), it seems preferable, in a situation where men and women are irradiated in approximately equal numbers, for the present to employ the average of the two estimates, namely 85 rem. On the basis of experimental data, the gametic doubling dose for chronic, low-level radiation would be expected to be three to four times this value.

## INTRODUCTION

One of the possible manifestations of exposure to ionizing radiation is a decrease in the life expectancy of children born to irradiated parents, because of the induction of deleterious mutations in the gonadal tissues of these parents. We have previously described in detail a study of the mortality through a mean follow-up period of 9 years among a group of children liveborn between 1946 and 1958 to survivors of the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki, and a suitable group of controls, reviewing also the pertinent literature.<sup>1</sup> No difference in mortality rates was demonstrated. The present report will extend the study for another 8 years (through 31 December 1969), thus providing a near-complete accounting of what might be termed pre-reproductive mortality. Although the actual number of deaths since the prior review of the mortality experience is rather small, publication at this time is prompted by the additional fact that a significant revision of dose estimates has recently become available, this facilitating a more meaningful estimate of the minimum dose of radiation necessary to increase by 100% the mutation rate resulting in this type of effect (i.e., the so-called doubling dose).

## THE STUDY POPULATION

As originally defined, the study population consisted of three cohorts of children, drawn from both Hiroshima and Nagasaki, as follows:

Group I—either or both parents <2000 m from the hypocenter at the time of the bombs (ATB).

Group II—neither parent <2000 m but either or both >2500 m from hypocenter ATB.

Group III—both parents not in city ATB.

A detailed description of how these groups were assembled will be found in the earlier paper. The number of liveborn infants in each of the panels when they were established was reported as 17,721, 17,870, and 17,828, respectively. Although we are interested in total zygote loss, stillborn infants

となった回帰係数は、たがいに(または0から)有意差がないので、男女がほぼ同数被曝した状況においては、現在のところ、これら二つの推定値の平均、すなわち85 remを用いることが望ましいと思われる。実験的資料によれば、慢性低線量放射線の配偶子倍加線量はこの推定値の3ないし4倍であると期待される。

## 緒言

電離放射線被曝による影響の一つとして、被曝した両親の生殖腺組織に有害な突然変異が誘発されるために、子供の寿命の短縮があるのではないかと考えられている。以前の報告でわれわれは、1946年から1958年の間に広島・長崎の原爆被曝者およびその適当な対照群に生まれた生産児について、平均して9歳時までの死亡調査を詳細に記述するとともに、関係文献の検討を行った。<sup>1</sup> その結果では、死亡率の差は認められなかった。今回の報告では、その後の8年間(1969年12月31日まで)の新しい資料を追加して、いわゆる妊娠可能年齢に達するまでの期間における死亡率のほとんど完全な解析ができた。死亡率に関する前回の検討以来の死亡実数は比較的少ないが、最近、線量推定法の有意な改定が行われて、この種類の影響をもたらす突然変異率を100%増加させるに必要な最小放射線量(すなわち、いわゆる倍加線量)についてより意義ある推定が可能になったということもあって、今回の報告を作成することになった。

## 調査集団

最初に定義したように、調査集団として広島・長崎両市で選定した子供は次の三つの群からなっていた。

第I群—両親またはその一方が原爆時に爆心地から2000 m未満にいた者。

第II群—両親とも原爆時に2000 m未満にはいなかったが、両親またはその一方が2500 m以遠にいた者。

第III群—両親とも原爆時市内にいなかった者。

これらの群がどのように選定されたかについては、前回の報告に詳細に記述してある。調査集団を設定したときの各群における生産児の数は、それぞれ17,721名、17,870名および17,828名であった。われわれは、接合子の総死亡数について関心をもっているが、調査対象者の大部分が

have been excluded from the present study because a definitive analysis of stillbirth frequency between 1948-53, the period during which the majority of the study births occurred, has been presented elsewhere; it revealed no relation of the phenomenon to parental radiation.<sup>2</sup> The results of that analysis will not be altered by the present findings—parents of Group III children of course received no radiation exposure ATB. Furthermore, it has been clear for some time that the exposure received by the parents of Group II children was negligible, usually less than 1 rad. However, for a variety of reasons it has proven difficult to estimate the dosage received by the parents of Group I children.

Early attempts to estimate for genetic purposes the amount of radiation received by survivors relied heavily on such medical parameters as epilation and petechiae in addition to distance from hypocenter and shielding.<sup>2</sup> The only unclassified distance-dose curve then available was that published in "The Effects of Atomic Weapons"<sup>3</sup> for a "nominal" atomic bomb. The studies of Ritchie and Hurst<sup>4</sup> and Arakawa,<sup>5</sup> together with the declassification of distance-dose curves specifically estimated for Hiroshima and Nagasaki, then resulted in the adoption by ABCC of the so-called T57 Dose scale, which assigned individual doses solely on the criteria of distance from hypocenter and shielding. This was the basis for the estimates of radiation exposure in our first publication on the mortality experience of these three groups of children<sup>1</sup>; we simply adopted for Group I and Group II parents the estimate of the mean dose to individuals falling in these distance categories. However, Auxier et al<sup>6</sup> then published a revision of the two distance-dose curves, even as much more detailed shielding data were assembled. The result was the adoption by ABCC of the T65 Dose scale, based again solely on distance and shielding,<sup>7</sup> and all surviving individuals within 2500 m ATB have now been assigned a dose. In developing this dose scale, independent estimates were made of gamma and neutron doses, and total dose expressed in rad. The present analysis will be based on these individual dose estimates.

However, not unexpectedly, some problems regarding the assignment of individual doses persist. Thus, a few individuals give apparently valid histories of radiation sickness when their T65 doses are well below those thought necessary to radiation sickness. Conversely, a few individuals who report proximity to the hypocenter with very little shielding ATB must on the T65 schedule be assigned doses clearly incompatible with survival. In both instances, this probably results from confusion about position or shielding or both at the time of the explosions. The distribution of estimated doses among the parents

出生した1948-53年の期間における死産の頻度についての解析で、死産と両親の放射線被曝との関係は認められないことをすでに報告したので、<sup>2</sup> 死産は今回の調査から除外した。今回の調査の所見によって、この以前の解析の結果が変わることはない。第Ⅲ群に属する子供の両親は原爆時に放射線被曝しなかったことはいうまでもない。その上、第Ⅱ群の子供の親が経験した被曝が、通常1 rad未満の無視できる程度であったことは、かなり以前から明らかであった。しかし、いろいろな理由により第Ⅰ群の子供の両親が受けた線量を推定することは困難であった。

遺伝学的調査の目的のために、被爆者が受けた放射線量を推定しようとした試みは、爆心地からの距離や遮蔽のほか、脱毛や点状出血のような医学的パラメーターに強く依存していた。<sup>2</sup> 当時入手されていた唯一の公開の距離別線量曲線は、原爆について「原子兵器の効果」<sup>3</sup> に発表されていたものである。その後、Ritchie および Hurst<sup>4</sup> ならびに Arakawa<sup>5</sup> の調査では、機密扱いを解除された広島および長崎について特に推定された距離別線量曲線を用いて、もっぱら被爆距離および遮蔽を基準にして個人別の線量が割り当てられるいわゆる T57 線量推定方式が開発され、ABCC は、それを採用するに至った。被爆者の子供で構成される三つの群の死亡率に関するわれわれの最初の報告<sup>1</sup> に使用した放射線被曝の推定はこれに基づいていた。すなわち、第Ⅰ群および第Ⅱ群の親については、これらの距離区分に所属する者の平均推定線量を用いたにすぎなかった。しかし、その後 Auxier ら<sup>6</sup> は、上記の二つの距離別線量曲線の改定を報告し、その間により詳細な遮蔽資料が集められた。その結果 ABCC は T65 線量推定方式<sup>7</sup> を採用するに至り、これは依然としてもっぱら距離および遮蔽に基づくものであるが、現在では、原爆時に 2500 m 未満にいた被爆生存者全員に線量が割り当てられている。この線量推定方式では、ガンマ線および中性子線量がそれぞれ推計され、その総線量は rad で表わされている。今回の解析は、これらの個人別線量推定値に基づいて行なった。

しかし、個人別線量の割り当てに問題が依然としてあることは意外ではない。すなわち、放射線症状の信頼できるとされる病歴があっても、その T65 線量が放射線症状の発生に必要と考えられる線量よりも相当に低い者が少数ある。逆に、原爆時に爆心地から近距離にいて遮蔽がほとんどなかったと報告しているために、T65 方式によって明らかに生存が不可能なほどの線量を与えられた者が少数ある。いずれの場合も、おそらく爆発時の場所または遮蔽あるいはその双方に関する混乱の結果である



of Group I children is such that the preponderance of estimated values fall in the range of 50 to 150 rem although some few individuals have estimated values greater than 600 rem.

