

## 11 8月6日入市被爆者白血病の発生増加について

- 1) 広島大学名誉教授  
 2) 広島大学原爆放射線医科学研究所放射線分子疫学研究分野  
 3) 同計量生物研究分野

鎌田七男<sup>1)</sup>, 大北威<sup>1)</sup>, 蔵本淳<sup>1)</sup>  
 川上秀史<sup>2)</sup>, 島本武嗣<sup>3)</sup>, 富田哲治<sup>3)</sup>  
 大瀧慈<sup>3)</sup>

## I 緒

## 言

原爆投下後、直接被爆者の中では早期より小児白血病が、次いで成人白血病が増加し、1953年をピークにして以後白血病の発生減少がみられたことは良く知られている。一方、家族を捜しに市内2km以内に入った、いわゆる入市被爆者での白血病発生については渡辺・広瀬らの報告<sup>1)~3)</sup>が1960年前後に出されているが、入市人口の不確かさなどで、必ずしも研究者間に受け入れられるものとはなっていない。

広島大学原爆放射線医科学研究所臨床部門(内科)では1962年より被爆者を含む白血病の診断・治療研究を行ってきた。とくに被爆者白血病の臨床的ならびに細胞遺伝学的特徴把握を主眼に研究がなされてきた<sup>4)~6)</sup>。入市被爆者における白血病に関する研究も並行して行われており、かつ入市人口把握の問題点も解決できたので、入市被爆者白血病の1970-1990年までの罹患頻度、病型、染色体所見の特徴について報告し、残留放射線による被曝推定線量について考察する。

## II 対象および方法

対象は1970年より1990年の21年間において、広島大学原爆放射線医科学研究所臨床研究(内科)部門およびその関連病院で白血病と診断された症例ならびに総務庁より目的外使用の許可を得ている人口動態統計死亡小票に基づいて確認した症例、計254例であった。白血病の病型確定診断は2名以上の血液学者による顕微鏡観察、特殊染色、染色体検査などにより行った。入市被爆歴をもつ254名の白血病の中から居住地(広島県在住)、観察期間(1970-1990年)中での被診断、原爆手帳の所有、初診より1年以前の時点での手帳取得)の条件を満たすものを抽出し、113症例を解析の対象とした。なお、慢性リンパ球性白血病(CLL)は解析より除外した。

白血病罹患率を評価するための観察対象集団は、申請書、証人などにより入市日、入市場所が特定され、1970年から1990年の毎年12月末日時点で広島県内に居住していることが確認された者の集合とした。入市日別白血病罹患頻度を比較するために、「1975年-1979年全国」を基準集団とした年齢階級別発生率に基づく年齢調整罹患比(SIR)を算出した。また、染色体異常頻度の比較にはWilcoxon 順

High incidence of leukemia among entrants on 6th, August

By Nanao Kamada<sup>1)</sup>, Takeshi Ohkita<sup>1)</sup>, Atsushi Kuramoto<sup>1)</sup>, Hideshi Kawakami<sup>2)</sup>, Takeshi Shimamoto<sup>3)</sup>, Tetsuji Tonda<sup>3)</sup>, Megu Ohtaki<sup>3)</sup>

(From <sup>1)</sup>Emeritus Professor, Hiroshima University, <sup>2)</sup>Division of Bio-Medical Informatics, Department of Epidemiology, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, <sup>3)</sup>Division of Bio-Medical Informatics, Department of Environmetrics and Biometrics, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University)

位和検定を用いた。

### III 結 果

観察人年と白血病症例数を表1に示す。観察人年は21年間で8月6日 138,025, 8月7日で345,351, 8月8日以降で568,447であった。ちなみに, 1980年12月31日時点の入市被爆者人口は8月6日 6,745人, 8月7日 16,950人, 8月8日以降 28,350人であった。

