



|              |                                                                                     |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 医用放射線による白血病発生の統計的研究                                                                 |
| Author(s)    | 北畠, 隆                                                                               |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1966, 26(7), p. 882-890                                                |
| Version Type | VoR                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/16411">https://hdl.handle.net/11094/16411</a> |
| rights       |                                                                                     |
| Note         |                                                                                     |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 医用放射線による白血病発生の統計的研究

愛知県がんセンター放射線部 (部長: 北 島 隆)

北 島 隆

(昭和41年1月7日受付)

(本研究は文部省特定研究放射線影響の“電離放射線による人癌発生の研究”班長高橋信次教授, および“実験的ならびに人白血病発生におよぼす放射線の影響について”班長渡辺漸教授の一部として行なわれた. 高橋信次.)

### Retrospective Survey on Medical Irradiation and Leukemogenesis in Japan

by

Takashi Kitabatake

From the Laboratory of Experimental Radiology, Research Institute,  
Aichi Cancer Center, Nagoya

Survey cards were distributed to the departments of internal medicine and pediatrics in Intern Hospitals in Japan from 1961 to 1965, to know the name, sex, type of leukemia, date of onset, type and frequency of previous medical irradiation, in leukemia patients. Of 1197 available cards collected, 49 or 4.09 per cent have a history of fluoroscopic examination and 19 or 1.59 per cent have a history of prior therapeutic irradiation for various diseases.

On the other hand, of 2609 controls selected randomly from non-malignant patients or healthy persons, 146 or 5.60 per cent have a history of fluoroscopic examination received, and 13 or 0.50 per cent have a history of therapeutic irradiation. Namely the fluoroscopic irradiation rate is slightly higher in controls than in leukemias. However there is no statistically significant difference. On the other hand, the therapeutic irradiation rate was significantly higher in leukaemia patients than in controls. Next according to Miyakawa and Hashizume's method, the integral bone marrow dose received during fluoroscopy or radiotherapy was calculated. The average bone marrow dose was estimated to be 2704 grads in leukemias and 762 grads in controls. These results indicate that prior fluoroscopy or radiotherapy in the leukemia group was more frequent than in the control group. The details written in English will be published in forthcoming paper of Tohoku J. exper. Med.

### 緒 言

医用の目的で放射線の照射を行なうことは本邦でも益々増加の傾向があるが(高橋<sup>1)</sup>, そのため白血病の発生が増加する可能性があるかどうかを知ることが, 今回の調査の目的である. このためには, 照射された特定の集団の予後を調べるいわゆる予後調査法を行なうことが望ましいが(北

島)<sup>2,3)</sup>, 色々の制約のために, 今回は, すでに白血病を発している患者について, 既往の放射線照射歴を調べるという既往調査法を採用することにした.

### 方 法

全国のインターン指定病院を病院要覧から抜き出し(厚生省)<sup>4)</sup>, その内科および小児科に対

表1 白血病調査票の集票状況

| 年 度                              | 地 区 | 北海道            | 東 北            | 関 東             | 中 部             | 関 西             | 中四国             | 九 州             | 合 計              |
|----------------------------------|-----|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| 1961年                            |     | 20             | 34             | 103             | 71              | 42              | 24              | 26              | 320              |
| 1962年                            |     | 48             | 59             | 180             | 124             | 92              | 35              | 63              | 601              |
| 1963年                            |     | 23             | 23             | 127             | 64              | 53              | 35              | 79              | 404              |
| 1964年                            |     | 15             | 34             | 125             | 77              | 28              | 35              | 35              | 349              |
| 1965年                            |     | 14             | 26             | 75              | 57              | 12              | 49              | 25              | 258              |
| 合 計                              |     | 120<br>( 6.2%) | 176<br>( 9.1%) | 610<br>(31.6%)  | 393<br>(20.3%)  | 227<br>(11.8%)  | 178<br>( 9.2%)  | 228<br>(11.8%)  | 1932<br>(100.0%) |
| 依頼病院数                            |     | 24             | 39             | 97              | 70              | 68              | 51              | 62              | 411              |
| 人口 (×10 <sup>4</sup> )<br>(1963) |     | 513<br>( 5.3%) | 919<br>( 9.6%) | 2479<br>(25.8%) | 1852<br>(19.3%) | 1503<br>(15.6%) | 1092<br>(11.3%) | 1258<br>(13.1%) | 9616<br>(100.0%) |

し、1961年から1965年に至る各年の8月20日から10月19日までの2カ月に診察した白血病患者について、その姓名、性別、年令、病型、推定発病年月日、既往照射の有無、種類、回数、部位などを調べる調査を依頼した。