Among the parents of the subjects of this study there were, when the T65 doses became available, instances where one or both parents were deceased or no longer resided in Hiroshima or Nagasaki (i.e., were not available for dosimetry studies). This was relatively unimportant in the case of parents of Groups II and III children, since it was clear that they were, for the purposes of this study, to be considered essentially unirradiated, but seriously impeded dose estimates for the parents of Group I children. There were also a number of parents of Group I children who were unable to supply adequate shielding or location data ATB.

Unfortunately, for these various reasons, there were 2885 parents of Group I or II children from whom no proper radiation history could be obtained. It is clear that the proximally exposed among these parents received considerable doses of radiation. The exclusion of their children from the study would result in a very real loss of data. Accordingly, such parents have been assigned a radiation dose on the basis of their own very approximate histories or of third person histories. Where shielding data were available, they were incorporated into the dose estimate; where they were not, dose was assigned solely on the basis of distance from the hypocenter.

We turn now to the problem in dosimetry raised by the substantial neutron component in the Hiroshima spectrum but its lesser representation in Nagasaki.<sup>8</sup> Three of the most reliable symptoms of radiation sickness are epilation, petechiae, and severe gingivitis. The Joint Commission<sup>9</sup> reported that of 3506 survivors in Hiroshima living 20 days following the bombs, whose histories placed them within 2000 m from the hypocenter (their exposure groups A, B, and C), 1223 (35%) reported epilation and/or petechiae. Of 3471 similarly positioned survivors from Nagasaki, the corresponding figure was 1072 (31%). The Joint Commission's data are not presented in such a manner that one can consider the frequency of individuals with one or more of the three cardinal symptoms just enumerated. Granted some confusion in the evaluation of radiation sickness, it seems the great majority of these persons actually did develop these findings. The minimum dose thought to elicit these symptoms in man is the equivalent of 200 roentgens of gamma rays.<sup>3</sup> These data suggest that the biologically effective dose (for these end points) was as great in Hiroshima as in Nagasaki.

と思われる。第I群に属している子供の親における推定線量の分布では、600 rem以上の者が少数あるが、推定値の大部分は50から150 remの範囲内である。

T65線量推定法が入手されたときには、本調査対象者の中には、両親またはその一方が死亡したり、広島または長崎から転居したりして、線量推定のための資料が入手できない例があった。このことは、第II群および第III群に属している子供の親の場合には、本調査の目的のためには本質的には被爆していないと考えられるのでさほど重要ではないが、第I群に属する子供の親の線量推定はこのためにはなほだしく阻害された。また、第I群における子供の親の中には、原爆時の遮蔽や場所について十分な資料が得られなかった者も何人かあった。

残念ながら、このような種々の理由により、第I群および第II群における子供の親のうちには、適当な放射線被曝歴が得られなかった者が2885人もあった。これらの親のうち近距離で被爆したものは相当な放射線量を受けていることは明らかである。その子供を調査対象から除外することはきわめて大きな資料損失となる。したがって、そのような親にはかれら自身のごくおおよその被曝歴または第三者から得られた被曝歴に基づいて放射線量が計算された。遮蔽資料が入手されている場合はそれを考慮して線量推定を行ない、入手されていない場合は、爆心地からの距離のみに基づいて線量を推定した。

次に、広島原爆放射線スペクトルの中では中性子が大きな割合を占めているが、長崎では中性子が少なかったこと<sup>8</sup>のための線量推定上の問題に考察を加えてみよう。最も確実な放射線症状は、脱毛、点状出血および強度の歯齦炎の三つである。合同調査団<sup>9</sup>は、原爆20日後に生存していた広島の被爆者で原爆時に爆心地から2000 m未満にいた者3506人(かれらの分類による被爆群A、BおよびC)のうち、1223人(35%)が脱毛や点状出血を訴えたことと報告している。長崎では、同じ距離にいて被爆した者3471人のうち、上記の症状を有する者は1072人(31%)であった。合同調査団の資料は、上記の三つの主要な症状のうちの一つ以上を呈した者の頻度を検討できるような形では示されていない。放射線症状の評価に若干の混乱があったとしても、これらの者の大部分は実際に上記の所見を発現したと考えられる。ヒトにこれらの症状を誘発するために必要な最少線量は、ガンマ線の200レントゲンに相当する量であると考えられている。<sup>3</sup>これらの資料は、広島における(上記の最終結果をもたらすための)生物学的に効果のある線量が長崎と同じであったことを示唆する。

Additional data on this point are available because the majority of the parents of Group I children were drawn from the study of Neel and Schull.<sup>2</sup> The mothers of these children registered their pregnancies well in advance of delivery, at which time a brief radiation history was obtained. Among 4245 mothers registering in Hiroshima who were within 2000 m from the hypocenter ATB, 660 persons (16%) reported epilation and/or petechiae and/or oral lesions, including necrotic gingivitis. The similar figure for Nagasaki for 1636 mothers was 329 persons (20%). We have discussed the inadequacy of these data in our earlier study in some detail.<sup>2</sup> Nevertheless, they provide a crude guide to biological dosimetry. Like the foregoing data collected just following the bombs, they suggest relatively little difference between the two cities.

If we calculate the rad dose in the two cities assuming an RBE for neutrons of 1, then the mean rad dose for individuals exposed within 2000 m is estimated as 55.9 for Hiroshima and 136.7 for Nagasaki. This lower mean for Hiroshima is at variance with the facts, just presented, that within 2000 m, the symptoms of radiation sickness were quite similar in the two cities. Jablon et al<sup>8</sup> have recently pointed out that there are striking discrepancies between the two cities in the relationship of acute radiation symptoms to T65 Dose when the RBE for neutrons is taken as 1, but that these differences disappear when the RBE is placed at 4-5.

If we intend to recognize the neutron component in calculating the genetically effective dose, the RBE figure of greatest pertinence is specifically for genetic effects. The data for mammals are not extensive as one might desire; we will accept Russell's<sup>10</sup> appraisal that "in general, for a given absorbed dose, neutrons prove to be far more mutagenic than X and gamma rays, namely, of the order of 5 or 6 times both for oocytes and for the rising part of the dose curve for spermatogonia. This is for acute radiation" (See also the reports of Searle<sup>11</sup> and Searle, Evans and West<sup>12</sup>). The RBE undoubtedly varies with the exact mix of neutrons and gamma rays in the total dose. Since the distance-dose curve falls off more rapidly for neutron than for gamma radiation, the proportion of the total dose due to the neutron component may differ greatly among exposed persons. In this complex situation we will for now set the average RBE at 5, almost surely a conservative figure for the types of genetic damage (point mutations, small deletions, unbalanced translocation, nondisjunction) which we may assume are being measured in this study. Incorporation of an RBE of 5 for neutrons into the distance-shielding data necessitates that

この点については、第 I 群に属している子供の親の大部分は Neel および Schull の調査<sup>2</sup> から抽出されたので、さらに多くの資料が入手されている。これらの子供の母親については、出産のかなり以前の時期に妊婦登録を行なって当時簡単な放射線被曝歴が求められた。広島で登録された妊婦の中には、原爆時に爆心地から 2000 m 未満にいた者が 4245 人あり、そのうち 660 人 (16%) では脱毛ないしは点状出血ないしは壊死性歯齦炎などの口腔病変が報告された。長崎の妊婦 1636 人では、これを 329 人 (20%) に認めている。われわれの調査におけるこれらの資料が不十分であることは、すでにかなり詳細に述べた。<sup>2</sup> しかしながら、それらの資料によって生物学的線量推定のための大まかな指標は得られる。原爆直後に収集された前記の資料と同様に、これらの資料も両市間の差が比較的少ないことを示唆している。

中性子の RBE を 1 と仮定して両市における rad 線量を計算すると、2000 m 未満で被爆した者の平均 rad 線量は、広島 55.9、長崎 136.7 と推定される。広島での平均値が低いことは、2000 m 未満における放射線症状が両市で非常に類似していることが認められた事実と矛盾する。最近、Jablonら<sup>8</sup> は、中性子の RBE を 1 とした場合の T65 線量と急性放射線症状との関係には、両市間に著しい差があるが、RBE を 4-5 とすればその差が消滅することを指摘している。

