



Title	放射線誘発人白血病についての二三の検討
Author(s)	黒川, 茂樹; 北畠, 隆
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(8), p. 1081-1086
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15829">https://hdl.handle.net/11094/15829</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 放射線誘発人白血病についての二三の検討

新潟大学医学部放射線医学教室（主任：北畠 隆教授）

黒川 茂樹 北畠 隆

(昭和44年2月8日受付)

Some considerations on leukemias developed after therapeutic irradiation

By

Shigeki Kurokawa, Takashi Kitabatake

Department of Radiology, Niigata University School of Medicine, Niigata

(Prof. T. Kitabatake)

From 1954 to 1966, 52 cases of leukemias developed after therapeutic irradiation were reported in Japanese literature.

- 1) Compared with leukemias seen among general population, radiation-induced leukemias were more frequent in the old ages, with statistically significant difference.
- 2) Our statistical survey did not support the general concept in Japan that AML were more frequent than the other types in radiation-induced leukemias.
- 3) In this study, the relationship between dose and latent periods was not clear.
- 4) It is interesting that latent periods showed nearly a log-normal distribution as seen in radiation-induced cancers other than leukemias.

### 1 緒言

人白血病の誘因の一つに、放射線被曝が深い関係にあるとした統計学的研究はこれまで幾つかあり、広島・長崎原爆被曝者を調査対象としたもの、放射線取扱医師・技術者を対象とした研究、或いは診断・治療を含めて医用放射線の被曝者に於ける白血病発生を論じた研究等である。

個々の症例について放射線被曝と白血病発生の因果関係を求めるることは、現在では困難である。しかし、過去に受けた放射線治療がその患者の白血病を誘発したのではないかと推論した症例報告も稀でなく、これら症例を集積し、検討を加えることは、無意義ではない。

白血病の病型の比率は欧米と日本とでは多少異なるので<sup>1)</sup>、ここでは本邦例のみに限つて文献的調査を行なつた。

### 2 方 法

放射線治療患者にみられた白血病患者の調査報告は文部省班研究として宮田らの24例<sup>2)</sup>、脇坂らの20例の報告<sup>3)</sup>があるが、昭和29年から昭和41年までの文献の調査でさらに8例<sup>4)~9)</sup>追加された。その一覧表を表1に掲げる。

脇坂らの報告例中6、7番は淋巴肉腫例であり、発病時期も治療中、あるいは治療後早い時期での発病であるためここでは除外し、20番は、小児を膝の上に抱き放射線治療を受けた母親の白血病例であり、いわば事故的色彩が強いのでこれも除外した。