他方、対照として非白血病患者についても同様の照射歴調査を上記各病院に依頼した。対照として選ばれた対象は上記各病院を同期間に訪れた非悪性腫瘍患者および健常者である。本調査はその性格上、外国人、原爆被曝者、職業性被曝者は調査の対象とはしなかつた。

## 結 果

### 1) 白血病群の調査結果

調査は5カ年に亘つたが、調査票の集票状況は表1の通りである。各地方別に分けたのは全国各地から調査票がくまなく集められたことを示すだけで、結果の分析に当つて、白血病発生の地方差を問題にするためではない。比較のために各地方の人口をかけた(厚生省)<sup>5)</sup>。すなわち集つた総数は5年間で1932枚である。この調査は悪性リンパ腫をも含めて行なつたので、表2に示すごとく1932枚の中、618枚は悪性リンパ腫であつた。悪性リンパ腫については別に報告することにする(北畠)<sup>6)</sup>。

集つた1932枚の中には悪性リンパ腫の他に、集計には算入できない不備の票が117枚あつた。その内訳は表3の通りである。この中で重複というのは同一の患者が異なる病院から別々に報告されたものと、異なる年度に別々に報告されたものとが含まれている。

表2 集取票の整理

| 年 度  | 内 訳 | 不採用票 | 悪性リンパ腫 | 白血病  | 合 計  |
|------|-----|------|--------|------|------|
| 1961 |     | 35   | 203    | 82   | 320  |
| 1962 |     | 17   | 243    | 341  | 601  |
| 1963 |     | 26   | 84     | 294  | 404  |
| 1964 |     | 33   | 51     | 265  | 349  |
| 1965 |     | 6    | 37     | 215  | 258  |
| 合 計  |     | 117  | 618    | 1197 | 1932 |

表3 不採用票の内訳

| 内 訳   | 実 数 | %     |
|-------|-----|-------|
| 外 国 人 | 4   | 3.4   |
| 原爆生存者 | 17  | 14.5  |
| 職業被曝者 | 5   | 4.3   |
| 性年令不明 | 68  | 58.1  |
| 診断名不明 | 2   | 1.7   |
| 重 複   | 21  | 18.0  |
| 合 計   | 117 | 100.0 |

以上を除くと、この研究に有用な症例は結局1197例となり、その性別、年令別、病型別の分類は表4のごとくなる。すなわち男子 672例、女子 525例、急性型 706例、慢性型 390例となる。さてこの中、白血病の推定発病年月日より1年以上以前に、X線透視による検査(撮影を除く)を受けたことのある者が49例(4.09%)、同じく放射線治療を受けたことのある者が19例(1.59%)である。また15才以下の小児 359名の中で、その患者がいまだ母親の胎内にある時期に母親が腹部の照射をうけた(撮影も含む)ことのある者、すなわち胎内照射例は7例で、1.95%にあたる。これらの有照射例の年令別分布は表5の通りである。

表4 白血病群の性別年齢別分類

|        |     |        | 0～9 | 10～15 | 16～19 | 20～29 | 30～39 | 40～49 | 50～59 | 60～69 | 70～  | 合計  |
|--------|-----|--------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-----|
| 男<br>子 | 急性  | 骨 髄 性  | 78  | 49    | 25    | 55    | 43    | 22    | 20    | 11    | 1    | 304 |
|        |     | リンパ性   | 16  | 11    | 2     | 4     | 3     | 6     | 1     | 5     | 0    | 48  |
|        |     | そ の 他  | 28  | 9     | 1     | 2     | 1     | 2     | 0     | 1     | 0    | 44  |
|        | 慢性  | 骨 髄 性  | 7   | 5     | 17    | 44    | 53    | 23    | 25    | 13    | 3    | 190 |
|        |     | リンパ性   | 1   | 0     | 1     | 2     | 1     | 2     | 3     | 6     | 3    | 19  |
|        |     | その他の病型 | 9   | 3     | 2     | 3     | 7     | 12    | 8     | 16    | 7    | 67  |
|        | 合 計 |        | 139 | 77    | 48    | 110   | 108   | 67    | 57    | 52    | 14   | 672 |
| 女<br>子 | 急性  | 骨 髄 性  | 59  | 23    | 18    | 41    | 28    | 26    | 25    | 15    | 2    | 237 |
|        |     | リンパ性   | 15  | 1     | 3     | 4     | 4     | 5     | 3     | 0     | 0    | 35  |
|        |     | そ の 他  | 15  | 10    | 3     | 3     | 2     | 2     | 3     | 0     | 0    | 38  |
|        | 慢性  | 骨 髄 性  | 5   | 7     | 7     | 23    | 42    | 34    | 29    | 18    | 3    | 168 |
|        |     | リンパ性   | 2   | 0     | 2     | 3     | 1     | 3     | 0     | 2     | 0    | 13  |
|        |     | その他の病型 | 5   | 1     | 3     | 5     | 5     | 5     | 7     | 2     | 1    | 34  |
|        | 合 計 |        | 101 | 42    | 36    | 79    | 82    | 75    | 67    | 37    | 6    | 525 |
| 総 計    |     | 240    | 119 | 84    | 189   | 190   | 142   | 124   | 89    | 20    | 1197 |     |