遺伝学的に効果のある線量を計算する際に中性子を考慮しようとする場合は、遺伝学的影響の誘発に対して特異的である RBE 値が最も重要である。哺乳動物については希望できるほどの広範な資料はない。Russell<sup>10</sup> は次のような評価をしており、われわれもそれに同意する。「一般的に、ある一定の吸収線量についてみれば、中性子は、X 線およびガンマ線よりもはるかに突然変異誘発効果が強く、すなわち、卵母細胞においても、また精原細胞に対する線量曲線の上昇部においても 5 ないし 6 倍も強いことが認められる。これは急性放射線照射の場合である」(Searle,<sup>11</sup> および Searle, Evans, West<sup>12</sup> の報告も参照)。RBE は、総線量に含まれる中性子線とガンマ線の割合によって変動することはいうまでもない。距離別線量曲線は、ガンマ線よりも中性子のほうが急速な下降を示すので、総線量の中に含まれる中性子成分の割合は被爆者の間で著しく異なるかもしれない。この複雑な状態においては、この調査で測定しようとしている種類の遺伝学的障害(点突然変異、小さな欠失、非平衡型転座および不分離)の誘発に対する RBE をさしあたって 5 としたが、これは控え目の値であることは間違いない。中性子の RBE として 5 の値を距離別の遮蔽資料に導入することにより、線量を rem 単位で測定することが必要

we now measure dosage in rem units. All estimates were rounded down to the nearest integral value.

In order to project some better idea of the distribution of doses, and to facilitate the statistical analysis (see below), the irradiated parents of Groups I and II children have been subdivided into four classes, according to the rem equivalents of the T65 Dose, namely, <1 rem, 1-9 rem, 10-99 rem, and 100+rem. There is also the category of unexposed parents. With this subdivision 25 subclassifications of the total material result, shown in Figure 1. In general, the parents of Group I children fall into subclassifications a-r and u-w, the parents of Group II children into subclassifications s, t, and x, and the parents of Group III children into subclassification y. The fact that parents in subgroups s, t, and x are shown as receiving no radiation when in fact they often received a fraction of a rem is due to the practice or rounding down to the nearest integer. The first entry in each box in Figure 1 represents the estimated mean dose in rem received by the father and mother together. In computing this, whenever the estimated T65 rem dose exceeded 600, it has been reduced to that figure, on the grounds that this is the approximate maximum dose of whole- or near-whole-body radiation compatible with survival, and doses estimated as greater than that result from confusion over position ATB or shielding or both. However, it has not been possible to introduce a corresponding counter-correction, for parents who in their histories may inadvertently have exaggerated the amount of shielding or distance from hypocenter ATB. The magnitude of this correction is indicated by the second figure in each box, which is the estimate of the mean before estimated doses greater than 600 rem were reduced to that level.

Ascertainment of the survival status of the children in each panel utilized the system of compulsory family registration (koseki) which has existed in Japan since the last quarter of the 19th century. All deaths in a family are routinely entered in this record. The koseki record is kept in that civil administrative unit which the family regards as its ancestral home (honseki). At the time the study was undertaken, the honseki had been established for each father. Thus, the death of any child in the study groups could be ascertained by consulting the koseki personally or by mail. In case of death, cause of death was obtained by reviewing a copy of the official death certificate. The records were updated for mortality through 1969. Because of the manner in which the groups were assembled, the age of the living children at the end of 1969 ranged from 11 to 23. In only 51 instances where the child was of Japanese parentage was it impossible to obtain

になる。すべての推定値は整数になるように小数点以下を四捨五入した。

線量分布についての理解を高めるため、また、統計的解析(下記参照)を容易にするため、T65線量のrem相当量に基づいて第I群および第II群における子供の親を四つの区分、すなわち、<1 rem, 1-9 rem, 10-99 rem および 100+rem に分類した。このほかに非被爆の親の群がある。この区分により、図1に示したように総資料を25の細区分に分けることができる。全般的に、第I群の子供の親はa-rおよびu-wの各群に、第II群の子供の親はs, tおよびxの各群に、第III群の子供の親はy群になる。細区分群s, tおよびxにおける親には、実際は1 rem以下の線量を受けた者が多いが、その場合は推定値が整数になるように四捨五入したために放射線を受けていないとされている。図1の各区分における最初の数値は、両親の平均合計推定線量をremで表わしたものである。この計算にあたって、T65線量推定値が600 remを超える者全員については、生存が可能であると思われる放射線の全身照射線量の最大限度がほぼ600 remであると考えられるので、それよりも推定値が高いのは原爆時の場所または遮蔽、あるいはその双方に混乱があったことによるとの仮定に基づいて、600 remの値に補正した。しかし、一方では、親の被爆歴における遮蔽の程度や原爆時の被爆距離が不注意のため誇張されているかもしれない場合について同様な補正を行うことはできなかった。どの程度の補正を加えたかを示したのが各区分の第2番目の数値である。すなわち、これは600 rem以上の線量を600 remに切り下げた以前の平均推定線量である。

各群における子供の生死の状態の確認には、19世紀の最後の四半期以来日本で法により設けられている戸籍制度を利用した。家族内におけるすべての死亡は、常にこの戸籍に記録される。戸籍は、その家族の本籍地役場に保管されている。調査を行うにあたって、各対象者の父親の本籍を入手した。したがって、調査集団中のどの子供が死亡した場合にも、戸籍を直接調べるか、郵便調査を行うことによってそれを確認できる。対象者が死亡している場合には、公式の死亡診断書の写し(人口動態死亡票)から死因を求めた。1969年末までの生死の状態についての資料を入手した。調査集団の抽出に用いた方法の関係で、1969年末における生存児の年齢は、11から23歳の範囲であった。両親が日本人であるこれらの子供の中で、生死に関する資料が入手できなかったのは51人

FATHER'S DOSE INTERVAL (rem)

		100 +	10-99	1-9	<1	NE
		a	f	k	p	u
MOTHER'S DOSE INTERVAL (rem)	100 +	437-670	308-426	262-338	272-335	275-376
	10-99	b	g	l	q	v
		326-423	76-76	39-39	40-40	40-40
	1-9	c	h	m	r	w
		288-483	43-43	10-10	4-4	4-4
	<1	d	i	n	s	x
		284-359	40-40	4-4	0-0	0-0
	NE	e	j	o	t	y
		295-428	40-40	5-5	0-0	0-0

Mean dose for both parents combined, groups a-r, u-w, with 600 rem maximum, is estimated to be 117 rem.  
 細区分 a-r および u-w の 600 rem を最高値としたときの両親合計の平均推定線量は 117 rem.

Figure 1 The total mean dose in rem received by both parents combined for the 25 subclasses of children defined in this study. With those exceptions described in the text, children falling into subdivisions a-r and u-w correspond to Group I children of the previous report, those in subdivisions s, t, and x, to Group II, and those in y to Group III. The average parental dose for all parents of Group I children is estimated to be 117 rem; of Group II, 0 rem; and of Group III, 0 rem. The lower figure in each box is mean dose after reduction of all dose estimates greater than 600 rem to 600 rem; the higher figure is the estimate before that adjustment.

図1 本調査で設定した子供の25細区分における両親の平均合計推定線量 (rem)。文中に説明した除外例を除いて、細区分 a-r および u-w に属する子供は前回の報告書の第I群に相当し、細区分 s, t, および x の子供は第II群に、ならびに y に属する子供は第III群に相当する。第I群の子供の両親全体の平均推定線量は 117 rem, 第II群は 0 rem, 第III群も 0 rem である。各区分の低い数値は 600 rem を超える全推定線量を 600 rem に切り下げた後の平均線量を示し、高い数値は修正前の推定値である。

information on child's survival; these children have been omitted from the analysis.