入市日と白血病病型を表2に示す。6日入市者白血病は計30名で病型別では急性骨髄性白血病(AML)12名, 急性リンパ性白血病(ALL)7例, 骨髄異形成症候群(MDS)7例, 慢性骨髄性白血病3例, 慢性リンパ性白血病(CLL)1例であった。7日入市者白血病は計37名, 8日以降入市者白血病は46名であった。広島市および広島県(広島市を除く)居住者からの6日入市白血病患者の男女別症例は男性24名, 女性6名であった。広島市居住者の入市日別の年齢調整罹患比(SIR)は6日入市者白血病男子3.44(95%信頼区間, 2.10-5.39), と一般人口より3.4倍の高値を示した(図1)。同様に6日入市者白血病女子も罹患比は2.66(95%信頼区間, 1.08-5.83)と高値を示した(図2)。7日入市者白血病女子は2.50(1.47-4.03)と6日入市者と同様に罹患比の高値を示した。1985年以降MDS症例が比較的多く見られたことよりMDS症例を除いた解析を行ったが6日入市者における超過の有意性は変わらなかった。

表1 入市日別にみた21年間の観察人年および白血病症例数

入市日	8月6日	8月7日	8月8日以降
観察人年 (広島市、県)	138,025	345,351	568,447
白血病症例数	30	37	46

表2 入市日と白血病病型

	AML	ALL	CML	CLL	MDS	計
総数	59	13	15	3	23	113
6日男	8	6	2	1	7	24
女	4	1	1	0	0	6
7日男	12	1	3	0	5	21
女	7	1	4	0	4	16
8日男	15	3	4	1	3	26
以降女	13	1	1	1	4	20

広島県(広島市を除く)居住者における入市者白血病には有意差はみられなかった。

6日入市者白血病の8月6日当日の主な作業地点(CLLの1例を除く計29名)を図3に示す。29名のうち12名は1km地点以内で, また17名は1kmから2km以内の地点で家族・親族捜しを行っていた。図3の右側に原爆手帳取得してから白血病が診断されるまでの期間を示す。各症例の観察期間の長さは最短で3年であり, 20年以上のものが18症例あった。

6日入市者白血病患者の白血病細胞の染色体所見を図4に示す。29名中26名(89.6%)に染色体検査を実施していた。疾病特異的異常(CML 2名)を除く12名に染色体異常がみられ, 4名は2切断以下, 8名が3切断以上の複雑な異常を示した。AML 12症例の染色体所見を8日以降入市白血病患者のそれと比べると, 6日入市者白血病に染色体異常個数の頻度が有意に高い( $p < 0.05$ )ことがみられた。図5に2症例を示す。

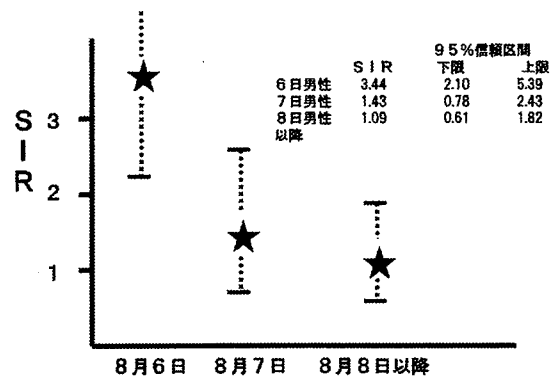


図1 男性 年齢調整罹患比(SIR)

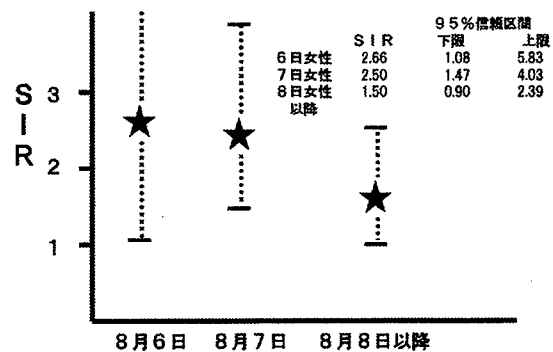


図2 女性 年齢調整罹患比(SIR)