表5 白血病群の有照射例分類

|        |                |   | 0~9 | 10~15 | 16~19 | 20~29 | 30~39 | 40~49 | 50~59 | 60~69 | 70~ | 合計 |
|--------|----------------|---|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|----|
| 男<br>子 | 透視<br>治療<br>胎内 | 2 | 2   |       | 3     | 10    | 5     | 4     | 5     |       |     | 31 |
|        |                |   | 1   |       |       | 3     |       |       |       | 1     | 1   | 6  |
|        |                | 3 |     |       |       |       |       |       |       |       |     | 3  |
| 女<br>子 | 透視<br>治療<br>胎内 | 1 | 1   |       |       | 4     | 3     | 8     | 1     |       |     | 18 |
|        |                | 2 | 1   |       |       | 1     | 4     | 2     | 3     |       |     | 13 |
|        |                | 4 |     |       |       |       |       |       |       |       |     | 14 |
| 合<br>計 | 透視<br>治療<br>胎内 | 3 | 3   |       | 3     | 14    | 8     | 12    | 6     |       |     | 49 |
|        |                | 2 | 2   |       |       | 4     | 4     | 2     | 4     | 1     |     | 19 |
|        |                | 7 |     |       |       |       |       |       |       |       |     | 7  |

## 2) 対照群の調査結果

一方、対照群の調査も、白血病群の調査と同一期間に各地の病院に依頼して行なつた。この際対照には、悪性腫瘍でない患者または健常者を選んだ。これらは当該病院を調査期間内に訪れた患者またはその家族の中から、全く無差別に選んだもので、統計調査法で定義されているところの対応調査法を行なつたものでない（西平）<sup>7)</sup>。しかし最終的には統計学的検定を行なう訳であるから、対照群の性および年齢分布は白血病群と合致させる必要がある。そこで次のような手順で操作を行なつた。すなわち、まず対照群の数は各年齢ともできるだけ沢山集めることにした。これには白血病群の年齢分布の概略を知る必要がある所以对照群の調査は1962年、1964年、および1965年に限つた

のである。1962年に得た対照は不備票を除いて全数採用した。次に1964年に得た対照は1950枚であるが、まずこれから不備票を除き、ついでこれらを性年齢別に分けた。そして、対照群の1962年と1964年の各年齢ごとの合計数が、1964年までに得た白血病数の丁度2倍になるように、必要な数だけ1964年の対照から各年齢ごとに乱数サイによって選びだし、それらを1962年の対照と合算した。さらに1965年には1965年の各年齢毎の白血病数の3倍の数だけ対照の調査を行い、これを上記と合算した。かくして決定された対照群2609名の性年齢別分類は表6にあげる。また両群の年度毎の集計数を表示すると表7となる。

次にこれら対照群の照射歴であるが、胎内照射は白血病群と全く同じ基準にしたがつた。透視お

表6 対照群の性別年齢別分類

|     | 0～9 | 10～15 | 16～19 | 20～29 | 30～39 | 40～49 | 50～59 | 60～69 | 70～ | 合計   |
|-----|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|------|
| 男 子 | 295 | 170   | 109   | 244   | 239   | 149   | 122   | 115   | 33  | 1476 |
| 女 子 | 214 | 86    | 75    | 173   | 187   | 161   | 147   | 77    | 13  | 1133 |
| 合 計 | 509 | 256   | 184   | 417   | 426   | 310   | 269   | 192   | 46  | 2609 |

表7 年度別集計状況

|      | 白 血 病 | 対 照  |
|------|-------|------|
| 1961 | 82    |      |
| 1962 | 341   | 881  |
| 1963 | 294   |      |
| 1964 | 265   | 1083 |
| 1965 | 215   | 645  |
| 合 計  | 1197  | 2609 |

よび治療照射は、白血病群では推定発病日から数えて1年以上以前の照射を採用したのであるが、白血病調査票の中から任意に選んだ100枚についてみると、推定発病日から調査日までの時間が平均9.61カ月であった。したがって白血病群では調査日から数えると平均1年9カ月以上以前の照射を採用していたことになる。そこで対照群では調査日からみて1年9カ月以上以前の透視または放射線治療の既往のある者を、有照射歴とすることにした。このような基準できめた有照射歴の例数は表8のごとく、透視146例(5.60%)、治療13例(0.50%)、15才以下の対照の胎内照射12例(1.57%)、である。