Mortality, especially infant mortality, is influenced by many variables, such as parents' age, birthweight, and socioeconomic conditions. If the groups differ significantly in regard to these conditions, failure to take this into consideration could lead to spurious inferences concerning radiation effects. Through city birth records and the records of the earlier genetic study from which the present mortality study evolved,<sup>2</sup> it was possible in 1963 to obtain data on virtually all births in the panel with respect to maternal age, paternal age, parity, birthweight, duration of pregnancy, and, of course, year of birth. In an effort to extend this information, in 1964 a mail survey was undertaken of a random 10% of the parents in the total sample, with respect to present parental occupation, parental schooling, survival status of the parents, the size of the home (as measured by the standard module of Japanese mats) and the number of persons normally residing therein, food expenditures per person per month, and child's

にすぎない。これらの子供は今回の解析から除外した。

死亡率, 特に乳児死亡率は, 両親の年齢, 出生時体重および社会経済的状態など多くの因子によって影響を受ける。各群におけるこれらの状態に有意の差がある場合は, それを考慮に入れなければ放射線の影響に関して誤った推測が行われる可能性がある。1963年には, 市役所の出生記録ならびに今回の死亡調査の基盤となった以前の遺伝学的調査<sup>2</sup>の記録から, 各群におけるほとんどの子供について母親の年齢, 父親の年齢, 出生順位, 出生時体重, 妊娠期間および出生年度に関する資料を入手した。この資料をさらに拡充するため1964年に調査対象の10%を任意抽出し, 両親の現在の職業, 両親の学歴, 両親の生死の状態, 家の大きさ(日本家屋における畳数を基準とした)および同居人員, 家族1人あたりの1か月の食費ならびに魚, 肉, 卵および牛乳などの摂取量に基づい

nutrition, as measured by consumption of such dietary items as fish, meat, eggs, and milk. A detailed analysis of these findings has already been presented.<sup>1</sup> It can be summarized with the simple statement that in general the unexposed parents, often migrants into Hiroshima and Nagasaki following the bombs, were younger and had higher education and occupational ratings, than the exposed.

In general, these differences in distribution of extraneous socioeconomic variables, together with the fact that parents' ages are slightly older in the exposed group than in the control groups, are such as to lead to an inflation of mortality rates in the children of the 'heavily' exposed group as contrasted with the other two comparison groups.

### STATISTICAL CONSIDERATIONS

Two analyses of the data have been undertaken. The first is a simple contingency  $\chi^2$  analysis of a  $5 \times 5$  table defined by the radiation classes of father and mother as shown in Figure 1, the cell entries being the proportion of deceased among the children of parents with that radiation history. Expectations were corrected for age, sex, and city.

The second has been a stepwise regression analysis (see, for example Draper and Smith<sup>13</sup>), based on 52,725 individuals, of the form

$$y = a + bx_1 + cx_2 + dx_3 + ex_4$$

where  $y$  = probability of death,  
 $x_1$  = father's dose in rem,  
 $x_2$  = mother's dose in rem,  
 $x_3$  = year of birth, and  
 $x_4$  = sex of child.

The variables have been entered into the analysis in the order of the amount of variance each accounts for, with a recomputation of the contribution of each preceding variable as each successive variable is added to the regression. The analysis was performed on an IBM 1440 computer.

### THE DATA

Table 1 displays the results of the contingency  $\chi^2$  analysis. During the immediate post-war years, infant and childhood mortality declined significantly in Japan. However, in the composition of these

て測定した子供の栄養状態に関する郵便調査を行った。その所見についての詳細な解析はすでに発表した。<sup>1</sup> その結果を簡単に要約すれば、一般的に非被爆の両親は、原爆後に広島および長崎へ移住してきた者が多く、被爆者よりも若く、学歴が高く、職業上の地位も高いことが認められた。

一般的に社会経済的要因の分布にみられるこれらの差は、両親の年齢が被爆者のほうが高い事実とともに、強度の被曝群の子供の死亡率を対照群に比べて高める方向に働いている。

### 統計的考察

資料について2種類の解析を行った。その第1は、図1に示した両親の被曝群別に単純な $5 \times 5$ 分割表 $\chi^2$ 解析であり、両親の被曝状態別に子供の死亡数を示した。期待数は年齢、性および都市について補正した。

第2の方法は、52,725人についての段階的重回帰解析(たとえば、Draper および Smithを参照<sup>13</sup>)であり、それは次式で表わされる:

ここで、 $y$  = 死亡の確率  
 $x_1$  = 父親の (rem 単位) 線量  
 $x_2$  = 母親の (rem 単位) 線量  
 $x_3$  = 出生年度  
 $x_4$  = 子供の性別

これらの変数は、変動への寄与率の大ききの順番に回帰分析へ取り入れたが、次の変数を取り入れるごとに先行する変数の寄与率の再計算を行った。この解析はIBM 1440型計算機を用いて行った。

### 研究成績

表1に $\chi^2$ 分割表解析の結果を示した。日本では、終戦後乳児死亡率および幼児死亡率が有意に下降した。この調査対象を設定するにあたっては、比較的高線量を受け

TABLE 1 THE MORTALITY EXPERIENCE OF THE 25 GROUPS OF CHILDREN DEFINED IN THIS STUDY FOR BOTH HIROSHIMA AND NAGASAKI, SEXES COMBINED

表1 本調査で設定した子供の25細区分における死亡率, 広島・長崎合計, 男女合計

Mother	Father					Total	
	100+rem	10-99	1-9	<1	NE		
100+rem	Observed	20	17	10	28	186	261
	Expected	22.60	11.08	7.06	32.85	180.40	253.99
	O/E	0.89	1.53	1.42	0.85	1.03	1.03
	Subjects	323	169	110	511	2920	4033
	P.Y.	6409	3165	2053	9718	53866	75211
10-99	Obs	18	61	19	55	239	392
	Exp	14.30	63.32	17.88	58.79	262.12	416.41
	O/E	1.26	0.96	1.06	0.94	0.91	0.94
	Subjects	220	855	266	880	4129	6350
	P.Y.	4139	17569	5154	17007	77583	121452
1-9	Obs	16	16	31	31	123	217
	Exp	11.77	17.42	29.59	36.50	127.94	223.22
	O/E	1.36	0.92	1.05	0.85	0.96	0.97
	Subjects	180	259	413	567	2024	3443
	P.Y.	3406	5028	8276	10730	37837	65277
<1	Obs	46	65	35	309	590	1045
	Exp	48.81	64.32	28.03	295.97	582.05	1019.18
	O/E	0.94	1.01	1.25	1.04	1.01	1.03
	Subjects	768	993	429	4268	9207	15665
	P.Y.	14413	18806	8102	84069	172168	297558
NE	Obs	73	67	37	195	1071	1443
	Exp	59.67	74.96	37.06	175.13	1098.37	1445.19
	O/E	1.22	0.89	1.00	1.11	0.98	1.00
	Subjects	1030	1281	619	3041	17263	23234
	P.Y.	18240	23013	11234	53889	324390	430766
Total	Obs	173	226	132	618	2209	3358
	Exp	157.15	231.10	119.62	599.24	2250.88	357.99
	O/E	1.10	0.98	1.10	1.03	0.98	1.00
	Subjects	2521	3557	1837	9267	35543	52725
	P.Y.	46607	67581	34819	175413	665844	990264

$\chi^2 = 22.46$

d.f. = 24

study groups, the limiting factor on size of group was the number of children born to relatively heavily irradiated parents. There was an excess of potential controls among children falling into categories II and III. Accordingly, in constituting the three groups, Groups II and III were balanced with Group I with respect to year of birth and this factor does not confound this analysis. The expected number of deaths for each cell is calculated on the basis of the same probability of death for each age (and sex) balanced cell, based on the rate observed in the total sample. The table also presents the total number of years at risk. The mean age of the subjects contributing to each cell can of course be derived by dividing the latter figure by the number of

た被爆者に生まれた子供の数によって調査対象数が限定されるが, 対照となる第II群および第III群に該当する子供がはるかに多かったため, この三つの群を設定するにあたっては, 第II群と第III群の出生年度による構成を第I群のそれと同じにすることができたので, この因子のために解析の結果が混乱することはない。各区分における期待死亡者数は, 年齢(および性別)別構成が一致する各区分における死亡の確率が同じであると仮定して, 全調査対象における死亡率に基づいて計算した。表には, 総観察人年数をも示した。各区分における対象者の平均年齢は, この後者の数値を対象者数で割って求められることは当然である。分割表の $\chi^2$ 値は有意な水準にははる

subjects. The contingency  $\chi^2$  is well below the level of significance.

Traumatic (accidental) deaths (708) have been included in the tabulations of Table 1, on the general thesis that such events often fall on prepared soil. However, an analysis which excludes them yields substantially the same result ( $\chi^2=17.55$ , d.f.=24).