### 3 結 果

原疾患では悪性腫瘍28例、中でも子宮癌12例、乳癌の10例と女性の疾患が目立つている。良性疾患では、結核、皮膚疾患の各5例、バセドウ氏

表1 放射線照射後発生した白血病症例一覧

No.	氏名	年令	性	原疾患	病型	潜伏期	線量	出所
1	幸野 定子	46	♀	皮膚癌	AML	2年 9月	8,400R	京大第1内科
2	富田 昭夫	24	♂	鼻頭母斑	AML	2年 8月	4,250mg min	京大第1内科
3	杉本 ミヨ	62	♀	胃癌	AML	2年 2月	4,400R	国立岩国病院内科
4		58	♂	胃潰瘍	AML	10月	2,080R	鹿児島大第1内科
5		39	♀	子宮癌	AML	治療中発病 照射開始より 2ヶ月	18,000R 12,960mgh	//
6	実広 時子	16	♀	頸部淋巴肉腫	AML	2月	10,800R	岐阜大乾内科
7	栗下喜久子	31	♀	頸部淋巴肉腫	AML	2月	8,100R	岐阜大乾内科
8	早間 和子	31	♀	淋巴腺結核	AML	?	?	市立若松病院
9	新村 良徳	32	♂	肺結核	MonL	9月	1,000R	鹿児島大第1内科
10		31	♂	肺結核	MonL	2月	4,324R	//
11	岡本 好恵	50	♀	右乳癌	CML	1年 7月	4,800R	岡大小坂内科
12	星子 新作	42	♂	腎腫瘍	AML	1年 6月	?	熊大河北内科
13	青山覚五郎	61	♂	肺結核	AML	6年	?	名大日比野内科
14	中島 豊子	40	♀	右乳癌	AML	9年	?	金沢大村上内科
15	沢田 徳藏	53	♂	?	CML	18年	?	京大第2内科
16	岡本 寿代	46	♀	乳癌	CML	5年	?	京大第1内科
17	塩見 金作	32	♂	汗疱状白癬	CML	3~4年	?	京都第2日赤病院内科
18	山本トシエ	43	♀	子宮癌	AML	6月	38,400R	大阪赤十字病院内科
19	大竹 君代	47	♀	?	CML	4~5年	?	山田赤十字病院
20	畠 三千代	36	♀	小児の脛部血管腫 (膝の上に抱い) (て照射)	CML	3年	?	安城更生病院
21	岡田 ユキ	54	♀	子宮癌	AML	5年 6月	17,640R	国立東二病院内科
22	永井 イト	52	♀	子宮癌	AML	6年	?	東大田坂内科
23	坂井 光枝	40	♀	子宮頸癌	CML	約 5年 約 1年	深部量 2,316R 表面量 8,000R	新潟大松岡内科・病理
24	中村 ソユ	56	♀	子宮癌	A Mon L	1年	4,200R	神谷内科病院(新潟県)
25	小林 ねい	66	♀	子宮癌	AML	2年 8月	?	東大沖内内科
26	田山 きよ	64	♀	子宮癌	AML	8年	2,800R	東大物療内科・病理
27	吉田ハルイ	34	♀	子宮頸癌	AML	1年 1月	9,000R 10,912mgh	新潟鉄道病院内科 新潟大病理
28	宮崎 テル	35	♀	子宮癌	AML	1年 6月 7月	?	中野組合病院内科 (東京)
29	川村はつゑ	41	♀	左乳癌	AML	2年11月	11,100R	弘前大松永内科
30	九島はつえ	57	♀	①乳癌 ②腰椎カリエス	A Mon L	9~10年 3年	?	市立札幌病院内科
31	久田 真子	40	♀	左乳癌	Er L	1年	8,000R 1,600R	東大田坂内科
32	大室 久恵	58	♀	①右乳癌 ②左乳癌	AML	18年 3年	?	東大田坂内科
33	細谷ハツイ	44	♀	乳癌	CML	8年	数千R ?	東大田坂内科
34	青野 ふじ	48	♀	左乳癌	AML	2年	6,500R	新潟大病理
35	坂本 ナオ	59	♀	左乳癌	Er L	2年 6月	4,800R	東京医歯大小宮内科
36	三浦 進吾	29	♂	肺尖結核	AML	6年 6月	2,300R	弘前大松永内科
37	松浦 松一	53	♂	下肢湿疹	AML	28年	?	東京通信病院内科
38	兵井 フミ	47	♀	湿疹	CML	約 4年	2,000~ 4,000R	岩見沢市立病院内科 (北海道)

39	青木 謙	5	♀	血管腫	A L	4年 4月	?	聖路加国際病院小児科
40	中村 智	4	♀	血管腫	AML	約 4年	?	長野赤十字病院
41	大場 淳	7	♂	血管腫	ALL	約 5年	?	東北大小兒科
42	高橋 和子	10	♀	リンパ管腫	AML	9年 6月	約 2,700mch	東北大小兒科
43	生形 よし子	24	♀	鼻ボリープ	AML	3年	?	東京医大内科
44	戸田 とよ	51	♀	バセドウ氏病	AML	16年	?	東大沖内内科
45		54	♀	子宮腔部癌	CML	6年	10,500R 19.07mgh	弘前大 <sup>4)</sup>
46	地○恵○子	27	♀	甲状腺機能亢進症	AML	1年 5月	I <sup>131</sup> 13.5mC	京大内科第2講座 <sup>5)</sup>
47		53	♂	胃癌病巣切除後	AML	8月	P <sup>22</sup> 100mC	国立大阪病院 <sup>6)</sup>
48		38	♂	胃癌病巣切除後	AML	1月	P <sup>32</sup> 18mC	// <sup>6)</sup>
49		55	♀	子宮癌	AML	2年 1月	深部線量1526R	// <sup>6)</sup>
50		60	♀	甲状腺機能亢進症	L L	10年	?	岡山大平木内科 <sup>7)</sup>
51		?	?	綻隔洞腫瘍 (v.a. リンパ肉腫)	ALL	5月	6,900R	東北大放射線科 <sup>8)</sup>
52		15	♂	水虫	緑色白血病	?	?	広島県立病院 <sup>9)</sup>

(No. 1~No. 20<sup>3)</sup> No. 21~No. 44<sup>2)</sup>)