### 3) 結果の検討

まず照射歴を有する者の割合(照射率)はいず

れの群に大きいかみよう。透視照射歴を有する者は白血病に4.09%(49/1197)、対照に5.06%(146/2609)で対照に多いが、統計学的には有意の差がない( $\chi^2=3.51$ ,  $0.05 < p < 0.10$ )。治療照射歴を有する者は、白血病に1.59%(19/1197)、対照に0.50%(13/2609)で、これは白血病に多い傾向にあつて、統計学的に有意の差がある。( $\chi^2=10.4$ ,  $0.01 > p$ )。すなわち被曝線量が比較的に少ないと考えられる透視照射率に関する限り両群はほぼ同程度であるが、被曝量の多い治療照射の割合は白血病患者では明かに多いということになる。

それでは透視の回数はどうであろうか。透視の線量は1回につきおおむね20～40Rの範囲内であるが回数を重ねると、線量は増加するからである。いま両群を透視回数で分類すると表9のごとなる。すなわち1人あたりの過去の平均透視回数は白血病群0.21回、対照群0.09回で、白血病は約2倍の高率である。しかしここで両群の度数分布が異なる分布型であることが証明できれば、白血病患者は過去において頻回の透視を受けていたと断定できるのであるが、コルモゴロフの検定法(増山)<sup>8)</sup>によると有意差がない。これは両群の透視回数の分布状況は似たようなものであるとい

表8 対照群の有照射例分類

|     | 照射の種類 | 0～9 | 10～15 | 16～19 | 20～29 | 30～39 | 40～49 | 50～59 | 60～69 | 70～ | 合計  |
|-----|-------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-----|
| 男 子 | 透 視   | 1   | 1     | 1     | 9     | 23    | 18    | 15    | 13    | 3   | 84  |
|     | 治 療   |     |       |       | 3     | 1     | 2     |       | 1     |     | 7   |
|     | 胎 内   | 3   | 1     |       |       |       |       |       |       |     | 4   |
| 女 子 | 透 視   |     |       |       | 10    | 20    | 13    | 12    | 6     | 1   | 62  |
|     | 治 療   |     |       |       | 1     | 3     | 1     |       |       | 1   | 6   |
|     | 胎 内   | 8   |       |       |       |       |       |       |       |     | 8   |
| 合 計 | 透 視   | 1   | 1     | 1     | 19    | 43    | 31    | 27    | 19    | 4   | 146 |
|     | 治 療   |     |       |       | 4     | 4     | 3     |       | 1     | 1   | 13  |
|     | 胎 内   | 11  | 1     |       |       |       |       |       |       |     | 12  |

表9 透視回数の比較

| 回数    | 白血病  |        | 対 照  |        |
|-------|------|--------|------|--------|
|       | 例数   | %      | 例数   | %      |
| 0回    | 1148 | 95.91  | 2464 | 94.44  |
| 1     | 23   | 1.92   | 101  | 3.87   |
| 2     | 9    | 0.75   | 31   | 1.19   |
| 3     | 5    | 0.42   | 8    | 0.31   |
| 4     | 1    | 0.08   | 2    | 0.08   |
| 5     | 1    | 0.08   | 1    | 0.04   |
| 6~10  | 5    | 0.42   | 1    | 0.04   |
| 11~20 | 2    | 0.17   | 1    | 0.04   |
| 21~50 | 3    | 0.25   | 0    | 0      |
| 合計回数  | 246  | 100.00 | 222  | 100.01 |
| 平均回数  | 0.21 |        | 0.09 |        |
| 例 数   | 1197 |        | 2609 |        |

うことになる。ところが両群の透視回数の分布を見ると、2回と3回の間に明瞭な差異がある。すなわち透視回数2回以下の相対度数は対照群に多く、3回以上になると白血病に多い。そこで透視回数2回以下と3回以上に分け、白血病群と対照群とに有意差があるかどうかを調べるに、透視3回以上の者は白血病群で1.42% (17/1197)、対照に0.50% (13/2609) で、 $\chi^2=7.78$ ,  $0.01>p$  となり、1%の有意水準で白血病患者の中で過去に3回以上透視をうけた者が多いと云いうる。(両群の度数分布がポアソン適合度が高ければ、F検定を行いうるが、この場合はポアソン適合がよくない。) すなわち、過去において1回でも透視をうけたことのある人の割合は、白血病患者よりも対照の方に多い傾向があるが、3回以上透視をうけた人は白血病患者の方に明かに多い。