When the numbers in the data cells were assembled to correspond as closely as possible to the definition of the three study groups followed in our first treatment of this material (by distance rather than dosage), there were certain discrepancies from the numbers given earlier.<sup>1</sup> In the course of preparing this analysis, it was discovered that in the previous analysis, the stillbirths occurring in one segment of the data (GE-3) had, contrary to tabulation instructions, not been excluded from the base (denominator) in the calculation of rates. Since there were 694 stillbirths, this resulted, with cumulative mortalities at the time of the study of 6%-7%, in an underestimate of the true rate of approximately 0.1%. This error, which is no way alters the conclusions of the earlier paper, has been corrected. Beyond this, in the change from a classification based on location ATB as obtained at the time of pregnancy registration to one based on radiation as estimated from a special study conducted some 10 years later, there have been transfers of parents from one group to another. Some parents who on the original questionnaire administered as long ago as 1948 indicated absence from either city ATB, have now on subsequent contacts altered their history to presence. In part this may stem from confusion regarding the precise city limits (often somewhat vaguely defined in Japan) and, since the radiation dose at the periphery of the city was minimal, this is a shift from one type of control to another. However, there were also 78 changes from a report of "not in city" to a report of a position in city ATB at which more than 1 rem unit was received, including 14 in which the conjoint dose exceeded 100 rem. To some extent this may be due to the fact that our original histories of parental radiation were usually obtained from the mother alone, or her surrogate, whereas the later histories have been obtained directly from the persons concerned. Anyone familiar with the problem of obtaining accurate histories concerning highly emotional subjects will not be too surprised at these minor changes.

The results of the stepwise regression analysis are shown in Table 2. The year-of-birth effect mentioned earlier emerges as quite significant, as does the well known sex effect (male death rates greater than female in the early years of life). The regression

かに及ばない。

「外因」(事故による)死亡は、素地がある場合に起こることが多いという一般的な仮定に基づいて、表1の集計にこれを含めた(708例)。しかし、この種の死亡例を除いた解析でも、実質的に同じ結果が得られた( $\chi^2 = 17.55$ , 自由度=24)。

この三つの調査対象群についてのわれわれの以前の報告で用いた定義(線量ではなく距離別区分)にできるだけ合致させるように、各区分の例数を再編成してみると、以前に報告した数値<sup>1</sup>との間に若干の差異が認められた。今回の解析を準備する過程で、以前の解析で資料の一部(GE-3)に含まれていた死産が、集計に関する指示に反して死亡率の計算の基礎(分母)から除外されていなかったことが発見された。その調査時における累積死亡率は6-7%であったが、死産が694例あったので、その結果としては実際の率よりも約0.1%過小評価されていた。この誤差は、はじめの報告の結論に影響を全く及ぼさないが、これを訂正した。このほか、妊婦登録の際に得られた原爆時の場所に基づく被爆区分から、その約10年後に行われた特別調査によって推定された放射線量に基づく区分への変更により親が属していた被爆区分が変わった場合もあった。1948年に開始された初めの質問票調査で原爆時にいずれの市にもいなかったと回答した親の中には、その後の連絡において市内にいたと回答している者もあった。これは一部には、市内区域の定義における混乱のためであったかもしれない(日本では市内区域の定義に変更のあることが多い)。市周辺部の場合は、放射線量はきわめて微量であったので、これは対照群内の各区分間の移動である。しかし、78例では、「市内にいなかった」から、原爆時に1 rem単位の被曝を受ける場所にいたへと区分の変更が行われ、そのうち14件では両親の合計線量が100 remを越えていた。このことは、最初に求められた親の被曝歴は母親のみ、またはその代理人から得たことが多いのに対して、その後求めた被曝歴は当事者自身から直接聴取されたことにある程度起因しているかもしれない。感情的に走りやすい対象者から正確な情報を入手する問題に精通している者は、この種の小さな変更があることにさほど驚かないであろう。

表2には段階的重回帰解析の結果を示した。以前の報告に述べた出生年度による影響および周知の性別による影響(乳幼児期には女よりも男の死亡率が高い)は、ここで

TABLE 2 REGRESSION OF FACT OF DEATH ON YEAR OF BIRTH, SEX, FATHER'S RADIATION DOSE, AND MOTHER'S RADIATION DOSE, AS DETERMINED BY A STEPWISE REGRESSION PROCEDURE†

表2 段階的重回帰解析†により求めた出生年度, 性別, 父親の線量, 母親の線量についての死亡の回帰

Factor	Partial Correlation Coefficient	Percentage of Variation Explained (R <sup>2</sup> )	Coefficient of Regression
Year of birth	-0.08274	0.00684	-0.00588 ± 0.000307**
Sex	0.02031	0.00725	0.00988 ± 0.002119**
Father's dose	0.008516	0.00733	0.000029 ± 0.000015
Mother's dose	0.000075	0.00733	0.000000 ± 0.000012

† Draper and Smith<sup>13</sup>

of proportion of death on mother's exposure is nonsignificant, as is the regression on father's exposure, but the latter term is just below the 5% level. Since it is difficult in the present state of knowledge to conceive of parental radiation exposure improving the survival of their children, one might in this situation elect to apply a one-tailed test of significance. In this case, the regression becomes significant at the 5% level. However, it should be noted that a regression based solely upon those individuals with non-zero doses is not significant, and above and elsewhere<sup>1,2</sup> we have pointed out the numerous ways in which nonexposed parents differ from the exposed. Our previous analysis dealt with the effects of joint parental exposure, so that no comparison for consistency with the earlier findings is possible. Clearly, in a problem of this importance, further follow-up studies, as well as an effort to enlarge the panel, are indicated.

## DISCUSSION

There is, then, no clear evidence thus far for an increased death rate in the children born to the survivors of the A-bombs of Hiroshima and Nagasaki. These data are in keeping with most of the results on experimental animals such as mice, rats, and pigs, where substantially larger amounts of radiation have been delivered, in some experiments over several generations, without the clear demonstration of net dominant deleterious effects.<sup>14-22</sup> These data also continue to be in keeping with other, more limited data on man,<sup>23-27</sup> although in these series the numbers are so small and the dosage so low that no real test of hypothesis is involved. As is our custom, we enter the usual caveat, that this failure to demonstrate an unequivocal effect of this type does not constitute evidence there were no effects.

In a previous paper,<sup>1</sup> employing preliminary dose estimates, these "negative" findings were used to

も有意である。死亡率の母親の被曝線量への回帰は、父親の被曝線量への回帰と同じく有意ではないが、後者の場合は5%の水準にかろうじて及ばない程度である。現在の知識では、親の放射線被曝によって子供の生存率が向上するとは想像できないので、このような場合には、だれでも片側有意性検定を採用することを選ぶであろう。そうすると、回帰は5%の値で有意になる。しかし、線量が0であるものを除いた者について求めた回帰が有意でないことを指摘したい。上記のごとく、また、他の報告<sup>1,2</sup>において述べたように非被曝の親は被曝している者とは多くの点で異なっている。以前の解析では、両親の合計被曝の影響を扱ったので、以前の所見との一致についての比較ができない。これほど重大な問題においては、さらに追跡調査を続け、対象の規模の拡大に努力する必要がある。

## 考 察

前述のように、現在までの結果では、広島・長崎の原爆被爆者に生まれた子供の死亡率が明らかに増加している形跡はない。この資料は、はるかに多量の放射線照射、時には数代にわたる放射線照射を受けたマウス、ラット、ブタなどの実験動物において実質的で優性な有害影響を明確に立証できなかったという多くの研究成果と一致する。<sup>14-22</sup> この資料は、ヒトについて行なわれたもっと限定的な調査の成績、<sup>23-27</sup> とも一致するが、それらの調査における例数は少なく、線量も低いので、実質的な仮説検定には至っていない。このように明確な影響を立証できなかったことは、影響がないことの証拠ではないというわれわれの日頃の注意を、ここにあらためて指摘したい。

予備的な線量推定値を用いた以前の報告<sup>1</sup>では、この



generate a minimum estimate of the doubling dose for mutations resulting in death in liveborn carriers in the first generation after their origin. Using an arcsin transformation, the angular difference (as expressed in degrees) which could be demonstrated between two samples of size 17,721 (the size of Group I) with respect to death rate was derived. It was shown that if the Type II error ( $\beta$ ) was set at 0.05, then on the hypothesis of an increased death rate among the children of heavily radiated parents (i.e., one-tailed significance test), the sample was large enough to detect an angular difference of 1.0. As the cumulative death rate in the two control groups among liveborn infants was close to 6.0% at the time of this evaluation, we could detect a difference between the children in Group I and either Groups II or III of approximately 0.8%–1.0%.