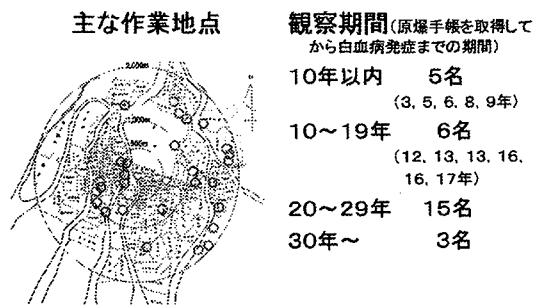


図3 8月6日入市被爆者

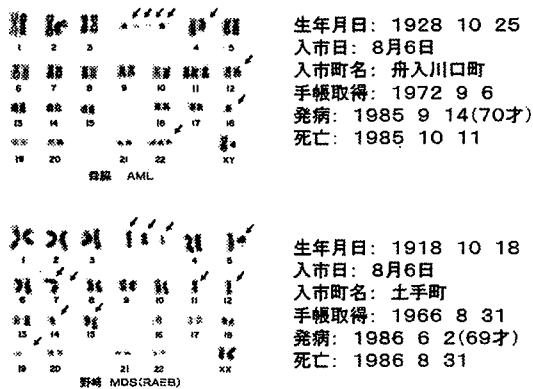


図4

#### IV 考 察

i) 入市被爆者対象について: 8月6日の入市被爆者は, 6700余名の存在が明らかとなった。疾病発生頻度を検討する際, 分母人口の正確な把握が不可欠である。1970年頃までに被爆者手帳取得がほとんど行われており, 研究対象期間を1970-1990年の21年とした。

ii) 入市被爆者白血病について: 最初の入市被爆者白血病の症例は1950年10月に55歳でAMLとして診断されたものである。8月6日より1週間, 爆心地より1350m自宅付近で作業をしていたとのことである。それ以後1969年12月末までに76例の入市白血病が原医研で把握されている。今回の解析では白血病診断の少なくとも1年以前に原爆手帳取得したものに限定した。「娘の縁談などの支障になる」などの理由で手帳取得を見合わせていたが, 白

血病診断を受け, 急いで取得手続きを行った症例などが約140例あったが, それらを対象外とした。

iii) 罹患比3.44と被爆線量: 1970年以降で罹患比3.44が入市被爆者で在りうるのか, あるいは罹患比3.44が放影研固定集団における白血病発生でどの線量グループに属する可能性があるかなどの検討すべき事項がでてくる。

Preston<sup>7)</sup>は1950年から1987年までのLSSコホート集団に発生した白血病231例を分析し, AMLは被爆時年齢0-19才の若年群では過剰リスクが時間とともに低下し, 被爆時年齢が20-39才の青年群では時間と共に逆に増加し, 40才以上の群ではほぼ一定しているとのべている。本研究対象である6日入市者の当時の年齢は31.7才(20-39才が18名, 62%)であり, 過剰リスクは依然として続いていたと推測される。

次に1970-1990年での罹患比3.44が放影研固定集団でどのように位置づけられるかであるが, Preston<sup>7)</sup>や野中・松尾<sup>8)</sup>の報告を参照すると, AML, ALLの期間別白血病発生率より, 入市被爆者の白血病罹患比3.44は1970-1980年あたりでは50cGyと150cGy未満群の中間に位置していると思われる。

iv) 入市被爆者の線量推定: 原爆放射線の線量推定には物理学的方法と生物学的方法がある。

物理学的方法: 厚生労働省資料によると, DS86線量評価に基づいた残留放射線の推定値は爆心から700mの地点で1-8時間後に1cGy, 8-16時間後には0cGy程度であるとの記載がなされている。この値は「広島という砂漠」の中で高度580mの中空にて爆弾が爆発し, 700m地点で中性子により放射化された土壌中の金属(Al, Mn, Sc, Coなど)による高さ1m地点での仮想的状況下における誘導放射線の推定値である。実際の広島には道路や家があり, それぞれに数多くの金属が使われており, 倒壊された電柱の銅線(放射化銅), 碑石(放射化燐), それに放射化した人体が存在していた。DS86線量評価を基にした誘導放射線の推定値には, このような被爆当時における現実の人間社会の営みに関わる状況の影響は想定されていない。