それでは照射線量ではどうであるだろうか。照射線量を知るには有照射歴患者について詳細な照射条件を知らなければならない。しかるに私共の調査は患者の供述をもとに行なつたものであつて正確な照射条件は判らない。もつとも治療照射の既往については全例照射を行なつた病院に照会を出し、照射記録の調査を行なつたが、一部のものは焼失などの理由で正確な記録の判らないものもある。これらについては北島の方法で照射線量を推定し(北島)<sup>9)</sup>、一方透視については1回当たり透視時間5~10分、管球側皮膚線量10~50R

(平均30R)と仮定し、これらのデータをもとにして、宮川、橋詰らの方法で骨髓積分線量を計算した(宮川、橋詰)<sup>10)(11)(12)</sup>。白血病の発生には骨髓積分線量が関係すると考えられているからである(宮川)<sup>12)</sup>。このようにして求めた骨髓積分線量によつて有照射例(治療および透視)を分類すると表10のごとくなる。すなわち白血病患者が発病以前にうけた平均骨髓線量は2704 gradで、対照のそれは762 gradである。両群の平均年齢はともに29.6才であるのでこれらの値はそれぞれ91.4grad/y, および25.7grad/yとなる。白血病患者は、平均すると、過去において対照の約3.5倍の骨髓積分線量を受けていたことになる。

そこでこの両群の平均骨髓線量の間に有意の差があるのかどうかを検定しよう。それには両群の平均線量の差のt分布において、有意差がないとする帰無仮説が棄てうるかどうかを調べよう。いま白血病患者の骨髓線量の母平均を $\mu_1$ 、標本平均を $\bar{x}_1$ 、対照群の母平均を $\mu_2$ 、標本平均を $\bar{x}_2$ 、とすれば

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{S\bar{x}_1 - \bar{x}_2}$$

ここで  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$  とおけば

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S\bar{x}_1 - \bar{x}_2} \quad \text{ただし } S\bar{x}_1 - \bar{x}_2 = S\sqrt{\frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}}$$

ここで  $\bar{x}_1 = 2704$ ,  $n_1 = 1197$ ,  $\bar{x}_2 = 762$ ,

$n_2 = 2609$ , かつ  $S = 11391$

表10 両群の骨髓線量の比較

| 線量 (grad)       | 白血病      |         | 対 照     |         |
|-----------------|----------|---------|---------|---------|
|                 | 例数       | %       | 例数      | %       |
| 0               | 1129     | 94.32   | 2451    | 93.95   |
| ~ 1.999         | 25       | 2.09    | 102     | 3.91    |
| 2.000~ 4.999    | 13       | 1.09    | 39      | 1.49    |
| 5.000~ 9.999    | 10       | 0.84    | 6       | 0.23    |
| 10.000~29.999   | 7        | 0.58    | 4       | 0.15    |
| 30.000~59.999   | 5        | 0.42    | 3       | 0.11    |
| 60.000~99.999   | 2        | 0.17    | 1       | 0.04    |
| 100.000~499.999 | 4        | 0.33    | 2       | 0.08    |
| 500.000~        | 2        | 0.17    | 1       | 0.04    |
| 線量合計            | 3,236    | 158grad | 1,988   | 367grad |
| 平均線量            | 2704grad |         | 762grad |         |
| 例 数             | 1197     | 100.01  | 2609    | 100.00  |

表11 急性／慢性の比の比較

| 年齢(才)                | 0～15             | 16～29            | 30～49             | 50～              | 合 計               |
|----------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| 日 比 野<br>(1950～1958) | 130/3<br>(43.3)  | 126/23<br>( 5.5) | 117/38<br>( 3.1)  | 54/24<br>( 2.3)  | 427/88<br>( 4.9)  |
| 本 調 査<br>1961～1965   | 314/27<br>(11.6) | 161/99<br>( 1.6) | 144/159<br>( 0.9) | 87/105<br>( 0.8) | 706/390<br>( 1.8) |
| 有照射例*                | 6/1<br>( 6.0)    |                  | 10/10<br>( 1.0)   | 4/4<br>( 1.0)    | 20/15<br>( 1.3)   |

\* 治療照射の全部と、透視3回以上の例を含んでいる。

したがって

$$t = 4.88, \text{ d.f.} = \infty \text{ であるので, } t(1\%) = 2.576$$

すなわち  $t > t(1\%)$

故に  $H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$  という帰無仮説は棄却されることになり、 $\mu_1$  と  $\mu_2$  は同じ程度の大きさであるとする訳にゆかない。すなわち白血病群は対照群に較べると明かに骨髓積分線量は多いと結論される。これは表10から判るごとく、5000 grad で二分して比較すると(表10の点線のところ)、5000grad 以上の者が白血病に2.51% (30/1197), 対照に0.65% (17/2609) であるので、 $\chi^2 = 21.6, 0.01 > p$  となり、統計学的にも5000grad 以上の者が白血病群に多いことが確められる。