In order to make a calculation of the doubling dose, we needed an estimate of the percent of liveborn children who each generation die before age 9 (the average age of that sample) because of mutation (point and chromosomal) in the preceding generation. This is an extremely difficult figure to generate in the present state of knowledge. We have previously, on the basis of both theoretical and enumerative considerations, used the figure of 0.5% and will retain it, although with improving standards of medicine it may be on the high side. Half of this was assumed to be contributed by gross chromosomal mutation and half by so-called point mutation (which might include small deletions). Quite similar figures are found in the recent report of the Subcommittee on Genetic Effects of the Advisory Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations.<sup>28</sup> The calculation then proceeded as follows:

$$d = \frac{a \cdot b}{c}$$

where a = joint parental dose,  
 b = mortality due to spontaneous mutation in the preceding generation,  
 c = increase in mortality excluded by present data, (conservatively taken to be 10%), and  
 d = minimal doubling dose.

In view of the possibility that per unit exposure, the recovery of mutations from the offspring of irradiated males and females differ, it should be pointed out that this calculation tacitly assumes equal exposures of fathers and mothers, which is only approximately correct (Table 1). In the previous situation, it was calculated by this means and with these assumptions and facts that the doubling dose

「陰性的」所見から、被爆後に生まれた生産児に死亡をもたらすような突然変異が誘発されるための最小倍加線量の推定を求めた。人数が17,721名(第I群の大きさ)である二つの集団について、逆正弦変換を用いて死亡率における角度差(度数で表現)を得た。第2種の過誤( $\beta$ )を0.05とし、両親の高線量被曝によって子供の死亡率が増加するものと仮定した場合(すなわち、片側有意性検定)、この規模の調査集団で1.0の角度差が十分に検出できることが認められた。生産児から選んだ二つの対照群における調査時の累積死亡率が6.0%に近かったので、第I群と第II群あるいは第III群との間に0.8–1.0%程度の差があれば、それは検出できる。

倍加線量の計算には、各世代の中で前世代における突然変異(点突然変異および染色体突然変異)のために9歳時(その当時の調査集団の平均年齢)までに死亡する生産児の百分率の推定が必要であった。現在の知識では、この推定値を求めることは非常に困難である。理論的および計数的な面の考慮から、以前の報告では0.5%の値を使用し、今回もそれを引き続き使用することにしたが、医療水準の向上を考慮すればこれは高いほうに属する値であろう。その半分は肉眼的染色体突然変異に由来し、半分はいわゆる点突然変異(これは小さな欠失をも含むかもしれない)に由来すると仮定した。これに近い値が、電離放射線の生物学的影響に関する諮問委員会の遺伝学小委員会の最近の報告に挙げられている。計算を次のとおり進めた:

ここで、 a = 両親の合計線量  
 b = 前世代における自然突然変異による死亡率  
 c = 今回の資料で棄却された死亡率の増加(控え目にみて10%とした)  
 d = 最小倍加線量

子供の調査から得られる単位被曝線量当たりの突然変異率は、父親が被曝した場合と母親が被曝した場合との間で異なる可能性があるので、この計算は、父母の被曝の影響が等しいことを暗黙に仮定していることを指摘したい。しかし、これは近似的に正しいといえるにすぎない(表1)。以前の調査では、この方法を用いてこの仮定と資料に基づいて計算を行った結果、両親またはその一方

of radiation of this type to either or both parents for dominant mutations resulting in the death of liveborn infants prior to reproduction was not less than 50 rad. Since the data on the neutron component of the radiation spectrum of the A-bombs were not yet available, this calculation was in terms of rad rather than rem units, and so did not take into consideration the greater RBE of neutrons. In the present situation, with the new data on dosage, we can modify the previous estimate as follows:

$$d = \frac{117 \times 0.5}{1.0} = 57 \text{ rem.}$$

The most vulnerable aspect of this calculation is the estimate that 0.5% of liveborn infants will die prior to maturity because of chromosomal and "point" mutation in the preceding generation. Given our present knowledge of dominant mutation and chromosomal abnormalities, this figure can scarcely be below 0.3%. On the other hand, the radiation dose is probably conservative, because of the correction downward to an estimate of 600 of all individual T65 rem dose estimates above 600, without a corresponding correction for spuriously low estimates. This correction avoids the embarrassment of assigning to individuals doses of acute whole-body radiation obviously incompatible with survival. However, without this correction, the estimate in rem for those cells where one or both parents received 100+rem units would be 63 to 233 rem higher (Table 1). We have also employed the conservative figure of 5 for the genetic RBE of fast neutrons. Let us assume the average total dose was only 20 rem greater. Then, taken with the above mentioned 0.3%, the minimal estimate of doubling dose becomes

$$d = \frac{137 \times 0.3}{1.0} = 41 \text{ rem.}$$

Thus the two most probable sources of error in the estimate tend to be partially compensating.

It should perhaps be emphasized that this estimate is for zygotic doubling dose, i.e., the amount of radiation necessary to produce the number of mutations which as a result of spontaneous mutation are "normally" present in those zygotes which result in liveborn infants. We are indebted to Dr. James Crow for reminding us that the usual estimates of doubling dose, for such organisms as *Drosophila* and the mouse, are gametic doubling dose. The conversion is achieved by dividing the foregoing estimates by a factor of 2.

The fact that the present analysis is of the regression type permits an alternative and more powerful

の被曝後に生まれた生産児が妊娠可能年齢に達するまでに死亡するような優性突然変異の誘発のための倍加線量は50 rad以下ではないことが認められた。当時は、原爆の放射線スペクトルにおける中性子に関する資料がまだなく、計算はrem単位ではなく、rad単位であった。したがって、中性子のRBEが高いことは考慮されていなかった。現在は、線量の新しい資料が入手されているので、先の推定値を次のとおり修正できる:

この計算の最大の弱点は、前世代における染色体突然変異や点突然変異のために生産児の0.5%が成人に達するまでに死亡すると推定したことである。優性突然変異や染色体異常の現在の知識では、この値が0.3%以下であることは考え難い。一方、T65線量推定値が600 rem以上であった者全員の推定値を600 remへ補正したが、推定値が異常に低いと思われる者についてはこのような補正を行わなかった。したがって、放射線量はおそらく控え目な値であろう。この補正は、明らかに生存できないと考えられるような急性全身被曝線量を与えられる不都合を避けるためであった。この補正を加えない場合は、両親またはその一方の被曝の100 rem以上の各区分における線量推定値が63ないし233 rem高くなる(表1)。また、速中性子の遺伝学的RBEとして5という控え目の値を用いた。そこで、平均合計線量が20 remだけ高かったとすれば、前記の0.3%という値と総合して、最小倍加線量の推定は次のようになる:

したがって、推定値に誤差をもたらすと考えられる二つの最大の要因は、部分的に互いに代償的であると思われる。

この推定値は接合子倍加線量、すなわち、接合子に自然に存在しているが子供の出生に可能な自然突然変異の数と同じ数の突然変異を起こすのに必要な線量であることを強調すべきであろう。Dr. James Crowは、シウジョウバエやマウスなどについて求められている倍加線量の通常の推定値が配偶子倍加線量であることを指摘した。前記の推定値を2で割ればこの変換ができる。

今回は回帰分析法を用いたため、2群間の単純な比較に

approach to the question of the doubling dose than the simple contrast of two groups. If the hypothesis is that parental radiation can only increase the death rate in children (one-tailed significance test), and if we further hypothesize that half of the deaths among liveborn children attributed to spontaneous mutation in the preceding generation (0.5%) are due to mutation in the father, then from Table 2 we see that for fathers the data exclude at the 5% level a regression term greater than  $0.000029+1.645 \times 0.000015=0.000054$ , and on the assumption that the father contributes half of the mutations resulting in pre-reproductive death among liveborn infants, the minimum gametic doubling dose is  $0.005 \times .5 / 0.000054=46$  rem. For mothers the corresponding regression value excluded at the 5% level is 0.000020, and the minimum gametic doubling dose is estimated to be 125 rem. In a situation where the parents are radiated equally, the minimum average conjoint zygotic doubling dose is 171 rem. Now the age span covered by this estimate is on average the first 17 years of life. Since, as noted earlier, the effect, if any, of the socioeconomic differences between study groups would be to inflate the indicators in the exposed groups, these estimates of minimal doubling dose could be slightly biased upwards; the data do not permit a precise treatment.

As noted above, the effects of paternal radiation approach significance, and, in fact, with a one-tailed significance test, are significant at the 5% level. In a question of this importance, we believe a finding should be unequivocally significant before being trumpeted as such. It is worth noting, however, that if with the further accumulation of data this regression became significant, while not departing greatly from its present value, then the estimate of the gametic doubling dose for male radiation of this type, on the assumption that 0.25% of liveborn infants die prior to the age of reproduction because of spontaneous mutation in their fathers in the preceding generation, becomes approximately  $0.0025 / 0.000029=86$  rem. For the present, it is more prudent to be guided by the doubling dose which the data exclude.