図1. Original Disease Irradiated for

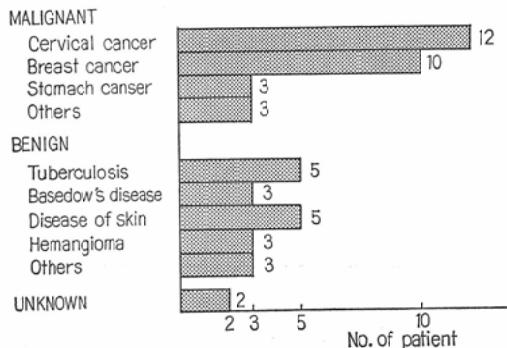
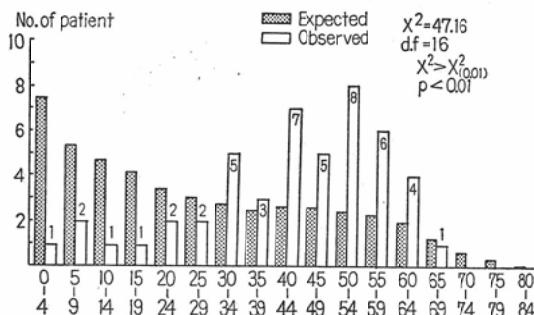


図2. Comparison of Expected and Observed Age Distribution of Radiation Leukaemia



病、血管腫各3例、その他3例で、特に特徴的疾患はみられない。(図1)

年令の明らかな48例の年令構成は表2、図2のごとくである。厚生省人口動態統計<sup>10)</sup>を基に

表2 白血病年令分布の期待値と観測値

年令階級 (才)	厚生省：人 口動態統計 (1951~1958)	期待値	観測値	適合度 ( $\chi^2$ 値)
0~4	2,398	7.44	1	5.57
5~9	1,732	5.37	2	2.11
10~14	1,525	4.73	1	2.94
15~19	1,351	4.19	1	2.43
20~24	1,118	3.47	2	0.62
25~29	982	3.05	2	0.36
30~34	893	2.77	5	1.80
35~39	804	2.50	3	0.10
40~44	860	2.67	7	7.02
45~49	850	2.64	5	2.11
50~54	784	2.43	8	12.77
55~59	732	2.27	6	6.13
60~64	648	2.01	4	1.97
65~69	411	1.28	1	0.06
70~74	219	0.68	0	0.68
75~79	121	0.37	0	0.37
80~	44	0.12	0	0.12
Total	15,472	47.99	48	47.16

$$\chi^2 = 47.16 \quad d.f. = 16 \quad P < 0.01$$

期待数を割出し比較すると、期待値は若年者層に高く35才~39才まで比較的急に減少し、中年層ではほぼ平坦となり、以後緩かに減少しているのに対し、放射線誘発白血病例に於ては、29才以下に少なく、30才~60才代に多い結果が出ている。

次に白血病の病型についてみると、AML 29, ALL 3, その他の急性白血病 7, CML 9, C

図3. 49 Leukaemias developed after Radiotherapy in Japan

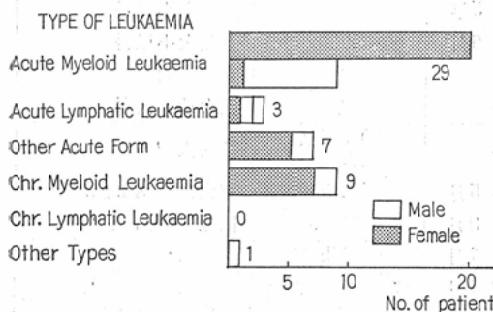
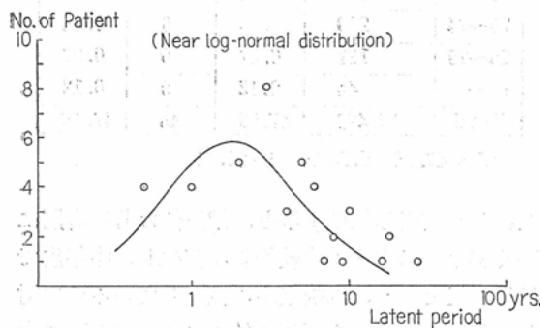


表3 白血病病型の期待値と観測値

病型	小宮のデータ (%)	期待値	観測値	適合度 ( $\chi^2$ 値)
急性骨髓性白血病	52.5	25.7	29	0.42
急性リンパ性白血病	9.8	4.8	3	0.68
単球白血病	5.9	2.9	4	0.42
その他の急性白血病	3.5	1.7	4	3.11
慢性骨髓性白血病	24.7	12.1	9	0.79
慢性リンパ性白血病	2.9	1.4	0	1.40
その他の病型	0.3	0.1	0	0.10
合計	99.6	48.9	49	6.92