15才以下の例についての胎内照射(撮影も含む)は、白血病群1.95% (7/359), 対照群1.57% (12/765) で白血病にやや多いが、統計学的に有意差はない。 $(\chi^2 = 0.63)$  すなわち今回の調査では胎内被曝は白血病の発生を増加させないという結論になる。

次に有照射例の病型についてみると、急性／慢性の比は、1.3であつて、今回の調査全例についての比1.8に比べるとむしろ慢性がやや多い結果となつており、医用照射は急性型白血病を誘発するという徴はない。

## 考 按

### 1) 方法の吟味

統計的検討を行なおうとする調査研究においては、十分に確率化された標本を選ばねばならない(柏木、高橋)<sup>14)</sup>。しかし現実には必ずしもそのような理想的な調査が可能ではない。本調査にも若干の欠点が考えられ、それらのあるものは許容でき、あるものは看過できないかも知れない。こ

こではそれらの若干の問題点を吟味しようと思う。

まず本調査では白血病発生率の地域差を無視した。現在白血病の地方分布の疫学的知見は必ずしも豊富でなく、またそのような分布差がもしあるものとすれば調査方法が著しく複雑になることをおそれたからである。第2に地方差を無視した以上、各地区からの抽出には人口に比例した数を選ぶことが合理的であるが、調査の結果は表1にみるごとく、正しい比例抽出にはなっていない。これは1つには病院の分布が必ずしも人口と比例していないことと、調査協力の上に病院によつて若干の差があつたために避けることができなかったものである。第3に異なる調査年次の結果を4年間に亘つて合算したことである。これはしかし例数を増すためには避けがたいことで、この4年間に特に著しい社会変動や発生率の変化がなかつたろうという点から看過できるものであろう。第4に、いまある病院に1人の白血病患者が来院した場合、これをとりあげて調査票に記入するかどうかは、すべて直接の調査者の主観(多分に習慣や忙がしさの程度)による点である。これは、照射歴の聴取の際にも問題になる点であるが、調査を依頼された者が、同質の調査者であるとは限らないのである。これは病院調査を行なう場合の共通の問題点であるが、本調査では人癌班および白血病班に属する班員多数の熱心な協力を得ており、この点類似調査に較べると遙かに信頼度は高いものと私どもは考えている。

以上の4点はこのような調査にはすべて起りうることで、しかもある程度許容できるものと考えられる。

### 2) 照射の基準

この調査では、有照射例とは白血病の発病1年以上以前の照射を有する者に限定した点である。これにはいくつかの議論すべき問題が含まれている。まず、白血病の発症の正確な日時が判らないという点である。特に慢性白血病では発病日時を見定めることは一般にはかなり困難であろう(日比野)<sup>16)</sup>。したがって調査票の推定発病年月日には、調査者が推定した日時が記入されておつても、特にそれが慢性白血病の場合は、実際の発病はそれよりも数カ月以上も早い時期であつたかも知れない。私どもの調査は、白血病と放射線の因果関係を確めるのが目標である故、白血病発病以後の照射の混入を防ぐために、推定発病日から更に1年間の非観察期間をおいたのである。ところが、こうすると、発病以後の照射の混入はまぬがれても、もし実際に推定発病日が正しかつたとすれば、発病以前の最大限1年以内の照射は見落すことになる。しかし従来の原爆生存者や放射線従業者の白血病発生の状況をみると、照射後2~3年以内での発生は極めて少ないことと(渡辺, 宮田, March, 栗冠)<sup>17~20)</sup>、もし仮に見落したにしても、統計学的有意性の検定の立場からは、白血病と放射線との関連性をむしろ低める方向への見落しであるので、検定の結果、もし有意性が確められればその結論は却つて強固なものになるだろうと考えたからである。

### 3) 対照群の吟味

このような調査では対応調査 Matched sampling を行なうこと、すなわち、白血病患者1名の調査を行つたら、同時にその患者と同性、同年令でかつ白血病でないという点を除いてすべて同一条件にあるような対照を選ぶ方法が最も望ましい。しかし私共の場合は、多忙な臨床家に調査を依頼して1000例以上の調査を行なつたもので、対応調査法を採用することは至難であつた。次善の策として全国各病院に依頼して非悪性腫瘍患者または健康者の中から無差別に対照を選ぶ方法を取り、あとで集計時に操作を加えて性や年令の分布を一致させるという手順を行なつたのである。したがって対照のとり方は全く任意に行なわれたと考えてよいと思う。ただここで問題になるのは、白血病