The approximate nature of these calculations is obvious. They apply to only one type of genetic effect, albeit the one which probably has maximum psychological effect on human populations, since early deaths of the type under study here are often accompanied by physical defect and chronic disease. It is to us noteworthy, how well these estimates of minimal doubling dose for males and females fall within the range of recent consensus from the study of other mammals.<sup>29,30</sup> The need for more readily quantifiable and more objective measures of genetic damage in man continues to be great, and

代わるいっそう強力な方法で倍加線量の検討ができた。仮説として両親の放射線被曝により子供の死亡率が増加するとし(片側有意性検定),さらに,前世代における自然突然変異のための生産児中の死亡(0.5%)の半数が父親における突然変異に由来すると仮定すれば,表2にみられるごとく,父親に対する回帰値が $0.000029+1.645 \times 0.000015=0.000054$ よりも大であることは5%の水準で棄却される。また,生産児が妊娠可能年齢に達するまでに死亡するような突然変異の半数が父親から来ると仮定すれば,最小配偶子倍加線量は $0.005 \times 0.5 / 0.000054=46$  remとなる。同様にして母親について5%の水準で棄却された回帰値は0.000020であり,最小配偶子倍加線量は125 remと推定される。両親が被曝した場合の平均合計最小接合子倍加線量は171 remである。ここでは,この推定値は平均して17歳時までの年齢にあてはまるものである。先に述べたように,調査群間の社会経済的差異による影響がもしあるとすれば,被曝群における指標を大きくすることになるので,これら最小倍加線量は少し上方に偏ることが考えられる。この資料では的確に扱えない。

前記のごとく,父親の放射線被曝の影響は有意性に近づいており,事実,片側有意性検定では5%の水準で有意である。これほど重大な問題の場合には,所見が疑う余地のない程度に有意であって初めて強調されるべきであると信じる。しかし,もっと多量の資料が収集されて,回帰値が今回と大差ない値を示し,有意であると認められるようになれば,前世代の父親における自然突然変異による生産児の0.25%が妊娠可能年齢に達する前に死亡するであろうという仮定から,父親に対するこの種の放射線の配偶子倍加線量は約 $0.0025 / 0.000029=86$  remになることを指摘したい。現在のところは,この資料から推定される最小倍加線量を指針とするほうが賢明であろう。

この計算が近似的であることは明白である。それは,遺伝学的影響の1種類だけに当てはまるにすぎない。しかし,ここで調査したような早期死亡は,身体的障害や慢性疾患を伴うことが多いので,この種の遺伝学的影響は人類集団に対しておそらく最大の心理的作用を及ぼすものであろう。われわれには,男女に対するこれらの最小倍加線量が,その他の哺乳動物の研究に基づく最近の見解とよく一致することが注目される。<sup>29,30</sup> ヒトにおける遺伝学的傷害について,定量化がいっそう容易で,かつ,客観的である指標が今なお必要である。最近,蛋白構造に影響を及ぼす突然変異について被曝集団の大規模な

may be met by recent technical developments which permit large scale screening of exposed populations for mutations affecting protein structure.<sup>31</sup>

The subjects of this study were conceived within 1 month to 13 years after parental exposure. Russell<sup>32</sup> has shown that although per unit exposure the recovery of mutations is as great or greater in the offspring of irradiated females as of irradiated males for offspring conceived during the first 6 weeks following exposure, there was no evidence of an increased mutation rate among later litters of these same females. It is unknown whether this same phenomenon applies to the human female or, if so, the appropriate time scale. The data of the present study are consistent with the male-female difference observed in mice, although far from the level of significance. It may be anticipated that in the case of man, there will on the average be a considerable interval between exposure and reproduction (assuming cumulative exposures during the pre-reproductive and reproductive periods). The present data therefore seem to be the type appropriate to the calculation of a doubling dose for deleterious genetic effects from high intensity, short burst radiation. However, it must also be borne in mind that in the mouse the mutational yield from spaced or low dose-rate radiation is less than that from single dose, quickly administered radiation by a factor of 3 or 4.<sup>33-35</sup> Thus, under the usual conditions of human exposure (small, widely spaced doses of radiation), with the present argument the gametic doubling dose of radiation for mutations resulting in pre-reproductive mortality in liveborn infants (sexes combined) is unlikely to be less than 138 rem for males and 375 rem for females.

スクリーニングに応用できる技法が開発されたが、それによって、この必要が充たされるかもしれない。<sup>31</sup>

今回の調査の対象者は、両親の被曝後1か月から13年の間の妊娠で生まれた者である。Russell<sup>32</sup>は、雌の被曝6週間後に受胎した子における単位被曝線量当たりの突然変異率は、雄が被曝した場合と同程度あるいはそれ以上であることを認めたが、その後その雌に生まれた子における突然変異率には増加の形跡はなかった。ヒトの場合にもこれと同様の現象が女にみられるか否か、みられるとしても、その適当な時間的關係も全く不明である。今回の資料は、有意な水準にはるかに及ばないとはいえ、マウスでみられたと同様の男女差を示している。ヒトの場合は、(妊娠可能年齢以前および妊娠可能年齢期間中の累積被曝を仮定すれば)平均して被曝から妊娠出産までの間にかなりの間隔のあることが予想される。したがって、今回の資料は、強力な短期放射線被曝による有害な遺伝学的影響誘発のための倍加線量の計算に相当であると思われる。しかし、マウスでは、間欠的あるいは低線量率の放射線被曝に起因する突然変異率は、1回の短期被曝の場合に比べて3分の1から4分の1であることに注意すべきである。<sup>33-35</sup>したがって、ヒトが通常に受けているような被曝(長い間隔での少量被曝)の場合、今回の論法では、生産児(男女とも)が妊娠可能年齢に達するまでに死亡するような突然変異誘発のための配偶子倍加線量は、父親の場合に138 rem、母親の場合に375 rem以下である可能性は少ない。

## REFERENCES

### 参考文献

1. 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
2. NEEL JV, SCHULL WJ: The Effect of Exposure to the Atomic Bombs on Pregnancy Termination in Hiroshima and Nagasaki. Washington, D.C., National Academy of Sciences—National Research Council, Publ. 461, 1956
3. LOS ALAMOS SCIENTIFIC LABORATORY: The Effects of Atomic Weapons. Washington, D.C., G.P.O., 1950
4. RITCHIE RH, HURST GS: Penetration of weapons radiation: Application to the Hiroshima-Nagasaki studies. *Health Phys* 1:390-404, 1959
5. ARAKAWA ET: Radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. *N Engl J Med* 263:488-93, 1960
6. AUXIER JA, CHEKA JS, HAYWOOD FF, JONES TO, THORNGATE JH: Free-field radiation-dose distributions from the Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12:425-29, 1966
7. MILTON RC, SHOHOJI T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors. ABCC TR 1-68
8. JABLON S, FUJITA S, FUKUSHIMA K, ISHIMARU T, AUXIER JA: RBE of neutrons in atomic bomb survivors: Hiroshima-Nagasaki. ABCC TR 12-70. pp. 36. Also: Symposium on Neutrons in Radiobiology, Nov. 11-14, 1969, Oak Ridge, Tenn. USAEC Conf.—691106. pp. 547-77