$\chi^2=6.92$  d.f. = 6. 0.50 > P > 0.25

図4. Distribution of Latent Period



LL 0, その他 1 なつている。(図3)

小宮のデータ<sup>11)</sup>から得られる期待値とこの観測値を比較すると表3のごとくなり, 0.50 > P >

図5. Age when irradiated, Latent period, and Type of disease

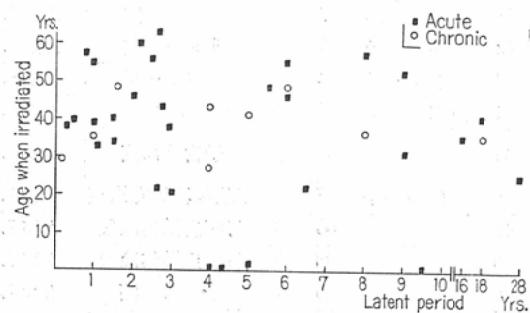
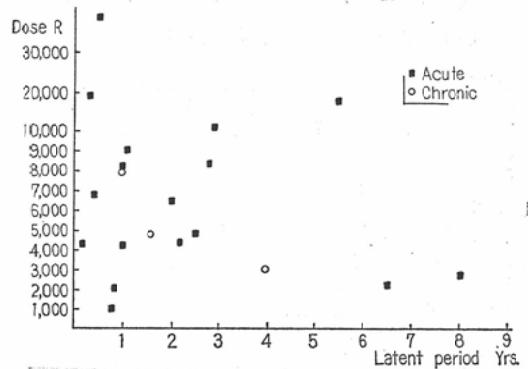


図6. Radiation Dose, Latent Period, and Type of Leukaemia



0.25で二つの分布に有意の差は認められなかった。

潜伏期間の判明している44例の分布は図4に示した。すなわち、ほぼ対数正規分布をなしていることがわかる。

照射時の年令と潜伏期間については、はつきりした相関関係はない。(図5)  
また、線量と潜伏期間の関係をみると、明確ではないが、線量の多い程、潜伏期間が短い傾向にあるような結果を得た。(図6)

#### 4 考 按

北畠は、1961～1965年間に得られた白血病患者1,197例とこれと性、年令分布を同じくする対照群2,609例とを比較して過去に大線量を受けた人の割合が白血病患者において特に高率であり、医用放射線と白血病発生とは、本邦に於ても因果関係が認められるという結論に達した<sup>12)</sup>。

放射線治療患者に於ては比較的大線量が投与されるのが普通である。とすれば“医原性白血病”の問題も起つてしかるべきで、又この点に関心がもたれるわけである。

先に栗冠は乳癌放射線治療後に発見された6例の白血病患者に対し、統計的検討を行ない、照射された昭和16年～昭和21年までの期間に、照射人口から自然発生を期待される白血病数は最大限 ( $\bar{x} + 3\sigma$ ) 4.07人に対し、観測値6例は有意に高率で、乳癌放治後に白血病患者の多いことを指摘している<sup>13)</sup>。山崎は、宮田、脇坂らの報告をもとに新たに4例を加え計10例について再検討し、栗冠と同様な結論を得ている<sup>14)</sup>。栗冠は又、子宮癌についてもこのような検討を試みたが白血病発生に有意性を認めなかつたと云う<sup>15)</sup>。

何故乳癌放治後に白血病発生率が高く、子宮癌についてはかかる徵候が認められないのか、および、乳癌そのものと白血病誘発との関係も今後解明されるべき課題であろう。

原疾患を加味すると29才以下では悪性腫瘍患者はみられず、30才～34才では5例中3例が結核性病変によるものであり、35才以上では悪性腫瘍によるものが大半 (25/34=73.8%) を占ている。従つて中年～高令者に於けるこの山は癌年令層にあたり、照射人口が多いためと推測されるが、近年、白血病の自然発生率の増加は老人層に特に目立つてゐる<sup>13)16)</sup>ことからこの点の考慮も必要と思われる。

白血病型については從来から、職業的に長期間被曝された人に慢性骨髓性白血病が多く、治療患者に急性骨髓性白血病が多いとされているが<sup>17)</sup>、この調査では治療患者の白血病にかかる有意の差は認められなかつた。

線量と潜伏期の関係について、集収された52例中、この両者の記載の比較的はつきりしている例は20例にすぎない、1,000R程度の線量から3万数千Rに至るまで種々であり、潜伏期も治療中発症のものから最長28年(平均1.8年)に及んでいる。照射後6カ月、或いは1年内に発病した者を放射線誘発白血病として適当かどうかという点に多少疑問があるが、今回は一応、これらも含めた。