以外の悪性腫瘍も対照には入れなかつた点である。対照というのは白血病以外であれば理論的には成立するのであるが、調査の実際に当つては悪性リンパ腫などの白血病類縁症患の取扱い方で混乱を来すおそれがあつた。そこで一切の悪性腫瘍を除外すると調査のし方は混乱しないいで済むと考えたのである。他方照射歴の調査に当つても、もし悪性腫瘍を対照に入れると、当然悪性腫瘍発病以前の照射のみを採用することになり、同時に対照中に健康者が入つた場合に何年前からの照射をとるべきかについて、統一した扱い方が難しくなることをおそれた。

### 4) 骨髓線量の評価

本論文では平均骨髓線量の推定を行ない、その値と白血病発生の危険性の関連を求めようと努力した。しかしこの推論もいくつかの仮定の上に立っている。

すなわち、私どもが本論文で踏襲した算出方法は宮川らの方法であるが(宮川, 橋詰)<sup>10)~13)</sup>、骨髓は照射の中心線束と垂直の方向に二次元的に板状に広がっているものとし、その他の部には赤骨髓は存在しないという仮定が前提となつている。しかしかかる仮定は物理学的測定上の便から採用されたものであるにせよ、赤髄分布についての解剖学的検索と廻転横断撮影による横断面的考察に立脚しているものである故(宮川)<sup>13)</sup>、信頼にたつものである。

今回の調査で得た症例の中には照射条件や線量の不明な例もあり、これらは北畠の方法で推定したが(北畠)<sup>9)</sup>、これはあくまで推定であるので、実際に個々の例の真の線量は依然として不明である。このように推定されたデーターを基にして得られた骨髓線量は、従つて全く正しい値であると私共も考えてないが、少なくとも正しい値に相当に近い合理的なものであるだろうと考えている。

### 5) 本研究の意義と背景

医用放射線の照射によつて白血病が誘発される可能性は、Court-Brown や Stewart によつて既に示されている。(Court-Brown, Stewart)<sup>21)22)</sup>。しかし米国の調査結果では必ずしもすべてが因果関

係を認むべき結果とはなっていない (Conti, Latourette)<sup>23)24)</sup>. これは発癌のような潜伏期の永い影響を調べるには固定標本の選定が難しいことと、発生率が小さいので調査例数を多くとる必要があること、などの理由で、これまでに行なわれた全部の調査が必ずしも充分なものであつたとは限らないからである. したがって人類における放射線発癌のデータは現在のところ決して充分な訳でなく、国連科学委員会でもこの種の研究を各国に要請している現状である (塚本)<sup>25)</sup>.

本邦においては医用放射線に関してはいまだこの種の調査研究が行なわれてないので、さきに高橋は人癌班を組織し、広く医用放射線と発癌の調査を行なつた (高橋)<sup>26)</sup>. 本調査はもともと人癌班の調査の一部として始められたが、人癌班の調査期間、1961~1962年には考察にたえるほど充分な例数が集まるには至らなかつた. そこで、1963年以降は総合研究班放射線と白血病班 (班長渡辺漸教授) の中でこの調査を継続し、例数の増加をはかつたのである.

本調査は本邦の各方面の学者多数の方々の協力を得て施行されたという点で信頼できるものであり、しかも本邦では先例がなかつたという点で有意義なものと考えられる. 本調査の欠点は既往調査法のために絶対的な危険度、すなわち誘発発生率の見積りができないという点にあるが、反面、予後調査法では避けることのできない予後不明例に相当する計量がないことから、因果関係だけを見積るには極めて有用である特徴を有する. 本研究に関連して、今後、X線診断や放射線治療に当つていかにして医療上に支障ない限りにおいて、どの程度にまで被曝線量を減少させうるかを研究するのが急務ではあるまいか.

## 結 論

1961~1965年の5カ年に亘つて、全国のインターン病院に依頼し、白血病患者および対照の放射線照射歴を調査したところ、次のごとき結果を得た.

1) この期間に調査し得た白血病例数は1197例で、その中男子 672, 女子 525, また急性型 706, 慢性型 390例であつた. 1197例の中、X線透

視歴ある者49 (4.09%), 放射線治療歴ある者19 (1.59%), 胎内照射歴 (15才以下で) ある者7 (1.95%) であつた.

2) 対照2609名の性年令分布は白血病患者と一致し、その中、透視歴は146 (5.60%), 治療歴は13 (0.50%), 胎内照射歴は12 (1.57%) にみられた.

3) これを比較すると透視歴は対照群にやや多いが有意差がない. 治療歴は白血病患者に多く、これは統計的に有意の差がある. すなわち白血病患者は以前に放射線治療を受けた割合が大きい.

4) 透視の回数は、白血病患者が平均0.21回、対照群が0.09回で白血病患者に多い.

5) 平均骨髓積分線量を計算したところ、白血病患者2704 grad, 対照群 762 grad で白血病患者が多い.