9. OUGHTERSON AW, LeROY GV, LIEBEN AA, HAMMOND EC, BARNETT HC, ROSENBAUM JD, SCHNEIDER BA: Medical Effects of Atomic Bombs. The Report of the Joint Commission for the Investigation of the Effect of the Atomic Bomb in Japan. Army Institute of Pathology. 5 vols. 1951
10. RUSSELL WL: Factors that affect the radiation induction of mutations in the mouse. *Ann Acad Brasil Cienc* 39 (Suppl): 66-75, 1967
11. SEARLE AG: Progress in mammalian radiation genetics. In *International Congress of Radiation Research 1966*. Ed by G. Silini. Amsterdam, North Holland Publishing Co., 1967. pp 469-81
12. SEARLE AG, EVANS EP, WEST BJ: Studies on the induction of translocations in mouse spermatogonia. *Mutat Res* 7:235-40, 1969
13. DRAPER NR, SMITH H: *Applied Regression Analysis*. New York, Wiley, 1966
14. KOHN HI: The effect of paternal X-ray exposure on the secondary sex ratio in mice (F<sub>1</sub> generation). *Genetics* 45:771-78, 1960
15. SUGAHARA T: Genetic effects of chronic irradiation given to mice through three successive generations. *Genetics* 50:1143-58, 1964
16. FROLEN H: The effect on the length of life in the offspring of X-irradiated male mice. *Mutat Res* 2/3:287-92, 1965
17. CHAPMAN AB, HANSEN JL, HAVENSTEIN GB, MORTON NE: Genetic effects of cumulative irradiation on prenatal and early post-natal survival in the rat. *Genetics* 50:1029-42, 1964
18. COX DF, WILLHAM RL: Genetic effects of irradiation on early mortality in swine. *Genetics* 47:785-88, 1962
19. COX DF: Effects of radiation on litter size in swine. *Genetics* 50:1025-28, 1964
20. RODERICK TH: Summary of the general discussion of the symposium. *Genetics* 50:1213-17, 1964
21. RUSSELL WL: Genetic effects of radiation in mice and their bearing on the estimation of human hazards. In *Proceedings of International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy*. New York, United Nations, 1955. Vol 2, pp 382-83
22. RUSSELL WL, RUSSELL LB: Radiation-induced genetic damage in mice. In *Progress in Nuclear Energy, Vol. 2, Series 6, Biological Sciences*. London, Pergamon Press, 1959. pp 179-88
23. MACHT SH, LAWRENCE PS: National survey of congenital malformations resulting from exposure to roentgen radiation. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 73:442-66, 1955
24. CROW JF: A comparison of fetal and infant death rates in the progeny of radiologists and pathologists. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 73:467-71, 1955
25. KAPLAN II: The treatment of female sterility with X-ray therapy directed to the pituitary and ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 76:447-53, 1958
26. COX DW: An investigation of possible genetic damage in the offspring of women receiving multiple diagnostic pelvic X-rays. *Am J Hum Genet* 16:214-30, 1964
27. TANAKA K, OHKURA K: Evidence for genetic effects of radiation in offspring of radiological technicians. *Jap J Hum Genet* 3:135-45, 1958
28. Subcommittee on Genetics Effects, Advisory Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations, 1972
29. UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION: Ionizing radiation: Levels and Effects. New York, United Nations, 1972. Vol 2
30. ADVISORY COMMITTEE ON THE BIOLOGICAL EFFECTS OF IONIZING RADIATIONS, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES-NATIONAL RESEARCH COUNCIL: The effects of populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Washington, D.C., National Research Council, 1972
31. NEEL JV: The detection of increased mutation rates in human populations. *Perspect Biol Med* 14:522-37, 1971
32. RUSSELL WL: Effect of the interval between irradiation and conception on mutation frequency in female mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 54:1552-57, 1965
33. RUSSELL WL, RUSSELL LB, KELLEY EM: Radiation dose rate and mutation frequency. *Science* 128:1546-50, 1958
34. RUSSELL WL, RUSSELL LB, CUPP MB: Dependence of mutation frequency on radiation dose rate in female mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 45:18-23, 1959
35. RUSSELL WL: The effect of radiation dose rate and fractionation on mutation in mice. In *Repair from Genetic Radiation*. Ed by F. Sobels. Oxford, Pergamon Press, 1963. pp 205-17

TABLE 3 THE MORTALITY EXPERIENCE FROM ALL EXTERNAL CAUSES OF THE 25 CROUPS OF CHILDREN DEFINED IN THIS STUDY. FOR BOTH HIROSHIMA AND NAGASAKI, SEXES COMBINED

表3 本調査で設定した子供の25細区分における全外死因の死亡率，広島・長崎合計，男女合計

Mother	Father					
	100+rem	10-99	1-9	< 1	NE	
100+	Observed	2	2	2	5	16
	Expected	2.15	1.06	0.68	3.15	17.35
	O/E	0.93	1.89	2.96	1.59	0.92
10-99	Obs	1	7	5	4	20
	Exp	1.37	6.01	1.71	5.62	25.16
	O/E	0.73	1.16	2.93	0.71	0.80
1-9	Obs	2	1	1	1	8
	Exp	1.13	1.66	2.81	3.49	12.28
	O/E	1.78	0.60	0.36	0.29	0.65
< 1	Obs	7	6	4	33	59
	Exp	4.68	6.15	2.68	28.20	55.88
	O/E	1.50	0.98	1.49	1.17	1.06
NE	Obs	7	5	1	15	108
	Exp	5.75	7.23	3.57	16.90	105.33
	O/E	1.22	0.69	0.28	0.89	1.03

$\chi^2 = 24.20$        $df = 24$

TABLE 4 THE MORTALITY EXPERIENCE FROM ALL NATURAL CAUSES OF THE 25 GROUPS OF CHILDREN DEFINED IN THIS STUDY. FOR BOTH HIROSHIMA AND NAGASAKI, SEXES COMBINED

表4 本調査で設定した子供の25細区分における全病死因の死亡率，広島・長崎合計，男女合計

Mother	Father					
	100+rem	10-99	1-9	< 1	NE	
100+	Observed	17	12	8	23	146
	Expected	18.01	8.79	5.55	26.32	140.43
	O/E	0.94	1.36	1.44	0.87	1.04
10-99	Obs	15	51	13	48	184
	Exp	11.41	50.86	14.39	46.70	204.85
	O/E	1.32	1.00	0.90	1.03	0.90
1-9	Obs	12	13	29	27	103
	Exp	9.24	13.85	23.90	29.28	99.86
	O/E	1.30	0.94	1.21	0.92	1.03
< 1	Obs	37	57	26	249	466
	Exp	38.73	51.72	22.42	237.01	454.00
	O/E	0.96	1.10	1.16	1.05	1.03
NE	Obs	50	48	30	155	831
	Exp	46.91	59.37	29.30	138.63	868.46
	O/E	1.07	0.81	1.02	1.12	0.96

$\chi^2 = 17.55$        $df = 24$

TABLE 5 THE MORTALITY EXPERIENCE FROM LEUKEMIA OF THE 25 GROUPS OF CHILDREN DEFINED IN THIS STUDY. FOR BOTH HIROSHIMA AND NAGASAKI, SEXES COMBINED.

表5 本調査で設定した子供の25細区分における白血病の死亡率, 広島・長崎合計, 男女合計

Mother		Father				
		100+rem	10-99	1-9	< 1	NE
100+	Observed	0	0	1	0	1
	Expected	0.16	0.08	0.05	0.26	1.44
	O/E	0.00	0.00	18.94	0.00	0.70
10-99	Obs	0	0	0	0	3
	Exp	0.11	0.42	0.13	0.43	2.04
	O/E	0.00	0.00	0.00	0.00	1.47
1-9	Obs	0	0	0	0	1
	Exp	0.09	0.13	0.20	0.28	1.00
	O/E	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
< 1	Obs	0	0	0	1	6
	Exp	0.38	0.49	0.21	2.09	4.53
	O/E	0.00	0.00	0.00	0.48	1.32
NE	Obs	1	1	0	3	8
	Exp	0.50	0.64	0.31	1.50	8.54
	O/E	1.99	1.57	0.00	2.00	0.94

$\chi^2 = 24.54$        $df = 24$

TABLE 6 THE MORTALITY EXPERIENCE FROM ALL MALIGNANT TUMORS OF THE 25 GROUPS OF CHILDREN DEFINED IN THIS STUDY. FOR BOTH HIROSHIMA AND NAGASAKI, SEXES COMBINED

表6 本調査で設定した子供の25細区分における全悪性腫瘍の死亡率, 広島・長崎合計, 男女合計

Mother		Father				
		100+rem	10-99	1-9	< 1	NE
100+	Observed	0	0	0	0	0
	Expected	0.10	0.05	0.03	0.13	0.77
	O/E	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10-99	Obs	0	0	0	0	0
	Exp	0.06	0.27	0.07	0.25	1.11
	O/E	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1-9	Obs	0	0	0	1	0
	Exp	0.05	0.07	0.12	0.15	0.55
	O/E	0.00	0.00	0.00	6.83	0.00
< 1	Obs	0	2	0	1	3
	Exp	0.20	0.26	0.12	1.23	2.49
	O/E	0.00	7.75	0.00	0.81	1.21
NE	Obs	0	0	0	0	7
	Exp	0.24	0.30	0.15	0.69	4.55
	O/E	0.00	0.00	0.00	0.00	1.54

$\chi^2 = 23.53$        $df = 24$