陸軍省広島戦災再調査班報告<sup>9)</sup>によれば「空气中ニ於ケル放射能ノ強サ」(報告5号, 昭和20年9月9日)を測定したのち, 報告第6号(昭和20年9月10日)「原子爆弾ニ対スル考察」では「爆発当時ハ殆ンド総ベテノ物質ガ放射能ヲ有スル 之等ヨリ半減期ニ応ジ多量ノ $\beta\gamma$ 線ノ放射セラレタル事ヨリ考フレバ爆発直後二, 三日ハ爆心地ニ於テ作業シタル人間ニ $\beta\gamma$ 線ニヨル障害ヲ生ジタラン事ハ肯定シ得ベシ」とある。また「理研調査班原子爆弾調査中間報告」<sup>10)</sup>には多くの地点においてロウリッチエン測定器で放射線を測定し, 西練兵場(現広島市民球場)紙屋町側入口地上50cmで1.06日盛/分(8月15日測定)を観測している。これは爆発時には地表1cmで自然放射線の約4,000倍/分の誘導放射線が存在したと考えられるものである。

**生物学的線量推定:** 生物学的線量推定は白血球数・脱毛・紫斑などの急性期症状や染色体異常率などより推定するものである。陸軍軍医学校(調査期間 昭和20年9月3日~10月2日)報告<sup>11)</sup>によれば下士官; 8月6日より数日間0.9~1.6km範囲で作業し, 9月6日出血紫斑, 9月24日白血球数3,200, 銀行員; 500m地点8月10日入市し作業開始, 8月25日倦怠感, 9月5日白血球数2,500, 9月17日白血球数3,700という白血球減少を記載している。また, 京都帝国大学調査団(調査期間9月10日より)の記録<sup>12)</sup>には早期入市者20名のうち白血球数2,000~3,000を3名に, 3,000~4,000を1名に認めたとある。九州帝国大学調査団(調査期間8月30日~9月7日)の記録<sup>13)</sup>には当日より数日間, 爆心地近くで滞在者6名中3名に白血球数3,000~3,200, 翌日入市8名と3日後以降入市13名はいずれも正常範囲と記載されている。また, 中国軍管区軍医部 衛生速報第9号(昭和20年10月23日)「原子爆弾症ニ関スル研究」<sup>14)</sup>には「爆?当日ハ広島市ニ在住セズ 八月六日以降広島市ニ於テ作業ニ従事或ハ其ノ他ノ用務ノ爲同地ニ滞在セシ者一三六例中八九例(六五%)ニ白血球減少症(二,三〇〇-五,〇〇〇)ヲ認メタリ 中等度以下ノ減少者ハ概ネ八月六日爆?直後ヨリ直チニ爆?後始末屍体収容等ノ爲広島市就中爆心地ヲ距ル五〇〇米圏内ニ這入りシ者ニ著明ニシテ滞在日数ノ長キ

者程著明ナル影響ヲ蒙リ爆心地ニ遠距離地点ニ滞在セシ者ハ減少ノ程度尠シ」とあるように入市者の中に白血球減少のあったことが明確に記載されている。白血球減少は50 cGy以上の被曝で惹起されることは放射線生物学の通念である。以上のような物理学的推定ならびに生物学的推定より, 早期入市者の中には50 cGy以上の誘導放射線被曝があり得たのではないかと考えられる。

都築正男博士の報告<sup>15)</sup>(昭和20年9月5日, 中国新聞)によると「爆発の当日広島土地におらず, その後やって来た人で数日間勤労作業などに従事した人の健康状態については, 軍の方の調査では健康の兵士にはなんらの異常を認めないが, 一般の人の中には相当の症状を呈し, また死亡した人もある。爆発後数日以内に爆心から半径五百メートル以内の土地で働いたものには, ある程度の傷害が与へられてゐるものと考へてよからう。かゝる人は, 現在なんらの症状がなくとも, 一度医師の健康診断を受けることが必要である。」と記載されており入市被曝者への配慮も必要であったことが分る。

v) 染色体異常について: 原医研内科・分子細胞遺伝部門では1962年以降1998年までに約17,000件の染色体解析を実施しており, このうち白血病症例は約4,000例でこのうち, 原爆被曝者白血病は596件実施していた。直接被曝白血病患者の染色体研究から, 1 Sv 以上の症例では平均6.2個の染色体異常があり非被曝白血病症例(平均2.2)と染色体異常の複雑さで明らかな差異がみられた<sup>16,17)</sup>。今回, 6日入市被曝白血病患者に統計的有意に「複雑な異常」が観察されたことより, 6日入市被曝者における白血病の過剰発生は放射線に起因する可能性が強く考えられる。