6) 以上から、過去において比較的大線量の照射をうけた人の割合は白血病患者において特に高く、また、照射された線量は対照よりも多いということが判り、医用放射線と白血病発生とは本邦においても因果関係が認められるという結論になる.

(本研究にあたりご指導を頂いた高橋信次教授、調査にご協力頂いた渡辺漸教授、中尾喜久教授、日比野進教授、脇坂行一教授、河北靖夫教授、宮田久寿博士、人癌班 (班長: 高橋信次教授) および白血病班 (班長: 渡辺漸教授) の班員各位、全国インターン病院の調査担当者各位、集計統計処理にご助言頂いた増山元三郎博士、線量計算にご便宜を頂いた宮川正教授、橋詰雅博士の各位に深く感謝の意を表す. 本論文要旨は日医放会第25回中部地方会 (39, 7, 5) および第24回日医放会総会 (40, 4, 3) で発表した.)

[本研究は文部省科学研究費により行なわれた. 感謝の意を表す. ]

## 文 献

- 1) 高橋信次, 北畠隆, 金子昌生; 本邦における放射線および放射性同位元素の使用増加の現況, 発表予定.
- 2) 北畠隆; 放射線発癌の疫学的調査法の検討, 日医放会誌, 23: 1271~1276, 1964.
- 3) 北畠隆; 放射線障害の疫学的研究の現状, 特に発癌について, 医学のあゆみ, 48: 263~269, 1964.
- 4) 厚生省; 病院要覧, 医学書院, 東京, 1961.
- 5) 厚生省統計調査部; 国民衛生の動向, 厚生省の指

- 標, 11 (11) ; 176~177, 1964.
- 6) 北島隆; 悪性リンパ腫と医用放射線, 日医放会誌, 印刷中 (本号).
- 7) 西平重喜; 統計調査法, 培風館, 東京, 昭35.
- 8) 増山元三郎; 少数例のまとめ方, 上下, 竹内書店, 東京, 昭39.
- 9) 北島隆, 岡島俊三; 本邦往時の良性疾患に対するX線治療の線量の推定, 日医放会誌, 23 : 1288~1298, 昭39.
- 10) 宮川正; 日本人の骨髓有意線量に関する研究 (総合研究), 発表予定.
- 11) 橋詰雅, 安河内浩; 日医放会物理部会資料, 昭39.
- 12) 橋詰雅他; 診断用X線撮影による骨髓線量の推定, 日医放会誌24 : 1087~1093, 昭39.
- 13) 宮川正他; 骨髓および骨に対する電離放射線の個人的ならびに集団的影響 (所謂骨髓線量) に関する研究, 文部省研究報告集録放編37年度, 47~48, 昭38.
- 14) 柏木力, 高橋眺正; 医学における統計的推理 (訳書), 東大出版会, 東京, 1962.
- 15) 畑村又好他訳; スネデカー統計的方法, 岩波書店, 東京, 1963.
- 16) 日比野進; 白血球系疾患, 現代内科学大系, 血液造血器疾患Ⅱ 229~358, 1962, 中山書店, 東京.
- 17) Watanabe, S.: On the incidence of leukemia in Hiroshima during the past fifteen years from 1946 to 1960, J. Radiation Res. 2 : 131~140, 1961.
- 18) 宮田久寿; 放射線と白血病, 臨床血液, 4 : 1~17, 1963.
- 19) March, H.C.: Leukemia in radiologists in a 20 year period, Am. J. Med.Sci. 220. 282~286, 1950.
- 20) Sakka, M.: Leukemia and ionizing radiation in Japan: An epidemiological study, J. Radiation Res. 3 : 109~119, 1962.
- 21) Court-Brown, W.M. and Doll, R.: Leukemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis, Med. Res. Council Sp. Rep. 259, HMSO, London, 1957.
- 22) Stewart, A., Webb, J., and Hewitt, D.: A survey of childhood malignancies, Brit. Med J.i:1495~1508, 1958.
- 23) Conti, E.A., Patton, G.D., Conti, J.E. et al.: Present health of children given X-ray treatment to the anterior mediastinum in infancy, Radiology, 74 : 386~391, 1960.
- 24) Latourette, H.B. and Hodges, F.J.: Incidence of neoplasia after irradiation of thymic region, Am. J. Roentgenol. 82 : 667~677, 1959.
- 25) 塚本憲甫; 第13回国連科学委員会に出席して, 放医研ニュース 75, 1~4, 昭39.
- 26) Takahashi, S., Kitabatake, T., Wakabayashi, M. et al.: A statistical study on human cancer induced by medical irradiation, Nippon Acta Radiol. 23 : 1510~1530, 1964.