潜伏期による症例数の分布が対数正規分布に近い型を示していることは、放射線癌の潜伏期分布<sup>18)</sup>に似ており、はなはだ興味ある問題である。

線量と潜伏期の間に、ここではつきりした相関関係を見出しえなかつた。しかし、線量の記載が、照射線量なのか、表面線量であるのか或いは腫瘍線量であるのか不確な点もあり、又、白血病発病の時点の決定には少からず困難を伴つたため、これらが明らかになれば或いは何らかの相関が認められるかも知れない。

## 5 結 論

昭和29年から同41年までに発表された本邦の文献調査で、放射線治療後白血病症例は52例あつた。

- 1) 自然発生白血病の年令分布が若年者層に高いのに対し、放射線治療後白血病では40才～50才代の高令者に高く、二つの分布には明らかな有意の差が認められた。
- 2) 放射線治療後白血病に、急性骨髓性白血病が多いという結論は得られなかつた。
- 3) 線量と潜伏期間の関係について、この調査では、はつきりした相関関係はみられなかつた
- 4) 潜伏期間が、対数正規分布曲線に近似していることは興味ある。

追記：本論文作成後に前田らの論文が日医放誌28：1,122～1,133, 1968に掲載された。その論旨は乳癌照射患者から7例以上、子宮癌照射患者から15例以上の白血病が発見されるなら、非照射患者より有意に多発していると推論しうるのに、現実には乳癌から5例、子宮癌から9例しか発見されておらぬ、といふものである。その推論の方法は極めて勝れたものである。しかし東日本で発見された症例のみを扱つた点が惜しまれる。

## 文 献

- 1) 脇坂行一、米田道正：白血病統計、A、臨末統計、日本血液学会書、5、白血病 596～634、日本血液学会編、丸善、東京、1962。
- 2) 宮田久寿、前田和甫、榎本英寿：放射線取扱者および放射線治療患者、その他放射線を受けた人々にみられた白血病症例の調査報告（東日本）、「放射線誘発白血病の発生ならびにその

- 進展に関する総合的研究班】昭和41年度第2回班会議資料。
- 3) 脇坂行一, 内野治人, 桜井雅温, ほか; 放射線に關係ありと思われる白血病症例, 其の後の調査成績(西日本), 「実験的ならびに人白血病発生に及ぼす放射線の影響について」, 文部省綜合特定研究班, 昭和40年。
  - 4) 小見山喜八郎, 神廉, 大谷敏男, ほか: 白血病の2例, 日医放誌, 24: 201, 1964.
  - 5) 古川望, 鳥塚莞爾, 伊原信夫, ほか: 甲状腺機能亢進症の  $I^{131}$  療法後に発生した急性骨髓性白血病の1例, ホルモンと臨床, 10: 38~40, 1962.
  - 6) 風呂内よし子, 川井一男, 富田昭夫, 和田二郎: 悪性腫瘍術後放射線療法を行ひ白血病様症状を呈した3症例, 臨床血液, 5: 62~63, 1964.
  - 7) 入野昭三, 太田善介, 濱崎達雄ほか: 放射線と白血病に関する臨床的ならびに実験的研究: 臨床血液, 5: 63, 1964.
  - 8) 松本健二, 大沼俊一; 縦隔洞腫瘍レ線治療後に発生せる急性リンパ性白血病の1例, 日本内科

- 学会雑誌, 42: 430, 1953~1954.
- 9) 佐野英二, 尾田信彦: 緑色腫白血病の1例, 小児科診療, 18: 3, 90, 1955.
  - 10) 厚生省人口動態統計(1951~1958).
  - 11) 小宮悦造: 白血病の統計的観察, 日本の医学の1959年, 3: 309~320, 1959.
  - 12) 北畠隆: 医用放射線による白血病発生の統計的研究, 日医放誌, 26: 882~893, 1966.
  - 13) 粟冠正利: 乳癌の放射線治療後の白血病頻度, 日医放誌, 24: 466~467, 1964.
  - 14) 山崎岐男, 北畠隆: 乳癌照射と白血病の誘発, 日医放誌, 29: 44~48, 1969
  - 15) 粟冠正利: 放射線の医学的影響, 科学, 35: 583~587, 1965.
  - 16) 渡辺漸, 広瀬文男: 白血病の発生頻度と放射線による人の白血病, 臨床科学, 1: 347~359, 1965.
  - 17) 宮田久寿: 放射線と白血病, 臨床血液, 4: 1~17, 1963.
  - 18) 北畠隆: 放射線障害, 朝倉書店, 東京, 1968.