## V 結 語

入市被曝者における白血病発生状況を解析したところ8月6日原爆投下日に入市した被曝者にのみ白血病発生率(SIR)増加が男女ともに認められた。白血病細胞の染色体検査所見では6日入市被曝白血病患者の染色体異常が有意に複雑であり放射線被曝起因による症

例の超過を否定できないと思われた。当時の物理学的・生物学的調査報告書の検討より、当日入市被爆者の中には50 cGy以上の放射線を被爆している人が少なからず居たことが推測された。

## 文 献

- 1) 渡辺 漸：過去18年間の広島市在住被爆者における白血病の発生について 長崎医学会誌 40: 626-628, 1964
- 2) 広瀬文男：過去19年間に広島市在住被爆者に見られた白血病の発生について 第7回原子爆弾後障害研究会講演集274-277, 1965
- 3) 広瀬文男：広島市の原爆被爆者に見られる白血病発症の状況(1946-1966) シンポジウムⅡ 原爆後障害研究の現在と将来 長崎医学会誌 43:890-895, 1966
- 4) 鎌田七男, 小熊信夫他：原爆被爆者における慢性骨髄性白血病の進展に関する研究, 広島医学, 31: 506-511, 1978.
- 5) 鎌田七男, 大瀧 慈：被曝白血病. 現代病理学大系9B「腫瘍と宿主, 原因・発生論Ⅰ」, pp. 260-269, 中山書店, 東京, 1984.
- 6) **Kamada, N.**: Chromosomal aberrations and clinical characteristics. In: Effects of A-bomb Radiation on the Human Body (eds. by Shigematsu, I., Ito, C., Kamada, N., Akiyama, M. & Sasaki, H.) pp.45-54, Harwood Academic Publishers, London, 1995.
- 7) **Preston, D.L., Kusumi, S. et al**: Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma, and multiple myeloma, 1950-87. Radiat. Res., 137, 68-97, 1994.
- 8) 野中博幸, 松尾辰樹：白血病 パネルディスカッション1：原爆放射線と疾病—最近の話題を追って 広島医学 47:339-342, 1994.
- 9) 陸軍省広島戦災再調査班報告 第5号(昭和20年9月9日)第6号 広島県史原爆資料編400-420, 1972.
- 10) 理研調査班原子爆弾調査中間報告(その1)(昭和20年9月) 広島県史原爆資料編489-496, 1972
- 11) 陸軍軍医学校・臨時東京第1陸軍病院：原子爆弾による広島戦災医学的調査報告, 「原子爆弾災害調査報告集」第1分冊285頁, 1953.
- 12) 真下俊一, 菊池武彦他：広島市における原子爆弾傷に関する研究(臨床編), 「原子爆弾災害調査報告集」第2分冊769頁, 1953.
- 13) 沢田藤一郎, 榎居富一, 小田英夫, 荒川洋, 林信男：原子爆弾症の臨床的研究(1) 第1報 現地滞在の人体に及ぼす影響「原子爆弾災害調査報告集」第2分冊, 1054頁, 1953.
- 14) 中国軍管区軍医部：「原子爆弾ニ関スル研究」衛生速報第9号(昭和20年10月23日) 広島原爆戦災誌 第5巻 資料編914-933, 1971.
- 15) 都築正男：都築正男報告(新聞発表)(昭和20年9月5日中国新聞)
- 16) **Kamada, N., Tanaka, K. et al**: Cytogenetic and molecular changes in leukemia among atomic bomb survivors. J. Radiat. Res., 32(suppl.2), 257-265, 1991.
- 17) **Nakanishi, M., Tanaka, K. et al**: Chromosomal instability in acute myelocytic leukemia and myelodysplastic syndrome patients among atomic bomb survivors. J. Radiat. Res., 40, 159-167 1999.
- 18) **Hoshi, M., Matsuura, M., Hayakawa, N., Ito, C., Kamada, N.**: Estimation of radiation doses for atomic-bomb survivors in the Hiroshima University registry. Health Phys., 70, 735-740, 1996.
- 19) **Matsuura, M., Hoshi, M., Hayakawa, N., Shimokata, H., Ohtaki, M., Ikeuchi, M., Kasagi, F.**: Analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors registered at Hiroshima University. Int. J. Radiat. Biol., 71, 603-611, 1997.